



Instituto do Cérebro
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Programa de Pós-Graduação em Neurociências

Caracterização funcional de pares e assembleias de neurônios intra- e inter-hemisféricos no córtex visual primário

Beatriz Carvalho Frota

Orientadora: Kerstin E. Schmidt

Coorientador: Sergio A. Conde-Ocazonez

Natal – RN

2023

Caracterização funcional de pares e assembleias de neurônios intra- e inter-hemisféricos no córtex visual primário

Beatriz Carvalho Frota

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito parcial para obtenção do título de **Doutora em Neurociências**.

Aprovada em: 12/06/2023

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Kerstin Erika Schmidt (Presidente)

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Natanael Antonio dos Santos

Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Adriano Bretanha Lopes Tort

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Daniel Yasumasa Takahashi

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Dr. Sergio Andrés Conde-Ocazonez

Netherlands Institute for Neuroscience

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Árvore do Conhecimento - Instituto
do Cérebro - ICe

Frota, Beatriz Carvalho.

Caracterização funcional de pares e assembleias de neurônios
intra- e inter-hemisféricos no córtex visual primário /
Beatriz Carvalho Frota. - Natal, 2023.
198f.: il.

Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do
Norte, Instituto do Cérebro, Programa de Pós-graduação em
Neurociências. Natal, RN, 2023.

Orientadora: Kerstin E. Schmidt.

Coorientador: Sergio A. Conde-Ocazionez.

1. Conexões calosas. 2. Córtex visual primário. 3. Atividade
neuronal de disparo. 4. Integração perceptiva visual. I.
Schmidt, Kerstin E. II. Conde-Ocazionez, Sergio A. III.
Título.

RN/UF/BS-ICe CDU 612.84

Elaborado por ISMAEL SOARES PEREIRA - CRB-15/741

AGRADECIMENTOS

Gostaria de começar agradecendo à minha orientadora, Kerstin Schmidt, pelo exemplo de carreira como mulher na ciência, pela dedicação e esforço dentro do laboratório, pela paciência no ensino, pelas lições e sugestões pontuais e certeiras e pelos anos de trabalho em conjunto, desde a prática de eletrofisiologia às análises dos dados, que viabilizaram o produto final desta tese.

Aproveitando, também gostaria de agradecer aos membros e colaboradores do laboratório que tive o contentamento de conhecer e trabalhar: Dardo Ferreiro, João Patriota, Julio Moura, Lucas Galdino, Taila Fialho, Tainá dos Santos Rêgo, Sayonara Pereira da Silva, Harthur Macedo, Genilson Pontes Jr, Endy Rodrigues e João Oliveira. Em especial agradecer a Sergio Neuenschwander por contribuir muito a este trabalho com toda a programação dos pacotes de aquisição, estimulação e rotinas que foram usadas para pré-quantificar meus dados (desde a taxa de disparo até a coerência). E ao Sergio Conde-Ocazionez, meu coorientador, por programar e processar toda a parte de assembleias que foi utilizada desta tese.

Agradecer a minha família e amigos pelo suporte prestado e pela compreensão da minha ausência nesses últimos anos, incluindo a pandemia do COVID-19, perdas de entes próximos, conquistas, comemorações e eventos, devido a minha distância física com intervalo de mais 1000 km, por conta da minha escolha profissional e acadêmica. Para além disso, agradecer também o suporte financeiro, uma vez que estive na situação de bolsista e por vezes necessitei de auxílio familiar diante da falta de ajustamento do valor da bolsa. Obrigada família, por me manter dentro do laboratório fazendo ciência no Brasil.

Além disso, agradeço também a família que formei em Natal - RN. Amigos ainda no mestrado, de outros estados ou países que se tornaram tão próximos quanto parentes. Felizmente, com tantas pessoas especiais não tenho como citá-los aqui de um por um, mas saibam da minha gratidão por fazerem parte do meu enredo. Por último e não menos importante, agradecer também ao Instituto do cérebro, aos colegas, alunos e colaboradores, por toda estrutura e possibilidade dada para poder realizar este trabalho com louvor e sucesso.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIACÕES	6
LISTA DE FIGURAS	7
RESUMO	9
ABSTRACT	12
1. INTRODUÇÃO	15
1.1. SISTEMA VISUAL	18
1.2. CÓRTEX VISUAL PRIMÁRIO	29
1.3. SINCRONIA NEURONAL	31
1.3.1. COERÊNCIA NEURONAL	36
1.3.2. ASSEMBLEIAS NEURONAIS	38
1.4. CONEXÕES CALOSAS VISUAIS	40
2. JUSTIFICATIVA	46
3. HIPÓTESES	50
4. OBJETIVO	51
5. METODOLOGIA	52
5.1. ANESTESIA E MONITORAMENTO FISIOLÓGICO	52
5.2. IMAGEAMENTO ÓPTICO	53
5.3. IMPLANTAÇÃO DE MATRIZ DE MICROELETRODOS	56
5.4. ESTIMULAÇÃO VISUAL	57
5.5. AQUISIÇÃO DE DADOS	59
5.6. ANÁLISE DE DADOS	62
5.6.1. <i>SPIKE-SORTING</i> E TAXAS DE DISPARO NEURONAL	63
5.6.2. SOBREPOSIÇÃO DOS CAMPOS RECEPTIVOS CLÁSSICOS	64
5.6.3. SELETIVIDADE PARA AJUSTE DE ORIENTAÇÃO E DE DIREÇÃO DE MOVIMENTO	65
5.6.4. CÁLCULO DE DISTÂNCIA CORTICAL	66
5.6.5. COERÊNCIA EM GAMA	67
5.6.6. DETECÇÃO DE ASSEMBLEIAS NEURONAIS	68

5.6.7. CARACTERIZAÇÃO DE ASSEMBLEIAS NEURONAIS	70
6. RESULTADOS	73
6.1. COERÊNCIA EM <i>LOW-GAMMA</i> ENTRE OS PARES INTRA- E INTER-HEMISFÉRICOS	73
6.2. COERÊNCIA NA AUSÊNCIA DE ESTÍMULO ENTRE PARES DE MULTI-UNIDADES	76
6.3. COERÊNCIA EVOCADA POR ESTÍMULO COM <i>GRATINGS</i>	80
6.4. COERÊNCIA EVOCADA POR ESTÍMULO COM CENAS NATURAIS	88
6.5. DETECÇÃO DE ASSEMBLEIA NEURONAL	94
6.6. CARACTERIZAÇÃO DE ASSEMBLEIAS NEURONAIS	101
6.6.1. ATIVIDADE DE ASSEMBLEIA PARA ESTIMULAÇÃO DE <i>GRATING</i>	102
6.6.2. ATIVIDADE DE ASSEMBLEIA PARA ESTIMULAÇÃO DE CENA NATURAL	105
7. DISCUSSÃO	108
7.1. COERÊNCIA EM <i>LOW-GAMMA</i> ENTRE PARES INTRA- E INTER-HEMISFÉRICOS	110
7.2. COERÊNCIA SEM ESTÍMULOS ENTRE PARES DE MULTI-UNIDADES	111
7.3. COERÊNCIA EVOCADA POR ESTÍMULO <i>GRATINGS</i>	114
7.4. COERÊNCIA EVOCADA POR ESTÍMULO COM CENAS NATURAIS	117
7.5. DETECÇÃO DE ASSEMBLEIA NEURONAL	123
7.6. CARACTERIZAÇÃO DE ASSEMBLEIAS NEURONAIS	128
7.6.1. ATIVIDADE DE ASSEMBLEIA PARA ESTIMULAÇÃO DE <i>GRATING</i>	131
7.6.2. ATIVIDADE DE ASSEMBLEIA PARA ESTIMULAÇÃO DE CENA NATURAL	134
8. CONCLUSÃO	138
REFERÊNCIAS	141
APÊNDICE I	156
ANEXO I	196

LISTA DE ABREVIações

AN: Assembleia Neuronal

CC: Corpo caloso

CIH: conexão inter-hemisférica

CRC: Campo receptor clássico

CROSS: pares de neurônios com preferência de orientação opostas

CROSSdir: pares de neurônios com preferência de direção opostas

CV: córtex visual

DSI: Índice de seletividade de direção

IS: Índice de seletividade

ISO: pares de neurônios com mesma preferência de orientação

ISODir: pares de neurônios com mesma preferência de direção

LFP: Potencial de campo local

LFP: Potencial de campo local

LG: *Low-gamma*

LGN: Núcleo geniculado lateral

MV: Meridiano vertical

PSTH: Histograma de tempo de peri-estímulo

OBL: pares de neurônios com preferência de orientação oblíquas.

OBLdir: pares de neurônios com preferência de direção oblíquas.

OSI: Índice de seletividade de orientação

SCN: Núcleo supraquiasmático

TRN: Núcleo reticular talâmico

V1: Córtex visual primário

V2: Córtex visual secundário

V3: Córtex visual terciário

V4: Córtex visual quaternário

V5: Área temporal medial

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mecanismo cartesiano.

Figura 2 - Localização do córtex visual.

Figura 3 - Vias visuais.

Figura 4 - Conectividade anatômica do córtex visual de primatas.

Figura 5 - Conexões entre neurônios no córtex visual.

Figura 6 - Projeção dos hemicampos na via visual em gato.

Figura 7 - Representação do campo visual no córtex visual em primatas.

Figura 8 - Seletividade e orientação do córtex visual primário.

Figura 9 - Campos Receptivos.

Figura 10 - Organização colunar de seletividade em V1 de mamíferos.

Figura 11 - Mecanismos que mediam a sincronização neuronal em redes corticais.

Figura 12 - Exemplo de coerência inter-área de Gama no córtex visual.

Figura 13 - Exemplo de detecção de assembleia neuronal.

Figura 14 - Corpo caloso.

Figura 15 - Relações topográficas entre conexões horizontais intrínsecas e domínios de orientação monocular na área 17 em gato.

Figura 16 - Especificidade axial dos axônios calosos.

Figura 17 - Comparação entre o córtex humano e de gato.

Figura 18 - Áreas 17 e 18 do córtex visual primário de gato.

Figura 19 - Imageamento óptico.

Figura 20 - Mapas corticais de seletividade de orientação e direção usando imagens ópticas.

Figura 21 - Implante das matrizes de microeletrodo.

Figura 22 - Paradigma experimental para *gratings* e cenas naturais.

Figura 23 - Exemplo de mapas do CRC.

Figura 24 - Exemplo de assembleia inter-hemisférica.

Figura 25 - Picos de ativação na assembleia.

Figura 26 - Estimulação com *gratings*: exemplos de PSTHs e coerência de *low-gamma* entre os pares.

Figura 27 - Coerência na ausência de estímulo entre pares de MUA mostra seletividade quanto a orientação e direção da rede em V1.

Figura 28 - Coerência evocada por estímulo com *gratings* é maior em pares (ISO) que tem a preferência de orientação e direção semelhantes.

Figura 29 - Coerência evocada por *gratings* quanto ao IS e a frequência espacial é maior em pares inter-hemisféricos e em *gratings* de 0,16 ciclos/grau.

Figura 30 - Coerência é maior para em *gratings* horizontais em movimento vertical.

Figura 31 - Atividade evocada por estímulo de cenas naturais mostra coerência maior nos pares ISOdir e nos pares inter-hemisféricos.

Figura 32 - Atividade evocada por cenas naturais quanto ao DSI, nos 4 tipos de condições, mostra maior coerência dos pares inter-hemisféricos e ISOdir.

Figura 33 - Coerência pela direção do movimento em cenas naturais é maior para o movimento na horizontal.

Figura 34 - Rastergrama da atividade neuronal em cada dataset.

Figura 35 - Padrão identificado de uma assembleia.

Figura 36 - Exemplo de padrão da assembleia.

Figura 37 - Atividade da assembleia no decorrer do tempo.

Figura 38 - Número total de assembleias detectadas em *gratings*.

Figura 39 - Número total de assembleias detectadas em cenas naturais.

Figura 40 - Tipos de assembleias encontradas em *gratings*.

Figura 41 - Tipos de assembleias encontradas em cenas naturais.

Figura 42 - Atividade média das assembleias em *gratings*.

Figura 43 - Atividade média das assembleias em cenas naturais.

RESUMO

Em primatas e carnívoros, o córtex visual primário contém conexões horizontais seletivas de longo alcance que contribuem para o agrupamento de elementos locais da imagem de acordo com sua orientação, direção do movimento e alinhamento colinear. Esses circuitos seletivos também podem ser decisivos para manter vieses na atividade cortical espontânea que condicionam as respostas neuronais ao facilitar as prováveis conjunções de formas ou trajetórias de movimento antes que tal estímulo chegue. Assim, as interações funcionais em curso devem refletir a topografia seletiva das conexões. Perto da borda do córtex visual primário, essas conexões se estendem através do corpo caloso com a mesma seletividade para orientação, direção do movimento e colinearidade para ligar locais homotópicos nos dois hemisférios e unificar a imagem dividida em duas metades na linha média vertical do campo visual. Devido a essa ação central das conexões calosas visuais, é possível comparar as interações inter-hemisféricas e intra-hemisféricas espontâneas e evocadas pelo mesmo estímulo e investigar se elas representam formas e direções de movimento que cruzam a linha média vertical. Para abordar as assinaturas neuronais dessas interações funcionais, estudamos a atividade dos neurônios que representam estímulos que cruzam a linha média nos dois córtices visuais, registrando simultaneamente de 2 x 16 eletrodos separados espacialmente. Esses eletrodos foram colocados em partes homotópicas do córtex visual, ou seja, a zona de transição entre a área 17 e 18, em gatos (n = 4). Para implantar eletrodos em locais corticais direta ou indiretamente ligados pelo corpo caloso, realizamos imagens de sinal intrínseco para definir com precisão a área da borda. Posteriormente, obtivemos registros eletrofisiológicos extracelulares durante a estimulação visual com *gratings* e cenas naturais desenhados para estudar a integração. Como uma medida eficiente de interação funcional, usamos coerência espontânea e evocada por estímulo entre pares de taxas de disparo na banda de *low-gamma*, focando em pares de neurônios com campos receptivos sobrepostos. Para restringir a análise a neurônios com resposta otimizada, aplicamos um teste de sinal e um critério de seletividade de orientação e direção. Observamos coerência significativa da banda *low-gamma* espontânea e evocada (30-59 Hz) na maioria dos pares inter-hemisféricos (n=131) e intra-hemisféricos (n=132) de unidades únicas com RFs sobrepostos, mas com

amplitudes maiores entre as unidades intra-hemisféricas. Dentro do mesmo hemisfério, a coerência decaiu com a distância cortical entre os neurônios da mesma preferência de orientação (ISO) e atingiu o pico novamente em um intervalo de cerca de 800 μm de acordo com o agrupamento de conexões horizontais de longo alcance. A coerência espontânea intra - e inter-hemisférica e a coerência evocada por estímulos foram maiores para pares com seletividade a mesma orientação ou direção de movimento (ISO) do que com a seletividade oposta (CROSS). No geral, a horizontal (± 45 graus) evocou maior coerência do que os *gratings* verticais (± 45 graus). Surpreendentemente, esse viés foi o mesmo para pares intra - e inter-hemisféricos. Com estimulação de cena natural, a coerência intra-hemisférica foi maior para pares de seletividade de direção oposta (CROSSdir), em contraste dos *gratings*, mas para pares inter-hemisféricos de seletividade de mesma direção (ISOdir). Também em contraste aos *gratings*, as coerências foram maiores para direções de movimento cruzando (para esquerda, para direita) a linha média vertical do que para direções paralelas a ela (para cima e para baixo). Durante a estimulação com *gratings* e cenas naturais, observamos ambos os tipos de assembleias, tanto restritas à população de neurônios intra-hemisféricos quanto inter-hemisféricos. Com *gratings*, as assembleias intra-hemisféricas foram significativamente mais frequentemente ativadas do que as inter-hemisféricas. No entanto, semelhante ao viés na coerência, a estimulação com *gratings* horizontais (± 45 graus) produziu taxas de ativação das assembleias inter-hemisféricas significativamente maiores do que com as verticais. Curiosamente, com a estimulação de cena natural, as assembleias intra e inter-hemisféricas não diferem na taxa de ativação nem na seletividade ao estímulo, indicando que, nessas condições, ambas as populações estão funcionalmente interconectadas em um único circuito horizontal que inclui os dois hemisférios. Em conclusão, confirmamos que a atividade espontânea e evocada por estímulos de redes intra - e inter-hemisféricas reflete a seletividade de axônios de longo alcance para ligar neurônios de propriedades de resposta semelhantes em distâncias mais longas. As interações neuronais seletivas podem ser vistas tanto na atividade de coerência na faixa de *low-gamma* quanto na atividade de populações simultaneamente ativas de neurônios abrangendo um ou ambos os córtices visuais. Os resultados são compatíveis com a interpretação de que essas conexões servem para antecipar e mediar prováveis operações de agrupamento entre neurônios que

representam o meridiano vertical, como aquelas causadas por movimentos de cruzamento, frequentemente observados em cenas naturais, ou formas como o caso em *gratings*. Eles também confirmam que as conexões intra - e inter-hemisféricas dentro da representação do campo visual central no córtex visual primário provavelmente não são circuitos com funções distintas, mas formam uma única rede horizontal que continua até o outro hemisfério através do corpo caloso.

Palavras-chave: conexões calosas, córtex visual primário, atividade neuronal de disparo, e integração perceptiva.

ABSTRACT

In primates and carnivores, the primary visual cortex contains long-range selective horizontal connections which are thought to contribute to the perceptual grouping of local image elements according to their orientation, direction of movement and collinear alignment. These selective circuits could be also decisive in maintaining biases in the ongoing cortical activity that condition neuronal responses by facilitating the likely conjunctions of forms or movement trajectories before such a stimulus arrives. Thus, ongoing functional interactions should reflect the selective cortical connectivity. Close to the border of the primary visual cortex, these connections extend through the corpus callosum with the same selectivity for orientation, direction of movement and collinearity to link homotopic sites in the two hemispheres and unify the image split in two halves at the vertical midline of the visual field. Because of this central action of visual callosal connections, it is possible to compare the ongoing and stimulus-evoked inter-hemispheric and intra-hemispheric interactions, and investigate whether they represent shapes and directions of movement crossing the vertical midline. To address the neuronal signatures of those functional interactions we studied the activity of neurons representing midline crossing stimuli in the two visual cortices by recording simultaneously from 2 x 16 spatially separated electrodes. These electrodes were placed into homotopic parts of the visual cortex, i.e. the transition zone between area 17 and 18, in cats (n = 4). In order to implant electrodes into cortical sites that are directly or indirectly linked by the corpus callosum, we performed intrinsic signal imaging to precisely define the areal border. Subsequently, we obtained extracellular electrophysiological recordings of single unit spiking activity during grating and natural visual stimulation designed to study integration. As an efficient measure of functional interaction we used ongoing and stimulus-evoked coherence between pairs of firing rates in the low-Gamma frequency band, focusing on pairs of neurons with overlapping receptive fields. To restrict the analysis to optimally responding neurons we applied a Sign test and a criterion of orientation- and direction selectivity. We observed significant ongoing and evoked low Gamma band (30-59 Hz) coherence in the majority of interhemispheric (n=131) and intra-hemispheric pairs (n=132) of single units with overlapping RFs (at least in one stimulus condition), but

with higher amplitudes between intra-hemispheric units. Intra-hemispherically, the ongoing pairwise coherence decayed with cortical distance between neurons of the same orientation preference (ISO) and peaked again at an interval of about 800 μ m in accordance with the clustering of horizontal long-range connections linking sites of iso-orientation preference. In accordance with the latter, both intra- and interhemispheric ongoing and stimulus-evoked coherence was higher for pairs of single units with the same orientation or direction selectivity (ISO) than with the opposite selectivity (CROSS). Overall, horizontal gratings (± 45 degree) evoked higher coherence than vertical ones (± 45 degree). Surprisingly, this bias was the same for intra- and interhemispheric pairs. With natural scene stimulation, intra-hemispheric coherence was higher for pairs of the opposite direction selectivity (CROSSdir), in contrast to gratings, but for interhemispheric pairs of the same direction selectivity (ISOdir). Also in contrast to gratings, coherences were higher for directions of movement crossing (left, right) the vertical midline than for directions running parallel to it (up and down). During grating and natural scene stimulation, we observed both types of assemblies, either restricted to the population of intra-hemispheric neurons or across the hemispheres. With gratings, intra-hemispheric assemblies were significantly more often activated than interhemispheric ones. However, similar to the bias in pairwise coherence, interhemispheric assemblies were significantly more often activated during stimulation with horizontal gratings (± 45 degree) than with vertical ones. Interestingly, with natural scene stimulation intra- and interhemispheric assemblies do neither differ in absolute activation rate nor stimulus selectivity indicating that under these conditions both populations are functionally linked within one horizontal circuit which includes both hemispheres. In conclusion, we confirm that both ongoing and stimulus-driven activity of long-range intra- and interhemispheric networks reflects the selectivity of long-range axons to link neurons of similar response properties over longer distances. Selective neuronal interactions can be seen in both, pairwise coherence activity in the low-Gamma range and in the activity of simultaneously active populations of neurons spanning one or both visual cortices. The results are compatible with the interpretation that those connections serve to anticipate and mediate likely grouping operations between neurons representing the vertical meridian, such as those caused by crossing movements, frequently observed in natural scenes, or shapes such as in gratings. They also confirm that

intra- and interhemispheric connections in the primary visual cortex are most likely not functionally separate circuits but rather form one horizontal network continuing through the corpus callosum.

Keywords: callosal connections, primary visual cortex, firing neuronal activity and perceptual integration.

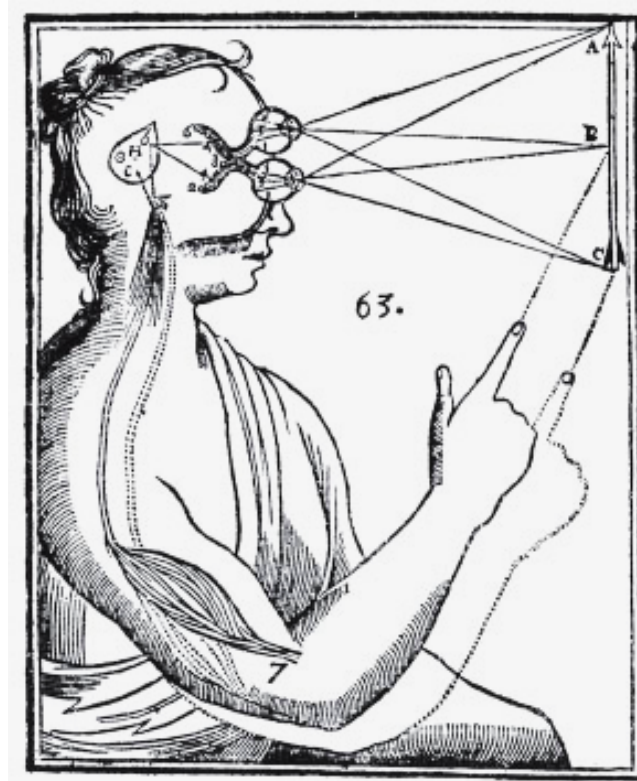
1. INTRODUÇÃO

A neurociência sensorial tem dedicado grande atenção ao estudo do sistema visual, sendo um dos mais abordados e compreendidos. Este campo permite uma análise em diferentes níveis, desde os processos físicos e bioquímicos da fototransdução, até a interface entre a psicologia e a fisiologia. Após a década de 50, as pesquisas sobre o córtex visual (CV) ganharam impulso, graças aos avanços na microscopia, os quais estabeleceram os fundamentos atuais. As primeiras observações das lâminas do CV levantaram inúmeras questões, muitas das quais já foram solucionadas ao longo do tempo. Hoje, temos um conhecimento detalhado sobre como os neurônios do córtex visual operam, se comportam e participam da análise das informações visuais (SQUIRE *et al.*, 2012; HUBEL, 1995).

O sistema visual humano é altamente sofisticado e tem qualidades que atendem às pressões seletivas adaptadas à realidade da nossa espécie. A percepção visual envolve o processamento de informações sensoriais e é uma construção que resulta da experiência visual diária. A capacidade de detectar pequenas variações na estrutura das cenas naturais do cotidiano é fundamental para a percepção visual. O cérebro combina os sinais de diferentes populações neurais em áreas sensoriais que respondem aos estímulos visuais e, em seguida, gera respostas com base no padrão de atividade neural agregada. Dessa forma, a visão codifica e interpreta simultaneamente as informações complexas, ambíguas e dinâmicas do ambiente, para assegurar uma compreensão das interações contínuas (KNUDSEN, 2020; ANDREI *et al.*, 2019; LENT, 2010).

Apenas no século XVII surgiram os primeiros relatos científicos a respeito da percepção visual. O filósofo René Descartes introduziu o conceito de representação visual, utilizando coordenadas cartesianas nos eixos X, Y e Z para descrever o que era visto de maneira bilateral e geométrica. Descartes retratou o sistema visual em seu "mecanismo cartesiano", um desenho que mostra sua compreensão dos hemisférios visuais e como cada olho abrange a visão de uma determinada área, que se cruzam (MCBEATH, TANG & SHAFFER, 2018; BATTISTI, 2010). Esse desenho pode ser visto na Figura 1 abaixo:

Fig. 1 - Mecanismo cartesiano.



**Desenho de Descartes sobre seus estudos do corpo humano, com foto no sistema visual.
Fonte: (BATTISTI, 2010).**

Descartes utilizou princípios matemáticos, como equações e proporções geométricas da hipérbole, combinados com demonstrações físicas dos mecanismos ópticos, como reflexão e refração da luz. Ele usou a imagem de uma bola caindo na água para representar a passagem da luz por meios com diferentes refrangibilidades. Além disso, Descartes identificou seis principais características dos objetos relacionados à visão: luz, cor, localização (direção), distância (do objeto para o olho), tamanho e forma, que até hoje são usadas como variáveis nos estímulos visuais para estudar e compreender o sistema visual na óptica física (LARANJEIRAS, SILVA & CHIAPPIN, 2017; SEDGWICK & GILLAM, 2017).

No âmbito dos estudos modernos sobre o processamento do movimento visual, a eletrofisiologia e a psicofísica foram fundamentais na descrição da atividade seletiva dos neurônios. No entanto, somente a partir da década de 1970

que a quantidade de estudos que utilizam modelos matemáticos para descrever o sistema visual cresceu de forma significativa. Esses estudos utilizaram estímulos simples, como grades (*gratings*) de ondas senoidais, para identificar características específicas da visão. Como resultado, foram verificados que os neurônios visuais são sensíveis a faixas específicas de frequências espaciais, sendo seletivos em relação à orientação e direção dos estímulos visuais (NISHIDA *et al.*, 2018).

Ao considerar as informações apresentadas anteriormente, é possível perceber que, como uma espécie social, a habilidade de extrair rapidamente informações de estímulos em constante mudança é essencial para o reconhecimento de ações cotidianas, sendo fundamental para as interações sociais e para a sobrevivência da espécie. Apesar disso, e também da sua funcionalidade bem-sucedida e da grande quantidade de informações disponíveis sobre seu funcionamento, ainda há questões que precisam ser respondidas em relação ao sistema visual (BILL *et al.*, 2020; ISIK, TACCHETTI & POGGIO, 2018; DOUGHERTY, SCHMID & MAIER, 2019).

Compreender como o sistema visual é capaz de integrar estes elementos diferentes para formar uma percepção coesa continua a ser um desafio. Por exemplo, ainda não se sabe exatamente como os dois hemisférios cerebrais conseguem combinar informações visuais tão complexas em uma única cena, ou como o cérebro lida com mudanças dinâmicas na cena observada, como o movimento da cabeça, os movimentos dos olhos ou a entrada de sinais separados das imagens dos dois olhos. É provável que o cérebro esteja envolvido em unir essas informações de forma rápida e coordenada, para que possamos ter uma visão contínua e integrada do mundo ao nosso redor (BILL *et al.*, 2020; ISIK, TACCHETTI & POGGIO, 2018; DOUGHERTY, SCHMID & MAIER, 2019).

A partir disso, este trabalho tem como princípio caracterizar funcionalmente os pares e assembleias de neurônios intra- e inter-hemisféricos formados no córtex visual primário, a fim de poder contribuir na compreensão da integração perceptual visual no córtex visual primário. Assim, a pergunta norteadora deste estudo se deu por: A sincronia de disparos de conjuntos de neurônios distribuídos em regiões homólogas do córtex visual, registrada como resposta a estímulos visuais que atravessam o campo visual, reflete padrões de integração da percepção visual dos

dois hemisférios? Para alcançar essa meta, foram realizados experimentos com eletrofisiologia em gatos anestesiados, utilizando duas matrizes de microeletrodos, uma em cada hemisfério na região correspondente.

A ideia de conseguir capturar simultaneamente os possíveis padrões de atividade neuronal em ambos hemisférios depende basicamente da região exata para implantação das matrizes em regiões hemisféricas homólogas e do estímulo visual que foi desenvolvido para cruzar todo o campo visual e poder ativar ambas regiões. Dessa forma, para entender melhor os resultados deste estudo, é importante adentrar sobre conceitos gerais de sistema visual, o córtex visual primário, a sincronia neuronal, a coerência neuronal, as assembleias neuronais e as conexões calosas visuais. A seguir, vou explorar esses tópicos em mais detalhes.

1.1. SISTEMA VISUAL

Acredita-se que em primatas, entre um terço até a metade do córtex cerebral é dedicado ao processamento visual. O córtex visual humano, que ocupa cerca de 20% do córtex cerebral, está localizado no lobo occipital e nas áreas posteriores dos lobos parietal e temporal, como mostra a Figura 2 (WANDELL, DUMOULIN & BREWER, 2007). Com a evolução dos mamíferos, áreas específicas do cérebro surgiram para processar entradas visuais de maneira hierárquica.

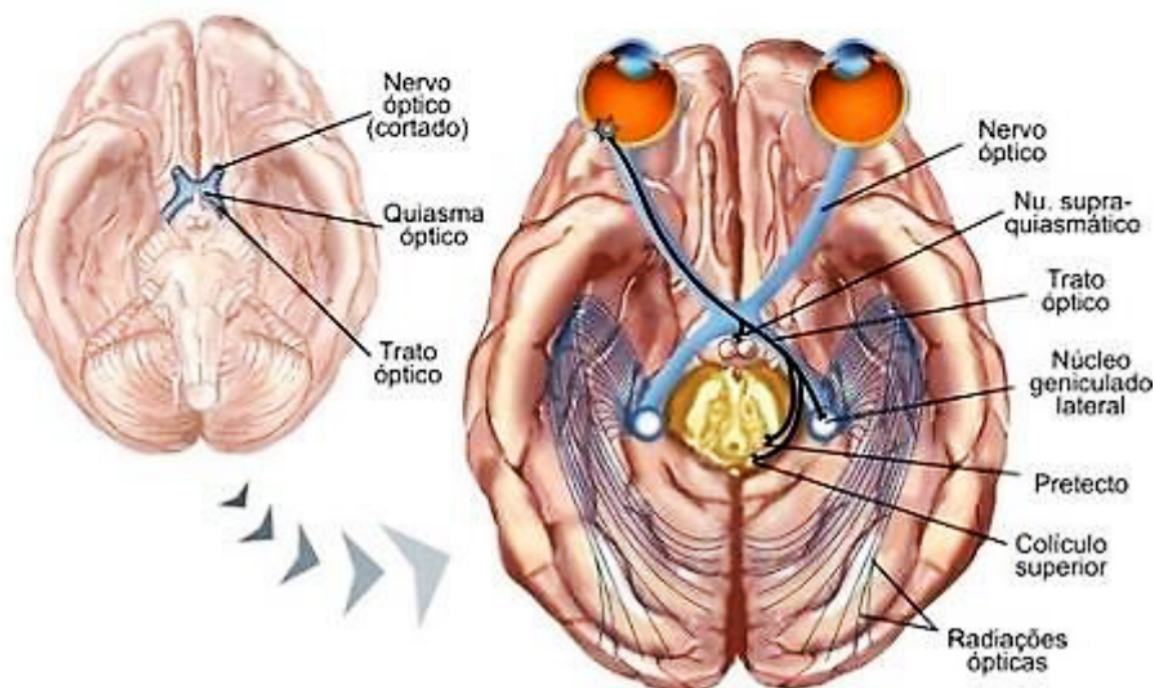
Fig. 2 - Localização do córtex visual.



À esquerda, um hemisfério da perspectiva lateral e à direita da perspectiva medial. O córtex visual primário (V1) humano está localizado dentro e ao redor do sulco calcarino (linha pontilhada) e contém o mapa do campo visual. Fonte: Adaptado de Wandell, Dumoulin e Brewer (2007).

Inicialmente, a luz que entra pelo olho é convertida em sinal elétrico (potencial de ação) pelas células ganglionares da retina, passando pelo núcleo geniculado lateral (LGN, do inglês *Lateral Geniculate Nucleus*), e seguindo para o córtex visual primário (V1). É somente em V1 que é iniciado o processamento da imagem recebida (Figura 3) e a direciona para o córtex visual secundário (V2), depois terciário (V3), quaternário (V4) e por último na área temporal medial, ou córtex visual quinário (MT ou V5), porém não é uma sequência de V4, pois V5 faz parte da via dorsal e V4 parte da via ventral. Onde V1 e V2 respondem no início das primeiras etapas de processamento cortical visual para cor e forma, V3 é mais ativada para a forma dos objetos; já em V4 ocorre mais atuação com relação a cor e, por último, V5 seria mais específico para movimento (DOUGHERTY, SCHMID & MAIER, 2019; TONG, 2003; PRASAD & GALETTA, 2011). A Figura 3, logo abaixo, ilustra as vias visuais:

Fig. 3 - Vias visuais.



A imagem ilustrativa destaca parcialmente as vias visuais localizadas na base do encéfalo
Fonte: De Lente (2010), adaptada por Souza (2017).

De forma minuciosa, é através do olho que a visão é percebida, sendo este órgão responsável pela captação inicial da luz e pela codificação dos primeiros sinais neurais do sistema visual. A trajetória da luz começa no filme lacrimal e segue pela córnea, câmara anterior, cristalino e vítreo da câmara posterior, um conjunto de lentes convexas para focar a imagem na retina, onde a transparência da córnea e do estroma permitem que a luz passe sem distorção. Na retina, a luz atravessa as camadas internas compostas de fibras nervosas, células ganglionares, células amácrinas e células bipolares, chegando aos fotorreceptores. Quando um fóton (onda eletromagnética) é recebido pelo fotorreceptor, ocorre a transdução do sinal por meio de uma cascata bioquímica que envolve um segundo mensageiro. O próprio fotorreceptor gera um potencial receptor, que é transmitido para a célula bipolar e, em seguida, para as células ganglionares, que são responsáveis pelo primeiro potencial de ação (GALLOWAY *et al.*, 2022; PRASAD & GALETTA, 2011).

As células ganglionares são responsáveis por um antagonismo *centro-surround* (entorno do centro), permitindo a detecção de bordas e o aumento

de contraste no córtex visual. A resposta do potencial de ação de uma célula ganglionar depende se ela é uma célula ON ou OFF, que existem tanto no centro como na periferia, mas com um campo receptor clássico (CRC) maior na periferia, ou seja, para as células ganglionares periféricas, apresentam maior resposta a estímulos quando estes se encontram fora do CRC (SERNAGOR, EGLIN & WONG, 2001).

A definição de CRC no sistema visual se refere a locais ou pequenas áreas no campo visual onde a variação de luminância por meio de um estímulo externo influencia a taxa de disparo do neurônio. O CRC de um neurônio na retina ou córtex visual pode ser mapeado por meio de respostas evocadas por estímulos visuais, geralmente um ponto ou uma barra, que podem estar estáticos ou em movimento. Em outras palavras, o CRC se dá por uma região específica do campo visual na qual a presença de um estímulo desencadeia resposta em um neurônio visual. Onde cada neurônio possui um CRC que equivale a uma área na qual ele responde seletivamente aos estímulos visuais. Geralmente, quando o estímulo é apresentado dentro do CRC, os disparos são mais intensos e frequentes, transmitindo as informações sobre o estímulo para outras áreas do sistema visual. O tamanho e as características do CRC variam entre os neurônios e regiões visuais. Alguns neurônios têm CRCs pequenos e específicos, respondendo a estímulos visuais particulares, como linhas ou orientações específicas. Outros neurônios têm CRCs maiores e respondem a estímulos mais amplos, como formas complexas ou movimentos (BROOKS, KOMAROMY e KÄLLBERG, 1999; ALLMAN, MIEZIN & MCGUINNESS, 1985; ROELFSEMA, 2006).

Prosseguindo com a trajetória do sinal visual, após as células ganglionares, os padrões elétricos são transmitidos pelo nervo óptico, um nervo aferente que contém cerca de 1,2 milhão de axônios das células ganglionares da retina, cuja principal função é enviar os sinais visuais. Em seguida, o sinal chega ao quiasma óptico, onde ocorre o cruzamento parcial das fibras dos dois nervos ópticos provenientes de cada olho da forma que as fibras das retinas nasais vieram para o lado contralateral e as das temporais permanecem no seu respectivo lado ipsilateral. A partir daí, o trato óptico entra em cena, que é uma via visual aferente que contém axônios da retina temporal ipsilateral e da retina nasal contralateral. Na porção proximal do trato óptico, há uma rotação interna de 90° das fibras, o que faz com

que os axônios inferiores da retina de cada olho fiquem posicionados lateralmente e os superiores, medialmente (MEHRA & MOSHIRFAR, 2022; PRASAD & GALETTA, 2011).

Esse cruzamento parcial a nível de trato óptico, também chamado de decussação das fibras do nervo óptico, resulta na formação dos dois hemis campos visuais, que posteriormente são conectados para uma visão integrada por meio de uma conexão inter-hemisférica, o corpo caloso. Logo essa decussação é crucial para a visão binocular e a percepção tridimensional, pois permite que os hemisférios cerebrais recebam informações de ambos os olhos e processem essas informações de forma conjunta. Enquanto o olho direito envia informações principalmente para o hemisfério esquerdo e o olho esquerdo envia informações principalmente para o hemisfério direito, a ligação entre os hemisférios é essencial para uma visão completa e integrada do meio externo (SCHMIDT, 2013).

Retornando ainda para a sequência do sinal visual, na parte posterior do trato óptico, as fibras se espalham em direção ao núcleo geniculado lateral (LGN) e se entrelaçam em suas seis camadas neuronais, cada uma com entradas monoculares. No LGN, há uma organização espacial em que cada hemis campo visual está representado por meio das aferências das diferentes partes da retina: a parte nasal ipsilateral e a parte temporal contralateral. Os colículos superiores, localizados no mesencéfalo dorsal, são críticos para o direcionamento dos movimentos dos olhos e da cabeça em resposta a estímulos visuais e outros estímulos sensoriais. Localizados no mesencéfalo dorsal, dentro da placa tectal, suas camadas superficiais processam apenas informações visuais, com entradas diretas da retina que formam um mapa visuotópico do campo visual contralateral (PRASAD & GALETTA, 2011; LEE *et al.*, 2020).

Uma parcela das fibras presentes no trato óptico é responsável por captar o reflexo pupilar à luz, realizando sinapses nos núcleos pré-tectais do mesencéfalo. Cada um desses núcleos possui uma inervação com conexões duplas para cada núcleo de Edinger-Westphal. Os núcleos de Edinger-Westphal, por sua vez, geram fibras eferentes parassimpáticas que se distribuem pelo nervo oculomotor e controlam o diâmetro pupilar por meio dos constritores pupilares (PRASAD & GALETTA, 2011; MAY *et al.*, 2020).

É importante notar que além da fisiologia do sistema visual, há uma estrutura denominada núcleo supraquiasmático, que foi recentemente identificada como uma via de resposta intrínseca à luz, mediada pelas células ganglionares retinianas que contêm o fotopigmento melanopsina, porém não é mediada por fotorreceptores bastonetes e cones. Essas células ganglionares ativam uma via não mielinizada que não passa pelo quiasma e tratos ópticos, transmitindo informações de luz diretamente ao núcleo supraquiasmático (SCN) na base do hipotálamo anterior (PATTON & HASTINGS, 2018; PRASAD & GALETTA, 2011).

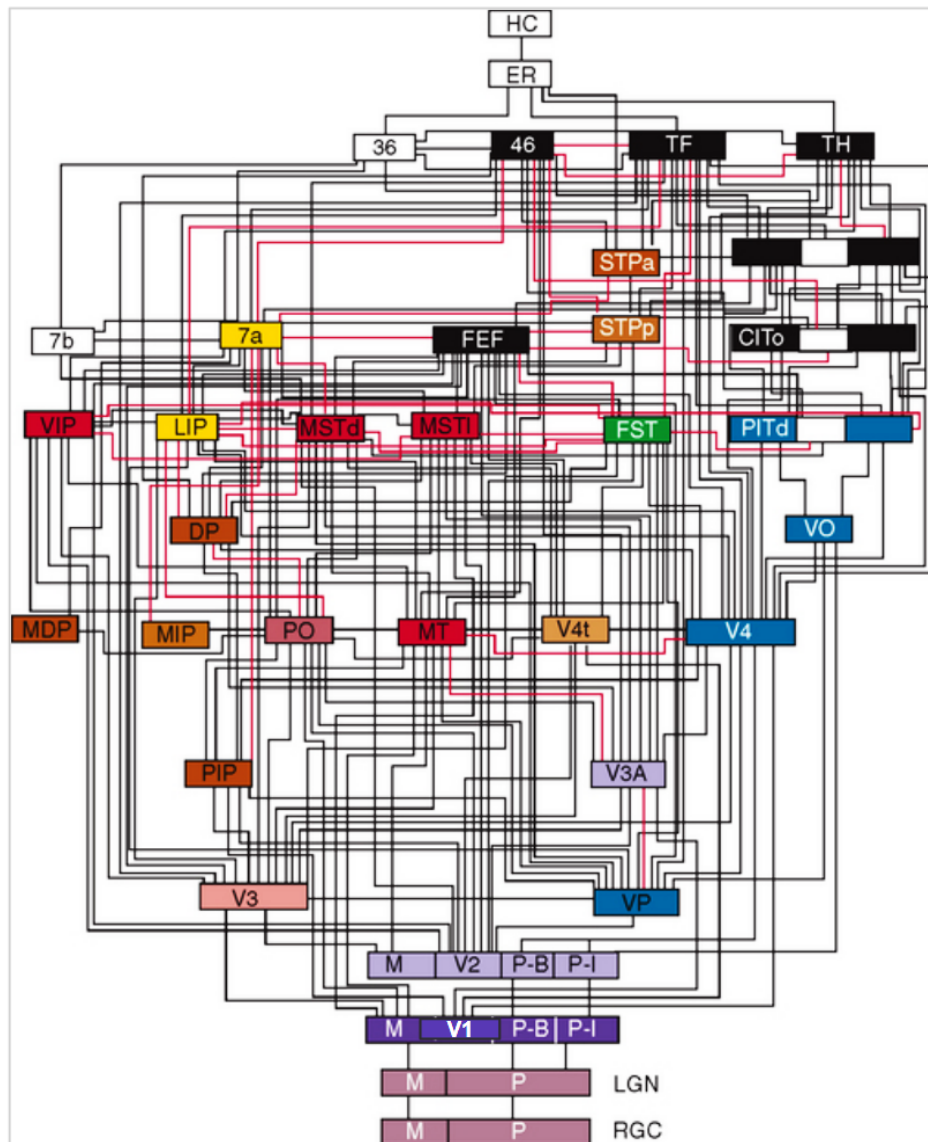
Retomando o assunto da via principal do sistema visual, é possível chegar às Radiações Ópticas, formadas por neurônios de segunda ordem que projetam do LGN para V1, localizado no lobo occipital. Esses neurônios possuem dois feixes principais: as radiações temporais, que seguem um curso anterior através do pólo temporal e formam a alça de Meyer antes de se voltarem para a direção posterior, e as radiações parietais. O arranjo retinotópico é preservado, sendo que as radiações temporais representam o córtex visual primário. Dessa forma, os fascículos das radiações parietais fazem sinapse na margem superior de V1, enquanto os das radiações temporais chegam à margem inferior. Esses axônios estabelecem conexões na quarta camada cortical, também conhecida como "faixa de Gennari", que é facilmente identificável por meio da inspeção macroscópica ou laminar do CV (PRASAD & GALETTA, 2011; MEHRA & MOSHIRFAR, 2022).

A área V1 do córtex visual primário é composta por camadas com diferentes tipos de neurônios e conexões sinápticas. Ela apresenta conexões verticais intra áreas, onde os neurônios em camadas adjacentes se comunicam de forma estruturada e hierárquica, organizados em colunas com preferências visuais semelhantes. Existem duas vias principais de processamento visual: a via magnocelular (células M) e a via parvocelular (células P). A via magnocelular é sensível a informações de baixa frequência espacial, contraste e movimento, predominando nas camadas 1 e 2 de V1. A via parvocelular é sensível a informações de alta frequência espacial, responsável pela análise de detalhes finos como cor e forma, predominante nas camadas 3 a 6 de V1 (EDWARDS, GOODHEW & BADCOCK, 2021).

Além disso, a área V1 recebe conexões horizontais e *feedback* de áreas

corticais superiores, contribuindo para a integração de informações visuais de diferentes regiões e níveis hierárquicos do campo visual que permitem transferir informações em ambas as direções, visto na Figura 4 que apresenta a conectividade anatômica e hierárquica do sistema visual em primatas. Essas conexões servem para modular o processamento dos estímulos visuais recebidos, de modo que, mesmo em V1, as respostas neurais não reproduzem exatamente as entradas da retina. As informações são modificadas por entradas superiores, a fim de dar suporte ao córtex visual coerente à ordem superior (ANGELUCCI & BULLIER, 2003; BRIGGS, 2020; PRASAD & GALETTA, 2011).

Fig. 4 - Conectividade anatômica do córtex visual de primatas.

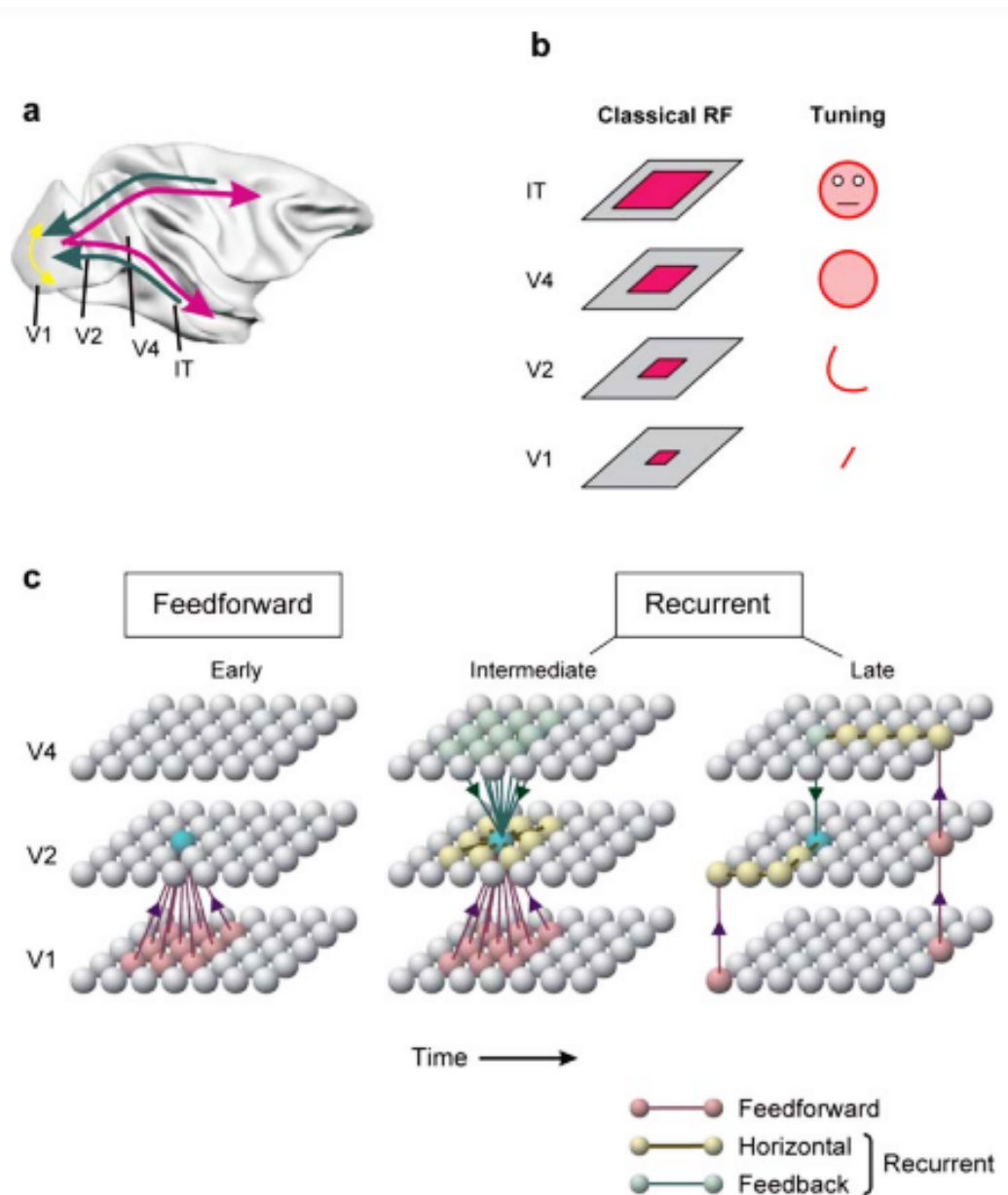


A hierarquia das áreas visuais no macaco é representada neste diagrama, que apresenta mais de 30 áreas corticais visuais sombreadas de forma semelhante. Além disso, o diagrama inclui dois estágios visuais subcorticiais: a camada de células ganglionares da retina (RGC) e o núcleo geniculado lateral (LGN). Também estão presentes várias áreas não visuais, como a área 7b do córtex somatossensorial, a área 36 e o complexo hipocampal (HC). Essas áreas estão interconectadas por extensas ligações, a maioria das quais demonstraram ser caminhos recíprocos. Os padrões de conexões ilustram dois princípios fundamentais de organização: conexões hierárquicas e processamento paralelo. Fonte: De Felleman & Van Essen (1991), adaptada por Terpening & Watson (2007).

Além do córtex visual primário, à medida que avançamos para áreas de processamento de ordem superior, como V2, V3 e outras, o tamanho e a complexidade das propriedades do CRC aumentam progressivamente, em

diferentes níveis hierárquicos, respondendo a características cada vez mais complexas do estímulo. Isso pode ser visualizado na Figuras 5 que mostra as conexões entre neurônios do córtex visual:

Fig. 5 - Conexões entre neurônios no córtex visual.



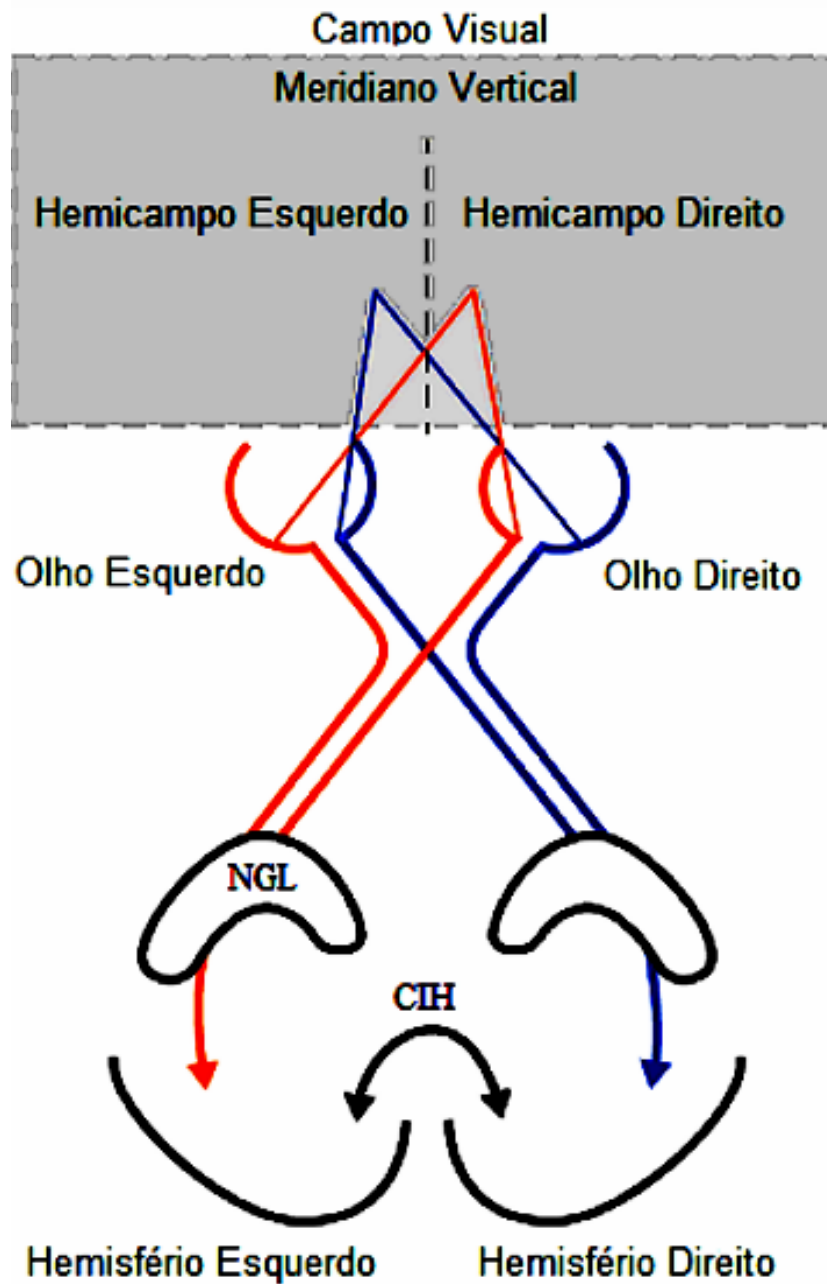
(A) Representação esquemática de conexões de *feedforward* (rosa), conexões horizontais (amarelo) e conexões de *feedback* (Conexões vindas de uma mesma região, retroalimentação, em verde) entre áreas do córtex visual. (B) Em áreas mais altas, o tamanho dos RFs aumenta e o ajuste torna-se mais complexo. (C) Esquerda: Quando uma nova imagem é apresentada, as respostas neuronais são inicialmente dominadas pelas conexões *feedforward* (Conexões vindas de outras áreas, em rosa). Meio: Conexões horizontais (amarelo) e de *feedback* (verde) entram em vigor após um atraso. Direita: À medida que o tempo avança, rotas recorrentes mais longas começam a influenciar as respostas neuronais. Fonte: (ROELFSEMA, 2006).

A informação visual é processada e integrada de forma a aumentar a complexidade e o tamanho dos CRCs dos neurônios de ordem superior em relação ao V1. Enquanto V1 contém neurônios com CRCs relativamente pequenos e limitados ao hemisfério visual contralateral, as áreas visuais superiores apresentam campos receptivos expandidos.

No caso dos gatos, mais da metade dos axônios visuais fazem uma cruzada no quiasma óptico para o lado contralateral. Isso resulta na formação do trato óptico, que conduz estímulos do hemisfério visual oposto ao núcleo geniculado lateral. Como consequência, cada hemisfério cerebral recebe e processa a parte contralateral de cada campo visual. As conexões inter-hemisféricas desempenham o papel de integrar as respostas visuais nos dois hemisférios. O meridiano vertical (MV), que é a linha média vertical localizada no centro do campo visual, está presente em ambos os hemisférios. As conexões visuais através do corpo caloso são responsáveis por integrar e sincronizar as respostas neuronais evocadas por estímulos provenientes dessa região. Dessa forma, as conexões inter-hemisféricas mantêm uma continuidade funcional ao longo do MV, que divide o hemisfério visual esquerdo do hemisfério visual direito. No entanto, é importante ressaltar que essa descrição se aplica especificamente aos gatos, pois em primatas pode ocorrer um cruzamento mais equilibrado, com cerca de 50% dos axônios visuais cruzando para cada lado (TUSA; PALMER & ROSENQUIST, 1978; SCHMIDT, 2013; HUBEL & WIESEL, 1967; FUKUDA & STONE, 1974).

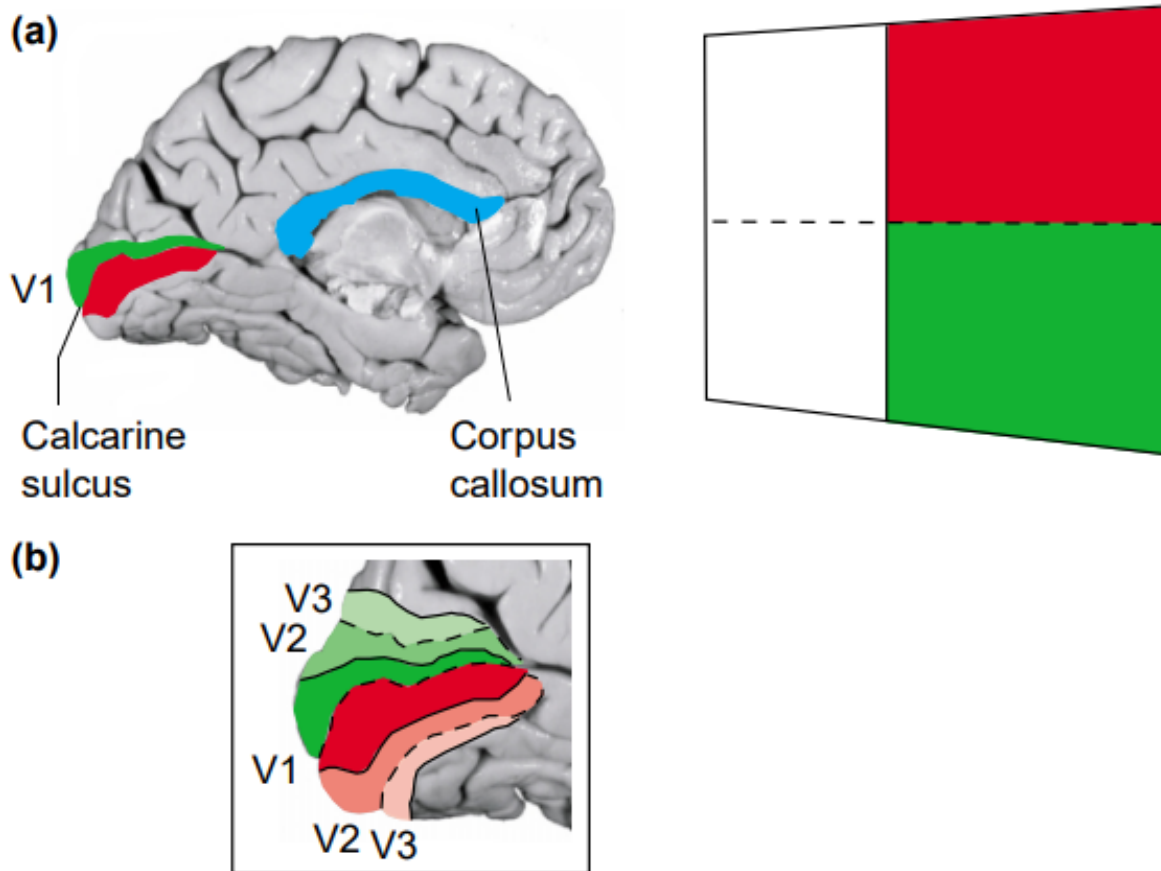
Essa configuração em gato pode ser visto a seguir, na Figura 6, que mostra a representação dos hemisférios visuais e da conexão inter-hemisférica (CIH), e na Figura 7, tem-se uma ilustração da representação do hemisfério no córtex visual primário:

Fig. 6 – Projeção dos hemicampos na via visual em gato.



O campo visual é dividido em hemicampo esquerdo e direito e que estes são direcionados a hemisférios opostos no cérebro. Fonte: (SOUZA, 2017).

Fig. 7 - Representação do campo visual no córtex visual em primatas.



TRENDS in Neurosciences

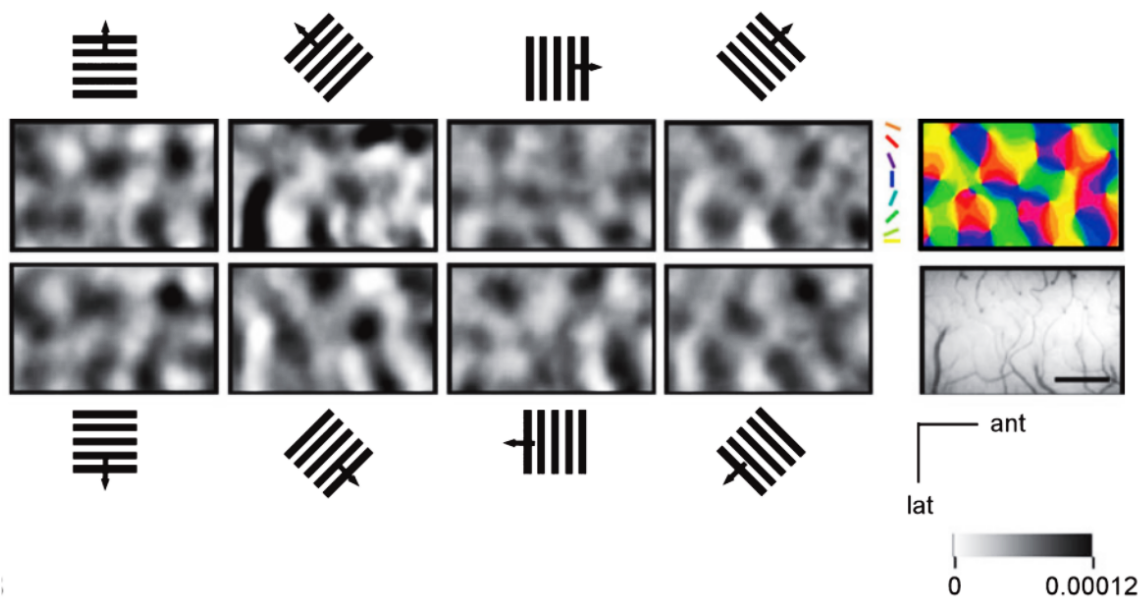
(A) Representação do hemisfério direito no córtex visual primário, V1. O quadrante superior do hemisfério (vermelho) está representado abaixo do sulco calcarino, enquanto o quadrante inferior (verde) está representado acima do sulco calcarino. O corpo caloso é mostrado em azul. (B) A representação do campo visual nas áreas visuais V1 a V3, tons de vermelho e rosa indicando representação do quadrante superior e tons de verde indicando representação do quadrante inferior. As linhas pontilhadas mostram a representação do meridiano horizontal do campo visual (linha pontilhada horizontal na parte A) nessas áreas visuais. As linhas sólidas entre as áreas mostram a representação do meridiano vertical. Fonte: (ZEKI, 2003).

1.2. CÓRTEX VISUAL PRIMÁRIO

A taxa de disparos de neurônios do córtex visual primário é uma das características conhecidas que pode variar de acordo com as características do estímulo, como a orientação ou direção do movimento de um contorno apresentado

no seu CRC, conforme ilustrado na Figura 8, a partir da técnica de imageamento em V1. Porém, as características que estão fora deste CRC, também podem modular a taxa de disparos dos neurônios de V1 (HUBEL & WIESEL, 1965; BLAKEMORE & TOBIN, 1972; NELSON & FROST, 1978; GILBERT & WIESEL, 1990; GILBERT, 1992; ANGELUCCI & BRESSLOFF, 2006; ANDREI, 2019).

Fig. 8 - Seletividade e orientação do córtex visual primário.



Mapas de preferência à orientação na área 18 evocados por estimulação com *gratings* se movimentando em oito direções conforme indicado pelos esboços acima ou abaixo de cada mapa de atividade. À direita, superior: mapa de ângulo calculado por adição vetorial pixel a pixel das condições individuais. O ângulo de orientação preferido é codificado por cores de acordo com o esquema à esquerda. À direita inferior: imageamento da região cortical gravada. Fonte: (SCHMIDT *et al.*, 2006).

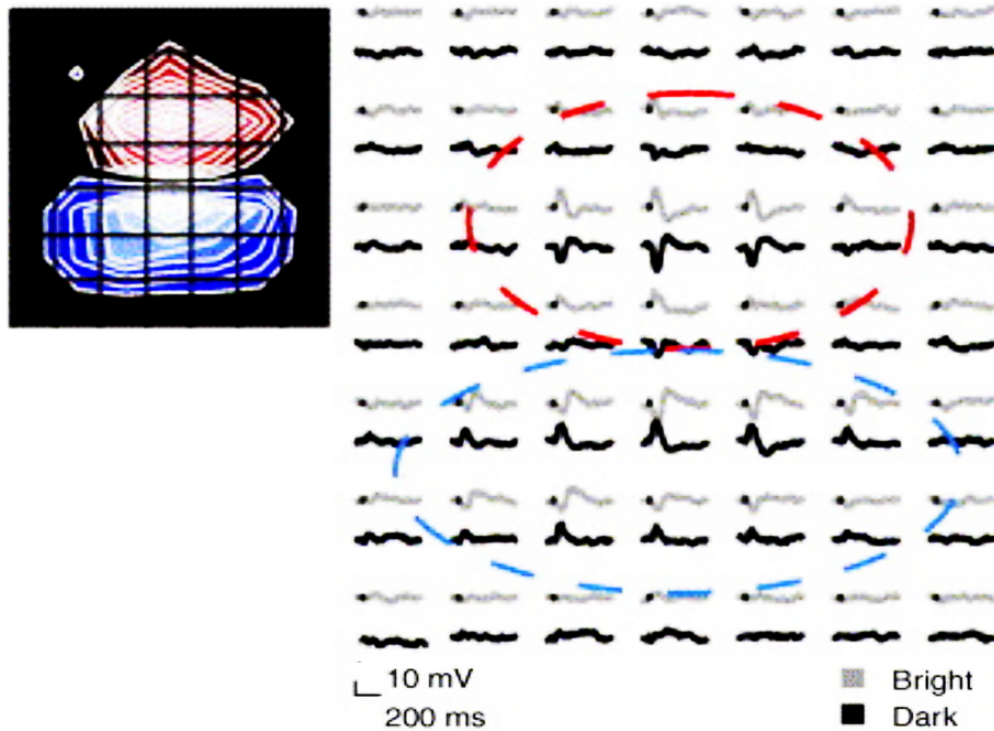
A modulação da taxa de disparo dos neurônios de V1 é influenciada por redes horizontais e de retroalimentação, resultando em variações que são essenciais para a segmentação da imagem e processar o contraste de movimento. Pesquisas mostram que estímulos introduzidos fora dos CRCs geralmente causam uma diminuição na taxa de disparo dos neurônios, embora alguns estudos tenham relatado um aumento na taxa de disparo em menor proporção (NELSON & FROST, 1978; CANNON & FULLENKAMP, 1991; KNIERIM & VAN ESSEN, 1992; SCHWABE *et al.*, 2010; HENRY *et al.*, 2013; SHUSHRUTH *et al.*, 2013; LAMME,

1995; SILLITO *et al.*, 1995; HUPÉ *et al.*, 2001; MARCUS & VAN ESSEN, 2002; ICHIDA *et al.*, 2007; SHUSHRUTH *et al.*, 2012).

Sumariamente, a magnitude e o signo da modulação — supressão ou facilitação — sobre disparos neuronais podem estar diretamente ligados a combinações específicas de características, tanto dentro do CRC quanto ao seu redor (perto ou longe), o que atribui à modulação da taxa de disparos, uma maneira de codificar a imagem ou figura em primeiro plano e seu contexto em áreas visuais primárias. Tem-se assumido que mudanças nas taxas de disparos neuronais contribuam para a detecção de contorno definido por características mais simples como orientação do contorno, e são implementadas por diferentes conexões em diferentes momentos do processamento (ROELFSEMA *et al.*, 2002; ROELFSEMA & DE LANGE, 2016).

Podemos compreender que a resposta dos neurônios reflete sua forma de explorar o ambiente visual. À medida que a hierarquia visual se torna mais complexa, os neurônios apresentam CRCs progressivamente maiores e são estimulados por padrões mais complexos, com mais elementos. Por exemplo, os neurônios da retina e LGN possuem CRCs monoculares e pequenos, com configuração *centro-surround*. Em contrapartida, em V1, os neurônios possuem diversas outras propriedades, incluindo seletividade para orientação, direção de movimento, disparidade binocular, cor, contraste, frequência espacial e dominância ocular. Em V1, os CRCs são pequenos para que possam fornecer informações detalhadas em alta resolução espacial para essa variedade de características visuais delicadas (TONG, 2003; ROELFSEMA, 2006). A seguir, a Figura 9 apresenta um exemplo de campo receptivo:

Fig. 9 - Campos Receptivos.



Os campos receptivos do tálamo de gato, na camada 4, são mostrados de duas maneiras: como gráficos de contorno, nos quais cada contorno representa um decréscimo de 10% da resposta de *spike* e o brilho indica a intensidade da resposta; e como matrizes de pares de traços, em que cada posição na grade de estímulos é representada por médias das respostas correspondentes aos quadrados escuros (traços pretos) e claros (traços cinzas). Note que a partir do *Spikes* podemos determinar um CRC. Fonte: (HIRSCH & MARTINEZ, 2006).

Além disso, a atividade neuronal em torno dos CRCs também é influenciada pelo contexto visual. Estudos anteriores sugerem que medidas populacionais, como a sincronização entre pares e a ativação sequencial de grupos de neurônios ao longo do tempo, podem fornecer informações importantes sobre o contexto do estímulo que não são discerníveis por meio de características simples. Portanto, a percepção visual envolve a integração de informações de múltiplas regiões do campo visual, incluindo as de grupos de neurônios que representam características em níveis mais elevados de processamento no sistema visual. Estímulos naturais são ricos em detalhes, e há muitas evidências de que estímulos apresentados fora do CRC têm um efeito seletivo e significativo nas respostas neurais dentro do CRC (BIEDERLACK *et al.*, 2006; VINJE & GALLANT, 2000; CARRILLO-REID *et al.*, 2015;

ALLMAN, MIEZIN & MCGUINNESS, 1985; DEANGELIS, FREEMAN & OHZAWA, 1994).

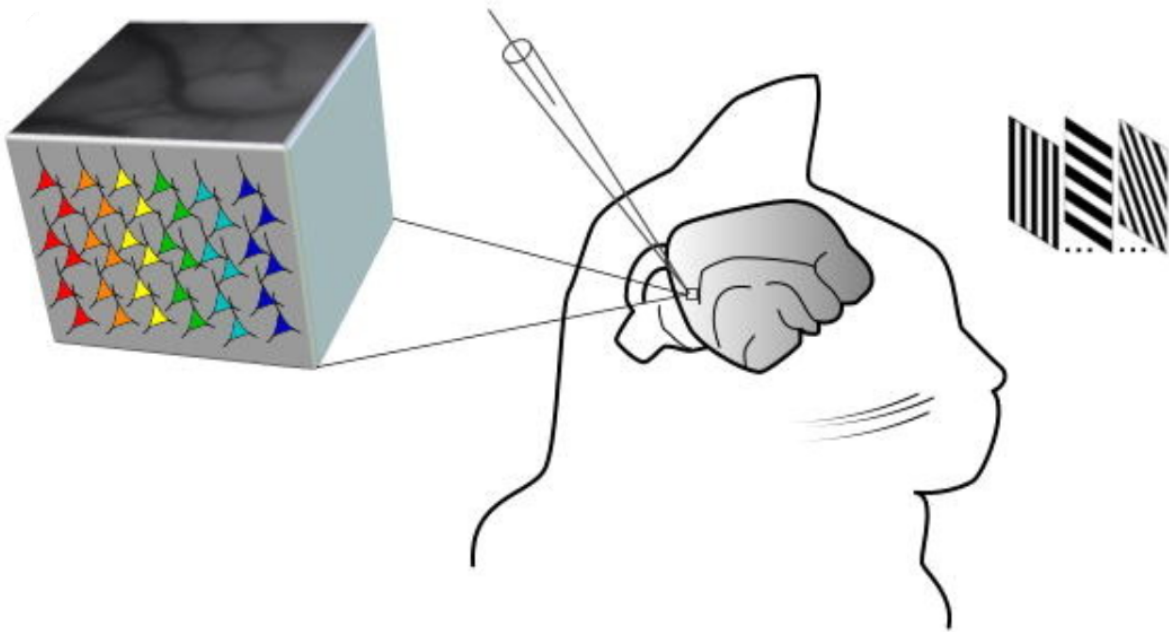
1.3. SINCRONIA NEURONAL

Na atividade cerebral, é comum encontrar muitos grupos de neurônios ativos simultaneamente. Essa característica foi amplamente estudada por meio de registros eletrofisiológicos e é descrita pela teoria de Hebb, segundo a qual a atividade sincronizada de neurônios leva a sua associação, de modo que a ativação de um neurônio facilita a do outro, formando conjuntos neuronais (FRIES, 2005; HEBB, 1949).

Conforme as pesquisas, é sabido que grupos de neurônios são capazes de oscilar e apresentar flutuações rítmicas de excitabilidade, e hipotetiza-se que isso gera janelas temporais para a comunicação. No entanto, somente os grupos neuronais que oscilam de forma coerente e sincronizada seriam capazes de interagir efetivamente, uma vez que suas janelas de comunicação para entrada e saída estão abertas simultaneamente. Dessa forma, um padrão flexível de coerência seria capaz de definir uma estrutura de comunicação também flexível, a qual é essencial para a nossa capacidade cognitiva, tanto dentro quanto entre os hemisférios cerebrais (FRIES, 2005; ENGEL, FRIES & SINGER, 2001; CONDE-OCAZIOEZ *et al.*, 2017).

O disparo dos neurônios é altamente preciso e sincronizado em escalas de milissegundos, o que leva à formação de conjuntos neuronais funcionais que desempenham papéis distintos na codificação de estímulos. A organização colunar da seletividade e preferências dos neurônios é uma característica específica de V1, que é estabelecida em primatas e carnívoros (SCHMIDT & WOLF, 2021), mamíferos em contraste de roedores, por exemplo (HARRIS & MRSIC-FLOGEL, 2013; FERREIRO *et al.*, 2021). A seguir, a Figura 10 mostra neurônios locais com seletividade diferencial para orientações:

Fig. 10 - Organização colunar de seletividade em V1 de mamíferos.



Cada coluna tem sua preferência e sua seletividade representada aqui por cores diferentes. Fonte: Adaptado de Bachatene *et al.*, (2016).

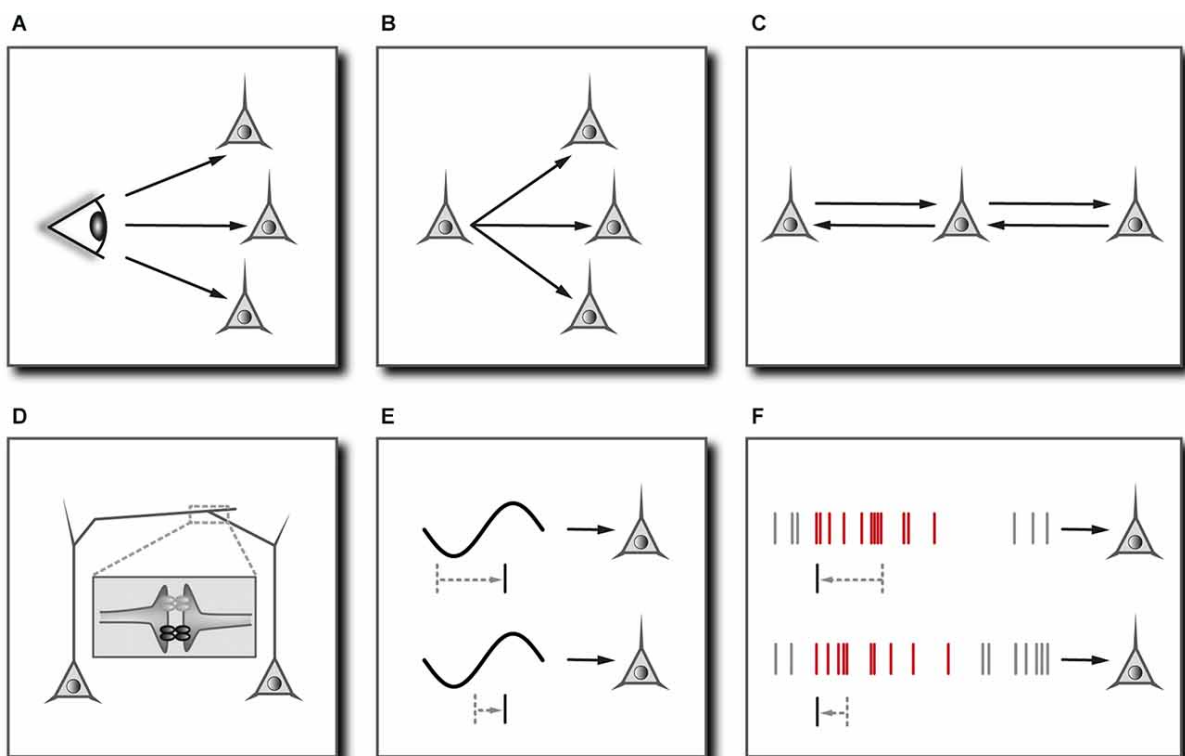
Existem processos dinâmicos no cérebro que se adaptam à estrutura da rede funcional para aumentar a eficiência do processamento sensorial quando há demanda. De acordo com a teoria do espaço de trabalho proposta por Baars (1988), o sistema nervoso pode ser compreendido como um conjunto de núcleos específicos e inconscientes que trabalham de maneira coordenada. Cada conjunto de núcleos pode ter uma função especializada em uma determinada tarefa ou modificar suas funções de forma flexível. Como resultado, acredita-se que a percepção consciente requer atividade sincronizada de várias regiões cerebrais distribuídas. No caso da percepção visual, a rede fronto-parietal é responsável pela seleção de neurônios de alto nível de processamento que correspondem a eventos externos (LEITE, 2013; BARLOW, 2009).

Logo, existem mecanismos que regulam a sincronização neuronal em redes corticais, como a presença de uma entrada sensorial compartilhada, que pode levar à sincronização de neurônios. Além disso, a sincronização pode ocorrer por meio de neurônios pré-sinápticos compartilhados ou por retransmissão dinâmica, em que

duas células ou populações de células podem se sincronizar com atraso de fase zero (no momento específico de sincronização do ciclo de oscilação) se estiverem acopladas reciprocamente a uma terceira célula ou população de células (GANSEL, 2022).

Adicionalmente, a sincronização neuronal em redes corticais também pode ocorrer através de mecanismos como acoplamento elétrico mediado por intervalos de comunicação ou por meio de oscilações endógenas da rede. A plasticidade sináptica também pode levar a seletividade neuronal, onde múltiplos neurônios com entrada coerente podem sincronizar seus disparos e exibir respostas seletivas para cada posição temporal correspondente, em resposta a uma sequência de entradas sinápticas repetidas (GANSEL, 2022). Esses exemplo podem ser vistos na Figura 11 a seguir:

Fig. 11 - Mecanismos que mediam a sincronização neuronal em redes corticais.



(A) Entrada sensorial comum. (B) Entrada comum do mesmo neurônio pré-sináptico. (C) Retransmissão dinâmica. (D) Acoplamento elétrico através de junções comunicantes. (E) Oscilações da rede. (F) Sincronia através da plasticidade sináptica. Fonte: (GANSEL, 2022).

Adicionalmente, a sincronização dos neurônios pode prever qual estímulo sensorial será processado e como será transmitido de forma eficiente aos neurônios pós-sinápticos durante o processo de integração. A sincronização neuronal ocorre de maneira rítmica e coerente, conforme observado em estudos que analisaram registros intracelulares, revelando que os neurônios pós-sinápticos são sensíveis a entradas sincronizadas em faixas de frequência específicas. Em animais acordados, foram observadas sincronizações rítmicas especializadas entre neurônios para tarefas específicas, assim como variações na precisão da sincronização neuronal que predizem a velocidade de integração de informações. Essas sincronizações também estão relacionadas à preparação e seleção de movimentos específicos, podendo ser previstas pela força das oscilações coerentes entre grupos locais de neurônios. Dessa forma, a coerência neuronal não apenas reflete a conectividade estrutural entre os neurônios, mas também representa um mecanismo para uma comunicação eficiente entre eles. Isso permite que grupos de neurônios funcionais sejam ativados de forma dinâmica para processar informações relevantes à percepção integrada (WOMELSDORF & FRIES, 2006).

1.3.1. COERÊNCIA NEURONAL

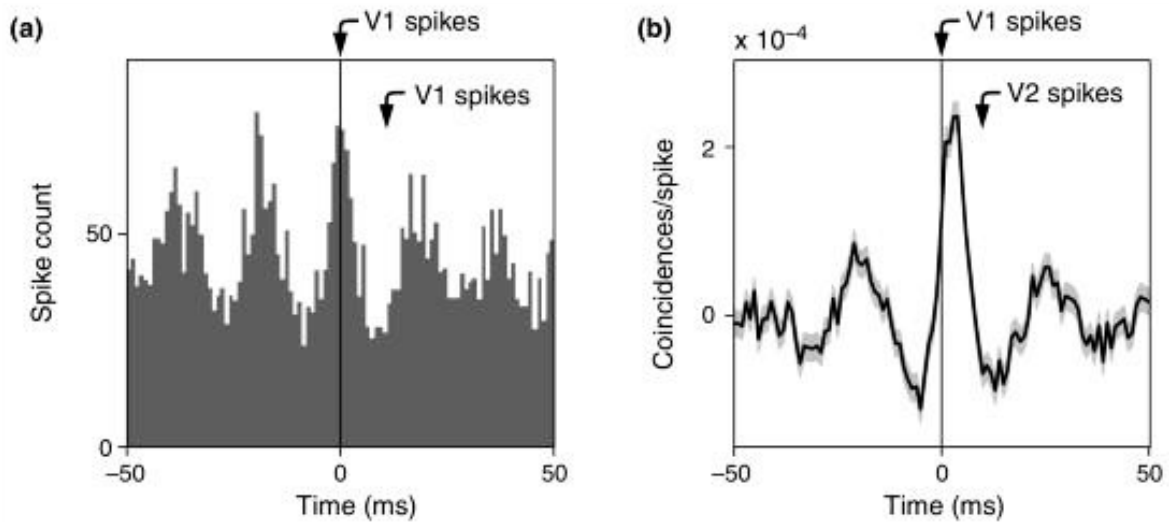
Existem diversas formas de analisar a sincronização neural por meio de técnicas eletrofisiológicas. Uma maneira de identificar a existência de conexão funcional entre duas áreas cerebrais é por meio da medida de coerência entre os dois sinais temporais gerados por estas áreas ou neurônios. A coerência é obtida por meio de um espectro cruzado normalizado dos sinais e é uma função da frequência, variando entre zero (quando não há coerência entre a entrada e a saída) e um (quando a saída é igual à entrada após passar por um sistema linear). A coerência cruzada complexa possui propriedades importantes e é fundamental para a compreensão da relação entre dois sinais de séries temporais (JARVIS & MITRA, 2001; ZEITLER, FRIES & GIELEN, 2006; AOI *et al.*, 2015).

Além disso, a coerência entre as flutuações no potencial de membrana parece refletir relações funcionais durante estados de expectativa ou atenção, permitindo a organização e seleção de respostas neuronais distribuídas para processamento posterior. Vários estudos mostraram que principalmente os neurônios no córtex visual primário de gatos e macacos exibem coerências em suas respostas significativamente correlatas a estímulos visuais que aumentam sob a influência da atenção. (FRIES *et al.*, 2001; FRIES *et al.*, 2002).

Além dos achados em animais acordados e atentos, já foi observado que existe uma sincronização neuronal rítmica de Gama no córtex visual primário (áreas 17 e 18) de gatos anestesiados em bandas de frequência semelhantes. Especificamente, esses estudos indicam que diferentes grupos de células dentro da mesma área podem sincronizar suas oscilações quando seus campos receptivos são estimulados simultaneamente por um único estímulo visual que abrange ambos os campos receptivos (GRAY *et al.*, 1989).

Além disso, mesmo com a distância física (cortico-cortical) entre os pares de células no córtex visual primário, os pares com *spikes* síncronos quase sempre foram associados a oscilações de fase zero, ou seja, quando a sincronização ocorre em um momento específico do ciclo de oscilação (fase zero). Isso implica que as células neuronais disparam de maneira coordenada, mesmo estando distantes uma da outra em V1; apoiando a noção de que as oscilações podem ser necessárias para a formação de assembleias em longas distâncias (KÖNIG, ENGEL & SINGER, 1995; BASTOS, VEZOLI & FRIES, 2015). A seguir, na Figura 12, vê-se um exemplo de coerência em longa distância oriundo da mesma área (V1) e entre áreas V1 e V2:

Fig. 12 - Exemplo de coerência inter-área de Gama no córtex visual.

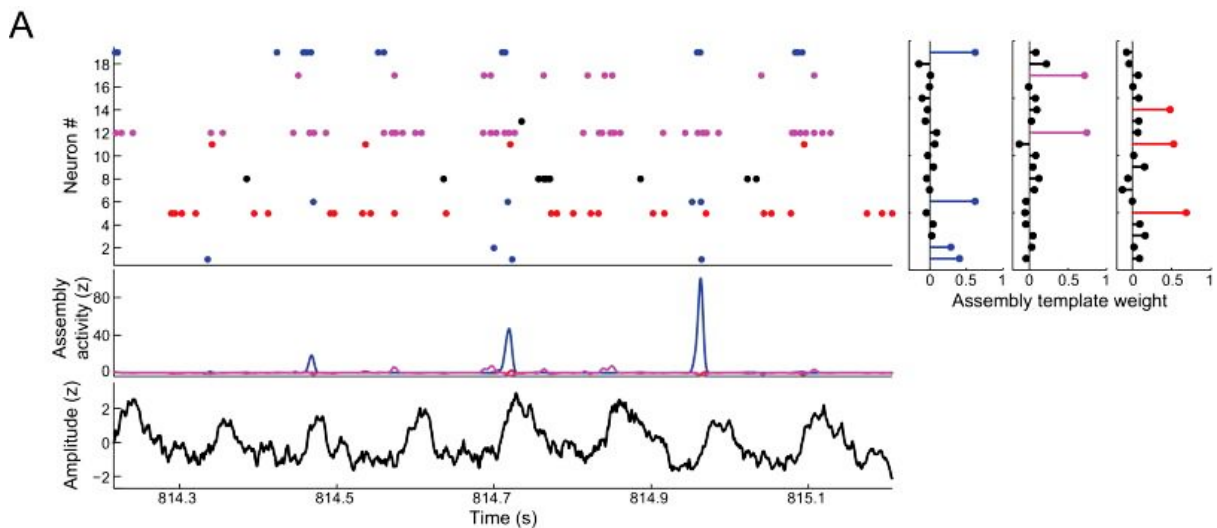


Para cada correlograma cruzado, a seta acima do painel indica o evento de alinhamento, ou seja, o que acontece no tempo zero, e a seta dentro do painel indica a média relativa a este evento de alinhamento. (A) Correlograma cruzado entre duas gravações de várias unidades do córtex visual primário do gato mostrando sincronização de atraso de fase zero quando o estímulo se move sobre os campos receptivos de ambos os neurônios. (B) Correlograma cruzado corrigido por jitter entre *spikes* de V1 e V2 mostrando coerência gama inter-área com um atraso entre V1 e V2. Fonte: Bastos, Vezoli & Fries (2015).

1.3.2. ASSEMBLEIAS NEURONAIS

As alterações no ambiente visual podem afetar diversas assinaturas neurais simultaneamente. Essas assinaturas podem ser descritas em código como: a atividade de disparo neuronal de uma célula e/ou de uma população de neurônios em forma de uma assembleia neuronal (AN), ou seja, a atividade de grupos de neurônios com a afinidade de serem ativados juntos. Para estudar essas assinaturas, pode-se analisar tanto a taxa de disparos quanto a sincronia temporal de potenciais de ação de células individuais e grupos de neurônios, como estimar o acoplamento de fase com a frequência *low-gamma* (20-50 Hz) da atividade neural (HEBB, 1949; LOPES-DOS-SANTOS *et al.*, 2013; CONDE-OCAZONEZ *et al.*, 2017). A seguir, na Figura 13, um exemplo de um resultado de detecção de assembleia:

Fig. 13 - Exemplo de detecção de assembleia neuronal.



Exemplo de aplicação em dados reais. Tem-se um *rastergrama* que exibe um intervalo de tempo e registra 19 neurônios na camada piramidal CA1 do hipocampo, no painel superior esquerdo. Nos painéis do canto superior direito, são exibidos três padrões de assembleia detectados pelo método desenvolvido por Lopes-dos-Santos *et al.* (2013), sendo que os neurônios com maior peso em cada assembleia foram codificados por cores diferentes. As atividades de assembleias estimadas podem ser vistas abaixo do *rastergrama*. Já no painel inferior, temos o potencial de campo local (LFP) em andamento. Tanto as atividades de assembleia quanto o LFP são pontuadas com z. É importante destacar que a coativação dos neurônios azuis é indicada pelos picos da atividade da assembleia correspondente. Fonte: LOPES-DOS-SANTOS *et al.*, 2013)

Observa-se que mudanças no contexto visual são manifestadas não apenas na frequência de disparos neuronais, mas também na sincronização desses disparos entre unidades e grupos de neurônios, como no exemplo acima com a fase do Potencial de Campo Local (LFP, do inglês: *Local Field Potential*). Pesquisas indicam que as variações no movimento podem ser refletidas em assinaturas neurais que são complementares e se sobrepõem, o que pode representar diversas características do ambiente circundante em populações neurais independentes. (CONDE-OCAZIONEZ *et al.*, 2017).

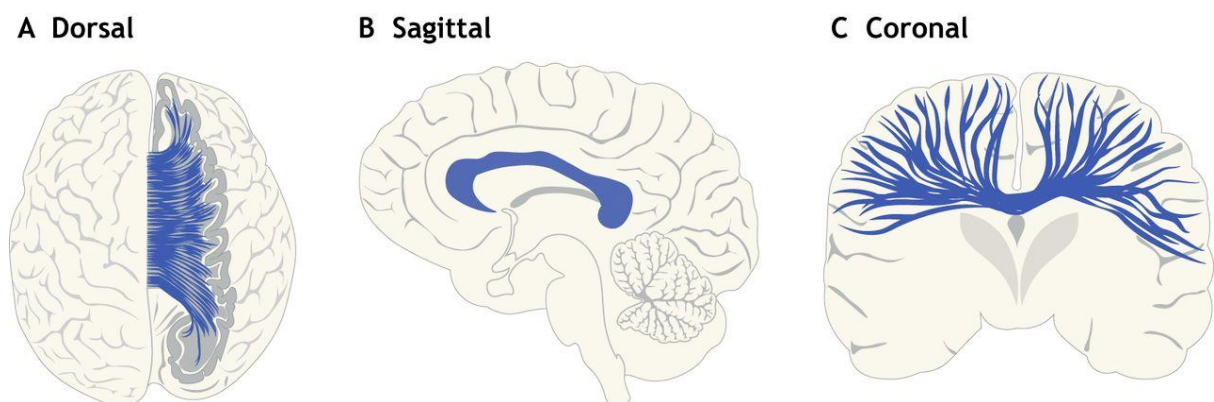
Neste mesmo estudo foi aplicada a técnica de desativação termal em um dos hemisférios cerebrais para interromper a conexão inter-hemisférica entre as duas áreas visuais primárias homotópicas. Esse experimento revelou que a atividade de AN e seu acoplamento de fase são afetados de forma específica pela interrupção

providenciando uma evidência indireta de que a conexão lateral, neste caso, a conexão inter-hemisférica entre sítios isotópicos nos dois hemisférios, desempenha um papel importante na modelagem da atividade de assembleia neuronal evocada por estímulos visuais na parte central do campo visual (CONDE-OCAZIOEZ *et al.*, 2017).

1.4. CONEXÕES CALOSAS VISUAIS

A conexão inter-hemisférica mais importante para o processamento visual é feita através do corpo caloso (CC), que é uma das principais estruturas do cérebro responsável por integrar e transferir informações entre os hemisférios cerebrais esquerdo e direito. O CC é composto por tratos de substância branca que permitem a comunicação entre as áreas sensoriais, motoras e cognitivas de ambos os hemisférios cerebrais, com uma organização topográfica que favorece a transferência de informações visuais, auditivas e somatossensoriais nas regiões posteriores, e o processamento cognitivo de alto nível nas regiões anteriores (GOLDSTEIN *et al.*, 2017; INNOCENTI *et al.*, 2022). A seguir, a Figura 14 com CC em três cortes diferentes:

Fig. 14 - Corpo caloso.



(A) O corpo caloso é mostrado em um corte dorsal. (B) Corte sagittal do CC. (C) Corte coronal do CC. Fonte: (REYES, BRAGG-GONZALO E NIETO, 2020).

Outras pesquisas indicam que o CC tem uma função principalmente excitatória na comunicação inter-hemisférica. De fato, o CC pode exercer influência tanto inibitória quanto excitatória no hemisfério contralateral dependendo do estímulo ou da tarefa e do sistema investigado. Importaneamente, além da estimulação direta dos alvos pós-sinápticos, os axônios calosos frequentemente desempenham um papel condicional ou modulatório, o qual depende das circunstâncias da tarefa (INNOCENTI *et al.*, 2022) e, enquanto ao córtex visual primário, do estímulo visual (WUNDERLE, ERIKSSON & SCHMIDT, 2013; WUNDERLE *et al.*, 2015). Portanto, acredita-se que as conexões visuais calosas do CC replicam características das conexões laterais intra-hemisféricas e também na região central do campo visual binocular, já que a representação cortical do CRC é dividida pela linha média vertical (SCHMIDT, 2016; INNOCENTI *et al.*, 2022).

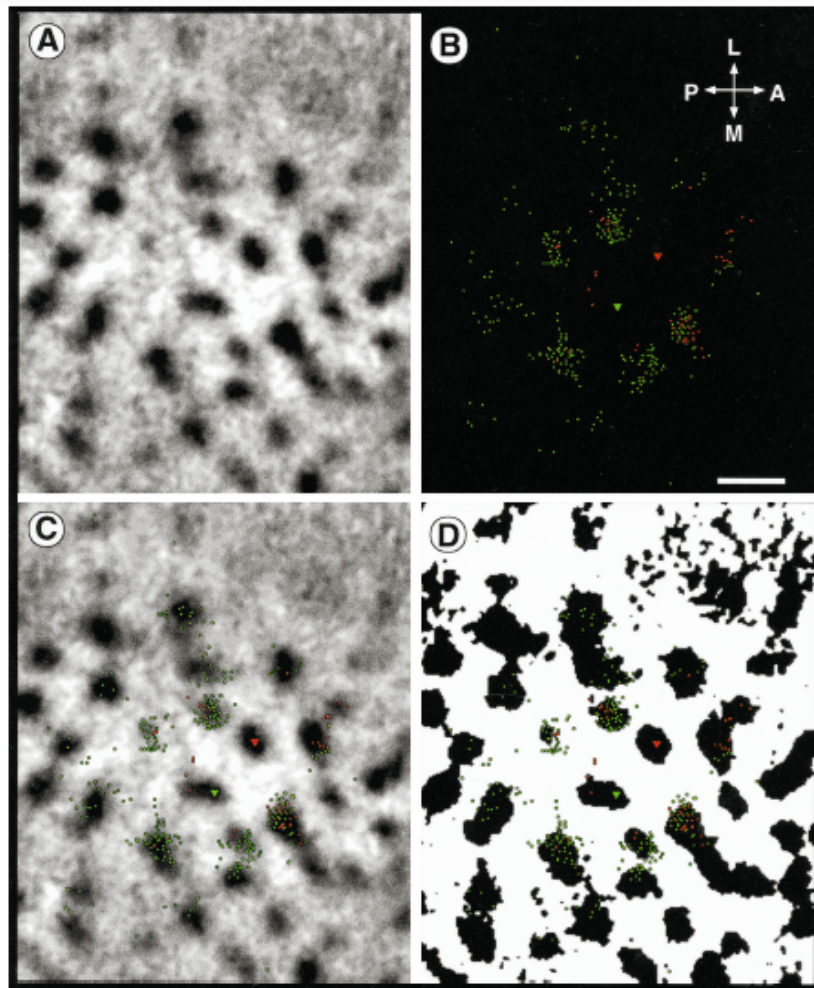
Desta forma, com a projeção dos hemicampos esquerdo e direito em hemisférios distintos e conexões fortes próximas à representação da linha média visual, é possível inferir que há uma continuidade funcional do campo visual que influencia a dinâmica das respostas em ambos os hemisférios cerebrais. Essa interação hemisférica ressalta a importância da geometria axonal na modulação da dinâmica cortical, responsável pela detecção dos estímulos. De fato, a influência modulatória exercida pelo corpo caloso reflete a seletividade dos circuitos laterais (ROCHEFORT *et al.*, 2007), com um viés cardinal (SCHMIDT *et al.*, 2011; ALTAVINI *et al.*, 2017; CONDE-OCAZONEZ *et al.*, 2018).

Visto isso, a conectividade funcional específica do corpo caloso já foi investigada em áreas visuais 17 e 18 de gatos por meio de imagens ópticas de sinalização intrínseca e marcação de axônios do CC. Realizaram injeções locais de marcadores neuronais em um hemisfério e as conexões do corpo caloso foram reconstruídas no hemisfério contralateral. Os locais de injeção e terminações axônicas calosas foram analisados com base em mapas funcionais de ambos os hemisférios, que representavam a mesma orientação e posição visual dos locais de injeção correspondentes no hemisfério contralateral. Foi observado que a distribuição espacial desses aglomerados é alongada e seus eixos principais se relacionam com a orientação preferencial do local de injeção. É importante ressaltar

que essa topografia seletiva da rede inter-hemisférica espelha e continua a topografia da rede intra-areal em V1 (SCHMIDT *et al.*; 1997; ROCHEFORT *et al.*, 2009; SCHMIDT, 2016) o que confirma a importância da ligação inter-hemisférica na integração das informações visuais em ambos os hemisférios.

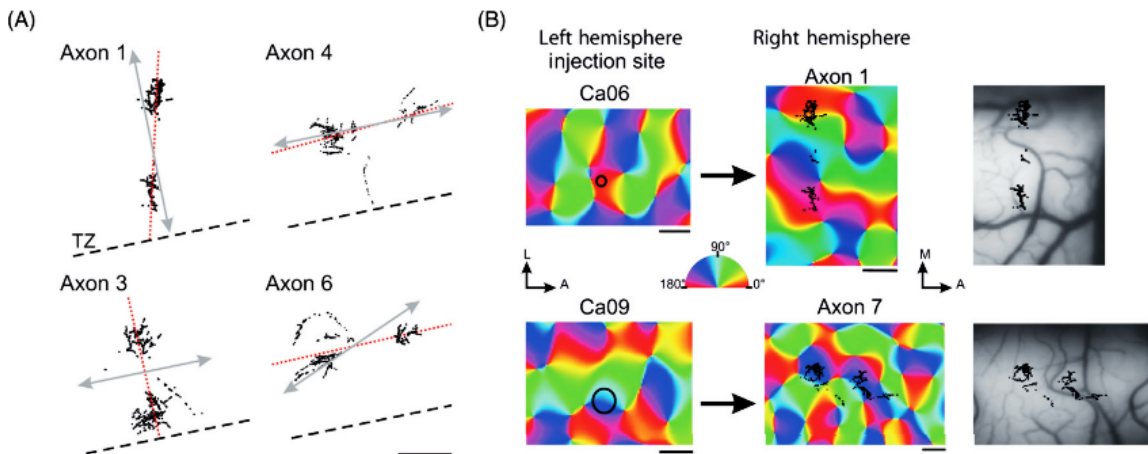
Mostra-se na Figura 15 exemplo das conexões horizontais intrínsecas e domínios de preferência da orientação e monocular na área 17 de gato e na Figura 16 tem-se o circuito seletivo dos axônios calosos exibindo uma topografia funcional semelhante:

Fig. 15 - Relações topográficas entre conexões horizontais intrínsecas e domínios de preferência de orientação monocular na área 17 em gato.



(A) Autorradiografia de 2-deoxiglicose (2-DG) mostra a região que contém as injeções e os neurônios marcados. (B) Distribuição irregular de células marcadas retrogradamente dentro da mesma região. Neurônios marcados com rodamina (n 5 50) e grânulos de fluoresceína (n 5 303) são representados por pontos vermelhos e verdes. Os locais de injeção são marcados por triângulos. (C) Superposição de A e B. Ambas as injeções são localizadas em colunas escuras com a mesma preferência funcional (0° , olho direito). (D) Superposição de neurônios marcados na autorradiografia com contraste aumentado. Observe que as células estão predominantemente localizadas nos domínios marcados com 2-DG (áreas escuras) e, portanto, em regiões com preferência de orientação semelhante como os locais de injeção. Barra de escala, 1 mm. Fonte: (SCHMIDT *et al.*, 1997).

Fig. 16 - Especificidade axial dos axônios calosos.



(A) Distribuição espacial dos terminais axônicos calosos (pontos pretos) em relação ao eixo da zona de transição 17/18 (linhas tracejadas pretas). As distribuições são rotacionadas para alinhar as TZs umas com as outras. As linhas tracejadas vermelhas indicam o eixo principal do campo terminal de cada axônio. As setas de duas pontas (cinza) representam um eixo retinotópico em A17 que corresponde à orientação preferencial no local da injeção. Os exemplos mostram axônios para os quais o eixo principal de distribuição de botões (linhas tracejadas vermelhas) era aproximadamente paralelo aos (axônios 1, 4, 6) e em um caso perpendicular (axônio 3) ao eixo derivado da preferência de orientação (setas duplas) em locais de injeção. Barra de escala, 500 μ m. (B) Contorno e especificidade axial das conexões calosas relacionadas à preferência de orientação. (A) Mapas de preferência de orientação obtidos por imagem óptica, onde a injeção (círculo preto = núcleo) está no hemisfério esquerdo, e os botões (em preto) de um axônio caloso correspondente estão distribuídos no hemisfério direito. Observe que os botões calosos tendem a se agrupar em colunas da mesma cor que o centro do local de injeção ipsilateral. Observe que o eixo ao longo do qual os axônios se alongam também muda. Fonte: (SCHMIDT, 2016).

Como evidenciado anteriormente, as conexões do CC apresentam então diversas semelhanças anatômico-topográficas com as conexões horizontais dentro do próprio córtex. Em acordo, foi observado em preparações de seção do quiasma óptico que os neurônios próximos ao meridiano vertical possuem campos receptivos que atravessam a linha média do campo visual, e as respostas aos estímulos na metade ipsilateral são transmitidas por meio de entradas do corpo caloso. As porções ipsilateral e contralateral do campo receptivo cruzado compartilham a mesma orientação e preferência de direção, sugerindo que as preferências de orientação dos aferentes provenientes do corpo caloso estão em conformidade com as de suas respectivas células-alvo (LEPORE & GUILLEMOT, 1982; BLAKEMORE *et al.*, 1983; HOUZEL, MILLERET & INNOCENTI, 1994).

Diante disso, surge a hipótese que poderia existir correlação inter-hemisférica na atividade de disparo espelhando a seletividade funcional da rede inter-hemisférica, continuando a rede intra-areal, e formada a partir de estímulos visuais que atravessem o meridiano vertical do campo visual (ENGEL *et al.*, 1991); e que um registro simultâneo da atividade cortical bilateral pode auxiliar a estudar a codificação de ANs, que estejam envolvidas na integração da imagem separada em duas metades no meridiano vertical do campo visual (CONDE-OCAZONEZ *et al.*, 2018; SCHMIDT, 2016).

2. JUSTIFICATIVA

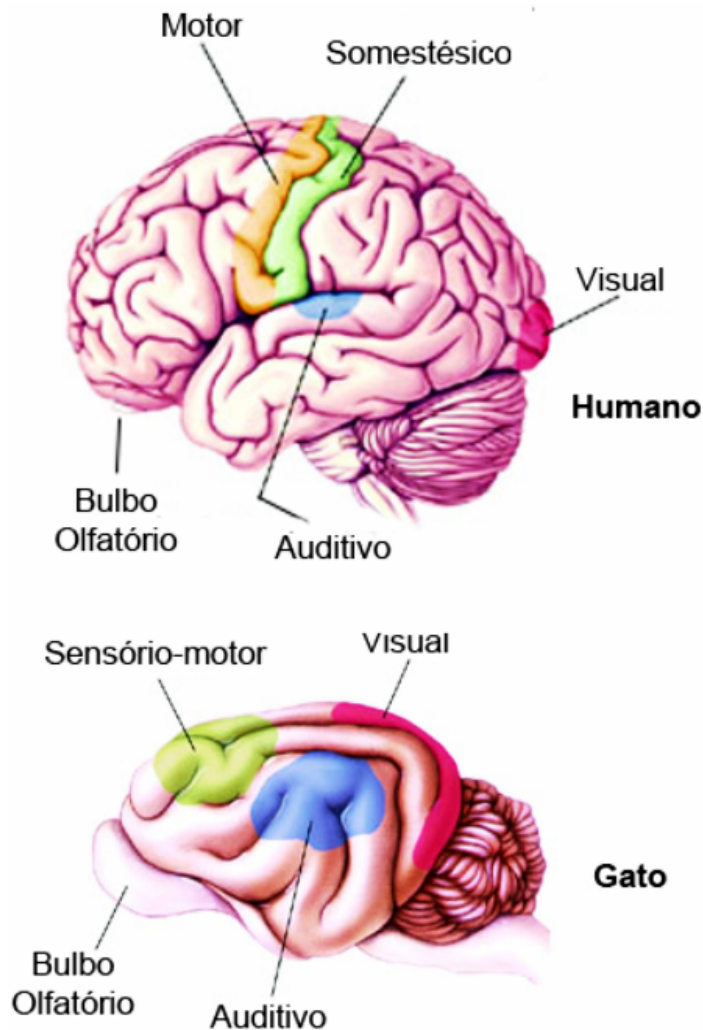
A investigação das coerências entre pares de neurônios localizados em diferentes hemisférios, mais especificamente na área de V1 do cérebro, bem como a compreensão da formação das ANs inter-hemisféricas, são questões de extrema relevância para avançarmos na compreensão do processamento cortical da informação visual. Embora existam hoje várias técnicas, porém com resolução espacial e temporal limitada, disponíveis para investigar a atividade cerebral dos dois hemisférios em humanos, é crucial destacar a importância de registros eletrofisiológicos extracelulares realizados em neurônios *in vivo*, utilizando modelos animais. Essa abordagem experimental oferece uma oportunidade única de obter informações precisas e diretas sobre a atividade neuronal em condições fisiológicas reais. Através dos registros eletrofisiológicos *in vivo*, pode-se captar sinais elétricos gerados por neurônios isolados ("*single cell*") e caracterizados em tempo real, permitindo uma análise mais detalhada e quantitativa dos padrões de atividade neuronal. Podendo assim, fornecer dados valiosos, como a atividade espontânea e evocada, a sincronização de disparo entre neurônios e a resposta seletiva a estímulos visuais específicos. Essas informações não só ajudam a compreender a atividade neuronal em nível local, mas também a entender como os neurônios se comunicam e se organizam em redes intra- e inter-hemisféricas, integrando a informação visual.

Além disso, os modelos animais oferecem vantagens experimentais, permitindo o controle preciso de variáveis e a manipulação de circuitos neurais específicos; apresentando um sistema simplificado, porém altamente relevante, para investigar os mecanismos subjacentes às conexões inter-hemisféricas em V1. Portanto, para esta finalidade, os modelos animais mais utilizados, consolidados e descritos na literatura para a investigação do sistema visual são felinos domésticos ou macacos. Os gatos são particularmente adequados para esse tipo de estudo, pois têm várias propriedades de resposta às categorias visuais nos diversos estágios do sistema visual que já foram detalhadas na literatura. Além disso, as informações anatômicas e funcionais precisas sobre a seletividade tálamo-cortical, córtico-cortical e circuitos de retroalimentação já estão disponíveis para este modelo

animal.

Outra vantagem dos gatos é que eles são predadores binoculares, o que significa que possuem um sistema visual com muitos homólogos ao de primatas, com uma hierarquia cortical semelhante, e com regiões especializadas responsáveis por funções visuais específicas, como detecção de movimento, orientação, cor e profundidade (PAYNE, 1993). Outra semelhança está na disposição de neurônios em uma mapa de colunas neurais periódicas com uma circuito seletivo de longo alcance, algo não observado em roedores, sugerindo um mecanismo compartilhado para o processamento da informação visual (Schmidt e Wolf, 2021). Portanto, é possível trabalhar com resultados obtidos em gatos anestesiados para responder a pergunta deste trabalho, sem a necessidade de se utilizar macacos acordados em livre comportamento.

Fig. 17 - Comparação entre o córtex humano e de gato.

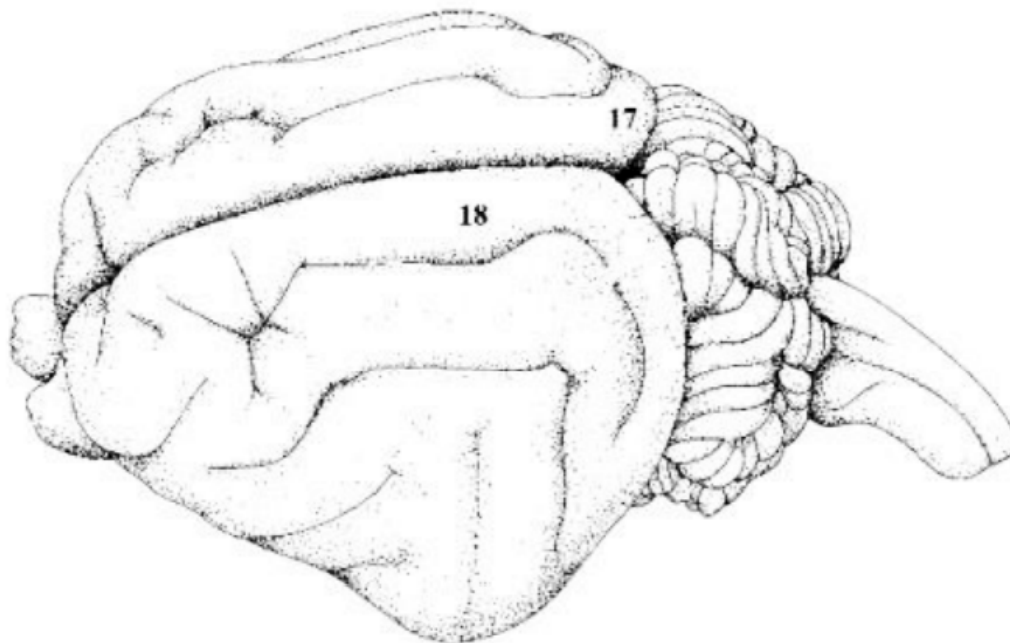


Córtex visual primário (V1), em vermelho, no córtex occipital humano e de gato. Encéfalos fora de escala. Fonte: (RODRIGUES, 2010).

Com base em todas as informações coletadas sobre o córtex visual primário nos experimentos seccionando o quiasma ótico ou desativando o hemisfério contralateral (INNOCENTI *et al.*, 2022) a assim tirar conclusões sobre a ação das redes laterais e calosas indiretamente, torna-se imprescindível provar diretamente a participação das conexões laterais na coerência entre pares e AN intra e inter-hemisféricas, por meio do registro simultâneo de duas áreas interconectadas em ambos os hemisférios. Nesse sentido, este estudo visa realizar uma série de experimentos por meio do registro de multi-eletrodos em duas áreas interconectadas próximas à representação do meridiano vertical na zona de transição entre as áreas 17 e 18 do córtex visual primário de gatos, conforme

ilustrado na Figura 18.

Fig. 18 - Áreas 17 e 18 do córtex visual primário de gato.



Fonte: Modificada de Tusa; Palmer & Rosenquist (1978).

Essa abordagem permitirá identificar a formação de coerências temporais entre os disparos de pares de neurônios intra e inter-hemisféricos, espontaneamente e evocada por estímulos visuais adaptadas, bem como seu acoplamento de fase com as oscilações Gama, a quais são atribuídas funções para a ligação perceptual visual. Examinar a relação entre a atividade coerente espontânea de pares e as propriedades de resposta dos neurônios registrados também pode fornecer informações sobre a probabilidade de que esse tipo de atividade coerente seja usada para prever novos estímulos sensoriais usando a arquitetura funcional subjacente das conexões intra e inter-hemisféricas. Além disso, será possível identificar e caracterizar a formação de ANs intra e inter-hemisféricas em função dos estímulos visuais, o que pode fornecer informações valiosas sobre o uso desse tipo de código de conjuntos dinâmicos de neurônios no processamento visual.

3. HIPÓTESES

As coerências entre pares e as ANs tanto intra como inter-hemisféricos, podem ser formadas espontaneamente por neurônios situados em áreas visuais correspondentes ligadas por conexões horizontais intracorticais e inter-hemisféricas (calosas) e/ou quando estimulado por um atributo visual (forma ou direção do movimento) atravessando a linha média vertical do campo visual coerentemente. Diante disso, para este estudo, foram formuladas as seguintes hipóteses:

- Existe coerência entre pares de neurônios e há formação de ANs situados nos dois hemisférios;
- As coerências espontâneas entre as atividades de disparo de pares de neurônios na banda *low-gamma* no mesmo hemisfério (intra) e entre os dois hemisférios (inter) refletem a arquitetura funcional, isto é, são seletivas a propriedades de resposta dos dois neurônios registrados, tais como preferência a orientação ou direção de movimento;
- O tamanho das coerências espontâneas entre as atividades de disparo de pares de neurônios na banda *low-gamma* no mesmo hemisfério (intra) reflete a distância intracortical entre os neurônios registrados;
- As coerências entre pares de neurônios na banda *low-gamma* e as assembleias identificadas no mesmo hemisfério (intra) e entre dois hemisférios (inter) são seletivas ao estímulo, sendo essa resposta diferente quanto aos estímulos *gratings* e cenas naturais;
- As coerências de pares de neurônios identificadas na faixa de frequência *low-gamma* de oscilações e as assembleias indicam o contorno ou movimento atravessando o meridiano vertical do campo visual; tanto na atividade evocada como na atividade na ausência de estímulo, indicando antecipação de estímulos atravessando;
- Existe uma relação entre as seletividades das coerências e das assembleias.

4. OBJETIVO

Diante das hipóteses levantadas, os objetivos deste estudo são:

- Verificar a existência de coerência entre pares de neurônios e identificar as ANs situadas em ambos hemisférios;
- Caso exista, avaliar as coerências entre a atividade de disparo na faixa de frequência *low-gamma* de pares de neurônios identificadas no mesmo hemisfério (intra) e entre dois hemisférios (inter) formadas espontaneamente e correlacionar essa medida as diferenças das propriedades de resposta e a distância intracortical (dentro da mesma matriz e entre as matrizes separadas em dois hemisférios) dos neurônios registrados;
- Caso exista, avaliar as coerências entre a atividade de disparo de pares de neurônios na faixa de frequência *low-gamma* e as assembleias identificadas no mesmo hemisfério (intra) e entre dois hemisférios (inter) tanto a seletividade ao estímulo quanto às diferenças das propriedades de resposta e a distância intracortical dos neurônios registrados;
- Avaliar se as coerências entre pares de neurônios e as assembleias identificadas na faixa da frequência *low-gamma* indicam o contorno ou movimento atravessando o meridiano vertical do campo visual;
- E observar os pares na antecipação ao movimento atravessando o meridiano vertical.

5. METODOLOGIA

O estudo utilizou quatro felinos adultos. Todas as etapas experimentais foram conduzidas no Instituto do Cérebro da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), situado em Natal, no período entre agosto de 2018 e março de 2019, realizadas em conjunto do Laboratório de Neurobiologia da visão, chefiado pela Prof^a. Dr^a. Kerstin Schmidt. Todas as atividades foram previamente autorizadas pelo Comitê de Ética responsável, disponível no Anexo I. Os animais deste estudo foram criados na colônia do próprio instituto e mantidos em um biotério regulado, onde tinham acesso livre à água e alimentação.

5.1. ANESTESIA E MONITORAMENTO FISIOLÓGICO

Os animais foram submetidos a procedimentos experimentais que requeiram anestesia e ventilação artificial. Para a realização da cirurgia, eles foram anestesiados com uma combinação de cetamina (10mg/kg) e xilazina (1mg/kg), complementada com atropina (0,1mg/kg) administrada por via intramuscular. Após a traqueostomia, a anestesia foi mantida por meio de respiração artificial utilizando uma mistura de 1,2% ou 0,6% de halotano (durante os procedimentos cirúrgicos e as sessões de registro, respectivamente) e N₂O/O₂. Durante todo o processo, os animais foram monitorados e mantidos em condições adequadas para garantir o bem-estar dos mesmos.

O procedimento cirúrgico realizado consistiu em uma craniotomia em ambos os hemisférios cerebrais, abrangendo parte das áreas 17 e 18, bem como a fronteira entre essas duas regiões. Durante a cirurgia, o animal foi imobilizado em um equipamento estereotáxico utilizando barras auriculares. Para o registro, a cabeça foi mantida em posição fixa por meio de um suporte de cabeça aderido ao crânio com resina dentária. Durante todo o procedimento, a anestesia foi monitorada por meio do acompanhamento do eletrocardiograma, da pressão inspiratória e da expiração de CO₂.

Durante o experimento, os animais inalaram uma mistura de halotano, N₂O e O₂. A temperatura corporal foi mantida constante por meio de uma almofada elétrica controlada por um circuito de retroalimentação. Durante a cirurgia, a anestesia foi mantida em um nível elevado (0,9 - 1% de halotano) e reduzida para 0,6% de halotano durante as fases de registro, quando a possibilidade de o animal sentir dor era menor. Para garantir que os olhos dos animais estivessem adequadamente preparados para o experimento, eles foram cobertos com lentes de contato com grau e tratados com gotas de atropina 1% (da Allergan Inc., Brasil) e neosinefrina 1% (da Ursapharm, Alemanha), a fim de dilatar as pupilas e retrair a membrana nictitante. A refração ocular foi medida com um refratômetro e lentes de contato corretivas apropriadas para focar em 57 cm de distância foram aplicadas. Para manter os animais em equilíbrio metabólico durante o experimento, eles receberam infusões intravenosas de glicose (5%) e solução fisiológica de sódio complementada com potássio quando necessário.

Depois de todas as cirurgias, durante os experimentos, os animais foram mantidos paralisados com uma infusão contínua de brometo de pancurônio (Pancuron, Cristália, Brasil) administrada por via intravenosa, na dose de 0,15 mg/kg/h. A bexiga foi esvaziada manualmente a cada 4-6 horas para evitar retenção urinária e manter o animal seco. A atropina foi administrada a cada 5 horas para ajudar a estabilizar a circulação e a respiração. Para prevenir obstruções respiratórias e reações inflamatórias relacionadas à cirurgia, uma dose de dexametasona foi administrada a cada manhã.

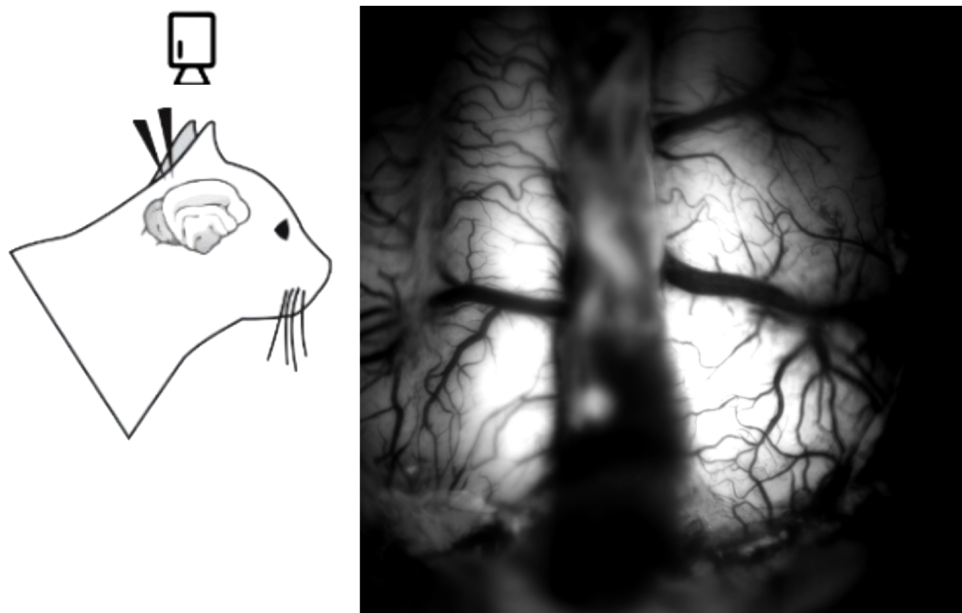
5.2. IMAGEAMENTO ÓPTICO

Em dois dos quatro animais, foi implantada uma câmara de registro que foi fixada com resina dentária após a remoção da dura máter. Essa câmara foi preenchida com óleo de silicone para permitir o imageamento óptico de sinais intrínsecos, que foram mostrados na Figura 19. Esses sinais intrínsecos são gerados por mudanças metabólicas nos neurônios ativos, que consomem oxigênio para produzir energia. Como a hemoglobina desoxigenada absorve mais luz no

comprimento de onda de 605 nm do que a hemoglobina oxigenada, podemos inferir que as diferenças na absorção de luz na superfície cortical neste comprimento de onda indicam diferenças na atividade neuronal. Para mais clareza, consulte a Figura 20 para visualizar os resultados obtidos a partir do imageamento óptico de sinais intrínsecos (BONHOEFFER & GRINVALD, 1996).

Este método foi aplicado para analisar a região de interesse antes de implantar os eletrodos para registrar a atividade extracelular. Utilizando estímulos visuais com diferentes frequências espaciais e temporais, foi possível identificar a representação cortical da fronteira entre as áreas 17 e 18, e assim delinear as áreas com maior densidade de conexões inter-hemisféricas (NISSING *et al.*, 2005; WUNDERLE, ERIKSSON & SCHMIDT, 2013).

Fig. 19 - Imageamento óptico.

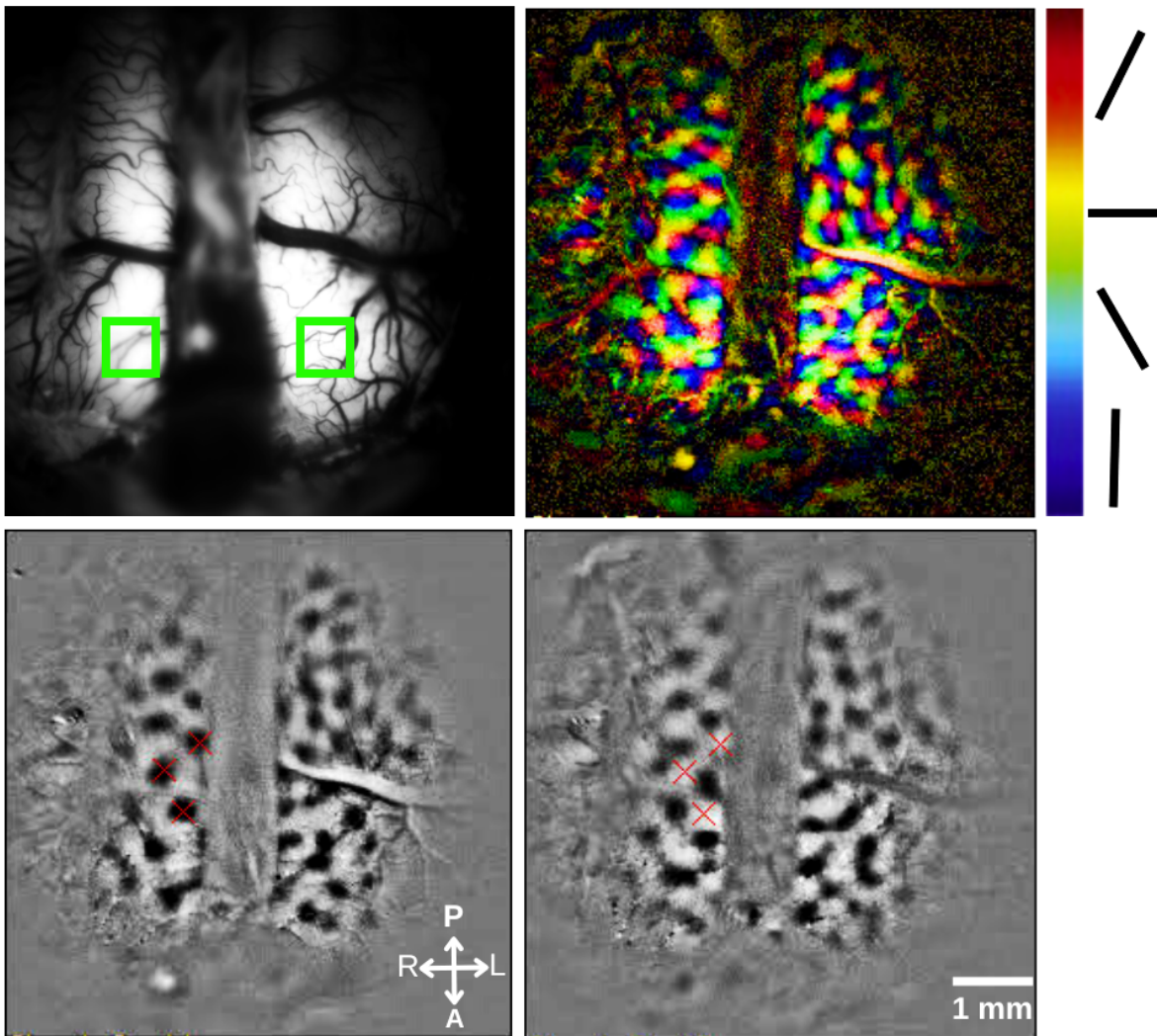


À esquerda tem-se o posicionamento da câmera em cima da janela de interesse. Em seguida, à direita, imagem da área registrada. Fonte: Autoria própria.

Através de técnicas de imagem óptica, foi possível confirmar que os neurônios na área visual do córtex possuem uma organização espacial precisa e

respondem seletivamente a estímulos de orientação e direção específicos. Essa organização varia de forma ordenada ao longo da área V1, e os resultados obtidos no imageamento podem ser visualizados na Figura 20 abaixo:

Fig. 20 - Mapas corticais de preferência a orientação usando imageamento óptico.

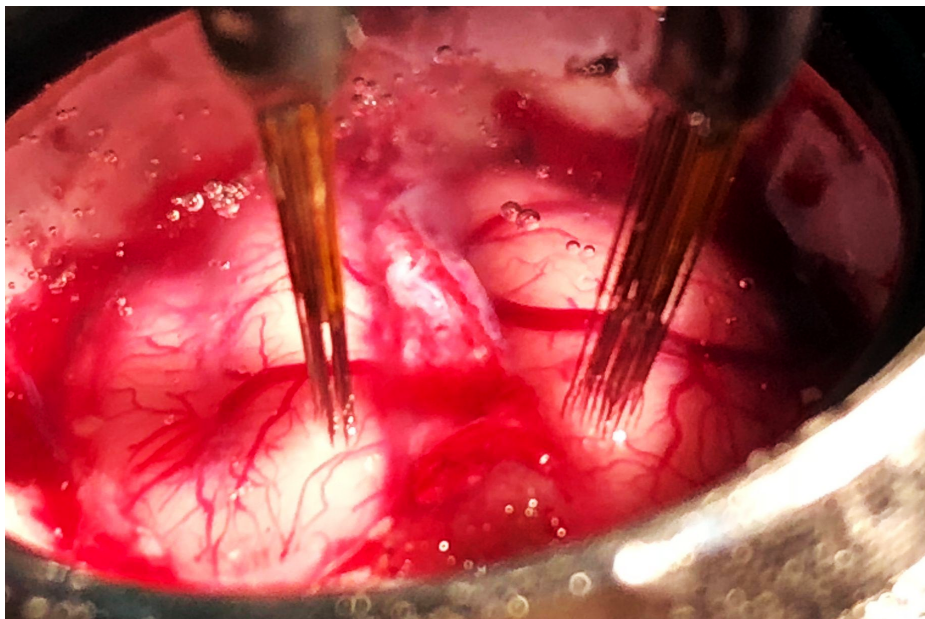


Exemplo de registro do sinal intrínseco da área 17 e área 18 para identificar os sites homotópicos a inserir os eletrodos (experimento C54): No canto superior esquerdo, imagem dos vasos sanguíneos da área registrada, com os locais de inserção de eletrodo representado pelo quadrado verde. Foi escolhido a parte da área 17 adjacente à fronteira entre as áreas 17 e 18 (traço branco) No canto superior direito, tem-se o mapa polar, cada pixel recebe a cor da orientação que evocou a maior resposta individual após adição vetorial das condições individuais, e a saturação da cor indica o tamanho do vetor, inferior esquerdo, mapa da diferença das condições cardinais, inferior direito, mapa de diferença das condições oblíquas. Observa-se que os dois mapas diferenciais são complementares.

5.3. IMPLANTAÇÃO DE MATRIZ DE MICROELETRODOS

Após a conclusão do procedimento de imageamento, foram implantadas duas matrizes de microeletrodos de tungstênio 4x4 ($1M\Omega$, $50\mu\text{m}$ de diâmetro, Microprobes, Gaithersburg, EUA) em cada uma das áreas 17 de ambos os hemisférios dos animais, totalizando 32 canais, com um espaçamento de $400\mu\text{m}$ entre eles, conforme ilustrado na Figura 21. Os registros eletrofisiológicos foram adquiridos utilizando estímulos visuais projetados para investigar a integração inter-hemisférica. Depois de confirmadas as respostas visuais, uma solução de agarose (3% em solução de NaCl 0,9%) foi aplicada na craniotomia para prevenir a dessecação e reduzir as pulsações. Ao término do experimento, os animais foram eutanasiados com uma dose aumentada de halotano inalatório em 4%, seguido de uma injeção intravenosa de barbitúricos.

Fig. 21 - Implante das matrizes de microeletrodo.



As duas craniotomias na área de transição em V1, entre área 17 e 18, do experimento c54, nos dois hemisférios. O meio-dorso do osso está intacto para aumentar a estabilidade do registro. Fonte: Arquivo pessoal.

5.4. ESTIMULAÇÃO VISUAL

Foi utilizado um monitor CRT de 21 polegadas para apresentar os estímulos, posicionado a 57 cm de distância dos animais e cobrindo 20° em cada campo visual horizontal e 30° vertical. Essa distância foi escolhida de modo que 1 cm na tela do monitor correspondesse a 1 grau de ângulo do campo visual. Foram criados estímulos de movimento em 16 direções diferentes, com degraus de 22,5°, largura de 1° e velocidade de 20 graus/segundo por 2000ms, conforme descrito em Fiorani *et al.* (2014), para mapear os campos receptivos clássicos. Posteriormente, foram utilizados estímulos visuais específicos para estimular conjuntos de neurônios em ambos os lados do meridiano vertical.

Com o objetivo de investigar as respostas neuronais, foram utilizadas duas categorias de estímulos, denominadas *gratings* e cenas naturais. Onde para cenas naturais tem-se uma imagem em escala de cinza (valor médio de cinza de 108.737.32, de 256) de campo completo movendo-se em todas as direções cardeais a 15 graus/seg (4 condições), totalizando 20 condições diferentes, que variam em direção para as modalidades: Quando o centro tem a mesma direção que o *background*, dando a sensação de tela inteira se movimentando (WF), quando se tem só o centro (Patch) sem o *background*, quando o centro tem direção perpendicular que o *background* (ORT) e quando o centro tem direção oposta ao *background* (OPP). Esse tipo de estímulo serve para poder estudar efeitos da estimulação direta do CRF - todos os campos receptivos incluídos no estudo se encaixam no Patch - e da modulação pelo contexto em volta. Já os estímulos *gratings*, por sua vez, apresentavam 12 condições distintas, cada uma com grades em 12 direções de movimento diferentes (incrementos de 30°), em frequências espaciais de 0,04, 0,08, 0,16, 0,32, 0,64 e 1,28 ciclos por grau, e frequências temporais de 2 Hz. Após o mapeamento dos CRFs individuais o monitor foi posicionado assim que o campo composto dos s CRFs individuais encontrados pelos eletrodos implantados em cada hemisfério se encaixaria no Patch da cena natural, como descrito em baixo (CONDE-OCAZIONEZ, 2014).

A escolha desses dois estímulos visuais para este estudo foi baseada em

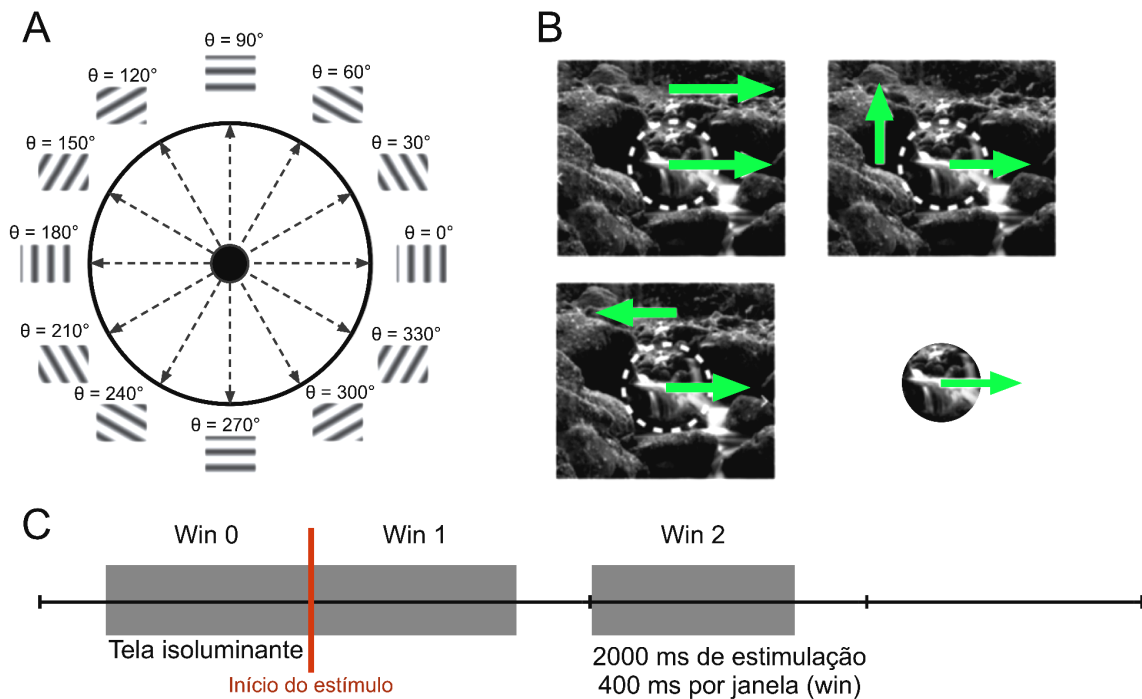
considerações importantes para investigar a organização e o processamento visual em V1. Assim, leva-se em consideração a representação das características básicas do córtex visual, como orientação, tamanho, contraste e movimento, onde a utilização dos *gratings* seria ideal para investigar essas características, já que pode ser facilmente controlado e manipulado em termos de suas propriedades físicas, como a frequência espacial e a orientação do padrão.

Uma vez que os *gratings* apresentam características bem definidas, com padrões de barra regulares que consistem em faixas claras e escuras que variam em orientação e frequência. Essas propriedades permitem a medição precisa e a compreensão dos mecanismos neurais específicos envolvidos no processamento de informações visuais simples, como a codificação da orientação das barras.

Por outro lado, a investigação de processamento visual mediante apresentação de cenas naturais permite examinar o processamento visual em V1 como resposta a um estímulo mais complexo e sem padrão. No qual, as cenas naturais contêm informações visuais ricas e variadas, como texturas, objetos, formas e cores, desafiando o córtex visual a seletividade de V1. Estudar como o córtex visual primário do gato responde a esses estímulos mais complexos pode fornecer uma melhor compreensão sobre como a informação visual é processada em V1. Dessa forma, essa comparação de respostas neuronais de *gratings* e cenas naturais permite explorar as diferenças nos padrões de ativação neural e compreender melhor como o córtex responde a diferentes tipos de estímulos visuais.

Esses estímulos juntamente com sua linha de tempo podem ser vistos na Figura 22. Nota-se que foram incorporadas tanto direções de movimento cruzando o meridiano vertical de um para o outro hemi-campo quanto correndo paralelamente a ele. Os primeiros 500 ms de registro foi com uma tela isoluminante para poder captar atividade sem estímulo e os 2000ms de estímulo com condições randomizadas, registrou-se a atividade evocada dos neurônios.

Fig. 22 - Paradigma experimental para *gratings* e cenas naturais.



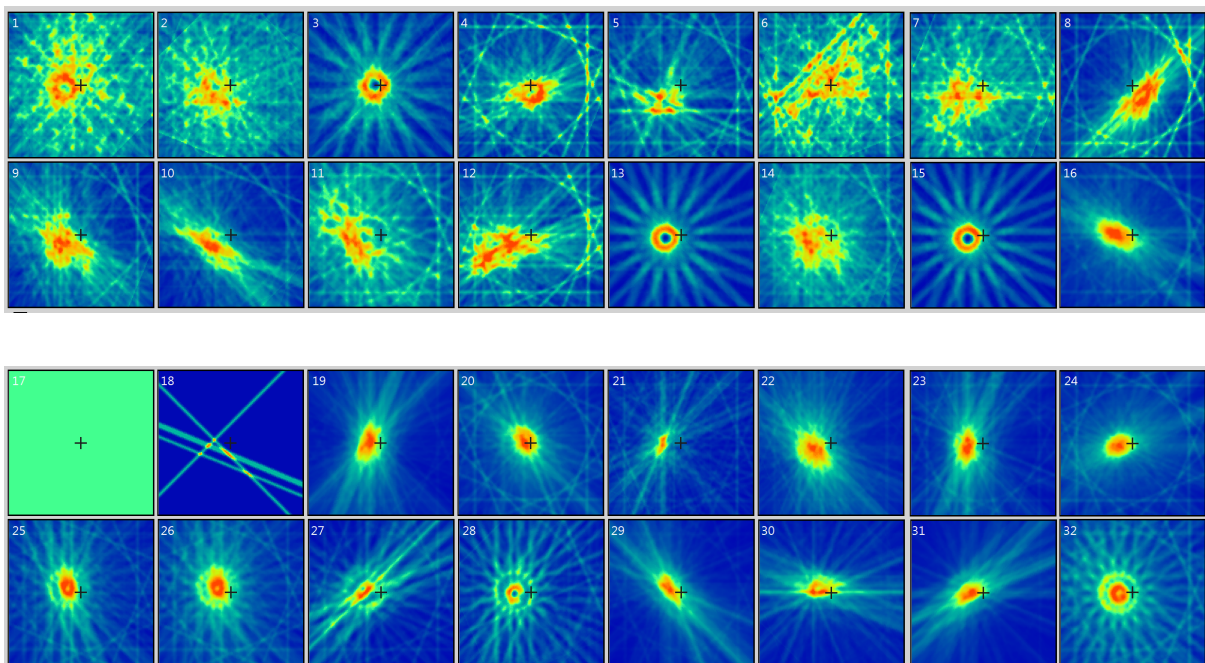
Em A, na esquerda superior, vê-se o estímulo *grating*, derivando em uma das doze direções possíveis de mesma orientação. Em seguida, na letra B, à direita, 4 exemplos de condições do estímulo de cenas naturais (do tipo *Stream*) onde a seta do centro indica dentro do CRC composto e a seta fora do círculo pontilhado indica o envolto do CRC composto (*Surround*). Onde a WF é a primeira condição mostrada, com as setas na mesma direção e sem contraste de movimento. Em sequência tem a condição ORT, com as setas em sentido ortogonais. Depois, a condição OPP, com as setas em direções opostas e por último, a Patch, mostrando somente o centro, sem o *Surround*. Em C, tem a linha do tempo do experimento, mostrando as 3 janelas de análise selecionadas, sendo uma antes do início do estímulo e duas após a estimulação visual, com duração de 400ms cada. Fonte: Adaptado de Ferreiro (2018) e Conde-Ocazionez *et al.* (2018).

5.5. AQUISIÇÃO DE DADOS

Antes de registrar os dados, foram identificados os CRCs nos locais de registro utilizando uma lâmpada de fenda portátil, para ajustar a posição do monitor e abranger os CRCs na tela. Tanto a coleta quanto a apresentação dos estímulos foram realizadas com o uso de *softwares* personalizados em *LabView*, da *National Instruments* (SPASS e MEC de S. Neuenschwander). Depois de ajustar o monitor para mapear manualmente os CRFs, foi feito um segundo mapeamento automatizado dos CRCs, conforme mostrado na Figura 23. Nesse mapeamento, um estímulo composto por uma única barra orientada em incrementos de 22,5°,

movendo-se na direção perpendicular (16 condições), foi exibido em uma janela de 600 x 600 pixels a cada 2 segundos de registro (FIORANI *et al.*, 2014; FERREIRO, 2018). Os mapeamentos foram repetidos em intervalos de no máximo duas horas cada durante o experimento, e sempre após mudança de posição eletrodos ou a limpeza dos lentes contatos, para acompanhar e atualizar qualquer mudança de campo receptivo no monitor, e poder calcular o grau de sobreposição entre eles.

Fig. 23 - Exemplo de mapas do CRC.



Na figura vemos exemplo de um protocolo de mapeamento do CRC, acima tem-se a matriz 1 implantada no córtex visual esquerdo e abaixo a matriz 2, implantada no córtex visual direito, totalizando os 32 canais. Nota-se que os campos das duas matrizes estão sobrepostos. Fonte: Autoria própria.

Em seguida do mapeamento, iniciaram-se as sessões de registro automatizado com a amplificação do sinal por um pré-amplificador *Plexon* (*Plexon Inc., Dallas, TX, EUA*) e a coleta da atividade multiunidade de *spikes* em 32 KHz em todos os locais de registro. Os *spikes* foram identificados pelo cruzamento do limiar de tensão, de 4 desvios padrão acima do nível de ruído, e foram registrados tanto os *spike stamps* cruzando o limiar como os *waveforms* em volta destes *spike stamps*. *Offline*, o algoritmo de detecção de *spike* de *WaveClus* foi utilizado para

localizar as unidades individuais, um método de classificação automática que se baseia na organização de *wavelets* e no agrupamento superparamagnético (QUIROGA, NADASDY & BEN-SHAUL, 2004).

A classificação de *spike* é uma ferramenta importante para comparar a atividade neuronal registrada em um único eletrodo ou em vários eletrodos e matrizes. Durante cada tentativa ou "*trial*", a atividade pré-estímulo de V1 foi registrada por 500ms enquanto uma tela cinza isoluminante foi apresentada no monitor. Em seguida, foi apresentado o estímulo por 2.000ms para capturar a resposta evocada dos neurônios. O registro pré-estímulo permitiu a captura da atividade na ausência de estímulo em V1, enquanto a ordem pseudo-randomizada de pelo menos 8 repetições de cada condição de estímulo foi realizada para cada protocolo de estimulação (*dataset*). Durante o experimento, as matrizes foram avançadas em paços de 50 μm para encontrar novas unidades, uma vez que todos os protocolos, conjuntos de estímulos visuais (*gratings* ou cenas naturais) foram apresentados, e esse procedimento foi repetido até houve perda do canal ou uma mudança no tamanho do campo receptivo indicando o registro de fibras. Pela experiência de outros registros utilizando o mesmo eletrodo e método de registro, temos uma probabilidade alta de ter registrado majoritariamente unidades localizados nas camadas supra granulares de V1 (SCHMIDT *et al.*, 2011; WUNDERLE, ERIKSSON & SCHMIDT, 2013).

Examinamos a atividade neuronal simultaneamente em V1 de ambos os hemisférios em resposta ao cinco conjuntos de estímulos distintos que usamos tanto para a análise da coerência como para a análise da atividade das assembleias: *gratings* com frequência espacial de 0,08, 0,16, 0,32 ciclos/deg e Cenas naturais 1 e 2, referentes a tipo dois diferentes tipos de imagem em cinza, *Stream* e *Leaves*, respectivamente.

Cada uma desses cinco conjuntos (*dataset*) de estímulos visuais apresentados em um momento do experimento tem seu próprio código de protocolo (por exemplo, c54051a01) associado a cada animal (no exemplo, c54), o número do protocolo (no exemplo 01 para a cena natural tipo *stream*) e cada sessão de registro (no exemplo, a01). Cada *dataset* é composto pelas respostas bilaterais de V1 para cada uma das repetições das diferentes condições de estímulo, resultando em um

conjunto de dados que engloba todas as respostas coletadas para um estímulo específico. No total, entraram na análise desse estudo 68 *datasets*, sendo 15 para *gratings* 0.08, 15 para *gratings* 0.16, 15 para *gratings* 0.32, 20 para *Stream* e 3 para *Leaves*.

5.6. ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados coletados foi realizada com o auxílio de ferramentas computacionais específicas. Foi utilizada um pacote de *software* (*NES*) desenvolvida por Sergio Neuenschwander na linguagem de programação gráfica *LabVIEW* (*Laboratory Virtual Instrument Engineering Workbench, National Instruments*) para ilustrar e organizar os registros de *spikes* e potenciais de múltiplos canais e analisar as variáveis da estatística básica da resposta, como, por exemplo, taxa de disparo média, índices de seletividade, variabilidade do disparo, em janelas escolhidas, tanto das células isoladas de cada canal quanto dos conjuntos dos pares de neurônios, e diversas medidas de correlações temporais em bandas de frequência escolhidas, como espectro cruzado, coerência, fase, entre outras, embutindo ainda códigos desenvolvidos em *MatLab*. Assim, como por exemplo o *Chronux*, que é um pacote de *software* de código aberto para a análise de dados neurais originalmente desenvolvido por meio de pesquisa colaborativa baseado no Laboratório Mitra, no *Cold Spring Harbor Laboratory*. O código de identificação das assembleias foi implementado por Sergio Conde diretamente em *MatLab*.

Foram geradas tabelas organizadas de acordo com os parâmetros de interesse que abrangiam as hipóteses desse trabalho, como: número de protocolo, janelas de tempo, canais das matrizes previamente escolhidos, frequência, coerência, orientação e direção dos pares de neurônios e assembleias. Os meta valores assim criados pelo *NES* ou a análise das assembleias, foram pós-processados no programa estatístico *Statview* para gerar gráficos e aplicar testes estatísticos de acordo com os parâmetros de interesse. O *Statview* é conhecido por ser um dos primeiros programas de estatística a utilizar interface gráfica (KALKMAN, 1995; LANDAU & RABE-HESKETH, 1999; WALLISCH *et al.*,

2014).

A partir desse ponto, verificou-se que nem todos os canais de registro foram considerados para análises posteriores. Isso ocorreu porque os canais selecionados atenderam aos critérios de dois parâmetros principais: aumento significativo na atividade, da taxa de disparo, sem estímulo e a evocada por estímulo, e se atingiram o limiar de índice de seletividade, que será discutido posteriormente. O aumento da atividade foi avaliado por meio de um teste de sinal significativo entre a taxa de disparo durante os 400ms de atividade sem estímulo (janela 0) e o primeiro período de 400 ms de estimulação (janela 1). As respostas foram calculadas por média das repetições por condição, resultando em 12 (*gratings*) e 20 (cenas naturais) testes de sinal realizados para cada canal.

5.6.1. SPIKE-SORTING E TAXAS DE DISPARO NEURONAL

É possível que os dados de *spike* obtidos de cada canal de eletrodo de registro sejam oriundos de mais de um neurônio. Por esse motivo, é imprescindível empregar um método de classificação de *spike* adequado, após registro. No presente trabalho, utilizamos o *Waveclus*, uma ferramenta de classificação de *spikes* que foi desenvolvida para determinar os tempos de *spikes* (unidades únicas) com base na atividade de múltiplas unidades (QUIROGA, NADASDY & BEN-SHAUL, 2004).

A ferramenta *Waveclus* utiliza a decomposição de *wavelet* para analisar as formas de onda de *spike* e gerar um conjunto de parâmetros. A partir desses parâmetros, ocorre um agrupamento superparamagnético, que gera clusters contendo os tempos de *spike* de cada unidade individual de neurônio. Esses tempos de *spikes* são organizados em *rastergramas*, em que cada linha corresponde à atividade de uma célula única (QUIROGA, NADASDY & BEN-SHAUL, 2004).

Para cada estímulo visual e a média de repetições de cada condição, um gráfico de histograma de tempo peri-estímulo (PSTH, do inglês *Peri-stimulus Time Histogram*) foi criado para detectar as mudanças na atividade média durante a

estimulação visual. Também foram criados PSTHs conjuntos da atividade geométrica média das duas unidades únicas classificadas formando um par.

Para quantificar a atividade neuronal das unidades únicas ou múltiplas, a taxa média de disparo foi calculada na janela de 400 ms antes do estímulo e em duas janelas de 400 ms cada após o início do estímulo (Figura 23; a partir de 500 ms e 1000 ms), e posteriormente calculada a média em todas as repetições de cada apresentação da respectiva condição do estímulo visual. A taxa de disparo conjunta foi calculada como a média da taxa dos dois canais nas respectivas janelas.

5.6.2. SOBREPOSIÇÃO DOS CAMPOS RECEPTIVOS CLÁSSICOS

Para definir a sobreposição entre dois campos receptivos (CRFs) individuais, foi usada a equação 1. Vista a seguir, tem objetivo de determinar se os dois CRFs estão sobrepostos ou próximos o suficiente um do outro:

$$X = ((CRF1_{(w)} - (CRF1_{(h)})^{0,5}) + ((CRF2_{(w)} - (CRF2_{(h)})^{0,5})) - RF_{(dist)}$$

onde, $CRF1_{(w)}$ é a largura do CRF do canal 1; $CRF2_{(w)}$ é a largura do CRF do canal 2 e $RF_{(dist)}$ é a distância entre os centros dos dois CRFs. A soma desses termos é comparada a 1. Se a soma for menor ou igual a 1, isso indica que os CRFs estão sobrepostos ou próximos o suficiente para serem considerados como tal. Esses parâmetros foram obtidos da atividade neural de disparo em resposta a estímulos de forma de barras se movimentando pelo campo visual (Figura 24).

Para identificar o centro de cada CRF no monitor e calcular o seu tamanho, utilizou-se um kernel de suavização gaussiana com um desvio padrão de 12,7 ms para cada uma das 16 direções de mapeamento. Em seguida, os PSTHs foram normalizados para suas alturas máximas, garantindo uma ponderação igualitária

para cada direção de estímulo. Onde os PSTHs de um determinado canal são somados nas direções de estímulo, permitindo a análise das características espaciais dos CRFs. Os mapas resultantes de densidade de resposta foram adicionalmente filtrados com passa-baixa (*kernel* gaussiana 2D com um desvio padrão de 5,88 graus) e o campo receptivo foi definido como a área retangular 70% da resposta máxima. Em seguida, foram definidas largura, altura e as coordenadas do centro do CRF no monitor (FIORANI *et al.*, 2014; Conde-Ocazonez *et al.*, 2018).

5.6.3. SELETIVIDADE PARA AJUSTE DE ORIENTAÇÃO E DE DIREÇÃO DE MOVIMENTO

Foi calculado um perfil de resposta de orientação/direção para cada unidade única e múltipla, seletivo de orientação/direção, em que a taxa de disparo foi normalizada em relação à sua própria taxa máxima de disparo na orientação/direção de estímulo ideal. Com base nisso, foram definidas a preferência de orientação e a preferência de direção, representadas por um ângulo e um índice de seletividade (IS). O IS foi determinado por meio da equação 2, que mede a magnitude da seletividade por meio da contagem de *spikes* e potência evocada em uma banda de frequência específica, desde que a entrada corresponda a um evento associado a um estímulo específico. Dessa forma, o IS pode ser utilizado para avaliar a seletividade de orientação (OSI) ou a seletividade de direção (DSI) (FERREIRO, 2018). Abaixo temos a equação 2 para encontrar o índice de seletividade:

$$Tuning\ Index = \frac{\sqrt{(\sum R(\theta_i)\cos(\theta_i))^2 + (\sum R(\theta_i)|\sin(\theta_i)|)^2}}{\sum R_i}$$

Sobre esta equação, o $R(\theta_i)$ que possui magnitude igual à contagem de *spikes* associados a uma determinada condição, levando em consideração todas as repetições, e o ângulo θ que é definido para cada condição. O índice de seletividade (IS) varia de 0 a 1, onde 0 indica que a unidade apresenta a mesma resposta para

todas as condições ou nenhuma resposta, e 1 indica que a unidade é seletiva para uma única condição. Em estudos anteriores realizados em gatos, um limite fixo de 0,2 ou menos foi utilizado para definir o índice de sincronia e selecionar as unidades seletivas (para orientação ou direção) a serem incluídas na análise subsequente, de forma proporcional (WUNDERLE, ERIKSSON & SCHMIDT, 2013; WUNDERLE *et al.*, 2015; PEIKER *et al.*, 2013). Neste estudo trabalhamos com um índice de 0.15 para aumentar o número de neurônios participando em coerências e assembleias.

5.6.4. CÁLCULO DE DISTÂNCIA CORTICAL

A fim de realizar uma comparação entre os neurônios distribuídos no córtex visual, foi feito o cálculo da distância entre os canais presentes na matriz de registros. Esse cálculo foi obtido a partir da distância entre todos os canais da matriz, que possuem um espaçamento fixo de 250 μ m entre si. Quando os neurônios foram registrados no mesmo canal de eletrodo, eles foram considerados separados por 0 μ m, enquanto os neurônios localizados em eletrodos adjacentes foram considerados separados por 250 μ m conforme o desenho da matriz. Dessa forma, a maior distância que pôde ser comparada foi de 1060 μ m, correspondendo à distância entre eletrodos localizados em vértices opostos da matriz. Para efeitos de comparação, foi estabelecido nas tabelas um valor arbitrário de 5000 μ m para os canais de eletrodos presentes em matrizes diferentes, nesse caso, localizadas em outro hemisfério.

É fundamental ressaltar que não temos a capacidade de determinar com precisão a distância exata entre os neurônios registrados. O máximo que podemos afirmar é que os neurônios classificados por *Spikes* em um mesmo canal de eletrodo estão mais próximos do que os neurônios registrados em canais de eletrodos adjacentes e assim por diante. Além disso, a distância cortical entre os eletrodos em cada conjunto de dados não pode ser facilmente calculada devido à flexão do eletrodo durante o implante. Sendo assim, todas as distâncias declaradas para comparações neuronais devem ser consideradas como estimativas aproximadas da distância cortical neuronal (FERREIRO *et al.*, 2021).

5.6.5. COERÊNCIA EM GAMA

A faixa de frequência conhecida como banda Gama, que geralmente é definida como tendo um intervalo entre 30 e 90 Hz, tem sido mencionada na literatura com intervalos variados e é caracterizada por componentes de frequência rápida e lenta. Alguns autores sugerem que a faixa de alta frequência da banda Gama (*High-gamma*: 60-90 Hz) é devida a oscilações retino-talâmicas, enquanto a faixa de baixa frequência (30-59 Hz) reflete a sincronização intracortical. Para o propósito deste estudo, focamos especificamente na banda de frequência baixa da Gama (LG, do inglês: *low-gamma*), já que nosso principal interesse é a integração da percepção visual (HERCULANO-HOUZEL *et al.*, 1999; KAYSER *et al.*, 2004; RAY *et al.*, 2008; CASTELO-BRANCO *et al.*, 1998).

A partir disso, tem-se que o espectro de Coerência entre dois sinais x e y é definido a seguir de acordo com a equação 3:

$$Coherence_{xy}(f) = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx}(f)S_{yy}(f)}}$$

Na equação apresentada, a variável $S_{xy}(f)$ representa o espectro cruzado entre os sinais x e y , enquanto $S_{xx}(f)$ e $S_{yy}(f)$ referem-se, respectivamente, aos espectros de autocorrelação dos sinais x e y . Dessa forma, a equação permite medir a relação de fase constante entre dois sinais ou em relação a um terceiro sinal de referência. É importante notar que essa métrica baseada em covariância não é capaz de distinguir de forma confiável as contribuições de amplitude e fase (BUZSAKI, 2006; MOURA, 2021).

Neste contexto, pode-se afirmar que a coerência é uma função da frequência, e se a magnitude da coerência permanecer relativamente constante em uma determinada faixa de frequência, então a magnitude pode ser usada como uma medida resumida da associação. A magnitude da coerência é um valor normalizado

que varia entre 0 e 1, o que é importante porque as correlações no domínio do tempo não podem ser facilmente calculadas dessa maneira. Além disso, a fase da coerência contém informações sobre a relação temporal entre os dois processos. Neste estudo, foi calculada a coerência entre pares de *spikes* intra e inter-hemisféricos de unidades únicas e múltiplas na faixa de frequência Gama.

5.6.6. DETECÇÃO DE ASSEMBLEIAS NEURONAIS

Com o objetivo de investigar a presença de assembleias entre os hemisférios cerebrais e determinar se sua formação é influenciada pelas características do estímulo visual examinamos a atividade de todas as unidades responsivas registrados simultaneamente em V1 de ambos os hemisférios em resposta aos cinco diferentes conjunto de *gratings* e cenas naturais. Para compreender a relação entre os estímulos e as respostas neuronais, é crucial caracterizar cada uma das células registradas, o que inclui a identificação da localização e geometria dos seus campos receptivos. Por isso, há um mapeamento dos campos receptivos, correspondente a cada um dos conjuntos (*datasets*) de *gratings* e cenas naturais descritos anteriormente.

É importante ressaltar que, como primeiro passo, usamos o mesmo *Sorting* para a análise das coerências e das assembleias. O segundo passo depois do *Sorting* envolve a criação de *rastergramas* binários de atividade, que consiste na concatenação das respostas de células/unidades individuais a cada uma das condições de estimulação. Embora a resolução temporal da atividade neuronal seja determinada pela frequência de amostragem (32K amostras/s), é necessário binar o *rastergrama* para detectar as assembleias. Isso significa que a atividade de cada unidade é representada como uma taxa de disparo em janelas consecutivas e não sobrepostas, com uma janela de 5ms definida neste caso. Os *rastergramas* agrupados são normalizados por meio de *z-score*, o que garante uma média 0 e uma variância unitária para cada linha. Esse processo é feito para cada *dataset* em cada estímulo (CONDE-OCAZIONEZ, 2014).

O terceiro passo é a detecção de assembleias usando o método descrito nos artigos de Lopes-dos-santos *et al.* (2011) e Lopes-dos-santos *et. al.* (2013), nessa etapa, são identificadas as possíveis assembleias em cada uma das 68 sessões de registro, por meio do cálculo do número de assembleias com base nos autovalores da matriz de autocorrelação de Z. Para isso, a pontuação z do *rastergrama* é utilizada, sendo que se Z for uma matriz aleatória (ou seja, sem atividade de conjunto), os autovalores seguiram a distribuição de *Marchenko-Pastur*. Essa distribuição é descrita pela equação 4 abaixo e é uma teoria matemática utilizada em matrizes aleatórias retangulares para descrever o comportamento assintótico de valores singulares de grandes matrizes aleatórias:

$$p(\lambda) = \frac{q}{2\pi\sigma^2} \frac{\sqrt{(\lambda_{max} - \lambda)(\lambda_{min} - \lambda)}}{\lambda}$$

Onde $q = B / N$, é o desvio padrão dos elementos de Z (já que Z é o resultado da normalização do valor de z, neste caso $\sigma = 1$, λ_{max} e λ_{min} são definidos abaixo na equação 4:

$$\lambda_{min}^{max} = \sigma^2 \left(1 \pm \sqrt{1/q} \right)^2$$

Para identificar as possíveis assembleias foram utilizados os autovalores da matriz de autocorrelação de Z. Se a matriz Z não foi aleatória (ou seja, se houver atividade de conjunto), alguns dos seus autovalores ficaram fora dos limites teóricos, e o número de autovalores acima do limite superior (Nas) indicou o número de assembleias presentes em Z. Para identificar cada assembleia, foram utilizados os autovetores correspondentes aos autovalores acima do limite superior (Nas), os quais foram usados para reduzir a dimensionalidade de Z (LOPES-DOS-SANTOS *et al.* 2013):

Posteriormente, foi realizada uma análise de componentes independentes para identificar os padrões de atividade neuronal que compõem as assembleias

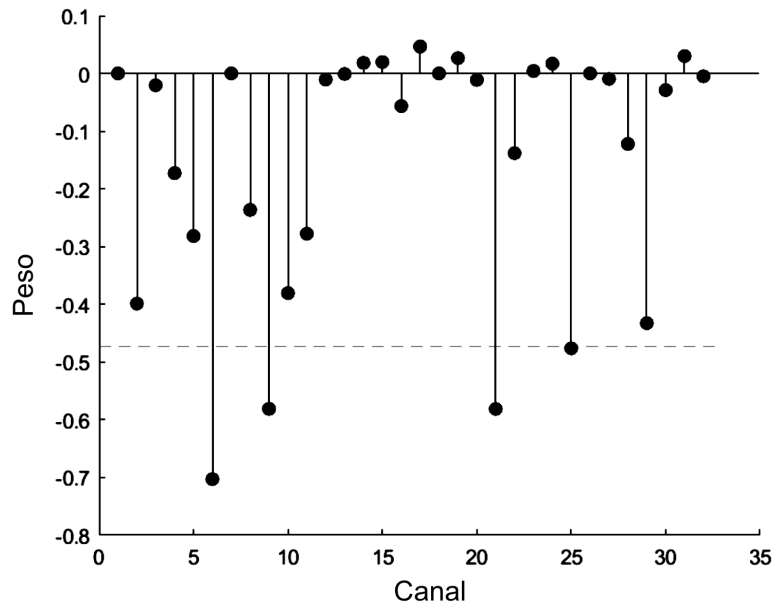
detectadas. Como resultado, foram obtidos conjuntos de padrões de assembleias (Nas) com N valores, em que N_i corresponde ao peso do neurônio i^{th} dentro de um determinado padrão. O valor do peso indica a frequência em que o neurônio participa da assembleia (LOPES-DOS-SANTOS *et al.* , 2013).

Finalmente, para avaliar a ativação da assembleia em cada intervalo de tempo, cada padrão foi projetado ao longo do *rastergrama*. Ou seja, em um determinado tempo, a ativação da assembleia é medida pela similaridade entre os padrões do compartimento e da assembleia, resultando em valores de projeção mais altos indicando uma ativação mais forte. Para identificar tempos específicos de ativação, foram definidos intervalos de tempo nos quais a assembleia está ativa, com valores de projeção acima do esperado (LOPES-DOS-SANTOS *et al.* 2013).

5.6.7. CARACTERIZAÇÃO DE ASSEMBLEIAS NEURONAIS

Após a detecção das assembleias, é preciso responder às questões sobre a existência de assembleias inter-hemisféricas em duas etapas. Na primeira etapa, é necessário identificar quais neurônios formam os componentes individuais das assembleias. Na segunda etapa, é preciso determinar em qual hemisfério cada neurônio está localizado. Uma estratégia simples para realizar a primeira etapa foi definir um limite de peso dentro do padrão. Por exemplo, utilizou-se a magnitude média dos pesos mais ou menos 1,5 vezes o desvio padrão desses mesmos valores. Um exemplo dessa estratégia é apresentado na Figura 24 abaixo:

Fig. 24 - Exemplo de assembleia inter-hemisférica.



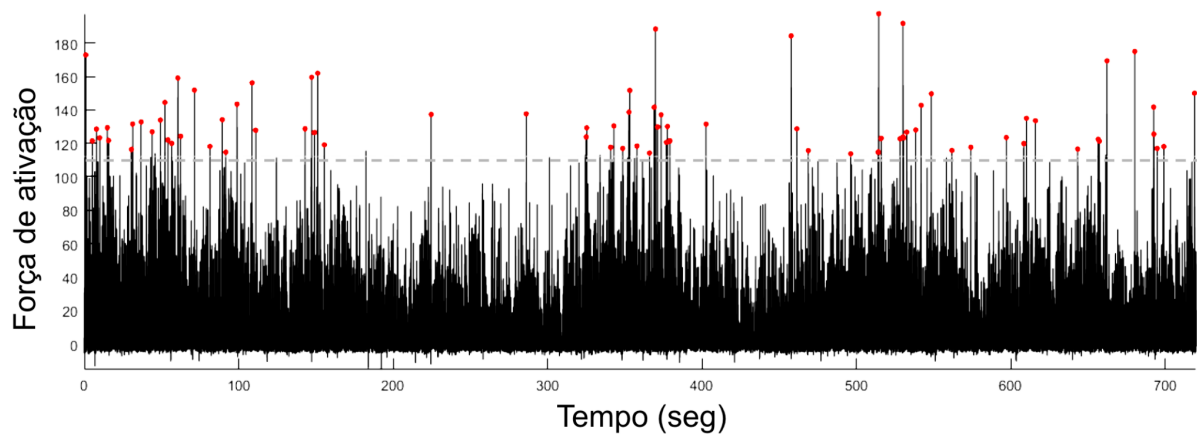
Neste caso, tem-se que a partir das definições de limiares de ativação e de peso, a assembleia estaria formada pelos neurônios registrados nos canais 6,9,21 e 25. Fonte: S. Conde.

Dessa forma, ao definir um limite de peso dentro do padrão da assembleia, é possível determinar quais neurônios formam seus componentes individuais. O limiar escolhido pode influenciar nessa definição e é importante considerar essa dependência. Por exemplo, na figura 25, a assembleia detectada é inter-hemisférica, pois seus neurônios foram registrados em diferentes matrizes. No entanto, se um neurônio tivesse um peso ligeiramente maior ou se o limiar fosse mais baixo, ele também seria incluído na assembleia, o que ressalta a importância da escolha do limiar.

Juntamos as informações das assembleias com as medidas básicas da resposta de cada das células que formam as assembleias, como a taxa de disparo em resposta aos estímulos apresentados, e o ângulo de preferência de direção e orientação de cada célula/unidade que participa da assembleia. Dessa forma podemos examinar a formação das assembleias não só em função da localização (intra - ou inter-hemisférico) mas também da preferência de resposta dos neurônios que fazem a assembleia e da arquitetura funcional entre eles.

Para entender as características de estímulo que favorecem a formação de assembleias inter-hemisféricas, é necessário analisar a ativação dessas assembleias em relação aos estímulos apresentados. Para isso, um limiar é estabelecido para determinar o pico de ativação necessário para considerar uma assembleia como ativa. Essa definição do limiar pode ser vista na Figura 25 abaixo:

Fig. 25 - Picos de ativação na assembleia.



Todos os tempos onde o sinal de atividade supera o limiar (pontos vermelhos) estão associados à ativação da assembleia. Fonte: S. Conde.

6. RESULTADOS

6.1. COERÊNCIA EM *LOW-GAMMA* ENTRE OS PARES INTRA- E INTER-HEMISFÉRICOS

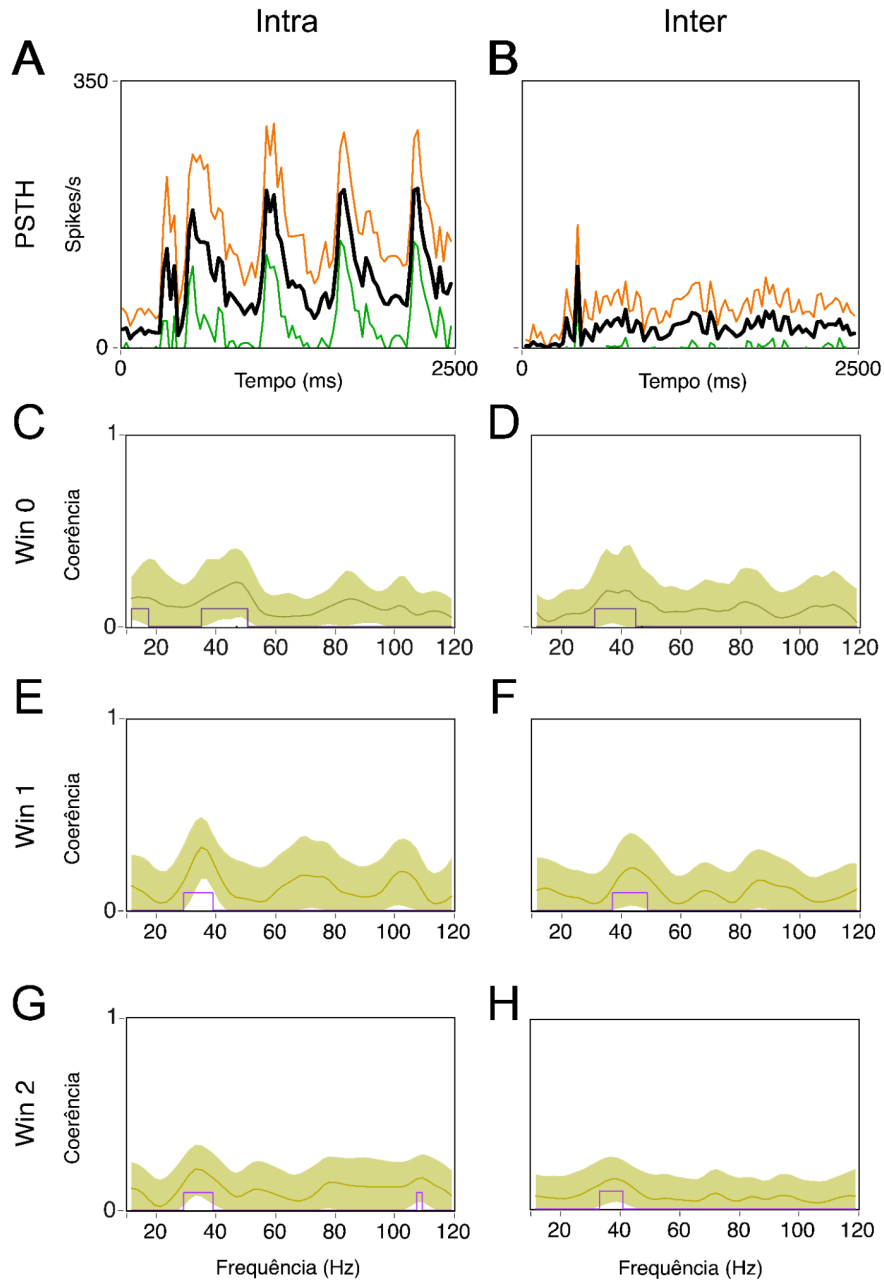
Nas análises deste trabalho, foram utilizados um total de 68 conjuntos de dados (40 conjuntos de dados de *gratings*, 28 de cenas naturais) de 4 gatos adultos foram utilizados. Para o estímulo de *grating*, foram selecionados 238 locais de registro (C54:74; C55: 3; C56:135; C57:26) com um total de 1140 pares intra-hemisféricos e 855 pares inter-hemisféricos possíveis. Após a aplicação dos critérios de seleção para unidades significativamente responsivas (teste do sinal positivo em pelo menos uma das condições) e com preferência a orientação ou direção de movimento ($OSI > 0,15$ ou $DSI > 0,15$) ficamos com 186 unidades, contribuindo para 780 pares intra-hemisféricas e 516 pares inter-hemisféricas.

Desses pares, quase todos (97% dos 780 intra-hemisféricos e 95,5% dos pares inter-hemisféricos 516) apresentaram uma coerência *spike-spike* significativa na faixa *low-gamma* em pelo menos uma das condições de estímulo na primeira janela de análise. No total, em 73,5% das possíveis respostas de pares intra-hemisféricas (3705/5037) e 65,9% das respostas dos pares inter-hemisféricas (2185/3313), ocorreu uma coerência significativa ao apresentar um estímulo. Esse percentual caiu para 31,9% (1608/5037) na janela de atividade pré-estímulo entre pares intra-hemisféricos, e para 34,7% (1149/3313) na atividade spiking entre pares inter-hemisféricos.

Desse modo, é ilustrado na Figura 27 abaixo, o PSTH individual e a média de dois neurônios de um par intra- e inter-hemisférico, mostrando a modulação da taxa de disparo durante a estimulação. Ainda, separamos a coerência com Win0, Win 1 e Win2 de 400 ms duração cada. Trabalhamos com a Win0 que é a janela antes do estímulo ser mostrado, a Win1 que seria a janela de tempo de amostra do estímulo de nos primeiros 400 ms de apresentação e Win2 com janela de 1000 a 1400 ms pós estímulo.

Foram selecionados exemplos de neurônios intra- e inter-hemisféricos de preferência de orientação com seletividade semelhante (grupo ISO; $\delta < 30$ Graus) (Fig 26. A e B). No PSTH, pode ser verificada a atividade com flutuações no tempo na taxa de disparo dos *spikes* de 2Hz acompanhando a frequência temporal de 2Hz do *grating*. Em 26.C, D, E, F, G e H; observa-se na medida da coerência que há presença do clássico pico de *low-gamma* em 40 Hz, nos dois tipos de pares (intra e inter), nas três janelas de análise, mais evidente nos pares intra-hemisféricos também se apresenta nos inter-hemisféricos (WALLISCH *et al.*, 2014).

Fig. 26 - Estimulação com *gratings*: exemplos de PSTHs e coerência de *low-gamma* entre os pares.



(A) e (B) Exemplos de histograma de tempo peri-estímulo (PSTH) em exemplos de canais localizados no mesmo (intra)- (esquerdo, letra A) e nos dois (inter)-hemisférico (direito, letra B). Cada cor representa o PSTH individual de um dos dois canais e a média geométrica é traçada em preto. (C) e (D) Exemplos de coerência entre pares entre unidades individuais, na Win0, quando está ausente de estímulo, sendo de pares intra- (esquerda, letra C) e inter-hemisféricas (direita, letra D). (E) e (F) há exemplos de coerências para a atividade evocada por estímulo nas janelas 2 (Win1), sendo exemplo de pares intra- (esquerdo, letra E) e inter-hemisférica (direita, letra F). (G) e (H) Ainda verificou-se a terceira janela de análise (Win2), seguindo a mesma lógica de intra- (esquerdo, letra G) e inter-hemisférica (direita, letra H). Observe que nos 6 exemplos mostrados de coerência, há picos na faixa *low-gamma* ocorrem para pares intra- e inter-hemisféricos nas 3 janelas de análise. Em verde, temos o erro padrão da média. Em vermelho, janelas com significância de 95% de confiança usando o método jackknife.

6.2. COERÊNCIA NA AUSÊNCIA DE ESTÍMULO ENTRE PARES DE MULTI-UNIDADES

Para verificar se as coerências na ausência de estímulo poderia desencadear algum tipo de seletividade em relação à preferência dos neurônios interconectados, refletindo os mapas funcionais subjacentes, as coerências na ausência de estímulo, foram separadas de acordo com a distância cortico-cortical entre os eletrodos e a diferença de preferência aos propriedades de estímulo entre os sites de registro. Já que as taxas de disparo são muito baixas na ausência do estímulo, trabalhamos nesta abordagem com a atividade de múltiplas, porque produzem taxas de pico e coerências mais altas do que as unidades únicas.

Isso é justificável uma vez que a atividade de múltipla (*spiking*) supostamente reflete populações maiores de unidades únicas em torno de um único local de registro com as mesmas propriedades. - Se a atividade populacional em curso reflete flutuações coerentes nos mapas colunares subjacentes, o padrão das coerências MUA deve refletir tanto as relações de distância entre - porque o número de conexões laterais entre neurônios corticais cai com a distância entre eles - quanto a disposição dos mapas em uma orientação e/ou direção específica.

Em disposições funcionais colunares, como presente em V1 de gatos (Figura 10), pares de neurônios devem exibir atividade sincronizada ainda em intervalos regulares. Aqui, os neurônios que compartilham preferências semelhantes agrupam-se em colunas que se repetem em distâncias de 750-900 μ m formando as hiper colunas.

Tanto nesta seção de resultados, quanto em todo o decorrer deste trabalho, foi feita uma separação dos pares de neurônios quanto às suas preferências de orientação e direção, com três grupos para cada. Para a orientação, utilizou-se *bins* de 30° e cada grupo é formado por pares de canais, onde cada canal tem o seu próprio índice de seletividade (IS). Dessa forma, quando os pares têm a diferença de IS, entre os canais que os formam, maior que 60°, são denominados CROSS orientados, cujos têm preferência de orientação opostas. Quando essa diferença de

IS fica entre 30° e 60°, são denominados Oblíquos (OBL), pois têm preferências de orientação diferentes, ou seja uma diferença intermediária. E ainda, quando essa diferença de IS é menor que 30°, chamamos esses pares de ISO orientados, que têm preferência de orientação semelhantes. As mesmas categorias foram criadas quanto a seletividade de direção dos pares, lembrando que para orientação, se tem até 180° e para direção é até 360°. Então os pares CROSSdir, são pares com diferenças entre os ISs dos canais que os formam maior que 120°. Os pares OBLdir (obliquos) têm esse valor de diferença entre 60° e 120° e os pares ISOdir tem essa diferença de grau de direção menor que 60°.

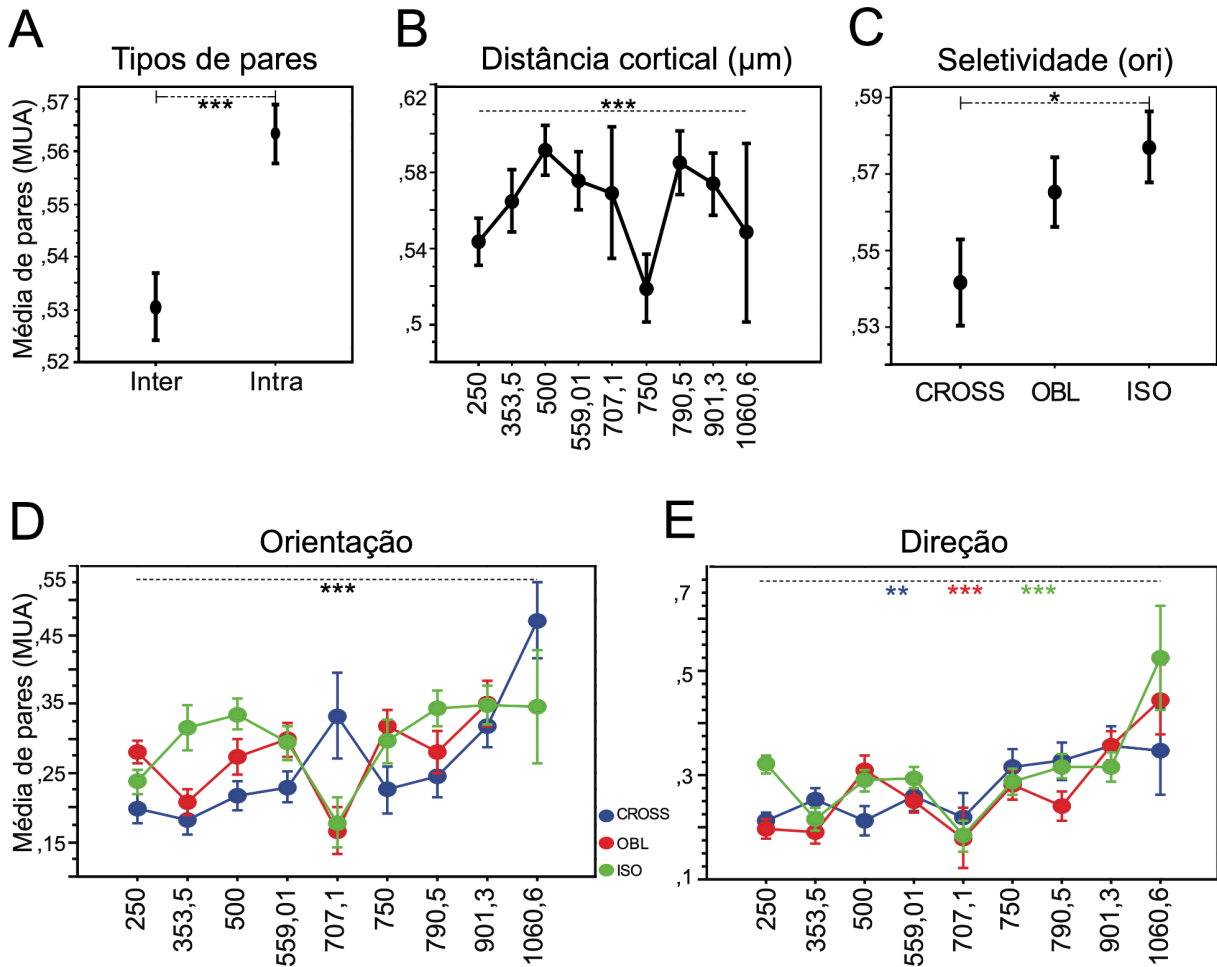
Sendo assim, mostrou-se a coerência de *low-gamma* na Win0 que acontece antes do estímulo ser exibido (Fig. 27). Em detalhes, é ilustrado a média da coerência de *low-gamma* nos tipos de pares (intra ou inter-hemisféricos) de várias unidades (MUA). Depois tem-se a mesma medida, só que para distâncias corticais diferentes entre os pares dentro das matrizes. Em seguida, foi ilustrada a atividade em *low-gamma* entre os 3 grupos de seletividade para orientação e direção no decorrer da distância cortical entre os pares.

Foi usado como critério que a unidade múltipla é responsiva, isto é a mudança de taxa dos canais 1 e 2, entre a Win0 e a Win1 é significativa (Sign test $p \leq 0,05$); com coerência de *low-gamma* significativa na Win0 e com índices de seletividade de orientação ou direção dos canais 1 e 2 maior ou igual a 0,15. A partir disso, verificou-se a coerência de *low-gamma* na Win 0 para os 3 tipos de grupos de pares com preferências de orientação, tanto intra- como inter-hemisféricos. Observou-se um total de 2757 pares (de respostas) [com Média (M) = 0,550 e Erro padrão (EP) = 0,004] - tabela 1 do apêndice I (Fig. 27A).

Em seguida, usando o mesmo critério da letra anterior, pode ser visto a coerência de *low-gamma* na Win0 no decorrer da distância cortical para quanto a aos pares com mesmas preferências de orientação e ficando com o mesmo número total de pares - tabela 2 do apêndice I (Fig. 27B). Após, também foi utilizado o mesmo critério na coerência de *low-gamma* na Win0 nos três Grupos de preferência de Orientação de formas separadas (CROSS OBL e ISO). Isto resultou em um total de 1608 pares (M = 0,563; EP = 0,006) - tabela 3 do apêndice I (Fig. 27C).

Depois, com o mesmo critério, foi visto a coerência de *low-gamma* nos 3 tipos de grupos de diferença em orientação (CROSS, OBL e ISO), na Win0 e pelo decorrer da distância cortical. Portanto, ficou com um total de 3630 pares ($M = 0,267$; $EP = 0,005$) - tabela 4 do apêndice I (Fig. 27D). E por último, pode ser visto mais detalhadamente na Tabela 5 do apêndice I, aplicou-se o mesmo critério novamente, para ver a coerência de *low-gamma* nos 3 tipos de grupos de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), na Win0 e pelo decorrer da distância cortical (Fig. 27E). Essas Informações podem ser verificadas logo abaixo, na Figura 28, que mostra a coerência de *low-gamma* na ausência de estímulos (Win0):

Fig. 27 - Coerência na ausência de estímulo entre pares de MUA mostra seletividade quanto a orientação e direção da rede em V1.



(A) Tem-se o eixo x os tipos de pares, intra- ou inter-hemisférico e no eixo y, a coerência de *low-gamma* em pares de MUA na janela de Win 0. (B) O mesmo no eixo y, porém no eixo x tem-se a distância cortical entres os pares selecionados. (C) No eixo y, só que no eixo x tem-se os tipos de pares, onde CROSS tem preferências opostas, OBL é intermediária e ISO são os que têm preferências parecidas. (D) Vê-se a preferência de orientação, para os três tipos de classes (onde ISO está em verde, OBL em vermelho e CROSS em azul) e no eixo x está a distância cortical. Nota-se que ISO é oposto a CROSS. (E) A preferência de direção, pelos três tipos de pares (CROSSdir, OBLdir e ISODir, com o mesmo esquema de cores que em D), também pela distância cortical entre os pares no eixo x, que tendem a se comportar de forma semelhante.

Assim, as tendências observadas para a atividade na ausência de estímulo de múltiplas unidades também podem ser observadas na atividade de unidade única, mas não alcançaram significância, possivelmente porque as taxas de *spike* de unidade única na ausência de estímulo são muito baixas e os valores de coerência SUA-SUA serem muito menores, e a amostra não é grande o suficiente

revelar essas diferenças. Portanto, a partir da Figura 27, com MUA, pode ser visto que a rede de V1, sem estar sendo estimulada visualmente, contém seletividade para orientação e direção, os pares intra- com coerências maiores que os pares inter-hemisféricos, que a distância também é uma variável que modula a coerência, ainda que mesmo na ausência de estímulo há seletividade de orientação e direção, onde para direção os pares com mesma preferência de orientação tem comportamento oposto ao pares de preferências de orientação contrárias; já para orientação os três grupos de seletividades tendem a se comportar de forma semelhante. Ainda pode-se verificar se o que foi visto aqui na ausência de estímulo condiz com o que se encontra na Win1 e Win2 (após o início da estimulação visual), como uma possível predição de resposta. Dessa forma, na próxima seção, foram examinadas as coerências pareadas na atividade de unidade única evocada por *gratings* e sua relação com a diferença de preferência de orientação e direção entre os canais que formam os pares de neurônios.

6.3. COERÊNCIA EVOCADA POR ESTÍMULO COM *GRATINGS*

Nesta seção, foi dado destaque às coerências significativas calculadas na segunda e terceira janela (Win1 e Win2) durante a estimulação com *gratings*, com campos receptivos sobrepostos em ambas matrizes de registro. Essa análise foi feita a fim de examinar a dependência da atividade coerente intra- e inter-hemisférica nas propriedades dos neurônios em interação quanto à seletividade. Tanto os grupos de preferência para orientação como para direção, podem ser vistos na Figura 28. Mais a seguir, onde foi mostrado a Atividade de Unidade Única (SUA), pelos tipos de pares intra- e inter-hemisféricos, depois que o estímulo começa, ou seja, Win 1 e Win2, neste caso para estímulo de *gratings*.

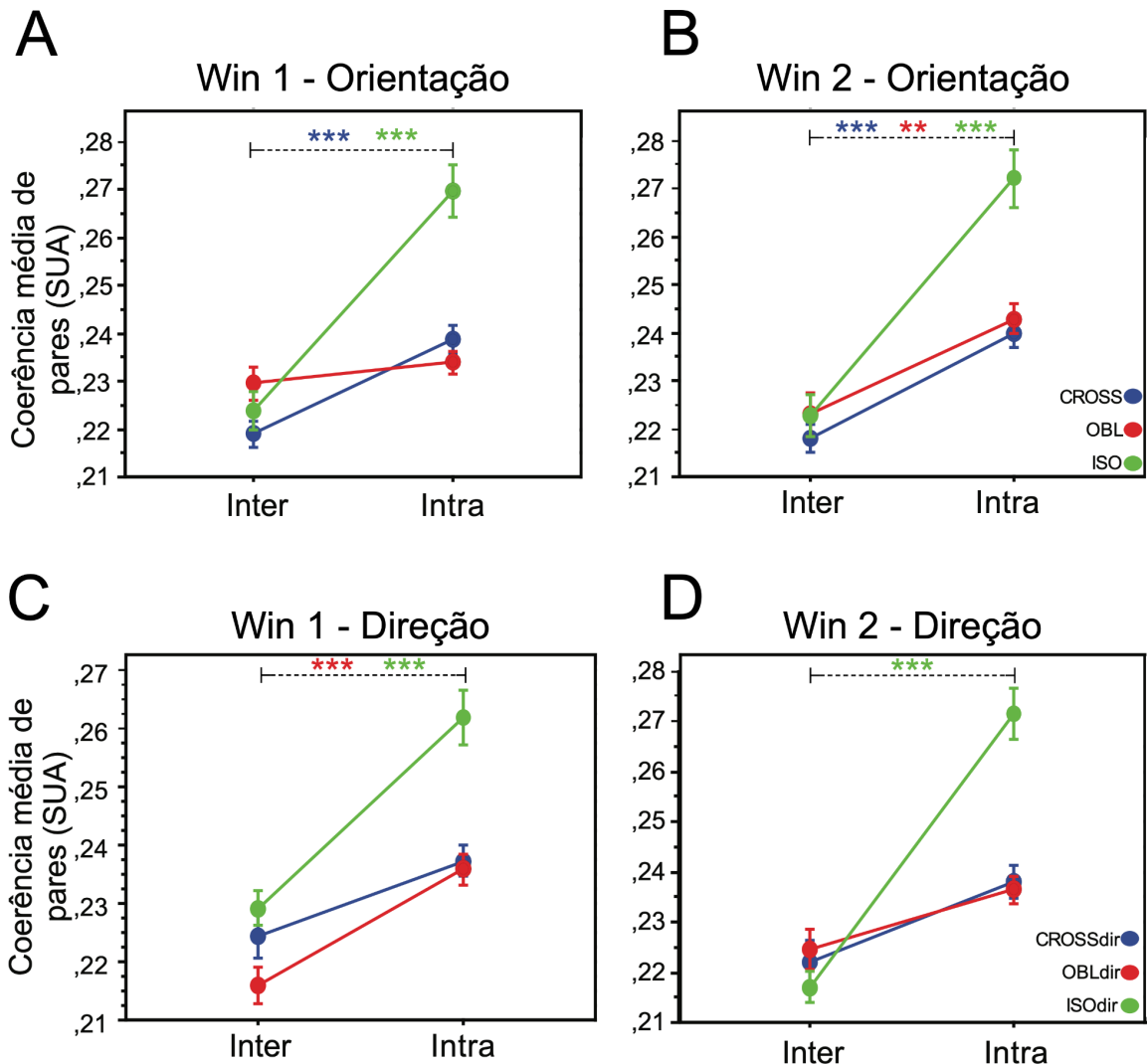
Assim, foi utilizado como critério de que são canais diferentes que formam os pares, a mudança de taxa nos canais 1 e 2 na Win0 para a Win1 significativa com $p \leq 0,05$ (teste de sinal), coerência de *low-gamma* significativa na Win1 com $p \leq 0,05$ (Jackknife), com índices de seletividade de orientação ou direção dos canais 1 e 2 $\geq 0,15$ e com os campos receptivos sobrepostos (Fig. 28A). Sendo assim, um

total de 2502 respostas de pares ($M = 0,241$; $EP = 0,002$) foi observado após aplicar o critério supracitado - tabela 11 no apêndice I.

Em seguida, após aplicar o mesmo critério anterior na coerência de *low-gamma* significativa na Win2 obtivemos como resultado um total de 2396 pares ($M = 0,243$; $EP = 0,002$). Depois, com o mesmo critério anterior com campos receptivos sobrepostos, com novamente a coerência de *low-gamma* significativa na Win1 com $p \leq 0.05$, agora para ver novamente a coerência de *low-gamma* na Win1 nos 3 tipos de grupos de pares para as preferências de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), tanto intra-hemisféricos como inter-hemisféricos. Ficando um total de 2502 pares ($M = 0,241$; $EP = 0,002$) - tabela 13 mostrado no apêndice I (Fig. 28C).

E por fim, o critério anterior com coerência de *low-gamma* significativa na Win2, para ver a coerência de *low-gamma* na Win2 e nos 3 tipos de grupos de pares com preferências de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), tanto intra-hemisféricos como inter-hemisféricos. Onde ficou com um total de 2396 pares ($M = 0,243$; $EP = 0,002$) - tabela 14 do apêndice I (Fig. 28D). A partir desses critérios, podemos observar a coerência evocada por *gratings*, na Win1 e Win2, tanto para a seletividade de orientação quanto para a seletividade de direção, que podem ser vistos a seguir, na Figura 28:

Fig. 28 - Coerência evocada por estímulo com *gratings* é maior em pares (ISO) que tem a preferência de orientação e direção semelhantes.



(A) O eixo Y têm-se a coerência de Gama baixa pelo eixo x com os tipos de pares (inter e intra), onde se vê a orientação para os três tipos de classe de pares (CROSS em azul, OBL em vermelho e ISO em verde) na Win1 (janela 1). (B) Os mesmos parâmetros no eixo X e Y de A, porém aqui vê-se a preferência de direção das três classes de pares (CROSSdir, OBLdir e ISODir, seguindo esquema de cores que em A). (C) Temos o mesmo que em A, sendo que agora a análise é para a seletividade quanto à direção, na Win1. (D) Mesmo que em B, também para direção dos pares, na Win2. Note que ISO se destaca de OBL e CROSS, tanto para orientação quanto para direção nos 4 exemplos mostrados.

Quanto aos testes estatísticos na Fig. 28, temos na letra A, o Teste t não pareado e obteve-se uma diferença significativa entre pares intra e inter ($T = -6,520$; $p < 0,0001$). Quando separa os pares intra e inter que são CROSS, OBL e ISO, o Teste t não pareado mostra diferença somente nos pares que são CROSS ($T = -4,853$; $p < 0,0001$) e nos pares ISO ($T = -4,439$; $p < 0,0001$), vistos melhor na tabela

15, do apêndice I. Já na Fig. 28B, foi feito novamente um Teste t não pareado obtendo uma diferença nos pares intra e inter ($T = -7,559$; $p < 0,0001$). Outro Teste t foi realizado também para os 3 tipos de grupos de orientação na Win2, mostrando diferença estatística em todos os grupos, seja CROSS ($T = -0,022$; $p < 0,0001$), seja OBL ($T = -5,182$; $p < 0,0001$) e sendo ISO ($T = -5,182$; $p < 0,0001$), vistos de forma mais detalhada na tabela 16 no apêndice I.

Seguindo a ordem, na Fig. 28C, outro Teste t não pareado foi realizado, também mostrando diferença entre os pares intra e inter ($T = -6,520$; $p < 0,0001$). Além disso, quando separa esses pares pelos 3 grupos quanto a sua preferência de direção na Win1 (CROSSdir, OBLdir e ISOdir) somente os grupos OBLdir ($T = -4,475$; $p < 0,0001$) e ISOdir ($T = -4,305$; $p < 0,0001$) mostraram diferença com Teste t não pareado, que podem ser verificados na tabela 17 do apêndice I. E por último na Fig. 28D, na Win2 para os grupos de direção, também evidenciou diferença com Teste t entre os pares intra e inter ($T = -7,559$; $p < 0,0001$). Quando se separa entre os grupos de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), o Teste t não pareado só mostrou diferença nos pares ISOdir ($T = -6,701$; $p < 0,0001$), detalhados na tabela 18 do apêndice I.

Assim, com esses dados vistos na Fig. 28, pôde-se constatar a coerência de *low-gamma* nos 6 grupos de seletividade (3 de orientação e 3 de direção), tanto na segunda janela após o estímulo (Win1), quanto na terceira janela após o estímulo (Win2). Destacando que a coerência mostrou um padrão de ser menor nos pares inter-hemisféricos e maior nos pares intra-hemisféricos. Além disso, os pares ISO orientados e direcionados (com preferências semelhantes) se sobressaíam aos demais grupos, apresentando também uma coerência maior do que os OBL e CROSS, nos quatro exemplos mostrados. Dentro do mesmo hemisfério observa-se uma tendência grande de encontrar uma conectividade funcional maior entre pares de preferência ao estímulo semelhante, independente se for orientação ou direção de movimento.

Ainda, a fim de investigar mais a coerência evocada por *gratings* que foi mostrada na figura anterior, verificou-se novamente a coerência de *low-gamma* nos diferentes grupos de orientação e de direção, também na Win 1 e 2, só que nesta análise foram separados também pelos 3 tipos de frequência espacial de *gratings*

que foram selecionados para este estudo (0,08, 0,16 e de 0,32 ciclos/grau) que podem ser melhor vistos na Figura 29.

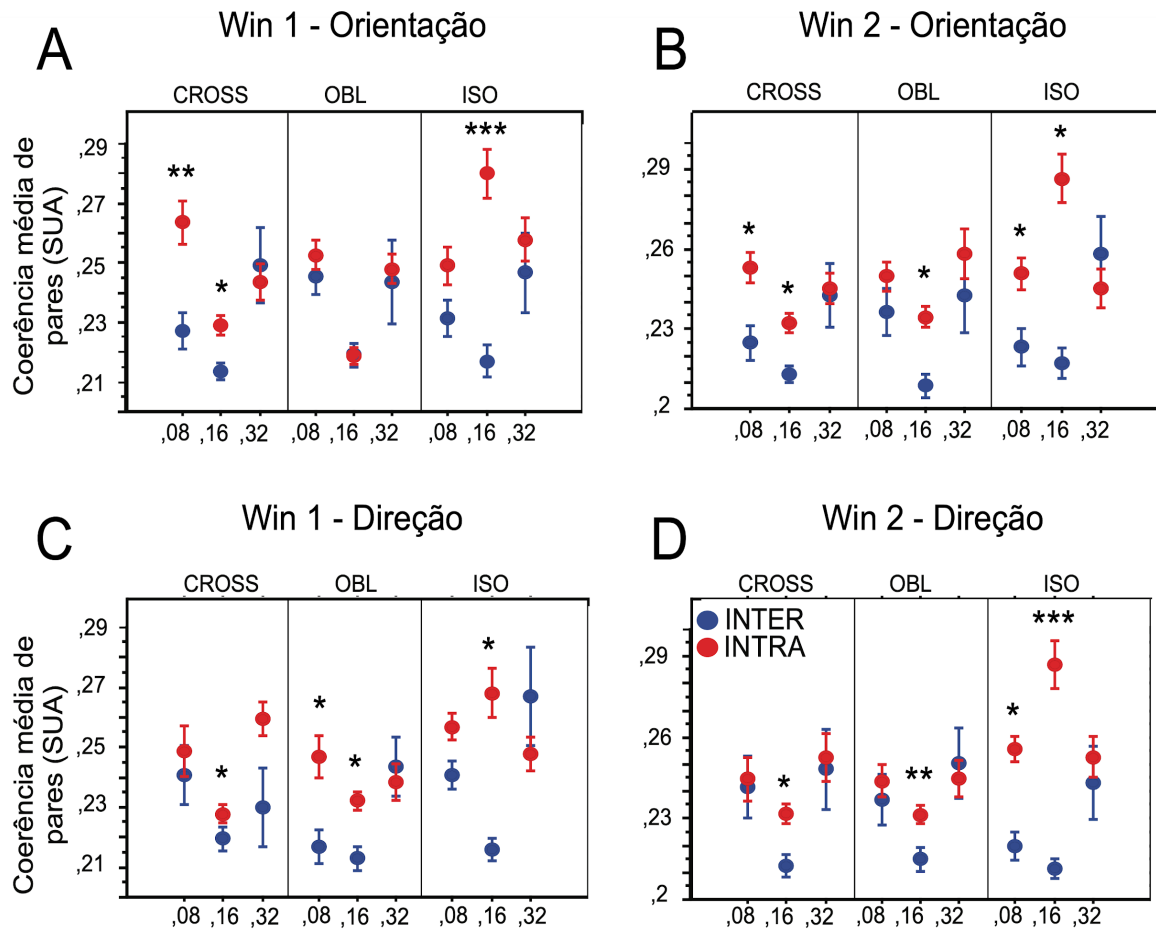
Onde, usou-se como critério o fato de que são canais diferentes que formam os pares, a mudança de taxa nos canais 1 e 2 na Win0 para a Win1 seja significativa com $p \leq 0,05$ (*Sign test*), coerência de *low-gamma* significativa na Win1 com $p \leq 0,05$, com índices de seletividade de orientação ou direção dos canais 1 e 2 $\Rightarrow 0,15$ e com os campos receptivos sobrepostos; para ver a coerência de *low-gamma* na Win1, para os 3 tipos de frequência espacial de *gratings*, nos 3 tipos de grupos de pares com preferências de orientação (CROSS, OBL e ISO), tanto intra-hemisféricos como inter-hemisféricos. Com isso, ficaram um total de 2502 pares ($M = 0,241$; $EP = 0,002$) - tabela 19, do apêndice I (Fig. 29A).

Em seguida, os critérios semelhantes ao da letra anterior, porém com a coerência de *low-gamma* significativa na Win2, para ver a coerência de *low-gamma* só que agora na Win2 (terceira janela de análise), para os 3 tipos de frequência espacial de *gratings*, nos 3 tipos de grupos de pares com preferências de orientação (CROSS, OBL e ISO), tanto intra-hemisféricos como inter-hemisféricos. Apresentando assim, um total de 2396 pares ($M = 0,243$; $EP = 0,002$) - tabela 20 do apêndice I (Fig 29B).

Depois disso, o critério assumido é o mesmo que o inicial, com a diferença que agora se vê a Win1, para os 3 tipos de frequência espacial de *gratings* nos 3 tipos de grupos de pares com preferências de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), tanto intra-hemisféricos como inter-hemisféricos. Ficaram um total de 2502 pares ($M = 0,241$; $EP = 0,002$) - tabela 21 do apêndice I (Fig. 29C).

E por último, também o mesmo critério anterior só que *low-gamma* significativa na Win2 > 0 , para ver novamente a coerência de *low-gamma* nos 3 tipos de grupos de pares com preferências de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), só que aqui na Win2, tanto inter-hemisféricos como inter-hemisféricos. Ficaram um total de 2396 pares ($M = 0,243$; $EP = 0,002$) - tabela 22 do apêndice I (Fig. 29D). Dessa forma, esses dados podem ser conferidos a seguir na Figura 29, que mostra a coerência de *low-gamma* evocada pelos 3 tipos de frequência espacial de *gratings*, para os grupos de pares quanto a sua preferência de orientação ou direção nas duas janelas de análise durante a estimulação visual:

Fig. 29 - Coerência evocada por gratings quanto ao IS e a frequência espacial é maior em pares intra-hemisféricos e em gratings de 0,16 ciclos/grau.



(A) No eixo Y a coerência média dos pares SUA e no eixo X, têm-se as 3 frequências espaciais de grating junto com os 3 grupos de pares para orientação na Win1, comparando os pares que são inter- e intra-hemisféricos, que estão em azul e vermelho respectivamente. (B) O mesmo que em A, porém para a terceira janela de análise (Win2). (C) Têm-se as mesmas variáveis no eixo x e y que aparece nas letras anteriores, porém aqui se trata da preferência dos grupos quanto a direção na Win1. (D) O mesmo que em C, porém verifica a atividade da Win2. Note que em todos os exemplos, a coerência dos pares intra-hemisféricos é maior que os inter-hemisféricos.

Assim, os testes estatísticos usados na Fig 29 começa que na letra A, foi feito um Teste t não pareado que mostra diferença entre os pares intra e inter ($T = -6,520$; $p < 0,0001$), onde os pares intra têm maior coerência do que os pares inter. Quando realizou o Teste t para os grupos de orientação separados em CROSS - 0,08 ($T = -3,901$; $p = 0,0001$); CROSS - 0,16 ($T = -3,411$; $p = 0,0007$); CROSS - 0,32; OBL - 0,08; OBL - 0,16; OBL - 0,32; ISO - 0,08; ISO - 0,16 ($T = -3,999$; $p < 0,0001$) e em

ISO - 0,32, só mostra diferença nos CROSS com frequência espacial de 0,08 e de 0,16 (ciclos/grau) e nos ISO com frequência espacial de 0,16 (ciclos/grau), melhor detalhados na tabela 23 do apêndice I.

Já na Fig. 29B, também foi feito um Teste t não pareado que mostrou novamente diferença entre os pares intra e inter ($T = -7,559$; $p < 0,0001$). Quando os separam pelos grupos de preferência de orientação na Win2, tem-se o Teste t para CROSS - 0,08 ($T = -3,191$; $p = 0,0016$); CROSS - 0,16 ($T = -3,764$; $p = 0,0002$); CROSS - 0,32; OBL - 0,08; OBL - 0,16 ($T = -3,511$; $p = 0,0005$); OBL - 0,32; ISO - 0,08; ISO - 0,16 ($T = -3,772$; $p = 0,0002$) e ISO - 0,32; que mostrou diferença somente nos CROSS com frequência espacial de 0,08 e 0,16 (ciclos/grau); nos OBL e ISO com frequência espacial de 0,16 (ciclos/grau); descritos na tabela 24 do apêndice I.

Além disso, também realizou-se Teste t na Fig. 29C, para a Win1 nos 3 grupos quanto a preferência de direção, mostrando diferença entre os pares intra e inter ($T = -6,520$; $p < 0,0001$). Quando separados pelos grupos e frequência, têm-se o teste t para os pares CROSSdir - 0,08; CROSSdir - 0,16; CROSSdir - 0,32; OBLdir - 0,08 ($T = -3,083$; $p = 0,0024$); OBLdir - 0,16 ($T = -3,583$; $p = 0,0004$); OBLdir - 0,32; ISODir - 0,08; ISODir - 0,16 ($T = -3,881$; $p = 0,0001$) e ISODir - 0,32; que mostram diferença apenas nos OBLdir com frequência espacial de 0,08 e 0,16 (ciclos/grau) e nos ISO com frequência espacial de 0,16 (ciclos/grau), como mostra a tabela 25 do apêndice I.

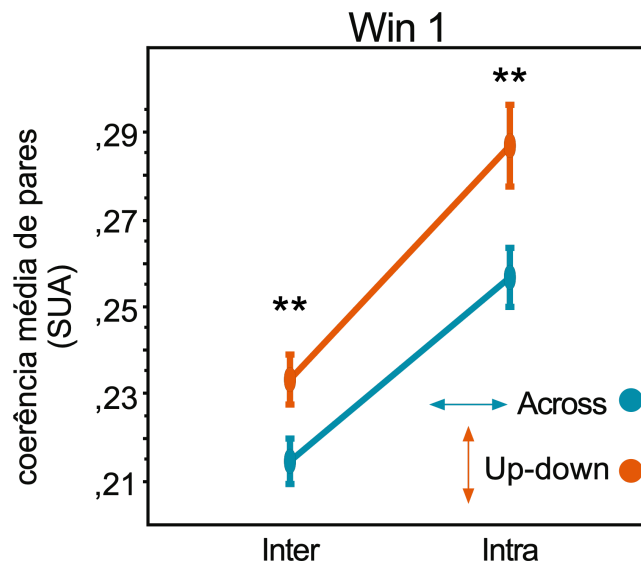
E por último na Fig. 29D, o Teste t não pareado continua a mostrar diferença na Win2 entre pares intra e inter ($T: -7,559$; $p < 0,0001$). Quando estes são separados e feitos os Testes t para CROSSdir - 0,08; CROSSdir - 0,16 ($T = -3,027$, $p = 0,0026$); CROSSdir - 0,32; OBLdir - 0,08; OBLdir - 0,16; OBLdir - 0,32; ISODir - 0,08 ($T = 4,746$; $p < 0,0001$); ISODir - 0,16 ($T = -5,195$; $p < 0,0001$) e ISODir - 0,32. Mostrando diferença apenas nos CROSSdir com frequência espacial de 0,16 (ciclos/grau) e nos ISODir com frequência espacial de 0,08 e de 0,16 (ciclos/grau), visto com mais detalhes na tabela 26 do apêndice I.

Logo, a partir desses dados visualizados na Figura 29, pode-se comparar os 6 grupos de preferência de orientação e direção, sendo eles intra- ou inter-hemisféricos nas 3 frequências espaciais que foram selecionadas dos

estímulos *gratings*. Destacando aqui, que a coerência de *low-gamma* continua sendo maior nos pares intra- do que inter-hemisféricos. E quando se olha para os grupos de seletividade, a coerência acaba sendo maior nos pares ISO orientados e direcionados, na frequência espacial de 0,16 (ciclos/grau) de *gratings*, tanto na Win1 como na Win2, nos pares intra-hemisféricos. Nota-se que nas mesmas condições, a resposta se torna totalmente oposta para os pares inter-hemisféricos, mostrando menor coerência de *low-gamma*. Outro ponto que precisa ser destacado é que para os estímulo *grating* parece haver uma maior seletividade e sincronia para orientação, uma vez que os pares intra- e inter-hemisféricos acabam se comportando de forma mais parecida e padronizada do que quando se olha para a preferência de direção, principalmente na janela 2 (Win1).

E para completar a análise com coerência, com o mesmo critério anterior, é interessante ver como *low-gamma* se comporta em *gratings* quanto às direções do estímulo, que podem ser *up-down* (movimento na vertical, de cima para baixo e baixo para cima) e também *across* (movimento na horizontal, da esquerda para direita e vice e versa). Sendo consideradas as direções entre 45°-135° e 225°-315° como *up-down* e as demais foram consideradas como *across*. Para isto, foi verificado somente nos pares ISO orientados, na Win1, para os dois tipos de pares, os intra- e inter-hemisféricos. Com resposta de 807 pares ISO (M = 0,259; EP = 0,004) - tabela 27 no apêndice I - que pode ser visto na Figura 30 abaixo:

Fig. 30 - Coerência é maior para em *gratings* horizontais em movimento vertical.



Observa-se que em laranja é equivalente a estimulação com os *gratings* horizontais mexendo para cima ou para baixo, (*up-down*) e azul é referente ao *gratings* verticais em movimento horizontal (*across*). Onde a coerência de *gratings*, foi maior nos pares intra e no movimento na vertical.

Onde o teste estatístico que foi utilizado na Figura 30 foi o mann whitney, para ver a coerência média dos pares intra- e inter-hemisféricos, na Win1, pelos dois tipos de direção de movimento (*up-down* e *across*), em *gratings*. Assim o teste mostrou diferença significativa entre vertical e horizontal nos pares inter-hemisféricos (Mann-Whitney, $U = 3424,000$; $p < 0,05$) e também foram diferentes nos pares intra-hemisféricos (Mann-Whitney, $U = 39769,500$; $p < 0,005$), que podem ser melhor visualizados na tabela 28 do apêndice I. Com isso, pode-se verificar a preferência do estímulo *grating* para a direção do movimento na vertical, tanto nos pares intra- como nos pares inter-hemisféricos e com coerência maior nos pares inter-hemisféricos na Win1 para os pares ISO orientados, ou seja que compartilham da mesma preferência de orientação do estímulo. Os demais grupos de orientação (OBL e CROSS) não apresentaram diferença significativa.

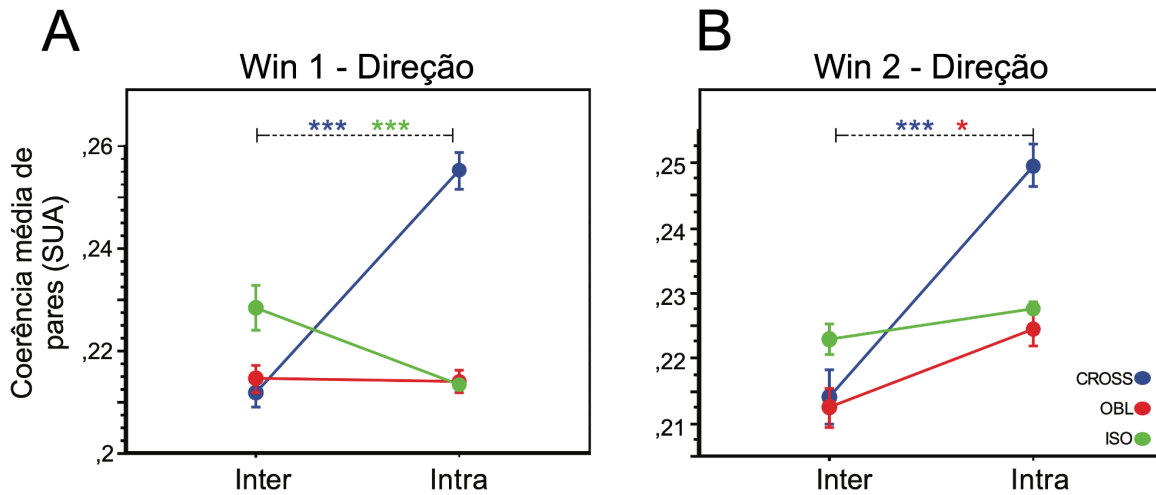
6.4. COERÊNCIA EVOCADA POR ESTÍMULO COM CENAS NATURAIS

A nível de comparação e conhecimento, verificou-se os mesmos parâmetros que usamos em *gratings*, só que para caracterizar as cenas naturais, para ver a coerência de *low-gamma* em pares intra- e inter-hemisféricos. Primeiramente viu-se a atividade evocada nas Win 1 e Win 2, após o início de apresentação do estímulo visual com cenas naturais, nos dois tipos de pares (intra- e inter-hemisféricos), a partir da coerência de *low-gamma*, advindos de atividade de unidade única (SUA) para preferência dos pares de direção (DSI), que é mostrado na Figura 31.

Sendo válido informar seus detalhes estatísticos, inicialmente foi usado o critério onde as distâncias entre os canais, que formam os pares, fosse $\neq 0$ para excluir unidades isolados do mesmo canal; ainda com mudança de taxa nos canais 1 e 2 entre Win0 e o Win1 com $p \leq 0,05$; com campos receptivos sobrepostos; com índice de seletividade de orientação ou direção, dos canais 1 e 2 $\Rightarrow 0,15$ e que *low-gamma* seja significativa na Win1 com $p \leq 0,05$. Assim, observa-se em cenas naturais a coerência de *low-gamma* na Win1 para os 3 tipos de grupos de pares com preferências de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), tanto intra-hemisféricos como inter-hemisféricos. Resultou em um total de 7364 pares ($M = 0,217$; $EP = 0,001$) - tabela 29 do apêndice I (Fig. 31A).

Após isto, utilizou-se o mesmo critério anterior só que com *low-gamma* significativa na Win2 com $p \leq 0,05$, para ver em cenas naturais a coerência de *low-gamma* na Win2 para os 3 tipos de grupos de pares com preferências de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), tanto intra-hemisféricos como inter-hemisféricos. Resultaram um total de 7724 pares ($M = 0,227$; $EP = 0,001$) - tabela 30 do apêndice I (Fig. 31B). Assim, partir desses dados e critérios, podemos visualizar a Fig. 31 a seguir, que mostra a atividade evocada por cenas naturais, na Win1 e Win2 (após o início do estímulo), nos pares intra- e inter-hemisféricos, quanto a sua seletividade de direção:

Fig. 31 - Atividade evocada por estímulo de cenas naturais mostra coerência maior nos pares ISOdir e nos pares inter-hemisféricos.



(A) Média da coerência de pares no eixo y e no eixo x, os tipos de pares (inter- e intra-hemisféricos), na primeira janela de análise de estimulação visual (Win1) para os 3 grupos de seletividade quanto a direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir, em azul, vermelho e verde, respectivamente). (B) Mesmo que em A, porém na segunda janela de análise durante o estímulo visual (Win2). Destaque aqui para a coerência inter-hemisférica ser maior nos pares ISO direcionados.

Onde na Fig. 31A, foi feito um Teste t não pareado e obtive-se a diferença entre pares totais intra e inter ($T = 2,820$; $p = 0,0048$). Quando separados nos 3 grupos de direção, o Teste t mostrou diferença somente nos pares CROSSdir ($T = -8,381$; $p < 0,0001$) e ISOdir ($T = 6,049$; $p < 0,0001$), vistos mais detalhadamente na tabela 31 do apêndice I. E por fim na Fig. 31B, também foi feito um Teste t não pareado na Win2 e que mostrou diferença entre pares intra e inter ($T = -5,139$; $p < 0,0001$). E quando separados entre os 3 grupos de preferência de direção, o Teste t mostrou diferença significativa somente no CROSSdir ($T = -6,276$; $p < 0,0001$) e OBLdir ($T = -3,014$; $p = 0,0027$), visto melhor na tabela 32 do apêndice I.

Portanto, na Figura 31 pode-se ser observado que, para cenas naturais, a maior coerência de *low-gamma* foi mostrada nos pares que são CROSSdir e sejam pares intra-hemisféricos. Sendo a coerência de intra- ser maior que nos pares inter-hemisféricos; menos na Win1, com os pares ISOdir que tiveram *low-gamma* maior nos pares inter-hemisféricos. E ainda na Win2, também destaque para a

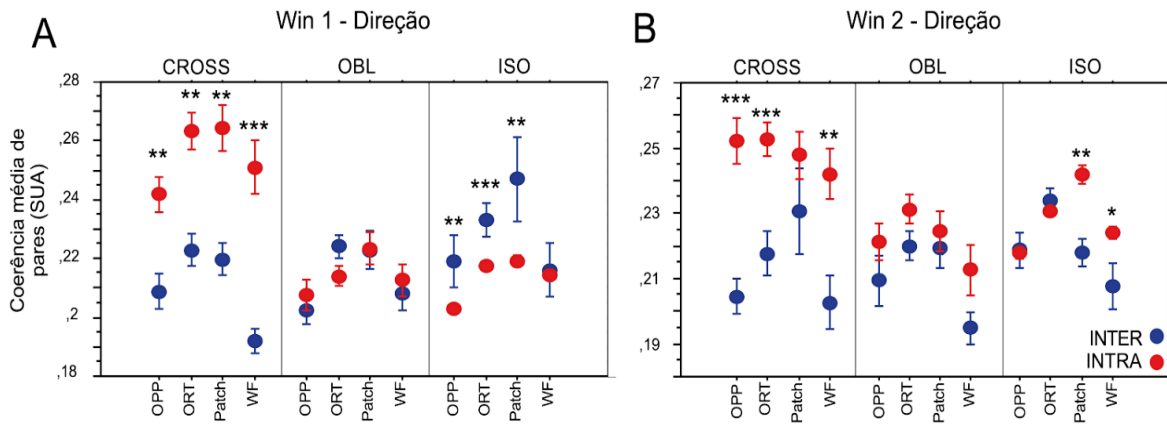
maior coerência de *low-gamma* dos pares inter-hemisféricos ser maior nos pares formados de canais que tenham a preferência de direção semelhante (ISOdir).

Outra análise foi feita para examinar a dependência da atividade coerente intra e inter-hemisférica nas propriedades dos neurônios em interação, separando os pares de acordo com sua diferença de Direção (*bins* de 60 graus, obtendo ISOdir, OBLdir, CROSSdir); e quanto ao tipos de condição de cenas naturais (OPP - tem o centro oposto do fundo da imagem-, ORT - o fundo ou o centro tem direção perpendiculares-, Patch - somente o centro, sem o fundo - e WF - seria o fundo e o centro no mesmo sentido, dando a ideia de movimento único na tela inteira). Que podem ser visualizados na Figura 32, tanto na Win1 como na Win2.

Destaca-se aqui, que foi usado o critério onde as distâncias entre os canais, que formam os pares, fosse $\neq 0$; ainda com mudança de taxa nos canais 1 e 2 da Win1 significativo, $p \leq 0,05$; com campos receptivos sobrepostos; com índice de seletividade de orientação ou direção, dos canais 1 e 2 $\Rightarrow 0,15$ e que a coerência do par em *low-gamma* seja significativa na Win1 ($p \leq 0.05$). Assim observamos em cenas naturais a coerência de *low-gamma* na Win1 para os 3 tipos de grupos de pares com preferências de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), tanto intra-hemisféricos como inter-hemisféricos, nas quatro diferentes condições de cenas naturais: OPP, ORT, Patch e WF. Resultando um total de 7364 pares ($M = 0,217$; $EP = 0,001$) - tabela 33 do apêndice I (Fig. 32A).

E por fim, foi usado o mesmo critério anterior só que com *low-gamma* significativa na Win2 ($p \leq 0,05$); para poder ver em cenas naturais a coerência de *low-gamma* na Win2 para os 3 tipos de grupos de pares com preferências de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir), tanto intra-hemisféricos como inter-hemisféricos, nas quatro diferentes condições de cenas naturais: OPP, ORT, WF e Patch. Ficando um total de 7724 pares ($M = 0,227$; $EP = 0,001$) - tabela 34 do apêndice I (Fig. 32B). Com estes critérios, a seguir pode-se visualizar a Figura 32 que apresenta esses dados. Mostrando a coerência evocada por cenas naturais quanto ao índice de seletividade de direção (DSI), nos 4 tipos de condições do estímulo natural:

Fig. 32 - Atividade evocada por cenas naturais quanto ao DSI, nos 4 tipos de condições, mostra maior coerência dos pares inter-hemisféricos e ISOdir.



(A) No eixo x vemos o tipo 3 tipos de classes de pares de direção (CROSSdir, OBLdir e ISOdir) para os quatros tipos de condições do estímulo de cenas naturais (OPP, ORT, Patch e WF). No eixo y, tem-se a coerência de *low-gamma* e foram separados as assembleias intra (em vermelho) e inter (em azul). Note que nos pares que têm a mesma direção a atividade das assembleias inter-hemisféricas são maiores que intra-hemisféricas. (B) Os mesmos parâmetros que em A, porém vistos na Win 2, onde a coerência dos pares intra- é maior do que nos pares inter-hemisféricos em quase todas as condições.

Assim, na Fig. 32A, foi feito um Teste t não pareado e obtive-se a diferença entre pares intra e inter ($T = 2,820$; $p = 0,0048$). Quando separa os pares para as preferências de direção e os tipos de condição do estímulo, o Teste t mostrou diferença estatística para os pares que são CROSSdir e OPP ($T = -3,423$; $p = 0,0008$); para pares que são CROSSdir e ORT ($T = -4,409$; $p < 0,0001$); para pares que são CROSSdir e Patch ($T = -3,889$; $p = 0,0002$); os pares CROSSdir e WF ($T = -5,274$; $p < 0,0001$); os pares que são ISOdir e OPP ($T = 3,384$; $p = 0,0007$); .pares que são ISOdir e ORT ($T = 4,161$; $p < 0,0001$) e os pares ISOdir e Patch ($T = 3,827$; $p = 0,0001$), descritos na tabela 35 do apêndice I.

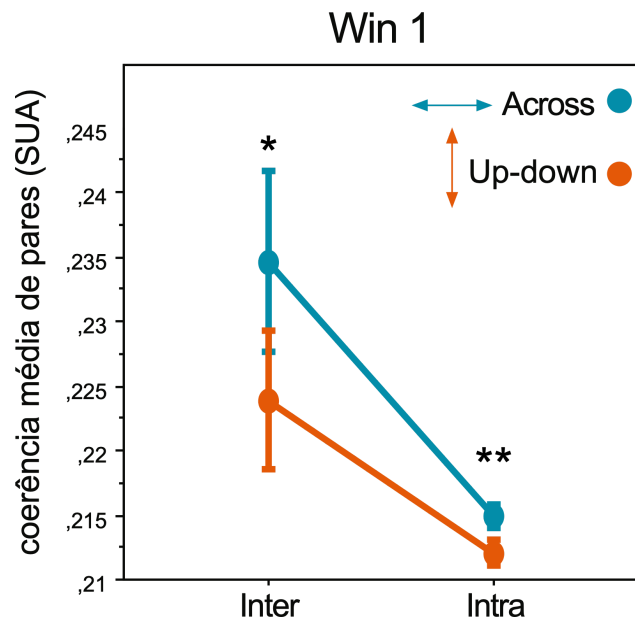
E por último na Fig. 32B, foi feito um Teste t não pareado também obtendo diferença, só que aqui na Win2, entre pares intra e inter ($T = -5,139$; $p < 0,0001$). Quando separados os pares entre a preferência de direção e os tipos de condição de cenas naturais. Onde o Teste t mostrou diferença nos pares que são CROSSdir e OPP ($T = -4,135$; $p < 0,0001$); os CROSSdir e ORT ($T = -3,962$; $p < 0,0001$); os pares CROSSdir e WF ($T = -3,102$; $p = 0,0024$); os pares que são ISOdir e Patch (T

= -3,388; $p = 0,0007$) e os pares ISOdir e WF ($T = -2,858$; $p = 0,0043$), mostrado na tabela 36 do apêndice I.

Vistos todos esses dados da Figura 32, pode-se resumir os seus resultados em: a maior coerência de *low-gamma* vista na Win1 e Win2 para o estímulo de cenas naturais se dá nos pares intra-hemisféricos, que são CROSSdir. Há uma diferença entre a Win1 e Win2 quanto a atividade que é mostrada para grupo ISOdir, onde a coerência dos pares intra- e inter-hemisféricos varia entre as duas janelas. O destaque dessa figura vai para os pares inter-hemisféricos, o pico de maior coerência de *low-gamma* se dá nos pares ISOdir tanto na Win1 quanto na Win2. Além disso, para os tipos de condições de cenas naturais, os tipos que são ORT e Patch têm maior coerência nos 3 grupos de preferência de direção.

Além disso, é interessante observar como a coerência de *low-gamma* se comporta em relação às direções do estímulo, tanto vertical (*up-down*) quanto horizontal (*across*), para completar a análise com coerência em cenas naturais, utilizando o mesmo critério anterior, de maneira semelhante ao que foi realizado em *gratings*. Para isso, a verificação foi realizada exclusivamente na Win1, nos dois tipos de pares (intra- e inter-hemisféricos), somente nos pares ISO direcionados. Com resposta em 6015 pares ISOdir ($M = 0,215$; $EP = 0,001$) - tabela 37 do apêndice I, esses dados podem ser encontrados na Figura 33 a seguir:

Fig. 33 - Coerência pela direção do movimento em cenas naturais é maior para o movimento na horizontal.



Nota-se que a cor azul é o movimento horizontal (*across*) e a laranja é o movimento na vertical (*up-down*). Onde a coerência de cenas naturais, foi maior nos pares inter e no movimento na horizontal.

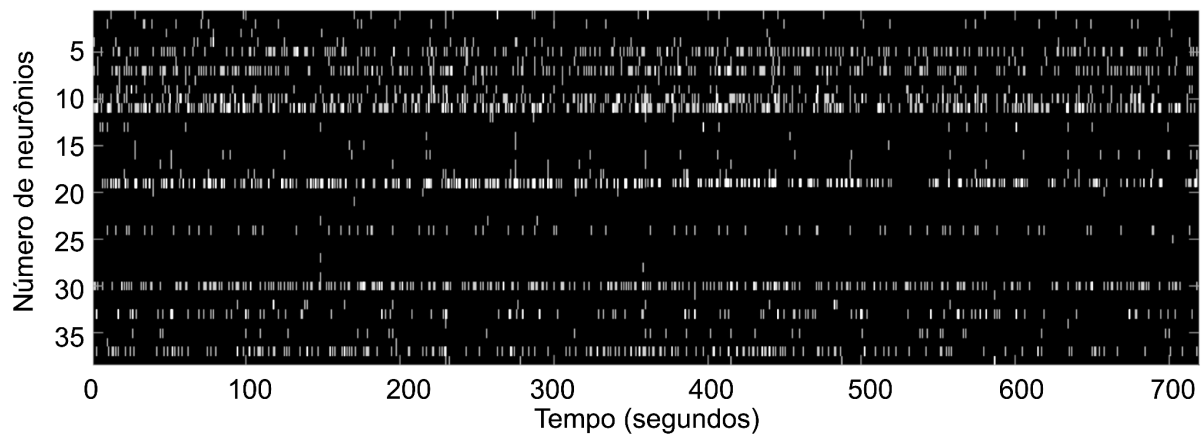
O teste estatístico que foi utilizado na Fig. 33 foi o Mann Whitney, feito para ver a diferença entre o movimento vertical e horizontal, nos pares intra- e inter-hemisféricos, na Win1, nos pares ISO direccionados. Assim o teste mostrou diferença estatística nos pares inter-hemisféricos ($U = 51540,500$; $p < 0,05$) e também nos intra-hemisféricos ($U = 3375513,500$; $p < 0,005$) - tabela 38 do apêndice I. Portanto, pode-se notar que nas cenas naturais, para os pares com mesma preferência de direção (ISOdir), na Win1, há uma preferência para o movimento na horizontal (*across*). Os outros grupos de preferência de direção (OLBdir e CROSSdir) não apresentaram diferença estatística.

6.5. DETECÇÃO DE ASSEMBLEIA NEURONAL

Deve ser considerado na codificação de assembleia no primeiro momento a codificação de conjuntos de unidades de informação sobrepostas. Depois a codificação esparsa dos elementos de informação. Em terceiro lugar deve-se pensar

na construção e renovação dinâmicas, ou seja flexibilidade da rede e também na persistência dinâmica, como se dá seu período de tempo. E por fim, tem-se as propriedades completas dinamicamente. Essas propriedades de codificação de assembleias podem ser alinhadas e divididas em sobreposição dos neurônios e a construção/reconstrução dinâmica de componentes por meio de ligação dinâmica (SAKURAI, 1999). Portanto para este estudo, tem-se a cada dataset um *rastergrama* que podemos representar da seguinte forma na Figura 34, com exemplo de 38 células e 710 segundos de registro:

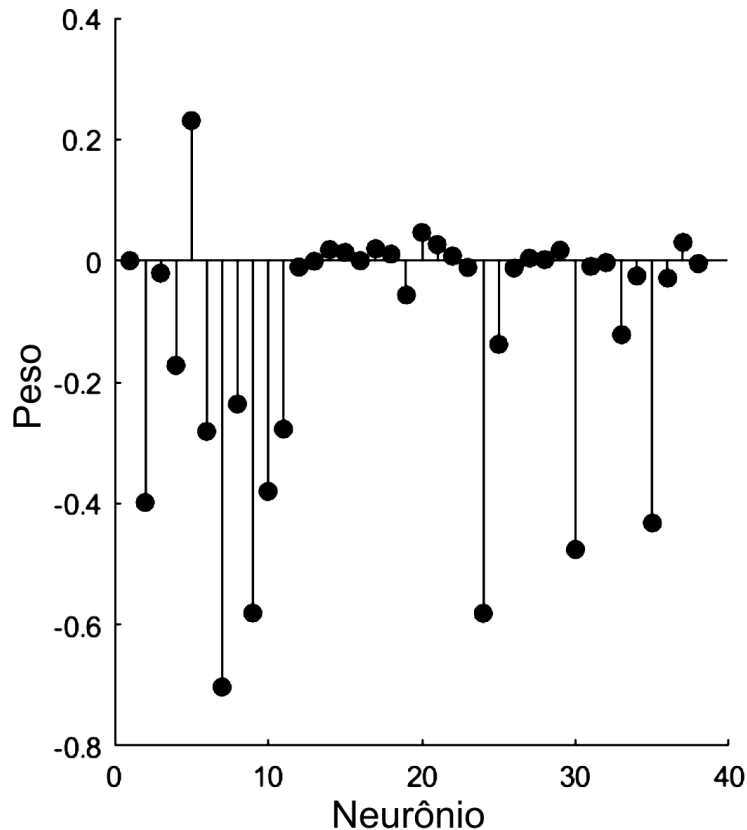
Fig. 34 - Rastergrama da atividade neuronal em cada dataset.



No eixo y tem-se os neurônios que foram ativados e no eixo x tem-se o tempo em segundos. Cada linha corresponde a atividade de uma célula. O nível de branco corresponde à magnitude da taxa de disparo em cada um dos *bins*. Fonte: S. Conde.

Identificando os padrões que representam assembleias, pode-se ver que o número de padrões é igual ao número de assembleias, se houver. No caso deste *rastergrama* da Fig. 34, o algoritmo encontrou cinco AN. Por exemplo, o primeiro deles é representado pelo seguinte esquema na Figura 35 abaixo, cujo padrão mostra os pesos atribuídos a cada neurônio. Quanto maior o peso, seja positivo ou negativo, maior a participação daquele determinado neurônio na assembleia:

Fig. 35- Padrão identificado de uma assembleia.



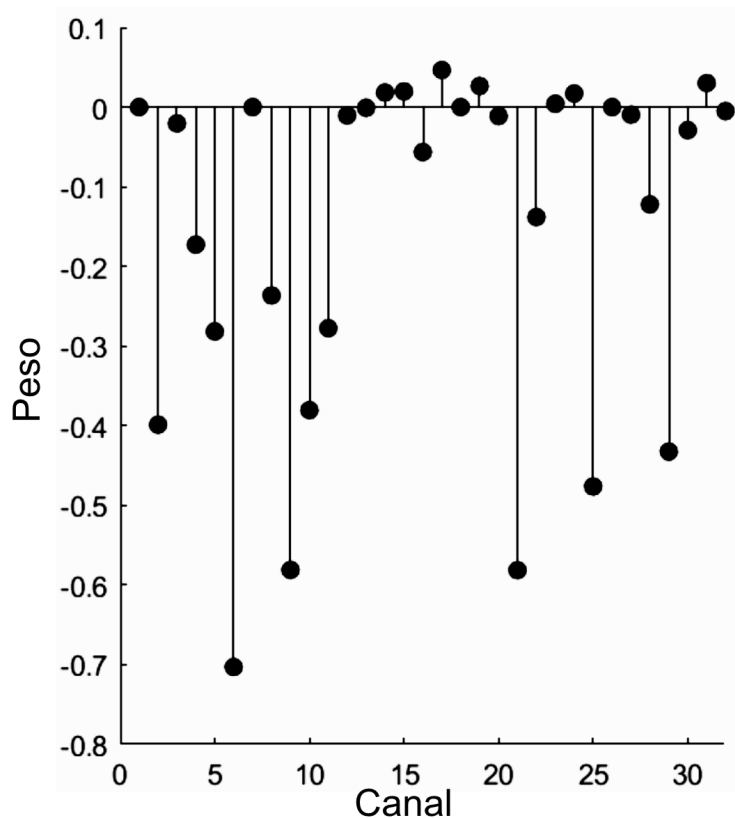
Neste exemplo, os neurônios 2, 5 - 11, 23, 30, 35, parecem ter maiores pesos em magnitude, o que indica que eles poderiam participar (formar) esta assembleia em particular. Fonte: S. Conde.

Assim, a presença de pesos com signos diferentes indica possível inibição entre as células, e aqui surge um ponto importante. No exemplo acima, os neurônios 7 a 11 pertencem ao mesmo canal, então existem considerações a serem feitas. Nesse caso, poderia-se ter um problema com o *sorting*, fazendo com que as mesmas células sejam classificadas em *clusters* diferentes, fazendo com que apareçam como células diferentes. Nesse caso, se um neurônio tiver uma alta taxa de disparo, ele pode ser erroneamente reconhecido como participante de uma assembleia.

Outro ponto é que se o *sorting* é feito corretamente, pode indicar que os neurônios que a compõem estão muito próximos (registrados no mesmo canal). Considerando que nos neurônios V1, os neurônios mais próximos têm maior probabilidade de responder às mesmas características do estímulo, essa

assembleia poderia ser simplesmente o resultado de common input, o que não é tão interessante. Com isso em mente, para evitar os dois casos anteriores, foi aplicada uma estratégia bastante conservadora, selecionando apenas os neurônios de maior peso de cada canal. Dessa forma, o padrão no exemplo pode ser visto aqui na Figura 36:

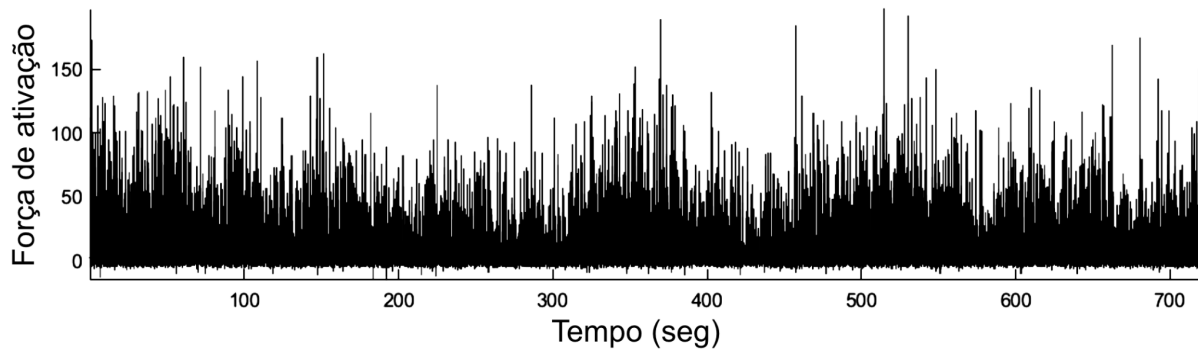
Fig. 36 - Exemplo de padrão da assembleia.



Veja que no eixo X agora não tem o número da célula, mas o número do canal. Fonte: S. Conde.

O segundo resultado na detecção de assembleia é sua atividade temporal. Além de mostrar o padrão que representa a assembleia e os neurônios que a compõem, também é necessário saber quando a assembleia esteve ativa durante a sessão de registro. Dessa forma é possível quantificar sua atividade em função da condição do estímulo. Assim, tem a Figura 37:

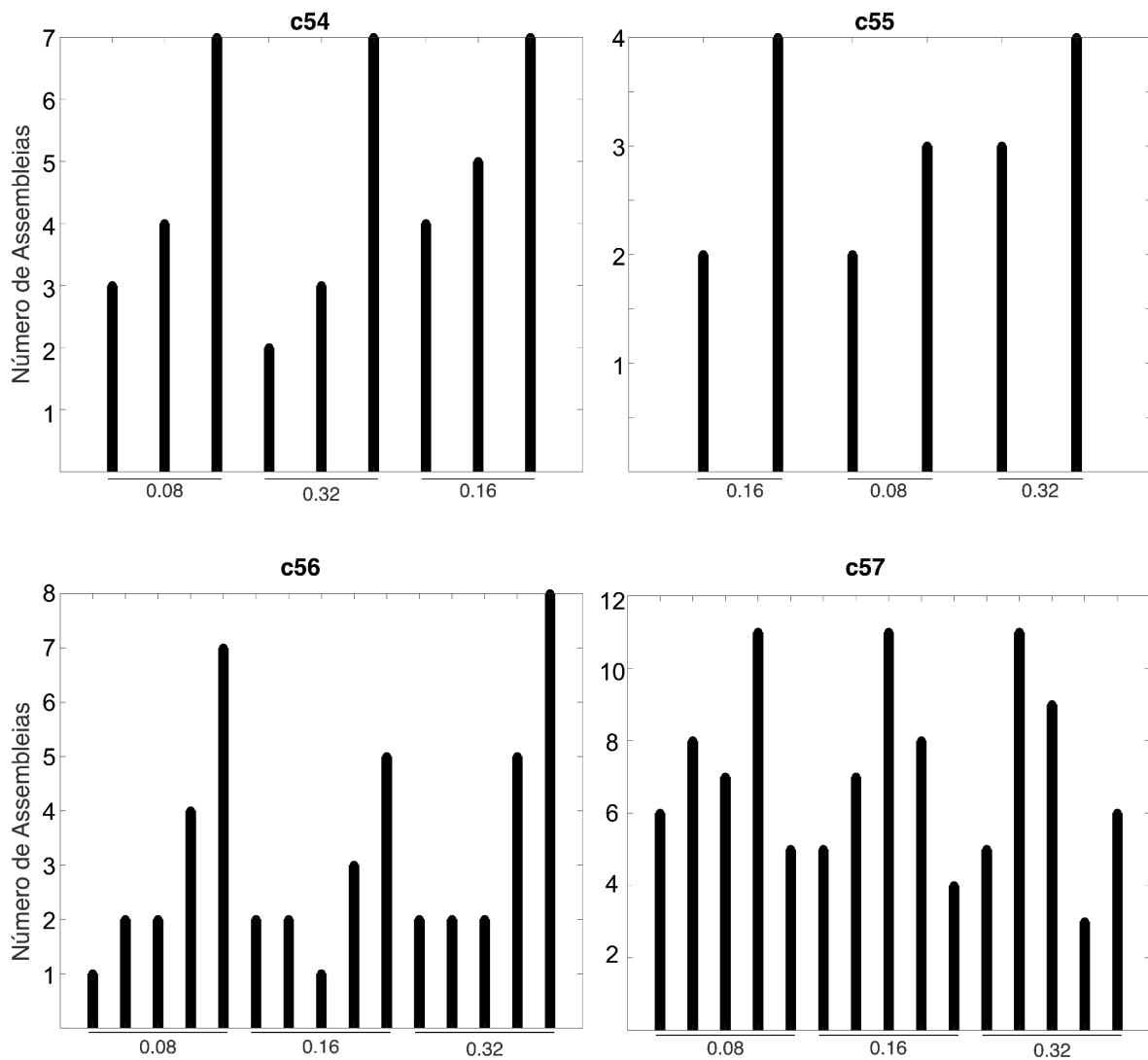
Fig. 37 - Atividade da assembleia no decorrer do tempo.



O traço preto representa a atividade do padrão colocado como exemplo no ponto anterior. Quanto maior o pico, mais ativa estava a assembleia. Fonte: S. Conde.

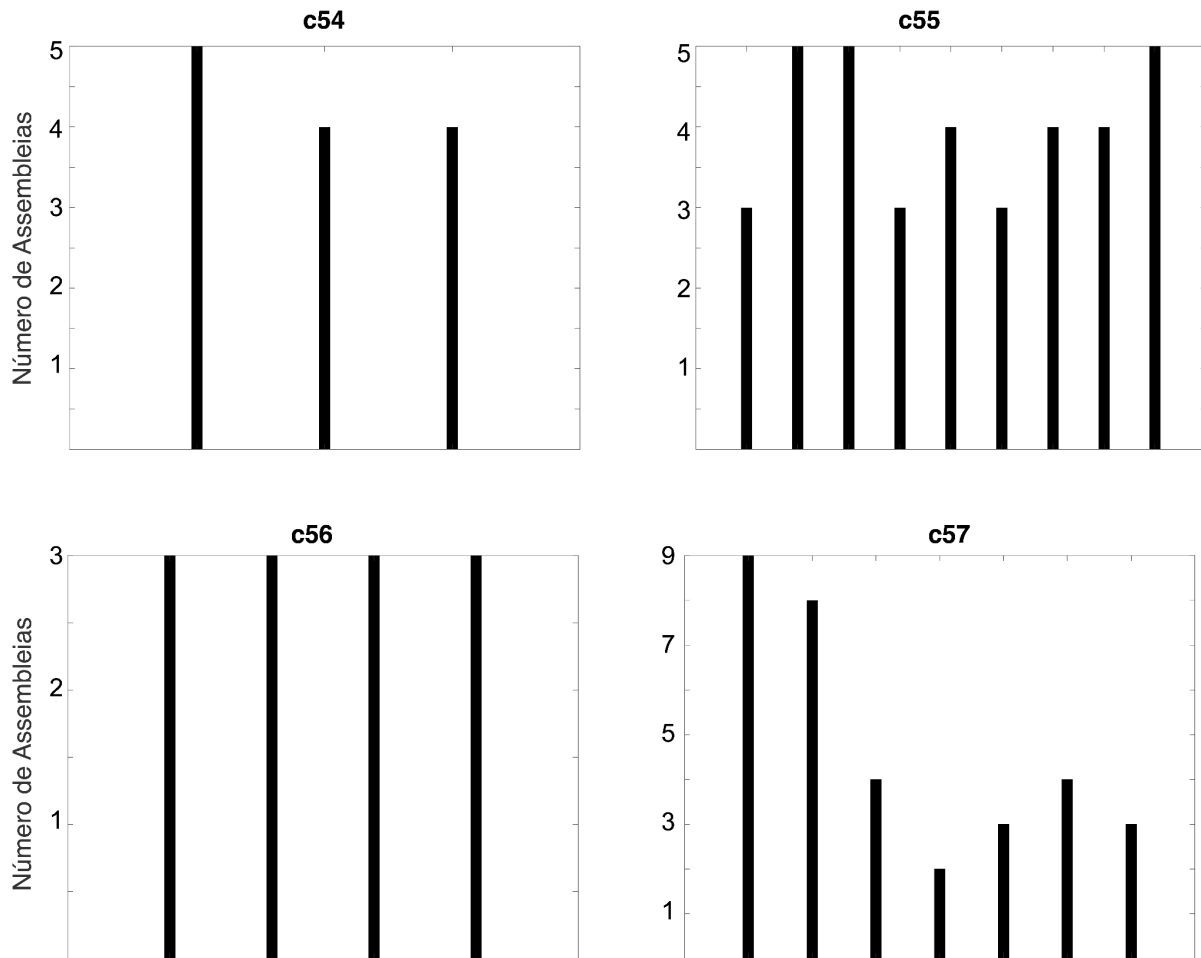
Isso identifica momentos de alta ativação, a partir dos quais sabemos qual estado está presente. Identificando os tempos de alta ativação, vemos a partir de qual condição estava sendo apresentada. Para ilustrar melhor esse achado, as Figuras 38 e 39 abaixo mostram o número total de ANs detectados em cada animal para cada cenário selecionado para grade e cenas naturais, respectivamente:

Fig. 38 - Número total de assembleias detectadas em *gratings*.



No eixo Y temos o número total de assembleias detectadas e no eixo X tem-se os diferentes protocolos selecionados de *gratings*, separados pela Frequências espaciais 0,08 - 0,16 - 0,32, para os 4 animais registrados.

Fig. 39 - Número total de assembleias detectadas em cenas naturais.



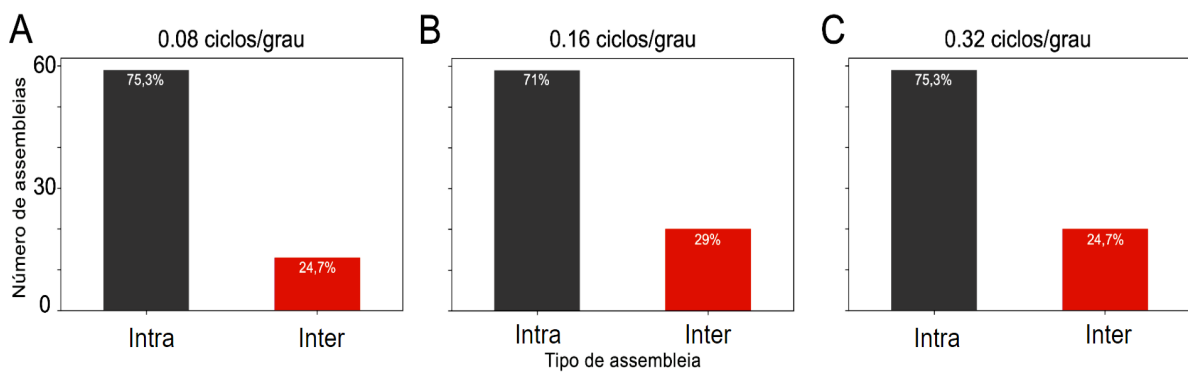
O mesmo que na Fig. 38 no eixo Y; porém, aqui no eixo X tem-se somente os protocolos selecionados de cenas naturais.

Sobre as figuras acima podemos observar que em *gratings*, quando se considera os últimos protocolos de repetição dentro de cada frequência espacial de cada animal, há um aumento no número de AN detectadas em comparação com os protocolos iniciais. O que não é bem definido na Fig. 39, para os estímulos de cenas naturais, certamente por se tratar de um estímulo mais complexo, cheio de riqueza de detalhes, com muitas variações de formas diferentes no cenário que mostram um conjunto de elementos que seriam encontrados na natureza. Em geral, formam-se menos eventos de assembleia com cenas naturais do que com *gratings* (compare figura 38 e 39).

6.6. CARACTERIZAÇÃO DE ASSEMBLEIAS NEURONAIS

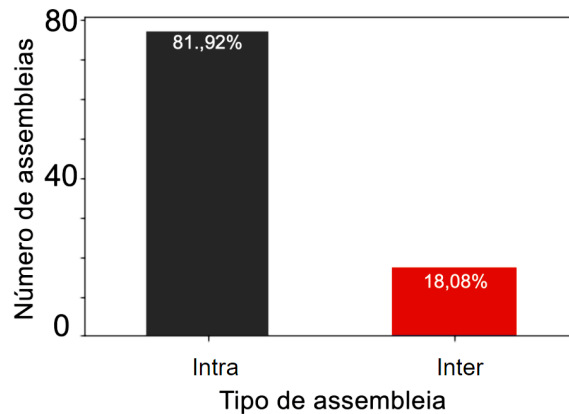
É interessante avaliar a orientação e preferência direcional da atividade da assembleia. Dessa forma, foi feita a caracterização inicial das AN detectadas em intra- e inter-hemisféricas, que responde a primeira questão sobre as AN, que sim, existem AN inter-hemisféricas, que podem ser vistas em porcentagem na Figura 40 e 41 abaixo, para *gratings* e cenas naturais respectivamente:

Fig. 40- Tipos de ANs encontradas em *gratings*.



No eixo Y tem-se o número de assembleias detectadas pelo eixo X com o tipo de AN, podendo ser inter- (cinza) ou intra-hemisférica (vermelho), para os três tipos de frequência espacial. Sendo intra- mais que inter-hemisférica.

Fig. 41 - Tipos de ANs encontradas em cenas naturais.



Tem-se o mesmo que na Fig. 40, só que agora para os estímulos de cenas naturais. Também mostra que o número de ANs detectadas foi maior em intra- do que inter-hemisférica.

Nota-se com essas duas figuras acima que no geral o número de AN intra-hemisféricas foram maiores que as inter-hemisféricas tanto em *gratings* como em cenas naturais.

6.6.1. ATIVIDADE DE ASSEMBLEIA PARA ESTIMULAÇÃO DE *GRATING*

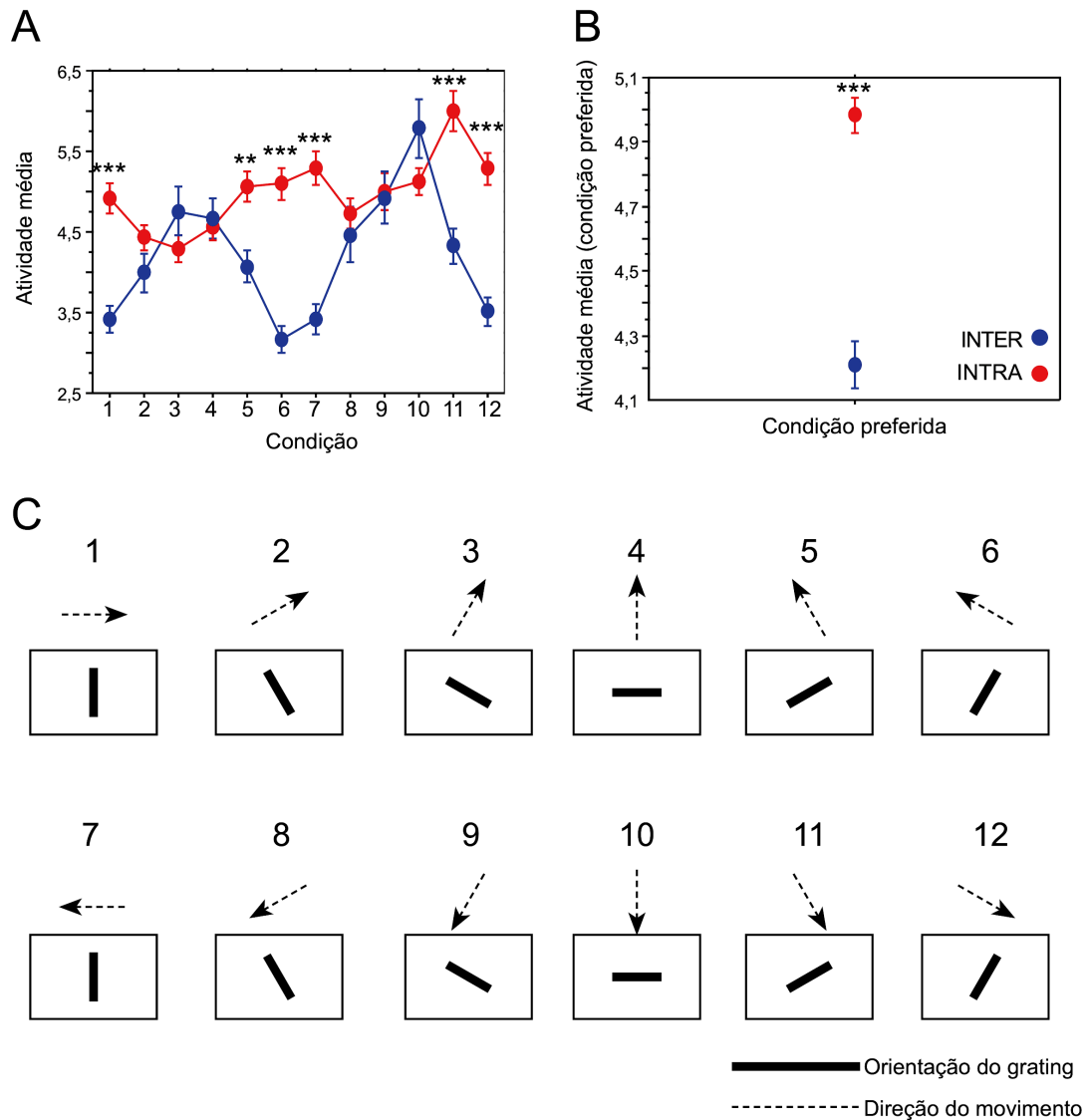
Para caracterizar as assembleias evocadas pela estimulação com *gratings*, consideramos assembleias encontradas durante a estimulação com três frequências espaciais diferentes (45 conjuntos de dados de 4 gatos). Nesses conjuntos de dados, um total de 183 assembleias significativas foi contado, 132 deles dentro de uma das duas matrizes de cada hemisfério (assembleias intra-hemisféricas, envolvendo 355 unidades individuais) e 51 deles abrangendo os dois hemisférios (assembleias inter-hemisféricas, envolvendo 164 unidades individuais).

As ativações das assembleias inter-hemisféricas atingiram a taxa de ativação das assembleias intra-hemisféricas quando estimuladas com *gratings* horizontais movendo-se para cima ou para baixo. Em torno da orientação horizontal, a diferença entre as ativações intra e inter-hemisféricas deixou de ser significativa. Assim, com o intuito de verificar a atividade média das assembleias neurais em *gratings*, foi feita

a Figura 42 que mostra a atividade pelas condições do estímulo e estando separadas entre os 2 tipos de assembleias. Onde, para analisar as assembleias de *gratings*, usou-se como critério de considerar as 12 condições do estímulo, de acordo com as assembleias identificadas como intra e inter, com um total de: 6504 (M = 4,739; EP = 0,045) - tabela 39 do apêndice I (Fig. 42A).

Depois, foi analisada as assembleias de *gratings*, com o critério de considerar as 12 condições do estímulo, tem-se a atividade de uma única condição, na condição preferida, ou seja onde teve a maior taxa de ativação pelas assembleias identificadas como intra e inter, com um total 6504 de eventos de disparo em assembleia (M = 4,739; EP = 0,045) - tabela 40 do apêndice I (Fig. 42B). A partir desses dados, com os critérios citados tem-se a atividade das ANs encontradas para estímulos de *gratings*, que podem ser intra- ou inter-hemisféricas, pelas diferentes condições e ainda sua atividade na “condição preferida”, ou seja, que teve maior atividade, ilustrados na Fig. 42, a seguir:

Fig. 42 - Atividade média das assembleias em *gratings*.



(A) No eixo y, a atividade média das ANs pelo eixo x, que contém as condições de *grating*, onde em vermelho são os pares intra- e em azul os inter-hemisféricos. A atividade dos pares intra e inter-hemisféricos mais se aproximam, ou seja não tem diferença estatística, como condição 4 e condição 9, são condições que têm direção horizontal. (B) têm-se somente no eixo y a atividade na condição preferida, que seria onde as assembleias tiveram uma maior taxa de ativação, pelo eixo x que é a condição preferida em questão. (C) Doze condições do estímulo *grating*, que estão no eixo x (em A), onde as setas tracejadas são referentes à direção do estímulo e as barras (*grating*) em preto dentro do retângulo são referentes às orientações do estímulo.

Assim, para a Fig. 42A, foi feito um Teste t não pareado, obtendo diferença entre as assembleias intra-e inter-hemisféricas ($T = 8,058$; $p < 0,0001$). Quando se separa as assembleias por condições, o Teste t só mostrou diferença na Cond. 1 ($T = 5,029$; $p < 0,0001$); na Cond. 5 ($T = 3,263$; $p = 0,0012$); na Cond. 6 ($T = 6,210$; p

<0,0001); na Cond. 7 (T = 5,790, p <0,0001); na Cond. 11 (T = 4,309; p < 0,0001) e na Cond. 12 (T = 5,753; p < 0,0001), detalhado melhor na tabela 41 do apêndice I. E na Fig. 42B, tem-se uma análise simples das variáveis, mostrou diferença estatística entre os pares intra- e inter-hemisféricos (T = 105,591; p < 0,0001), que podem ser vistos na tabela 42 do apêndice I.

Assim, pode-se destacar da Figura 42 que nas condições de *gratings* onde a atividade das ANs intra- e inter-hemisférica ficaram opostas e com diferença significativa. Onde as assembleias intra-hemisféricas tiveram atividade maiores que as inter-hemisféricas em condições com sentido vertical, como por exemplo condição 5, 6 e 7 e em condições horizontais, as atividades intra e inter se assemelham mais, diminuindo a diferença entre elas. Ainda quanto à atividade na condição preferida, ou seja, com maior taxa de ativação das assembleias, têm-se as assembleias intra- maiores que as inter-hemisféricas.

6.6.2. ATIVIDADE DE ASSEMBLEIA PARA ESTIMULAÇÃO DE CENA NATURAL

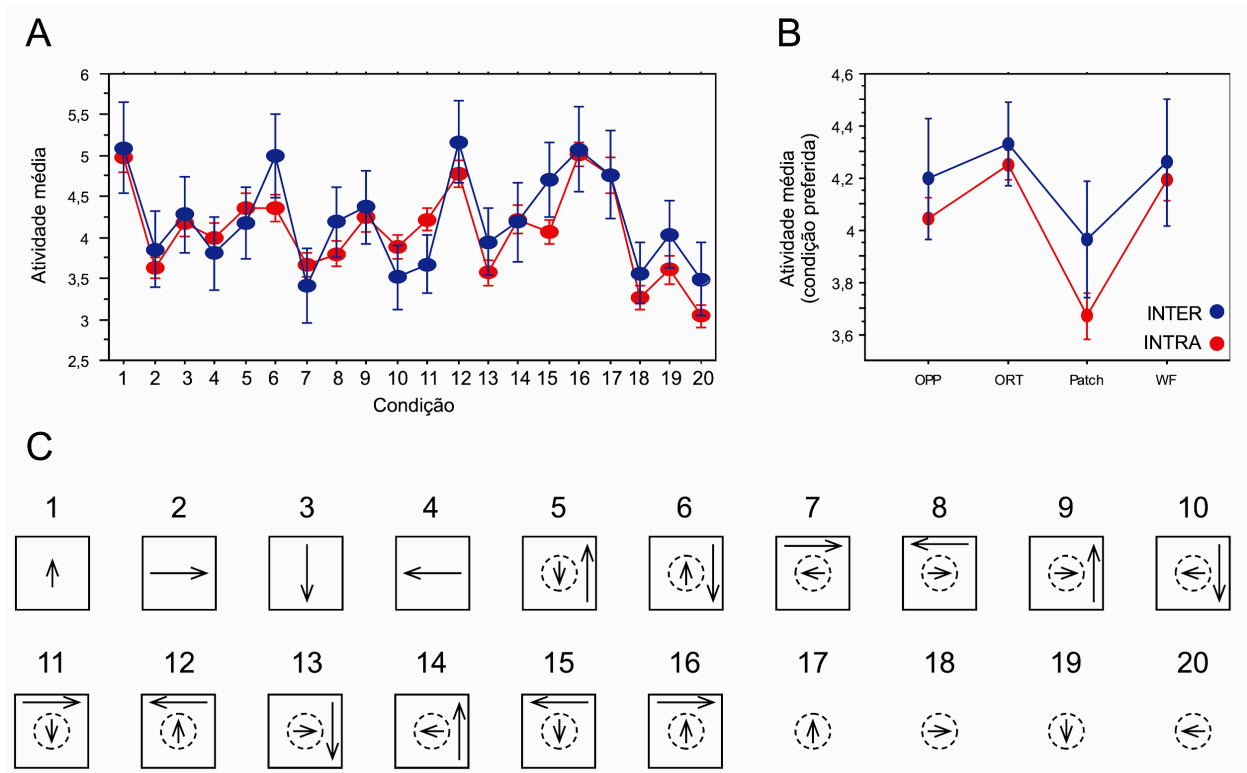
Para caracterizar a atividade das assembleias evocadas pela estimulação com cenas naturais (*type stream*), incluiu-se 19 conjuntos de dados de 4 gatos. Nesses conjuntos de dados, foram encontradas 86 Assembleias, 67 intra-hemisféricas (envolvendo um total de 183 canais, dentro de cada matriz) e 19 inter-hemisféricas (envolvendo um total de 42 canais distribuídos pelos hemisférios).

Além disso, também foi feita uma análise para verificar a atividade média das assembleias geradas a partir das cenas naturais. Assim, foi analisada com o critério de considerar apenas as assembleias que pertencem ao estímulo natural, onde tem a atividade na condição preferida pelas assembleias identificadas como intra e inter, para as 20 condições de cenas naturais. Assim, tem um total de 5640 unidades (M = 4,143; EP = 0,032) - tabela 43 do apêndice I (Fig. 43A).

E por fim, ao analisar as assembleias de cenas naturais com o critério de considerar apenas as assembleias que pertencem as condições do estímulo natural, onde tem a atividade na condição preferida pelas assembleias identificadas como

intra e inter, para os 4 tipos de condições de cenas naturais (OPP, ORT, Patch e WF). Resultando em um total de 5640 eventos de assembleia ($M = 4,143$; $EP = 0,032$) - tabela 44 do apêndice I (Fig. 43B). Portanto, a partir desses dados que advindos dos critérios selecionados, podemos visualizar a Fig. 43 a seguir, com a atividade média das AN formadas a partir do estímulo de cenas naturais, bem como sua atividade na “condição preferida”, ou seja na condição onde teve maior atividade das ANs:

Fig. 43 - Atividade média das assembleias em cenas naturais.



(A) No eixo y, a atividade média das ANs pelo eixo x, que contém as condições de cenas naturais, onde em vermelho são os pares intra- e em azul os inter-hemisféricos. A atividade dos pares intra e inter-hemisféricos se aproximam em todas as condições naturais, ou seja não apresentam diferença estatística. (B) Somente no eixo y a atividade na condição preferida, que seria onde as ANs tiveram uma maior taxa de ativação, pelo eixo x que é a condição preferida em questão para os 4 tipos de condições dentro de cenas naturais (OPP, ORT, Patch e WF). (C) Vinte condições do estímulo de cenas naturais, mostradas no eixo x da letra A, que variam somente na direção do estímulo, alternando a direção do centro (marcado pelo círculo tracejado dentro do retângulo) com a direção do fundo do estímulo (seta preta dentro do retângulo) e nas últimas condições somente o centro.

Diante disso, na Fig 43A, foi feito o teste T não pareado que não mostrou

diferença significativa entre os totais de assembleias intra- e inter-hemisféricas. O mesmo segue quando se separa para cada condição, o Teste t também não mostrou nenhuma diferença estatística entre os dois tipos de ANs em nenhuma condição, sendo melhor detalhadas na tabela 45 do apêndice I. E na Fig. 43B, também foi feito um Teste t não pareado entre as ANs intra- e inter-hemisféricas, porém novamente não houve diferença estatística entre ambas. E o mesmo segue quando se separa a atividade na condição preferida para os 4 tipos de condições dentro de cenas naturais, o Teste t também não mostrou nenhuma diferença significativa entre os dois tipos de ANs, descritos de forma integral na tabela 46 do apêndice I.

Portanto, a partir destes dados vistos sobre a Figura 43, pode-se destacar que nas condições de cenas naturais, as atividades das ANs intra- e inter-hemisféricas tiveram respostas muito semelhantes em todas as condições, não apresentando nenhuma diferença significativa. O que mostra que para as cenas naturais, as ANs têm uma preferência ao estímulo muito semelhante, mesmo advindas de matrizes que estão em hemisférios opostos. Isso pode significar que o código da população durante uma estimulação com cena natural - em qual nenhum neurônio está sendo maximamente estimulado - é muito robusto respectivo aos neurônios que participam na formação da assembleia, sejam eles oriundos dos dois hemisférios ou de apenas uma.

Outro ponto, em 43A, é que observa-se picos das taxas de ativação das assembleias em algumas condições, como na 1, 6, 12 e 16 por exemplo, que coincidem com o movimento *up-down* no centro do estímulo. Ainda, na atividade na condição preferida, ou seja, com maior taxa de ativação das ANs, separado em condições OPP, ORT, Patch e WF, pode-se visualizar que as ANs que mesmo sem diferença estatística, as assembleias inter-hemisférica tiveram maior taxa de ativação.

7. DISCUSSÃO

Observam-se no presente trabalho os seguintes resultados descritos abaixo, separados por tipo de medida — atividade de unidade única, múltipla, e assembleias — ou tipo de estímulo utilizado (*gratings* ou cenas naturais). Os principais resultados encontrados são:

- Existe coerência entre pares e entre populações de neurônios encontradas no córtex V1 dentro do mesmo hemisfério (intra) e entre os dois hemisférios (inter), a amplitude da coerência entre pares de neurônios intra-hemisféricos é significativamente maior do que entre pares inter-hemisféricos;
- As coerências durante a ausência de estímulo entre pares intra- hemisféricos na banda *low-gamma* são seletivamente moduladas com a distância cortical entre os locais de registro, existe um decaimento da coerência com a distância e depois um leve aumento espelhando a conectividade periódica ao longo alcance.
- As coerências durante a ausência de estímulo entre pares intra- e inter hemisféricos na banda *low-gamma* são mais altos quando os neurônios ligados tem a preferência a orientação ($\Delta < 30$ Graus) ou direção de movimento ($\Delta < 60$ Graus) semelhantes;
- As coerências evocadas por gratings são maiores para estimulação com Gratings de orientações/formas que atravessam o VM (horizontal ∓ 45 Graus) - mas com direção de movimento paralelo a ele - do que com orientações que estão paralelo ao mesmo (vertical ∓ 45 Graus) - . Surpreendentemente, essa tendência foi a mesma para pares intra- e inter-hemisféricas.
- Durante a estimulação com cenas naturais , e em contraste a estimulação com *gratings*, foram encontradas coerências na faixa *low-gamma* maiores entre pares intra-hemisféricas de preferências a direção de movimento opostas ($\Delta \geq 120$ Graus) mas entre pares inter-hemisféricas de preferências a direção de movimento semelhantes ($\Delta \leq 120$ Graus).

- Eram superiores as amplitudes de coerência com a estimulação de patch/sem *background* (condição *Patch*) e patch/com *background* de movimento orthogonal (condição ORT), independentemente da diferença em seletividade a direção de movimento dos neurônios de um par. Em contraste aos *gratings*, observa-se coerências superiores para direções de movimento da cena natural que atravessam o VM (para esquerda ou direita) do que com direções de movimento que estão paralelo ao mesmo (para cima ou para baixo).
- E existem ANs encontradas tanto no mesmo hemisfério (intra) quanto entre dois hemisférios (inter). Durante a estimulação com *gratings* observa-se significadamente mais eventos de AN de orientações/formas que cruzam o VM (horizontal \mp 45 Graus) do que com orientações que estão paralelo ao mesmo (vertical \mp 45 Graus). Em contraste às coerências de pares, esse viés existe apenas para os AN inter-hemisféricos.

Dessa forma, as seis hipóteses que foram levantadas anteriormente foram verificadas e pode ser constatado que existe coerência entre pares de neurônios, assim como existe a formação de ANs situados nos dois hemisférios. Além disso, as coerências espontâneas entre as atividades de disparo de pares de neurônios intra- e inter-hemisféricos, na banda *low-gamma*, refletem a arquitetura funcional, sendo seletivas a propriedades de resposta dos neurônios registrados.

Em complemento, foi verificado que o tamanho das coerências espontâneas entre as atividades de disparo de pares de neurônios intra- e inter-hemisféricos na banda *low-gamma* refletem também a distância intracortical entre os neurônios registrados. Onde as coerências entre esses pares de neurônios foram seletivas ao estímulo, sendo essa resposta diferentes para *gratings* e cenas naturais. Ainda, as coerências em *low-gamma* desses pares de neurônios, indicaram o contorno ou movimento atravessando o meridiano vertical do campo visual; tanto na atividade evocada como na atividade na ausência de estímulo, indicando antecipação de estímulos atravessando. Desse modo, pode-se observar que existe uma relação entre as seletividades das coerências e das assembleias.

7.1. COERÊNCIA EM LOW-GAMMA ENTRE PARES INTRA- E INTER-HEMISFÉRICOS

Na área da Neurociência, o PSTH surge como uma ferramenta eficiente para extrair informações de registros eletrofisiológicos, calculando a média da atividade de um conjunto de neurônios, mesmo que essa atividade contenha variações ruidosas. Gerstein e Kiang em 1960 desenvolveram o PSTH, para avaliar como a probabilidade de disparo de um neurônio se altera ao longo do tempo após a apresentação de um estímulo. Ainda, a atividade neuronal de V1 apresenta características importantes relacionadas ao tempo, às grandes oscilações de frequência na banda *low-gamma*, altamente dependentes de estímulos visuais. Quando exposta a estímulos visuais mais complexos, como cenas naturais, a atividade na banda *low-gamma* ocorre em menor frequência e amplitude do que comparada com estímulos visuais mais simples e ideais para ativação, como as barras de *grating*. Além disso, a frequência da atividade na banda *low-gamma* também está relacionada às propriedades dos estímulos, e quando há estímulos em movimento, geram oscilações de frequência mais intensas do que estímulos estáticos, dando destaque para a seletividade de direção. Assim, a dependência da estimulação visual para essa atividade rítmica sugere um papel funcional na cognição visual (FRIEDMAN-HILL, MALDONADO & GRAY, 2000).

Dessa forma, as populações de neurônios que são ativadas em conjunto apresentam oscilações e flutuações rítmicas na excitabilidade, gerando janelas de tempo para a comunicação. Hipotetiza-se que apenas grupos de neurônios que apresentam oscilações coerentes conseguem interagir de forma eficaz, uma vez que suas janelas de comunicação de entrada e saída estão abertas simultaneamente. Como esses padrões de atividade neural são flexíveis eles poderiam definir estruturas de comunicação com maior flexibilidade cognitiva (FRIES, 2005).

Assim, a sincronia de fase se torna um dos mecanismos mais plausíveis por trás da integração em larga escala (grandes distâncias) no sistema nervoso.

Quando os sinais neurais coincidem no tempo, considerados sincronizados, esses conjuntos de neurônios podem fornecer uma estrutura para integrar a atividade neural distribuída. Acredita-se que esse mecanismo poderia servir para a conexão dinâmica com alternância de sincronização em diversas bandas de frequências (VARELA *et al.*, 2001).

Portanto, a partir dos exemplos vistos neste trabalho a coerência entre pares de *spikes*, o acoplamento de fase entre neurônios do mesmo hemisfério (intra-hemisférico) na faixa *low-gamma* é mais evidente, provavelmente devido os neurônios estarem próximos corticalmente e apresentam respostas mais semelhantes, disparando juntos com mais frequência. Já em pares de neurônios entre hemisférios (inter-hemisféricos) este mesmo motivo de distância física pode causar um atraso na sincronização (KOHN & SMITH, 2005; BASTOS, VEZOLI & FRIES, 2015) e menor coerência.

7.2 COERÊNCIA SEM ESTÍMULOS ENTRE PARES DE MULTI-UNIDADES

Sabe-se que a coerência Gama é uma medida da sincronização da atividade elétrica entre diferentes regiões do cérebro na faixa de frequência Gama (30-90Hz), estando relacionada a funções cognitivas complexas, como a integração da informação sensorial e da consciência. Estudos mostraram que a coerência Gama varia com a distância cortical, no qual a coerência entre regiões somatossensoriais primárias e secundárias diminui com o aumento da distância, mas a sincronização persiste e pode atingir o pico novamente no contexto da integração perceptiva (BASTOS, VEZOLI & FRIES, 2015; ECKHORN *et al.*, 2004).

Além disso, as respostas cerebrais na faixa de frequência Gama podem ser influenciadas pelas conexões neuronais locais e de longa distância, como por exemplo as conexões de *feedback* e *feedforward* (que são respectivamente, a primeira como conexões da mesma região - retroalimentação - e a segunda como conexões prévias advindas de outras regiões, como o tálamo por exemplo). Apesar de ainda não está claro qual é a relação entre a oscilação Gama e a conectividade horizontal de longa distância; quando as conexões de *feedback* e de longa distância

modulam a oscilação Gama que é gerada pelas conexões *feedforward* e locais, elas criam uma nova oscilação Gama em uma frequência mais lenta. Diferentes modulações Gama podem ocorrer em diferentes escalas espaciais e podem estar relacionadas a diferentes funções de integração de informações no cérebro (HAN, *et al.* 2021).

Um outro bom ponto, é que a atividade Gama no córtex cerebral ocorre em padrões locais de ativação que se espalham pela superfície cortical de forma dinâmica e com modulação específica. A conectividade funcional eficiente da atividade Gama é caracterizada por transições rápidas de estado e é capaz de lidar com mudanças ágeis na localização e no tempo das entradas dos circuitos corticais. Essa conectividade é obtida através de disparos de *spikes* que são distribuídos de forma esparsa pela superfície cortical. Inclusive, estudos prévios evidenciaram que existe sincronia bilateral em humanos e animais, já bem evidente em estado de atividade sem estímulos. Eles mostraram padrões de ativação sem estímulo bem semelhantes aos padrões evocados que ocorrem em ambos os hemisférios cerebrais, sugerindo a existência de uma sincronização inter-hemisférica espontânea (LIU *et al.*, 2021; O'HASHI *et al.*, 2018).

Assim, dentro das observações feitas a partir da atividade sem estímulo, foi notável que a coerência de *low-gamma* dos pares de neurônios dentro do mesmo hemisfério (intra-hemisféricos) é maior do que entre hemisférios diferentes (inter-hemisférico), provavelmente devido a distância. A chance de encontrar pares inter-hemisféricos conectados por uma sinapse só é mais baixa do que entre os sites adjacentes dentro de um hemisfério, sugerindo que a grande maioria das coerências ao longo alcance, incluindo a inter-hemisférica, envolvem circuitos polissinápticos. E foi examinado a consistência dos sinais neuronais intra-hemisféricos em relação à distância cortical, onde percebe-se que essa coerência de *low-gamma* segue um padrão que aumenta com a distância e depois diminui até atingir um mínimo próximo de 750 micrômetros e assim aumenta e diminui novamente, o que pode refletir a periodicidade dos aglomerações de terminações axonais horizontais no córtex visual primário (por exemplo, GILBERT & WIESEL, 1989; MARTIN & WHITTERIDGE, 1984).

Observa-se ainda as preferências de orientação dos pares na atividade sem estímulo e vimos que pares com orientações semelhantes (ISO: diferença de preferência de orientação entre pares $< 30^\circ$) apresentam uma coerência de *low-gamma* maior do que os pares com orientações diferentes (OBL: diferença entre 30° e 60°) e totalmente opostas (CROSS: diferenças $> 60^\circ$), o que sugere que a similaridade de preferência de orientação influencia a coerência e consistência dos sinais neuronais espontâneos de V1.

Também foi analisada a consistência dos sinais neuronais intra-corticais em relação à distância cortical e à preferência de orientação e de direção. Evidenciou-se que a coerência de *low-gamma* dos pares de neurônios com orientações semelhantes (ISO) e opostas (CROSS) aumenta e diminui, de forma inversa uma a outra, no decorrer da distância intra-cortical, de forma que poderiam se complementar, assim como um mapa cortical funcional subjacente, onde neurônios com preferências de orientação semelhantes ou opostas se repetem em intervalos regulares (Figura 20), assim como os boutons dos axonais horizontais que ligam neurônios com preferências semelhantes (Figura 15)

Ainda, quanto menor a distância, maior a coerência de *low-gamma* entre os pares de neurônios com orientações semelhantes (ISO) ou diferentes (OBL) em comparação com os pares de neurônios com orientações opostas (CROSS), provavelmente devido às propriedades de resposta semelhantes dos neurônios mais próximos. Além disso, quanto foi visto a direção no decorrer da distância cortical, o resultado que se destaca é que a coerência de *low-gamma* entre hemisférios (pares Inter-hemisféricos) é maior do que dentro do hemisférios (pares intra-hemisféricos) somente para os pares com direções semelhantes (ISOdir), apoiando a ideia de que a atividade entre neurônios que processam direções semelhantes atravessando o meridiano vertical é facilitada (PEIKER *et al.*, 2013; CONDE-OCAZIONEZ *et al.*, 2018).

Em apoio a esses resultados, a integração entre os hemisférios cerebrais pode ser também regulada pela atividade de Gama. Essa atividade seria responsável por impulsionar a comunicação entre as diferentes regiões corticais por meio de redes neurais distribuídas. Onde, as conexões anatômicas são dinamicamente válidas devido à presença de sincronização rítmica. Existe, portanto,

uma considerável sobreposição de bandas de coerência inter-regionais e, quando esses efeitos são mediados por Gama, eles podem ser direcionados de uma região para outra. Assim, a sincronização seletiva pode modular as conexões ativas entre diferentes áreas cerebrais e segundo nossas observações a seletividade já se encontra na atividade sem estímulo (BLAND, MATTINGLEY & SALE, 2020; BASTOS, VEZOLI & FRIES, 2015; BOSMAN *et al.*, 2012).

Estudos no córtex visual primário do gato demonstraram que, mesmo sob efeito de anestesia, existem padrões na atividade espontânea de atividade neuronal que se assemelham aos padrões de respostas a estímulos (KENET *et al.*; 2003) e ainda que esses padrões espontâneos do córtex englobaria ambos os hemisférios cerebrais (ALTAVINI *et al.*, 2017; O'HASHI *et al.*, 2018). Essa comparação foi feita entre os mapas gerados pelas modulações lentas da atividade dos neurônios de forma espontânea - medido com corantes sensíveis à voltagem - e pela interação entre excitação e inibição, na atividade evocada. Esses resultados destacam e reforçam a eficiência e a fidelidade funcional das conexões inter-hemisféricas em manter padrões seletivos de atividade entre neurônios dos dois hemisférios.

7.3. COERÊNCIA EVOCADA POR ESTÍMULO *GRATINGS*

Como já foram descritos os resultados da atividade sem estímulo, neste tópico aborda-se os padrões identificados na atividade neuronal evocada para o estímulo do *grating*. Assim, novamente a coerência de *low-gamma* obtida a partir de pares de neurônios intra- e inter-hemisféricos, onde a inter-hemisférica se mostrou significativamente menor do que a coerência de *low-gamma* em pares inter-hemisféricos. Essa comparação foi feita tanto para a preferência de orientação quanto para direção, em ambas os pares intra-hemisféricos apresentam uma maior coerência, indo de acordo com o que foi visto na atividade sem estímulo. Além disso, houve uma tendência de maior coerência de *low-gamma* nos pares do grupo ISO (pares que apresentaram a mesma preferência de orientação ou direção), em comparação aos grupos CROSS ou OBL (com preferências opostas ou diferentes,

respectivamente). O que sustenta a ideia que ocorre uma facilitação de ocorrer coerência quando os pares apresentam seletividade semelhante e quanto mais próximo estiverem corticalmente pois a probabilidade que existe uma conexão direta entre eles é maior (TS'O, GILBERT & WIESEL, 1986).

Em complemento às propriedades dos neurônios interconectadas, também foi verificada a relação da atividade evocada com as propriedades do estímulo visual. Por esse fim, separamos os três tipos de frequência espacial do estímulo *gratings*, entre os pares intra- e inter-hemisféricos, nas duas janelas de análise após início de estímulo, tanto para orientação como para direção. Assim, foi mostrado que além dos pares intra-hemisféricos e ISO orientados e direcionados terem a maior coerência, a frequência espacial que mais se destacou foi a de 0,16 (ciclos/grau) indicando que na região de registro (borda entre área 17 e área 18) o circuito horizontal provavelmente está mediando facilitação para frequências espaciais mais baixas (RIBOT *et al.*, 2013; DE SOUZA, 2017).

Por fim, na Win1, ainda foi visto que a coerência pela direção do movimento em *gratings* é maior para em condições onde o movimento fica na vertical (*up-down*) e nos pares inter-hemisféricos, sendo significativa apenas para os pares ISO orientados, ou seja, em pares que têm mesma preferência de orientação. A observação de que condições em que as barras do *grating* horizontal atravessam de um hemisfério para o outro de modo contínuo mostram maior coerência confirma que a rede inter-hemisférica é mais eficiente para a ligação perceptual de estímulos com contornos ou direções de movimento horizontais (PEIKER *et al.*, 2013). Essa é a primeira evidência desse viés (cardinal) postulado para conexões inter-hemisféricas visuais (SCHMIDT, 2016) obtido no circuito intacto. Por isso, e importante, esses experimentos confirmam indiretamente que todos os experimentos anteriores de desativação térmica reversível do córtex visual de fato caracterizam a contribuição funcional das conexões interhemisféricas verdadeiramente (SCHMIDT *et al.*, 2011; PEIKER *et al.*, 2013; WUNDERLE *et al.*, 2013; 2015; ALTAVINI *et al.*, 2016; CONDE-OCAZONEZ *et al.*, 2018; INNOCENTI *et al.*, 2022).

Assim, como sincronização Gama é frequentemente relacionada ao processo de agrupamento de informações no sistema visual, acredita-se que a estrutura

funcional cortical esteja entre os principais fatores que determinam a dinâmica de sincronização neural em V1 e que as redes laterais existentes tendem a conectar diferentes grupos de neurônios que possuem seletividades de orientação semelhantes variadas ao mesmo tempo. Essas múltiplas conexões ajudam as propriedades que emergem em hierarquias visuais superiores, uma vez que estas requerem a integração de múltiplas orientações, sendo fundamental para a integração espacial e funcional necessárias para cálculos de forma e percepção de ordem superior (GILBERT & WIESEL, 1989; SCHMIDT *et al.*, 1997a; LIMA *et al.*, 2010).

Ainda assim, é válido destacar que a atividade Gama pode ser afetada por entradas excitatórias e inibitórias em V1. Existem dados que mostram que as conexões visuais inter-hemisféricas - como provavelmente as intra-hemisféricas - condicionam a modulação que eles exibem aos seus alvos contralaterais ao estímulo, podendo agir mais excitatório ou mais inibitório (WUNDERLE *et al.*, 2015; INNOCENTI *et al.*, 2022).

Pesquisas mostram que a inibição da rede rítmica pode interagir com entradas excitatórias das células piramidais, fazendo com que as células mais excitáveis disparem mais cedo no ciclo Gama. Isso significa que a amplitude do impulso de excitação é codificada como fase de descarga em relação ao período da Gama. Por outro lado, as diferentes relações de fase podem facilitar ou suprimir a troca de informações entre grupos de unidades oscilantes, permitindo o processamento rápido e o roteamento flexível da atividade, bem como a seleção e concatenação rápidas de respostas distribuídas (FRIES, NIKOLIĆ & SINGER, 2007). Além disso, mesmo com evidências que associam recursos e configurações globais de codificação de estímulos através da atividade neural sincronizada no tempo no cérebro humano sejam ainda bastante limitadas, já foi descrito na literatura que a sincronização em bandas Gama entre os hemisférios tende a aumentar quando há preferência por características semelhantes pertencentes da estimulação visual durante a codificação, favorecendo assim a conexão inter-hemisférica. Ainda, outras descobertas apontam que a coerência cruzada entre os hemisférios é coesa com as evidências baseadas em estudos de células individuais intra-hemisférica. Indicando, assim, que existe uma sincronização Gama entre dentro do mesmo hemisfério e entre os dois hemisférios e que esta possui

preferências de orientação semelhantes em V1, além de estar relacionada ao processamento de recursos visuais comuns (ROE & DANIEL, 2015; NASR, KLEINFELD & POLIMENI, 2021).

A atividade neuronal em V1 também tem uma relação estreita com a percepção visual, mesmo em animais acordados. Trabalhos da área mostram que essa atividade é influenciada por flutuações na atenção visual e variações na taxa de disparo neuronal e que estão relacionadas ao agrupamento perceptual, ou seja, são mais fortes entre neurônios que respondem a atributos pertencentes ao mesmo objeto ou que compartilham a mesma preferência ou ainda mesma seletividade (ROELFSEMA, LAMME & SPEKREIJSE, 2004).

Portanto, isso reforça que a sincronização entre respostas neurais ocorre seletivamente entre componentes de imagem relacionados, tanto em atividade na ausência de estímulo como em atividade evocada por estímulos, tanto no mesmo hemisfério como entre os hemisférios. Sugerindo assim que, tanto as taxas de disparo dos neurônios quanto o tempo relativo de seus potenciais de ação são usados na codificação dos padrões de atividade da rede. Logo, a organização hierárquica também pode ser refletida no comportamento sincronizado dos neurônios que representam os diferentes componentes da imagem, e o intervalo de interações síncronas se torna um parâmetro dinâmico de redes corticais, podendo ser ajustado para atender às demandas comportamentais do mundo real (ROELFSEMA *et al.*, 1996).

7.4. COERÊNCIA EVOCADA POR ESTÍMULO COM CENAS NATURAIS

As respostas neurais à estimulação com *gratings* são diferentes tanto em termos qualitativos quanto quantitativos das respostas observadas com estímulos de cenas naturais. Essas diferenças surgem tanto devido às propriedades espaciais quanto temporais dos estímulos, e podem ser observadas em múltiplas escalas neurais. Ainda, quando os estímulos são cenas naturais, as respostas neuronais mostram uma grande variabilidade ao longo do tempo, devido às flutuações de atividade induzidas pelo movimento rápido dos estímulos. Essas flutuações são

características importantes da atividade visual em condições naturais e podem impor limitações na detecção de possíveis padrões de atividade neuronal (KAYSER, SALAZAR & KONIG, 2003).

A partir disso, foi feita a análise também da atividade evocada por cenas naturais e suas preferências quanto à direção das condições do estímulo. Os resultados indicam que a interação entre neurônios dentro do mesmo hemisfério cerebral (pares intra-hemisféricos) apresenta uma coerência de *low-gamma* maior quando se trata de pares de *spikes* com preferências de direção opostas (CROSSdir) e uma coerência de *low-gamma* menor quando se trata de pares com a mesma preferência de direção (ISODir). Por outro lado, a interação entre neurônios de hemisférios cerebrais opostos (pares inter-hemisféricos) apresenta o contrário, ou seja, uma coerência de *low-gamma* menor para pares com preferências de direção opostas (CROSSdir) e uma coerência *low-gamma* maior para pares com a mesma preferência de direção (ISODir). Em suma, a coerência entre pares de neurônios é mais forte quando se trata de pares intra-hemisféricos com preferências de direção opostas e pares inter-hemisféricos com a mesma preferência de direção, fundamentando que a atividade evocada por cenas naturais apresentam melhor sincronia inter-hemisférica quando os pares compartilham da mesma preferência de seletividade para direção. Supostamente, no caso da cena natural que não contém contornos estereotipados como o *grating*, a continuação do processamento da direção de movimento da cena global através da linha média chega ser mais relevante do que no caso de um movimento vertical.

Em soma a este resultado, também foi verificado a coerência de forma separada para os quatro tipos de condições dentro de cenas naturais. Para poder separar a influência de diferentes tipos de contexto (*Surround*) a atividade dos pares sendo estimulada pela mesma cena nos seus CRFs sobrepostas, estimulamos com 4 diferentes estímulos compósitos onde o entorno (*Surround*) dos CRFs se encaixando no Patch (*foreground*) foi estimulado por diferentes direções de movimento da mesma cena. Assim, temos as condições OPP, ORT, Patch e WF, para os três tipos de grupos de seletividade de direção na Win 1 e Win2. Que mostra novamente que nos pares intra-hemisféricos, os pares com maior coerência são os pares CROSS direcionados (com preferências de direção opostas) e nos pares inter-hemisféricos, os pares com maior coerência são os ISO direcionados

(com mesma preferência de direção). Quando se olha para qual tipo de condição com maior resposta, tem-se as condições ORT e Patch com maior destaque. O que fomenta mais a ideia de que nos pares inter-hemisféricos importa mais que tenham a mesma preferência de direção, independentemente do contexto. Ainda, na Win1, foi visto que a coerência pela direção do movimento em cenas naturais é maior em condições com movimento *across* (horizontal) e nos pares inter-hemisféricos, se mostrando significativa nos pares ISO direcionados, ou seja, em condições cujo processamento atravessa os dois hemisférios, no movimento de esquerda para direita e vice-versa, mostra maior coerência em pares que têm mesma preferência de direção.

A coerência Gama em conexões inter-hemisféricas, embora menor do que as conexões dentro do mesmo hemisfério, também como vistos para estímulos de *gratings*, ainda é um achado que vale muito destaque em ambos os estímulos, pois demonstra um pouco sobre as particularidades da integração inter-hemisférica. Estudos anteriores indicaram que, embora mais reduzidas, as conexões inter-hemisféricas são tão eficientes e rápidas quanto as conexões dentro da mesma região cerebral em animais anestesiados. Isso ressalta a importância de estudar a atividade espontânea sob anestesia para minimizar perturbações externas e permitir uma análise mais clara das conexões laterais e da estrutura funcional das redes locais. Além disso, o enfraquecimento das interações de longo alcance sob anestesia possibilita a observação mais clara das conexões laterais, que podem ser estudadas de forma quase independente (O'HASHI *et al.*, 2018).

Ainda, as oscilações Gama sincronizadas são fundamentais para a conectividade e a comunicação funcional cortical. A precisão temporal dos sinais neurais, que é crucial para a efetividade da coordenação e da comunicação entre as redes neurais, depende das propriedades estruturais dos caminhos de fibra utilizados para transmitir os sinais neurais. Portanto, a relação entre a geometria das conexões corticais e o desenvolvimento da atividade neuronal sincronizada impulsionada por estímulos é uma possibilidade a ser considerada (ZAEHLE & HERRMANN, 2011).

No geral, com base na observação das flutuações espontâneas nos sinais ópticos entre os hemisférios, foi possível constatar que tais flutuações apresentam

alta sincronia, tanto intra-hemisférica quanto inter-hemisférica. Além disso, os padrões de atividade espontânea foram semelhantes ao mapa de referência, o que sugere que essas sincronizações não foram evocadas por estímulos externos, mas ocorreram naturalmente. Ainda, em acordo com os nossos achados, foi demonstrado no nosso laboratório anteriormente que as conexões inter-hemisféricas visuais no gato contribuem especificamente para as flutuações espontâneas dos mapas cardinais, ou seja, com preferência a contornos horizontais e verticais (correspondendo aos movimentos opostos) (ALTAVINI *et al.*, 2017).

Esse resultado indica que a sincronia inter-hemisférica pode ser tão eficiente e específica quanto a intra-hemisférica (MOHAJERANI *et al.* 2010; O'HASHI *et al.*, 2018). Esse achado condiz com o descrito na literatura, estando diretamente relacionado à distância percorrida por Gama. Assim mostra, por exemplo, Bastos, Vezoli e Fries (2015); no seu estudo sobre sincronização no córtex visual primário de primatas relatam que as células em áreas diferentes apresentam sincronias com atrasos, diferentemente dos neurônios dentro da mesma área que têm sua sincronização altamente dependente de atrasos de iniciação de respostas semelhantes. A correlação espacial e temporal dos estímulos recebidos pelo sistema visual nos estágios iniciais pode impulsionar essa sincronização intra-área (SAMONDS & BONDS, 2005).

Ainda, um estudo comparativo realizado em humanos e macacos analisou a atividade Gama em duas frequências diferentes: *low-gamma* (25-45 Hz) e *HighGamma* (45-70 Hz) na região V1 do córtex visual. Os resultados indicaram que as duas frequências apresentam características de seletividade diferentes em relação à orientação do estímulo, contraste, velocidade e tamanho. O estudo sugeriu que a *HighGamma* apresenta latências mais curtas, trabalhando a coerência em distâncias próximas, indicando um processamento de curto alcance, enquanto a *low-gamma* parece refletir um processamento de longa distância (MURTY *et al.*, 2018). Dessa forma, os nossos dados estão de acordo, porque observamos nas coerências ao longo alcance seletividade ao estímulo e as propriedades dos neurônios ligados nesta faixa.

Além disso, usando imagens ópticas do córtex visual de gatos dissecados que passaram pelo quiasma óptico, já demonstraram que a orientação das colunas

direcionais ativadas pela via do corpo caloso é semelhante às aquelas indicadas pelas projeções corticais dentro do mesmo hemisfério. Além disso, observaram que essa semelhança também se manifesta nos mapas de frequência (ROCHEFORT *et al.*, 2007; YINON & HAMMER, 1985; RIBOT *et al.*, 2013; INNOCENTI *et al.*, 2022).

Assim, a importância funcional da conexão homotópica (as que ligam regiões semelhantes dos lados direito e esquerdo) formada pela junção do corpo caloso entre os dois hemisférios cerebrais reside na sua especificidade. Foi descoberto que a conexão é predominantemente formada com neurônios localizados na mesma região do hemisfério contralateral com preferência pela mesma orientação. Ao analisar essa seletividade, descobriram que a distribuição dos axônios do corpo caloso em um hemisfério corresponde não apenas à distribuição de neurônios do outro hemisfério, mas também são alinhados coaxialmente com o eixo do axônio (SCHMIDT *et al.*, 1997b; ROCHEFORT *et al.*, 2009; INNOCENTI *et al.*, 2022).

Portanto, o fato de usar a coerência em grandes distâncias entre os hemisférios cerebrais é porque existe uma correlação positiva entre as medições da substância branca do corpo caloso e a frequência evocada visual. Essa relação pode indicar a existência de vias mielinizadas adicionais ou mais eficientes nos hemisférios cerebrais de ambos os lados, o que resulta em uma circulação hemisférica mais eficiente. Essa melhora pode facilitar a integração e processamento de informações e promover uma sincronização mais eficiente da atividade neural entre os dois hemisférios (ZAEHLE & HERRMANN, 2011).

Além disso, a homogeneidade na composição das fibras do corpo caloso é observada em diferentes espécies com tamanhos cerebrais variados, indicando que os atrasos na transmissão aumentam em cérebros maiores e precisam ser compensados no processamento do estímulo passando a linha média. Somente uma pequena porcentagem das fibras de grande diâmetro do corpo caloso aumenta em tamanho com o aumento da distância entre os hemisférios cerebrais. Essa limitação na conectividade inter-hemisférica pode ter contribuído para o desenvolvimento da lateralização cerebral em algumas espécies, como os seres humanos (ABOITIZ & MONTIEL, 2003).

Ainda, foram identificadas correlações mais fortes entre os hemisférios cerebrais quando as sub-regiões de V1 que representam as mesmas partes da

estimulação visual, em comparação dos que representam partes distintas. Esse resultado é consistente com o viés cardinal, indicando que a configuração global do estímulo influencia o processamento neural através de variações correlacionadas entre diferentes regiões que representam diferentes setores do campo visual, apesar dos neurônios em V1 terem campos receptivos relativamente pequenos. Isso também está de acordo com as mudanças nos níveis de sincronização da banda Gama, que são afetados pelas configurações globais dos estímulos, e sugere que preferências seletivas semelhantes estão correlacionadas entre os hemisférios cerebrais (NASR, KLEINFELD & POLIMENI, 2021).

Desse modo, as conexões entre os hemisférios cerebrais através do corpo caloso, que se originam da rede de conexões intracorticais de longo alcance, contribuem para o viés cardinal. Essa hipótese se deve à possibilidade de que essas conexões sejam mais fortes ou mais frequentes entre neurônios que preferem orientações horizontais e/ou cardinais (SCHMIDT, 2016). Como esses tipos de contornos são mais proeminentes e aparecem com maior frequência no ambiente natural do gato (BETSCH *et al.*, 2004), as conexões de longo alcance podem fornecer ao córtex visual uma estrutura de operações probabilísticas de agrupamento em uma cena visual mais ampla (NASR & TOOTELL, 2012; ALTAVINI 2016).

Em adição, estudos com eletroencefalografia (EEG) em indivíduos acordados têm evidenciado que a capacidade de acompanhar a trajetória de múltiplos objetos visuais que se movem entre os hemisférios cerebrais exige uma integração eficiente de informações entre ambos os lados do cérebro. As oscilações neurais sincronizadas na faixa Gama desempenham um papel crucial na transmissão de informações, facilitam a integração inter-hemisférica e sugerem que a sincronia impulsiona a comunicação entre as redes neurais distribuídas pelo córtex (BLAND, MATTINGLEY & SALE, 2020).

Logo, ao levar em conta diversas características compartilhadas pela conectividade do corpo caloso dos mamíferos, foi comprovado que a coerência entre os hemisférios cerebrais aumenta quando há a presença de estímulos visuais bilaterais com orientação ISO (mesma orientação) próximos ou cruzando o meridiano vertical do campo visual. Esse achado indica que, mesmo sem o uso de

anestesia, há uma influência reguladora no padrão de atividade do corpo caloso, possivelmente do tipo "*Top-down*" (que são influências que ocorrem de cima para baixo que tendem a serem fortes). A existência de evidências que indicam que a estimulação visual resulta em sincronização inter-hemisférica, especialmente na faixa de frequência Gama, sugere que a sincronização ocorre através de conexões corticais-corticais e sugere que há semelhanças na organização das conexões visuais do corpo caloso entre animais e seres humanos (RAMALINGAM *et al.*, 2013; KNYAZEVA *et al.*, 1999).

Retomando a discussão para os estímulos de cenas naturais, estudos anteriores demonstraram que o processamento de estímulos com cenas naturais é caracterizado por dinâmicas de espaço-tempo esparsamente distribuídas, que são continuamente moduladas pela direção da cena. Indicando, assim, que o processamento de entrada de estímulos complexos, como cenas naturais, é baseado em uma interação equilibrada e estacionária entre excitação e inibição, sendo altamente dependente desses mecanismos supressores que participam da dinâmica cortical. Portanto essa interação entre excitação e inibição é crucial para o processamento visual em condições naturais, e pode explicar por que as respostas neurais a estímulos complexos, como cenas naturais, sejam variadas as respostas a estímulos simples (GEISLER *et al.*, 2001).

Portanto os achados deste tópico mostram que apesar das cenas naturais serem estímulos mais complexos e apesar de apresentarem maiores alternâncias nas respostas registradas, eles demonstram clara seletividade para direção do movimento, quando foi analisada a coerência de *low-gamma* entre pares de neurônios. Embora seja mais difícil identificar padrões na atividade neuronal devido a variabilidade nas respostas neuronais, nossos resultados destacam que pares de neurônios que têm a mesma preferência de direção, a coerência de *low-gamma* é maior nos pares inter-hemisféricos. Pode-se deduzir que a integração hemisférica decorrente de cenas naturais depende da preferência de direção dos neurônios envolvidos.

7.5. DETECÇÃO DE ASSEMBLEIA NEURONAL

As oscilações neuronais podem coordenar a formação de assembleias neuronais em diferentes áreas do cérebro. Estudos anteriores investigaram a relação entre a atividade de *spike* em neurônios individuais e conjuntos neuronais, e ainda os padrões dinâmicos de acoplamento de fase oscilatória. Descobriram que neurônios com preferências semelhantes de acoplamento de fase exibem mudanças semelhantes nas taxas de *spikes*, enquanto neurônios com preferências diferentes apresentam respostas divergentes. Essas correlações baseadas em acoplamento de fase foram independentes da distância entre os neurônios e permaneceram estáveis no decorrer do tempo. Além disso, mostraram que as preferências de acoplamento de fase estão relacionadas com o comportamento e a função neural, sugerindo que as oscilações neuronais podem permitir o controle dinâmico e seletivo de conjuntos de células funcionais distribuídas, interferindo também na formação de AN (CANOLTY *et al.*, 2010).

Porém nesse estudo, buscamos identificar as ANs por meio da detecção da atividade neuronal a partir do *rastergrama*. O padrão de atividade das assembleias de neurônios foi identificado ao longo do tempo, permitindo a verificação do número total de assembleias detectadas em cada animal para cada protocolo, seja de estímulos *gratings* ou cenas naturais. É importante ressaltar que os *gratings* se tratam de estímulos artificiais compostos por barras com diferentes graus de orientação e direção, além de uma frequência espacial específica e de alto contraste, que estimulam fortemente os neurônios de V1. Ao contrário, as cenas naturais possuem uma composição mais complexa e variada, o que pode ter contribuído com o número total de ANs detectadas não ter sido tão alto quanto nos protocolos de *gratings*, além do pequeno número de protocolos que foram selecionados para observação de cenas naturais. Assim, como resultado, observou-se uma tendência em aumentar o número de ANs nos protocolos *Gratings*, que acreditamos ser independente ao estímulo, e que pode refletir um efeito de dependência relacionado à exposição visual contínua que resultam em altas oscilações no final do experimento.

A partir dessas observações, começaram com Donald Hebb que propôs em 1949 que a unidade fundamental do processamento de informações no cérebro

seria um conjunto de neurônios, ou seja, grupos de neurônios que disparam de forma sincronizada, que no caso deste trabalho utilizamos a AN. Embora essa de Hebb tenha se tornado uma das mais importantes na área da neurociência, a limitação tecnológica impediu que a hipótese da estrutura celular de Hebb fosse testada até as últimas duas décadas. Com os avanços tecnológicos, no entanto, hoje é possível examinar essa hipótese de forma mais precisa (HEBB, 2005).

Dessa forma, essa teoria busca apresentar uma explicação detalhada de como as diferentes populações de neurônios se unem para formar a cognição, usando a sequência de fase. Embora os neurônios individuais possuam grande capacidade de processamento, a compreensão de informações sensoriais envolve a participação de grupos de neurônios. Portanto, os neurônios individuais têm a habilidade de se associarem com outras células, seguindo regras de plasticidade sináptica que levam em conta a atividade cerebral, e se tornarem membros de vários grupos. Esses grupos de células podem ser distribuídos em diferentes populações corticais e interconectados por conexões sinápticas aprimoradas (GERSTEIN, BEDENBAUGH & AERTSEN, 1989; WALLACE & KERR, 2010).

Assim, o código neural AN seria composto por um conjunto de neurônios interconectados funcionalmente, que fornecem uma representação coerente do processamento neural do cérebro. Duas características essenciais se destacam neste contexto: a habilidade dos neurônios em participar de diferentes tipos de processamento de informações e a habilidade das conexões sinápticas funcionais em alternar entre diferentes tipos de processamento, conforme evidenciado pelas correlações da atividade neural. Essas características também incluem a dependência do tipo de codificação de assembleia na forma como a informação é processada em diferentes estruturas cerebrais, a codificação esparsa de conjuntos de neurônios distribuídos e o papel da detecção de coincidência quando neurônios individuais se conectam a neurônios distribuídos pela assembleia. Além disso, a atividade de neurônios individuais é instável, e a sobreposição parcial de neurônios entre as assembleias permite que esses neurônios participem de diferentes tipos de processamento de informações (SAKURAI, 1999).

Além disso, é conhecido que a função do córtex visual primário não se restringe apenas à extração de características visuais, mas é uma parte essencial

dos processos envolvidos na percepção visual. Além de identificar características fundamentais e sua resposta seletiva para algumas combinações visuais, o córtex estriado também desempenha um papel crucial no controle do estado de atenção, contexto, seleção e agrupamento de respostas distribuídas em várias áreas corticais, semelhante a outras áreas do cérebro (SINGER, 2002).

Logo, em primatas e carnívoros, a disposição dos neurônios em V1 segue uma organização topológica, formando colunas corticais que apresentam respostas coerentes a estímulos específicos e preferenciais. Esse arranjo possibilita um aumento na taxa de disparo neuronal. No entanto, o aumento na frequência de potenciais de ação não é suficiente para explicar como esses neurônios podem processar estímulos complexos. As teorias modernas da via visual primária abordam aspectos espaciais e temporais e propõem que a hipótese de AN seja um mecanismo fundamental para o processamento de informações no córtex. De acordo com essa hipótese, grupos de neurônios que interagem dinamicamente são cruciais para o processamento de informações no cérebro (BERGER, 2009).

Deste modo, a atividade neural sincronizada na faixa Gama tem sido considerada como um indicador neural da percepção consciente. A sincronização da atividade neural pode variar, dependendo de quais neurônios formam matrizes dinâmicas para representar uma percepção ou evento específico. Na percepção visual, os neurônios individuais representam características específicas de uma cena visual, enquanto a sincronização entre eles representa a combinação dessas características para formar objetos. A hipótese é corroborada pelo fato de que a atividade do tipo Gama é suprimida sob anestesia e aumentada em condições de carga perceptiva ou atencional. Entretanto, oscilações Gama coerentes também foram observadas em animais anestesiados (SINGER & GRAY, 1995; KULLI & KOCH, 1991; TALLON-BAUDRY & BERTRAND, 1999; LAMME *et al.*, 2000).

Sendo assim, é fundamental ressaltar que as AN precisam ser mutáveis e adaptáveis, de modo que suas características possam se alterar de acordo com os tipos de elementos de informação e processamento que estão sendo trabalhados. As ideias mencionadas anteriormente sustentam a ideia de que os neurônios podem rapidamente formar grupos funcionais para processar informações relevantes e, ao mesmo tempo, se diferenciar dos demais grupos. Vários estudos que tratam da

construção do código de assembleia levantam a questão da complexidade dessa tarefa, visto que é preciso levar em consideração as propriedades únicas de uma assembleia.

Levando em consideração essas observações, destaca-se que, em uma hierarquia multinível, o processamento *feedforward* pode desempenhar um papel importante tanto na codificação de assembleia para a associação dinâmica de recursos quanto na correspondência de evidências sensoriais com antecedentes armazenados por meio da codificação preditiva. É essencial levar em consideração a dinâmica de redes recorrentes com atraso acoplado de alta dimensão para realizar essas funções de maneira eficaz. Esse novo conceito reconhece a coexistência de processamento *feedforward* e *loop* (repetições), bem como a importância da dinâmica complexa que emerge das interações de *loop* na adaptação dos códigos de taxa da atividade e de tempo. As estruturas corticais apresentam um acoplamento recorrente considerável dentro e entre as camadas da hierarquia de processamento, o que resulta em uma dinâmica altamente complexa. Esse conceito também assume que a informação é codificada não apenas na frequência dos disparos neuronais, mas também na relação precisa de tempo entre eles. Os resultados experimentais que testaram as previsões derivadas desse conceito fornecem suporte para a hipótese de que o córtex cerebral apresenta uma dinâmica cíclica de alta dimensão para cálculos codificados preditivamente, onde as áreas corticais visuais são conectadas por meio de projeções específicas de *feedforward* e *feedback* da camada (SINGER, 2021; CHEN *et al.*, 2017).

Outro ponto seria a cognição como um processo ativo e seletivo que é influenciado por informações "de cima para baixo", como expectativas e previsões com base em experiências passadas, além de atenção e memória de trabalho. Nesse sentido, a conexão temporal é vista como um elemento essencial para representar objetos e selecionar respostas, além de integrar informações sensoriais e motoras. Isso levou ao desenvolvimento do conceito "*top-down*", que sugere que dinâmicas em larga escala de influência do contexto e conhecimento armazenado podem influenciar o processamento local. Em vez de uma hierarquia fixa, o modelo propõe que cada região cerebral pode regular a atividade de todas as outras conectadas a ela. As flutuações no potencial de membrana podem ser usadas para expressar relações funcionais seletivas em estados de expectativa ou atenção, e

esses padrões dinâmicos podem permitir o agrupamento e classificação de respostas neurais distribuídas para processamento posterior, ou seja, na dinâmica da predição (ENGEL, FRIES & SINGER, 2001).

Por outro lado, outras pesquisas têm se dedicado a examinar o papel da sincronização Gama na teoria de previsão e codificação eficiente. Segundo essas teorias, os neurônios sensoriais utilizam regularidades estatísticas presentes no ambiente para aumentar a eficiência da codificação neuronal e otimizar a interpretação dos dados sensoriais. No córtex visual, isso implica em combinar os dados do CRC com previsões sobre como o ambiente deve se comportar. Nesse contexto, foram propostas duas hipóteses principais sobre a sincronização Gama no córtex visual. A primeira delas sugere que a precisão da sincronização Gama reflete o quanto o “*surround*” é capaz de prever com precisão os dados do CRC. Já a segunda hipótese levanta a ideia de que diferentes colunas corticais sincronizam entre si na medida em que são capazes de prever com precisão a entrada visual do outro CRC (VINCK & BOSMAN, 2016).

Portanto, este trabalho conseguiu reproduzir um método para identificar grupos (assembleias) de células em uma população neuronal. Primeiramente, buscou-se por todos os grupos de células existentes e determinamos o número de neurônios envolvidos em cada um. Em seguida, foi identificado precisamente quais neurônios compõem cada grupo e, por fim, analisamos como a atividade desses grupos ocorre ao longo do tempo. Sendo um método capaz de detectar, rastrear e especificar grupos de células com precisão, mesmo em situações em que há sobreposição entre elas (LOPES-DOS-SANTOS *et al.*, 2011).

7.6. CARACTERIZAÇÃO DE ASSEMBLEIAS NEURONAIS

Reconhecer as AN é identificar grupos de neurônios que trabalham juntos em resposta a um estímulo específico. Isso é importante para entender como populações de neurônios no cérebro processam as informações sensoriais e as integram para produzir comportamentos complexos. A literatura indica que no córtex visual, as informações contextuais são transmitidas por meio de redes de conexões

excitatórias que conectam neurônios representando as características independentes de estímulos visuais. As entradas que representam características visuais semelhantes tendem a se agrupar em sequência. Quando o campo receptivo da entrada é deslocado espacialmente, as entradas de longo alcance são mais comuns e propensas a se conectar quando seus campos receptivos estão alinhados na mesma orientação e eixo. Essa organização sináptica é adequada para realçar as bordas prolongadas do ambiente visual natural e fornecer integração de contorno e agrupamento de objetos para a formação de ANs inter-hemisféricas (IACARUSO, GASLER & HOFER, 2017).

Neste trabalho, depois de detectar as ANs de cada protocolo de estímulo e de cada animal, pôde-se identificar se as assembleias eram intra ou inter-hemisféricas, com base nos canais selecionados para sua formação. As assembleias intra-hemisféricas foram detectadas quando todos os neurônios que participaram da sua formação estavam em canais de uma mesma matriz, enquanto as assembleias inter-hemisféricas foram de matrizes diferentes. Observamos que o número de AN intra-hemisféricas foi maior do que o número de AN inter-hemisféricas, tanto para os estímulos *gratings* quanto para as cenas naturais. Esse achado vai de acordo com os resultados da análise de coerência de *low-gamma* feita com pares de neurônios (*spike-spike*), que também mostrou uma coerência de *low-gamma* mais forte nos pares intra-hemisféricos do que nos inter-hemisféricos. Isso é importante porque indica que as AN detectadas tem uma atividade que concorda com os resultados que foi visto de coerência entre pares e desta-se que a identificação das AN inter-hemisféricas só foi possível a partir do registro simultâneo em ambos os hemisférios na região de V1, utilizando 32 canais de registro e com os campos receptivos dos neurônios sobrepostos, ou seja, olhando para o mesmo local.

Diante disso, sabe-se que as informações sensoriais que se recebe são convertidas em sinais elétricos que o cérebro pode entender. Esses sinais são medidos pela frequência e amplitude da atividade neural, e as diferenças nessas medidas refletem as diferentes propriedades dos estímulos sensoriais. Pesquisas mais recentes sugerem que a temporalidade da atividade neural, como a sincronização entre neurônios e a continuidade da atividade, também são importantes para entender como o cérebro processa informações. Estudos mostram

que, quando se trata do reconhecimento visual, a localização temporal da atividade neural é crucial, tanto em neurônios individuais quanto em grupos de neurônios (MONTIJN, OLCESE & PENNARTZ, 2016).

Neste contexto, diferentes grupos de neurônios podem usar estratégias diferentes para processar informações visuais, como a codificação de taxas de disparos ou estratégias espaço-temporais. Isso significa que diferentes subpopulações de neurônios podem representar informações visuais de maneiras diferentes, aumentando a variedade de características que podem ser representadas ao mesmo tempo. Estudos sugerem que a atividade coordenada de neurônios individuais, formando conjuntos neurais (assembleias), pode ser mais eficiente e transportar mais informações do que um único neurônio. Além disso, pesquisadores propuseram que um conjunto espontâneo e coerente de neurônios é recrutado para representar mudanças em propriedades visuais. Em resumo, diferentes subpopulações de neurônios podem trabalhar juntas para criar uma representação mais completa e eficiente das informações visuais (SAMONDS *et al.*, 2004; MILLER *et al.*, 2014; CONDE-OCAZONEZ *et al.*, 2017).

Ainda, na literatura científica, existem pesquisas que exploram como o cérebro humano trabalha para processar informações sensoriais, movimentos e pensamentos, através de grupos de neurônios que trabalham em colaboração em diferentes partes do córtex cerebral. Assim, estudos mostraram que a atividade neural sincronizada entre os hemisférios do cérebro está relacionada com a conexão córtico-cortical através do corpo caloso, e que isso pode refletir um processo inicial de agrupamento perceptivo. Essa observação está de acordo com os princípios da psicologia *Gestalt*, que enfatizam a importância da organização perceptiva na forma como o cérebro processa informações sensoriais e como complementa essas informações. Além disso, a atividade cerebral na faixa de frequência Gama está associada a funções cognitivas importantes, como atenção, aprendizado e memória, o que sugere que essa atividade pode contribuir para a integração de informações no cérebro (KNYAZEVA *et al.*, 2006; KAISER & LUTZENBERGER, 2003).

Além disso, embasando as assembleias inter-hemisféricas, é importante levar em conta que a comunicação e coordenação entre redes neurais dependem da

precisão temporal dos sinais neurais, que por sua vez são afetados pela estrutura dos caminhos de fibra utilizados para transmitir sinais. Isso indica uma relação direta entre a geometria das conexões corticais e a sincronização da atividade neuronal estimulada (INNOCENTI, 1994). É interessante notar que o movimento vertical é mais perceptível do que o movimento horizontal quando um estímulo é apresentado no centro do campo visual. Isso ocorre provavelmente porque a percepção do movimento horizontal requer comunicação entre os hemisférios, enquanto a percepção do movimento vertical pode ser processada por um único hemisfério (ROLAND *et al.*, 2017; O'REILLY, *et al.*, 2013; GENÇ *et al.*, 2011).

Estudos mostraram que melhorias no corpo caloso mielinizado, como a adição de vias adicionais, podem aprimorar a transmissão de informações entre os hemisférios, possibilitando uma integração e processamento mais eficientes de informações e uma sincronização mais precisa da atividade neural (ZAEHLE & HERRMANN, 2011).

Em concordância com esses achados, a partir de pesquisas sobre a estrutura cerebral, foi identificado um conjunto de axônios no corpo caloso que trabalham em conjunto para criar circuitos responsáveis pela organização de grupos de células no córtex visual primário. Adicionalmente, foram observadas características anatômicas específicas na área em que o corpo caloso se conecta entre os dois hemisférios do cérebro, que permitem prever, com certo atraso, as ondas que ocorrem quando as fibras nervosas conectando os hemisférios esquerdo e direito do córtex visual primário são estimuladas. Essas ondas são mais facilmente observáveis quando as fibras se propagam de um hemisfério para o outro (HOUZEL, CARVALHO & LENT, 2002; GENÇ *et al.*, 2011).

7.6.1. ATIVIDADE DE ASSEMBLEIA PARA ESTIMULAÇÃO DE GRATING

Os neurônios de V1 são organizados em grupos que compartilham a mesma preferência de orientação visual, formando padrões em forma de cata-vento. Alguns desses grupos podem ser mais flexíveis em relação à adaptação a estímulos visuais, enquanto outros permanecem relativamente estáveis. Quando um estímulo

visual é repetido, os neurônios próximos ao centro do catavento diminuem a resposta, resultando em mudanças na preferência de orientação. No entanto, os neurônios localizados nos grupos de mesma orientação não sofrem mudanças significativas. Isso sugere que as diferenças na plasticidade neuronal são mediadas por interações locais específicas no mapa de preferência de orientação em V1 (DRAGOI, RIVADULLA & SUR, 2001).

Em concordância, destaca-se que a seletividade de respostas neuronais surge da organização das conexões excitatórias e inibitórias nas diferentes camadas do córtex estriado. Um estudo realizado na camada 2 e 3 de V1 sugere que a orientação e a direção dos estímulos são determinadas por entradas intracorticais seletivas. No entanto, as entradas excitatórias podem ter diferentes preferências de estímulo, enquanto as entradas inibitórias não são seletivas. Os neurônios excitatórios pré-sinápticos na camada 2, 3 e 4 estavam organizados de acordo com a orientação preferencial do neurônio pós-sináptico, enquanto os neurônios inibitórios pré-sinápticos estavam localizados próximos ao neurônio pós-sináptico e à frente de sua direção preferencial na camada 2 e 3. Assim, a seletividade de direção de um neurônio não depende das propriedades seletivas dos neurônios pré-sinápticos, mas sim da organização espacial das conexões excitatórias e inibitórias (ROSSI, HARRIS & CARANDINI, 2020).

Buscando identificar características específicas das ANs, foi analisada sua atividade em respostas, primeiramente, a estímulos *gratings*. Foi observado que, em geral, a taxa média de ativação das assembleias inter-hemisféricas foi significativamente menor do que a das intra-hemisféricas nas condições verticais. No entanto, essa diferença desapareceu quando os acionamentos foram separados por direção do movimento. Quando estimuladas com *gratings* em condições horizontais movendo-se para cima ou para baixo, as ativações das assembleias inter-hemisféricas alcançaram a mesma taxa de ativação das intra-hemisféricas. Além disso, foi observado que a taxa de ativação foi estatisticamente maior nas assembleias intra-hemisféricas do que nas inter-hemisféricas, na condição preferida. Esses resultados sugerem que há uma maior integração ocorrendo nas condições horizontais, apresentando seletividade de orientação de direção, modulando tanto as assembleias intra- como inter-hemisféricas e fornecendo uma sinergia na

atividade de ambas para uma melhor associação de diferentes elementos presentes no estímulo visual.

Uma outra observação importante a se fazer é que quando se trata da seletividade de direção visual, a relação de fase entre as assembleias é um indicador importante da direção do movimento do objeto no ambiente. Essa relação de fase é seletivamente afetada quando a conexão visual entre os hemisférios é interrompida. É possível que o contraste de movimento seja representado em diferentes assembleias de neurônios que respondem a características complementares e sobrepostas do estímulo visual. Isso é particularmente evidente quando o estímulo visual apresenta características de ambiente natural que vão além dos limites de campos receptivos corticais individuais. Nesses casos, a atividade de um conjunto de neurônios pode facilitar a codificação visual inicial de forma paralela e complementar à atividade dos neurônios individuais (CONDE-OCAZIONEZ, *et al.*, 2018).

Além disso, é bem estabelecido que as propriedades de resposta seletiva que definem as colunas no córtex sensorial começam a se desenvolver cedo na maturação cortical, sem a necessidade de experiência. No entanto, ao contrário da seletividade de orientação, a seletividade de direção não é observada imediatamente após a abertura dos olhos e precisa ser adquirida ao longo do tempo. Portanto, a experiência visual durante os primeiros estágios da vida é crucial para o desenvolvimento da seletividade de direção cortical, incluindo para diferentes direções de movimento. Essa experiência visual desempenha um papel único e necessário na formação dessas propriedades no cérebro (LI, FITZPATRICK & WHITE, 2006; KAMITANI & TONG, 2005).

A partir disso, a seletividade pode ser explicada pelas interações seletivas entre características espaciais que modulam a resposta do centro do campo receptivo. Estudos anteriores mostraram que a seletividade de orientação é amplamente dependente de mecanismos supressores no córtex visual. Esses resultados sugerem que o contexto espacial (em estímulos maiores) aumenta a seletividade por meio do aumento da supressão seletiva. A supressão seletiva é provavelmente gerada por conexões recorrentes de longo alcance ou *feedback* cortico-cortical, enquanto a supressão não seletiva é gerada localmente em V1.

Além disso, a banda *low-gamma* está principalmente envolvida no fluxo excitatório *feedforward*, enquanto a banda *highGamma* coordena o fluxo dessa excitação (HALLUM & MOVSHON, 2012; XING *et al.*, 2005; BHARMAURIA *et al.*, 2016).

Em resumo, esses resultados sugerem que as ANs em V1, evocadas por *gratings*, apresentam seletividade de orientação de direção e que a atividade das assembleias inter-hemisféricas podem ser moduladas pela integração juntamente com a atividade das assembleias intra-hemisféricas. Isto leva uma sinergia na atividade de ambas e enfatiza que ao nível de processamento da cena visual no córtex visual primário, os dois tipos de conexões fazem parte de um contínuo de um circuito horizontal que atravessa o corpo caloso.

7.6.2. ATIVIDADE DE ASSEMBLEIA PARA ESTIMULAÇÃO DE CENA NATURAL

No córtex visual, as interações entre os hemisférios cerebrais podem ajudar a restabelecer a percepção contínua do campo visual (que passa pelo meridiano vertical) através de mecanismos semelhantes aos utilizados pelas conexões dentro do mesmo hemisfério. Essas conexões inter-hemisféricas têm um efeito sobre a resposta dos neurônios às direções específicas e seletivas do estímulo nas áreas 17 e 18. Aqui foi proposto caracterizar a atividade das ANs e verificar suas propriedades seletivas em estímulos complexos que imitam cenários reais, investigando as taxas de ativação da assembleia em respostas a estímulos de cenas naturais. Em média, observamos que as ativações das ANs inter-hemisféricas foram menores do que as intra-hemisféricas, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa em todas as condições, apresentando uma tendência de ambas se comportarem de forma semelhante. No entanto, quando consideramos apenas as condições preferidas, as assembleias inter-hemisféricas apresentaram uma taxa de ativação mais alta do que as intra-hemisféricas, ao contrário do que foi observado para os estímulos *gratings*. Além disso, notamos uma diminuição significativa na taxa de ativação durante a condição "patch", que consistia apenas no centro das cenas naturais sem *background*. Estes resultados sugerem que, para estímulos mais complexos compostos de cenas naturais, a integração perceptual

visual depende de uma clara sincronia entre as assembleias intra- e inter-hemisféricas, que tem a taxa de ativação drasticamente reduzida em ambas quando em condições onde não há recursos fora do CRC (patch), provavelmente devido a interrupção perceptual visual da cena.

Em complemento, outros estudos indicam que a integração de sinais de longa distância em V1 ocorre por meio de mudanças na soma espacial dependentes do contraste e modulação contextual em resposta à estimulação de seu campo receptivo. Além disso, as projeções de *feedback* conectam áreas de campo visual correspondentes e de tamanho semelhante nos córtices estriado e extraestriado, cobrindo porções anisotrópicas do espaço visual. Essas conexões são diferentes das conexões horizontais isotrópicas em V1, e contribuem para a seletividade de orientação e reconhecimento de contornos (ANGELUCCI *et al.*, 2002).

Além disso, as características da cena externas ao CRC podem modificar a atividade de neurônios individuais no córtex visual primário. Essa modificação, é frequentemente descrita apenas como uma alteração na taxa de disparo (*spikes*) e acredita-se que depende do contraste de movimento entre a estimulação no CRF e o seu entorno. Como a ativação de assembleias segue a taxa de neurônios individuais, sua relação de fase é modulada de maneira diferente, e apenas a relação de fase de assembleia de neurônios reflete a direção do movimento no ambiente e é seletivamente afetada pela inativação/interrupção da conexão inter-hemisférica visual. Assim, o contraste de movimento pode ser refletido em ANs complementares e sobrepostas que podem representar características distintas de diferentes populações dentro de populações neuronais independentes (CONDE-OCAZONEZ *et al.*, 2018; PIETRASANTA, RESTANI & CALEO, 2012).

Essa ideia está em acordo com os achados que ao inativar as áreas visuais em um hemisfério, observou-se que isso modula o tempo de atividade evocado no outro hemisfério, com padrões específicos de estímulo consistente com a morfologia dos axônios do corpo caloso e seus padrões espaço-temporais de atividade. Esses resultados destacam o papel crucial da geometria axonal na modulação da dinâmica cortical responsável pelo reconhecimento e/ou classificação de estímulos visuais (CARMELI *et al.*, 2007; MAKAROV *et al.*, 2008).

Deste modo, a interação entre as regiões corticais dos dois hemisférios

cerebrais através do corpo caloso depende tanto dos estímulos recebidos como da geometria dos axônios do corpo caloso e suas propriedades computacionais, demonstrando uma relação direta entre esta geometria e a formação de populações de neurônios sincronizados (INNOCENTI, 2009).

Logo, os neurônios visuais trabalham juntos para processar estímulos, apesar de essa dinâmica ser complexa e dependente do estímulo apresentado. Foi demonstrado com as assembleias que essa rede funcional de neurônios é ativada para discriminar diferentes orientações de estímulo. Cada orientação apresentada recruta uma rede saliente de conexões entre neurônios, cujas forças e probabilidades de conexão mudam entre orientações. Dentro das assembleias, os neurônios altamente seletivos exibem maior conectividade e força de conexão do que os neurônios menos seletivos. Isso sugere que a seletividade neuronal é importante para a assembleia e está estritamente ligada a um estímulo específico. Logo, a assembleia é considerada a principal unidade funcional de processamento de informações em circuitos corticais, em vez de neurônios individuais (BHARMAURIA *et al.*, 2015).

Assim, a atividade conjunta e sincronizada das assembleias de neurônios permite a identificação confiável de mudanças na estrutura de uma imagem, superando as limitações da taxa de disparo dos neurônios (*spikes*) para distinguir com precisão contornos e outras características espaciais dos estímulos visuais. Essa sincronicidade é particularmente sensível às propriedades estruturais das imagens naturais e pode codificar informações que não são percebidas nas mudanças de taxa de disparo de um único neurônio. Ela pode agir como um código esperso para detectar informações importantes para a integração e o processamento seguindo em áreas visuais superiores, sendo, portanto, um mecanismo fundamental de percepção sensorial (BERNARD, 2008).

Portanto, estes achados indicam que no córtex visual primário, as conexões inter-hemisféricas podem ajudar a restabelecer a percepção contínua do campo visual e têm um efeito sobre a resposta dos neurônios às direções específicas e seletivas ao estímulo. Assim, em relação às ANs, observou-se que as ativações das assembleias inter-hemisféricas foram menores em média do que as intra-hemisféricas, porém quando consideradas apenas as condições preferidas, as

assembleias inter-hemisféricas apresentaram uma taxa de ativação mais alta do que as intra-hemisféricas.

8. CONCLUSÃO

Em resumo, os resultados obtidos nesta pesquisa demonstraram que quase todos os pares de neurônios intra- e inter-hemisféricos apresentam atividade com coerência significativa em pelo menos uma das condições, em pelo menos uma das três janelas de análise investigadas. Detalhadamente, foi possível identificar que a atividade de *low-gamma* em V1, na ausência de estímulo visual (janela 1), exibe seletividade para orientação e direção, com possibilidade de predição da atividade em resposta à estimulação visual, sendo influenciada pela distância cortical entre os pares de neurônios. Além disso, sabemos que nos mapas de preferência a orientação de carnívoros e primatas os neurônios com a mesma preferência ou preferências opostas de orientação se repetem em intervalos regulares. Dessa forma, mesmo a coerência na ausência de estímulo se mostrou orientada e direcionada, refletindo a seletividade de axônios horizontais conectando os neurônios com propriedades de resposta semelhantes dentro das redes intrínsecas e inter-hemisféricas de longo alcance.

Durante a estimulação com *gratings* e cenas naturais, foi investigado a coerência visual em duas janelas de análise. Em resposta a *gratings*, observou-se menor coerência de *low-gamma* entre pares inter-hemisféricos e maior entre pares intra-hemisféricos, sobretudo na frequência espacial de 0,16 ciclos/grau e em condições onde a direção do movimento do estímulo foi na vertical, com destaque para os pares ISO orientados e direcionados que apresentaram maior sincronia em relação à preferência de orientação dos neurônios. Apesar da conexão inter hemisférica se apresentando menor e menos seletivo quando investigado com *grating* observa-se aqui uma dominância significativa de pares ISO direcionados responder com coerência mais alta o que sugere que a comunicação inter-hemisférica entre neurônios que respondem a direções semelhantes ao longo do meridiano vertical é favorecido.

Depois, na análise de coerência de *low-gamma* em resposta a cenas naturais, foi observado uma maior coerência nos pares intra-hemisféricos do tipo CROSSdir e, o oposto, com uma coerência significativa nos pares inter-hemisféricos do tipo ISODir; ou seja os pares com mesma preferência de direção teriam maior

peso para nas conexões inter-hemisféricas. Ainda sobre as condições naturais do estímulo, foi possível constatar que as condições ORT e Patch apresentam maior coerência nos três grupos de preferência de direção e em condições em que o estímulo apresentado dentro dos CRFs sobrepostos atravessa o meridiano vertical, no sentido horizontal.

Uma outra análise foi feita a partir dos dados deste trabalho, que foi a detecção de ANs. Semelhante ao caso das coerências entre pares, foram identificadas assembleias tanto intra-hemisférica quanto às inter-hemisféricas, sendo que as atividades das assembleias ativadas por *gratings* apresentaram diferenças significativas entre os tipos intra e inter-hemisféricos, com maior atividade nas assembleias intra-hemisféricas nas condições com sentido *vertical*. Por outro lado, nas condições horizontais, as atividades intra e inter-hemisféricas tendem a se assemelhar. E a atividade na condição preferida também mostrou as assembleias intra-hemisféricas maiores que as inter-hemisféricas.

E por último, ao verificar as assembleias ativadas por cenas naturais, observou-se uma resposta muito semelhante em todas as condições tanto para o tipo intra quanto inter-hemisféricas, o que sugere que a resposta engloba os dois hemisférios na representação do estímulo se movimentando através do meridiano vertical, mesmo para assembleias formadas por neurônios de matrizes de eletrodos implantadas em hemisférios opostos. Além disso, mesmo sem diferença estatística, foi possível visualizar as assembleias inter-hemisféricas com maior taxa de ativação do que as intra-hemisféricas na condição com maior taxa de ativação. Refletindo assim, que em estímulos de cenas naturais há uma maior integração de ambos os hemisférios na percepção de uma cena mais complexa.

Assim, podemos concluir que foi constatada a existência de coerência entre pares de neurônios e de ANs inter-hemisféricas; ambas com seletividade ao estímulo, tanto em *gratings* como em cenas naturais. Onde as oscilações coerentes na faixa de frequência Gama e a taxa de ativação das assembleias apresentaram preferências e seletividade, indicando a presença de contornos ou movimentos que atravessam o meridiano vertical do campo visual. Essas conexões parecem antecipar operações de agrupamento entre neurônios que representam o meridiano vertical, como em movimentos que ativam ambos os hemisférios cerebrais.

Visto isso, os resultados obtidos nessa pesquisa é de grande relevância para pesquisas futuras no sistema visual primário e nos níveis de processamento superiores, como embasamento de mecanismos de processamento de V1, onde a identificação da atividade de *low-gamma* em V1 e sua seletividade para orientação e direção, mesmo na ausência de estímulo visual, fornecem compreensões importantes sobre como V1 codifica e responde as características visuais básicas. Além de contribuir com o entendimento da comunicação intra e inter-hemisférica, uma vez que a análise das respostas de neurônios intra e inter-hemisféricos, tanto em resposta a *gratings* quanto a cenas naturais, revelam informações sobre a comunicação entre diferentes áreas corticais.

Ademais, a seletividade e preferência de orientação identificada fornece evidências sobre a organização funcional do córtex visual e como ele representa diferentes características visuais. Ainda, a evidência de uma maior integração inter-hemisférica em resposta a estímulos naturais pode ajudar a entender como o cérebro processa informações visuais em um contexto mais natural, como a percepção de cenas e objetos complexos. Já quanto às atividades das ANs ativadas por *gratings* e cenas naturais, bem como as diferenças nas atividades intra e inter-hemisféricas, destaca a importância dessas interações entre grupos de neurônios na percepção visual, que podem contribuir também no conhecimento da organização da atividade neural para processar informações visuais específicas como o comportamento de contornos e movimentos que atravessam o meridiano vertical do campo visual.

Em conclusão, os resultados desta pesquisa fornecem informações valiosas sobre o funcionamento do córtex visual primário e a interação entre áreas corticais na resposta a estímulos visuais específicos. As descobertas podem orientar pesquisas futuras para explorar ainda mais os mecanismos de processamento visual em níveis mais básicos e complexos, contribuindo para o avanço do conhecimento sobre a percepção visual e a organização cerebral em resposta a diferentes estímulos visuais.

REFERÊNCIAS

- ABOITIZ, F.; MONTIEL, J. One hundred million years of interhemispheric communication: the history of the corpus callosum. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 36, p. 409-420, 2003.
- ABOITIZ, F.; LÓPEZ, J.; MONTIEL, J. Long distance communication in the human brain: timing constraints for inter-hemispheric synchrony and the origin of brain lateralization. **Biological research**, v. 36, n. 1, p. 89-99, 2003.
- ALBRIGHT, T. D. Direction and orientation selectivity of neurons in visual area MT of the macaque. **Journal of neurophysiology**, v. 52, n. 6, p. 1106-1130, 1984.
- ALLMAN, J.; MIEZIN, F.; MCGUINNESS, E. Stimulus specific responses from beyond the classical receptive field: neurophysiological mechanisms for local-global comparisons in visual neurons. **Annual review of neuroscience**, v. 8, n. 1, p. 407-430, 1985.
- ALTAVINI, T. S. The influence of interhemispheric connections on ongoing and evoked orientation preference maps and spiking activity in the cat primary visual cortex. 2016.
- ALTAVINI, T.S. *et al.* Selective interhemispheric circuits account for a cardinal bias in spontaneous activity within early visual areas. **NeuroImage**, v. 146, p. 971-982, 2017.
- ANDREI, A. R. *et al.* Integration of cortical population signals for visual perception. **Nature communications**, v. 10, n. 1, p. 1-13, 2019.
- ANGELUCCI, A. *et al.* Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 22, n. 19, p. 8633-8646, 2002.
- ANGELUCCI, A.; BRESSLOFF, P. C. Contribution of feedforward, lateral and feedback connections to the classical receptive field center and extra-classical receptive field surround of primate V1 neurons. **Progress in Brain Research**, v. 154, p. 93-120, 2006.
- ANGELUCCI, A.; BULLIER, J. Reaching beyond the classical receptive field of V1 neurons: horizontal or feedback axons?. **Journal of Physiology-Paris**, v. 97, n. 2-3, p. 141-154, 2003.
- AOI, Mikio C. *et al.* Rate-adjusted spike–LFP coherence comparisons from spike-train statistics. **Journal of neuroscience methods**, v. 240, p. 141-153, 2015.
- BACHATENE, L. *et al.* Functional synchrony and stimulus selectivity of visual cortical units: Comparison between cats and mice. **Neuroscience**, v. 337, p. 331-338, 2016.
- BARLOW, H. B. "Single units and sensation: A neuron doctrine for perceptual psychology?": Author's update. **Perception**, 2009.

BASTOS, A. M.; VEZOLI, J.; FRIES, P. Communication through coherence with inter-areal delays. **Current opinion in neurobiology**, v. 31, p. 173-180, 2015.

BATTISTI, C. A. A natureza do mecanicismo cartesiano. **PERI**, v. 2, n. 2, p. 28-46, 2010.

BERGER, D. **Intrinsic and functional aspects of neuronal synchrony in primary visual cortex**. 2009. Tese de Doutorado.

BERNARD, M. R. **Coding of Natural Features by Neuronal Synchronization in Primary Visual Cortex**. 2008. Tese de Doutorado.

BIEDERLACK, J. *et al.* Brightness induction: rate enhancement and neuronal synchronization as complementary codes. **Neuron**, v. 52, n. 6, p. 1073-1083, 2006.

BHARMAURIA, V. *et al.* Interplay of orientation selectivity and the power of low-and high-gamma bands in the cat primary visual cortex. **Neuroscience Letters**, v. 620, p. 14-19, 2016.

BHARMAURIA, V. *et al.* Network-selectivity and stimulus-discrimination in the primary visual cortex: cell-assembly dynamics. **European Journal of Neuroscience**, v. 43, n. 2, p. 204-219, 2016.

BILL, J. *et al.* Hierarchical structure is employed by humans during visual motion perception. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 117, n. 39, p. 24581-24589, 2020.

BINGMER, M. *et al.* Measuring burstiness and regularity in oscillatory spike trains. **Journal of neuroscience methods**, v. 201, n. 2, p. 426-437, 2011.

BLAKEMORE, C. *et al.* Possible functions of the interhemispheric connexions between visual cortical areas in the cat. **The Journal of Physiology**, v. 337, n. 1, p. 331-349, 1983.

BLAKEMORE, C.; TOBIN, E. A. Lateral inhibition between orientation detectors in the cat's visual cortex. **Experimental Brain Research**, v. 15, n. 4, p. 439-440, 1972.

BLAND, N. S.; MATTINGLEY, Jason B.; SALE, Martin V. Gamma coherence mediates interhemispheric integration during multiple object tracking. **Journal of Neurophysiology**, v. 123, n. 5, p. 1630-1644, 2020.

BLASDEL, G. G. Orientation selectivity, preference, and continuity in monkey striate cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 12, n. 8, p. 3139-3161, 1992.

BLOOM, J. S.; HYND, G. W. The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: excitation or inhibition?. **Neuropsychology review**, v. 15, n. 2, p. 59-71, 2005.

BONHOEFFER, T.; GRINVALD, A. Optical imaging based on intrinsic signals. **Brain Mapping: The methods**, San Diego, 1996. 55-97.

BOSMAN, C. A. *et al.* Attentional stimulus selection through selective synchronization between monkey visual areas. **Neuron**, v. 75, n. 5, p. 875-888, 2012.

BRIGGS, F. Role of feedback connections in central visual processing. **Annu. Rev. Vis. Sci.**, v. 6, p. 313-334, 2020.

BROOKS, D. E.; KOMAROMY, A. M.; KÄLLBERG, M. E. Comparative retinal ganglion cell and optic nerve morphology. **Veterinary ophthalmology**, v. 2, n. 1, p. 3-11, 1999.

BURACAS, G. T. et al. Efficient discrimination of temporal patterns by motion-sensitive neurons in primate visual cortex. **Neuron**, v. 20, n. 5, p. 959-969, 1998.

CANNON, M. W.; FULLENKAMP, S. C. Spatial interactions in apparent contrast: inhibitory effects among grating patterns of different spatial frequencies, spatial positions and orientations. **Vision Research**, v. 31, n. 11, p. 1985-1998, 1991.

CANOLTY, R. T. et al. Oscillatory phase coupling coordinates anatomically dispersed functional cell assemblies. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 107, n. 40, p. 17356-17361, 2010.

CARMELI, C. et al. A novel interhemispheric interaction: modulation of neuronal cooperativity in the visual areas. **PLoS One**, v. 2, n. 12, p. e1287, 2007.

CARRILLO-REID, L. et al. Endogenous sequential cortical activity evoked by visual stimuli. **Journal of Neuroscience**, v. 35, n. 23, p. 8813-8828, 2015.

CHARIKER, L. et al. A theory of direction selectivity for macaque primary visual cortex. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 118, n. 32, p. e2105062118, 2021

CHEN, M. et al. Incremental integration of global contours through interplay between visual cortical areas. **Neuron**, v. 82, n. 3, p. 682-694, 2014.

CHEN, R. et al. Synergistic processing of visual contours across cortical layers in V1 and V2. **Neuron**, v. 96, n. 6, p. 1388-1402. e4, 2017.

CHURCHLAND, M. M. et al. Stimulus onset quenches neural variability: a widespread cortical phenomenon. **Nature neuroscience**, v. 13, n. 3, p. 369-378, 2010.

CONDE - OCAZIOINEZ, S. A. **The influence of visual inter-hemispheric connections on spiking, assembly and LFP activities, and their phase relationship during figure-ground stimulation.** Tese de Doutorado. Brasil. 2014.

CONDE-OCAZIOINEZ, S. et al. Motion contrast in primary visual cortex: a direct comparison of single neuron and population encoding. **European Journal of Neuroscience**, v. 47, n. 4, p. 358-369, 2018.

CONDE-OCAZIOINEZ, S. A. et al. Callosal influence on visual receptive fields has an ocular, an orientation-and direction bias. **Frontiers in Systems Neuroscience**, v. 12, p. 11, 2018.

CRICK, F.; KOCH, C. Constraints on cortical and thalamic projections: the no-strong-loops hypothesis. **Nature**, v. 391, n. 6664, p. 245, 1998.

DEANGELIS, G. C.; FREEMAN, RALPH D.; OHZAWA, IZUMI. Length and width tuning of neurons in the cat's primary visual cortex. **Journal of neurophysiology**, v. 71, n. 1, p. 347-374, 1994.

DOUGHERTY, K.; SCHMID, M. C.; MAIER, Alexander. Binocular response modulation in the lateral geniculate nucleus. **Journal of Comparative Neurology**, v. 527, n. 3, p. 522-534, 2019.

DRAGOI, V.; RIVADULLA, C.; SUR, M. Foci of orientation plasticity in visual cortex. **Nature**, v. 411, n. 6833, p. 80-86, 2001.

ECKHORN, R. et al. Neural mechanisms of visual associative processing. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, v. 64, n. 2, p. 239-252, 2004

EDWARDS, M.; GOODHEW, S. C.; BADCOCK, D. R. Using perceptual tasks to selectively measure magnocellular and parvocellular performance: Rationale and a user's guide. *Psychonomic Bulletin & Review*, v. 28, p. 1029-1050, 2021.

ENGEL, A. K. et al. Interhemispheric synchronization of oscillatory neuronal responses in cat visual cortex. **Science**, v. 252, n. 5009, p. 1177-1179, 1991.

ENGEL, A. K.; FRIES, P.; SINGER, W. Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 2, n. 10, p. 704-716, 2001.

ERIKSSON, D.; WUNDERLE, T.; SCHMIDT, K. E. Visual cortex combines a stimulus and an error-like signal with a proportion that is dependent on time, space, and stimulus contrast. **Frontiers in Systems Neuroscience**, v. 6, p. 26, 2012.

FELLEMAN, D. J.; VAN ESSEN, D. C. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. **Cerebral cortex (New York, NY: 1991)**, v. 1, n. 1, p. 1-47, 1991.

FERREIRO, D. N. **Orientation selectivity of neurons and their spatial layout in cat and agouti primary visual cortex**. 2018. Tese de Doutorado. Brasil.

FERSTER, D. Orientation selectivity of synaptic potentials in neurons of cat primary visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 6, n. 5, p. 1284-1301, 1986.

FIORANI, M. et al. Automatic mapping of visual cortex receptive fields: a fast and precise algorithm. **Journal of neuroscience methods**, v. 221, p. 112-126, 2014.

FRIEDMAN-HILL, S.; MALDONADO, P. E.; GRAY, C. M. Dynamics of striate cortical activity in the alert macaque: I. Incidence and stimulus-dependence of gamma-band neuronal oscillations. **Cerebral cortex**, v. 10, n. 11, p. 1105-1116, 2000.

FRIES, P. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. **Trends in cognitive sciences**, v. 9, n. 10, p. 474-480, 2005.

FRIES, P. et al. Oscillatory neuronal synchronization in primary visual cortex as a correlate of stimulus selection. **Journal of Neuroscience**, v. 22, n. 9, p. 3739-3754, 2002.

- FRIES, P. *et al.* Rapid feature selective neuronal synchronization through correlated latency shifting. **Nature neuroscience**, v. 4, n. 2, p. 194-200, 2001.
- FRIES, P.; NIKOLIĆ, D.; SINGER, W. The gamma cycle. **Trends in neurosciences**, v. 30, n. 7, p. 309-316, 2007.
- FUKUDA, Y.; STONE, J. Retinal distribution and central projections of Y-, X-, and W-cells of the cat's retina. **Journal of neurophysiology**, v. 37, n. 4, p. 749-772, 1974.
- GALLOWAY, N. R. *et al.* Basic anatomy and physiology of the eye. In: **Common Eye Diseases and their Management**. Springer, Cham, 2022. p. 7-18.
- GANSEL, K. S. Neural synchrony in cortical networks: Mechanisms and implications for neural information processing and coding. **Frontiers in Integrative Neuroscience**, 2022.
- GEISLER, W. S. *et al.* Motion direction signals in the primary visual cortex of cat and monkey. **Visual neuroscience**, v. 18, n. 4, p. 501-516, 2001.
- GENÇ, E. *et al.* Callosal connections of primary visual cortex predict the spatial spreading of binocular rivalry across the visual hemifields. **Frontiers in Human Neuroscience**, p. 161, 2011.
- GENÇ, E. *et al.* Interhemispheric connections shape subjective experience of bistable motion. **Current Biology**, v. 21, n. 17, p. 1494-1499, 2011.
- GERSTEIN, G. L.; BEDENBAUGH, P.; AERTSEN, A. MHJ. Neuronal assemblies. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 36, n. 1, p. 4-14, 1989.
- GERSTEIN, G. L.; KIANG, N. Y.-S. An approach to the quantitative analysis of electrophysiological data from single neurons. **Biophysical journal**, v. 1, n. 1, p. 15, 1960.
- GILBERT, C. D. Horizontal integration and cortical dynamics. **Neuron**, v. 9, n. 1, p. 1-13, 1992.
- GILBERT, C. D.; WIESEL, T. N. The influence of contextual stimuli on the orientation selectivity of cells in primary visual cortex of the cat. **Vision Research**, v. 30, n. 11, p. 1689-1701, 1990.
- GILBERT, C. D.; WIESEL, T. N. Columnar specificity of intrinsic horizontal connections in cat visual cortex and corticocortical. **J Neurosci**, v. 9, p. 2432-2442, 1989.
- GOLDSTEIN, A. *et al.* Neuroanatomy, corpus callosum. 2017.
- GRAY, C. M. *et al.* Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. **Nature**, v. 338, n. 6213, p. 334-337, 1989.
- GUR, M.; KAGAN, I.; SNODDERLY, D. M. Orientation and direction selectivity of neurons in V1 of alert monkeys: functional relationships and laminar distributions. **Cerebral Cortex**, v. 15, n. 8, p. 1207-1221, 2005.

HALLUM, L. E.; MOVSHON, J. A. Mechanisms of selectivity for orientation-defined form in macaque visual cortex. **Journal of Vision**, v. 12, n. 9, p. 1120-1120, 2012.

HAN, C. *et al.* The generation and modulation of distinct gamma oscillations with local, horizontal, and feedback connections in the primary visual cortex: a model study on large-scale networks. **Neural plasticity**, v. 2021, 2021.

HARRIS, K. D.; MRSIC-FLOGEL, Thomas D. Cortical connectivity and sensory coding. **Nature**, v. 503, n. 7474, p. 51-58, 2013.

HEBB, D. O. The first stage of perception: growth of the assembly. **The Organization of Behavior**, v. 4, n. 60, p. 78-60, 1949.

HENRY, C. A. *et al.* Functional characterization of the extraclassical receptive field in macaque V1: contrast, orientation, and temporal dynamics. **Journal of Neuroscience**, v. 33, n. 14, p. 6230-6242, 2013.

HERCULANO-HOUZEL, S. *et al.* Precisely synchronized oscillatory firing patterns require electroencephalographic activation. **Journal of neuroscience**, v. 19, n. 10, p. 3992-4010, 1999.

HIRSCH, J. A.; MARTINEZ, L. M. Circuits that build visual cortical receptive fields. **Trends in neurosciences**, v. 29, n. 1, p. 30-39, 2006.

HOUZEL, J.-C.; CARVALHO, M. L.; LENT, R. Interhemispheric connections between primary visual areas: beyond the midline rule. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 35, p. 1441-1453, 2002.

HOUZEL, J.-C.; MILLERET, C. Visual inter-hemispheric processing: constraints and potentialities set by axonal morphology. **Journal of Physiology-Paris**, v. 93, n. 4, p. 271-284, 1999.

HOUZEL, J.-C.; MILLERET, C.; INNOCENTI, G. Morphology of callosal axons interconnecting areas 17 and 18 of the cat. **European Journal of Neuroscience**, v. 6, n. 6, p. 898-917, 1994.

HU, L.; HU, Q.; CHEN, Y. Orientation and Distance Dependence of Pairwise Correlation in Macaque V1. In: **2020 7th International Conference on Biomedical and Bioinformatics Engineering**. 2020. p. 43-50.

HUBEL, D. H. **Eye, brain, and vision**. Scientific American Library/Scientific American Books, 1995.

HUBEL, D. H.; WIESEL, T. N. Receptive fields and functional architecture in two nonstriate visual areas (18 and 19) of the cat. **Journal of Neurophysiology**, v. 28, n. 2, p. 229-289, 1965.

HUBEL, D. H.; WIESEL, T. N. Cortical and callosal connections concerned with the vertical meridian of visual fields in the cat. **Journal of neurophysiology**, v. 30, n. 6, p. 1561-1573, 1967.

HUFF, T.; MAHABADI, N.; TADI, P. Neuroanatomy, visual cortex. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2021.

- HUPE, J. M. *et al.* Feedback connections act on the early part of the responses in monkey visual cortex. **Journal of Neurophysiology**, v. 85, n. 1, p. 134-145, 2001.
- ICHIDA, J. M. *et al.* Response facilitation from the “suppressive” receptive field surround of macaque V1 neurons. **Journal of Neurophysiology**, v. 98, n. 4, p. 2168-2181, 2007.
- IACARUSO, M. F.; GASLER, I. T.; HOFER, S. B. Synaptic organization of visual space in primary visual cortex. **Nature**, v. 547, n. 7664, p. 449-452, 2017.
- INNOCENTI, G. M. Dynamic interactions between the cerebral hemispheres. **Experimental Brain Research**, v. 192, n. 3, p. 417-423, 2009.
- INNOCENTI, G. M. Some new trends in the study of the corpus callosum. **Behavioural brain research**, v. 64, n. 1-2, p. 1-8, 1994.
- INNOCENTI, G. M. *et al.* The functional characterization of callosal connections. **Progress in neurobiology**, v. 208, p. 102186, 2022.
- ISIK, L.; TACCHETTI, A.; POGGIO, T. A fast, invariant representation for human action in the visual system. **Journal of neurophysiology**, v. 119, n. 2, p. 631-640, 2018.
- JARVIS, M. R.; MITRA, P. P. Sampling properties of the spectrum and coherency of sequences of action potentials. **Neural computation**, v. 13, n. 4, p. 717-749, 2001.
- KAISER, J.; LUTZENBERGER, W. Induced gamma-band activity and human brain function. **The Neuroscientist**, v. 9, n. 6, p. 475-484, 2003.
- KALKMAN, C. J. LabVIEW: A software system for data acquisition, data analysis, and instrument control. **Journal of clinical monitoring**, v. 11, n. 1, p. 51-58, 1995.
- KAMITANI, Y.; TONG, F.. Decoding motion direction from activity in human visual cortex. **Journal of Vision**, v. 5, n. 8, p. 152-152, 2005.
- KAYSER, C.; SALAZAR, R. F.; KONIG, P. Responses to natural scenes in cat V1. **Journal of neurophysiology**, v. 90, n. 3, p. 1910-1920, 2003.
- KAYSER, C.; KÖNIG, P. Stimulus locking and feature selectivity prevail in complementary frequency ranges of V1 local field potentials. **European Journal of Neuroscience**, v. 19, n. 2, p. 485-489, 2004.
- KENET, T. *et al.* Spontaneously emerging cortical representations of visual attributes. **Nature**, v. 425, n. 6961, p. 954-956, 2003.
- KNIERIM, J. J.; VAN ESSEN, D. C. Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. **Journal of Neurophysiology**, v. 67, n. 4, p. 961-980, 1992.
- KNUDSEN, E. I. Evolution of neural processing for visual perception in vertebrates. **Journal of Comparative Neurology**, v. 528, n. 17, p. 2888-2901, 2020.
- KNYAZEVA, M. G. *et al.* Imaging of a synchronous neuronal assembly in the human visual brain. **Neuroimage**, v. 29, n. 2, p. 593-604, 2006.

KNYAZEVA, M. G. *et al.* Visual stimulus–dependent changes in interhemispheric EEG coherence in humans. **Journal of neurophysiology**, v. 82, n. 6, p. 3095-3107, 1999.

KOHN, A.; SMITH, M. A. Stimulus dependence of neuronal correlation in primary visual cortex of the macaque. **Journal of Neuroscience**, v. 25, n. 14, p. 3661-3673, 2005.

KÖNIG, P.; ENGEL, A. K.; SINGER, W. Relation between oscillatory activity and long-range synchronization in cat visual cortex. **Proceedings of the national academy of sciences**, v. 92, n. 1, p. 290-294, 1995.

KULLI, J.; KOCH, C. Does anesthesia cause loss of consciousness?. **Trends in neurosciences**, v. 14, n. 1, p. 6-10, 1991.

LAMME, V. A. The neurophysiology of figure–ground segregation in primary visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 15, n. 2, p. 1605-1615, 1995.

LAMME, V. AF *et al.* The role of primary visual cortex (V1) in visual awareness. **Vision research**, v. 40, n. 10-12, p. 1507-1521, 2000.

LOMBER, S. G.; PAYNE, B. R.; HOREL, J. A. The cryoloop: an adaptable reversible cooling deactivation method for behavioral or electrophysiological assessment of neural function. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 86, n. 2, p. 179-194, 1999.

LANDAU, S.; RABE-HESKETH, S. Software review: StatView for windows, version 5.0. **Statistical methods in medical research**, v. 8, n. 4, p. 337-341, 1999.

LARANJEIRAS, C. C.; SILVA, J. L.; CHIAPPIN, J. R. N. The heuristics of representation in science: the mechanisms and mathematical principles in physics of Descartes and Fermat. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 39, 2017.

LEE, K. H. *et al.* The sifting of visual information in the superior colliculus. **Elife**, v. 9, p. e50678, 2020.

LEITE, S. D. C. B. **Um contraste entre as teorias cognitivas da consciência de Baars e Dennett: o espaço de trabalho global seria um teatro cartesiano?**. Dissertação de mestrado. Brasil. 2013.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios-Conceitos Fundamentais em Neurociência**. 2ª. Edição, Editora Atheneu, 2010.

LEPORE, F.; GUILLEMOT, J.-P. Visual receptive field properties of cells innervated through the corpus callosum in the cat. **Experimental Brain Research**, v. 46, n. 3, p. 413-424, 1982.

LI, *et al.* Biased Orientation and Color Tuning of the Human Visual Gamma Rhythm. **Journal of Neuroscience**, v. 42, n. 6, p. 1054-1067, 2022.

LI, Y.; FITZPATRICK, D.; WHITE, L. E. The development of direction selectivity in ferret visual cortex requires early visual experience. **Nature neuroscience**, v. 9, n. 5, p. 676-681, 2006.

- LIMA, B. *et al.* Synchronization dynamics in response to plaid stimuli in monkey V1. **Cerebral cortex**, v. 20, n. 7, p. 1556-1573, 2010.
- LIU, Y. *et al.* Lévy walk dynamics explain gamma burst patterns in primate cerebral cortex. **Communications Biology**, v. 4, n. 1, p. 1-10, 2021.
- LÖWEL, S. *et al.* The layout of orientation and ocular dominance domains in area 17 of strabismic cats. **European Journal of Neuroscience**, v. 10, n. 8, p. 2629-2643, 1998.
- LOPES-DOS-SANTOS, V. *et al.* Neuronal assembly detection and cell membership specification by principal component analysis. **PloS One**, v. 6, n. 6, p. e20996, 2011.
- LOPES-DOS-SANTOS, V.; RIBEIRO, S.; TORT, A. B. L. Detecting cell assemblies in large neuronal populations. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 220, n. 2, p. 149-166, 2013.
- MAKAROV, V. A. *et al.* Stimulus-dependent interaction between the visual areas 17 and 18 of the 2 hemispheres of the ferret (*Mustela putorius*). **Cerebral Cortex**, v. 18, n. 8, p. 1951-1960, 2008.
- MARCUS, D. S.; VAN ESSEN, D. C. Scene segmentation and attention in primate cortical areas V1 and V2. **Journal of Neurophysiology**, v. 88, n. 5, p. 2648-2658, 2002.
- MARTIN, K. A.; WHITTERIDGE, David. Form, function and intracortical projections of spiny neurones in the striate visual cortex of the cat. **The Journal of physiology**, v. 353, n. 1, p. 463-504, 1984.
- MAY, P.J. *et al.* Pupillary light reflex circuits in the macaque monkey: the preganglionic Edinger–Westphal nucleus. **Brain Structure and Function**, v. 225, n. 1, p. 403-425, 2020.
- MCBEATH, M. K.; TANG, T. Y.; SHAFFER, D. M. The geometry of consciousness. **Consciousness and Cognition**, v. 64, p. 207-215, 2018.
- MEHRA, D.; MOSHIRFAR, M. Neuroanatomy, Optic Tract. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2022.
- MILLER, J. K. *et al.* Visual stimuli recruit intrinsically generated cortical ensembles. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 38, p. E4053-E4061, 2014.
- MOHAJERANI, M. H. *et al.* Mirrored bilateral slow-wave cortical activity within local circuits revealed by fast bihemispheric voltage-sensitive dye imaging in anesthetized and awake mice. **Journal of Neuroscience**, v. 30, n. 10, p. 3745-3751, 2010.
- MONTIJN, J. S.; OLCESE, Umberto; PENNARTZ, Cyriel MA. Visual stimulus detection correlates with the consistency of temporal sequences within stereotyped events of V1 neuronal population activity. **Journal of Neuroscience**, v. 36, n. 33, p. 8624-8640, 2016.
- MOURA, J. C. da C. **Spike-field coherence in the low-gamma band of the primary visual cortex of agouti and cats**. 2021. Dissertação de Mestrado.

Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

MURTY, D. VPS *et al.* Large visual stimuli induce two distinct gamma oscillations in primate visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 38, n. 11, p. 2730-2744, 2018.

NASIOTIS, K. *et al.* High-resolution retinotopic maps estimated with magnetoencephalography. **NeuroImage**, v. 145, p. 107-117, 2017.

NASR, S.; KLEINFELD, D.; POLIMENI, J. R. The global configuration of visual stimuli alters co-fluctuations of cross-hemispheric human brain activity. **Journal of Neuroscience**, v. 41, n. 47, p. 9756-9766, 2021.

NASR, Shahin; TOOTELL, Roger BH. A cardinal orientation bias in scene-selective visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 32, n. 43, p. 14921-14926, 2012.

NAUD, R.; GERSTNER, W.. Coding and decoding with adapting neurons: a population approach to the peri-stimulus time histogram. 2012.

NELSON, J. I.; FROST, B. J. Orientation-selective inhibition from beyond the classic visual receptive field. **Brain research**, v. 139, n. 2, p. 359-365, 1978.

NIESSING, J. *et al.* Hemodynamic signals correlate tightly with synchronized gamma oscillations. **Science**, v. 309, n. 5736, p. 948-951, 2005.

NIESSING, M. *et al.* Precise placement of multiple electrodes into functionally predefined cortical locations. **Journal of Neuroscience methods**, v. 126, n. 2, p. 195-207, 2003.

NISHIDA, S. *et al.* Motion perception: From detection to interpretation. **Annual review of vision science**, v. 4, p. 501-523, 2018.

O'HASHI, K. *et al.* Interhemispheric synchrony of spontaneous cortical states at the cortical column level. **Cerebral Cortex**, v. 28, n. 5, p. 1794-1807, 2018.

OHKI, K. *et al.* Functional imaging with cellular resolution reveals precise micro-architecture in visual cortex. **Nature**, v. 433, n. 7026, p. 597-603, 2005.

O'REILLY, J. X. *et al.* Causal effect of disconnection lesions on interhemispheric functional connectivity in rhesus monkeys. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 34, p. 13982-13987, 2013.

PATRIOTA, J. H. N. **Orientation selectivity in cat and agouti primary visual cortex as reflected in firing rates, LFP gamma oscillations and phase relationships**. 2019. Dissertação de Mestrado. Brasil.

PATTON, A. P.; HASTINGS, M. H. The suprachiasmatic nucleus. **Current Biology**, v. 28, n. 15, p. R816-R822, 2018.

PAYNE, B. R. Evidence for visual cortical area homologs in cat and macaque monkey. **Cerebral Cortex**, v. 3, n. 1, p. 1-25, 1993.

PEIKER, C. *et al.* An updated midline rule: visual callosal connections anticipate shape and motion in ongoing activity across the hemispheres. **Journal of Neuroscience**, v. 33, n. 46, p. 18036-18046, 2013.

PIETRASANTA, M.; RESTANI, L.; CALEO, M. The corpus callosum and the visual cortex: plasticity is a game for two. **Neural plasticity**, v. 2012, 2012.

PRASAD, S.; GALETTA, S. L. Anatomy and physiology of the afferent visual system. **Handbook of clinical neurology**, v. 102, p. 3-19, 2011.

QUIROGA, R. Q.; NADASDY, Z.; BEN-SHAUL, Y.. Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering. **Neural computation**, v. 16, n. 8, p. 1661-1687, 2004.

RAMALINGAM, N. *et al.* Top-down modulation of lateral interactions in visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 33, n. 5, p. 1773-1789, 2013.

RAY, S. *et al.* Neural correlates of high-gamma oscillations (60–200 Hz) in macaque local field potentials and their potential implications in electrocorticography. **Journal of Neuroscience**, v. 28, n. 45, p. 11526-11536, 2008.

REES, G.; KREIMAN, G.; KOCH, C. Neural correlates of consciousness in humans. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 3, n. 4, p. 261-270, 2002.

REYES, N. S. De L.; BRAGG-GONZALO, L.; NIETO, M. Development and plasticity of the corpus callosum. **Development**, v. 147, n. 18, 2020.

RIBOT, J. *et al.* Organization and origin of spatial frequency maps in cat visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 33, n. 33, p. 13326-13343, 2013.

RINGACH, D. L.; SHAPLEY, R. M.; HAWKEN, M. J. Orientation selectivity in macaque V1: diversity and laminar dependence. **Journal of neuroscience**, v. 22, n. 13, p. 5639-5651, 2002.

ROCHEFORT, N. L. *et al.* Functional selectivity of interhemispheric connections in cat visual cortex. **Cerebral Cortex**, v. 19, n. 10, p. 2451-2465, 2009.

ROCHEFORT, N. L. *et al.* Layout of transcallosal activity in cat visual cortex revealed by optical imaging. **Neuroimage**, v. 36, n. 3, p. 804-821, 2007.

ROE, A. W.; DANIEL, Y. Specificity of V1–V2 orientation networks in the primate visual cortex. **Cortex**, v. 72, p. 168-178, 2015.

ROELFSEMA, P. R. Cortical algorithms for perceptual grouping. **Annu. Rev. Neurosci**, v. 29, p. 203-227, 2006.

ROELFSEMA, P. R.; LAMME, V. AF; SPEKREIJSE, H. Synchrony and covariation of firing rates in the primary visual cortex during contour grouping. **Nature neuroscience**, v. 7, n. 9, p. 982-991, 2004.

ROELFSEMA, P. R. *et al.* Figure—ground segregation in a recurrent network architecture. **Journal of Cognitive Neuroscience**, v. 14, n. 4, p. 525-537, 2002.

ROELFSEMA, P. R.; DE LANGE, F. P. Early visual cortex as a multiscale cognitive blackboard. **Annual Review of Vision science**, v. 2, p. 131-151, 2016.

RODRIGUES, F. V. Sensory Physiology. **Revista da Biologia**, 5(1), 25-33, 2010.

ROELFSEMA, P. R. *et al.* The role of neuronal synchronization in response selection: A biologically plausible theory of structured representations in the visual cortex. **Journal of Cognitive Neuroscience**, v. 8, n. 6, p. 603-625, 1996.

ROLAND, J. L. *et al.* On the role of the corpus callosum in interhemispheric functional connectivity in humans. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 114, n. 50, p. 13278-13283, 2017.

ROSSI, A. F.; DESIMONE, R.; UNGERLEIDER, L. G. Contextual modulation in primary visual cortex of macaques. **Journal of Neuroscience**, v. 21, n. 5, p. 1698-1709, 2001.

ROSSI, L. F.; HARRIS, K. D.; CARANDINI, M. Spatial connectivity matches direction selectivity in visual cortex. **Nature**, v. 588, n. 7839, p. 648-652, 2020.

SAMONDS, J. M. *et al.* Cooperative synchronized assemblies enhance orientation discrimination. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 101, n. 17, p. 6722-6727, 2004.

SAMONDS, J. M.; BONDS, A. B. Gamma oscillation maintains stimulus structure-dependent synchronization in cat visual cortex. **Journal of Neurophysiology**, v. 93, n. 1, p. 223-236, 2005.

SAKURAI, Y. How do cell assemblies encode information in the brain?. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 23, n. 6, p. 785-796, 1999.

SCHMIDT, K. E. Do Lateral Intrinsic and Callosal Axons Have Comparable Actions in Early Visual Areas?. In: **Axons and brain architecture**. Academic Press, 2016. p. 159-182.

SCHMIDT, K. E. The visual callosal connection: a connection like any other?. **Neural plasticity**, v. 2013, 2013.

SCHMIDT, K. E. *et al.* Functional specificity of long-range intrinsic and interhemispheric connections in the visual cortex of strabismic cats. **Journal of Neuroscience**, v. 17, n. 14, p. 5480-5492, 1997.

SCHMIDT, K. E. *et al.* Pattern motion selectivity in population responses of area 18. **European Journal of Neuroscience**, v. 24, n. 8, p. 2363-2374, 2006.

SCHMIDT, K. E. *et al.* Pattern motion representation in primary visual cortex is mediated by transcortical feedback. **Neuroimage**, v. 54, n. 1, p. 474-484, 2011.

SCHMIDT, K. E. *et al.* The perceptual grouping criterion of colinearity is reflected by anisotropies of connections in the primary visual cortex. **European Journal of Neuroscience**, v. 9, n. 5, p. 1083-1089, 1997.

SCHMIDT, K. E.; LOMBER, S. G.; INNOCENTI, G. M. Specificity of neuronal responses in primary visual cortex is modulated by interhemispheric corticocortical input. **Cerebral Cortex**, v. 20, n. 12, p. 2776-2786, 2010.

SCHMIDT, K. E.; SINGER, W.; GALUSKE, R. A. Processing deficits in primary visual cortex of amblyopic cats. **Journal of Neurophysiology**, v. 91, n. 4, p. 1661-1671, 2004.

SCHMIDT, K. E.; WOLF, F. Punctuated evolution of visual cortical circuits? Evidence from the large rodent *Dasyprocta leporina*, and the tiny primate *Microcebus murinus*. **Current opinion in neurobiology**, v. 71, p. 110-118, 2021.

SCHWABE, L. *et al.* Contrast-dependence of surround suppression in Macaque V1: experimental testing of a recurrent network model. **Neuroimage**, v. 52, n. 3, p. 777-792, 2010.

SCHUMMERS, J.; MARIÑO, J.; SUR, M. Synaptic integration by V1 neurons depends on location within the orientation map. **Neuron**, v. 36, n. 5, p. 969-978, 2002.

SEDGWICK, H. A.; GILLAM, B. A non-modular approach to visual space perception. **Ecological Psychology**, v. 29, n. 2, p. 72-94, 2017.

SERNAGOR, Evelyne; EGLIN, Stephen J.; WONG, Rachel OL. Development of retinal ganglion cell structure and function. **Progress in retinal and eye research**, v. 20, n. 2, p. 139-174, 2001.

SHAPLEY, R.; HAWKEN, M.; RINGACH, D. L. Dynamics of orientation selectivity in the primary visual cortex and the importance of cortical inhibition. **Neuron**, v. 38, n. 5, p. 689-699, 2003.

SHUSHRUTH, S. *et al.* Different orientation tuning of near-and far-surround suppression in macaque primary visual cortex mirrors their tuning in human perception. **Journal of Neuroscience**, v. 33, n. 1, p. 106-119, 2013.

SHUSHRUTH, S. *et al.* Strong recurrent networks compute the orientation tuning of surround modulation in the primate primary visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 32, n. 1, p. 308-321, 2012.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. Artmed editora, 2010.

SINGER, W. Recurrent dynamics in the cerebral cortex: Integration of sensory evidence with stored knowledge. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 118, n. 33, p. e2101043118, 2021.

SINGER, W. Response synchronization, gamma oscillations, and perceptual binding in cat primary visual cortex. In: **The Cat Primary Visual Cortex**. Academic Press, 2002. p. 521-559.

SINGER, W; GRAY, C. M. Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. **Annual review of neuroscience**, v. 18, n. 1, p. 555-586, 1995.

SILLITO, A. M. *et al.* Visual cortical mechanisms detecting focal orientation discontinuities. **Nature**, v. 378, n. 6556, p. 492, 1995.

SQUIRE, L. *et al.* (Ed.). **Fundamental neuroscience**. Academic Press, 2012

SOUZA, L. C. de. **Processamento de frequências espaciais pelo corpo caloso durante a estimulação monocular e binocular**. 2017. Dissertação de Mestrado. Brasil.

TALLON-BAUDRY, C.; BERTRAND, O. Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. **Trends in cognitive sciences**, v. 3, n. 4, p. 151-162, 1999.

TERPENING, Z.; WATSON, J. DG. Higher visuoperceptual disorders and disorders of spatial cognition. In: **Neurology and clinical neuroscience**. Mosby Inc., 2007. p. 59-71.

TONG, F. Primary visual cortex and visual awareness. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 4, n. 3, p. 219-229, 2003.

TS'O, D. Y.; GILBERT, C. D.; WIESEL, T. N. Relationships between horizontal interactions and functional architecture in cat striate cortex as revealed by cross-correlation analysis. **Journal of neuroscience**, v. 6, n. 4, p. 1160-1170, 1986.

TUSA, R. J.; PALMER, L. A.; ROSENQUIST, A. C. The retinotopic organization of area 17 (striate cortex) in the cat. **The Journal of Comparative Neurology**, v. 177, p. 213-235, January 1978.

VARELA, F. *et al.* The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. **Nature reviews neuroscience**, v. 2, n. 4, p. 229-239, 2001.

VINCK, M.; BOSMAN, C. A. More gamma more predictions: gamma-synchronization as a key mechanism for efficient integration of classical receptive field inputs with surround predictions. **Frontiers in systems neuroscience**, v. 10, p. 35, 2016.

VINJE, W. E.; GALLANT, J. L. Sparse coding and decorrelation in primary visual cortex during natural vision. **Science**, v. 287, n. 5456, p. 1273-1276, 2000.

WALLACE, D. J.; KERR, Jason ND. Chasing the cell assembly. **Current opinion in neurobiology**, v. 20, n. 3, p. 296-305, 2010.

WALLISCH, P. *et al.* **MATLAB for neuroscientists: an introduction to scientific computing in MATLAB**. Academic Press, 2014.

WOMELSDORF, T., & FRIES, P. Neuronal coherence during selective attentional processing and sensory–motor integration. *Journal of Physiology-Paris*, 100(4), 182-193, 2006.

WUNDERLE, T.; ERIKSSON, D.; SCHMIDT, K. E. Multiplicative mechanism of lateral interactions revealed by controlling interhemispheric input. **Cerebral Cortex**, v. 23, n. 4, p. 900-912, 2013.

WUNDERLE, T. *et al.* Input and output gain modulation by the lateral interhemispheric network in early visual cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 35, n. 20, p. 7682-7694, 2015.

YINON, U.; HAMMER, A. Optic chiasm split and binocularity diminution in cortical cells of acute and of chronic operated adult cats. **Experimental brain research**, v. 58, n. 3, p. 552-558, 1985.

XING, D. *et al.* Effect of stimulus size on the dynamics of orientation selectivity in Macaque V1. **Journal of Neurophysiology**, v. 94, n. 1, p. 799-812, 2005.

ZAEHLE, T.; HERRMANN, C. S. Neural synchrony and white matter variations in the human brain—Relation between evoked gamma frequency and corpus callosum morphology. **International journal of psychophysiology**, v. 79, n. 1, p. 49-54, 2011.

ZEITLER, M.; FRIES, P.; GIELEN, S. Assessing neuronal coherence with single-unit, multi-unit, and local field potentials. **Neural computation**, v. 18, n. 9, p. 2256-2281, 2006.

ZEKI, S. Improbable areas in the visual brain. **Trends in neurosciences**, v. 26, n. 1, p. 23-26, 2003.

ZHOU, Z. **Spatial characteristics of cooperative interactions in the striate cortex**. 2007. Tese de Doutorado

APÊNDICE I

TABELAS DAS FIGURAS DO RESULTADO

Tabela 1 - Descrição estatística da Figura 27A

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win0	Coerência	LowGamma	Todos	2757 pares	0,550	0,223	0,004
				CROSS-ORI	923 pares	0,542	0,223	0,007
				OBL-ORI	967 pares	0,546	0,219	0,007
				ISO-ORI	867 pares	0,561	0,226	0,008

Tabela 2 - Descrição estatística da Figura 27B

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win0	Coerência	LowGamma	Todos	2757 pares	0,556	0,223	0,004

				CROSS-DIR	686 pares	0,542	0,224	0,009
				OBL-DIR	825 pares	0,546	0,224	0,008
				ISO-DIR	1246 pares	0,548	0,221	0,006

Tabela 3 - Descrição estatística da Figura 27C

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win0	Coerência	LowGamma	Todos	1608 pares	0,563	0,227	0,006
				CROSS-ORI	422 pares	0,542	0,235	0,011
				OBL-ORI	590 pares	0,565	0,222	0,009
				ISO-ORI	596 pares	0,577	0,227	0,009

Tabela 4 - Descrição estatística da Figura 27D

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win0	Coerência	LowGamma	Todos	3630 pares	0,267	0,307	0,005
				CROSS-ORI	1048 pares	0,233	0,296	0,009
				OBL-ORI	1329 pares	0,270	0,305	0,008
				ISO-ORI	1253 pares	0,293	0,316	0,009

Tabela 5 - Descrição estatística da Figura 27E

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win0	Coerência	LowGamma	Todos	3630 pares	0,267	0,307	0,005
				CROSS-DIR	1002 pares	0,250	0,314	0,010

				OBL-DIR	1090 pares	0,253	0,299	0,009
				ISO-DIR	1538 pares	0,288	0,307	0,008

Tabela 6 - Teste estatístico da Figura 27A

Teste estatístico	Tipo	Valor de U	Valor de Z	Valor de P
Mann-Whitney	Todos	827188,500	-4,688	<0,0001

Tabela 7 - Teste estatístico da Figura 27B

Teste estatístico	Tipo	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Média dos Quadrados	Valor de F	Valor de P
ANOVA	Todos	18	1,953	0,108	2,226	0,0022
	Distância cortical	9	1,466	0,163	3,342	0,0004
	Grupos com preferência de direção	2	0,258	0,129	2,643	0,0713

Tabela 8 - Teste estatístico da Figura 27C

Teste estatístico	Tipo	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Média dos Quadrados	Valor de F	Valor de P
ANOVA	Todos	8	0,819	0,102	1,990	0,0443

Tabela 9 - Teste estatístico da Figura 27D

Teste estatístico	Tipo	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Média dos Quadrados	Valor de F	Valor de P
ANOVA	CROSS	9	4,343	0,483	5,785	< 0,0001
	OBL	8	2,813	0,352	4,102	<0,0001
	ISO	9	3,425	0,381	4,141	<0,0001

Tabela 10 - Teste estatístico da Figura 27E

Teste estatístico	Tipo	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Média dos Quadrados	Valor de F	Valor de P
ANOVA	CROSSdir	8	2,231	0,279	2,876	< 0,0036

	OBLdir		3,804	0,476	5,495	<0,0001
	ISOdir		2,953	0,369	3,966	0,0001

Tabela 11 - Descrição estatística da Figura 28A

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win1	Coerência	LowGamma	Todos	2502 pares	0,241	0,087	0,002
				CROSS-ORI	817 pares	0,231	0,058	0,002
				OBL-ORI	878 pares	0,233	0,059	0,002
				ISO-ORI	807 pares	0,259	0,126	0,004

Tabela 12 - Descrição estatística da Figura 28B

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
----------	--------	---------	--------	------	-------	-------	---------------	-------------

Gratings	Win2	Coerência	LowGamma	Todos	2396 pares	0,243	0,094	0,002
				CROSS-ORI	819 pares	0,232	0,059	0,002
				OBL-ORI	801 pares	0,238	0,073	0,003
				ISO-ORI	776 pares	0,61	0,132	0,005

Tabela 13 - Descrição estatística da Figura 28C

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win1	Coerência	LowGamma	Todos	2502 pares	0,241	0,087	0,002
				CROSS-DIR	618 pares	0,233	0,054	0,002
				OBL-DIR	786 pares	0,229	0,059	0,002

				ISO-DIR	1098 pares	0,253	0,114	0,003
--	--	--	--	---------	------------	-------	-------	-------

Tabela 14 - Descrição estatística da Figura 28D

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win2	Coerência	LowGamma	Todos	2396 pares	0,243	0,094	0,002
				CROSS-DIR	623 pares	0,233	0,066	0,003
				OBL-DIR	730 pares	0,233	0,061	0,002
				ISO-DIR	1043 pares	0,256	0,121	0,004

Tabela 15 - Teste estatístico da Figura 28A

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
	Todos	-0,024	2500	-6,520	<0,0001

Teste-t	CROSS-ORI	-0,020	815	-4,853	<0,0001
	OBL-ORI	-0,004	876	-0,990	0,3224
	ISO-ORI	-0,046	805	-4,439	<0,0001

Tabela 16 - Teste estatístico da Figura 28B

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Teste-t	Todos	-0,032	2394	-7,559	<0,0001
	CROSS-ORI	-0,022	817	-5,182	<0,0001
	OBL-ORI	-0,020	799	-3,415	0,0007
	ISO-ORI	-0,049	774	-4,413	<0,0001

Tabela 17 - Teste estatístico da Figura 28C

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
-------------------	------	-------	--------------------	------------	------------

Teste-t	Todos	-0,024	2500	-6,520	<0,0001
	CROSS-DIR	-0,013	616	-2,780	0,0056
	OBL-DIR	-0,020	784	-4,475	<0,0001
	ISO-DIR	-0,033	1096	-4,305	<0,0001

Tabela 18 - Teste estatístico da Figura 28D

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Teste-t	Todos	-0,032	2394	-7,559	<0,0001
	CROSS-DIR	-0,016	621	-2,735	0,0064
	OBL-DIR	-0,012	728	-2,396	0,0168
	ISO-DIR	-0,055	1041	-6,701	<0,0001

Tabela 19 - Descrição estatística da Figura 29A

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio	Erro
----------	--------	---------	--------	------	-------	-------	--------	------

							Padrão	Padrão
Gratings	Win1	Coerência	LowGamma	Todos	2502 pares	0,241	0,087	0,002
				CROSS-ORI 0,08	206 pares	0,246	0,069	0,005
				CROSS-ORI 0,16	526 pares	0,223	0,052	0,002
				CROSS-ORI 0,32	85 pares	0,244	0,050	0,005
				OBL-ORI 0,08	285 pares	0,250	0,067	0,004
				OBL-ORI 0,16	481 pares	0,219	0,052	0,002
				OBL-ORI 0,32	112 pares	0,248	0,049	0,005
				ISO-ORI 0,08	222 pares	0,244	0,074	0,005
				ISO-ORI 0,16	509 pares	0,266	0,149	0,007

				ISO-ORI 0,32	76 pares	0,256	0,055	0,006
--	--	--	--	-----------------	-------------	-------	-------	-------

Tabela 20 - Descrição estatística da Figura 29B

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win2	Coerência	LowGamma	Todos	2396 pares	0,243	0,094	0,002
				CROSS-ORI 0,08	220 pares	0,242;	0,066	0,004
				CROSS-ORI 0,16	498 pares	0,225	0,056	0,003
				CROSS-ORI 0,32	101 pares	0,245	0,052	0,005
				OBL-ORI 0,08	270 pares	0,246	0,076	0,005
				OBL-ORI 0,16	424 pares	0,228	0,067	0,003

				OBL-ORI 0,32	107 pares	0,256	0,085	0,008
				ISO-ORI 0,08	231 pares	0,243	0,073	0,005
				ISO-ORI 0,16	462 pares	0,273	0,160	0,007
				ISO-ORI 0,32	83 pares	0,247	0,060	0,007

Tabela 21 - Descrição estatística da Figura 29C

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win1	Coerência	LowGamma	Todos	2502 pares	0,241	0,087	0,002
				CROSS-DIR 0,08	618 pares	0,245	0,060	0,006
				CROSS-DIR 0,16	428 pares	0,225	0,051	0,002

				CROSS-DIR 0,32	101 pares	0,257	0,053	0,005
				OBL-DIR 0,08	163 pares	0,235	0,063	0,005
				OBL-DIR 0,16	526 pares	0,233	0,058	0,003
				OBL-DIR 0,32	97 pares	0,239	0,052	0,005
				ISO-DIR 0,08	461 pares	0,252	0,073	0,003
				ISO-DIR 0,16	562 pares	0,254	0,144	0,006
				ISO-DIR 0,32	75 pares	0,250	0,046	0,005

Tabela 22 - Descrição estatística da Figura 29D

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
-----------------	---------------	----------------	---------------	-------------	--------------	--------------	--------------------------	------------------------

Gratings	Win2	Coerência	LowGamma	Todos	2396 pares	0,243	0,094	0,002
				CROSS-DIR 0,08	114 pares	0,243	0,072	0,007
				CROSS-DIR 0,16	410 pares	0,226	0,059	0,003
				CROSS-DIR 0,32	99 pares	0,252	0,078	0,008
				OBL-DIR 0,08	185 pares	0,242	0,069	0,005
				OBL-DIR 0,16	442 pares	0,227	0,057	0,003
				OBL-DIR 0,32	102 pares	0,246	0,061	0,006
				ISO-DIR 0,08	421 pares	0,244	0,074	0,004
				ISO-DIR 0,16	532 pares	0,267	0,153	0,007

				ISO-DIR 0,32	90 pares	0,251	0,063	0,007
--	--	--	--	-----------------	-------------	-------	-------	-------

Tabela 23 - Teste estatístico da Figura 29A

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Teste-t	Todos	-0,024	2500	-6,520	<0,0001
	CROSS-ORI 0,08	-0,036	204	-3,901	0,0001
	CROSS-ORI 0,16	-0,016	524	-3,411	0,0007
	CROSS-ORI 0,32	0,006	83	0,377	0,707
	OBL-ORI 0,08	-0,007	283	-0,810	0,4186
	OBL-ORI 0,16	1,257	479	0,024	0,9805
	OBL-ORI 0,32	-0,004	110	-0,275	0,7835

	ISO-ORI 0,08	-0,018	220	-1,644	0,1016
	ISO-ORI 0,16	-0,063	507	-3,999	<0,0001
	ISO-ORI 0,32	0,011	74	-0,638	0,5257

Tabela 24 - Teste estatístico da Figura 29B

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Teste-t	Todos	-0,032	2394	-7,559	<0,0001
	CROSS-ORI 0,08	-0,028	218	-3,191	0,00016
	CROSS-ORI 0,16	-0,019	496	-3,764	0,0002
	CROSS-ORI 0,32	-0,002	99	-0,146	0,8843
	OBL-ORI 0,08	-0,013	268	-1,334	0,1834

	OBL-ORI 0,16	-0,026	422	-3,511	0,0005
	OBL-ORI 0,32	-0,016	105	-0,714	0,4765
	ISO-ORI 0,08	-0,028	229	-2,673	0,0081
	ISO-ORI 0,16	-0,069	460	-3,772	0,0002
	ISO-ORI 0,32	0,013	81	0,730	0,4675

Tabela 25 - Teste estatístico da Figura 29C

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Teste-t	Todos	-0,024	2500	-6,520	<0,0001
	CROSS-DIR 0,08	-0,008	87	-0,605	0,5465
	CROSS-DIR 0,16	-0,008	426	-1,625	0,1049

	CROSS-DIR 0,32	-0,030	99	-1,618	0,1088
	OBL-DIR 0,08	-0,030	161	-3,083	0,0024
	OBL-DIR 0,16	-0,019	524	-3,583	0,0004
	OBL-DIR 0,32	0,005	95	0,359	0,7207
	ISO-DIR 0,08	-0,016	459	-2,194	0,0287
	ISO-DIR 0,16	-0,052	560	-3,881	0,0001
	ISO-DIR 0,32	0,019	73	1,245	0,2171

Tabela 26 - Teste estatístico da Figura 29D

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
	Todos	-0,032	2394	-7,559	<0,0001

Teste-t	CROSS-DIR 0,08	-0,003	112	-0,223	0,8238
	CROSS-DIR 0,16	-0,019	408	-3,027	0,0026
	CROSS-DIR 0,32	-0,004	97	-0,176	0,8603
	OBL-DIR 0,08	-0,007	184	-0,650	0,5164
	OBL-DIR 0,16	-0,017	440	-2,795	0,0054
	OBL-DIR 0,32	0,006	100	0,364	0,7166
	ISO-DIR 0,08	-0,036	419	4,746	<0,0001
	ISO-DIR 0,16	-0,076	530	-5,195	<0,0001
	ISO-DIR 0,32	0,010	88	-0,551	0,5830

Tabela 27 - Descrição estatística da Figura 30

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Win1	Coerência	LowGamma	ISO-ORI	807 pares	0,259	0,126	0,004

Tabela 28 - Testes estatístico da Figura 30

Teste estatístico	Tipo	Valor de U	Valor de Z	Valor de P
Mann-Whitney	Inter	3424,000	2,761	0,0058
	Intra	3976/9,500	-3,224	0,0013

Tabela 29 - Descrição estatística da Figura 31A

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Cenas Naturais	Win1	Coerência	LowGamma	Todos	7364 pares	0,217	0,061	0,001
				CROSS-DIR	652 pares	0,239	0,067	0,003

				OBL-DIR	697 pares	0,214	0,046	0,002
				ISO-DIR	6015 pares	0,215	0,061	0,001

Tabela 30 - Descrição estatística da Figura 31B

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Cenas naturais	Win2	Coerência	LowGamma	Todos	7724 pares	0,227	0,065	0,001
				CROSS-DIR	670 pares	0,239	0,069	0,003
				OBL-DIR	737 pares	0,219	0,055	0,002
				ISO-DIR	6317 pares	0,227	0,066	0,001

Tabela 31 - Teste estatístico da Figura 31A

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Teste-t	Todos	0,005	7362	2,820	0,0048
	CROSS-DIR	-0,043	650	-8,381	<0,0001
	OBL-DIR	4,968	695	0,142	0,8873
	ISO-DIR	0,015	6013	6,049	<0,0001

Tabela 32 - Teste estatístico da Figura 31B

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Teste-t	Todos	-0,010	7722	-5,139	<0,0001
	CROSS-DIR	-0,036	668	-6,276	<0,0001
	OBL-DIR	-0,012	735	-3,014	0,0027
	ISO-DIR	-0,005	6315	-1,927	0,0540

Tabela 33 - Descrição estatística da Figura 32A

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Cenas Naturais	Win1	Coerência	LowGamma	Todos	7364 pares	0,217	0,061	0,001
				CROSS-DIR e OPP	174 pares	0,231	0,062	0,005
				CROSS-DIR e ORT	223 pares	0,248	0,069	0,005
				CROSS-DIR e Patch	124 pares	0,248	0,064	0,006
				CROSS-DIR e WF	131 pares	0,226	0,069	0,006
				OBL-DIR e OPP	166 pares	0,205	0,046	0,004
				OBL-DIR e ORT	253 pares	0,218	0,042	0,003
				OBL-DIR e Patch	128 pares	0,223	0,047	0,004

				OBL-DIR e WF	150 pares	0,210	0,051	0,004
				ISO-DIR e OPP	1533 pares	0,205	0,060	0,002
				ISO-DIR e ORT	2419 pares	0,219	0,057	0,001
				ISO-DIR e Patch	972 pares	0,222	0,057	0,002
				ISO-DIR e WF	1091	0,215	0,058	0,002

Tabela 34 - Descrição estatística da Figura 32B

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
				Todos	7724 pares	0,227	0,065	0,001
Cenas Naturais	Win2	Coerência	LowGamma	CROSS-DIR e OPP	164 pares	0,238	0,070	0,005

				CROSS-DIR e ORT	250 pares	0,241	0,067	0,004
				CROSS-DIR e Patch	139 pares	0,243	0,074	0,006
				CROSS-DIR e WF	117 pares	0,229	0,067	0,006
				OBL-DIR e OPP	168 pares	0,216	0,056	0,005
				OBL-DIR e ORT	296 pares	0,227	0,054	0,003
				OBL-DIR e Patch	139 pares	0,222	0,050	0,004
				OBL-DIR e WF	134 pares	0,204	0,053	0,005
				ISO-DIR e OPP	1580 pares	0,218	0,066	0,002
				ISO-DIR e ORT	2629 pares	0,231	0,062	0,001

				ISO-DIR e Patch	949 pares	0,238	0,079	0,003
				ISO-DIR e WF	1159	0,222	0,062	0,002

Tabela 35 - Teste estatístico da Figura 32A

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Teste-t	Todos	0,005	7362	2,820	0,0048
	CROSS-DIR e OPP	-0,033	172	-3,423	0,0008
	CROSS-DIR e ORT	-0,040	221	-4,409	<0,0001
	CROSS-DIR e Patch	-0,044	122	-3,889	0,0002
	CROSS-DIR e WF	-0,059	129	-5,274	<0,0001
	OBL-DIR e OPP	-0,012	735	-3,014	0,0027

	OBL-DIR e ORT	0,010	251	1,892	0,0596
	OBL-DIR e Patch	-0,001	126	-0,074	0,9413
	OBL-DIR e WF	-0,004	148	-0,521	0,6033
	ISO-DIR e OPP	0,016	1531	3,384	0,0007
	ISO-DIR e ORT	0,015	2417	4,161	<0,0001
	ISO-DIR e Patch	0,028	970	3,827	0,0001
	ISO-DIR e WF	0,002	1089	0,307	0,7591

Tabela 36 - Teste estatístico da Figura 32B

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
	Todos	0,010	7722	-5,139	<0,0001

Teste-t	CROSS-DIR e OPP	-0,035	248	-3,962	<0,0001
	CROSS-DIR e ORT	-0,040	221	-4,409	<0,0001
	CROSS-DIR e Patch	-0,017	137	-1,201	0,2318
	CROSS-DIR e WF	-0,039	115	-3,102	0,0024
	OBL-DIR e OPP	-0,012	166	-1,274	0,2043
	OBL-DIR e ORT	0,011	294	-1,801	0,0728
	OBL-DIR e Patch	-0,005	137	-0,582	0,5618
	OBL-DIR e WF	-0,018	132	-1,954	0,0529
	ISO-DIR e OPP	0,001	1578	0,196	0,8446
	ISO-DIR e ORT	0,004	2627	0,966	0,3341

	ISO-DIR e Patch	-0,024	947	-3,388	0,0007
	ISO-DIR e WF	-0,016	1157	-2,858	0,0043

Tabela 37 - Descrição estatística da Figura 33

Estímulo	Janela	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Cenas naturais	Win1	Coerência	LowGamma	ISO-DIR	6015 pares	0,215	0,061	0,001

Tabela 38 - Testes estatístico da Figura 33

Teste estatístico	Tipo	Valor de U	Valor de Z	Valor de P
Mann-Whitney	Inter	51540,500	-2,416	0,0157
	Intra	3375513,500	-3,012	0,0026

Tabela 39 - Descrição estatística da Figura 42A

Estímulo	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Assembleia Neuronal	Taxa de disparos	Todas	6504 pares	4,739	3,620	0,045
			Condição 1	542 pares	4,446	3,304	0,142
			Condição 2		4,291	3,140	0,135
			Condição 3		4,440	3,423	0,147
			Condição 4		4,593	3,080	0,132
			Condição 5		4,753	3,349	0,144
			Condição 6		4,489	3,469	0,149
			Condição 7		4,701	3,594	0,154
			Condição 8		4,650	3,862	0,166
			Condição 9		4,977	4,313	0,185
			Condição 10		5,335	3,794	0,163

			Condição 11		5,471	4,277	0,184
			Condição 12		4,726	3,425	0,147

Tabela 40 - Descrição estatística da Figura 42B

Estímulo	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Gratings	Assembleia Neuronal	Taxa de disparos	Todos	6504 pares	4,739	3,620	0,045
			INTRA	4452 pares	4,984	3,701	0,055
			INTER	2052 pares	4,209	3,376	0,075

Tabela 41 - Teste estatístico da Figura 42A

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
	Todos	0,775	6502	8,058	<0,0001

Teste-t	Condição 1	1,502	540	5,029	<0,0001
	Condição 2	0,434		1,498	0,1348
	Condição 3	-0,463		-1,466	0,1433
	Condição 4	-0,108		-0,381	0,7037
	Condição 5	1,001		3,263	0,0012
	Condição 6	1,926		6,210	<0,0001
	Condição 7	1,868		5,790	<0,0001
	Condição 8	0,268		0,750	0,4539
	Condição 9	0,080		0,200	0,8419
	Condição 10	-0,659		-1,885	0,0600
	Condição 11	1,676		4,309	<0,0001
	Condição 12	1,770		5,753	<0,0001

Tabela 42 - Teste estatístico da Figura 42B

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Análise simples	Todos	4,739	6503	105,591	<0,0001
	INTRA	4,984	4451	89,836	<0,0001
	INTER	4,209	2051	56,472	<0,0001

Tabela 43- Descrição estatística da Figura 43A

Estímulo	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Cenas Naturais	Assembleia Neuronal	Taxa de disparos	Todas	5640 pares	4,143	2,404	0,032
			Condição 1	282 pares	4,843	2,598	0,155
			Condição 2		3,891	2,159	0,129
			Condição 3		4,215	2,256	0,134
			Condição 4		3,985	2,498	0,149

			Condição 5		4,328	2,470	0,147
			Condição 6		4,317	2,421	0,144
			Condição 7		3,662	2,140	0,127
			Condição 8		4,067	2,230	0,133
			Condição 9		4,380	2,546	0,152
			Condição 10		3,851	2,098	0,125
			Condição 11		4,067	1,932	0,115
			Condição 12		4,840	2,484	0,148
			Condição 13		3,827	2,329	0,139
			Condição 14		4,147	2,507	0,149
			Condição 15		4,207	2,380	0,142
			Condição 16		4,890	2,295	0,137
			Condição 17		4,726	2,966	0,177

			Condição 18		3,598	2,343	0,140
			Condição 19		3,758	2,361	0,141
			Condição 20		3,267	2,158	0,129

Tabela 44 - Descrição estatística da Figura 43B

Estímulo	Métrica	Medida	Tipo	Total	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Cenas Naturais	Assembleia Neuronal	Taxa de disparos	Todos	5640 pares	4,143	2,404	0,032
			OPP	1128 pares	4,094	2,332	0,069
			ORT	2256 pares	4,276	2,357	0,050
			Patch	1128 pares	3,837	2,531	0,075
			WF	1128 pares	4,233	2,410	0,072

Tabela 45 - Teste estatístico da Figura 43A

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P
Teste T	Todos	-0,193	5638	-2,280	0,0226
	Condição 1	-0,323	280	-0,791	0,4296
	Condição 2	-0,403		-1,188	0,2358
	Condição 3	-0,039		-0,110	0,9121
	Condição 4	0,194		0,494	0,6218
	Condição 5	0,026		0,068	0,9460
	Condição 6	-0,596		-1,571	0,1173
	Condição 7	0,379		1,128	0,2602
	Condição 8	-0,423		-1,208	0,2282
	Condição 9	-0,396		-0,98	0,3238
	Condição 10	0,291		0,884	0,3777

	Condição 11	0,299		0,985	0,3257
	Condição 12	-0,280		-0,717	0,4741
	Condição 13	-0,671		-1,841	0,0667
	Condição 14	0,089		0,226	0,8216
	Condição 15	-0,664		-1,782	0,0759
	Condição 16	0,027		0,074	0,9408
	Condição 17	-0,076		-0,163	0,8709
	Condição 18	-0,370		-1,005	0,3159
	Condição 19	-0,585		1,580	0,1151
	Condição 20	-0,331		-0,975	0,3303

Tabela 46- Teste estatístico da Figura 43B

Teste estatístico	Tipo	Média	Graus de Liberdade	Valor de T	Valor de P

Teste T	Todos	-0,193	5638	-2,280	0,0226
	OPP	-0,153	1126	-0,837	0,4027
	ORT	-0,163	2254	-1,245	0,2133
	Patch	-0,340	1126	-1,713	0,0871
	WF	-0,143	1126	-0,754	0,4511

ANEXO I



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA
Av. Salgado Filho, S/N – CEP: 59072-970 – Natal / RN
Fone: (84) 9229-6491 / e-mail: ceua@reitoria.ufrn.br

CERTIFICADO

Natal (RN), 07 de agosto de 2018.

Certificamos que a proposta intitulada **”Formação de assembleias neuronais inter hemisféricas ligando atributos visuais atravessando o meridiano vertical em áreas visuais primárias do gato”**, protocolo 034/2018, **CERTIFICADO n.º 113.034/2018**, sob a responsabilidade de **Kerstin Erika Schmidt** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei n.º 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto n.º 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), foi aprovada, após adequações, pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – CEUA/UFRN.

Vigência do Projeto	Junho 2022					
RELATÓRIOS	JUNHO 2020 JULHO 2022					
Espécie	Linhagem	Idade	Peso aprox.	M	F	Total
<i>Gato</i>	-	1-2 anos	2500-3000g	8	7	15
Origem	Biotério de Criação do Instituto do Cérebro UFRN					
Manutenção	Biotério de Experimentação do Instituto do Cérebro UFRN					

Informamos ainda que, segundo o Cap. 2, Art. 13, do Regimento Interno desta CEUA, é função do professor/pesquisador responsável pelo projeto a **elaboração de relatório** de acompanhamento que deverá ser entregue tão logo a pesquisa seja concluída. **O descumprimento desta norma poderá inviabilizar a submissão de projetos futuros.**

Chistina da Silva Camillo

Vice-Coordenadora da CEUA-UFRN