

Análise de estabilidade para um modelo de respiração humana *

Márcia Richtielle da Silva [†] e Marta Cilene Gadotti [‡]

26 de novembro de 2015

Resumo

Descreveremos um modelo simples para o mecanismo de respiração humana através de um sistema de equações diferenciais com retardamento e buscaremos por condições que garantam a estabilidade do ponto de equilíbrio do sistema, possibilitando realizar significativa prevenção de irregularidades na respiração humana.

Palavras Chave: sistema respiratório, retardamento, estabilidade.

Introdução

Apresentaremos neste trabalho um sistema de equações com retardamento o qual descreve um modelo sobre o mecanismo de controle respiratório em humanos e pretendemos estudar as condições de estabilidade e instabilidade do ponto de equilíbrio do sistema.

Entendemos que o mecanismo de produção de padrões instáveis de respiração tem potencial significativo na prevenção e tratamento de várias irregularidades na respiração humana, como por exemplo apneia do sono, SIDS, etc.

O objetivo deste trabalho é fornecer uma análise de estabilidade para um modelo simplificado do sistema respiratório. Este artigo foi baseado principalmente no estudo que realizamos sobre a referência [2].

1 Modelo Respiratório

Segundo a referência [2], o controlador responde às entradas dos quimiorreceptores centrais e periféricos. “Um quimiorreceptor é um receptor que responde a uma alteração na composição química do sangue, ou outro fluido em torno de si”, veja [5]. Os quimiorreceptores respondem às mudanças na concentração arterial de CO_2 e O_2 (P_{CO_2} , P_{O_2}). O controlador também é influenciado por mudanças no estado, como sono, insônia, etc. A ventilação (W) juntamente com a concentração de CO_2 e O_2 inspirada (P_{ICO_2} , P_{IO_2}), influencia o comportamento do pulmão.

*Trabalho realizado sob a orientação da Profa. Dra. Marta Cilene Gadotti.

[†]Email: marcia.rc.unesp@hotmail.com, Curso de Bacharelado em Matemática, Bolsista BAAE I, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho-Unesp, Câmpus de Rio Claro.

[‡]Email: martacg@rc.unesp.br, Departamento de Matemática do IGCE-Unesp, Rio Claro.

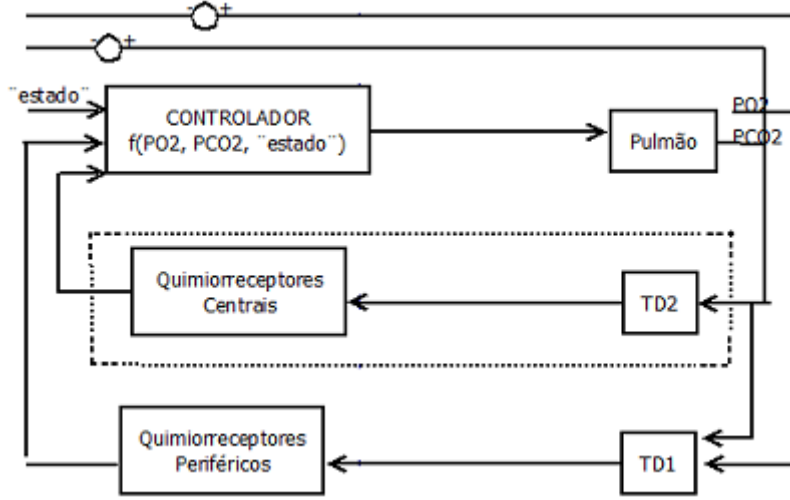


Figura 1: Diagrama de controle do sistema respiratório

No diagrama apresentado, T_{D1} representa o retardo no transporte entre o pulmão e o quimiorreceptor periférico e T_{D2} representa o retardo no transporte entre o pulmão e os quimiorreceptores centrais. Para maiores detalhes sobre o sistema respiratório consulte a referência [1].

Evidências experimentais indicam que o aumento do retardo no transporte da ventilação pode produzir padrões oscilatórios, que causam padrões anormais de respiração.

Para simplificar o sistema, vamos assumir que o retardo no transporte da ventilação seja constante.

A análise realizada no Capítulo 8 da referência [5] explica estes processos biológicos de uma forma mais clara.

Neste artigo, vamos nos concentrar apenas nos quimiorreceptores periféricos para estudarmos o controle da respiração, ou seja, iremos omitir a área pontilhada na figura acima.

Considere o seguinte sistema não linear de equações diferenciais com retardamento:

$$\begin{cases} \frac{d\tilde{x}}{dt} = p - \alpha W(\tilde{x}(t-\tau), \tilde{y}(t-\tau))(\tilde{x}(t) - x_I) \\ \frac{d\tilde{y}}{dt} = -\sigma + \beta W(\tilde{x}(t-\tau), \tilde{y}(t-\tau))(y_I - \tilde{y}(t)), \end{cases} \quad (1.0.1)$$

onde $\tilde{x}$ e $\tilde{y}$ denotam a concentração arterial (pressão arterial) de CO_2 e O_2 , respectivamente; $W(.,.)$ é a função ventilação (que monitora o volume de gás movido pelo sistema respiratório, mudanças de frequências da respiração); $\tau > 0$ representa o retardo no transporte; x_I e y_I são as concentrações de CO_2 e O_2 inspiradas, respectivamente; p é a taxa de produção de CO_2 ; σ é a taxa de consumo de O_2 e α, β são constantes positivas referentes à difusão de CO_2 e O_2 respectivamente.

Vamos reescrever o sistema (1.0.1) usando novas variáveis. Para isso, faremos a seguinte substituição:

$$x(t) = a(\tilde{x}(t) - x_I) \text{ e } y(t) = b(y_I - \tilde{y}(t)),$$

onde a e b são constantes a serem determinadas. Assim,

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= a \frac{d\tilde{x}}{dt} \Rightarrow \frac{d\tilde{x}}{dt} = \frac{1}{a} \frac{dx}{dt}, \\ \frac{dy}{dt} &= -b \frac{d\tilde{y}}{dt} \Rightarrow \frac{d\tilde{y}}{dt} = -\frac{1}{b} \frac{dy}{dt}.\end{aligned}$$

E ainda,

$$\begin{aligned}x(t) &= a \left(\tilde{x}(t) - x_I \right) \Rightarrow \tilde{x}(t) = x_I + \frac{1}{a} x(t) \text{ e} \\ y(t) &= b \left(y_I - \tilde{y}(t) \right) \Rightarrow \tilde{y}(t) = y_I - \frac{1}{b} y(t).\end{aligned}$$

Substituindo em (1.0.1), obtemos:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= a \frac{d\tilde{x}}{dt} = ap - a\alpha W \left(x_I + \frac{1}{a} x(t - \tau), y_I - \frac{1}{b} y(t - \tau) \right) \left(\frac{1}{a} x(t) \right), \\ \frac{dy}{dt} &= -b \frac{d\tilde{y}}{dt} = b\sigma - b\beta W \left(x_I + \frac{1}{a} x(t - \tau), y_I - \frac{1}{b} y(t - \tau) \right) \left(\frac{1}{b} y(t) \right).\end{aligned}$$

Agora, chamando as constantes a e b por $a = \frac{1}{p}$ e $b = \frac{1}{\sigma}$ e definindo a seguinte função

$$V(x, y) = W(x_I + px, y_I - \sigma y),$$

obtemos as seguintes equações:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} &= 1 - \alpha V(x(t - \tau), y(t - \tau))x(t), \\ \frac{dy}{dt} &= 1 - \beta V(x(t - \tau), y(t - \tau))y(t). \end{cases} \quad (1.0.2)$$

2 Análise de Estabilidade

Vamos considerar o sistema de equações diferenciais (1.0.2) e investigar questões sobre existência, unicidade e estabilidade do ponto de equilíbrio. Parece ser biologicamente realístico assumir $W(u, v)$ como uma função crescente em u e como uma função decrescente em v , para $u > x_I$ e $v < y_I$, ver referência [6]. Portanto, vamos assumir as seguintes condições sobre a função V :

(H1) $V(x, y)$ é uma função diferenciável, com $V(0, 0) = W(x_I, y_I) = 0$ e

$$\textbf{(H2)} \quad \frac{\partial V(x, y)}{\partial x} > 0, \quad \frac{\partial V(x, y)}{\partial y} < 0, \quad x > 0, \quad y > 0.$$

Note que $x > 0$ e $y > 0$ correspondem a $\tilde{x} > x_I$ e $\tilde{y} < y_I$ nas variáveis originais. Para estudarmos a estabilidade do equilíbrio é preciso estabelecer alguns resultados preliminares.

Teorema 1 *Suponha as hipóteses (H1) e (H2). Então existe um único ponto de equilíbrio positivo do sistema (1.0.2).*

Prova: Um ponto de equilíbrio $(\bar{x}, \bar{y})$ de (1.0.2) se existir, deve satisfazer:

$$\frac{d\bar{x}}{dt} = 0 \text{ e } \frac{d\bar{y}}{dt} = 0, \text{ com } \bar{x} \neq 0 \text{ e } \bar{y} \neq 0.$$

Ou seja,

$$1 - \alpha V(\bar{x}, \bar{y})\bar{x} = 0 \Rightarrow \alpha V(\bar{x}, \bar{y})\bar{x} = 1 \Rightarrow V(\bar{x}, \bar{y}) = \frac{1}{\alpha\bar{x}},$$

$$1 - \beta V(\bar{x}, \bar{y})\bar{y} = 0 \Rightarrow V(\bar{x}, \bar{y}) = \frac{1}{\beta\bar{y}}.$$

Segue que

$$\frac{1}{\alpha\bar{x}} = \frac{1}{\beta\bar{y}} \Leftrightarrow \beta\bar{y} = \alpha\bar{x} \Leftrightarrow \bar{x} = \frac{\beta\bar{y}}{\alpha}.$$

Note que

$$\beta V\left(\frac{\beta\bar{y}}{\alpha}, \bar{y}\right) = \frac{1}{\bar{y}}. \quad (2.0.3)$$

Como $V(0, 0) = 0$ e $V\left(\frac{\beta\bar{y}}{\alpha}, \bar{y}\right)$ é crescente em $\bar{y}$, existe uma única solução positiva $\bar{y}$ de (2.0.3), devido ao Teorema do Valor Intermediário. Observe também que $\alpha V(\bar{x}, \bar{y}) = \alpha V\left(\frac{\beta\bar{y}}{\alpha}, \bar{y}\right) = \frac{\alpha}{\beta\bar{y}} = \frac{1}{\bar{x}}$, ou seja, encontrado $\bar{y}$, existe único $\bar{x}$ dado por $\bar{x} = \frac{\beta\bar{y}}{\alpha}$.

Portanto, $(\bar{x}, \bar{y})$ é o único ponto de equilíbrio de (1.0.2), com $\bar{x} > 0$ e $\bar{y} > 0$. ■

Vamos investigar agora a estabilidade assintótica do ponto de equilíbrio do sistema (1.0.2), considerando as hipóteses (H1) e (H2).

Chamando $\xi(t) = x(t) - \bar{x}$, $\eta(t) = y(t) - \bar{y}$ em (1.0.2) e

$$\tilde{W}(x, y) = \begin{bmatrix} 1 - \alpha V(x(t - \tau), y(t - \tau))x(t) \\ 1 - \beta V(x(t - \tau), y(t - \tau))y(t) \end{bmatrix},$$

e usando a Fórmula de Taylor para aproximar $\tilde{W}$ em torno do ponto de equilíbrio $(\bar{x}, \bar{y})$, obtemos o sistema linearizado de (1.0.2):

$$\begin{cases} \frac{d\xi}{dt} = -\alpha\bar{V}\xi(t) - \alpha\bar{x}\bar{V}_x\xi(t - \tau) - \alpha\bar{x}\bar{V}_y\eta(t - \tau), \\ \frac{d\eta}{dt} = -\beta\bar{V}\eta(t) - \beta\bar{y}\bar{V}_x\xi(t - \tau) - \beta\bar{y}\bar{V}_y\eta(t - \tau), \end{cases} \quad (2.0.4)$$

em que $\bar{V} = V(\bar{x}, \bar{y})$, $\bar{V}_x = V_x(\bar{x}, \bar{y})$ e $\bar{V}_y = V_y(\bar{x}, \bar{y})$ são constantes.

Podemos reescrever (2.0.4) da seguinte forma:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \xi(t) \\ \eta(t) \end{pmatrix} + A \begin{pmatrix} \xi(t) \\ \eta(t) \end{pmatrix} + B \begin{pmatrix} \xi(t - \tau) \\ \eta(t - \tau) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix},$$

$$\text{com } A = \begin{pmatrix} \alpha\bar{V} & 0 \\ 0 & \beta\bar{V} \end{pmatrix} \text{ e } B = \begin{pmatrix} \alpha\bar{x}\bar{V}_x & \alpha\bar{x}\bar{V}_y \\ \beta\bar{y}\bar{V}_x & \beta\bar{y}\bar{V}_y \end{pmatrix}.$$

Para construirmos a equação característica usaremos os resultados de [3]. Assim,

$$\Delta(\lambda, \tau) = \det \left(\lambda I + A + B e^{-\tau\lambda} \right) = 0.$$

Logo,

$$\begin{aligned} \det \begin{pmatrix} \lambda + \alpha \bar{V} + \alpha \bar{x} \bar{V}_x e^{-\tau\lambda} & \alpha \bar{x} \bar{V}_y e^{-\tau\lambda} \\ \beta \bar{y} \bar{V}_x e^{-\tau\lambda} & \lambda + \beta \bar{V} + \beta \bar{y} \bar{V}_y e^{-\tau\lambda} \end{pmatrix} &= 0 \Rightarrow \\ \left(\lambda + \alpha \bar{V} + \alpha \bar{x} \bar{V}_x e^{-\tau\lambda} \right) \left(\lambda + \beta \bar{V} + \beta \bar{y} \bar{V}_y e^{-\tau\lambda} \right) - \alpha \beta \bar{x} \bar{y} \bar{V}_x \bar{V}_y e^{-\tau\lambda} &= 0 \Rightarrow \\ \lambda^2 + \lambda(\alpha + \beta) \bar{V} + \alpha \beta \bar{V}^2 + ((\beta \bar{y} \bar{V}_y + \alpha \bar{x} \bar{V}_x) \lambda + \alpha \beta \bar{V} (\bar{y} \bar{V}_y + \bar{x} \bar{V}_x)) e^{-\tau\lambda} &= 0. \end{aligned}$$

Agora, denotemos por:

$$P(\lambda) = \lambda^2 + \lambda(\alpha + \beta) \bar{V} + \alpha \beta \bar{V}^2$$

e

$$Q(\lambda) = (\alpha \bar{x} \bar{V}_x + \beta \bar{y} \bar{V}_y) \lambda + \alpha \beta \bar{V} (\bar{x} \bar{V}_x + \bar{y} \bar{V}_y).$$

Logo,

$$\Delta(\lambda, \tau) = \det \left(\lambda I + A + B e^{-\tau\lambda} \right) = P(\lambda) + Q(\lambda) e^{-\tau\lambda} = 0. \quad (2.0.5)$$

Notemos que quando $\tau = 0$ em (1.0.2), temos uma equação diferencial ordinária e neste caso podemos utilizar os resultados referentes à teoria de estabilidade para este tipo de equação.

Fazendo $\tau = 0$ na equação acima, obtemos:

$$\Delta(\lambda, 0) = \lambda^2 + \lambda(\alpha \bar{V} + \beta \bar{V} + \alpha \bar{x} \bar{V}_x + \beta \bar{y} \bar{V}_y) + \alpha \beta (\bar{V}^2 \bar{y} \bar{V} \bar{V}_y + \bar{x} \bar{V} \bar{V}_x) = 0.$$

Por causa das hipóteses (H1) e (H2), os coeficientes desta equação são positivos e, portanto, as raízes têm parte real negativa.

Para $\tau = 0$, segue da teoria de estabilidade para equações diferenciais ordinárias que o ponto de equilíbrio $(\bar{x}, \bar{y})$ é assintoticamente estável.

Para a análise de estabilidade em que $\tau > 0$, vamos precisar do resultado abaixo.

Lema 2 Se $\bar{V} \geq \bar{x} \bar{V}_x + \bar{y} \bar{V}_y$, então $\Delta(i\omega, \tau) \neq 0$, $\forall \omega \in \mathbb{R}$, $\forall \tau \geq 0$. Se $\bar{V} < \bar{x} \bar{V}_x + \bar{y} \bar{V}_y$, então existe um único par ω_0, τ_0 , com $\omega_0 \geq 0$, $\tau_0 \geq 0$, $\omega_0 \tau_0 < 2\pi$ de modo que $\Delta(i\omega_0, \tau_0) = 0$.

Prova: Primeiramente, note que $\Delta(0, \tau) = \alpha \beta (\bar{V}^2 + \bar{y} \bar{V} \bar{V}_y + \bar{x} \bar{V} \bar{V}_x) \neq 0$, pois $\alpha, \beta \neq 0$, $\bar{V} \neq 0$, $(\bar{x}, \bar{y}) \neq (0, 0)$ e $V_x, V_y > 0$. Portanto, $\lambda = 0$ não é solução da equação característica.

Além disso,

$$|P(i\omega)|^2 = \left(-\omega^2 + \alpha \beta \bar{V}^2 \right)^2 + \left(\alpha \bar{V} \omega + \beta \bar{V} \omega \right)^2 = \omega^4 + \left(\alpha^2 \bar{V}^2 + \beta^2 \bar{V}^2 \right) \omega^2 + \alpha^2 \beta^2 \bar{V}^4$$

e

$$|Q(i\omega)|^2 = (\beta \bar{y} \bar{V}_y + \alpha \bar{x} \bar{V}_x)^2 \omega^2 + \alpha^2 \beta^2 \bar{V}^2 (\bar{y} \bar{V}_y + \bar{x} \bar{V}_x)^2.$$

Assim,

$$|P(i\omega)|^2 - |Q(i\omega)|^2 = \omega^4 + k_1 \omega^2 + k_2,$$

onde $k_1 = \bar{V}^2 (\alpha^2 + \beta^2) - (\beta \bar{y} \bar{V}_y + \alpha \bar{x} \bar{V}_x)^2$ e $k_2 = \alpha^2 \beta^2 \bar{V}^2 (\bar{V}^2 - (\bar{y} \bar{V}_y + \bar{x} \bar{V}_x)^2)$.

Agora, se $\bar{V} \geq \bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y$ então $\bar{V}^2 \geq (\bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y)^2 \Rightarrow \bar{V}^2 - (\bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y)^2 \geq 0$ e como $\alpha^2\beta^2\bar{V}^2 \geq 0$, segue que $k_2 \geq 0$.

Note também que:

$$\begin{aligned} \bar{V}^2 &\geq (\bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y)^2 \Rightarrow (\alpha^2 + \beta^2)\bar{V}^2 \geq (\alpha^2 + \beta^2)(\bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y)^2 = \\ &= \alpha^2\bar{x}^2\bar{V}_x^2 + 2\alpha^2\bar{x}\bar{y}\bar{V}_x\bar{V}_y + \alpha^2\bar{y}^2\bar{V}_y^2 + \beta^2\bar{x}^2\bar{V}_x^2 + 2\beta^2\bar{x}\bar{y}\bar{V}_x\bar{V}_y + \beta^2\bar{y}^2\bar{V}_y^2 + \\ &+ 2\alpha\beta\bar{x}\bar{y}\bar{V}_x\bar{V}_y - 2\alpha\beta\bar{x}\bar{y}\bar{V}_x\bar{V}_y = 2\alpha^2\bar{x}\bar{y}\bar{V}_x\bar{V}_y + 2\beta^2\bar{x}\bar{y}\bar{V}_x\bar{V}_y + (\alpha\bar{x}\bar{V}_x + \beta\bar{y}\bar{V}_y)^2 + \\ &+ (\alpha\bar{y}\bar{V}_y - \beta\bar{x}\bar{V}_x)^2 > (\alpha\bar{x}\bar{V}_x + \beta\bar{y}\bar{V}_y)^2. \end{aligned}$$

Portanto, $(\alpha^2 + \beta^2)\bar{V}^2 > (\alpha\bar{x}\bar{V}_x + \beta\bar{y}\bar{V}_y)^2$, o que implica $k_1 > 0$. Assim,

$$|P(i\omega)|^2 - |Q(i\omega)|^2 > 0, \forall \omega \in \mathbb{R}^*. \quad (2.0.6)$$

Suponhamos por contradição que ω seja raiz de $\Delta(i\omega, \tau) = 0$. Ou seja,

$$\begin{aligned} P(i\omega) + Q(i\omega)e^{-i\omega\tau} &= 0 \Rightarrow P(i\omega) = -Q(i\omega)e^{-i\omega\tau} \\ \Rightarrow |P(i\omega)|^2 &= |Q(i\omega)|^2 |e^{-i\omega\tau}|^2 \Rightarrow \\ |P(i\omega)|^2 &= |Q(i\omega)|^2 \Rightarrow |P(i\omega)|^2 - |Q(i\omega)|^2 = 0, \end{aligned}$$

contradizendo (2.0.6). Portanto, $\Delta(i\omega, \tau) \neq 0, \forall \omega \in \mathbb{R}^*, \tau \geq 0$, o que conclui a primeira parte do lema.

Agora suponha que $\bar{V} < \bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y$. Então,

$$\bar{V}^2 - (\bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y)^2 < 0 \text{ e } \alpha^2\beta^2\bar{V}^2 > 0 \Rightarrow k_2 = \alpha^2\beta^2\bar{V}^2 \left(\bar{V}^2 - (\bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y)^2 \right) < 0.$$

Seja $v = \omega^2$, tem-se então $|P(i\omega)|^2 - |Q(i\omega)|^2 = v^2 + k_1v + k_2$. Defina $G(v) = v^2 + k_1v + k_2$. Como $k_2 < 0$, $G(v) = 0$ tem uma única raiz não negativa dada por

$$v_0 = \frac{1}{2} \left[-k_1 + \sqrt{k_1^2 - 4k_2} \right] > 0.$$

Consequentemente, $v_0 = \omega_0^2 \Rightarrow \omega_0 = +\sqrt{v_0} > 0$. Portanto, existe uma única raiz w_0 tal que $|P(iw_0)|^2 - |Q(iw_0)|^2 = 0$ e para este w_0 , podemos determinar τ_0 de modo que $\tau_0 w_0 = 2\pi$. O que completa a prova do lema. ■

Observação 3 Se $\bar{V} < \bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y$, então pelo Lema 2, temos $\Delta(i\omega, \tau) = 0, \omega \in \mathbb{R}, \tau \geq 0$ se, e somente se,

$$\omega = \pm\omega_0, \tau = \tau_n \stackrel{\text{def}}{=} \tau_0 + \frac{2n\pi}{\omega_0}, n = 0, 1, 2, \dots, \quad (2.0.7)$$

em que $\omega_0 > 0$ e $\tau_0 \geq 0$ são obtidos na prova do Lema 2.

Para concluir a análise, vamos utilizar o resultado a seguir, cuja prova pode ser encontrada em [4].

Teorema 4 Considere a equação (2.0.5), onde P e Q são funções analíticas no semiplano $\text{Re}(z) > -\delta$, com $\delta > 0$. As seguintes condições são satisfeitas:

(i) $P(z)$ e $Q(z)$ não tem parte imaginária nula;

- (ii) $\overline{P(-iy)} = P(iy)$, $\overline{Q(-iy)} = Q(iy)$, para $y \in \mathbb{R}$;
- (iii) $P(0) + Q(0) \neq 0$;
- (iv) Existe no máximo um número finito de raízes de (2.0.5) no semiplano $\text{Re}(z) > -\delta$, quando $\tau = 0$;
- (v) $F(y) \equiv |P(iy)|^2 - |Q(iy)|^2$, para $y \in \mathbb{R}$, tendo no máximo um número finito de raízes reais.

Sob essas condições, as seguintes afirmações são verdadeiras:

(a) Suponha que a equação $F(y) = 0$ não tenha raízes positivas. Então se (2.0.5) é estável em $\tau = 0$, ela permanece estável para todo $\tau \geq 0$. Enquanto que, se for instável em $\tau = 0$, permanece instável para todo $\tau \geq 0$.

(b) Suponha que a equação $F(y) = 0$ tenha pelo menos uma raiz positiva e que cada raiz positiva seja simples. Então, conforme τ cresce, trocas de estabilidade podem ocorrer e existe um número positivo τ^* tal que a equação (2.0.5) é instável para todo $\tau > \tau^*$ e, conforme τ varia de 0 a τ^* , no máximo um número finito de trocas de estabilidade pode ocorrer.

Mostremos agora que, sob certas condições, o ponto de equilíbrio $(\bar{x}, \bar{y})$ do sistema é assintoticamente estável.

Teorema 5 Se $\bar{V} \geq \bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y$, então o ponto de equilíbrio $(\bar{x}, \bar{y})$ é assintoticamente estável para todo retardo $\tau \geq 0$.

Prova: Note que

$$\Delta(\lambda, 0) = \lambda^2 + \lambda(\alpha\bar{V} + \beta\bar{V} + \alpha\bar{x}\bar{V}_x + \beta\bar{y}\bar{V}_y) + \alpha\beta(\bar{V}^2 + \bar{x}\bar{V}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}\bar{V}_y).$$

Se chamarmos $A = \alpha\bar{V} + \beta\bar{V} + \alpha\bar{x}\bar{V}_x + \beta\bar{y}\bar{V}_y > 0$ e $B = \alpha\beta(\bar{V}^2 + \bar{x}\bar{V}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}\bar{V}_y) > 0$, podemos escrever

$$\lambda^2 + A\lambda + B = 0.$$

Para $\lambda = u + iv$ e igualando partes real e imaginária, temos

$$\begin{cases} u^2 - v^2 + Au + B &= 0 \\ 2uv + vA &= 0 \end{cases}$$

Da última equação segue que $v = 0$ ou $u = -\frac{A}{2} < 0$. Se $v = 0 \Rightarrow u^2 + Au + B = 0$ o que implica $u = \frac{-A \pm \sqrt{A^2 - 4B}}{2} < 0$.

Logo, todas as raízes da equação tem partes reais negativas, então para $\tau = 0$ o equilíbrio é estável. Agora, vamos aplicar o Teorema 4, item (v)(a). Primeiro, vejamos se todas as condições exigidas estão satisfeitas. De fato,

- (i) Segue do Lema 2 que P e Q não têm raízes imaginárias comuns;
- (ii) $\overline{P(-i\omega)} = -\omega^2 - (\alpha + \beta)\bar{V}i\omega + \alpha\beta\bar{V}^2 = P(i\omega)$, é fácil ver que $\overline{Q(-i\omega)} = Q(i\omega)$;
- (iii) $P(0) + Q(0) = \alpha\beta\bar{V}(\bar{V} + (\bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}\bar{V}_y)) \neq 0$;
- (iv) Quando $\tau = 0$, $P(\lambda) + Q(\lambda) = 0$ só admite um número finito de raízes no semiplano considerado;
- (v) $F(\omega) = |P(i\omega)|^2 - |Q(i\omega)|^2$, é um polinômio em ω e, portanto, possui um número finito de zeros reais.

Segue do Teorema 4 que o equilíbrio é estável para todo $\tau > 0$. ■

Lema 6 *Considere τ_n e ω_0 descritos na Observação 3, tem-se:*

$$\operatorname{Re} \left(i\omega_0 \frac{\overline{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}}{\partial \lambda} Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} \right) > 0, \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

Prova: Sejam $a_1 = (\alpha + \beta)\overline{V}$, $a_2 = \alpha\beta\overline{V}^2$, $b_1 = \alpha\overline{xV_x} + \beta\overline{yV_y}$, $b_2 = \alpha\beta\overline{V}(\overline{xV_x} + \overline{yV_y})$, então $\Delta(\lambda, \tau) = \lambda^2 + a_1\lambda + a_2 + (b_1\lambda + b_2)e^{-\tau\lambda}$.

Derivando $\Delta(\lambda, \tau)$ com relação a λ , temos

$$\frac{\partial \Delta(\lambda, \tau)}{\partial \lambda} = 2\lambda + a_1 + b_1 e^{-\tau\lambda} + (b_1\lambda + b_2)e^{-\tau\lambda}(-\tau).$$

Fazendo agora $\lambda = i\omega_0$ e $\tau = \tau_n$, obtemos

$$\frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} = 2i\omega_0 + a_1 + b_1 e^{-i\omega_0 \tau_n} - \tau_n Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n}.$$

Então,

$$\begin{aligned} i\omega_0 \frac{\overline{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}}{\partial \lambda} Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} &= \\ i\omega_0 (-2i\omega_0 + a_1 + b_1 e^{i\omega_0 \tau_n} - \tau_n \overline{Q}(i\omega_0) e^{i\omega_0 \tau_n}) Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} &= \\ i\omega_0 (-2i\omega_0 + a_1) Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} + i\omega_0 b_1 Q(i\omega_0) e^{i\omega_0 \tau_n} e^{-i\omega_0 \tau_n} - i\tau_n \omega_0 \overline{Q} Q e^{-i\omega_0 \tau_n} e^{i\omega_0 \tau_n} &= \\ i\omega_0 (-2i\omega_0 + a_1) Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} + i\omega_0 b_1 Q(i\omega_0) - i\tau_n \omega_0 |Q(i\omega_0)|^2 &= \\ -i\omega_0 (-2i\omega_0 + a_1) P(i\omega_0) + i\omega_0 b_1 Q(i\omega_0) - i\tau_n \omega_0 |Q(i\omega_0)|^2 &= \\ -i\omega_0 (-2i\omega_0 + a_1) (-\omega_0^2 + ia_1\omega_0 + a_2) + i\omega_0 b_1 (ib_1\omega_0 + b_2) - i\tau_n \omega_0 |Q(i\omega_0)|^2 &= \\ 2\omega_0^4 - 2a_2\omega_0^2 + a_1^2\omega_0^2 - b_1^2\omega_0^2 + i(2a_1\omega_0^3 + a_1\omega_0^3 + a_1a_2\omega_0 + b_1b_2\omega_0 - \tau_n |Q(i\omega_0)|^2\omega_0). \end{aligned}$$

Assim,

$$\begin{aligned} \operatorname{Re} \left(i\omega_0 \frac{\overline{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}}{\partial \lambda} Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} \right) &= 2\omega_0^4 - 2a_2\omega_0^2 + a_1^2\omega_0^2 - b_1^2\omega_0^2 = \\ &= 2\omega_0^2 \left(\omega_0^2 + \frac{1}{2}(a_1^2 - b_1^2 - 2a_2) \right). \end{aligned}$$

Do Lema 2 segue que

$$\begin{aligned} a_1^2 - b_1^2 - 2a_2 &= (\alpha + \beta)^2 \overline{V}^2 - (\alpha\overline{xV_x} + \beta\overline{yV_y})^2 - 2\alpha\beta\overline{V}^2 = \\ &= (\alpha^2 + \beta^2) \overline{V}^2 - (\alpha\overline{xV_x} + \beta\overline{yV_y})^2 = k_1, \end{aligned}$$

Logo,

$$\operatorname{Re} \left(i\omega_0 \frac{\overline{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}}{\partial \lambda} Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} \right) = 2\omega_0^2 \left(\omega_0^2 + \frac{1}{2}k_1 \right).$$

Sabemos, do Lema 2, que $w_0 = \sqrt{v_0}$. Então, $2v_0 \left(v_0 + \frac{1}{2}k_1 \right) > 0$, pois $v_0 > 0$ e $k_1 > 0$.

Portanto,

$$\operatorname{Re} \left(i\omega_0 \frac{\overline{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}}{\partial \lambda} Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} \right) > 0, \forall n = 0, 1, 2, \dots$$

■

Corolário 7 Se $\overline{V} < \overline{xV_x} + \overline{yV_y}$. Sejam $\omega_0, \tau_n, n = 0, 1, \dots$ definidos como no Lema 2 e valem as equações (2.0.7). Então, para cada τ_n , existe uma vizinhança $I_n \subset \mathbb{R}$ de τ_n e uma função continuamente diferenciável $\lambda_n : I_n \rightarrow \mathbb{C}$ tais que

- i) $\lambda_n(\tau_n) = i\omega_0$,
- ii) $\Delta(\lambda_n(\tau), \tau) = 0$, com $\tau \in I_n$;
- iii) $\operatorname{Re} \left(\frac{d\lambda_n(\tau)}{d\tau} \Big|_{\tau=\tau_n} \right) > 0$.

Prova: Do Lema 6, sabemos que $\frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \neq 0, n = 0, 1, 2, \dots$ e $\Delta(i\omega_0, \tau_n) = 0$.

Pelo Teorema da Função Implícita, existem uma vizinhança $I_n \subset \mathbb{R}$ de τ_n e uma função $\lambda_n : I_n \rightarrow \mathbb{C}$ continuamente diferenciável, satisfazendo:

- i) $\lambda_n(\tau_n) = i\omega_0$;
- ii) $\Delta(\lambda_n(\tau), \tau) = \Delta(i\omega_0, \tau) = 0, \forall \tau \in I_n$.

Para mostrarmos *iii*), basta derivar a equação em *ii*) e aplicar em $\tau = \tau_n$:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \Delta(i\lambda, \tau)}{\partial \lambda} \frac{d\lambda(\tau)}{d\tau} + \frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau)}{d\tau} \Big|_{\tau=\tau_n} &= \frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \frac{d\lambda_n(\tau)}{d\tau} - i\omega_0 Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} = 0 \Rightarrow \\ \left(\frac{d\lambda_n(\tau)}{d\tau} \right) \Big|_{\tau=\tau_n} &= \frac{i\omega_0 Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} \left(\frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \right)}{\left(\frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \right) \overline{\left(\frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \right)}} = \\ &= \frac{i\omega_0 \overline{\left(\frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \right)} Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n}}{\left| \frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \right|^2}. \end{aligned}$$

Logo,

$$\begin{aligned} \operatorname{Re} \left(\frac{i\omega_0 \overline{\left(\frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \right)} Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n}}{\left| \frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \right|^2} \right) &= \\ \frac{1}{\left| \frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \right|^2} \operatorname{Re} \left(\omega_0 \overline{\left(\frac{\partial \Delta(i\omega_0, \tau_n)}{\partial \lambda} \right)} Q(i\omega_0) e^{-i\omega_0 \tau_n} \right) &> 0, \end{aligned}$$

pelo Lema 6. O que conclui a prova. ■

Teorema 8 *Suponha $\bar{V} < \bar{x}\bar{V}_x + \bar{y}\bar{V}_y$ e τ_0 definido no Lema 2. Então o ponto de equilíbrio $(\bar{x}, \bar{y})$ é assintoticamente estável se $0 \leq \tau < \tau_0$ e instável se $\tau > \tau_0$.*

Prova: No caso $\tau = 0$ já vimos que a equação característica $\Delta(\lambda, 0)$ tem todas as raízes com parte real negativa. O que implica que o ponto de equilíbrio $(\bar{x}, \bar{y})$ é assintoticamente estável.

Pelo Lema 2, existe um único par de raízes positivas τ_0, ω_0 da equação característica $\Delta(i\omega_0, \tau_0)$. E pelo Teorema 4, (v)(b), da referência [4], se existir $\tau_0 \geq 0$ tal que $P(i\omega_0) + Q(i\omega_0)e^{-i\omega_0\tau_0} = 0$, então a solução é instável para $\tau > \tau_0$.

Desse modo, quando τ varia de 0 até τ_0 podem ocorrer um número finito de trocas de estabilidade. Pelo fato de τ_0 ser o primeiro instante onde ocorre uma raiz imaginária, pela continuidade da função $\lambda = \lambda(\tau)$, todas as raízes da equação característica tem parte real negativa. O que implica na estabilidade assintótica para $0 \leq \tau < \tau_0$. ■

3 Conclusão

Estes resultados indicam que se o transporte do retardo do sistema for maior que τ_0 , então pode-se esperar manifestação de irregularidades do sistema respiratório (respiração periódica, apneia do sono, SIDS, etc) já que teremos instabilidade. O que podemos concluir então é que a partir do estudo da função ventilação e trabalhando com as equações diferenciais com retardamento, que modelam este tipo de problema, foi possível caracterizar a regularidade ou não da respiração humana.

Referências

- [1] Carley, D.W.: Minimal modeling of human respiratory stability. In: Modeling and Parameter Estimation in Respiratory Control, Khoo, M.C.K.(ed.). Plenum Press: New York, 171-180 (1989).
- [2] Cooke, L. Kenneth, Turi, Janos: Stability, instability in delay equations modeling human respiration, Journal of Mathematical Biology, 1994
- [3] Bellman, R., Cooke, K. L.: Differential-Difference Equations. New York: Academic Press 1963
- [4] Cooke, K.L., Driessche, P. van den: On zeroes of some transcendental equations. Funkcialaj Ekvacioj 29, 77-90(1986)
- [5] WEST, John Burnard. Fisiologia respiratória: princípios básicos. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- [6] Khoo, M.C.K., Kronauer, R. E., Strohl, K.P., Slutsky, A.S.: Factors inducing periodic breathing in humans: a general model. J.Appl. Physi. 53, 664-659, (1982).