

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE ENGENHARIA  
CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA**

**RAILDO SANTOS DE LIMA**

**CONTROLE DE CAOS NO MODELO NEURONAL DE HINDMARSH-ROSE**

Ilha Solteira  
2022





UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Câmpus de Ilha Solteira

PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA  
FEIS - UNESP

**RAILDO SANTOS DE LIMA**

**CONTROLE DE CAOS NO MODELO NEURONAL DE  
HINDMARSH-ROSE**

Tese apresentada à Faculdade de Engenharia  
de Ilha Solteira - UNESP como parte dos  
requisitos para obtenção do título de Doutor  
em Engenharia Mecânica.

Prof. Dr. Fábio Roberto Chavarette  
**Orientador**

Ilha Solteira

2022



FICHA CATALOGRÁFICA  
Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

L732c Lima, Raildo Santos de.  
Controle de caos no modelo neuronal de hindmarsh-rose / Raildo Santos de Lima. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2022  
101 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Mecânica dos Sólidos, 2022

Orientador: Fábio Roberto Chavarette  
Inclui bibliografia

1. Caos. 2. Controle SDRE. 3. Hindmarsh-Rose.

## CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: Controle de Caos no Modelo Neuronal de Hindmarsh-Rose

**AUTOR: RAILDO SANTOS DE LIMA**  
**ORIENTADOR: FÁBIO ROBERTO CHAVARETTE**

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em ENGENHARIA MECÂNICA, área: MECÂNICA DOS SÓLIDOS pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. FÁBIO ROBERTO CHAVARETTE  
Departamento de Engenharia, Física e Matemática / Instituto de Química de Araraquara - UNESP

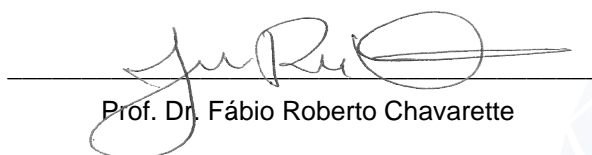
Profª. Dra. MARA LÚCIA MARTINS LOPES  
Departamento de Matemática / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP

Prof. Dr. JORGE MANUEL VIEIRA CAPELA  
Departamento de Engenharia, Física e Matemática / Instituto de Química de Araraquara - UNESP

Prof. Dr. EDIVALDO ROMANINI  
Departamento de Matemática / Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Prof. Dr. MARCELO JOSÉ DIAS NASCIMENTO  
Departamento de Matemática / Universidade Federal de São Carlos - UFSCar

Ilha Solteira, fevereiro de 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Fábio Roberto Chavarette", written over a horizontal line.

Prof. Dr. Fábio Roberto Chavarette



## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela graça de poder executar este trabalho, pela saúde, fé e perseverança que tens me dado.

Ao meu orientador Prof. Dr. Fábio Chavarette que além da excelência na orientação foi um grande amigo e conselheiro para a vida, sua humanidade é edificante. Seus conhecimentos fizeram enorme diferença no resultado final deste trabalho. O senhor é muito mais que um professor é um exemplo genuíno a ser seguido. Com deslumbre e apreço, o meu muito obrigado.

Aos meus pais, Iraildo Barbosa de Lima e Luzia Campos dos Santos, pela maravilhosa criação e por todo apoio dado ao longo de toda minha vida.

A minha irmã, Régia Santos de Lima e meu cunhado Jeferson Pedro, que nunca mediram esforços, no que fosse necessário, em muito apoio e apreço.

A minha maravilhosa esposa Marcela Andressa Amaral que com muito amor, dedicação e paciência segurou forte minhas mãos nos altos e baixos da vida. Sem ela, este trabalho não seria possível.

Ao meu amigo, Hiran Aparecido da Silva, que por tantos anos dividimos um lar e momentos inesquecíveis de amizade fraterna que, com certeza, estarão para sempre gravados em minha memória.

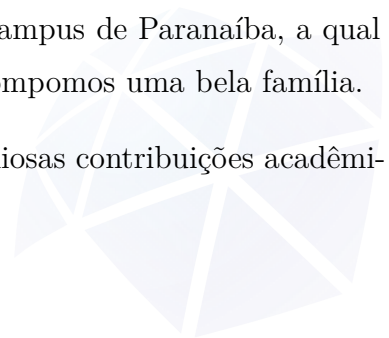
Aos amigos Marco Antonio Travassos e Joselma Pinheiro, que durante a trajetória universitária, formaram comigo uma grande família.

Ao amigo muito especial Prof. Dr. Marco Antonio Duarte pela grande amizade, parceria e incentivo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da UNESP de Ilha Solteira pela oportunidade e cooperação científica.

Aos professores do Curso de Matemática da UFMS campus de Paranaíba, a qual faço parte, pelo companheirismo, amizade e fraternidade. Compomos uma bela família.

Aos professores que compõem esta banca por suas valiosas contribuições acadêmicas e compartilhamento de experiências.



*O cientista não estuda a natureza porque ela é útil;  
ele a estuda porque ele se encanta com ela, e ele se  
encanta porque ela é bela. Se a natureza não fosse bela,  
ela não teria significado para o conhecimento, e  
se a natureza não tivesse significado para o conhecimento,  
a vida não teria significado para ser vivida.*

Henry Poincaré

## RESUMO

Ao longo do tempo conceitos da Engenharia e da Matemática foram adaptados para permear campos de pesquisas interdisciplinares, surgindo por exemplo a Bioengenharia e Biomatemática como interface de estudo. Neste trabalho, estabelecido em caráter interdisciplinar, é investigado comportamentos do sistema neuronal de Hindmarsh-Rose, um modelo consagrado na literatura por ser altamente representativo aos comportamentos observados em neurônios biológicos. O estudo de estabilidade do modelo é feito através dos expoentes de Lyapunov e evidências de dinâmica caótica são encontradas. Este comportamento caótico é biologicamente comparado a um indivíduo sujeito à crise epilética ou convulsiva. É implementado um projeto de controle baseado na Equação de Riccati Dependente do Estado (SDRE) reduzindo a oscilação do sistema a uma órbita periódica verificado, assim, a eficiência do controlador. A robustez do controlador é verificada após considerados parâmetros incertos sobre o comportamento resultante do modelo neuronal. A originalidade deste trabalho se destaca, em fato inédito, na aplicação, verificação da eficiência e robustez do controlador proposto no modelo neuronal de Hindmarsh-Rose. Os resultados indicam um bom controle do comportamento indesejado, contribuindo como uma alternativa para o desenvolvimento de novas tecnologias aplicadas à prevenção e tratamento da epilepsia.

**Palavras-chave:** caos; controle SDRE; Hindmarsh-Rose.



## ABSTRACT

Over time different concepts from engineering and mathematics have been adapted to permeate interdisciplinary fields of research, leading to new interfaces of study, such as Bioengineering and Biomathematics. In this work, developed on an interdisciplinary basis, the behavior of the Hindmarsh-Rose neuron system, which is a well-established model in the literature known for being highly representative of behaviors observed in biological neurons, is investigated in detail. The analysis of stability for this model is carried out using Lyapunov exponents, and evidence of chaotic dynamics is found. This chaotic behavior is biologically compared to a patient undergoing an epileptic seizure. A controller is designed based on the State-Dependent Ricatti Equation (SDRE) to reduce the oscillation of the system to a periodic orbit, thus verifying its effectiveness. The robustness of the controller is verified by considering uncertain parameters on the resulting behavior of the Hindmarsh-Rose neuron model. In this sense, the novelty of this work is related to the application and verification of the efficiency and robustness of the proposed controller to this model for the first time. The results indicate a good control of the undesired behavior, which contributes as an alternative for the development of new technologies applied to the prevention and treatment of epilepsy.

**Keywords:** chaos; SDRE Control; Hindmarsh-Rose.





## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estabilidade. . . . .	28
Figura 2 – Nó estável e nó instável. . . . .	32
Figura 3 – Nó impróprio. . . . .	32
Figura 4 – Sela hiperbólica. . . . .	33
Figura 5 – Foco estável e foco instável. . . . .	33
Figura 6 – Diagrama esquemático do método SDRE. . . . .	42
Figura 7 – (a) Sistema Nervoso. (b) Sistema Nervoso Central. (c) Sistema Nervoso Periférico. . . . .	43
Figura 8 – Algumas partes importantes na estrutura do sistema nervoso central. . . . .	44
Figura 9 – Neurônios motor e sensorial. . . . .	46
Figura 10 – (a) Esquema das principais partes do neurônio motor. (b) Imagem real de um neurônio do cérebro. Impregnação pela prata utilizando o método de Golgi <sup>1</sup> e uma lente objetiva de 40x (550x). . . . .	47
Figura 11 – (a) Secção da membrana celular que contém os <i>canais iônicos</i> que são aberturas por onde trafegam seletivamente íons. (b) Circuito que modela a propriedade elétrica da membrana celular. Neste caso, a membrana atua como um capacitor $C$ de placas paralelas plugado a um resistor $R_s$ e uma bateria $V_{rest}$ . A bateria caracteriza o potencial eletroquímico decorrente da diferença de concentração iônica nos meios intra e extracelular e o resistor caracteriza o canal iônico, isto é, a resistência promovida ao tráfego de íons. . . . .	48
Figura 12 – Funcionamento de uma sinapse transmitindo um sinal por meio de neurotransmissores. Um neurônio saudável pode ter até 20.000 conexões com outros neurônios (HILL; WYSE; ANDERSON, 2016). . . . .	49
Figura 13 – Potencial de Ação (impulso nervoso). . . . .	50
Figura 14 – (a) Concentrações iônicas relativas aos íons $K^+$ e $Na^+$ . (b) Canais iônicos incorporados na membrana permitem o fluxo de $K^+$ e $Na^+$ . Como existe um grande gradiente de concentração, decorrerá um fluxo direcionado de $K^+$ e $Na^+$ da região de alta concentração para a região de baixa concentração. (c) Na ausência de outros motivos, o fluxo direcionado de $K^+$ e $Na^+$ pela membrana é interrompido quando os íons estão igualmente distribuídos nos dois lados da membrana permeável. . . . .	51

Figura 15 – Bomba de sódio-potássio: Este dispositivo é responsável por preservar as diferenças de concentrações dos íons, indispensáveis na determinação do Potencial de Ação. . . . .	53
Figura 16 – Potencial de Ação no neurônio. De $-60mV$ até $0mV$ tem-se a despolarização no sentido positivo. Desse ponto até em quase $40mV$ , tem-se a hiperpolarização no sentido positivo, daí até $0mV$ tem-se outra despolarização, mas no sentido negativo e, logo após, de $0mV$ até aproximadamente $-60mV$ , tem-se outra hiperpolarização, mas no sentido negativo. Por fim, tem-se a despolarização final, no sentido positivo, até o potencial de repouso. . . . .	54
Figura 17 – Axônio gigante da lula. . . . .	57
Figura 18 – Diagrama esquemático do arranjo experimental para medições com grampos espacial e de voltagem. . . . .	58
Figura 19 – Condutâncias iônicas subjacentes ao Potencial de Ação. Valores obtidos experimentalmente por HH. A condutância $g$ representa a condutância da membrana durante Potencial de Ação prolongado. . . . .	59
Figura 20 – Circuito elétrico equivalente proposto por Hodgkin e Huxley para um pequeno segmento do axônio gigante da lula. . . . .	60
Figura 21 – Resposta de picos em grupos após estimulação de uma corrente injetada num neurônio. . . . .	61
Figura 22 – Comportamentos complexos irregulares do Potencial de Ação. . . . .	61
Figura 23 – Sequências temporais das variáveis $v$ e $w$ . Nesta simulação os valores dos parâmetros são $a = 0,7$ , $b = 0,8$ , $c = 0,08$ e $I = 0,8$ . . . . .	63
Figura 24 – Diagrama de estabilidade estrutural de $x$ e $y$ . Este mesmo diagrama foi observado para $y$ e $z$ . . . . .	71
Figura 25 – Espectro de frequência do Potencial de Membrana $x$ quando $I$ aumenta. . . . .	72
Figura 26 – Dinâmica dos Expoentes de Lyapunov . . . . .	73
Figura 27 – Zoom dos Expoentes de Lyapunov . . . . .	73
Figura 28 – Evolução no tempo para $I = 1,1$ . Evento de fase de silêncio. . . . .	74
Figura 29 – Planos de fase para $I = 1,1$ . . . . .	74
Figura 30 – Evolução no tempo para $I = 1,2$ . Evento de <i>spiking</i> . . . . .	75
Figura 31 – Planos de fase para $I = 1,2$ . . . . .	75
Figura 32 – Evolução no tempo para $I = 2,7$ . Evento de <i>bursting</i> . . . . .	75
Figura 33 – Planos de fase para $I = 2,7$ . . . . .	76
Figura 34 – Evolução no tempo para $I = 2,8$ . Evento de <i>bursting</i> . . . . .	76

Figura 35 – Planos de fase para $I = 2, 8$ . . . . .	76
Figura 36 – Evolução no tempo para $I = 3, 3$ . Evento de <i>spiking</i> . . . . .	77
Figura 37 – Planos de fase para $I = 3, 3$ . . . . .	77
Figura 38 – Valores de $I$ e seus comportamentos. . . . .	79
Figura 39 – (a) Evolução temporal para o Potencial de Membrana; (b) Evolução temporal associado aos fluxos iônicos rápidos gerados pela transferência de $\text{Na}^+$ e $\text{K}^+$ ; (c) Evolução temporal para os canais lentos. . . . .	83
Figura 40 – Retrato de fase: (a) $xy$ sistema não controlado; (b) $xy$ sistema controlado; (c) $xz$ sistema não controlado; (d) $xz$ sistema controlado; (e) $yz$ sistema não controlado; (f) $yz$ sistema controlado; . . . . .	84
Figura 41 – Controle do histórico no tempo considerando parâmetros incertos. . . . .	88
Figura 42 – Controle no retrato de fase considerando parâmetros incertos. . . . .	88
Figura 43 – Artigos produzidos. . . . .	101



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação dos pontos de equilíbrio de sistemas lineares. . . . .	34
Tabela 2 – Tipos de pontos fixos da dinâmica (22). Na tabela, $D = \sqrt{b^2 - 3a}$ , com $b^2 > 3a$ . . . . .	67
Tabela 3 – Valores dos parâmetros utilizados nas simulações numéricas. . . . .	70
Tabela 4 – Evolução dos Expoentes de Lyapunov no tempo em segundos. . . . .	73
Tabela 5 – Valores de $I$ nos intervalos de comportamentos. . . . .	78
Tabela 6 – Parâmetros Incertos . . . . .	87



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADP	Adenosina Difosfato
ATP	Adenosina Trifosfato
EDO	Equação Diferencial Ordinária
EDP	Equação Diferencial Parcial
EN	Computador analógico ou neurônio eletrônico
FDP	Função Densidade de Probabilidade
FN	Modelo Neuronal de FitzHugh e Nagumo
HH	Modelo Neuronal de Hodgkin e Huxley
HR	Modelo Neuronal de Hindmarsh-Rose
LQR	Regulador Linear Quadrático
OGY	Método de Sistema de Controle
SDC	Coefficiente Dependente do Estado
SDRE	Equação de Riccati Dependente do Estado
SNC	Sistema Nervoso Central



## LISTA DE SÍMBOLOS

$f, g, \ln$	Funções reais
$\mathbb{R}^n$	Espaço vetorial de dimensão $n \in \mathbb{N}$ sobre o corpo $\mathbb{R}$ dos números reais
$\mathbb{N}$	Conjunto dos números naturais
$u(t)$	Vetor de variáveis de controle
$\lambda, \mu$	Letras gregas
$\mathcal{H}$	Hamiltoniano
$\Lambda$	Multiplicador de Lagrange
$C, R_s, V_{rest}$	Capacitor, resistor e bateria (Figura 11)
$nm$	Unidade de medida em nanômetro ( $1nm = 1 \times 10^{-9}m$ )
$\mu m$	Unidade de medida em micrômetro ( $1\mu m = 1 \times 10^{-6}m$ )
$mV$	Unidade de medida em milivolts
$Na^+, K^+$	Íons de sódio e potássio, respectivamente
$Cl^+, Ca^{+2}$	Íons de cloro e cálcio, respectivamente
$E_{ion}$	Potencial de Nernst do íon específico
$T, F$	Temperatura em kelvin e constante de Faraday, respectivamente
$V_m$	Potencial de repouso da membrana
$I_m, I_{ion}$	Corrente registrada e corrente do íon específico, respectivamente
$V$	Diferença de potencial elétrico da membrana
$C_m$	Capacitância da membrana
$g_{ion}$	Capacitância do íon específico
$v, \dot{v}$	Potencial de Membrana e derivada primeira do Potencial de Membrana, respectivamente



$w, \dot{w}$	Variável de recuperação e derivada primeira da variável de recuperação
$I(t)$	Entrada externa (corrente injetada)
$a, b, c, d$	Parâmetros constantes
$r, s, x_r$	Parâmetros constantes
$x(t)$	Variável de estado do Potencial de Membrana
$y(t)$	Variável de estado dos fluxos iônicos rápidos
$z(t)$	Variável de estado dos fluxos iônicos lentos
$\dot{x}(t)$	Derivada primeira da variável de estado do Potencial de Membrana
$\dot{y}(t)$	Derivada primeira da variável de estado dos fluxos iônicos rápidos
$\dot{z}(t)$	Derivada primeira da variável de estado dos fluxos iônicos lentos
$A, B, C$	Matrizes
$Q, R, P$	Matrizes
$J_s$	Matriz Jacobiana
$J$	Funcional a ser otimizado
$T_r$	Traço de uma matriz (soma dos elementos da diagonal principal)
$\Omega$	Espaço amostral
$X$	Subconjunto do espaço amostral $\Omega$
$P\langle X \rangle$	Probabilidade de $X$
$\bar{I}$	Parâmetro incerto
$\bar{a}, \bar{b}, \bar{c}, \bar{d}$	Parâmetros incertos
$\bar{r}, \bar{s}, \bar{x}_r$	Parâmetros incertos
$\frac{\partial f}{\partial x}$	Derivada parcial de $f$ em relação à $x$

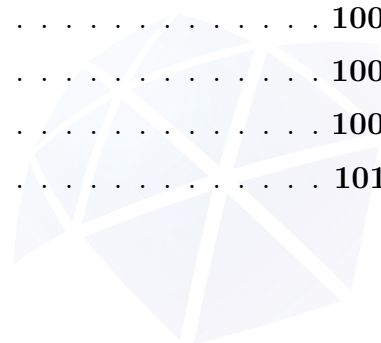


## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO . . . . .	17
1.1	Metodologia . . . . .	20
1.2	Contribuição Científica . . . . .	21
1.3	Objetivos . . . . .	22
1.3.1	Objetivos gerais . . . . .	22
1.3.2	Objetivos Específicos . . . . .	22
1.4	Delimitação da Pesquisa . . . . .	22
1.5	Organização do trabalho . . . . .	22
2	CONCEITOS PRELIMINARES DE MATEMÁTICA . . . . .	24
2.1	Sistemas Dinâmicos . . . . .	24
2.2	Sistemas em tempo contínuo . . . . .	26
2.3	Espaço de estados . . . . .	27
2.4	Sistemas autônomos e não-autônomos . . . . .	27
2.5	Estabilidade . . . . .	27
2.6	Ponto de equilíbrio . . . . .	28
2.7	Estabilidade no sentido de Lyapunov . . . . .	34
2.8	Caos . . . . .	35
2.9	Expoentes de Lyapunov . . . . .	36
2.10	Controle de Caos . . . . .	37
2.11	Controle Ótimo via Equação de Riccati Dependente do Estado (SDRE) . . . . .	38
3	CONCEITOS PRELIMINARES DE NEUROCIÊNCIA . . . . .	43
3.1	Sistema Nervoso Central . . . . .	44
3.2	O Neurônio Biológico . . . . .	45
3.3	Potenciais de Membrana e de Ação . . . . .	49
3.4	Natureza e classificação dos estímulos nervosos . . . . .	54
3.5	Conclusões acerca do conteúdo biológico básico . . . . .	55
4	MODELOS MATEMÁTICOS DE SISTEMAS NEURONAIS . . . . .	56
4.1	Introdução . . . . .	56
4.2	Modelo de Hodgkin e Huxley . . . . .	57



4.3	Modelo de FitzHugh–Nagumo . . . . .	62
4.4	Modelo de Hindmarsh-Rose . . . . .	63
4.4.1	Trens de pulsos caóticos em neurônios biológicos . . . . .	64
4.4.2	Modelo HR bidimensional . . . . .	65
4.4.3	Modelo HR tridimensional . . . . .	66
5	INVESTIGAÇÕES E RESULTADOS DAS ANÁLISES DO MODELO DE HINDMARSH-ROSE . . . . .	69
5.1	Estudo do comportamento dinâmico do modelo HR . . . . .	69
5.1.1	Introdução . . . . .	69
5.1.2	Materiais e métodos . . . . .	69
5.1.3	Resultados . . . . .	70
5.1.4	Discussões . . . . .	80
5.2	Controle de caos no modelo HR . . . . .	80
5.2.1	Introdução . . . . .	80
5.2.2	Materiais e Métodos . . . . .	81
5.3	Resultados . . . . .	83
5.3.1	Discussões . . . . .	85
5.4	Controle com parâmetros incertos no modelo HR . . . . .	85
5.4.1	Introdução . . . . .	85
5.4.2	Materiais e métodos . . . . .	86
5.4.3	Resultados . . . . .	87
5.4.4	Discussões . . . . .	89
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS . . . . .	90
6.1	Conclusões . . . . .	90
6.2	Sugestões de trabalhos futuros . . . . .	91
	REFERÊNCIAS . . . . .	93
	APÊNDICE A – PRODUÇÃO ACADÊMICA . . . . .	100
A.1	Participação em Eventos . . . . .	100
A.2	Apresentação de Trabalhos . . . . .	100
A.3	Resumo em Anais de Eventos . . . . .	100
A.4	Produção de Artigos . . . . .	101



## 1 INTRODUÇÃO

Todas as atividades físicas conscientes e inconscientes são controladas pelo sistema nervoso. Ele é formado por bilhões de células nervosas, tendo como principal delas os *neurônios*, que captam informações vindas do interior e exterior do corpo humano. As células nervosas, juntamente com as musculares, têm duas propriedades fisiológicas características, que são a excitabilidade e condutibilidade, ou seja, capacidade de reagir a um dado estímulo e transmitir esse estímulo sob a forma de impulsos eletroquímicos ao longo de suas membranas. A membrana das células nervosas detém propriedades elétricas que são dadas através do arranjo molecular de seus componentes. Essas propriedades estabelecem uma sequência de alterações de voltagem produzidas pelo fluxo de corrente através das membranas e sensibilizam a capacidade de células, eletricamente excitáveis, na condução das informações. Por este fato, a membrana do neurônio é capaz de ser comparada a um circuito elétrico que abrange várias unidades repetidas (HILL; WYSE; ANDERSON, 2016; BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

Praticamente toda atividade fisiológica do corpo humano precisa ser executada por informações (ordens, comandos) que são transmitidas pelos neurônios. Isto gera uma enorme complexidade resultante da interação de bilhões de neurônios atuando de modo não linear, utilizando um processo altamente elaborado chamado de *sinapse*, que são trocas de elementos químicos entre os neurônios. Tal complexidade se mantém praticamente inalterada quando se estuda um neurônio isolado, pois existem milhares de canais na membrana do neurônio, chamados *canais iônicos*, por onde trafegam íons executando leis não lineares. Diante destes motivos, torna-se um árduo encargo conceber modelos matemáticos significativamente satisfatórios quando se refere à atividade elétrica de todo o sistema nervoso ou de apenas um único neurônio. Porém, a idealização e aperfeiçoamento de modelos matemáticos, inicialmente simplificados, tornam-se de fundamental importância e necessidade, no que diz respeito ao entendimento dos principais mecanismos de geração e transmissão de sinais elétricos e suas implicações fisiológicas (HILL; WYSE; ANDERSON, 2016).

O primeiro pesquisador a revelar a natureza elétrica dos sinais (impulsos) nervosos foi **Luigi Galvani**, em 1791, ao investigar os princípios biofísicos do sistema nervoso, mas somente a partir da década de 1920 que a atividade dos neurônios começou a ser melhor entendida, com as investigações de Herbert Gasser e Joseph Erlanger que possuem vários

trabalhos nesta área, que podem ser encontrados em (ERLANGER; GASSER, 2016).

Hodgkin e Huxley (1952) foram os pesquisadores responsáveis por decifrar, matematicamente e sistematicamente, toda a mecânica envolvendo a geração e propagação dos sinais elétricos neuronais, o qual foi possível com acentuada investigação no processo da transmissão sináptica comprovada por intermédio da tecnologia relacionada à microscopia eletrônica<sup>1</sup>. Com o avanço da neurociência, descobriu-se a existência de muitos tipos de neurônios no sistema nervoso humano, variando em tamanho, formato e finalidade. Isso permitiu que vários outros modelos fossem desenvolvidos de maneira a simplificar o modelo de Hodgkin e Huxley, mas principalmente representar, com cada vez mais eficiência, os vários comportamentos observados em neurônios biológicos reais.

Desse modo, dos trabalhos Fitzhugh (1960,1961,1969) e Nagumo, Arimoto e Yoshizawa (1962), surgiu o modelo Fitzhugh-Nagumo que ganhou o status, pela neurociência, de modelo icônico para células excitáveis e constitui um modelo com grande precisão e versatilidade, juntamente com simplificação matemática significativa em comparação ao modelo de Hodgkin e Huxley. A principal contribuição de Fitzhugh-Nagumo está em descrever, nas células excitáveis, a evolução temporal do Potencial de Membrana, ou seja, como o impulso elétrico se sistematiza ao percorrer a membrana. Posteriormente, com algumas alterações e adaptações no modelo de Fitzhugh-Nagumo, surgiu o modelo de Hindmarsh e Rose (1982,1984,1984) que foi concebido para ser preciso na modelagem de neurônios estudados na biologia e será este o modelo principal a ser estudado nesta tese.

A motivação na escolha do modelo Hindmarsh-Rose está estabelecida pelo fato deste modelo conseguir representar vários comportamentos dinâmicos, que dependem de parâmetros biofísicos, observados em neurônios reais como, por exemplo: *quiescência* quando a estimulação pela entrada no neurônio está abaixo de um determinado limite fazendo com que a saída atinja um regime estacionário (ver Figura 28); *spiking* quando a saída é constituída por uma série de disparos igualmente espaçados (ver Figura 30); *bursting* quando a saída é constituída por grupos de dois ou mais picos separados por períodos de inatividade (ver Figuras 32 e 34). Outra motivação, senão a mais importante, é o fato do modelo também reproduzir comportamento caótico, mais ainda hiper-caótico (LIMA; CHAVARETTE; ROÉFERO, 2019), na qual este comportamento reproduz no indivíduo a manifestação de crise epilética ou convulsiva (PALUS *et al.*, 2001).

<sup>1</sup> A microscopia eletrônica permite a formação de uma imagem resultante da interação de um feixe de elétrons incidentes sobre o material a ser observado, dando origem a sinais os quais são captados por diferentes detectores, fornecendo informações características sobre a amostra. <<https://cmabio.uea.edu.br/microscopia-eletronica/>>. Acesso em 25/01/2021.

A pesquisa desta tese se justifica como fundamental e emergente, na necessidade do desenvolvimento e aplicações de métodos que controlem o comportamento caótico no neurônio biológico, através do modelo neuronal de [Hindmarsh e Rose](#). Sistemas caóticos são sistemas dinâmicos caracterizados pela alta sensibilidade às condições iniciais ([MONTEIRO, 2019](#)). Esta alta sensibilidade às condições iniciais infunde ao sistema não linear a característica de instabilidade implicando em sensibilidade a perturbações gerando, assim, resultados que são imprevisíveis. Esta natureza sensível dos sistemas caóticos é comumente na literatura chamada de efeito borboleta, fenômeno formulado através de equações matemáticas por Edward Lorenz em 1963 ([LORENZ, 1963](#)). Na prática, controlar tais sistemas, significa desenvolver leis de controle de *feedback* de estado que estabilizem o sistema em torno de pontos de equilíbrio instáveis ([JUN \*et al.\*, 2008](#)). Neste ensejo, muitas técnicas de controle podem ser usadas para controlar um determinado sistema e cada técnica dispõe de peculiaridades e resultados distintos. A demanda por controlar sistemas dinâmicos caóticos torna-se cada vez mais emergente nas áreas aplicadas, principalmente quando o sistema dinâmico representa um fenômeno natural que necessita de sistemas de controle cada vez mais robustos.

O método SDRE (State Dependent Riccati Equation) será utilizado para diminuir a oscilação do sistema em torno de uma órbita desejada. O método SDRE é uma técnica de controle ótimo não linear que sintetiza uma lei de controle de realimentação que é função do estado linearizando o sistema em torno de um ponto, de tal forma que é possível utilizar o mesmo procedimento do método LQR (Linear Quadratic Regulator). Este método foi proposto pela primeira vez por Pearson ([PEARSON, 1962](#)) e mais tarde expandido por Wernli e Cook ([WERNLI; COOK, 1975](#)). A aplicação da Equação de Riccati Dependente do Estado (SDRE) para controle do sistema não linear tem sido de crescente aplicação na problemática de controle de sistemas caóticos ([MRACEK; CLONTIER; D'SOUZA, 1996](#); [SHAWKY \*et al.\*, 2007](#); [CLOUTIER; D'SOUZA; MRACEK, 1996](#)).

A originalidade deste trabalho se destaca, em fato inédito, na aplicação, verificação da eficiência e robustez do controlador proposto no modelo neuronal de Hindmarsh-Rose. Posteriormente os autores consideraram parâmetros incertos ao modelo sob ação do controle SDRE e verificaram a robustez do controle. A importância em se considerar parâmetros incertos é que, tanto sistemas biológicos quanto computacionais, estão suscetíveis à interferências internas e externas, fato que determina a viabilidade de aplicação do controlador proposto ([LIMA; CHAVARETTE, 2020](#); [KLIR, 1987](#)).

Os resultados indicam um bom controle do comportamento indesejado, contri-

buindo como uma alternativa para o desenvolvimento de novas tecnologias aplicadas à prevenção e tratamento da epilepsia. Também foi aceito pela comunidade científica o artigo dos autores deste trabalho contendo os resultados aqui adquiridos. O artigo pode ser encontrado em <<https://doi.org/10.5269/bspm.47770>>.

## 1.1 Metodologia

O principal objeto de estudo é o modelo neuronal de [Hindmarsh e Rose \(1984\)](#). Um sistema dinâmico com três equações diferenciais cujos comportamentos são também observados em neurônios biológicos. O comportamento caótico é observado, o que torna relevante, dentre um conjunto de áreas interdisciplinares, aplicações de métodos de controle que estabilizem tal comportamento na vizinhança de regiões desejadas.

As estratégias para a pesquisa se dão no estudo detalhado do comportamento do sistema, onde se deseja definir as condições de manifestação do comportamento caótico. Este processo faz uso da análise da dinâmica dos Expoentes de Lyapunov via Método de [Wolf \*et al.\* \(1985\)](#). Compreendido este fato, implementa-se um projeto de controlador baseado nas Equações de Riccati Dependentes do Estado, na qual a aplicação do controlador proposto no sistema escolhido não se encontra na literatura. Ao final do trabalho é verificada a eficiência e robustez deste controlador. É feita, também, a análise do comportamento do sistema após a modificação dos parâmetros iniciais do sistema para parâmetros incertos. Com esta análise é possível prever interferências, fazendo com o que o sistema se aproxime ainda mais dos fenômenos naturais.

Como aporte nas investigações é utilizado o computador digital e o software *open source* [GNU Octave](#), na qual as investigações demandam a aplicação das seguintes funções:

- **Lyapunov (lyap):** Resolve formas especiais e gerais da equação de Lyapunov;
- **SS (sys):** Cria modelos de espaço de estado com valor real ou complexo ou converte modelos de sistemas dinâmicos em forma de modelo de espaço de estado;
- **Runge Kuta (RK4):** Define uma função existente e um tamanho de etapa que se pode alterar conforme a necessidade. No caso deste trabalho, utilizou-se um integrador numérico de 4<sup>a</sup> ordem;
- **Lorenz (lorenz\_ext):** É definido como um sistema dinâmico de três dimensões que exhibe fluxo caótico;

- **Fft**: Relaciona uma função amostrada no tempo ou espaço a mesma função amostrada em frequência.

As referências na qual se baseiam todos os algoritmos, traduzidos para linguagem GNU Octave, implementados nesta tese são (IZHIKEVICH, 2007; WALLISCH *et al.*, 2014; LIBERTY, 2003).

A análise dos dados é de natureza qualitativa. São expostos os gráficos do histórico no tempo e plano de fase para os três estados do sistema, pois o modelo neuronal estudado é composto por três Equações Diferenciais Ordinárias, com variação temporal de 0 a 1000.

Ressalta-se, que as revistas científicas estão impondo padrões de qualidade mais altos e modernos na apresentação do processamento de dados dos trabalhos, mais especificamente, na apresentação e qualidade das imagens. À vista disso, todas as imagens desta tese estão renderizadas com extensão vetorial. Portanto, caso o leitor deseje ou necessite, é possível aumentar o zoom da imagem para melhor visualização sem perda de qualidade.

## 1.2 Contribuição Científica

Através dos resultados obtidos, esta tese contribui com os seguintes aspectos:

- Investigação do comportamento dinâmico do modelo neuronal de Hindmarsh-Rose.
- Aplicação de um controlador do comportamento caótico no modelo neuronal de Hindmarsh-Rose, na qual o comportamento caótico define epilepsia.
- Análise da estabilidade considerando parâmetros incertos.
- Popularizar na comunidade científica o estudo de novos métodos de controle do modelo neuronal de Hindmarsh-Rose, que se aplica diretamente no tratamento da epilepsia.
- Promover o desenvolvimento de métodos mais eficientes no tratamento e combate à epilepsia, como, por exemplo, medicamentos com melhor tempo de resposta, implantação de microships controladores do *bursting* neuronal, dentre outros.



### 1.3 Objetivos

#### 1.3.1 Objetivos gerais

- Implementar no modelo neuronal de Hindmarsh-Rose a técnica de controle baseada no método SDRE.
- Analisar a estabilidade do modelo controlado considerando parâmetros incertos.
- Demonstrar a eficácia da proposta.

#### 1.3.2 Objetivos Específicos

- Simular os vários comportamentos dinâmicos do modelo neuronal de Hindmarsh-Rose e justificar o comportamento caótico.
- Aplicar a técnica de controle baseada no método SDRE.
- Considerar incertezas nos parâmetros do sistema.
- Analisar a estabilidade do sistema após a alteração dos parâmetros avaliando a robustez do controlador.
- Por meio de simulações numéricas, fazendo uso do software *open source* [GNU Octave](#), demonstrar a eficiência e robustez do controlador proposto.

### 1.4 Delimitação da Pesquisa

Toda a pesquisa está baseada na modelagem do sistema de Hindmarsh-Rose, simulação computacional, controle do sistema e verificação da eficiência do controlador antes e depois de adicionadas incertezas aos parâmetros do sistema. Pesquisas e resultados experimentais não serão abordados.

### 1.5 Organização do trabalho

Este trabalho está organizado nos seguintes capítulos.

- **Capítulo 1 - Introdução:** Apresentação da motivação, contribuições, metodologia e objetivos da tese.



- **Capítulo 2 - Conceitos Preliminares:** Como o conjunto de áreas envolvida na pesquisa é interdisciplinar, este capítulo apresenta um conteúdo essencial, porém sucinto, dos conteúdos necessários a compreensão da tese.
- **Capítulo 3 - Modelos matemáticos de sistemas neuronais:** Apresenta os modelos matemáticos mais significativos – existentes na literatura – na qual deriva o modelo neuronal principal a ser estudado.
- **Capítulo 4 - Investigações e resultados das análises do modelo de Hindmarsh-Rose:** Apresenta os resultados obtidos e análises vinculadas aos objetivos da tese.
- **Capítulo 5 - Considerações Finais:** Apresenta as conclusões finais sobre os resultados da tese com propostas para desenvolvimento de trabalhos futuros.
- **Apêndice A - Produção Acadêmica:** Apresenta toda a atividade e produção científica desenvolvidas pelo orientando durante o período do curso.





## 2 CONCEITOS PRELIMINARES DE MATEMÁTICA

Este capítulo pretende fornecer ao leitor um resumo adaptado e essencial dos conceitos básicos necessários ao entendimento dos objetivos da tese. Não será a intenção aqui, expor exageradas equações e classificações do conteúdo matemático fundamental pois, além de poderem ser encontradas nas referências principais, a maior parte do trabalho será feita por funções estabelecidas no software onde serão feitas as simulações numéricas para as análises qualitativas. Portanto, o conteúdo preliminar não deverá se estender além dos limites de utilização dos propósitos desejados.

### 2.1 Sistemas Dinâmicos

Define-se *Sistema* como um conjunto de elementos que, de alguma maneira, se relacionam entre si e que dependam de parâmetros. Classifica-se *Sistemas Dinâmicos* como um sistema na qual seus elementos variáveis variam com o tempo, seja ele contínuo ou discreto, dessa maneira, um sistema dinâmico apresenta um estado em cada instante de tempo. Pode-se, então, exemplificar alguns sistemas dinâmicos observáveis no cotidiano como, o clima na qual seus estados dependem das condições atmosféricas (força dos ventos, umidade, temperatura do ar, etc), o preparado de um bolo no forno no qual o estado do bolo depende da temperatura do forno, uma viagem de carro cujos estados dependem das condições da estrada e de vários outros fatores. Como a taxa de variação de uma grandeza sobre o tempo pode ser descrita por uma derivada, um Sistema Dinâmico, em geral, pode ser descrito por um conjunto de equações diferenciais ordinárias quase sempre complicadas de se resolver analiticamente (SAVI, 2017).

Os tipos de problemas que podem ser analisados com maior simplicidade são os sistemas que contêm equações lineares, na qual existem técnicas analíticas para resolver esses tipos de equações. Em contrapartida, as equações diferenciais não lineares são mais difíceis de analisar e não existem técnicas gerais de resolução.

Os fenômenos observados na natureza, quase que em sua totalidade, são matematicamente modelados por sistemas de equações não lineares que, para serem analisadas, necessitam de soluções numéricas aproximadas. Tais soluções numéricas foram concebíveis de maneira eficiente com o rápido desenvolvimento dos computadores a partir do século XX, visto que para encontrar uma “boa” solução numérica é necessário a execução de um processo iterativo com muitas operações. Com o avanço dos estudos de sistemas não

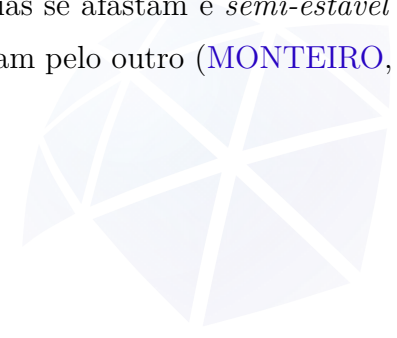
lineares desenvolveu-se uma nova abordagem das equações diferenciais, que dedica mais importância à análise qualitativa e menos importância às técnicas de soluções analíticas. Muitos dos conceitos utilizados, como o espaço de fase, são uma generalização dos métodos utilizados na dinâmica para estudar o movimento de um sistema (VILLATE, 2019).

Matematicamente, um sistema dinâmico pode ser escrito como,

$$\dot{x}(t) = F(t, x(t), u(t)), \quad (1)$$

em que  $F$  é uma função conhecida que descreve a evolução do sistema,  $x(t) \in \mathbb{R}^n$  é o vetor de *variáveis de estado*, cujas componentes são os elementos que se deseja acompanhar ou controlar e  $u(t) \in \mathbb{R}^m$  é chamado de vetor de *entrada do sistema* ou vetor de *variáveis de controle*. A *ordem* da equação diferencial é definida como sendo a ordem da maior derivada encontrada na equação. A equação (1) é de primeira ordem enquanto que, por exemplo,  $\ddot{x} + 2(\dot{x})^4 - 5x = 0$  é de segunda ordem (SAVI, 2017).

As soluções de um sistema dinâmico são representadas por curvas num espaço  $n$ -dimensional, onde  $n$  é a quantidade de funções incógnita. Estas curvas são chamadas de *trajetórias* e o espaço que contém tais trajetórias é chamado de *espaço de estados*, ou *espaço de fases*, ou ainda *espaço físico*, que é o espaço onde se realiza o estudo qualitativo do sistema dinâmico. Em sistemas dinâmicos unidimensionais as soluções são do tipo: *ponto fixo* ou *ponto de equilíbrio*, podendo ser um *atrator*, se todas as trajetórias são atraídas para ele ou *repulsor*, se todas as trajetórias são repelidas para longe dele; *ponto de sela* que é um ponto sobre a superfície no qual a declividade é nula, porém não se tratando de um extremo local. Da perspectiva mecânica, um ponto de equilíbrio está relacionado a uma localização onde o sistema se mantém em repouso, ou seja, o sistema dispõe de velocidade e aceleração nulas. Em sistemas bidimensionais, além dos pontos fixos, tem-se um outro tipo de solução, os *ciclos limites*, na qual seu comportamento é evidenciado por trajetórias isoladas e fechadas dentro do conjunto de trajetórias obtidas pela evolução temporal do sistema, conjunto esse chamado de *retrato de fase*. Os ciclos limite se classificam como *assintoticamente estável* quando suas trajetórias vizinhas internas e externas se aproximam, *instável* quando suas trajetórias se afastam e *semi-estável* quando suas trajetórias se aproximam de um lado e se afastam pelo outro (MONTEIRO, 2019).



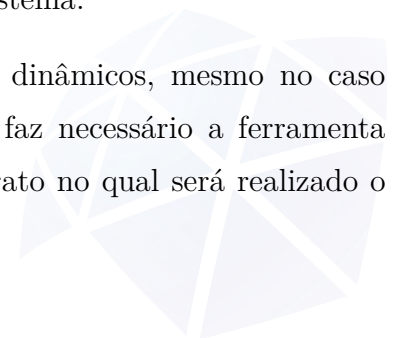
## 2.2 Sistemas em tempo contínuo

Na busca em solucionar um sistema de equações diferenciais é possível tentar integrar, em ambos os lados das equações, e resolver através do método analítico ou através de aproximações via métodos numéricos. Ambas opções apresentam vantagens e desvantagens. Existe, contudo, uma terceira opção chamada de *solução qualitativa* ou *método qualitativo* sendo muito eficiente em analisar sistemas não lineares que, quando associada a algum método numérico, obtém-se a solução desejada para os parâmetros definidos (MONTEIRO, 2019).

- **Método analítico:** Possui vantagem de se obter funções que valem para quaisquer condições iniciais e quaisquer parâmetros. Novas escolhas não carecem solucionar o sistema novamente, logo podem ser substituídas diretamente. Possui a desvantagem de nem sempre ser capaz de resolver o sistema analiticamente pois, em geral, as equações do sistema são muito difíceis de se manipular algebricamente.
- **Método numérico:** Possui vantagem de ser executado pelo computador. A principal desvantagem é que para se obter uma nova solução alterando condições iniciais e parâmetros é necessário resolver novamente o sistema para os novos dados, o que exige custos computacionais geralmente elevados.
- **Método qualitativo:** Possui vantagem de seus cálculos serem mais simples que o método analítico. Através destes cálculos é possível obter uma visão geral da evolução do sistema como, por exemplo, comportamentos quando o tempo tende para o infinito e condições de estabilidade das soluções obtidas. A principal desvantagem é que uma parte quantitativa do sistema relacionada ao comportamento do sistema antes de entrar no regime permanente é perdida.

O que se deseja em geral, no estudo de sistemas dinâmicos, é verificar qualitativamente o comportamento do sistema, ou seja, suas principais características e não exatamente a solução em si. Deseja-se, assim, encontrar soluções que estejam associadas a certos valores dos parâmetros e/ou condições iniciais do sistema.

Como já relatado, determinar soluções de sistemas dinâmicos, mesmo no caso linear, nem sempre é uma tarefa fácil. Em vista disso, se faz necessário a ferramenta chamada de *Espaço de Estados*, sendo este um espaço abstrato no qual será realizado o estudo qualitativo.



### 2.3 Espaço de estados

Espaço de estados é definido como um espaço  $n$ -dimensional contendo  $n$  eixos de coordenadas  $(x_1, x_2, \dots, x_n)$ . Um *estado* do sistema é representado como um elemento (um ponto) no espaço de coordenadas  $(x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))$ . Conforme o tempo passa, esse elemento se locomove, sua evolução no tempo é definida pelas  $n$  equações diferenciais de primeira ordem que estão associadas a cada um dos  $n$  eixos, como mostra o sistema de equações (2).

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = f_1(x_1, x_2, \dots, x_n, t); \\ \frac{dx_2}{dt} = f_2(x_1, x_2, \dots, x_n, t); \\ \vdots \\ \frac{dx_n}{dt} = f_n(x_1, x_2, \dots, x_n, t). \end{cases} \quad (2)$$

O sistema de equações (2) pode ser simplificado por  $\frac{dx_i}{dt} = f_i(x_i, t)$ , onde  $x_i = x_i(t)$  são os vetores variáveis de estado,  $f_i = f_i(x_i, t)$  definem o campo de velocidades em que o vetor  $f$  é tangente à trajetória, para  $i = 1, \dots, n$  (SAVI, 2017).

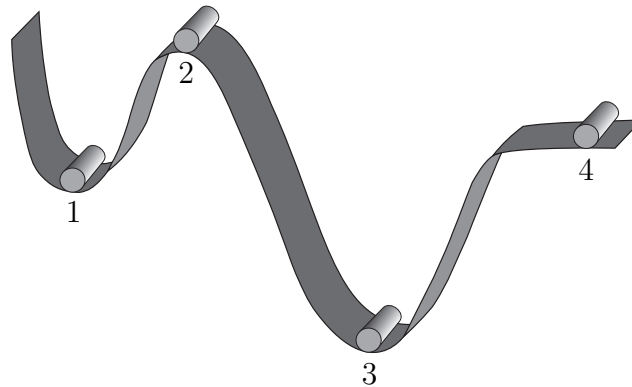
### 2.4 Sistemas autônomos e não-autônomos

Um sistema é denominado *autônomo* quando suas equações diferenciais possuem parâmetros constantes que estão sujeitas a funções de entrada que não dependem explicitamente do tempo. Nesse caso, a variável temporal está implícita nas variáveis  $x_i$ , para  $i = 1, \dots, n$ , porém as equações que concedem a evolução do sistema não dependem explicitamente do tempo, por este motivo o nome *autônomo*. Caso o tempo aparecer explicitamente nos coeficientes ou na função de entrada, o sistema será denominado *não-autônomo* (VILLATE, 2019; SAVI, 2017).

### 2.5 Estabilidade

No estudo de sistemas dinâmicos o conceito de estabilidade é primordial, pois a estabilidade está diretamente relacionada com as propriedades topológicas de uma dada solução do sistema, fato que nos permite compreendê-la em termos de como o sistema reage a um dado estímulo. Se tal estímulo não afetar a solução, então ele é estável, caso contrário, instável. A Figura 1 ilustra o conceito de estabilidade levando em conta o movimento de um corpo em diferentes situações (SAVI, 2017).

Figura 1 – Estabilidade.



Fonte: Savi (2017).

Na situação (1), *equilíbrio meta-estável*, o corpo retorna ao aspecto inicial após um leve estímulo. No entanto, na situação (3), existe uma posição de equilíbrio estável na qual, dependendo da intensidade do estímulo, o sistema procura alcançar essa solução. Na situação (2), *equilíbrio instável*, o corpo não retorna ao aspecto original após o estímulo adquirindo, assim, uma nova posição. Na situação (3), *equilíbrio estável*, o corpo retorna ao aspecto inicial após um estímulo. Na situação (4), *equilíbrio neutro* ou *indiferente*, o corpo tende a manter-se em sua nova posição após um estímulo (SAVI, 2017).

Dependendo dos parâmetros no sistema a estabilidade de pontos fixos e ciclos limites pode mudar. Nesse caso, utiliza-se um processo de linearização para facilitar a análise de estabilidade de uma solução, pois a linearidade obedece o *princípio da superposição*<sup>1</sup> de efeitos, ou seja, é possível avaliar isoladamente efeitos de diversas causas e somá-los para atingir o efeito resultante. Já as não linearidades se apresentam como geométricas (relacionadas ao movimento) ou físicas (relacionadas ao comportamento do sistema). Uma característica interessante da não linearidade é a capacidade de amplificar exponencialmente pequenas alterações nas condições iniciais, este fato permite obter um comportamento possível de sistemas dinâmicos de três equações ou mais, o comportamento caótico (SAVI, 2017).

## 2.6 Ponto de equilíbrio

Um *ponto de equilíbrio*,  $x^*$ , de um sistema dinâmico é definido como o ponto na qual, mesmo com o passar do tempo, o sistema permanece em regime estacionário, ou seja, são valores de  $x$  tais que, quando  $x = x^*$  o sistema se mantém no espaço de estados. Nesse

<sup>1</sup> De maneira simples, o *princípio da superposição* diz que qualquer combinação linear de duas soluções ainda é uma solução (MONTEIRO, 2019).

caso,  $\frac{dx}{dt} = 0$  quando  $x = x^*$  e, assim,  $f(x^*) = 0$ . Um exemplo seria quando um corpo está numa determinada posição isento de velocidade e aceleração (VILLATE, 2019).

O comportamento das curvas em um retrato de fase de um sistema dinâmico autônomo do tipo  $\frac{dx}{dt} = f(x)$  sofre influência direta da localização e estabilidade dos pontos de equilíbrio  $x^*$ . Qualquer outro ponto que não seja um ponto de equilíbrio é chamado de *Ponto Ordinário* ou *Ponto Regular* (SAVI, 2017).

Uma metodologia muito instrutiva para avaliar a dinâmica de um sistema não linear, em particular para avaliar a estabilidade de uma dada solução, é a linearização de um sistema dinâmico em torno do ponto de equilíbrio (MONTEIRO, 2019; VILLATE, 2019; SAVI, 2017). Seja o seguinte sistema de equações diferenciais não lineares de primeira ordem:

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, y); \\ \dot{y} = g(x, y), \end{cases} \quad (3)$$

onde as funções  $f$  e  $g$  não são simples combinações lineares das variáveis  $x$  e  $y$ , com isso, em geral não existem técnicas analíticas para integrar o Sistema 3. Todavia, caso  $f$  e  $g$  sejam funções no mínimo de classe  $C^1$ , elas poderão ser aproximadas por uma série de Taylor em torno do ponto de equilíbrio  $P = (x^*, y^*)$  como segue:

$$\dot{x} = f(x, y) = f(x^*, y^*) + \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_P (x - x^*) + \left. \frac{\partial f}{\partial y} \right|_P (y - y^*) + \text{TOS};$$

$$\dot{y} = g(x, y) = g(x^*, y^*) + \left. \frac{\partial g}{\partial x} \right|_P (x - x^*) + \left. \frac{\partial g}{\partial y} \right|_P (y - y^*) + \text{TOS},$$

onde TOS são os termos de ordem superiores da série de Taylor.

Como  $P = (x^*, y^*)$  é um ponto de equilíbrio do sistema, então  $f(x^*, y^*) = g(x^*, y^*) = 0$ , logo o primeiro termo de cada série desaparecerá. Por conveniência, é escolhido um novo sistema de coordenadas para que o ponto de equilíbrio  $P$  seja transladado para a origem, então definindo  $X = x - x^*$  e  $Y = y - y^*$  e desprezando os TOS, obtém-se o seguinte sistema linear:

$$\dot{X} = \left( \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_P \right) X + \left( \left. \frac{\partial f}{\partial y} \right|_P \right) Y \quad \text{e} \quad \dot{Y} = \left( \left. \frac{\partial g}{\partial x} \right|_P \right) X + \left( \left. \frac{\partial g}{\partial y} \right|_P \right) Y.$$

Observa-se que se  $x^*$  e  $y^*$  são constantes, então  $\dot{X} = \dot{x}$  e  $\dot{Y} = \dot{y}$ . Substituindo os

resultados anteriores em (3), obtém-se o seguinte sistema linear em notação matricial:

$$\dot{Z} = J_s Z, \text{ sendo, } Z = \begin{bmatrix} X \\ Y \end{bmatrix}, \quad J_s = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{bmatrix}_{P_i} = \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix}, \quad (4)$$

onde  $Z$  é o vetor coluna das variáveis de estado  $X$  e  $Y$ , as quais descrevem o comportamento das soluções na vizinhança de  $P_i$ ,  $J_s$  é a matriz *Jacobiana* do sistema e seus elementos  $(a, b, c, e d)$  são obtidos a partir das derivadas parciais das funções  $f(x, y)$  e  $g(x, y)$  calculadas no ponto de equilíbrio  $P_i$ , em torno do qual essas funções foram expandidas.

Destaca-se que este processo de linearização oferece uma aproximação válida apenas na vizinhança dos pontos de equilíbrio. A partir dos autovalores e autovetores de  $J_s$  é possível estudar a estabilidade do Sistema (3) na vizinhança do respectivo ponto de equilíbrio  $P_i$ , da mesma maneira como é feito no caso de sistemas lineares (VILLATE, 2019; MONTEIRO, 2019).

Dada uma matriz  $J_s$ , um número  $\lambda \in \mathbb{R}$  ou  $\mathbb{C}$  é chamado de *autovalor* ou *valor próprio* de  $J_s$  se existe um vetor-coluna não nulo  $Z_0$  tal que,

$$J_s Z_0 = \lambda Z_0. \quad (5)$$

Nessa situação,  $Z_0$  é chamado de *autovetor* ou *vetor próprio* associado ao autovalor  $\lambda$ . Por consequência,  $kZ_0$ , com  $k \neq 0$ , também é um autovetor associado ao autovalor  $\lambda$ . O *polinômio característico* de um sistema linear de ordem  $n$  é obtido através da equação,

$$\det(J_s - \lambda I) = 0, \quad (6)$$

onde  $I$  é a matriz identidade de ordem  $n$  (COELHO, 2001).

A solução geral de um sistema linear de ordem  $n$  é representada em termos dos autovalores e autovetores da matriz  $J_s$ . Assim, com o uso da expressão (6) tem-se o seguinte resultado para o sistema (3),

$$\det \begin{bmatrix} a - \lambda & b \\ c & d - \lambda \end{bmatrix} = 0 \Rightarrow (a - \lambda)(d - \lambda) - bc = 0 \Rightarrow \lambda^2 - T_r \lambda + \Delta = 0, \quad (7)$$

onde  $T_r = a + d$  é o traço (soma dos elementos da diagonal principal) da matriz  $J_s$  e  $\Delta = ad - bc$  é o determinante da matriz  $J_s$ . Como o polinômio característico (7) é um polinômio do segundo grau, suas raízes podem ser calculadas por,

$$\lambda_{1,2} = \frac{T_r \pm \sqrt{T_r^2 - 4\Delta}}{2},$$

que é a *fórmula de Bhaskara* (VILLATE, 2019; MONTEIRO, 2019).

Considerando que a solução do sistema (3) é da forma  $X(t) = X_0 e^{\lambda t}$  e  $Y(t) = Y_0 e^{\lambda t}$  e que o par  $(X_{0i}, Y_{0i})$  correspondente a cada  $\lambda_i$ , para  $i = 1, 2$ , pode ser encontrado através da expressão (5), então a solução geral do sistema (3) pode ser alcançada. Logo, para o caso em que  $\lambda_1 \neq \lambda_2$ , tem-se,

$$Z(t) = \begin{bmatrix} X(t) \\ Y(t) \end{bmatrix} = k_1 \begin{bmatrix} X_{01} \\ Y_{01} \end{bmatrix} e^{\lambda_1 t} + k_2 \begin{bmatrix} X_{02} \\ Y_{02} \end{bmatrix} e^{\lambda_2 t},$$

onde as constantes  $k_1$  e  $k_2$  são determinadas pelas condições iniciais do problema. Evidencia-se, ainda, que as diferentes combinações possíveis dos dois autovalores, que podem ser reais com mesmo sinal, reais com sinais contrários, complexos conjugados, complexos imaginários puros, etc, definem a estabilidade do ponto de equilíbrio  $P = (x^*, y^*) = (0, 0)$  e o comportamento das trajetórias vizinhas a este ponto no espaço de estados (VIANA, 2011).

Dessa maneira, o ponto de equilíbrio  $P = (x^*, y^*) = (0, 0)$  do sistema linear (3) é classificado como:

1. **Assintoticamente Estável:** Se  $Z(t) \rightarrow P = (x^*, y^*) = (0, 0)$ , quando  $t \rightarrow \infty$ ;
2. **Estável:** Se  $X(t)$  e  $Y(t)$  permanecem limitados quando  $t \rightarrow \infty$ ;
3. **Instável:** Se  $Z(t) \rightarrow \infty$  quando  $t \rightarrow \infty$ , ou seja, as trajetórias saem da vizinhança do ponto de equilíbrio  $P = (x^*, y^*) = (0, 0)$ .

Existem muitas possibilidades de combinação dos autovalores, são essas combinações que definirão não somente a estabilidade no ponto de equilíbrio como também a forma que as soluções assumirão em sua vizinhança. Quanto maior a dimensão do sistema, maior será a quantidade de combinações possíveis entre os autovalores. Para este estudo considera-se, aqui, o caso bidimensional, visto que é o mais recorrente e apresenta estudos bem detalhados e matematicamente fundamentados (VILLATE, 2019; KORSCH; JODL, 2013).

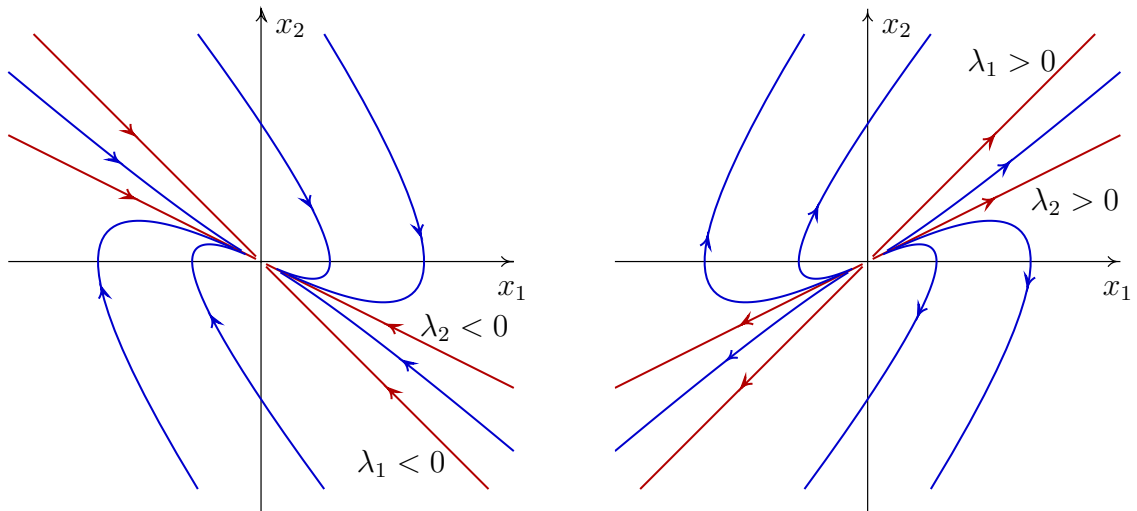
Sejam as seguintes combinações possíveis para os autovalores do caso bidimensional.

1.  **$\lambda_1$  e  $\lambda_2$  reais, distintos,  $\lambda_1 \cdot \lambda_2 \neq 0$  e  $\lambda_1 \cdot \lambda_2 > 0$ :** Nesse caso,  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  possuem o mesmo sinal necessariamente. Desta forma, o ponto de equilíbrio  $P = (x^*, y^*)$  é



denominado *nó* ou *ponto nodal*. A estabilidade deste nó é determinada pelos sinais de  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$ . Caso tanto  $\lambda_1$  quanto  $\lambda_2$  sejam positivos, o ponto  $P = (x^*, y^*)$  é **instável**. Caso tanto  $\lambda_1$  quanto  $\lambda_2$  sejam negativos, o ponto  $P = (x^*, y^*)$  é **estável**. As trajetórias se aproximam ou se afastam do ponto e são determinadas pelos autovetores da matriz  $J$  do sistema. Ver Figura 2.

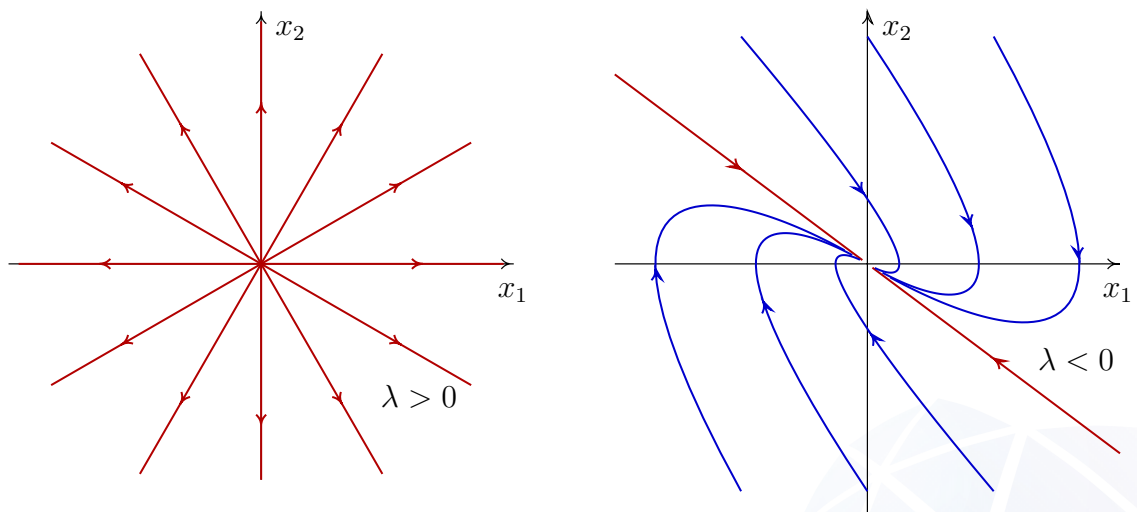
Figura 2 – Nó estável e nó instável.



Fonte: Villate (2019).

2.  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  reais e  $\lambda_1 = \lambda_2 \neq 0$ : Nesse caso, o ponto fixo ainda é classificado como nó, porém chamado de *nó impróprio* pois existe apenas uma direção de aproximação devido ao fato de  $\lambda_1 = \lambda_2$ . Ver Figura 3.

Figura 3 – Nó impróprio.

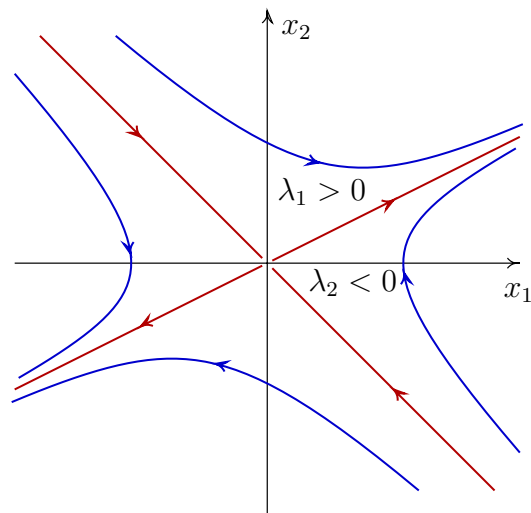


Fonte: Villate (2019).

3.  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  reais e  $\lambda_1 \cdot \lambda_2 < 0$ : Nesse caso,  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  possuem sinais diferentes, neces-

sariamente. Assim, o ponto de equilíbrio  $P^*$  é denominado *ponto de sela hiperbólica*. Tem-se que um ponto de sela sempre será **instável**, tendo em vista que as trajetórias se aproximam do ponto  $P^*$  por uma direção e se afastam por outra. Ver Figura 4.

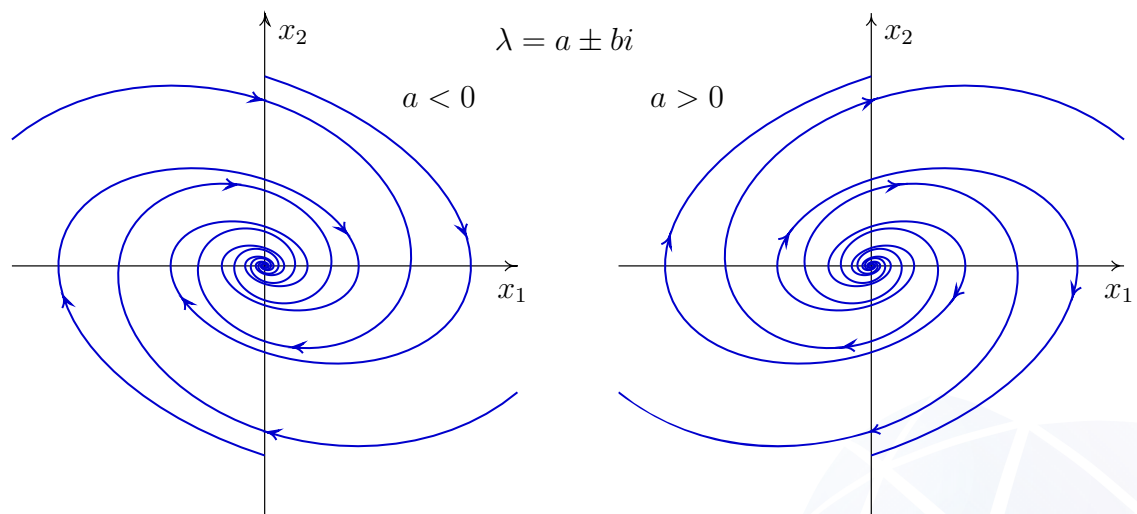
Figura 4 – Sela hiperbólica.



Fonte: Villate (2019).

4.  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  complexos conjugados e  $\text{Re}(\lambda_i) \neq 0$ : Nesse caso, como  $\text{Re}(\lambda_{1,2}) \neq 0$ , as trajetórias irão representar uma espiral que converge para o ponto de equilíbrio  $P^*$  que será chamado de *foco*. Se  $\text{Re}(\lambda_{1,2}) > 0$  então as trajetórias se afastam de  $P^*$  e o foco será **instável**. Se  $\text{Re}(\lambda_{1,2}) < 0$  então as trajetórias se aproximam de  $P^*$  e o foco será **estável**. Ver Figura 5.

Figura 5 – Foco estável e foco instável.



Fonte: Villate (2019).

5. **Casos degenerados:** Nesse caso,  $\lambda_1$  ou  $\lambda_2$  tem parte real nula. Esse caso não precisa ser discutido.

A Tabela 1 resume a classificação anterior dos pontos de equilíbrio.

Tabela 1 – Classificação dos pontos de equilíbrio de sistemas lineares.

Autovalores $\lambda$	Tipo de ponto	Equilíbrio
2 reais, sinais opostos	ponto de sela	instável
2 reais, positivos	nó repulsivo	instável
2 reais, negativos	nó atrativo	estável
2 complexos, parte real positiva	foco repulsivo	instável
2 complexos, parte real negativa	foco atrativo	estável
2 imaginários	centro	estável
1 real, positivo	nó impróprio	instável
1 real, negativo	nó impróprio	estável

Fonte: Villate (2019).

## 2.7 Estabilidade no sentido de Lyapunov

Com o objetivo de exemplificar os critérios de Lyapunov para o estudo de estabilidade de uma solução, seja o retrato de fase de um sistema dinâmico autônomo do tipo  $\dot{x} = f(x)$ . Este sistema é influenciado pela localidade e estabilidade dos pontos de equilíbrio  $x^*$ . Estes pontos de equilíbrio representam as soluções estacionárias, isto é, os valores de  $x$  tais que, quando  $x = x^* = (x_1^*, \dots, x_n^*)$  o sistema para de se movimentar no espaço de estados e com isso,  $\dot{x} = 0$  quando  $x = x^*$ , logo  $f(x) = 0$ . Portanto, quando se define uma condição inicial que corresponde com um ponto de equilíbrio, isto é,  $x(0) = x^*$  o sistema permanece indefinidamente no mesmo local, ou seja,  $x(t) = x^*$ , para todo  $t$ , pois  $\dot{x} = 0$  (MONTEIRO, 2019; SAVI, 2017).

Esta classificação de estabilidade está baseada na evolução temporal da distância entre a trajetória  $x(t)$  e o ponto de equilíbrio  $x^*$ . Portanto, é fundamental estabelecer uma métrica (uma das mais utilizadas é a métrica euclidiana) para medir esta distância no espaço. Os conceitos de estabilidade assintótica para o ponto de equilíbrio  $x^*$  de sistemas não-autônomos são fundamentalmente os mesmos de sistemas autônomos. Como supracitado, reitera-se que qualquer ponto  $x$  que não seja ponto de equilíbrio é chamado de ponto ordinário ou ponto regular (MONTEIRO, 2019).

Existem dois métodos de Lyapunov que permitem a análise de estabilidade para sistemas não lineares (SLOTINE; LI *et al.*, 1991; WOLF *et al.*, 1985).

1. **Primeiro método de Lyapunov ou Método Indireto:** Fundamenta-se no uso de linearização das funções componentes do sistema por série de Taylor em torno de um ponto de equilíbrio e analisa-se o sistema linear resultante. Permite o emprego de técnicas de projetos de controladores para sistemas lineares sob a condição de que o comportamento do sistema permanece linear em uma vizinhança do ponto de equilíbrio. Porém, o resultado é válido numa vizinhança desconhecida do ponto de equilíbrio.
2. **Segundo método de Lyapunov ou Método Direto:** Faz uso de uma função escalar auxiliar para analisar a estabilidade do sistema sem a realização de aproximações. A principal vantagem deste segundo método é que as conclusões são válidas para conjuntos que podem ser bem determinados em torno do ponto de equilíbrio. Em contrapartida, pode ser complicado encontrar uma função escalar adequada para a realização da análise.

## 2.8 Caos

Entende-se por *caos* a existência de comportamento irregular, ou aperiódico e com dependência sensível das condições iniciais. Esta sensibilidade significa que duas soluções geradas por condições iniciais ligeiramente diferentes divergem exponencialmente com o tempo. Quando um sistema dinâmico apresenta caos, surgem problemas quanto à previsibilidade do comportamento futuro uma vez que, a diferença entre duas condições iniciais “ligeiramente distintas” pode estar dentro do intervalo de incerteza em que estas condições iniciais são conhecidas. Diante disso, não é factível dizer, com segurança, de qual das duas condições iniciais está se falando. Portanto, é improvável prever o comportamento futuro do sistema, pelo menos para um tempo arbitrariamente grande, com base nessas condições iniciais (VIANA, 2011).

Esse último fato é de primordial importância para compreender corretamente o ofício do caos na limitação que um sistema dinâmico caótico retrata. Ainda que as soluções geradas por condições iniciais próximas divirjam com o tempo, é habitual que essa divergência só seja relevante num cenário, chamado *tempo de predição* que pode ser presumido com o inverso do chamado *expoente de Lyapunov* (a ser definido posteriormente). Ainda que o sistema seja caótico, é possível fazer predições fidedignas somente até esse tempo de predição que é característico de cada sistema (VIANA, 2011).

Para investigar se um sistema exibe comportamento caótico basta analisar seu comportamento frente a pequenas variações nas condições iniciais. Isto posto, se as soluções

se afastam exponencialmente no tempo, então o sistema admite sensibilidade às condições iniciais. A vantagem de estudar o comportamento caótico é que, sob condições estabelecidas, é possível conservar, evitar, estabilizar ou controlar tal comportamento (KORSCH; JODL, 2013).

## 2.9 Expoentes de Lyapunov

Além da carência de regularidade, ou periodicidade, que nota-se na evolução dos pontos de uma órbita caótica, viu-se anteposto que existe alta sensibilidade às condições iniciais, isto é, duas condições iniciais muito próximas conduzem a órbitas que se afastam com o passar do tempo, até cessar toda e qualquer correlação recíproca. É uma ocorrência expressiva que tal afastamento ocorra a uma taxa exponencial à qual se refere como *expoente de Lyapunov*  $\lambda$  da órbita, com  $\lambda \in \mathbb{R}$ . Caso  $\lambda$  seja positivo, tem-se a evidência de comportamento caótico. Em cenários onde há mais de um expoente de Lyapunov positivo convencionou-se qualificar *hipercaos*. Órbitas periódicas e pontos fixos, ainda que instáveis, sempre estão associados a  $\lambda$  negativo, ou seja, órbitas periódicas convergem exponencialmente com o passar do tempo (SAVI, 2017; VIANA, 2011).

O espectro dos expoentes de Lyapunov expõe uma percepção global da dinâmica do sistema. Um sistema de dimensão 3 possui três expoentes de Lyapunov. Para determinar se um sistema é caótico, é suficiente conhecer somente o maior dos expoentes de Lyapunov pois, desse modo, é possível saber se trajetórias vizinhas convergem. Se divergirem, o maior expoente de Lyapunov é positivo (SAVI, 2017; KORSCH; JODL, 2013).

Em sistemas dinâmicos não lineares, em geral, pode não ser possível calcular o expoente de Lyapunov analiticamente. Por esse motivo, encontra-se na literatura vários algoritmos desenvolvidos para encontrar o expoente de Lyapunov numericamente. Dentre eles, Wright (1984), Eckmann e Ruelle (1985), Sano e Sawada (1985), Wolf et al. (1985), Briggs (1990), Bryant et al. (1990), Stoop e Parisi (1991), Zeng et al. (1991) e também Nychka et al. (1992). O método de Wright (1984) aplica-se somente em situações restritas. Porém, os demais métodos têm como objetivo analisar conjuntos de trajetórias sobre intervalos curtos de tempo e estimar suas taxas de distância e, por fim, estimar a média dessas taxas sobre o atrator (KORSCH; JODL, 2013). Para o cálculo dos expoentes de Lyapunov será utilizado, nesta tese, o método de Wolf, na qual seu algoritmo encontra-se na íntegra em Wolf et al. (1985).

## 2.10 Controle de Caos

O comportamento caótico se faz presente em inúmeros fenômenos naturais. Dessa forma, a teoria de controle de sistemas dinâmicos se depara com as mais variadas aplicações. Sistemas de controle estão presentes em nosso cotidiano, por exemplo, veículos auto-motores têm controle de velocidade, ar-condicionado e geladeiras têm controle de temperatura, a estrutura química dos remédios é projetada com base na teoria de controle. Na natureza, por exemplo, micro-organismos usam um tipo de controle para regular a temperatura, toda a produção de hormônios no corpo humano tem como objetivo o controle de fins específicos (OGATA; YANG, 2002).

Entende-se por *controle* o conjunto de procedimentos destinados a fazer com que as variáveis de saída, de um sistema dinâmico, se aproximem de uma determinada referência e estabilizem na vizinhança dessa referência. Em linhas gerais, o controle de caos segue duas etapas. A primeira, chamada de *aprendizagem*, está relacionada com o reconhecimento das órbitas periódicas instáveis e a determinação dos parâmetros do sistema e do controlador. A segunda é o *controle* propriamente dito que consiste no emprego de perturbações no sistema objetivando estabilizar uma órbita periódica (SAVI, 2017; SILVA, 2006).

O propósito do controlador é garantido pelo laço de realimentação. Um sistema de controle com realimentação, também chamado de sistema de malha fechada, determina uma relação de comparação entre a entrada de referência e a saída, em que a diferença obtida nessa comparação se torna o meio de controle. Nestes sistemas, o sinal atuante, obtido da diferença do sinal de entrada e o sinal de realimentação (*Feedback*), realimenta o controlador de forma a minimizar o erro e ajustar a saída do sistema ao valor desejado. A principal vantagem vem do fato de que o uso da realimentação faz com que a resposta do sistema seja parcialmente apática a estímulos externos e a variações nos parâmetros do sistema (OGATA; YANG, 2002).

No estudo da teoria de controle existem dois tipos de problemas. O primeiro se baseia em encontrar uma função de controle ótimo  $u(t)$  como uma função do tempo, determinando uma trajetória ótima que corresponde a uma única condição inicial dada do sistema. O segundo se baseia em encontrar uma função de controle ótimo  $u(x, t)$ , que depende do tempo e das variáveis de estado, podendo ser aplicada em qualquer condição inicial (RAFIKOV; BALTHAZAR, 2005).

O marco inicial do controle de caos é atribuído ao trabalho do início da década de 90 por Ott et al. (1990) onde foi proposto o método de controle conhecido hoje como

OGY, em homenagem aos autores Ott-Grebogi-Yorke (SAVI, 2017). Por conseguinte, numerosos trabalhos foram publicados propondo vários métodos de controle aplicados aos mais variados fins. Dentre eles, Controle Realimentado (*Feedback*), Controle por Alimentação Direta (*Feedforward*), Controle por Razão, Controle em Cascata, Controle Seletivo e Override, Controle por Faixa Dividida (*Split Range*), Controle Adaptativo, Controle Neural, Controle Nebuloso (*Fuzzy*), Controle SDRE e etc.

Em particular será usado, nessa tese, o projeto de controle SDRE a ser detalhado mais adiante. Um estudo mais completo sobre os conteúdos desta seção encontra-se em Savi (2017), Viana (2011), Silva (2006) e Ogata e Yang (2002).

## 2.11 Controle Ótimo via Equação de Riccati Dependente do Estado (SDRE)

Como uma nova proposta para o Controle Ótimo de sistemas dinâmicos, Cloutier aplicou, a luz do regulador quadrático LQR, a equação de Riccati (BITTANTI; LAUB; WILLEMS, 2012) em sistemas não lineares concebendo a metodologia da Equação de Riccati Dependente do Estado (SDRE). Erdem e Alleyne (2004) relatam que até antes da publicação do trabalho de Cloutier, D'Souza e Mracek (1996) não se desfrutava de outro bom método, além do método LQR, que possibilitava estabelecer uma relação confiável entre o esforço do controle e o erro do estado em sistemas não lineares.

O método SDRE pode ser entendido como uma “versão não linear” do projeto de controle LQR, em que as matrizes  $A(x)$  (matriz de estados do sistema),  $B(x)$  (matriz de controle do sistema),  $Q(x)$  (matriz de penalidade),  $R(x)$  (matriz de erro) e  $P(x)$  (matriz de magnitude de controle) são funções dependentes do estado. Portanto, a solução da Equação Algébrica de Riccati,  $P(x)$  é também dependente do estado, assim como a lei de controle  $u(x)$ . A principal vantagem oferecida pelo método SDRE é a flexibilidade de projeto no ajuste das matrizes  $Q(x)$  e  $R(x)$  como funções do estado. (CLOUTIER; D'SOUZA; MRACEK, 1996). A solução de um problema de controle ótimo em que os elementos das matrizes do sistema são dependentes do estado, pode ser formulado da seguinte maneira.

Minimizar o funcional,

$$J = \frac{1}{2} \int_{t_0}^{\infty} [x^T Q(x)x + u^T R(x)u] dt, \quad (8)$$

definido em função do estado  $x(t)$  e controle  $u(t)$ ; estes, por sua vez, sujeitos a restrição não linear dada por,

$$\dot{x} = f(x) + g(x). \quad (9)$$

As matrizes  $Q(x)$  e  $R(x)$ , presentes no funcional (8), são positivas definidas e estabelecem a importância relativa do estado  $x(t)$  e consumo de energia para  $u(t)$ , respectivamente. Usualmente, as matrizes  $Q(x)$  e  $R(x)$  são obtidas através de um processo iterativo executado até que a performance do sistema alcance as exigências impostas no projeto (MRACEK; CLOUTIER, 1998).

A abordagem do regulador SDRE é uma técnica sistemática de projetar reguladores não lineares. Sua construção, no intuito de resolver os problemas de controle (8) e (9), tem os seguintes passos.

1. Representar o modelo na forma de espaço de estado. Isto se faz utilizando uma parametrização direta para trazer a dinâmica não linear  $\dot{x} = f(x) + g(x)$  para a forma de coeficiente dependente de estado (SDC), como segue:

$$\begin{cases} \dot{x} = A(x)x + B(x)u; \\ y = C(x)x, \end{cases} \quad (10)$$

onde,  $f(x) = A(x)x$  e  $g(x) = B(x)u$ ,  $A(x) \in \mathbb{R}^{n \times n}$  é a matriz dinâmica,  $B(x) \in \mathbb{R}^{n \times m}$  é a matriz de entrada,  $C(x) \in \mathbb{R}^{s \times n}$  é a matriz de saída,  $x \in \mathbb{R}^n$  é o vetor de estado,  $u \in \mathbb{R}^m$  é a lei de controle e  $y \in \mathbb{R}^s$  é o vetor de saída. Também é assumido que  $f(0) = 0$  e que  $B(x) \neq 0$  numa vizinhança da origem.

Em geral, se  $x$  for uma grandeza escalar, então a matriz  $A(x)$  será única, ou seja, quando  $x$  não for escalar existirá infinitas formas de representar a dinâmica não linear (9) na forma (10). Tal fato se verifica desde que existam duas parametrizações  $A_1(x)x$  e  $A_2(x)x$  satisfazendo  $f(x) = \alpha f(x) + (1-\alpha)f(x) = \alpha A_1(x)x + (1-\alpha)A_2(x)x$ , para todo  $0 \leq \alpha \leq 1$ . Mostrando que existem estas duas parametrizações, mostra-se que existem infinitas parametrizações (CLOUTIER; D'SOUZA; MRACEK, 1996).

O par  $\{A(x), B(x)\}$  é uma parametrização controlável do sistema não linear numa região  $\Omega$  se  $\{A(x), B(x)\}$  é pontualmente controlável no sentido linear para todo  $x \in \Omega$ . Logo, a escolha de  $A(x)$  deve ser tal que a matriz de controlabilidade dependente do estado  $[B(x) \ A(x)B(x) \ \cdots \ A^{n-1}(x)B(x)]$  tenha posto completo, onde a descrição completa dessa matriz é encontrada em (MRACEK; CLOUTIER, 1998).

2. Resolver a Equação de Riccati Dependente do Estado dada por (26).

Usando teoria de Cálculo Variacional é possível obter as condições necessárias para a otimalidade (CLOUTIER; D'SOUZA; MRACEK, 1996). O Hamiltoniano para o



problema de controle ótimo (8) e (26) é dado por:

$$\mathcal{H}(x, u, \Lambda) = \frac{1}{2} \left( x^T Q(x)x + u^T R(x)u \right) + \Lambda^T (A(x)x + B(x)u),$$

onde,  $\Lambda \in \mathbb{R}^n$  é o multiplicador de Lagrange e as condições necessárias para o controle ótimo são  $\dot{x} = \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial \Lambda}$ ,  $\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u} = 0$  e  $\dot{\Lambda} = -\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial x}$ . Do Hamiltoniano obtém-se:

$$\dot{\Lambda} = -Q(x)x - \frac{1}{2}x^T \frac{\partial Q(x)}{\partial x}x - \frac{1}{2}u^T \frac{\partial R(x)}{\partial x}u - \left[ \frac{\partial(A(x)x)}{\partial x} \right]^T \Lambda - \left[ \frac{\partial(B(x)u)}{\partial x} \right]^T \Lambda, \quad (11)$$

$$\dot{x} = A(x)x + B(x)u, \quad (12)$$

$$0 = R(x)u + B^T(x)\Lambda. \quad (13)$$

Banks, Lewis e Tran (2007) discriminam os termos da derivada parcial na forma matricial como segue.

Denotando por  $A_i$  e  $B_i$  a  $i$ -ésima linha de  $A(x)$  e  $B(x)$ , respectivamente e  $x_i$  a  $i$ -ésima coordenada do vetor  $x$ , tem-se que:

$$\frac{\partial(A(x)x)}{\partial x} = A(x) + \frac{\partial(A(x))}{\partial x}x = A(x) + \begin{bmatrix} \frac{\partial A_1}{\partial x_1}x & \cdots & \frac{\partial A_1}{\partial x_n}x \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial A_n}{\partial x_1}x & \cdots & \frac{\partial A_n}{\partial x_n}x \end{bmatrix} e$$

$$\frac{\partial(B(x)u)}{\partial x} = \begin{bmatrix} \frac{\partial B_1}{\partial x_1}u & \cdots & \frac{\partial B_1}{\partial x_n}u \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial B_n}{\partial x_1}u & \cdots & \frac{\partial B_n}{\partial x_n}u \end{bmatrix}.$$

Tomando o co-estado (dependente do estado)  $\Lambda = P(x)x$  e substituindo na equação (13) obtém-se o controle *feedback*,

$$u = -R^{-1}(x)B^T(x)P(x)x. \quad (14)$$

Substituindo (14) em (12) tem-se,  $\dot{x} = A(x)x - B(x)R^{-1}(x)B^T(x)P(x)x$ .

Para encontrar a expressão de  $P(x)$  é necessário diferenciar  $\Lambda = P(x)x$  em relação ao tempo ao longo de uma trajetória. Assim,

$$\begin{aligned} \dot{\Lambda} &= \dot{P}(x)x + P(x)\dot{x} \\ &= \dot{P}(x)x + P(x)A(x)x - P(x)B(x)R^{-1}(x)B^T(x)P(x)x. \end{aligned} \quad (15)$$

Substituindo (15) na equação da primeira condição necessária do controle ótimo (11) juntamente com algumas manipulações algébricas, tem-se que,

$$\dot{P}(x)x + P(x)A(x)x - P(x)B(x)R^{-1}(x)B^T(x)P(x)x = -Q(x)x - \frac{1}{2}x^T \frac{\partial Q(x)}{\partial x} x - \frac{1}{2}u^T \frac{\partial R(x)}{\partial x} u - \left[ A(x) + \frac{\partial(A(x))}{\partial x} x \right]^T P(x)x - \left[ \frac{\partial(B(x)u)}{\partial x} \right]^T P(x)x,$$

o que implica em,

$$\dot{P}(x)x + \frac{1}{2}x^T \frac{\partial Q(x)}{\partial x} x + \frac{1}{2}u^T \frac{\partial R(x)}{\partial x} u + x^T \left[ \frac{\partial(A(x))}{\partial x} \right]^T P(x)x + \left[ \frac{\partial(B(x)u)}{\partial x} \right]^T P(x)x + \left[ P(x)A(x) + A^T(x)P(x) - P(x)B(x)R^{-1}(x)B^T(x)P(x) + Q(x) \right] x = 0.$$

Tomando  $P(x)$  como uma solução da equação de Riccati Dependente do Estado, dada por,

$$A^T(x)P(x) + P(x)A(x) - P(x)B(x)R^{-1}(x)B^T(x)P(x) + Q(x) = 0, \quad (16)$$

então, deve ser satisfeita a seguinte condição necessária de otimalidade,

$$\dot{P}(x)x + \frac{1}{2}x^T \frac{\partial Q(x)}{\partial x} x + \frac{1}{2}u^T \frac{\partial R(x)}{\partial x} u + x^T \left[ \frac{\partial(A(x))}{\partial x} \right]^T P(x)x + \left[ \frac{\partial(B(x)u)}{\partial x} \right]^T P(x)x = 0.$$

3. Concluir o projeto do controlador (retroativo ou malha fechada) usufruindo da lei de controle (14),  $u(t)$ .

A lei de controle (14) pode ser reescrita como  $u = -K(x)x$  em que

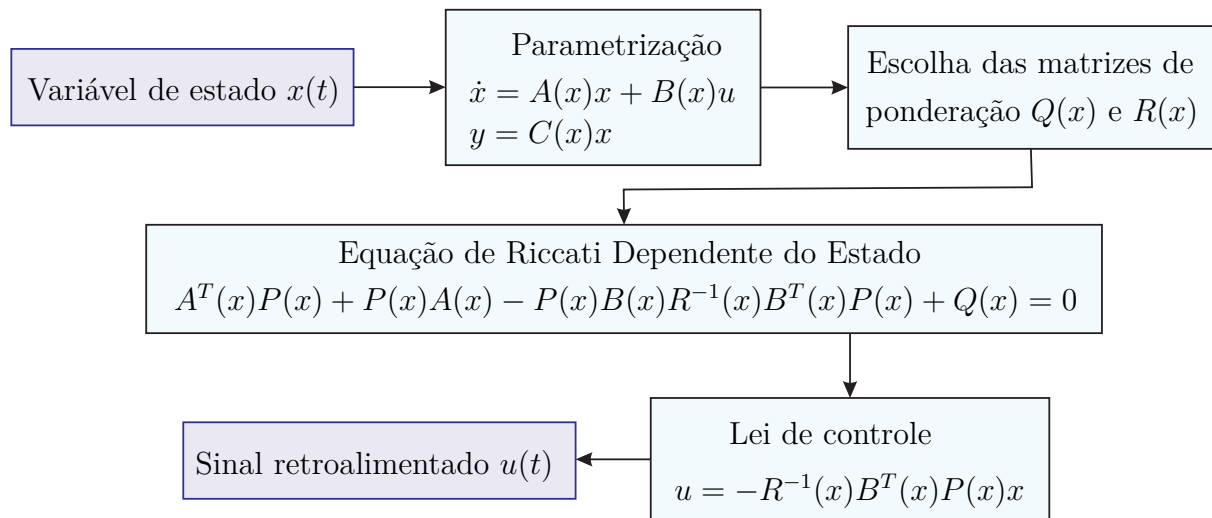
$$K(x) = R^{-1}(x)B^T(x)P(x).$$

Mracek, Clontier e D'Souza (1996) relatam que um ponto relevante do método SDRE é que não são perdidos possíveis benefícios das não linearidades do sistema e que, também, o método fornece uma solução (dependente do estado) em malha fechada localmente e assintoticamente estável. Em situações nas quais não seja possível obter soluções analíticas, se faz necessário obtê-las numericamente em todo instante de tempo com uma frequência relativamente alta. Um texto completo contendo todos os detalhes do método SDRE pode ser encontrado em (CLOUTIER; D'SOUZA; MRACEK, 1996).

Um diagrama esquemático para o projeto do controlador SDRE é ilustrado na Figura 6.



Figura 6 – Diagrama esquemático do método SDRE.



---

Fonte: Cloutier, D'Souza e Mracek (1996).



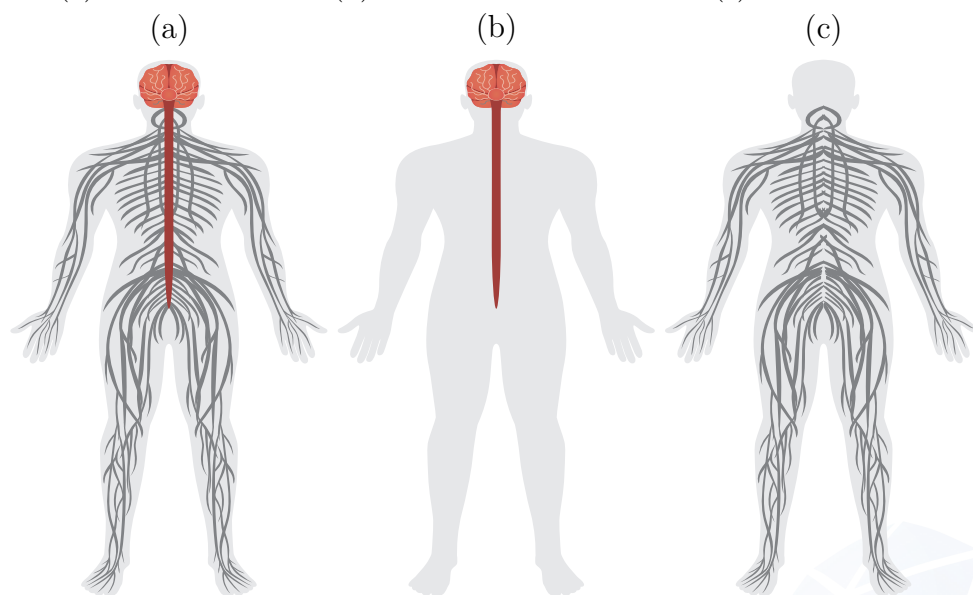
### 3 CONCEITOS PRELIMINARES DE NEUROCIÊNCIA

Entender os mecanismos de funcionamento de um sistema nervoso, mesmo o mais simplista, estabelece no tempo atual um enorme desafio e muito empenho pela comunidade científica.

O sistema nervoso, de maneira geral, evoluiu de maneira a solucionar problemas e desafios cada vez mais complexos, associados com a manutenção e o controle da integridade do organismo e, também, com todas as informações imprevisíveis recebidas do meio ambiente (HILL; WYSE; ANDERSON, 2016).

Todas as atividades físicas conscientes e inconscientes são controladas pelo sistema nervoso, que é um dos sistemas mais complexos presentes na natureza. É constituído por um conjunto de órgãos na qual sua principal função é perceber estímulos do ambiente e interpretá-los. Dessa maneira, ele arquiteta respostas que se manifestam em sensações, movimentos ou pensamentos. Contudo, qualquer atividade exercida por todo o corpo humano necessita de comandos do sistema nervoso. Duas partes fundamentais compõem o sistema nervoso: o *sistema nervoso central* e o *sistema nervoso periférico*, ver Figura 7 (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

Figura 7 – (a) Sistema Nervoso. (b) Sistema Nervoso Central. (c) Sistema Nervoso Periférico.

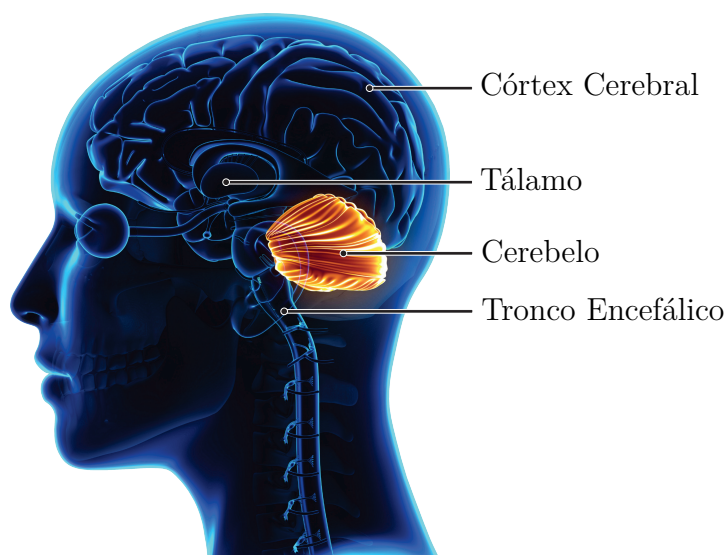


Fonte: Modificado de Bear, Connors e Paradiso (2017).

### 3.1 Sistema Nervoso Central

O sistema nervoso central localiza-se no interior do *encéfalo* (*crânio*) e na *medula espinal* (*canal vertebral*). O encéfalo, pesando aproximadamente um quilo e meio, está localizado na caixa craniana e é composto por outros três órgãos: o *cérebro*, o *cerebelo* e o *tronco encefálico*. Em todo o sistema nervoso o cérebro é o órgão mais importante e ocupa quase todo o volume do encéfalo. O *córtex cerebral*, composto pelas partes mais externas do cérebro, é responsável pelo processamento dos sentidos da visão, audição, paladar, tato, escrita, pensamento e outros mais, ver Figura 8. A medula espinal, localizada no interior da coluna, é um prolongamento cilíndrico tendo como principal função transmitir mensagens advindas do encéfalo para outras localidades do corpo e conduzir os estímulos recebidos até o encéfalo. O cerebelo, localizado na parte inferior posterior, administra os movimentos vitais do corpo e principalmente o equilíbrio. O tronco encefálico, localizado na parte inferior do encéfalo é responsável por conduzir os impulsos nervosos (pode-se pensar como impulso nervoso o fenômeno eletroquímico que ocorre nas células excitáveis fazendo o sistema nervoso funcionar) mutuamente da medula espinal ao cérebro (KANDEL *et al.*, 2000; BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

Figura 8 – Algumas partes importantes na estrutura do sistema nervoso central.



Fonte: Modificado de Bear, Connors e Paradiso (2017).

O sistema nervoso periférico é constituído por *nervos* que se originam no encéfalo e na medula espinal. Os nervos correspondem a atados de fibras nervosas encobertas por tecido conjuntivo<sup>1</sup>. Eles são responsáveis pela transmissão dos impulsos nervosos e por

<sup>1</sup> Tecido responsável pelo preenchimento dos espaços intercelulares. <<https://brasilecola.uol.com.br/biologia/tecido-conjuntivo.htm>>. Acesso em 25/01/2021.

fazer a união do sistema nervoso central a outros órgãos periféricos (KANDEL *et al.*, 2000; BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

### 3.2 O Neurônio Biológico

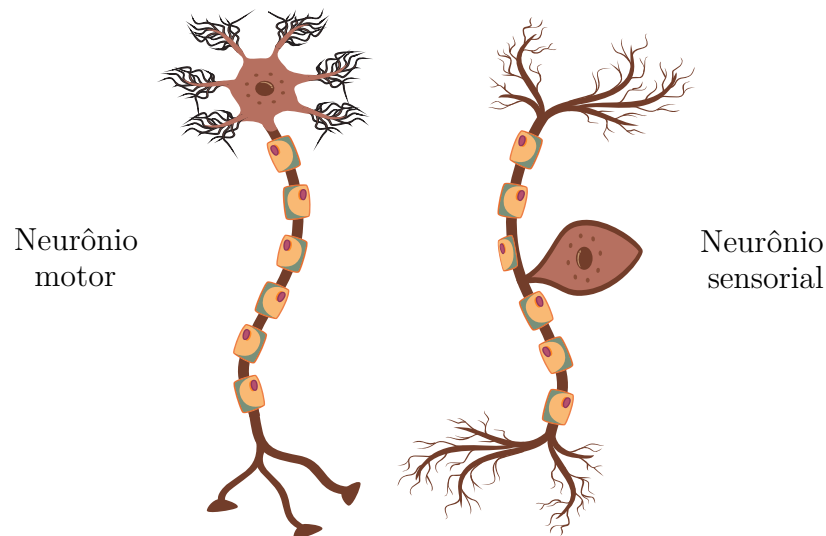
Inquestionavelmente, o *neurônio*, também chamado de *célula nervosa*, é o súpero protagonista e a unidade fisiológica funcional do sistema nervoso. Todos os elementos do sistema nervoso, vistos anteriormente, são compostos quase que em sua totalidade de neurônios e células *glias*, também chamadas de *neuroglia*. Esta neuroglia tem como objetivo principal dar aporte funcional aos neurônios (HILL; WYSE; ANDERSON, 2016).

Apesar de existirem centenas de livros e artigos científicos confiosos de que há, aproximadamente, 100 bilhões de neurônios num indivíduo humano adulto, existem poucos trabalhos com solidez científica para tal afirmação. Porém, um grupo de pesquisadores da UFRJ e do Instituto Albert Einstein, comprovaram utilizando um método validado de que a quantidade mais provável é de 86 bilhões (AZEVEDO *et al.*, 2009). No trabalho de Bartheld, Bahney e Herculano-Houzel (2016) outra estimativa, que perdurou por quase meio século, também caiu por terra, a de que a quantidade de células glia comparada a quantidade de neurônios tinha proporção de 10:1, quanto que na verdade é de 1:1. Mais ainda, no mesmo trabalho os autores relatam que não houve avanço nas pesquisas para determinar mais precisamente a quantidade de neurônios em um humano adulto.

Os neurônios apresentam variedades de formas e tamanhos, mas dispõem de funcionalidades comuns. Eles são classificados de acordo com suas funcionalidades. Os mais evidentes são os *neurônios sensoriais* responsáveis por transmitir para o sistema nervoso central informações vindas de estímulos externos como a temperatura, luz, som, pressão, etc, os *interneurônios* têm a função de conectar neurônios do sistema nervoso central a neurônios do sistema nervoso periférico, os *neurônios motores* são responsáveis por transmitir sinais aos órgãos em geral, produzindo contrações musculares e ordenando o trabalho das glândulas, ver Figura 9 (HILL; WYSE; ANDERSON, 2016; BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).



Figura 9 – Neurônios motor e sensorial.



Fonte: Modificado de [Bear, Connors e Paradiso \(2017\)](#).

O neurônio é composto por um *corpo celular*, ou *soma*, que contém o núcleo e uma grande quantidade de fibras que se estendem a partir desse corpo. Em geral, cada neurônio possui uma única fibra mais alongada, chamada de *axônio*, podendo chegar até um pouco mais de um metro de comprimento em um humano adulto, e uma numerosa quantidade de fibras mais curtas, chamadas de *dendritos*, que são demasiadamente mais ramificados possuindo menos de um metro de comprimento, veja Figura 10 ([HILL; WYSE; ANDERSON, 2016](#); [BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017](#)).

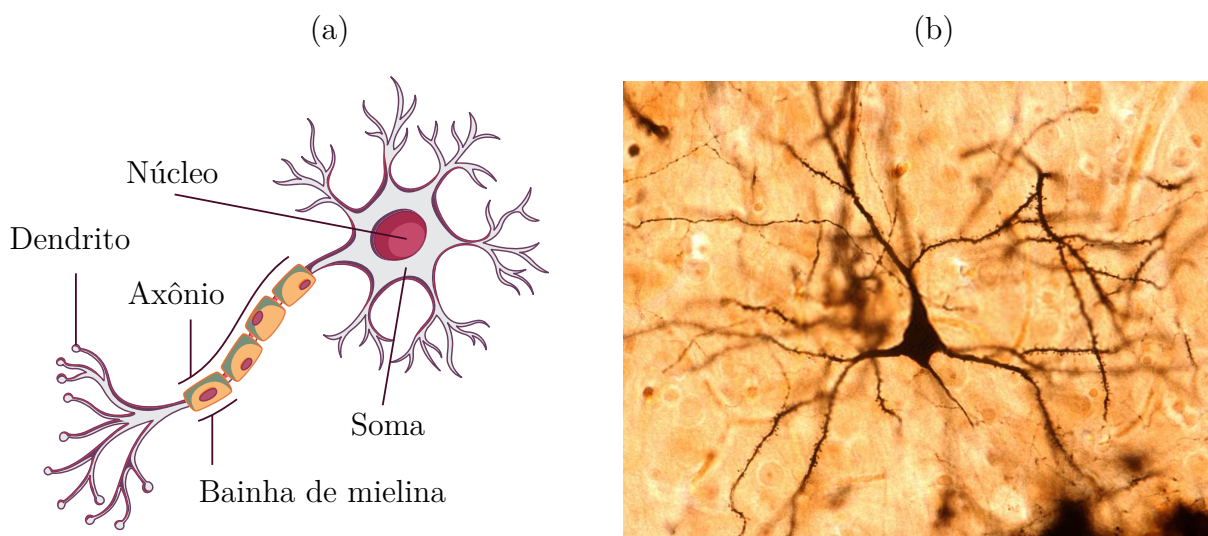
Os axônios são as linhas de comunicação entre os neurônios (ou entre um neurônio) e as células musculares. O que popularmente é renomado como *nervo* consiste de centenas ou milhares de axônios, cada um originado de um neurônio distinto. Os dendritos são responsáveis pela transmissão de sinais originários de outros neurônios até o corpo celular ([HILL; WYSE; ANDERSON, 2016](#)).

A cargo de informação, pesquisadores brasileiros, no trabalho [Fonseca et al. \(2018\)](#), aliaram tecnologia de ponta a uma técnica centenária que permitiu a criação de um método para ver em 3D neurônios de dentro do cérebro.

Os neurônios, juntamente com células musculares, têm duas propriedades fisiológicas características, que são a excitabilidade e condutibilidade, ou seja, capacidade de reagir a um dado estímulo e transmitir esse estímulo sob a forma de impulsos eletroquímicos

<sup>1</sup> Camillo Golgi foi autor de uma técnica específica para corar neurônios que ele denominou de *la reazione nera* (a reação negra). Esta técnica consiste em fixar partículas de cromato de prata ao neurilema (a membrana do neurônio) através de uma reação química entre nitrato de prata e bicromato de potássio. <[https://pt.wikipedia.org/wiki/Camillo\\_Golgi](https://pt.wikipedia.org/wiki/Camillo_Golgi)>. Acesso em 25/01/2021.

Figura 10 – (a) Esquema das principais partes do neurônio motor. (b) Imagem real de um neurônio do cérebro. Impregnação pela prata utilizando o método de Golgi<sup>1</sup> e uma lente objetiva de 40x (550x).



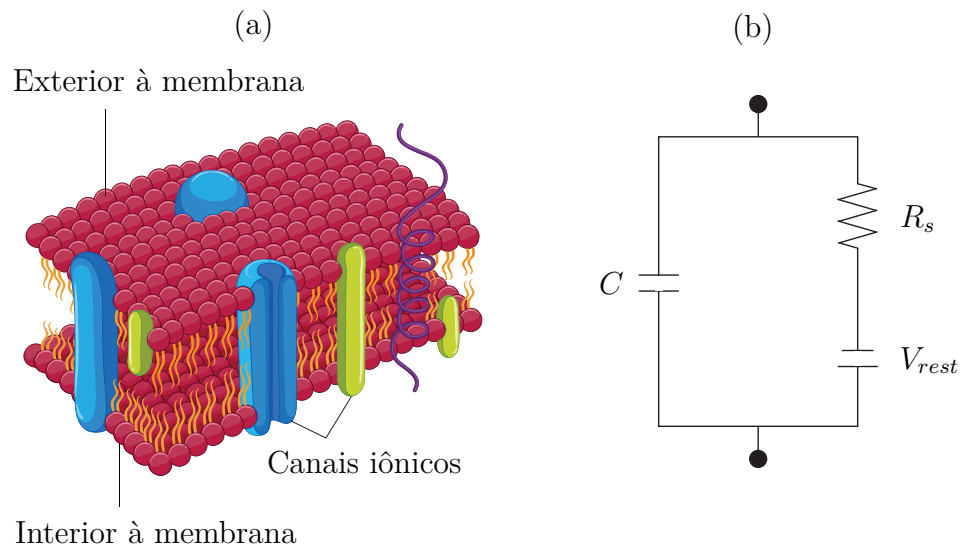
Fonte: (a) Modificado de [Bear, Connors e Paradiso \(2017\)](#). (b) [Montanari \(2016\)](#), [Hubel \(1988\)](#).

ao longo de suas membranas. A membrana dos neurônios, como de qualquer outra célula biológica, é composta principalmente por uma camada dupla de fosfolipídios (gordura) que isola os conteúdos intra e extracelular. A espessura desta membrana varia de  $3nm$  a  $6nm$  tendo também várias proteínas em sua composição que, juntamente com a gordura, formam um mosaico como observado na Figura 11. Os pontos (ou o espaço propriamente dito) onde os neurônios e suas extensões fazem contato com outros neurônios e também outras células são chamados de *fendas sinápticas*. Um único neurônio pode, através das fendas sinápticas, fazer ligações com milhares de outros neurônios ([KANDEL et al., 2000](#)). Dá-se o nome de *estímulo* ao sinal que chega através do soma e *resposta* ao sinal que deixa o neurônio através do axônio. No processo de transmissão de sinais entre dois neurônios, estes se classificam como *pré-sinápticos* os que enviam o sinal e, *pós-sinápticos* os que recebem o sinal ([LENT, 2010](#)).

É importante enfatizar que um neurônio nunca toca fisicamente outro neurônio. Com isso, a fenda sináptica separa os neurônios pré-sinápticos e pós-sinápticos. Nesse local ocorre o fenômeno chamado de *sinapse*, que pode ser química ou elétrica (eletroquímica), ver Figura 12. Em sinapses químicas, a transmissão de um sinal demanda a liberação de um *neurotransmissor* que é um sinal químico, na qual essa transmissão tem sentido definido do axônio para a célula adjacente, nunca em sentido contrário.



Figura 11 – (a) Secção da membrana celular que contém os *canais iônicos* que são aberturas por onde trafegam seletivamente íons. (b) Circuito que modela a propriedade elétrica da membrana celular. Neste caso, a membrana atua como um capacitor  $C$  de placas paralelas plugado a um resistor  $R_s$  e uma bateria  $V_{rest}$ . A bateria caracteriza o potencial eletroquímico decorrente da diferença de concentração iônica nos meios intra e extracelular e o resistor caracteriza o canal iônico, isto é, a resistência promovida ao tráfego de íons.



Fonte: (a) Modificado de [Bear, Connors e Paradiso \(2017\)](#). (b) [Dayan e Abbott \(2001\)](#).

A sinapse elétrica viabiliza o fluxo livre de íons<sup>2</sup> em uma transmissão muito mais rápida do que a que decorre na sinapse química, além de não poder ser bloqueada. A fenda sináptica tem, aproximadamente, o tamanho da ordem de  $20\text{nm}$  a  $40\text{nm}$  em sinapses químicas e  $3,5\text{nm}$  em sinapses elétricas ([KANDEL \*et al.\*, 2000](#); [LENT, 2010](#)). O trabalho recente de [Weinhard \*et al.\* \(2018\)](#) revela com detalhes de imagens o momento de uma sinapse.

Assim como em quase todas as células, o neurônio contém em seu interior uma grande quantidade de moléculas e íons variando com cargas positivas e negativas. No volume de  $1\mu\text{m}^3$  de citoplasma<sup>3</sup> encontram-se em torno de  $10^{10}$  moléculas de água,  $10^8$  íons,  $10^7$  moléculas pequenas de nucleotídeos<sup>4</sup> e aminoácidos<sup>5</sup> e  $10^5$  proteínas. Os íons possuem cargas com alto poder de mobilidade e acabam aglomerados na superfície interna da membrana celular.

<sup>2</sup> Átomos que ganharam ou perderam elétrons. São classificados em *ânions*: átomos que ganharam elétrons obtendo por fim carga negativa ou, *cátions*: átomos que perderam elétrons obtendo por fim carga positiva ([HILL; WYSE; ANDERSON, 2016](#)).

<sup>3</sup> Fluido presente no interior das células circundando o núcleo e de aparência gelatinosa ([HILL; WYSE; ANDERSON, 2016](#)).

<sup>4</sup> Também conhecidos como nucleótidos, são compostos que conduzem muita energia auxiliando nos processos metabólicos, principalmente nas biossínteses das células ([HILL; WYSE; ANDERSON, 2016](#)).

<sup>5</sup> Unidades fundamentais de todas as proteínas ([HILL; WYSE; ANDERSON, 2016](#)).

Figura 12 – Funcionamento de uma sinapse transmitindo um sinal por meio de neurotransmissores. Um neurônio saudável pode ter até 20.000 conexões com outros neurônios (HILL; WYSE; ANDERSON, 2016).

---

Fonte: Modificado de Bear, Connors e Paradiso (2017).

Em quase todo o tempo há uma abundância de cargas negativas dentro da célula que, por conta de forças eletrostáticas, uma igual densidade de íons de carga positiva é atraída do exterior da célula para a superfície externa da membrana (DAYAN; ABBOTT, 2001).

### 3.3 Potenciais de Membrana e de Ação

A maior parte dos esforços deste trabalho estarão sobrepostos acerca de dois objetos que detêm os conceitos mais importantes aqui estudados, a saber, o Potencial de Membrana e o Potencial de Ação.

O *Potencial de Membrana* é toda diferença de potencial elétrico aferida entre os meios intra e extracelular, num ponto fixo ao longo do tempo, da membrana celular. O *Potencial de Ação* é uma alteração rápida na polaridade da tensão, de negativa para positiva e depois novamente para negativa, que se propaga através de uma onda por toda a extensão da membrana celular, ver Figura 13. Com isso, o Potencial de Ação é o Potencial de Membrana variando ao longo da membrana e propagando de acordo com a dinâmica elétrica da célula. O Potencial de Ação é também chamado de *impulso nervoso* e um ciclo completo dura cerca de 1 a 3 milissegundos (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

A principal diferença entre os neurônios e as demais células é que os neurônios têm a capacidade de variar dinamicamente seu Potencial de Membrana para conduzir

informações. O *potencial de repouso* é definido quando o Potencial de Membrana alcança um equilíbrio dinâmico, mantendo-se negativo no meio intracelular. Nesse momento nenhum sinal é produzido e a diferença de potencial registrada é, aproximadamente,  $-70mV$ . A ocorrência do Potencial de Ação se dá quando o estímulo eletroquímico contém considerável energia para ultrapassar o *potencial limiar*, que é por volta de  $15mV$  acima do potencial de repouso. O potencial de repouso é mantido por um arranjo heterogêneo de íons das partes intra e extracelular, na qual os íons mais profusos na parte extracelular são  $Na^+$  (sódio),  $Cl^-$  (cloro) e  $Ca^{+2}$  (cálcio) e na parte intracelular é o  $K^+$  (potássio) (DAYAN; ABBOTT, 2001).

Figura 13 – Potencial de Ação (impulso nervoso).

---

Fonte: Próprio autor.

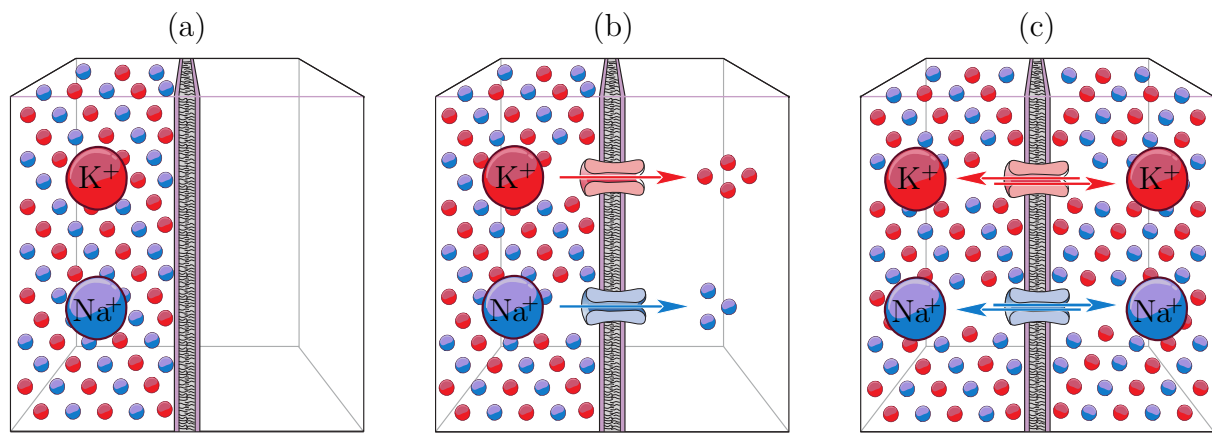
A membrana celular é muito mais permeável ao  $K^+$  do que ao  $Na^+$ , pois existem um maior número de canais iônicos seletivos ao  $K^+$  que estão sempre abertos, dessa maneira, o potencial de repouso é próximo ao potencial de equilíbrio do  $K^+$ . Existem, similarmente, canais seletivos ao  $Na^+$  e ao  $Cl^-$ , que de início serão considerados fechados de maneira a igualar a quantidade total de cargas positivas e negativas nos meios intra e extracelular resultando num Potencial de Membrana nulo. Devido ao fato dos canais de  $K^+$  estarem abertos, íons de  $K^+$  fluirão para fora da célula na direção do menor *gradiente de concentração*<sup>6</sup>, ver Figura 14. Com o fluxo de  $K^+$  para fora da célula ocorre

---

<sup>6</sup> *Gradiente de concentração* é quando a concentração de partículas é maior em uma determinada região do que em outra. Mais precisamente, é o vetor gradiente do campo escalar que representa a concentração das partículas (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

um desequilíbrio entre as cargas elétricas promovendo maior quantidade de carga positiva do lado de fora da célula (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017; DAYAN; ABBOTT, 2001).

Figura 14 – (a) Concentrações iônicas relativas aos íons  $K^+$  e  $Na^+$ . (b) Canais iônicos incorporados na membrana permitem o fluxo de  $K^+$  e  $Na^+$ . Como existe um grande gradiente de concentração, decorrerá um fluxo direcionado de  $K^+$  e  $Na^+$  da região de alta concentração para a região de baixa concentração. (c) Na ausência de outros motivos, o fluxo direcionado de  $K^+$  e  $Na^+$  pela membrana é interrompido quando os íons estão igualmente distribuídos nos dois lados da membrana permeável.



Fonte: Modificado de Bear, Connors e Paradiso (2017).

O valor do potencial elétrico essencial para contrapor inteiramente ao fluxo de um determinado íon é chamado de *potencial de Nernst* e no caso do íon  $K^+$ , o potencial de Nernst do íon  $K^+$  é dado por:

$$E_{K^+} = \frac{R_g T}{zF} \ln \frac{[K^+]_{ext}}{[K^+]_{int}}, \quad (17)$$

em que,  $R_g$  é a *constante dos gases*<sup>7</sup>,  $T$  a temperatura em Kelvin,  $z$  a carga de íon,  $F$  o *Faraday*<sup>8</sup>,  $[K^+]_{ext}$  a concentração do íon da parte extracelular e  $[K^+]_{int}$  a concentração do íon na parte intracelular. Contudo, a quantidade total de íons  $K^+$  indispensável para promover o Potencial de Membrana é muito pequena quando comparada a quantidade de íons nos meios intra e extracelular, ou seja, o Potencial de Membrana é promovido sem provocar mudanças expressivas no gradiente de concentração (DAYAN; ABBOTT, 2001; PHILLIPS *et al.*, 2012).

<sup>7</sup> A *constante dos gases* é uma relação que envolve a pressão,  $P$ , o volume,  $V$ , a temperatura,  $T$ , e o número de mols,  $n$ , de um gás ideal dada por  $PV = nRT$ . <<https://pt.khanacademy.org/science/physics/thermodynamics/temp-kinetic-theory-ideal-gas-law/a/what-is-the-ideal-gas-law>>. Acesso em 25/01/2021.

<sup>8</sup> *Faraday* é a quantidade de carga em um mol de íons. <<https://goldbook.iupac.org/terms/view/F02325>>. Acesso em 25/01/2021.

Se, por ventura, uma membrana for permeável somente a um tipo de íon, o potencial de tal membrana será igual ao potencial de Nernst do íon. Um exemplo interessante é do axônio gigante da lula, que admite uma boa permeabilidade ao tráfego de íons de potássio, mais ainda,  $[K^+]_{int}=20[K^+]_{ext}$  e seu potencial de Nernst,  $E_{K^+}$  calculado através da Equação 17, é de  $-75mV$ . Esta membrana foi uma das primeiras a serem estudadas e os pesquisadores responsáveis Hodgkin e Huxley (1952) encontraram, experimentalmente, o valor de  $-70mV$ , valor muito próximo de  $E_{K^+}$  (DAYAN; ABBOTT, 2001).

Entretanto, a membrana do neurônio é permeável também a outros íons como  $Na^+$  e  $Cl^-$  (porém, com permeabilidades bem inferiores ao  $K^+$ ) e com isso, o potencial de repouso da membrana não é precisamente igual ao  $E_{K^+}$ , fato que mantém a membrana em estado de equilíbrio dinâmico na qual os íons permanecem se movendo no sentido contrário ao seu gradiente de concentração. Nesse caso, o novo potencial de repouso, denotado por  $V_m$ , é obtido através das permeabilidades e concentrações de cada um dos íons por intermédio da *expressão de Goldman*<sup>9</sup> (PHILLIPS *et al.*, 2012).

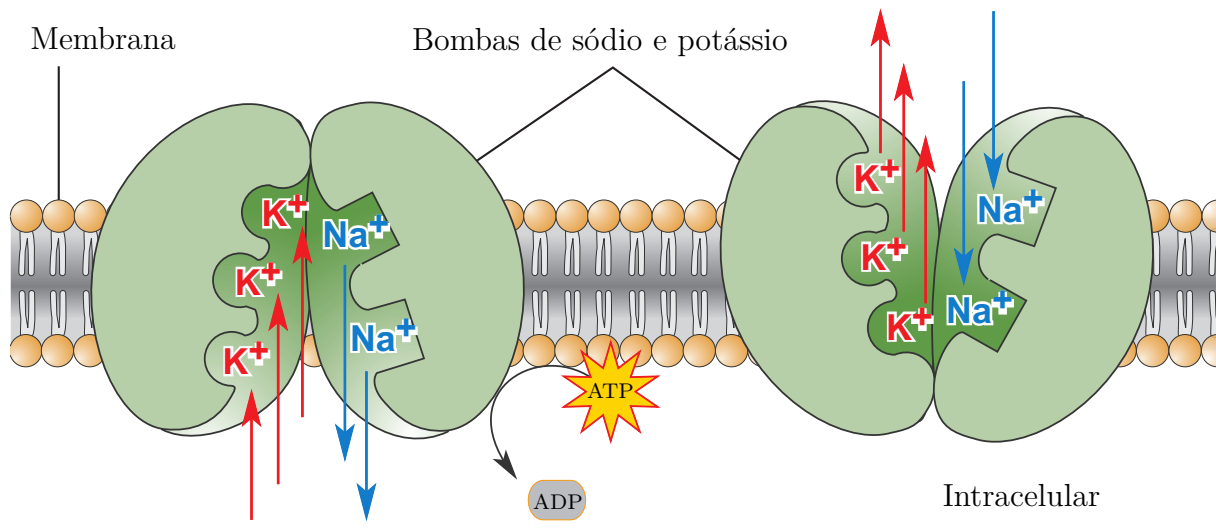
Pelo fato de que durante o repouso existe corrente iônica, torna-se necessária a existência de um dispositivo para conservar as diferenças de concentração dos íons impedindo que elas se anulem. Nos neurônios biológicos este encargo é realizado por específicas proteínas localizadas na membrana chamadas de *bombas iônicas* ou *transportadores iônicos*. A mais evidente destas proteínas é chamada de *bomba de sódio-potássio* que utiliza um ATP<sup>10</sup> para um ciclo que abrange um determinado tipo de movimento da proteína, bombear dois íons  $K^+$  para dentro e ao mesmo tempo três íons  $Na^+$  para fora do neurônio como ilustrado na Figura 15 (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

<sup>9</sup> *Expressão de Goldman* é uma expressão algébrica relativamente complicada de ser calculada à mão, havendo até uma [calculadora online](https://www.physiologyweb.com/calculators/ghk_equation_calculator.html) para este fim. <[https://www.physiologyweb.com/calculators/ghk\\_equation\\_calculator.html](https://www.physiologyweb.com/calculators/ghk_equation_calculator.html)>. Acesso em 25/01/2021.

<sup>10</sup> *ATP* ou *Adenosina Trifosfato* é a unidade energética básica utilizada pelas células (HILL; WYSE; ANDERSON, 2016).



Figura 15 – Bomba de sódio-potássio: Este dispositivo é responsável por preservar as diferenças de concentrações dos íons, indispensáveis na determinação do Potencial de Ação.



Fonte: Bear, Connors e Paradiso (2017).

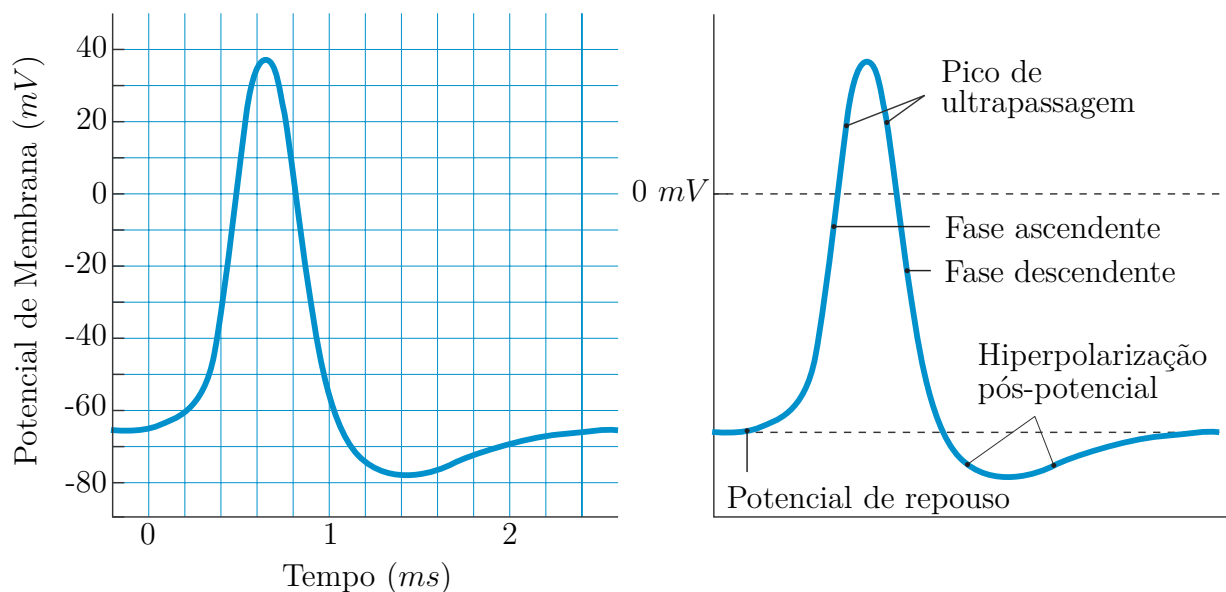
Resume-se as etapas fundamentais na geração e transmissão do Potencial de Ação e de membrana como (veja Figura 16) (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017):

- A bomba de sódio-potássio gera elevada concentração de Na<sup>+</sup> no exterior da célula e baixa concentração de K<sup>+</sup> no interior da célula.
- Devido a membrana em repouso ser muito permeável ao K<sup>+</sup> que tem elevada concentração no interior da membrana, os íons K<sup>+</sup> fluirão para o exterior promovendo o tráfego de cargas positivas para fora da célula. Isto posto, o Potencial de Membrana no interior da célula é negativo da ordem de  $-70mV$ .
- A *fase ascendente* ou *despolarização* é determinada por uma alta e acelerada entrada de Na<sup>+</sup> no interior da célula. Neste instante os canais de K<sup>+</sup> começam a abrir, porém, ainda sem consequência aparente.
- O *pico de ultrapassagem* é o período de tempo onde o interior da célula está carregado com carga positiva em relação ao exterior.
- A corrente elétrica positiva que penetra na célula se desloca ao longo da membrana tornando a membrana adjacente também muito permeável ao Na<sup>+</sup>. Este processo é reiterado por toda a extensão da célula propagando o impulso nervoso.
- Após a completa despolarização, a membrana repentinamente torna-se impermeável ao Na<sup>+</sup> ainda mantendo-se permeável ao K<sup>+</sup>. Com a ausência dessas cargas positivas,

o interior da célula retorna ao potencial negativo estando novamente pronta para transmitir um novo impulso nervoso. Este processo é chamado de *fase descendente* ou *repolarização*.

- No período de tempo em que a célula permaneceu despolarizada, uma pequena quantidade de  $\text{Na}^+$  se locomoveu para o interior da célula e, no período inicial da repolarização, uma pequena quantidade de  $\text{K}^+$  se locomoveu para o exterior da célula. Nesse momento a bomba de sódio-potássio inicia novamente sua função, mantendo-se ativa até nos intervalos entre os Potenciais de Ação, bombeando  $\text{Na}^+$  para fora e  $\text{K}^+$  para dentro da célula recompondo o exterior e o interior da célula.

Figura 16 – Potencial de Ação no neurônio. De  $-60\text{mV}$  até  $0\text{mV}$  tem-se a despolarização no sentido positivo. Desse ponto até em quase  $40\text{mV}$ , tem-se a hiperpolarização no sentido positivo, daí até  $0\text{mV}$  tem-se outra despolarização, mas no sentido negativo e, logo após, de  $0\text{mV}$  até aproximadamente  $-60\text{mV}$ , tem-se outra hiperpolarização, mas no sentido negativo. Por fim, tem-se a despolarização final, no sentido positivo, até o potencial de repouso.



Fonte: Modificado de [Bear, Connors e Paradiso \(2017\)](#).

### 3.4 Natureza e classificação dos estímulos nervosos

No corpo humano, os neurônios e outras fibras excitáveis são frequentemente estimuladas através de vários âmbitos. Por exemplo: estímulos químicos na qual o conjunto dos neurônios gustatórios recebem sinapses de vários axônios de diversas especialidades gustatórias, torna possível experimentar os mais diversos sabores; estímulos mecânicos como pressão exercida sobre a pele ativando terminações nervosas especializadas em tato;

estímulos térmicos como calor e frio; estímulos luminosos como a luz que alveja a retina dos olhos, etc (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).

Os estímulos nervosos são classificados basicamente em três tipos (DAYAN; ABOTT, 2001):

- *Sublimiar*: É o estímulo que não alcança o limiar de despolarização\*.
- *Limiar*: É o estímulo que alcança o limiar de despolarização.
- *Supra-limiar*: É o estímulo que ultrapassa o limiar de despolarização.

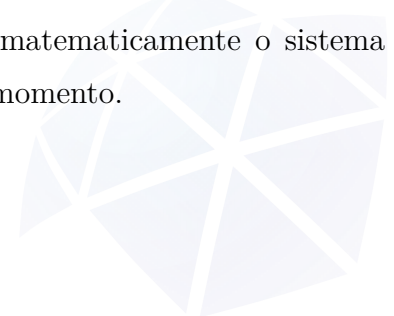
\*O *limiar de despolarização* é definido como o nível de despolarização capaz de promover um impulso nervoso que é transportado pelo axônio até o sistema nervoso central.

Para um melhor entendimento dessa problemática, existe a *lei do tudo-ou-nada*. Tal lei esclarece que um neurônio só é capaz de conceber um impulso nervoso se a intensidade do estímulo for maior ou igual ao limiar de despolarização, produzindo a despolarização e em seguida a repolarização da membrana.

### 3.5 Conclusões acerca do conteúdo biológico básico

Os neurônios variam em tamanho, forma, conexões, propriedades elétricas e especialidades, ou seja, não são todos iguais. As especificidades da membrana celular definem a maneira com que os neurônios trabalham, ou seja, a fisiologia de cada neurônio é estabelecida pelas propriedades, quantidades e tipos de canais iônicos presentes na membrana celular. Existem muitos outros tipos de canais iônicos, porém, os mais significativos (para os objetivos deste trabalho) são os canais de  $\text{Na}^+$  (sódio) e  $\text{K}^+$  (potássio), simplificados na chamada bomba de sódio-potássio que permite o fluxo seletivo de íon elaborando o impulso nervoso. O Potencial de Ação, que é perenemente regenerado enquanto se propaga em forma de onda ao longo do axônio, se torna o objeto principal de estudo deste texto.

No próximo capítulo serão apresentados os modelos matemáticos – existentes na literatura – desenvolvidos com propósito de modelar matematicamente o sistema neuronal apreciando os conceitos biológicos relatados até o momento.





## 4 MODELOS MATEMÁTICOS DE SISTEMAS NEURONAIIS

Neste capítulo serão apresentados os modelos matemáticos mais significativos no estudo qualitativo de neurônios biológicos.

### 4.1 Introdução

Devido à problemática de funcionamento dos neurônios envolver taxa de variação no tempo das grandezas consideradas, faz-se necessário o uso de equações diferenciais para a modelagem matemática de sistemas neuronais.

Não se deve esquecer que a modelagem fundamentada em equações diferenciais estabelece por via de regra, um retrato aproximado do fenômeno natural real.

A resistência intracelular é capaz de ocasionar ao fluxo de corrente elétrica diferenças consideráveis na intensidade do Potencial de Membrana em locais distintos do neurônio, especialmente no decorrer do Potencial de Ação. Os neurônios *eletronicamente compactos* admitem em grande parte Potenciais de Membrana uniformes ao longo de suas superfícies, sendo possível detalhar todo o neurônio por um único Potencial de Membrana. Será admitido, a fim de investigação, somente estes tipos de neurônios, pois estes podem ser modelados utilizando EDOs (Equações Diferenciais Ordinárias), visto que outros tipos de neurônios necessitam de modelagem matemática fundamentada em EDPs (Equações Diferenciais Parciais) (DAYAN; ABBOTT, 2001).

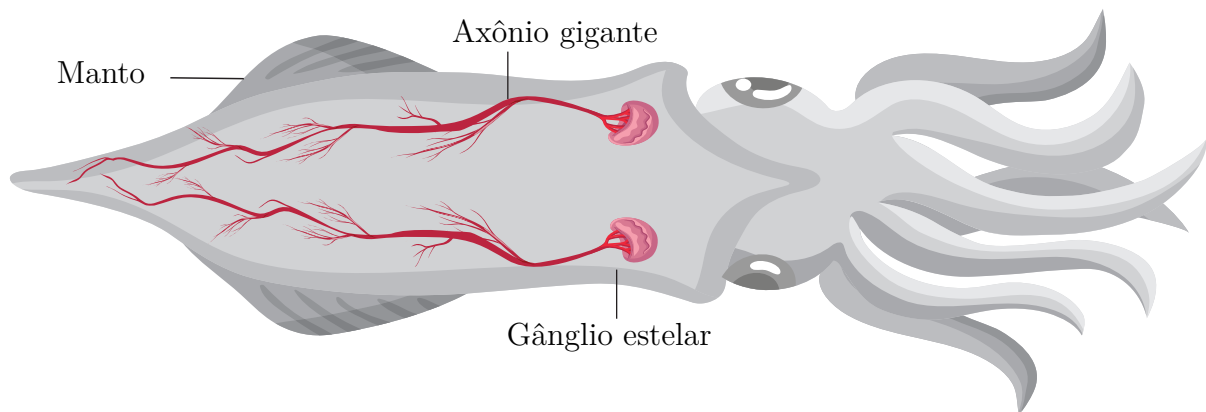
Os *Modelos Uni-Compartimentados* ou *Modelos de Compartimento Único* caracterizam o Potencial de Membrana por uma única variável e descrevem como as cargas, que trafegam entre os meios intra e extracelular, acometem o Potencial de Membrana. Os neurônios eletronicamente compactos se enquadram nos modelos uni-compartimentados, portanto, modelados via EDOs (DAYAN; ABBOTT, 2001).

Cabe aqui uma observação: Não será objetivo deste capítulo descrever de maneira massiva e analiticamente detalhada todo o conteúdo matemático, utilizado pelos autores, que culminou no modelo matemático final. Como o conjunto de áreas envolvendo toda esta pesquisa tem atributo interdisciplinar, dar-se-á enfoque na sucintez e apelo didático para a compreensão das ideias e desenvolvimento dos modelos idealizados pelos autores. Caso haja necessidade de análise em questões particulares, o leitor pode verificar nas referências originais.

## 4.2 Modelo de Hodgkin e Huxley

Os pesquisadores [Andrew Fielding Huxley](#) e [Alan Lloyd Hodgkin](#) descobriram, em uma sequência de artigos publicados no *Journal of Physiology*, a dinâmica de condutâncias iônicas geradas por decorrência do Potencial de Ação em neurônios. Diante dos dados experimentais obtidos em suas pesquisas, os autores sugeriram um sistema de quatro EDOs caracterizando o fenômeno. Seus artigos lhes renderam em 1963 o [Prêmio Nobel](#) em fisiologia e medicina. Suas contribuições se tornaram referências no desenvolvimento de outros modelos icônicos de sistemas neuronais como, por exemplo, os modelos de ([FITZHUGH, 1960, 1961, 1969](#)), ([NAGUMO; ARIMOTO; YOSHIKAWA, 1962](#)) e ([HINDMARSH; ROSE, 1984](#)).

Figura 17 – Axônio gigante da lula.



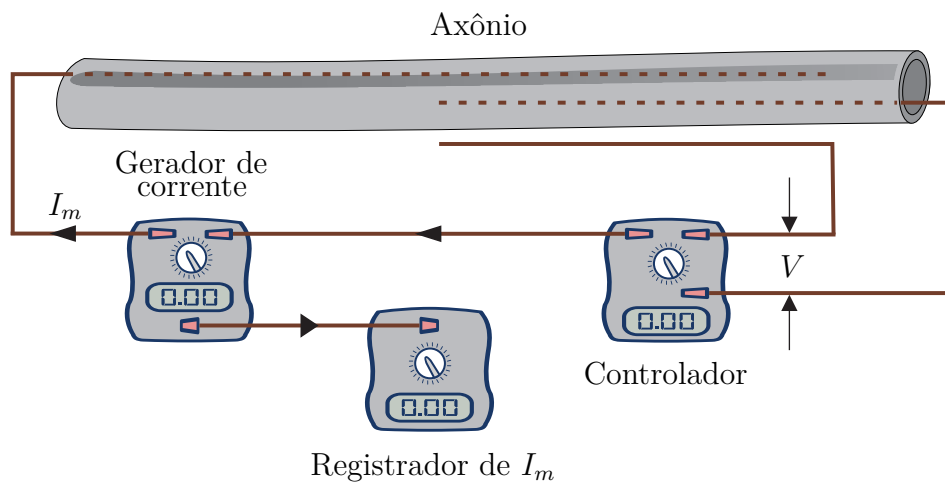
Fonte: Modificado de [Bear, Connors e Paradiso \(2017\)](#).

A célula excitável escolhida por Hodgkin e Huxley (HH) foi o axônio gigante da lula. A lula é um animal marinho invertebrado que manipula propulsão a jato para se locomover. Produzindo contrações no músculo do manto, a lula controla todo o sistema de propulsão e o músculo do manto é controlado pelos neurônios do gânglio estelar, que se ramificam em muitos e longos axônios. O *axônio gigante* da lula, ver [Figura 17](#), é uma fibra nervosa não-mielinizada com diâmetro medindo por volta de meio milímetro e muitos centímetros de comprimento, tão grande que originariamente se pensou que fosse parte do sistema circulatório do animal. Por estas características é que o axônio gigante da lula recebe este nome e estabelece um quadro ideal para executar experimentos eletrofisiológicos ([HODGKIN; HUXLEY, 1952](#); [KANDEL \*et al.\*, 2000](#); [BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017](#)).

Cabe ressaltar que a descoberta e preparação experimental do axônio gigante da lula não foram feitas por HH, mas sim pelo zoólogo britânico [John Zachary Young](#)

em Young (1939). Tem-se disponível em <http://www.science.smith.edu/departments/neurosci/courses/bio330/squid.html> filmagens reproduzindo os mesmos experimentos, feitos por Young, HH e outros pesquisadores, com o axônio gigante da lula. A propósito, são filmagens que cativam os olhos.

Figura 18 – Diagrama esquemático do arranjo experimental para medições com grampos espacial e de voltagem.



Fonte: Modificado de Hodgkin e Huxley (1952).

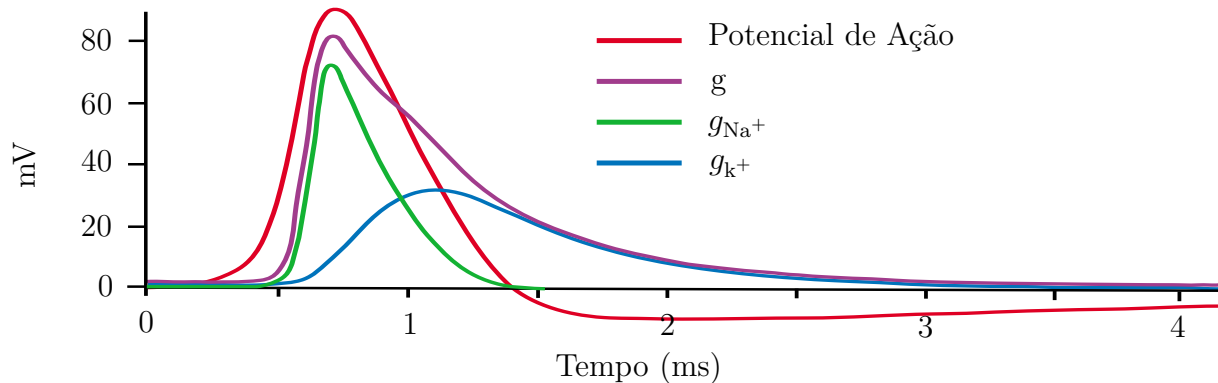
HH utilizaram duas técnicas experimentais reputadas por *grampeamento espacial* e *grampeamento de voltagem*, técnicas estas desenvolvidas por eles próprios na qual utilizaram três instrumentos, um gerador de corrente, um controlador e um registrador de corrente. Neste experimento são implantados dois eletrodos delgados ao longo do axônio acoplados como ilustrado na Figura 18. Os eletrodos são preparados para ter resistência muito baixa e com isso, todos os pontos ao longo do axônio para todo instante de tempo podem ser admitidos com o mesmo potencial elétrico dependendo, conseqüentemente, apenas do tempo e não do espaço. Nesta situação, diz-se que a célula está sob um *grampo espacial*. Um dos eletrodos faz parilha com outro eletrodo na parte externa do axônio com o objetivo de mensurar a diferença de potencial  $V$  por entre a membrana, nesse caso,  $V$  é definido como a diferença de potencial entre os meios intra e extracelular  $V = V_{int} - V_{ext}$ . Outro eletrodo é utilizado para injetar ou retrain corrente elétrica na quantidade precisa com o objetivo de conservar a diferença de potencial num valor constante qualquer por entre a membrana. O cálculo da condutância ou resistência da membrana é determinado por intermédio dessa corrente possibilitando o controle do Potencial de Membrana, ou seja, determinando um valor desejado. Essa técnica é a *grampo de voltagem* (HODGKIN; HUXLEY, 1952).

Com estes experimentos, HH desvendaram que a causalidade responsável por gerar

o Potencial de Ação é o tráfego de íons de sódio através da membrana pra o interior da célula. Perceberam também que o sistema de aumento da permeabilidade da membrana ao sódio é regenerativo, ou seja, a entrada de íons de sódio, carregados positivamente, no interior da célula causa o aumento da despolarização da membrana aumentando ainda mais a permeabilidade da membrana ao sódio. Essa sistemática é chamada *feedback positivo* (HODGKIN; HUXLEY, 1952).

Através dos experimentos, HH modelaram as propriedades elétricas da membrana celular no circuito elétrico ilustrado nas Figuras 19 e 20. Neste circuito o fluxo de corrente através da membrana tem dois componentes principais, um associado ao carregamento da condutância da membrana e outro associado ao movimento de tipos específicos de íons através da membrana. A corrente iônica é dividida em três tipos distintos, uma corrente de sódio  $I_{Na^+}$ , uma corrente de potássio  $I_{K^+}$  e uma corrente de escape lenta carregada principalmente por íons de cloreto. Na Figura 20,  $E_k$ ,  $E_{Na}$  e  $E_{Cl}$  denotam o potencial de Nernst para o potássio, sódio e cloreto, respectivamente.  $C_m$  denota a capacitância da membrana, enquanto que  $g_k$ ,  $g_{Na}$  e  $g_{Cl}$  denotam a capacitância para o potássio, sódio e cloreto, respectivamente (DAYAN; ABBOTT, 2001; HODGKIN; HUXLEY, 1952).

Figura 19 – Condutâncias iônicas subjacentes ao Potencial de Ação. Valores obtidos experimentalmente por HH. A condutância  $g$  representa a condutância da membrana durante Potencial de Ação prolongado.



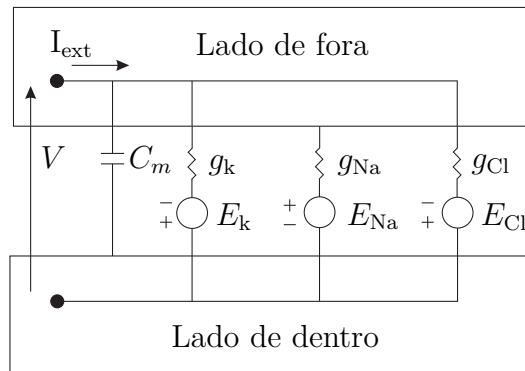
Fonte: Modificado de Hodgkin e Huxley (1952).

O comportamento do circuito elétrico foi então, descrito por uma equação diferencial da forma:

$$C_m \frac{dV}{dt} + I_{ion}(V, t) = 0. \quad (18)$$



Figura 20 – Circuito elétrico equivalente proposto por Hodgkin e Huxley para um pequeno segmento do axônio gigante da lula.



Fonte: Modificado de [Hodgkin e Huxley \(1952\)](#).

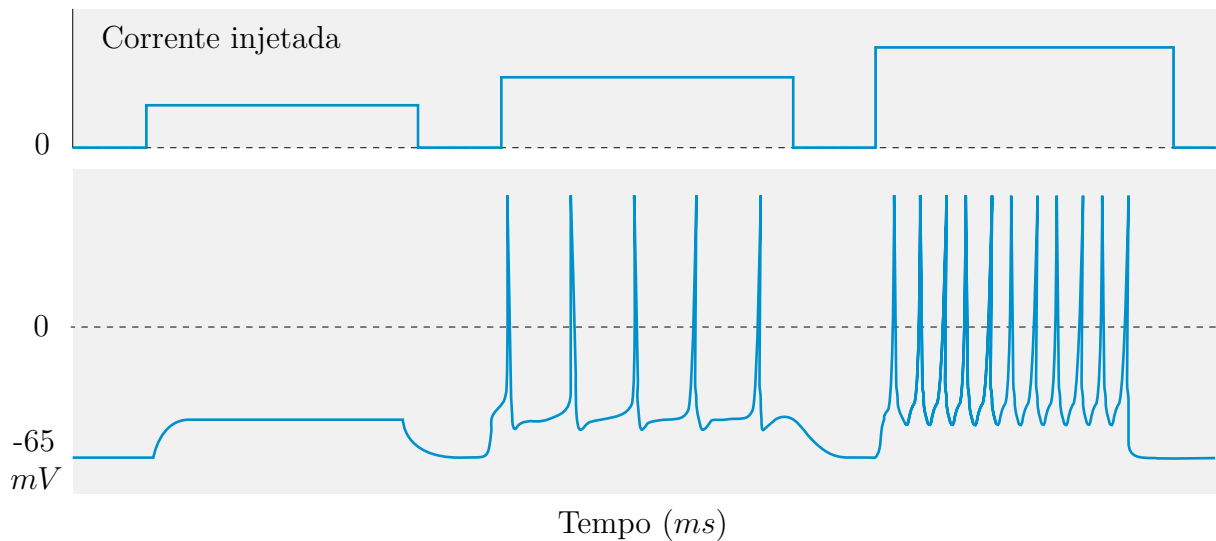
Não será necessário maiores aprofundamentos sobre o conteúdo desta seção, nem mesmo será preciso enunciar minuciosamente o sistema completo de equações diferenciais que modela o sistema de HH pois, além da alta complexidade das equações, o modelo matemático de HH teve muitas contribuições também em Matemática Aplicada ([NELSON; RINZEL, 1998](#)).

A respeito do relevante triunfo em descrever o Potencial de Ação dos neurônios adquiridos através do clássico modelo de HH e seu célebre sucesso entre os neurocientistas, há limitações em sua aplicabilidade. A principal limitação do modelo recai no fato de que, como é apoiado nos experimentos de grampeamento do Potencial de Membrana, as diferentes densidades dos canais iônicos e as flutuações espaciais do Potencial de Membrana não são considerados. O modelo resulta em um comportamento tão somente determinístico. Dada uma condição inicial e uma corrente  $I_{ext}$  injetada, a sucessão produzida de Potenciais de Ação é inteiramente definida sendo sempre a mesma, contanto que a condição inicial e  $I_{ext}$  sejam mantidos. Em contrapartida, é bem diferente no que se verifica em axônios de neurônios biológicos sujeitos a uma corrente  $I_{ext}$ , ver Figuras 21 e 22. Exemplos destes fatos podem ser encontrados em ([MAINEN; SEJNOWSKI, 1995](#)).

Um modelo mais realista de um neurônio completo deve ser constituído de múltiplos compartimentos. Cada compartimento isotencial<sup>1</sup> é encarregado em obter a dinâmica iônica de uma região específica do neurônio. Dessa forma, para modelar o funcionamento de um neurônio de maneira mais aprimorada, vários compartimentos interligados eletricamente são necessários, a saber, um compartimento para o axônio semelhante ao do modelo HH original, um compartimento para o soma (ou núcleo do neurônio) e outros

<sup>1</sup> Região do espaço onde todos os pontos possuem o mesmo potencial ([BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017](#)).

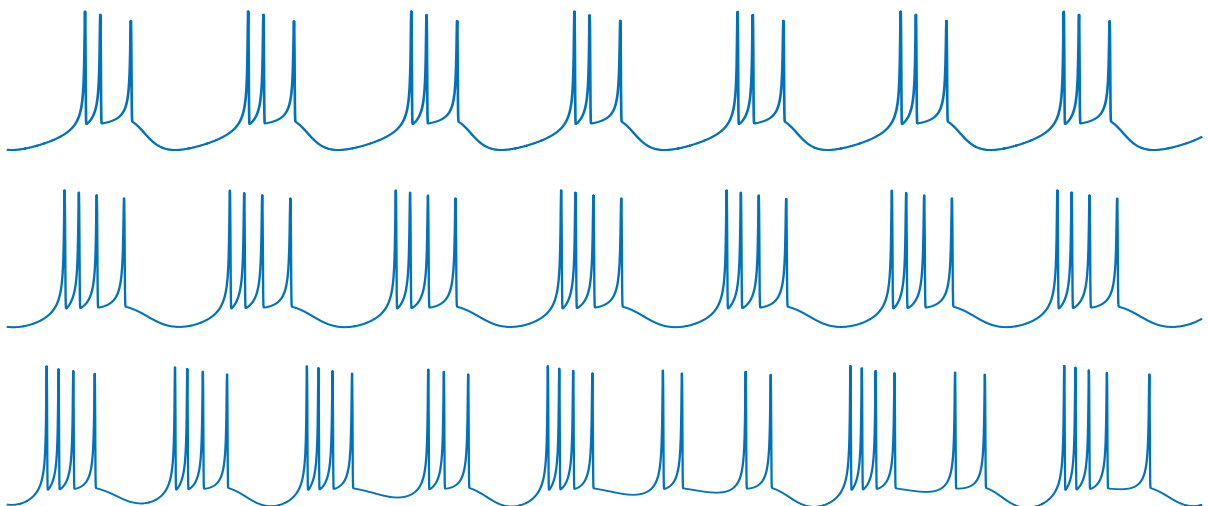
Figura 21 – Resposta de picos em grupos após estimulação de uma corrente injetada num neurônio.



Fonte: Modificado de [Bear, Connors e Paradiso \(2017\)](#).

compartimentos para os dendritos. Mesmo na situação em que não se inclui múltiplos compartimentos, o modelo necessita incluir, além dos canais encarregados pela produção de Potenciais de Ação no modelo original de HH, a dinâmica de outros canais iônicos que produzem comportamentos mais complexos ([DAYAN; ABBOTT, 2001](#); [NELSON; RINZEL, 1998](#)).

Figura 22 – Comportamentos complexos irregulares do Potencial de Ação.



Fonte: Próprio autor.

Um modelo complexo, com os refinamentos comentados no parágrafo anterior, tem capacidade de evidenciar numerosos comportamentos periódicos existentes em neurônios biológicos representando, também, um desafio computacional, em especial se o experi-

mento busca acoplar vários desses neurônios numa estrutura de rede. Com isso, será extinguido o comportamento irregular devido à simplificação do determinismo e pela carência da dependência espacial, tanto do valor do Potencial de Membrana quanto da distribuição dos canais iônicos. (NELSON; RINZEL, 1998).

O dois próximos modelos, apresentados na sequência, são modelos porvindouros às dádivas concedidas por HH, modelos estes mais refinados enquadrados numa classe chamada de *modelos de disparos neuronais* que descrevem, mais assertivamente com ajuda computacional, os padrões com os quais os Potenciais de Ação são gerados e propagados nos neurônios.

### 4.3 Modelo de FitzHugh–Nagumo

O pesquisador norte americano Richard FitzHugh, na sequência de trabalhos (FITZHUGH, 1960, 1961, 1969), apresentou uma descrição qualitativa essencialmente requintada, proporcionando um melhor entendimento, do icônico modelo HH. FitzHugh utilizou uma análise fundamentada na questão que algumas variáveis do modelo possuem uma “cinética rápida” enquanto que outras, mais lentas. Com isso, especificamente em FitzHugh (1961), FitzHugh sugeriu um sistema mais simplificado e com menos equações diferenciais do que em Hodgkin e Huxley (1952). No ano seguinte, o pesquisador japonês Jin-Ichi Nagumo, juntamente com outros pesquisadores em Nagumo, Arimoto e Yoshizawa (1962), desenvolveram um circuito equivalente ao FitzHugh (1961) idealizando um protótipo de um sistema excitável. Por conta destes trabalhos é que se menciona o modelo pelo nome FitzHugh–Nagumo (FN).

Como o modelo FN é uma simplificação de HH, cabe aqui enunciar, ainda que de maneira sucinta, as equações do modelo matemático e as principais ideias de FitzHugh e Nagumo pois, o próximo modelo a ser estudado, Hindmarsh e Rose (1984, 1985), é uma generalização deste e o objeto principal dos trabalhos desta tese.

A principal motivação de FitzHugh e Nagumo foi separar e analisar as propriedades essencialmente matemáticas da excitação da fibra e propagação dos impulsos nervosos gerados pelo fluxo de íons de sódio e potássio. O modelo consiste numa modificação das equações de van der Pol (1926)<sup>2</sup>, na qual descrevem osciladores de relaxação desenvolvidos especificamente com o objetivo de registrar oscilações neuronais (FITZHUGH,

<sup>2</sup> Um respeitável espécimen de equação diferencial não linear frequentemente citada em estudos de sistemas que acarretam caos determinístico. A descoberta veio do estudo de oscilações elétricas em tubos de vácuo. Em síntese, a equação tem a forma  $\ddot{x} - \mu(x_0^2 - x^2)\dot{x} + \omega_0^2 x = 0$  e sua solução resulta num atrator em forma de ciclo limite no espaço fásico do sistema associado (POL, 1926).

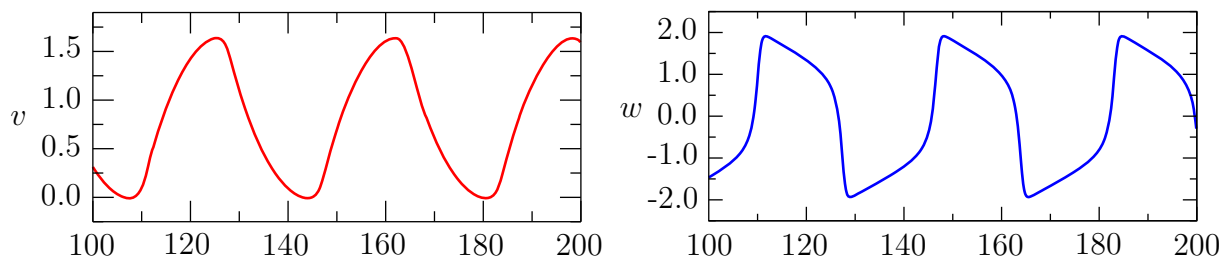
1961). Após as adequações de Nagumo, Arimoto e Yoshizawa (1962) o modelo padrão, FitzHugh–Nagumo, foi definido a partir de duas variáveis de estado, uma caracterizando excitabilidade e outra refratariedade, correspondendo o Potencial de Membrana  $v$  e uma variável de recuperação  $w$ , respectivamente:

$$\begin{cases} \dot{v} = c \left( v - \frac{v^3}{3} + w \right) + I(t); \\ \dot{w} = -\frac{1}{c} (v - a + bw), \end{cases} \quad (19)$$

onde  $I(t)$  é uma entrada externa, podendo ser analogamente comparada à excitação externa e  $a$ ,  $b$  e  $c$  são constantes representando o raio da membrana, a resistividade específica do fluido interno à membrana e o fator de temperatura, respectivamente (FITZHUGH, 1961; NAGUMO; ARIMOTO; YOSHIKAWA, 1962).

Contudo, através do advento de Hodgkin e Huxley, o modelo FN permitiu simular a propagação da onda de Potencial de Ação ao longo do axônio de um único neurônio ou a propagação de ondas de potencial elétrico em uma rede de neurônios corticais<sup>3</sup>, ver Figura 23. O modelo FN representou um enorme avanço nas pesquisas do funcionamento de neurônios mais complexos.

Figura 23 – Sequências temporais das variáveis  $v$  e  $w$ . Nesta simulação os valores dos parâmetros são  $a = 0,7$ ,  $b = 0,8$ ,  $c = 0,08$  e  $I = 0,8$ .



Fonte: FitzHugh (1961) e Nagumo, Arimoto e Yoshizawa (1962).

#### 4.4 Modelo de Hindmarsh-Rose

Será estudado agora, o modelo neuronal na qual funda-se o alicerce dos resultados desta tese. Por este motivo será necessário, em momentos oportunos, uma maior riqueza de detalhes que foram omitidos nos estudos dos dois modelos anteriores. Outra observação relevante é que o modelo de Hindmarsh-Rose (HR) apresenta, em seu plano de fase, uma dinâmica relativamente mais compreensível em mensurar relações com características biofísicas, fato que atrai grande interesse por parte da bioengenharia.

<sup>3</sup> Neurônios corticais são neurônios localizados no córtex cerebral que é a camada externa do cérebro dos vertebrados (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2017).



Um termo-conceito relevante empregado na literatura é o *bursting neuronal*, ou simplesmente *bursting*, fenômeno geral dos padrões de ativação e resposta dos neurônios de todo o sistema nervoso (JR; RINZEL; SMITH, 1999; COOMBES; BRESSLOFF, 2005). Mais especificamente, é o estado dinâmico em que um neurônio dispara repetidamente Potenciais de Ação caracterizados por períodos quiescentes (períodos de silêncio elétrico) intercalados por trens de Potenciais de Ação (veja Figura 22). Este fenômeno desempenha um papel significativo na comunicação entre os neurônios, na qual um aspecto pertinente no processamento da informação gerada por um neurônio, baseia-se na emergência de padrões síncronos (KOCH, 2004).

#### 4.4.1 Trens de pulsos caóticos em neurônios biológicos

Uma série de experimentos detalhados foram publicados por Hayashi e Ishizuka (1992) evidenciando o surgimento de comportamento caótico quando dadas quantidades de corrente são injetadas no neurônio isolado do molusco *Onchidium*<sup>4</sup>. Hayashi e Ishizuka encontraram trens de pulsos caóticos e utilizaram como parâmetro de controle a própria corrente injetada.

Em neurônios não-isolados do caracol *Pleurobranchaea californica*<sup>5</sup>, Mpitsos *et al.* (1988) também evidenciaram comportamento caótico através de observações do espaço de fases. Outros trabalhos experimentais evidenciam que oscilações caóticas de trens de pulsos são encontrados em várias espécies de vertebrados, estes pois, sugerem que o comportamento caótico é um dos estados naturais da atividade neuronal (THOMPSON; SMITH, 1976). Logo, a resposta em comportamento caótico dos neurônios reais deve ser levada em conta na modelagem matemática de neurônios biológicos. Este fato, juntamente com o fato supracitado no início desta seção, faz do modelo HR um ótimo modelo adaptado para a investigação e possível controle do comportamento caótico em um neurônio isolado.

O modelo HR, concebido em Rose e Hindmarsh (1984,1985), foi idealizado através de uma modificação do modelo de FN (que constitui num gerador de pulsos rápidos) e de resultados experimentais, que os fizeram separar cada sequência de pulsos por um intervalo de quiescência. A base para isso foi as experiências de Thompson e Smith (1976) em neurônios do caracol *Lymnaea stagnalis*<sup>6</sup>, que evidenciam respostas em trens de pulsos caóticos ao injetar valores específicos de correntes externas e positivas.

Hindmarsh e Rose analisaram vários modelos neuronais que caracterizam o Poten-

<sup>4</sup> <<https://en.wikipedia.org/wiki/Onchidium>>. Acesso em 25/01/2021.

<sup>5</sup> <<https://en.wikipedia.org/wiki/Pleurobranchaea>>. Acesso em 25/01/2021.

<sup>6</sup> <[https://en.wikipedia.org/wiki/Lymnaea\\_stagnalis](https://en.wikipedia.org/wiki/Lymnaea_stagnalis)>. Acesso em 25/01/2021.

cial de Ação e as diversas dinâmicas da condução iônica que estão presentes em neurônios reais. Os primeiros modelos de HR são bidimensionais (HINDMARSH; ROSE, 1982), porém, o teorema de Poincaré-Bendixson, encontrado em Ott (2002), diz que tais modelos não apresentam trens de pulsos caóticos. Posteriormente, Hindmarsh e Rose idealizaram um modelo tridimensional, inserindo aos anteriores uma terceira equação considerando outros canais iônicos, na qual agora, ainda em Ott (2002), tem-se possível a presença de comportamento caótico dos trens de pulsos.

#### 4.4.2 Modelo HR bidimensional

Parecia lógico para Hindmarsh e Rose (1982) escolher como base o modelo FN, que naquele momento era uma simplificação do modelo HH. Como resultado, o modelo de duas equações desenvolvido por Hindmarsh e Rose é dado de maneira geral por:

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, y) + I(t); \\ \dot{y} = g(x, y), \end{cases} \quad (20)$$

na qual as funções  $f$  e  $g$  devem ser encontradas de maneira específica em relação as características investigativas desejadas. Hindmarsh e Rose descobriram que, para adequar o modelo a simular o funcionamento de neurônios biológicos reais, as funções  $f$  e  $g$  devem ser funções polinomiais com a existência de alguns parâmetros. Definiu-se então,  $f(x, y) = y - ax^3 + bx^2$  e  $g(x, y) = c - dx^2 - y$ , adaptando o sistema para:

$$\begin{cases} \dot{x} = y - ax^3 + bx^2 + I(t); \\ \dot{y} = c - dx^2 - y, \end{cases} \quad (21)$$

em que  $a$ ,  $b$ ,  $c$  e  $d$  são constantes, o polinômio  $f$  é cúbico em  $x$  satisfazendo a condição  $\lim_{x \rightarrow +\infty} f(x, y) = -\infty$  quando  $a > 0$ , o polinômio  $g$  é quadrático em  $x$ . Lembrando que  $x = x(t)$  é uma função do tempo que representa o Potencial de Membrana e  $y = y(t)$  é uma função do tempo que representa os fluxos iônicos rápidos associados ao transporte de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  ( $x$  e  $y$  variáveis adimensionais<sup>7</sup>). A principal diferença, neste momento, entre as equações de HR e as equações de FN é que o sistema (21) possui uma variável de recuperação quadrática em  $x$  cuja nuliclinal<sup>8</sup>  $y$  (conjunto de pontos tais que  $\dot{y} = 0$ ) é  $y = c - dx^2$ , ou seja,  $y$  são parábolas ao invés de retas como são em FN. Como consequência,

<sup>7</sup> Uma magnitude *adimensional* é uma quantidade à qual nenhuma dimensão física é aplicável. Magnitudes adimensionais são amplamente utilizadas em muitos campos, tais como matemática, física, engenharia e economia. O *mol* (quantidade de substância) é uma magnitude adimensional, enquanto que, *tempo*, *comprimento* e *velocidade* são magnitudes dimensionais. <[https://pt.wikipedia.org/wiki/Magnitude\\_adimensional](https://pt.wikipedia.org/wiki/Magnitude_adimensional)>. Acesso em 25/02/2022.

<sup>8</sup> Denomina-se *nuliclinal* de  $y$  ao conjunto de pontos onde  $\dot{y} = 0$  (SAVI, 2017).

o sistema (21) evidencia três pontos fixos nos quais os potenciais de ação são do tipo pulsos rápidos (HINDMARSH; ROSE, 1984). Esta adaptação permitiu ao modelo HR ser mais realista em descrever disparos de picos rápidos.

O objetivo específico de Hindmarsh e Rose (1982) com o modelo bidimensional em (21) é proporcionar estimativas dos comportamentos de disparos de picos rápidos constatados no gânglio visceral do *Lymnaea stagnalis*.

#### 4.4.3 Modelo HR tridimensional

Ainda que o modelo de 1982 forneça uma descrição mais realista dos disparos de picos rápidos, o modelo bidimensional (21) não expressa algumas características naturais importantes observadas no neurônio biológico real, como o comportamento de pulsos caóticos e adaptação. Para contornar este impasse, Hindmarsh e Rose adicionaram uma terceira variável de estado  $z$ , variável essa que fica responsável por captar as correntes que variam lentamente alterando a corrente de entrada, inicialmente definida por  $I$ , para  $I - z$ . Dessa forma, tem-se a seguinte dinâmica (HINDMARSH; ROSE, 1984):

$$\begin{cases} \dot{x} = y - ax^3 + bx^2 - z + I; \\ \dot{y} = c - dx^2 - y; \\ \dot{z} = r(s(x - x_r) - z), \end{cases} \quad (22)$$

onde se tem 8 parâmetros reais,  $a, b, c, d, r, s, x_r$  e  $I$ . Em particular:

- $a, b, c$  e  $d$  são constantes que, dependendo dos valores escolhidos, permitem simular os comportamentos de disparos de picos rápidos e *bursting*. Também são utilizados para controlar a frequência dos disparos de picos rápidos.

$I$  é a corrente de entrada, também chamada de corrente DC. É a corrente que dá o estímulo no neurônio, seja por sinapses ou estímulos externos.

- $r$  controla a velocidade com que  $z$  varia. Na presença do comportamento de disparos de picos rápidos,  $r$  também pode controlar a frequência destes picos, mas afeta a quantidade de picos por *burst*.
- $s$  administra a adaptação.
- $x_r$  é a coordenada  $x$  do ponto de equilíbrio estável sublimiar.

Com a adição da terceira variável  $z$ , o modelo resultante (22) permanece com os três pontos fixos do modelo bidimensional (21), porém com potencial de produzir longos

intervalos de quiescência. A geração de trens de pulsos está propriamente relacionada ao modo de como as soluções em (22) são coordenadas pela variável  $z$  através dos pontos fixos, estes que, por sua vez, são determinados a partir da interseção das curvas nuliclinal- $x$  e nuliclinal- $y$ , ou seja,

$$\begin{cases} \dot{x} = 0 \Rightarrow y = ax^3 - b^2 + z - I; \\ \dot{y} = 0 \Rightarrow y = c - dx^2, \end{cases} \quad (23)$$

no plano  $xy$ , tomando  $z$  e  $I$  constantes onde  $z(t) \in [\gamma, \theta]$ , para todo  $t > t_0$  e  $I$  esteja no intervalo onde se manifesta os trens de pulsos caóticos. Munindo-se de aproximações lineares para as equações que descrevem  $x$  e  $y$  em (22), Hindmarsh e Rose (1984) analisaram a estabilidade dos pontos fixos encontrados. Para o ponto fixo  $P^* = (x^*, y^*)$  a aproximação linear é dada por,

$$\begin{bmatrix} \dot{X} \\ \dot{Y} \end{bmatrix} = J_s|_{P^*} \begin{bmatrix} X \\ Y \end{bmatrix}, \quad (24)$$

onde  $X$  e  $Y$  são as coordenadas cuja origem está em  $P^*$  e  $J_s|_{P^*}$  é a matriz jacobiana do sistema (22) no ponto  $P^*$ . O tipo do ponto fixo é obtido mediante os sinais do traço e do determinante de  $J_s|_{P^*}$ . Mais especificamente, Hindmarsh e Rose (1984) classificaram os pontos fixos da dinâmica (22) em função do intervalo de  $x$  como vistos na Tabela 2.

Tabela 2 – Tipos de pontos fixos da dinâmica (22). Na tabela,  $D = \sqrt{b^2 - 3a}$ , com  $b^2 > 3a$

Região	Intervalos de $x^*$	$\text{tr}(J_s)$	$\text{det}(J_s)$	Tipo de ponto fixo
I	$x^* < \frac{-2(d-b)}{3a}$	-	+	nó estável
II	$\frac{-2(d-b)}{3a} < x^* < 0$	-	-	ponto de sela (Instável)
III	$0 < x^* < \frac{b-D}{3a}$	-	+	foco (espiral) estável
IV	$\frac{b-D}{3a} < x^* < \frac{b+D}{3a}$	+	+	foco (espiral) instável
V	$\frac{b+D}{3a} < x^*$	-	+	foco (espiral) estável

Fonte: Hindmarsh e Rose (1984).

Devido a adição da terceira equação, o modelo (22) pode agora descrever a adaptação da frequência de disparos, o que torna o modelo HR uma referência icônica no estudo qualitativo de muitos padrões de comportamento neuronal observados empiricamente.

Apesar do modelo HR ser bem representativo ao neurônio biológico, ele não está qualificado para reproduzir o funcionamento de uma rede neural, mesmo que com apenas três neurônios. O fato decorre pois, embora apresente potencias de ação de durações variáveis, as hiperpolarizações, que definem a distância entre os Potenciais de Ação, são muito proporcionais não possibilitando a mesma maleabilidade evidenciada por neurônios biológicos. Ocorre ainda, que o modelo é definido por equações diferenciais determinísticas, isto

é, não expressa intercorrências na geração de potencias de ação quando é repetidamente submetido a uma mesma excitação externa (HINDMARSH; ROSE, 1984).

No próximo capítulo serão apresentados análises e resultados acerca do modelo HR.



## 5 INVESTIGAÇÕES E RESULTADOS DAS ANÁLISES DO MODELO DE HINDMARSH-ROSE

Neste capítulo serão apresentadas análises específicas acerca do modelo HR que estão alinhadas aos objetivos desta tese.

### 5.1 Estudo do comportamento dinâmico do modelo HR

#### 5.1.1 Introdução

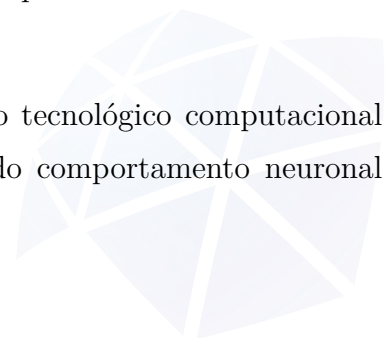
Nesta seção são investigados os principais comportamentos dinâmicos que o modelo HR apresenta. Este estudo torna-se interessante e necessário pois, por se tratar de uma modelagem matemática que possibilita simular o funcionamento de um neurônio biológico real, pode-se compreender como a atividade elétrica no neurônio influencia em alguns estados como, por exemplo, quando um indivíduo encontra-se em crises epiléticas e/ou convulsivas.

Quando [Rose e Hindmarsh \(1985\)](#) experimentaram e definiram os parâmetros do sistema de modo a ser significativamente representativo ao neurônio biológico, permitiu que a ciência pudesse estudar o neurônio com maior nível de detalhes. Como o próprio nome sugere, as doenças *neurológicas* estão relacionadas com as propriedades fisiológicas do neurônio. O estudo do comportamento dinâmico do modelo HR permitirá, no futuro, o desenvolvimento de métodos cada vez mais eficientes na prevenção e tratamento de tais doenças.

#### 5.1.2 Materiais e métodos

Tendo em vista que os parâmetros do sistema dinâmico (22) podem ser definidos adequadamente de acordo com os objetivos da investigação desejada, [Rose e Hindmarsh \(1985\)](#) conseguiram, dadas as limitações computacionais da época, estimar alguns valores para tais parâmetros permitindo a adequação do modelo para investigar o evento de *bursting*. Posteriormente, em ([ROSE; HINDMARSH, 1985](#)) aplicaram estes estudos em neurônios localizados no tálamo (ver Figura 8).

Com o advento dos computadores digitais, o poderio tecnológico computacional que se tem atualmente, permite análises mais específicas do comportamento neuronal segundo parâmetros adotados.



Para as simulações numéricas foram adotados os parâmetros listados na Tabela 3. Como o parâmetro  $I$  representa a corrente injetada, cabe analisar como o modelo se comporta quando  $I$  sobre variações.

Tabela 3 – Valores dos parâmetros utilizados nas simulações numéricas.

Parâmetros	Valores
$a$	1
$b$	3
$c$	1
$d$	5
$r$	0,006
$s$	4
$x_r$	-1,56
$I$	variável

Fonte: Modificado de (HINDMARSH; ROSE, 1984).

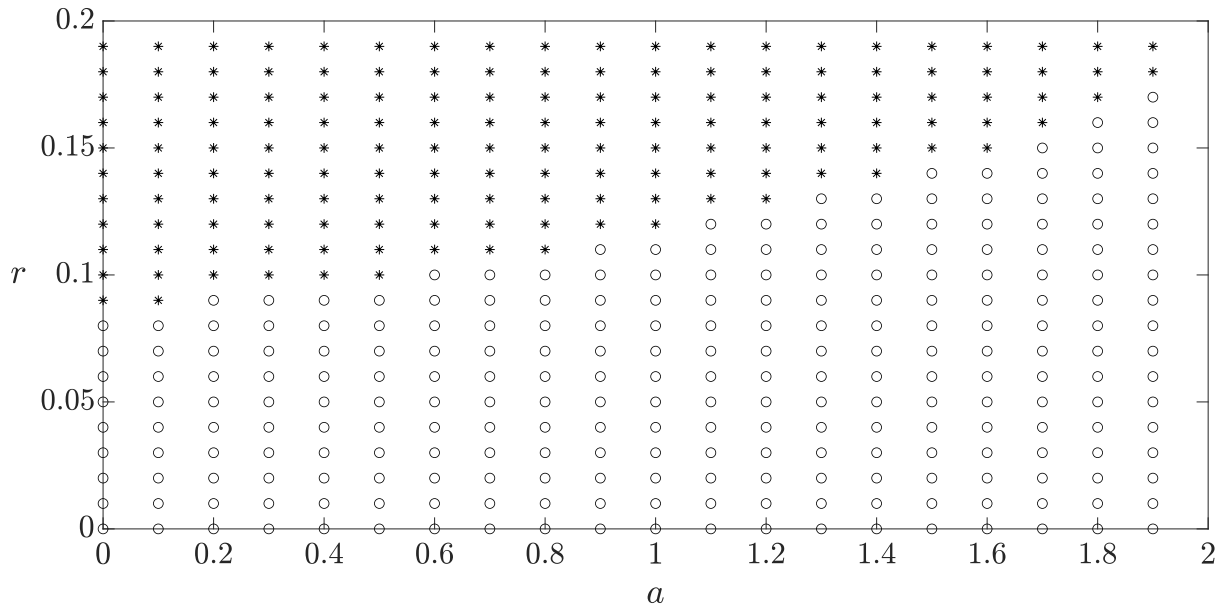
Na intenção de proporcionar maior clareza, todas as três projeções dos planos de fase são apresentadas melhorando assim, a análise dos comportamentos do sistema.

### 5.1.3 Resultados

Primeiramente, a estabilidade estrutural do sistema foi analisada com base nos autovalores da matriz Jacobiana (LOPES; RUGGIERO, 1996; MONTEIRO, 2019), variando os parâmetros  $a$  e  $r$ , e considerando os demais parâmetros fixos resultando no diagrama ilustrado na Figura 24. Cada ponto da Figura 24 foi calculado computacionalmente utilizando a teoria da subseção 2.5 juntamente com as informações da Tabela 3. Esta estabilidade estrutural acontece quando o sistema não está sob influência da excitação externa  $I$ , fornecendo informações da “localidade” onde poderá ser aplicado um projeto de controle.



Figura 24 – Diagrama de estabilidade estrutural de  $x$  e  $y$ . Este mesmo diagrama foi observado para  $y$  e  $z$ .

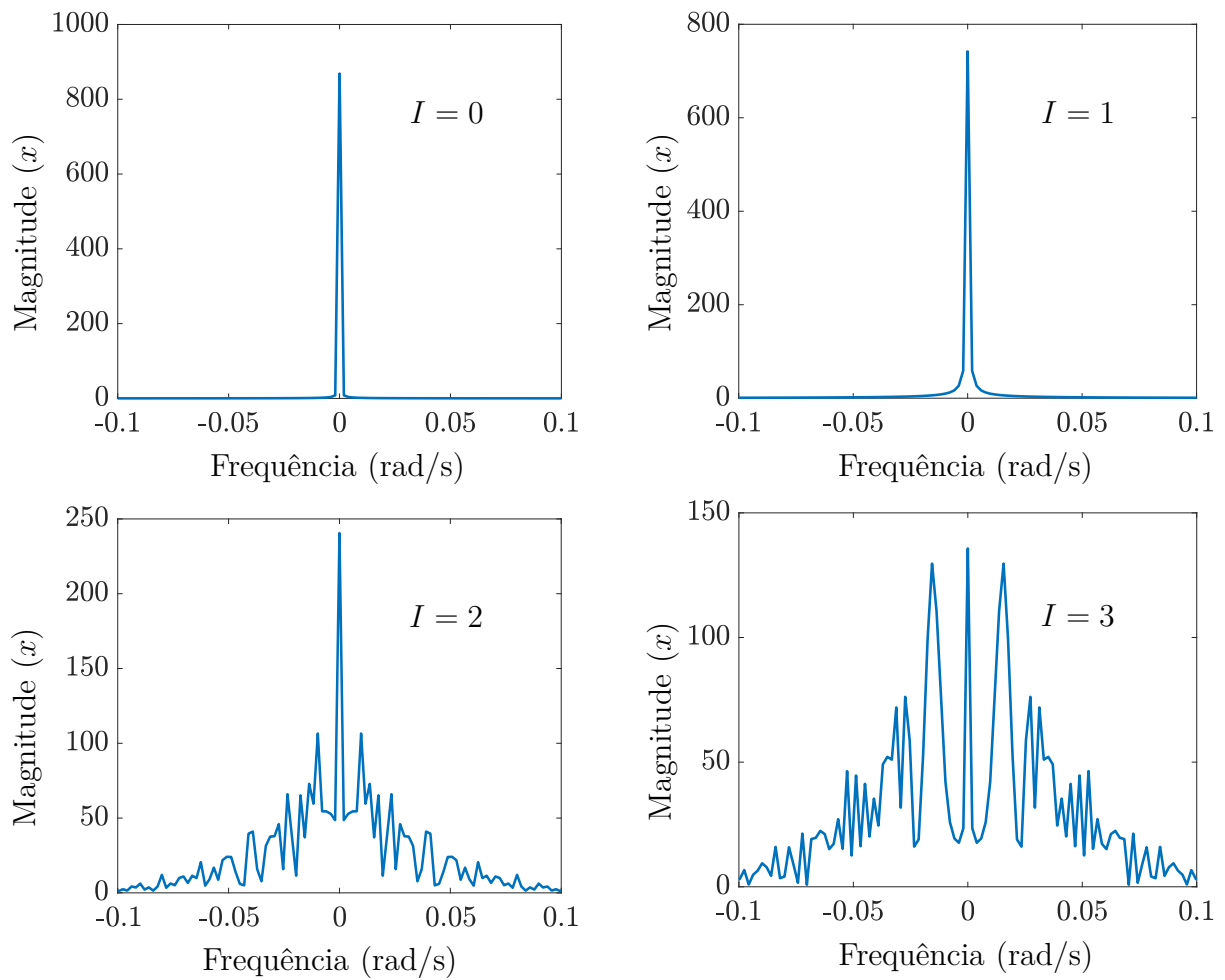


Fonte: Próprio autor.

Os pontos (o) e (\*), na Figura 24, representam a estabilidade linear e a instabilidade do sistema (22), respectivamente. Os parâmetros  $a$  e  $r$  utilizados por (HINDMARSH; ROSE, 1984) são  $a = 1$  e  $r = 0,006$ . Percebe-se que este ponto  $(a, r)$  na Figura 24 representa a localidade de manifestação do comportamento estável do sistema. Por este motivo, verifica-se na Figura 25 que o espectro de frequência, do Potencial de Membrana, cresce conforme  $I$  cresce, ou seja, o parâmetro  $I$  conduz o sistema, antes estável, a um comportamento possivelmente imprevisível e caótico.





Figura 25 – Espectro de frequência do Potencial de Membrana  $x$  quando  $I$  aumenta.

Fonte: Próprio autor.

Posteriormente, ao analisar a dinâmica dos expoentes de Lyapunov pelo Método de Wolf (WOLF *et al.*, 1985), foi verificado se o sistema é realmente caótico. As Figuras 26 e 27 ilustram como os expoentes se comportam sobre o tempo adimensional de amostragem. Os expoentes de Lyapunov foram calculados e encontrados  $\lambda_1 \approx 0,012$ ,  $\lambda_2 \approx 0,004$  e  $\lambda_3 \approx -0,596$ . Estes expoentes indicam se uma órbita é sensível ou não às condições iniciais. Como há dois expoentes de Lyapunov positivos, tem-se então que o comportamento do sistema para  $I = 2,8$  é um comportamento instável e caótico, mais ainda, hiper-caótico (ROSSLER, 1979). A Tabela 4 apresenta uma evolução de tais expoentes de Lyapunov no tempo em segundos.

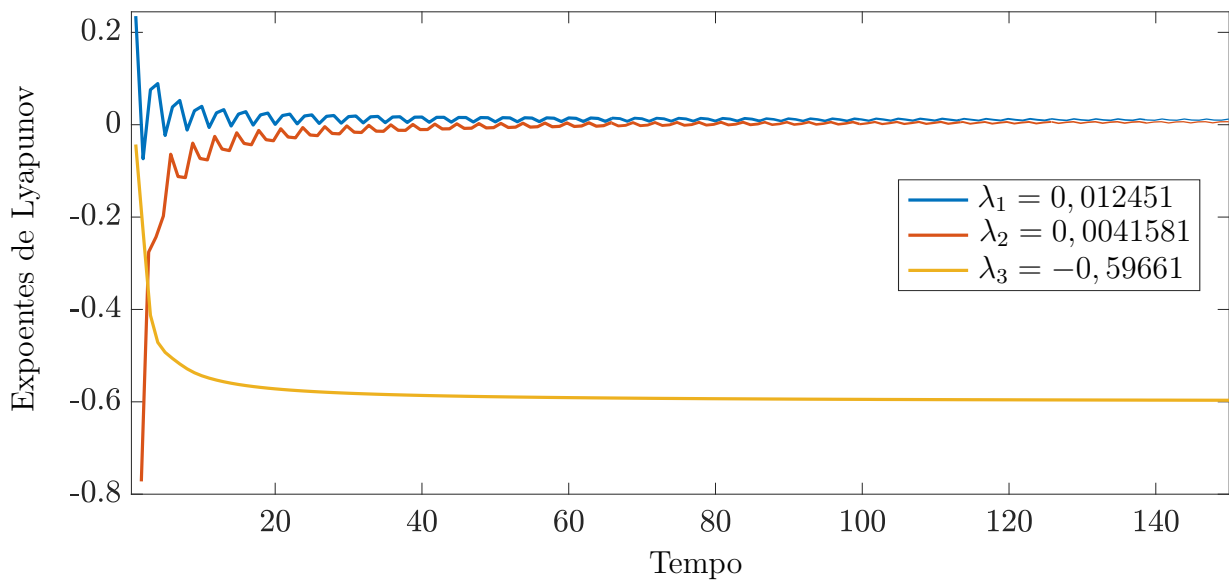


Tabela 4 – Evolução dos Expoentes de Lyapunov no tempo em segundos.

Tempo	1	10	20	30	40
Expoentes de Lyapunov	0,23513	0,039768	0,00073675	0,017582	0,016576
	-0,7728	-0,07618	0,008803	-0,016158	-0,010406
Tempo	100	200	300	400	500
Expoentes de Lyapunov	0,011564	0,010776	0,010801	0,010367	0,010639
	0,003147	0,0067823	0,0077065	0,0086149	0,0086279

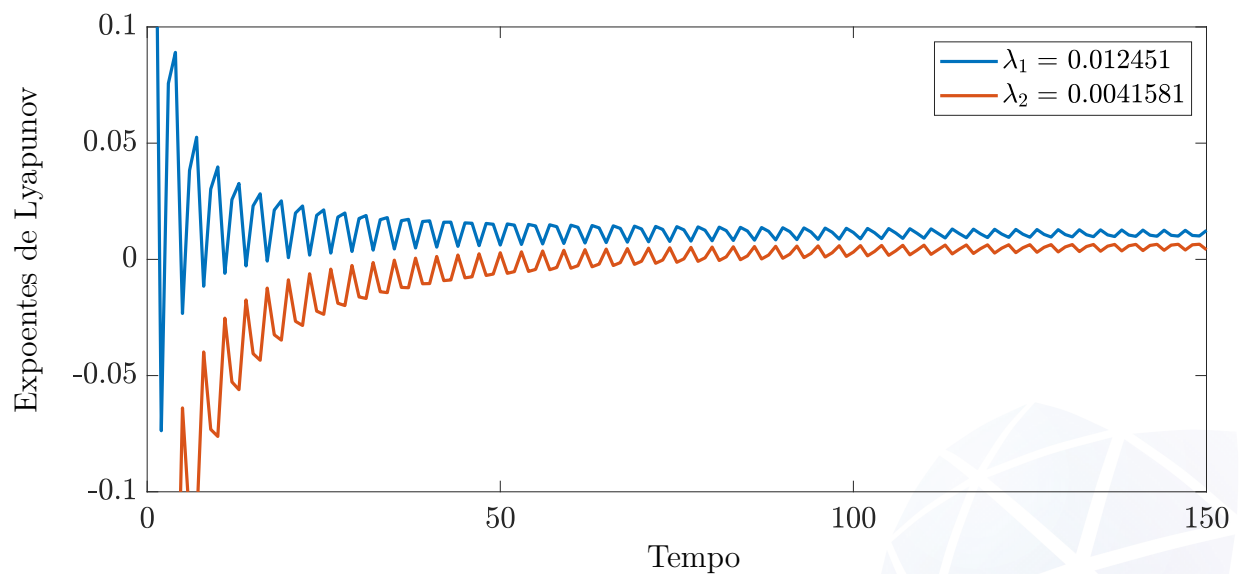
Fonte: Próprio autor.

Figura 26 – Dinâmica dos Expoentes de Lyapunov



Fonte: Próprio autor.

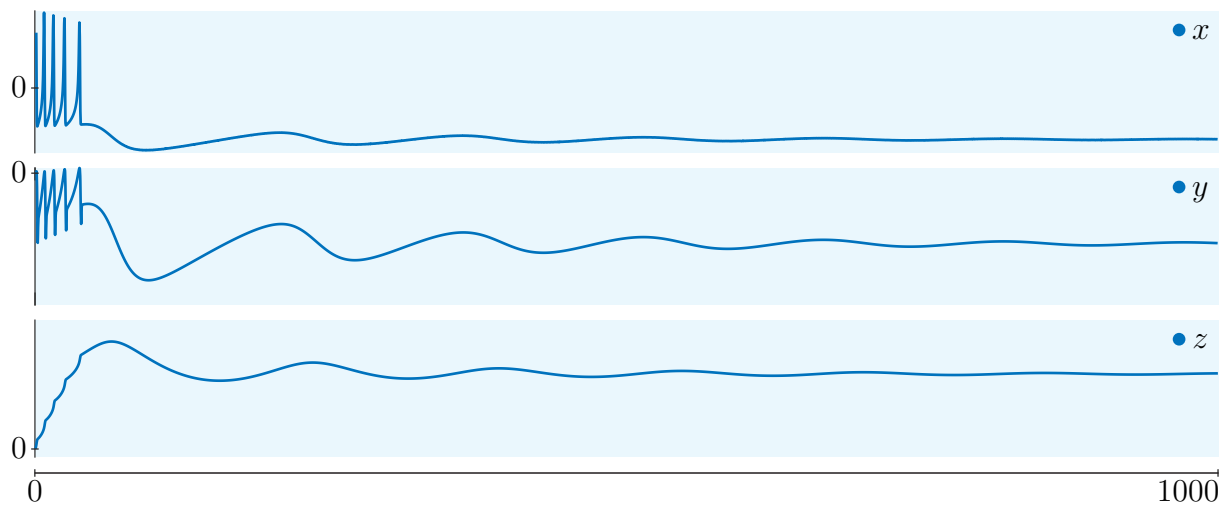
Figura 27 – Zoom dos Expoentes de Lyapunov



Fonte: Próprio autor.

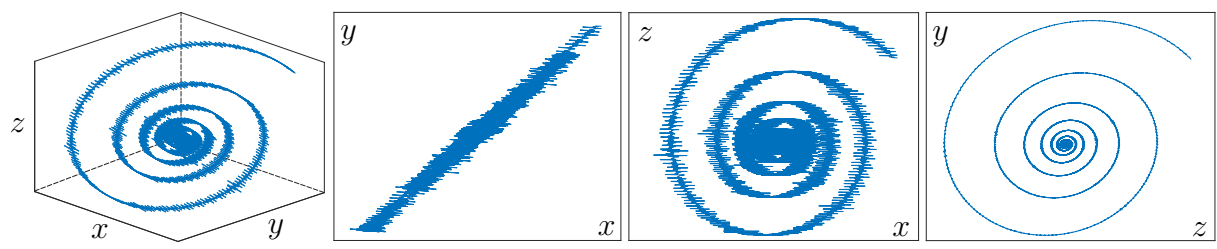
O comportamento dinâmico gerado com a excitação de corrente  $I = 1$ , ilustrado nas Figuras 28 e 29, representa a fase de silêncio do neurônio onde o comportamento do sistema converge para um ponto estável. Mais especificamente, tal órbita periódica alterna entre duas fases bem definidas que são a fase ativa representando o momento inicial transiente e a fase de silêncio representando as oscilações com decaimento da amplitude. Tais fases correspondem aos valores alto e baixo da variável  $x$ .

Figura 28 – Evolução no tempo para  $I = 1, 1$ . Evento de fase de silêncio.



Fonte: Próprio autor.

Figura 29 – Planos de fase para  $I = 1, 1$ .

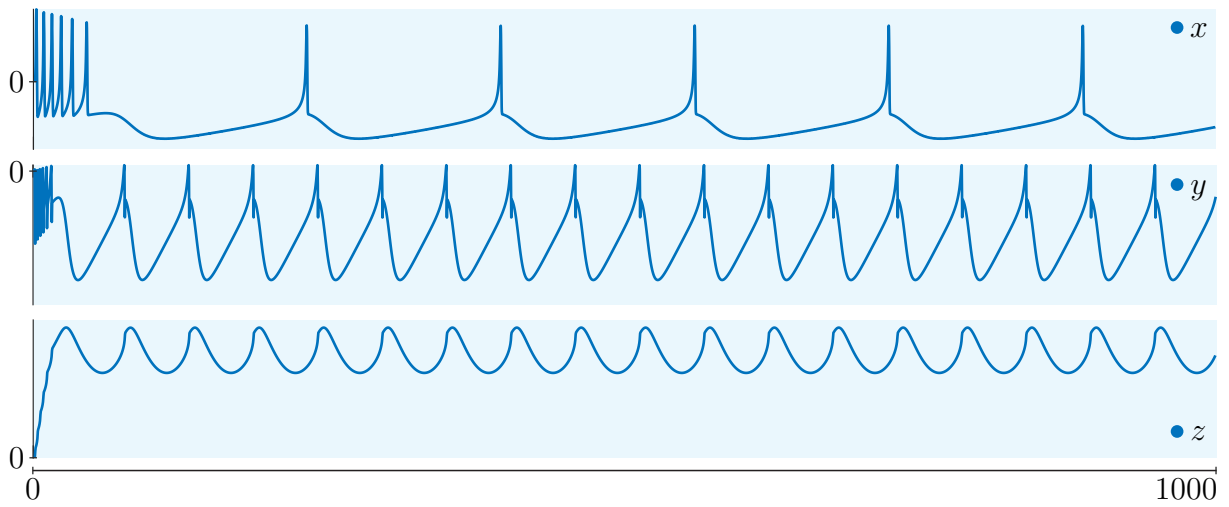


Fonte: Próprio autor.

Com a excitação externa  $I = 1, 2$ , o comportamento gerado pelo neurônio torna-se em fases de pulsos, ou seja, um comportamento oscilatório na qual os planos de fase convergem para órbitas periódicas, como podem ser observadas nas Figuras 30 e 31.

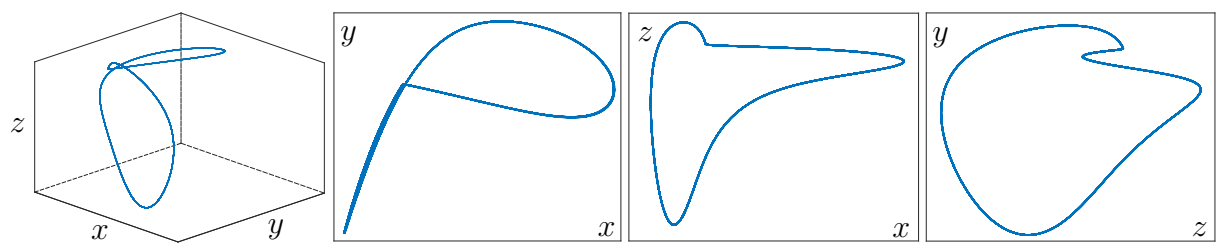


Figura 30 – Evolução no tempo para  $I = 1, 2$ . Evento de *spiking*.



Fonte: Próprio autor.

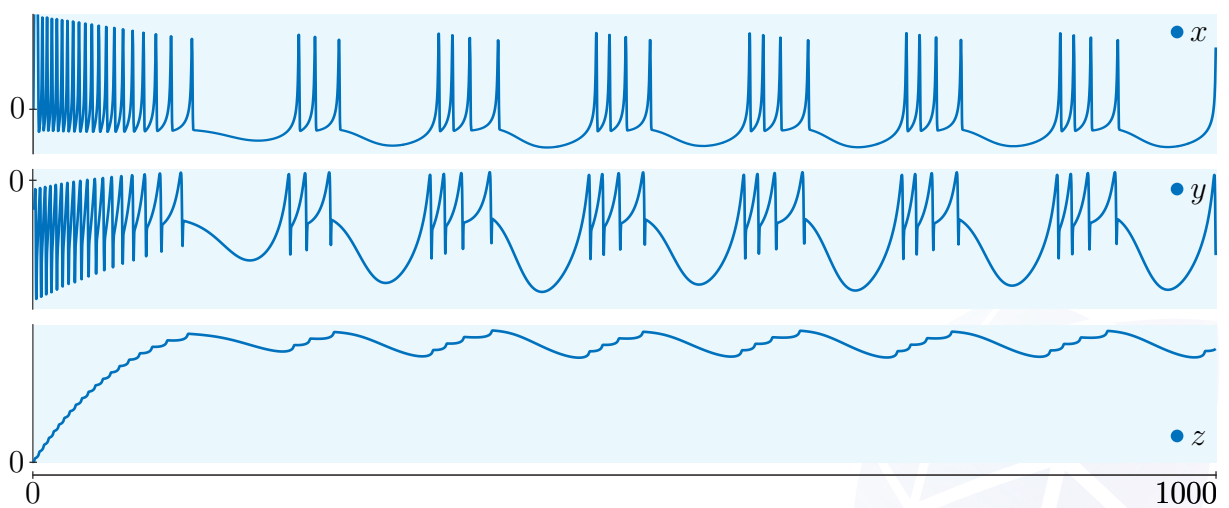
Figura 31 – Planos de fase para  $I = 1, 2$ .



Fonte: Próprio autor.

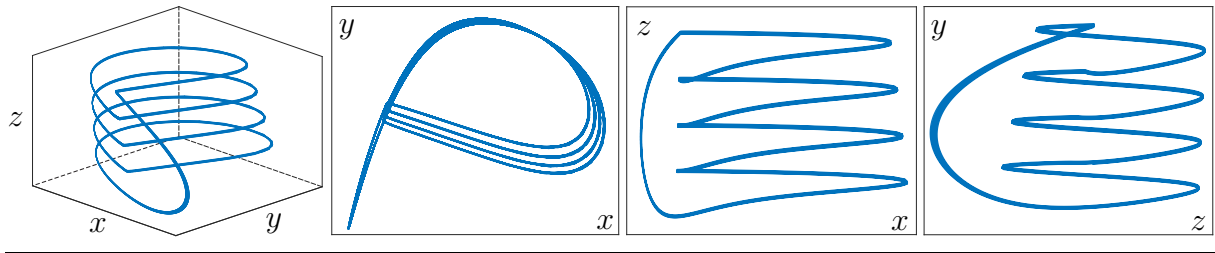
O comportamento oscilatório, ilustrado nas Figuras 30 e 31, se mantém quando  $I$  cresce até atingir o valor  $I = 2, 7$ , como ilustram as Figuras 32 e 33. Ou seja, até  $I = 2, 7$  o sistema se manteve aleatório e estável.

Figura 32 – Evolução no tempo para  $I = 2, 7$ . Evento de *bursting*.



Fonte: Próprio autor.

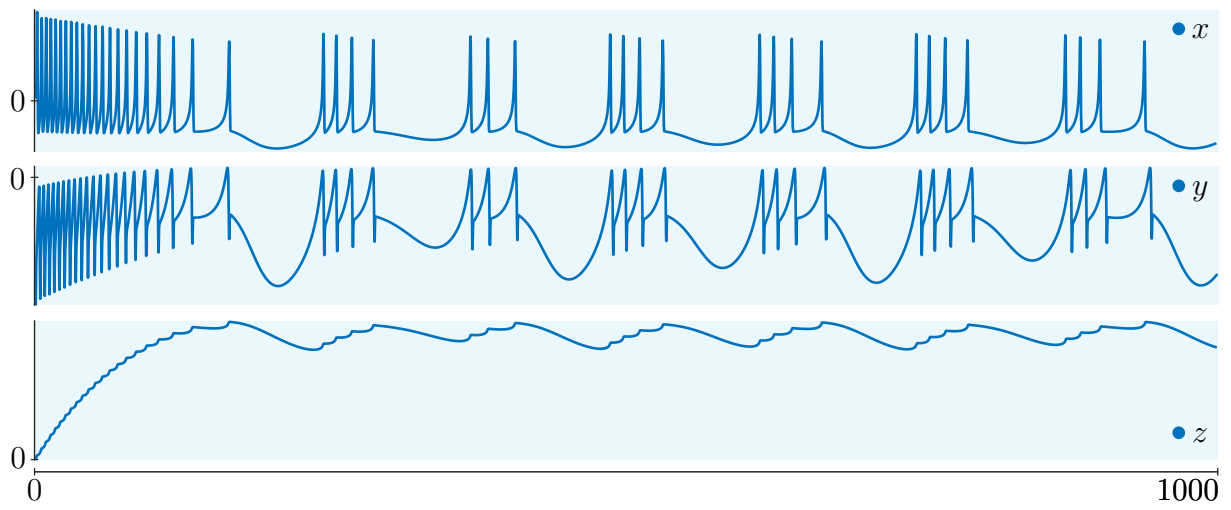
Figura 33 – Planos de fase para  $I = 2, 7$ .



Fonte: Próprio autor.

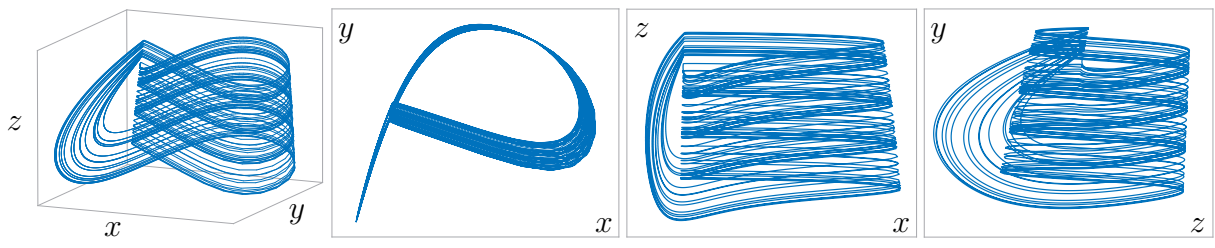
Com a excitação externa  $I = 2, 8$  o comportamento do sistema, ilustrado nas Figuras 34 e 35, apresenta-se ainda aleatório, porém instável e caótico.

Figura 34 – Evolução no tempo para  $I = 2, 8$ . Evento de *bursting*.



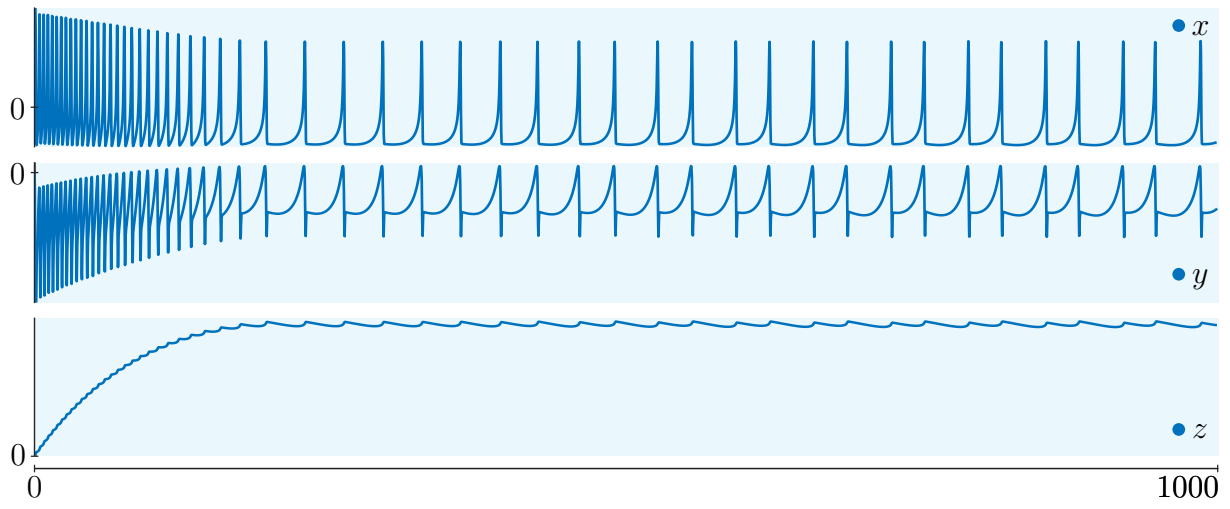
Fonte: Próprio autor.

Figura 35 – Planos de fase para  $I = 2, 8$ .

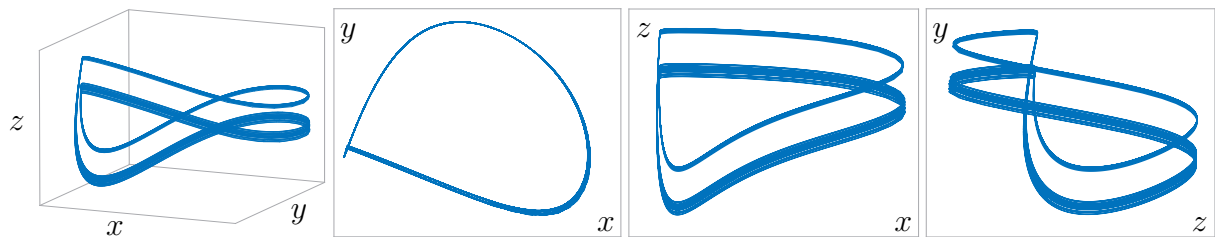


Fonte: Próprio autor.

Quando a excitação externa  $I$  atingiu o valor 3,3 o sistema voltou a manifestar comportamento periódico e estável, como ilustrado nas Figuras 36 e 37.

Figura 36 – Evolução no tempo para  $I = 3,3$ . Evento de *spiking*.

Fonte: Próprio autor.

Figura 37 – Planos de fase para  $I = 3,3$ .

Fonte: Próprio autor.

Com toda a análise feita desde o início desta seção, observou-se que cada comportamento (*quiescência*, *spiking* e *bursting*) do Potencial de Membrana se deu em determinados intervalos para o parâmetro  $I$ . No intuito de verificar de maneira sólida cada intervalo onde  $I$  impõe determinado comportamento do Potencial de Membrana, foi gerado aleatoriamente, com o uso do algoritmo a seguir (implementado em linguagem C), valores de  $I$  nos respectivos intervalos (ver Tabela 5) e, por conseguinte, analisado o comportamento do Potencial de Membrana como pode ser visto na Figura 38.

```

1      #include <stdio.h> // funcoes de entrada e saida
2      #include <stdlib.h> // funcoes de uso geral
3      #include <time.h> // macros
4
5      int main(void){
6          srand(time(NULL)); // Inicializa o gerador de
              numeros pseudo-aleatorios.
7          for(int i=0; i<100; ++i)

```

```
8         printf("#0.4g\n", A + (B-A)*(double)rand()/(
9         double)RAND_MAX);
    }
```

Será adotado o “;” (ponto e vírgula) para separar os extremos dos intervalos, pois estes extremos são números decimais.

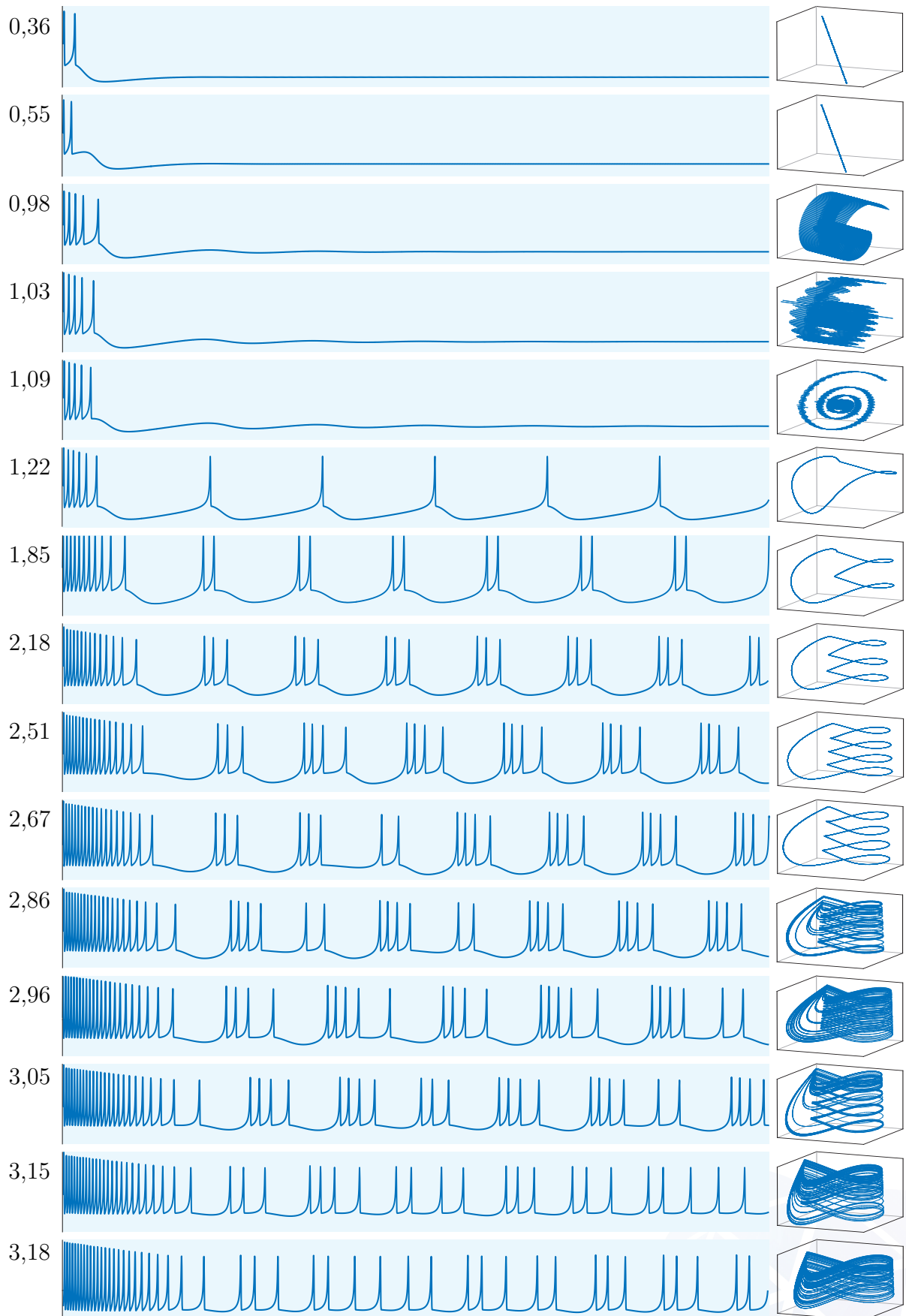
Tabela 5 – Valores de  $I$  nos intervalos de comportamentos.

	Intervalos		
$I_s$	[0 ; 1,1]	[1,2 ; 2,7]	[2,8 ; 3,2]
$I_1$	0,36	1,22	2,86
$I_2$	0,55	1,85	2,96
$I_3$	0,98	2,18	3,05
$I_4$	1,03	2,51	3,15
$I_5$	1,09	2,67	3,18

Fonte: Próprio autor.



Figura 38 – Valores de  $I$  e seus comportamentos.



Fonte: Próprio autor.



### 5.1.4 Discussões

Foi analisado os comportamentos possíveis do sistema variando a excitação externa  $I$ . As conclusões são que para  $0 \leq I \leq 2,7$  o sistema apresenta comportamento periódico e estável. Para  $2,7 \leq I \leq 3,2$  o sistema apresenta comportamento aleatório imprevisível e instável. Para  $3,3 \leq I$  o sistema voltou a apresentar comportamento periódico e estável. Foi, também, classificado os intervalos de  $I$  onde se manifestam os comportamentos naturais do neurônio. No intervalo  $[0 ; 1,1]$  o neurônio apresenta comportamento de quiescência, no intervalo  $[1,2 ; 2,7]$  comportamento de *spiking* e no intervalo  $[2,8 ; 3,2]$  comportamento de *bursting*. Este estudo de classificação dos intervalos torna-se muito importante para melhor compreensão do “ambiente” onde o *bursting* se manifesta.

Com base nestas análises, foi verificada a presença de caos para toda variação do Potencial de Membrana, desde o processo de despolarização até a repolarização representando um indivíduo em crise epilética. A existência de dois expoentes de Lyapunov positivos mostra que o sistema é hiper-caótico na qual sistemas caóticos (consequentemente hiper-caóticos) são sensíveis às condições iniciais. Esta sensibilidade às condições iniciais são observadas em neurônios biológicos produzindo Potenciais de Ação com tempo de duração não determinados.

## 5.2 Controle de caos no modelo HR

### 5.2.1 Introdução

Dentre os comportamentos do modelo HR, observados na seção anterior, o típico comportamento caótico foi manifestado. Tal comportamento é biologicamente comparado a um indivíduo submetido a uma crise epilética (PALUS *et al.*, 2001), na qual a aplicação de um controlador eficiente representa uma proposta para prevenir a ocorrência de epilepsia. Portanto, um projeto de controle baseado na Equação de Riccati Dependente do Estado é proposto com o objetivo de reduzir a oscilação do sistema para uma órbita desejada.

Como as equações diferenciais que descrevem o modelo (22) são definidas por polinômios na variável  $x$ , elas podem facilmente ser simuladas por circuitos eletrônicos analógicos que são compostos de multiplicadores, integradores e divisores de tensão. Esse modelo pode ser chamado de *computador analógico* ou um *neurônio eletrônico* (EN) (PINTO *et al.*, 2001). ENs estabelecidos no modelo (22) foram utilizados com o propósito de restaurar o funcionamento de um circuito neural biológico danificado. Esses danos podem ser

descargas elétricas cerebrais anormais, que caracterizam um comportamento diferente em relação à sua condição ideal, como as crises epiléticas, que apresentam a mesma natureza dos impulsos nervosos desordenados (PALUS *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2003; CHÁVEZ *et al.*, 2003).

### 5.2.2 Materiais e Métodos

Como proposto, será aplicado um projeto de controle baseado na Equação de Riccati Dependente do Estado (SDRE) com o intuito de reduzir a oscilação do sistema a uma órbita desejada. O regulador não linear SDRE tem a mesma estrutura do regulador quadrático LQR, exceto que todas as matrizes são dependentes do estado. A abordagem do regulador SDRE é uma técnica sistemática de projetar reguladores não lineares (CLOUTIER; D'SOUZA; MRACEK, 1996; MRACEK; CLOUTIER, 1998). A construção do regulador tem os seguintes procedimentos.

1. Representar o modelo na forma de espaço de estado. Isto se faz utilizando uma parametrização direta para trazer a dinâmica não linear  $\dot{x} = f(x) + g(x)$  para a forma de coeficiente dependente de estado (SDC), como segue:

$$\begin{cases} \dot{x} = A(x)x + B(x)u; \\ y = C(x)x, \end{cases} \quad (25)$$

onde,  $f(x) = A(x)x$  e  $g(x) = B(x)u$ ,  $A(x) \in \mathbb{R}^{n \times n}$  é a matriz dinâmica,  $B(x) \in \mathbb{R}^{n \times m}$  é a matriz de entrada,  $C(x) \in \mathbb{R}^{s \times n}$  é a matriz de saída,  $x \in \mathbb{R}^n$  é o vetor de estado,  $u \in \mathbb{R}^m$  é a lei de controle e  $y \in \mathbb{R}^s$  é o vetor de saída. Também é assumido que  $f(0) = 0$  e que  $B(x) \neq 0$  numa vizinhança da origem.

2. Definir as condições iniciais e finais  $x(0) = x_0$  e  $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0$ , respectivamente e escolher os coeficientes de ponderação das matrizes definidas positivas  $Q(x)$  e  $R(x)$ , que determinam a importância relativa do estado  $x(t)$  e o esforço do controle  $u(t)$ .
3. Resolver a Equação de Riccati Dependente do Estado dada por:

$$A^T(x)P(x) + P(x)A(x) - P(x)B(x)R^{-1}(x)B^T(x)P(x) + Q(x) = 0, \quad (26)$$

para obter a matriz  $P(x)$ .

4. Construir o controle *feedback* não linear através de:

$$u = -R^{-1}(x)B^T(x)P(x)x. \quad (27)$$

A lei de controle, dada em (27), é calculada de modo que o funcional dado por  $J = \frac{1}{2} \int_{t_0}^{\infty} [x^T Q(x)x + u^T R(x)u] dt$  deve ser minimizado.

No caso multivariável existirá sempre uma quantidade infinita de parametrizações SDC. Portanto, a escolha da matriz  $A(x)$  não é única (CLOUTIER; D'SOUZA; MRACEK, 1996).

O par  $\{A(x), B(x)\}$  é uma parametrização controlável do sistema não linear em uma região  $\Omega$  se  $\{A(x), B(x)\}$  é pontuavelmente controlável no sentido linear para todo  $x \in \Omega$ . Portanto, a escolha de  $A(x)$  deve ser tal que a matriz de controlabilidade dependente do estado  $[B(x) \ A(x)B(x) \ \dots \ A^{n-1}(x)B(x)]$  tenha posto completo, onde a descrição completa dessa matriz é encontrada em (MRACEK; CLOUTIER, 1998).

Aplicando os procedimentos anteriores no sistema (22), obtém-se:

$$\dot{x} = \underbrace{\begin{bmatrix} -3ax^2 + 2bx & 1 & -1 \\ -2dx & -1 & 0 \\ rs & 0 & -r \end{bmatrix}}_{A(x)} \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} + \underbrace{\begin{bmatrix} \gamma \operatorname{sen} \left( \frac{\pi}{5} x \right) \\ \gamma \operatorname{sen} \left( \frac{\pi}{5} x \right) \\ \gamma \operatorname{sen} \left( \frac{\pi}{5} x \right) \end{bmatrix}}_{B(x)} u, \quad (28)$$

onde  $\gamma \in \mathbb{R}$  representa a amplitude da resposta do controle.

Assumindo que  $C(x)$ ,  $Q(x)$  e  $R(x)$  são matrizes constantes, tem-se que:

$$y = \underbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}}_{C(x)} \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix}, \quad Q = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad R = [1]. \quad (29)$$

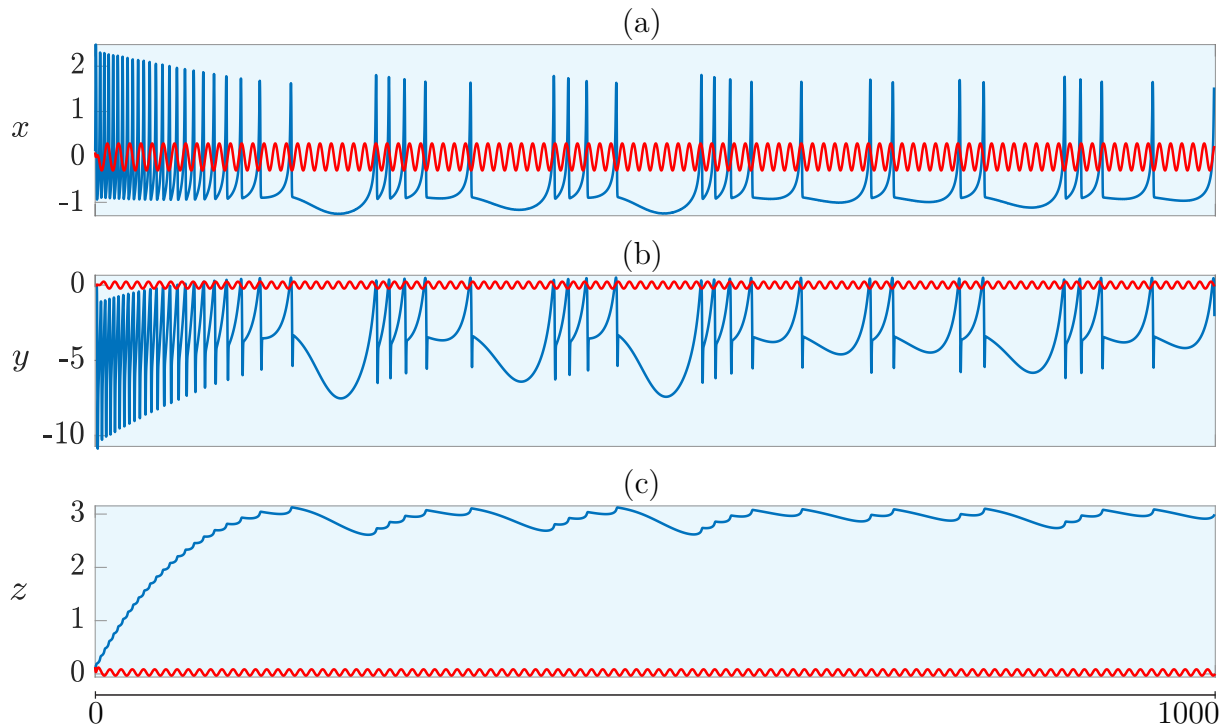
A matriz  $P$ , também chamada de matriz de co-estado, obtida após todo o processo computacional, é dada por:

$$P = \begin{bmatrix} 4.8771 & 2.9341 & -8.3505 \\ 2.9341 & 2.8859 & -6.8671 \\ -8.3505 & -6.8671 & 19.3971 \end{bmatrix},$$

e o controle ótimo é dado por  $u = -0,5393 \operatorname{sen} \left( \frac{\pi}{5} x \right) - 1,0471 \operatorname{sen} \left( \frac{\pi}{5} x \right) + 4,1795 \operatorname{sen} \left( \frac{\pi}{5} x \right)$ .

### 5.3 Resultados

Figura 39 – (a) Evolução temporal para o Potencial de Membrana; (b) Evolução temporal associado aos fluxos iônicos rápidos gerados pela transferência de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ ; (c) Evolução temporal para os canais lentos.

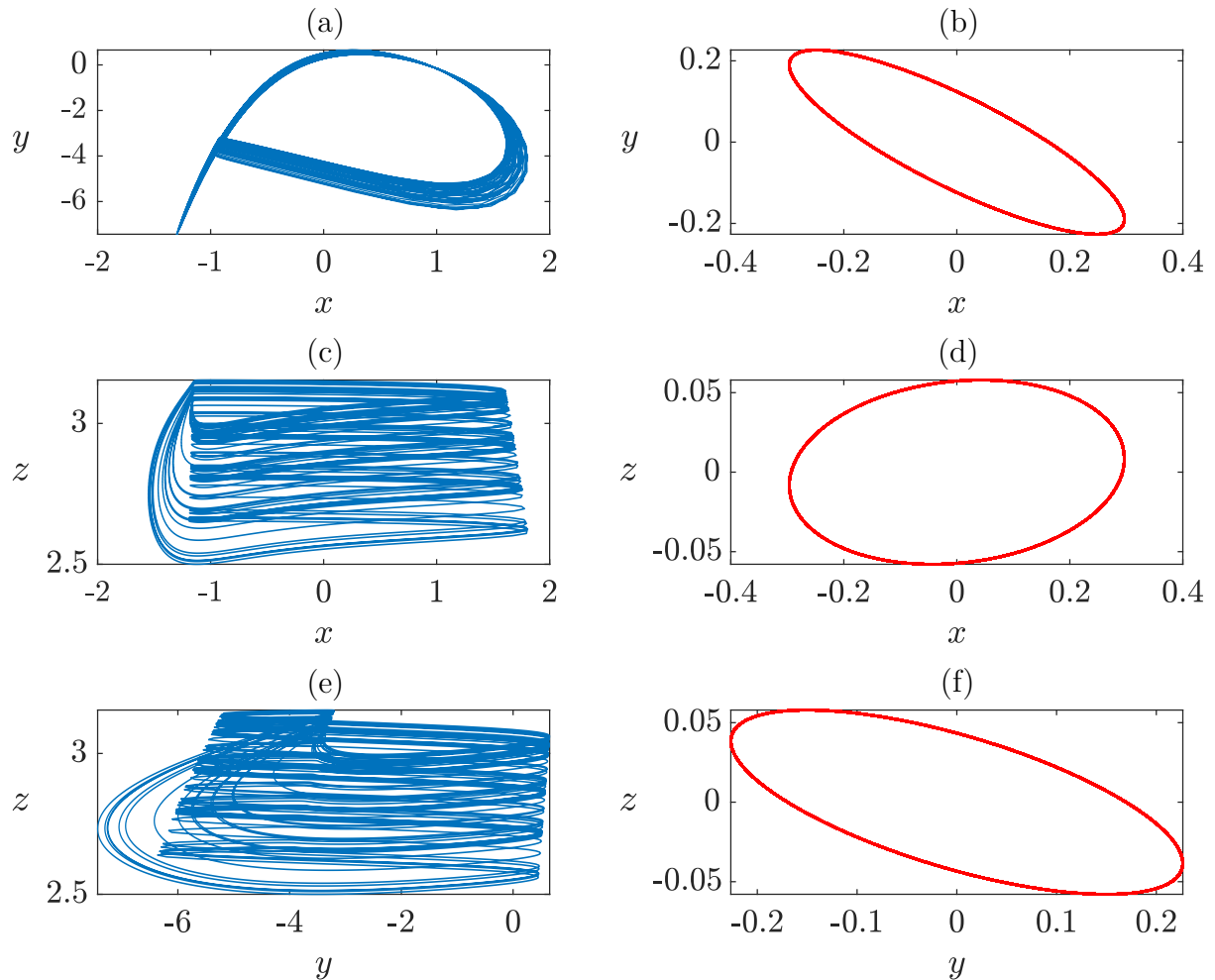


Fonte: Próprio autor.

Identifica-se na Figura 39 o histórico no tempo para o qual a curva azul está associada ao sistema não controlado e a curva vermelha, por sua vez, está associada ao sistema controlado. Ainda na mesma legenda de cores, a Figura 40 ilustra em todos os retratos de fase a eficiência do controlador proposto.



Figura 40 – Retrato de fase: (a)  $xy$  sistema não controlado; (b)  $xy$  sistema controlado; (c)  $xz$  sistema não controlado; (d)  $xz$  sistema controlado; (e)  $yz$  sistema não controlado; (f)  $yz$  sistema controlado;



Fonte: Próprio autor.

A equação (26) é igual a zero pelo fato do método SDRE ter sido desenvolvido para um ponto fixo, ou seja, em um ponto fixo (26) realmente resulta em zero, mas como a intenção é conduzir o sistema para uma órbita desejada, (26) resulta num valor próximo de zero ou, equivalentemente, num valor pertencente a uma vizinhança de zero. O seguinte resultado oferece condições para a existência de um *feedback* estabilizante numa vizinhança pequena da origem, obtido via técnica de linearização.

**Teorema 1.** *Considere o sistema de controle dado por  $\dot{x} = f(x, u)$ , com  $u(t) \in U \subset \mathbb{R}^m$  e suponha que  $f \in C^1$  e  $U \subset \mathbb{R}^m$  contenha uma vizinhança da origem. Suponha ainda as seguintes condições.*

1.  $f(0, 0) = 0$ .

2. Denotando por  $A = \frac{\partial f}{\partial x}$  e  $B = \frac{\partial f}{\partial u}$  o sistema linearizado  $\dot{x} = Ax + Bu$  é completamente controlável.

Então existe uma vizinhança  $\Omega$  da origem tal que o sistema  $\dot{x} = f(x, u)$  restrito a  $\Omega$  admite um controle por realimentação de estados que é contínuo e estabiliza o sistema.

*Demonstração.* Ver em (ZABCZYK, 2020). ■

### 5.3.1 Discussões

Como foi verificado, na seção anterior, a existência de comportamento caótico no sistema HR, nesta seção foi implementado um controlador, baseado na equação de Riccati dependente do estado, no intuito de estabilizar o comportamento caótico. O trabalho efetivo do controlador é reduzir o movimento do sistema a uma pequena órbita periódica. Nas Figuras 39 e 40 foi informada a escala de amplitude para evidenciar que o controlador, também permite em seu projeto, o controle da amplitude do sinal controlado. A escolha do controlador SDRE se dá ao fato de consumir menor custo computacional em comparação com o controle *feedback*.

## 5.4 Controle com parâmetros incertos no modelo HR

### 5.4.1 Introdução

Em sua manifestação, a modelagem matemática tem como base sobressalente um conjunto de condições limitantes que simplificam a representação do comportamento real desejado, na qual o desejo de utilização destes modelos está diretamente associada com sua capacidade e qualidade de predição.

Geralmente em projetos clássicos são suprimidos o que chama-se de incertezas agregadas nas variações dos parâmetros, variações como, por exemplo, linearização em torno de pontos de operação, alterações de temperatura, desgaste e até mesmo dinâmicas que não foram, a priori, consideradas na modelagem mas que, em algum momento, devem sim serem consideradas a fim de impor credibilidade em seu objetivo de retratar os fenômenos naturais desejados (KHALIL; DOYLE; GLOVER, 1996).

As atuais e inúmeras aplicações na área da engenharia mecânica carecem que os sistemas laborem com parâmetros ótimos sob determinadas condições de operações, como por exemplo a robustez, que comprovam a necessidade do desenvolvimento de modelos numéricos pragmáticos conceituando satisfatoriamente as incertezas nos parâmetros e nas

entradas dos sistemas. Pesquisadores têm manifestado, nos últimos anos, grande relevância em otimizações robustas considerando incertezas no desenvolvimento de sistemas mais representativos (HAMI; BOUCHAIB, 2013).

As incertezas, na área da engenharia mecânica, têm sido consideradas em abundantes ramos como, a dinâmica de estruturas (GHANEM; SPANOS, 2012), dinâmica de rotores (KOROISHI *et al.*, 2012) e robôs manipuladores (LARA-MOLINA *et al.*, 2012), entre outros (VICENTE; CHAVARETTE; ROEFERO, 2019).

Com o objetivo de quantificar as incertezas no modelo estudado, as abordagens mais utilizadas são através de formulações probabilísticas por meio de intervalos preliminarmente definidos, ou também, utilizando teoria de probabilidades (MOFFAT, 1988; DIDIER; FAVERJON; SINOUE, 2012; CHAVARETTE, 2013; MÖLLER; BEER, 2013; PERUZZI *et al.*, 2016).

#### 5.4.2 Materiais e métodos

O conceito de variável aleatória, extensivamente estudada e utilizada na área da Probabilidade e Estatística, tem emprego fundamental na aplicação de parâmetros incertos quando se investiga o comportamento de sistemas dinâmicos. Como está sendo utilizado o computador digital na simulação dos comportamentos do sistema, é preciso fazer algumas considerações.

A questão maior é que o computador digital, sendo ele totalmente determinístico, precisa gerar as variáveis aleatórias (neste caso números aleatórios). Neste ensejo, será utilizado o conceito de *pseudo-aleatoriedade* desenvolvido por (L'ECUYER, 1994). Em seu trabalho, L'ECUYER definiu que um gerador de números pseudo-aleatórios uniformes em computadores digitais tem um estado que evolui num espaço  $S$ , em que  $S$  é constituído por um número finito de estados, por meio de uma lei de recorrência dada por  $s_n = f(s_{n-1})$ , onde  $n \in \mathbb{N}$ ,  $s_0 \in S$  é denominada de *semente* e  $f : S \rightarrow S$  é a *função de transição*. No enésimo passo, a saída do gerador é definida por  $u_n = g(S_n)$ , onde  $g : S \rightarrow [0, 1]$  é a *função de saída*.

Para gerar os números aleatórios no GNU Octave foi utilizado a função `randn`<sup>1</sup>

Para considerar o efeito das incertezas, as mesmas serão associadas à diferença entre os valores reais e os parâmetros do modelo matemático (considerados na Seção 5.1)

<sup>1</sup> A documentação completa da função `randn` pode ser encontrada em <<https://octave.sourceforge.io/octave/function/randn.html>>. Acesso em 25/01/2021.

com uma variação de 20%, onde  $\phi(t)$  varia aleatoriamente no intervalo  $[0, 1]$ , para todo  $t$ . O cálculo da adaptação dos novos parâmetros considerando as incertezas é, por exemplo, para o valor  $a = 1$ :

$$\bar{a} = (1 - 20\%) + [1 - (1 - 20\%)] \times 2 \times \phi(t) = 0,8 + 0,4\phi(t).$$

Define-se então a Tabela 6 contendo os parâmetros incertos.

Tabela 6 – Parâmetros Incertos

Parâmetro	Valor
$\bar{a}$	$0,8 + 0,4\phi(t)$
$\bar{b}$	$2,4 + 1,2\phi(t)$
$\bar{c}$	$0,8 + 0,4\phi(t)$
$\bar{d}$	$4 + 2\phi(t)$
$\bar{r}$	$0,0048 + 0,0024\phi(t)$
$\bar{s}$	$3,2 + 1,6\phi(t)$
$\bar{x}_r$	$-1,248 - 0,624\phi(t)$
$\bar{I}$	$2,4 + 1,2\phi(t)$

Fonte: Próprio autor.

### 5.4.3 Resultados

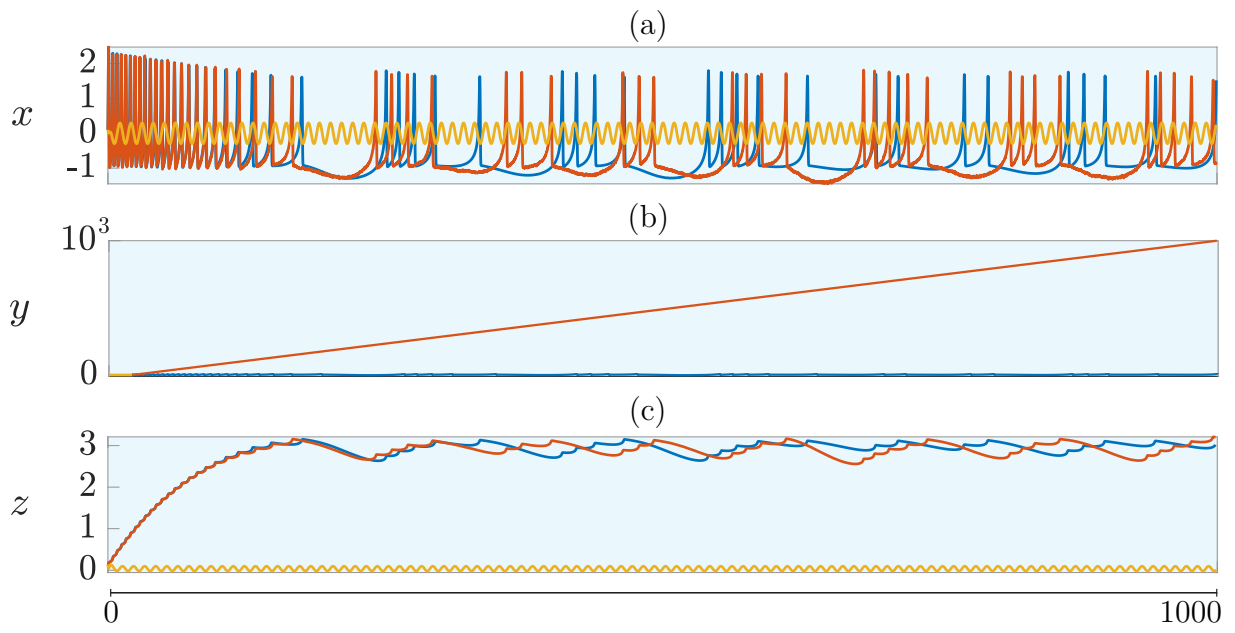
Na Figura 41 a curva azul representa o sistema não controlado, a curva amarela, está relacionada ao sistema controlado e a curva vermelha, por sua vez, representa a variação do comportamento do sistema sob a influência dos parâmetros incertos: (a) evolução temporal do Potencial de Membrana  $x$ ; (b) evolução temporal associada aos fluxos iônicos rápidos gerados pelo transporte de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ ; e (c) evolução temporal para os canais lentos.

Na Figura 42 estão representados todos os planos de fase em que: (a) representa o plano  $xy$  com o sistema não controlado; (b) representa o plano  $xy$  com o sistema controlado; (c) representa o plano  $xz$  com o sistema não controlado; (d) representa o plano  $xz$  com o sistema controlado; (e) representa o plano  $yz$  com o sistema não controlado; e (f) representa o plano  $yz$  com o sistema controlado.



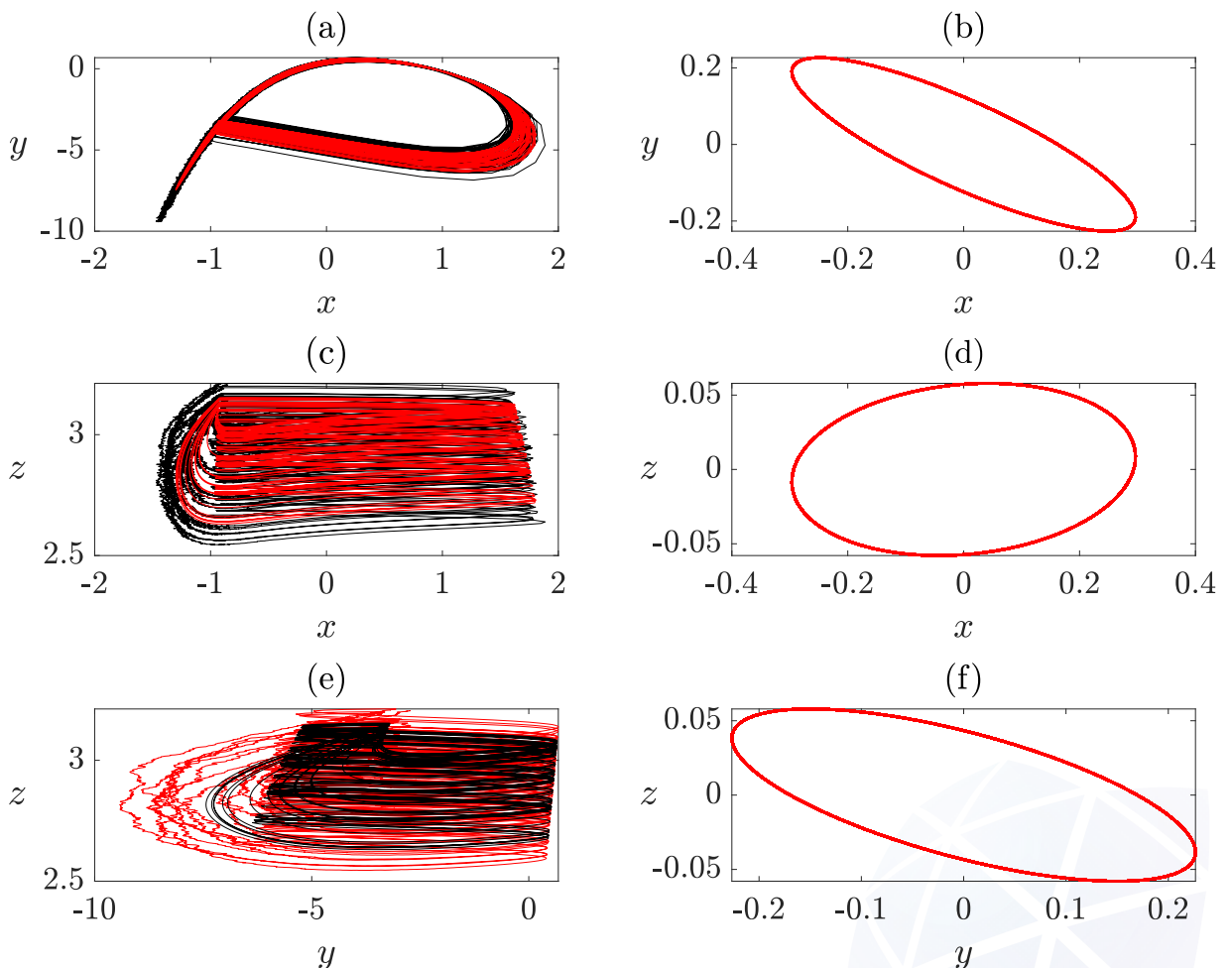


Figura 41 – Controle do histórico no tempo considerando parâmetros incertos.



Fonte: Próprio autor.

Figura 42 – Controle no retrato de fase considerando parâmetros incertos.



Fonte: Próprio autor.

#### 5.4.4 Discussões

Como proposto, foi implementado o controle do comportamento caótico do sistema Hindmarsh-Rose com parâmetros incertos. A técnica de controle linear ótimo utilizando a Equação de Riccati Dependente do Estado (SDRE), foi aplicada ao sistema com o objetivo de solucionar as vibrações incertas no intuito de eliminar o comportamento caótico do potencial de membrana  $x$ , conduzindo as oscilações a uma vizinhança de uma órbita estável. Os resultados, ilustrados na Figura 42, demonstram que o controlador proposto obteve sucesso com eficiência e robustez mesmo sendo consideradas incertezas de 20% sob os parâmetros do sistema.



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste capítulo são apresentadas as principais conclusões obtidas em todo o trabalho, bem como algumas sugestões de projetos para trabalhos futuros.

### 6.1 Conclusões

Todo trabalho computacional, executado no Capítulo 5, tem objetivo de apresentar um quadro promissor do tratamento analítico em sistemas neuronais que manifestam *bursting*.

Foram inicialmente observados os comportamentos dinâmicos que o modelo HR apresenta. Constatou-se que, conforme a estimulação externa  $I$  aumenta, o sistema começa a oscilar e vai perdendo estabilidade caminhando para visível aleatoriedade e imprevisibilidade. Logo, através do cálculo dos expoentes de Lyapunov foi confirmada a presença de comportamento caótico, na qual este comportamento faz relação a um indivíduo sobre ataque epilético e/ou convulsivo. Desperta-se então o interesse no controle do sistema, na qual em tradução direta ao análogo biológico significa a inibição das crises epiléticas.

Posteriormente, é proposto uma técnica de controle linear ótimo utilizando a Equação de Riccati Dependente do Estado (SDRE) com o objetivo de eliminar o comportamento caótico do potencial de membrana  $x$ , conduzindo as oscilações a uma vizinhança de uma órbita estável. A aplicação do controlador se mostrou eficiente. A escolha deste controlador se dá ao fato de, até antes desta tese, não haver sua aplicação no modelo neuronal HR.

Para analisar a robustez do controlador, foi imposto condições de incertezas de 20% sobre os parâmetros do modelo. Esta consideração de parâmetros incertos faz com que o sistema esteja sujeito à interferências internas e externas como é observado em âmbitos experimentais. Caso o controlador ainda mantenha as oscilações controladas, significa que o controlador além de eficiente é robusto, fato confirmado através dos resultados.

Portanto, em todos os casos, o controlador se manteve eficiente e robusto evidenciando que ataques epiléticos podem ser controlados.

Vale destacar que os resultados obtidos neste trabalho podem também ser empregados de maneira análoga em outras áreas correlatas à Engenharia Mecânica como

Farmacologia, Engenharia Química, Inteligência Artificial e Tecnologia de Circuitos Eletrônicos. Além do mais, modelos simplificados têm potencial para gerar dispositivos artificiais capacitados em substituir neurônios biológicos danificados. Poderiam também, serem projetados para reconfigurar determinadas funções do neurônio e até, por ventura, viabilizar a permuta de informações do tecido biológico e o computador digital, possibilitando o permeio em novas fronteiras de aplicações.

Para uma relevante compreensão dos resultados, foi necessária a introdução sucinta de conteúdos relacionados a neurociências e modelagem matemática em sistemas neuronais. Observa-se que o conteúdo biológico envolvido nesta pesquisa é bastante rico em quantidade de objetos e detalhes, o que torna um grande desafio no que diz respeito em desenvolver e refinar sistemas dinâmicos que representem, o mais fidedigno possível, a realidade observada nos elementos e fenômenos naturais alvos de estudo. Apesar disso, este trabalho adéqua-se em momento preambular em referência à conjuntura de sistemas eletrofisiológicos. O trabalho se esforça em direcionar interesses no desenvolvimento de estudos referente a manipulação das EDOs que compõem o sistema, de modo que se possa tentar qualificar as dinâmicas do sistema de algum modo generalizado. Contudo, a sequência de estudos aqui realizados, almeja oferecer sustentação para uma teoria que avance cada vez mais na relação controle – eletrofisiologia.

## 6.2 Sugestões de trabalhos futuros

Com base nos resultados e conclusões adquiridos neste trabalho, é possível definir algumas estratégias para pesquisas futuras, melhorando os resultados atuais e explorando novas aplicações.

Dentre os planejamentos até o momento presente, tem-se:

- Desenvolvimento de um projeto de sincronização dos comportamentos dos três estados, ou seja, os três estados devem convergir para a mesma vizinhança de uma órbita periódica devendo ser seguida, investigar qual a analogia destes resultados com o problema físico real.
- Foi observado que no sistema (22), o parâmetro  $r$  controla a velocidade com o qual o estado  $z$  varia. Com a incidência da corrente (excitação)  $I$  que coloca o estado  $x$  sobre comportamento caótico, vale a pena investigar se o parâmetro  $r$  é possível de ser definido ou delimitado, de maneira que o comportamento caótico admita projetos de controle cada vez mais eficientes e adaptativos. Este pensamento se dá

pelo fato que, a velocidade com que o estado  $z$  varia influencia na dinâmica caótica do sistema, lembrando que  $z$  é o estado responsável por captar canais iônicos lentos.

- Durante a pesquisa bibliográfica foi observado que os artigos, em geral, fazem muitas variações nos parâmetros de (22), incluindo o parâmetro  $s$ . Nesta tese não foi feita variação no parâmetro  $s$ . Isso também não será feita em trabalhos futuros. O pensamento em seguir esse caminho se dá pelo fato de que o parâmetro  $s$  é responsável pela adaptação do neurônio, o que na prática significa adaptar o sistema a um tipo específico de neurônio pois, computacionalmente falando, é altamente custoso simular o sincronismo de um único neurônio, quanto mais entre neurônios distintos (parâmetros  $s$  distintos). É claro que todo e qualquer estudo é bem vindo para a ciência, porém, os próximos trabalhos versará na exaustão de conhecimento de um neurônio específico, para que assim se tenha um banco de dados mais completo e uma ciência mais entendida em relação à neurônios específicos. Subintende-se que, a partir de então, seja mais maleável a compreensão e implementação computacional de uma rede de neurônios (iguais ou distintos).
- Será realizado a investigação acerca de possíveis aplicações de algumas teorias matemáticas ao modelo (22), como a teoria de *Corpos Finitos* e teoria de *Anéis de Polinômios*. A justificativa de tais escolhas é que, conjuntos chamados de Corpos Finitos possuem propriedades estruturais possivelmente capazes de adequar valores desejados para os parâmetros do sistema, já os Anéis de Polinômios, amplamente utilizados em Álgebra Abstrata, também possuem propriedades estruturais meritórias, observando que os estados do sistema (22) são polinômios e, conseqüentemente, elementos do Anel de Polinômios.



## REFERÊNCIAS

- AZEVEDO, F. A. *et al.* Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *Journal of Comparative Neurology*, Philadelphia, v. 513, n. 5, p. 532–541, 2009. DOI: [10.1002/cne.21974](https://doi.org/10.1002/cne.21974). Citado na página 45.
- BANKS, H.; LEWIS, B.; TRAN, H. T. Nonlinear feedback controllers and compensators: a state-dependent riccati equation approach. *Computational Optimization and Applications*, Boston, v. 37, n. 2, p. 177–218, 2007. DOI: [10.1007/s10589-007-9015-2](https://doi.org/10.1007/s10589-007-9015-2). Citado na página 40.
- BARTHELD, C. S. von; BAHNEY, J.; HERCULANO-HOUZEL, S. The search for true numbers of neurons and glial cells in the human brain: A review of 150 years of cell counting. *Journal of Comparative Neurology*, Philadelphia, v. 524, n. 18, p. 3865–3895, 2016. DOI: [10.1002/cne.24040](https://doi.org/10.1002/cne.24040). Citado na página 45.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. [S.l.]: Artmed Editora, 2017. v. 4. ISBN 9788582714331. Citado 18 vezes nas páginas 17, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 57, 60, 61 e 63.
- BITTANTI, S.; LAUB, A. J.; WILLEMS, J. C. *The Riccati Equation*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2012. ISBN: 978-3-642-63508-3. DOI: [10.1007/978-3-642-58223-3](https://doi.org/10.1007/978-3-642-58223-3). Citado na página 38.
- CHAVARETTE, F. R. Optimal linear control to parametric uncertainties in a micro electro mechanical system. *International Journal of Pure and Applied Mathematics*, Sófia, v. 83, n. 4, p. 539–548, 2013. DOI: [10.12732/ijpam.v83i4.2](https://doi.org/10.12732/ijpam.v83i4.2). Citado na página 86.
- CHÁVEZ, M. *et al.* Spatio-temporal dynamics prior to neocortical seizures: amplitude versus phase couplings. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, New York, v. 50, n. 5, p. 571–583, 2003. DOI: [10.1109/TBME.2003.810696](https://doi.org/10.1109/TBME.2003.810696). Citado na página 81.
- CLOUTIER, J. R.; D'SOUZA, C. N.; MRACEK, C. P. Nonlinear regulation and nonlinear  $H_{\infty}$  control via the state-dependent Riccati equation technique: Part 1, theory. In: EMBRY RIDDLE UNIVERSITY. *Proceedings of the international conference on nonlinear problems in aviation and aerospace*. [S.l.], 1996. p. 117–131. DOI: [10.11499/sicejl1962.44.147](https://doi.org/10.11499/sicejl1962.44.147). Citado 7 vezes nas páginas 19, 38, 39, 41, 42, 81 e 82.
- COELHO, F. U. *Curso de Álgebra Linear, Um Vol. 34*. [S.l.]: Edusp, 2001. ISBN 85-314-0594-7. Citado na página 30.
- COOMBES, S.; BRESSLOFF, P. C. *Bursting: the genesis of rhythm in the nervous system*. [S.l.]: World Scientific, 2005. ISBN 978-9812565068. Citado na página 64.
- DAYAN, P.; ABBOTT, L. F. *Theoretical neuroscience: computational and mathematical modeling of neural systems*. [S.l.]: Computational Neuroscience Series, 2001. ISBN 0262041995. Citado 9 vezes nas páginas 48, 49, 50, 51, 52, 55, 56, 59 e 61.

- DIDIER, J.; FAVERJON, B.; SINOUE, J.-J. Analysing the dynamic response of a rotor system under uncertain parameters by polynomial chaos expansion. *Journal of Vibration and Control*, London, v. 18, n. 5, p. 712–732, 2012. DOI: [10.1177/1077546311404269](https://doi.org/10.1177/1077546311404269). Citado na página 86.
- ERDEM, E. B.; ALLEYNE, A. G. Design of a class of nonlinear controllers via state dependent riccati equations. *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, IEEE, v. 12, n. 1, p. 133–137, 2004. DOI: [10.1109/TCST.2003.819588](https://doi.org/10.1109/TCST.2003.819588). Citado na página 38.
- ERLANGER, J.; GASSER, H. S. *Electrical signs of nervous activity*. [S.l.]: University of Pennsylvania, 2016. Citado na página 18.
- FITZHUGH, R. Thresholds and plateaus in the hodgkin-huxley nerve equations. *The Journal of general physiology*, Rockefeller University, v. 43, n. 5, p. 867–896, 1960. DOI: [10.1085/jgp.43.5.867](https://doi.org/10.1085/jgp.43.5.867). Citado 3 vezes nas páginas 18, 57 e 62.
- FITZHUGH, R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical journal*, New York, v. 1, n. 6, p. 445, 1961. DOI: [10.1016/S0006-3495\(61\)86902-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(61)86902-6). Citado 4 vezes nas páginas 18, 57, 62 e 63.
- FITZHUGH, R. Mathematical models of excitation and propagation in nerve. *Biological engineering*, Oxford, p. 1–85, 1969. ISBN 978-0070557345. Citado 3 vezes nas páginas 18, 57 e 62.
- FONSECA, M. de C. *et al.* High-resolution synchrotron-based x-ray microtomography as a tool to unveil the three-dimensional neuronal architecture of the brain. *Scientific reports*, Tokyo, v. 8, n. 1, p. 1–13, 2018. DOI: [10.1038/s41598-018-30501-x](https://doi.org/10.1038/s41598-018-30501-x). Citado na página 46.
- GHANEM, R. G.; SPANOS, P. D. *Stochastic Finite Elements: A Spectral Approach*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2012. ISBN 0-486-42818-4. Citado na página 86.
- HAMI, A. E.; BOUCHAIB, R. *Uncertainty and optimization in structural mechanics*. [S.l.]: Wiley Online Library, 2013. ISBN 9781848215177. Citado na página 86.
- HAYASHI, H.; ISHIZUKA, S. Chaotic nature of bursting discharges in the onchidium pacemaker neuron. *Journal of Theoretical Biology*, London, v. 156, n. 3, p. 269–291, 1992. DOI: [10.1016/S0022-5193\(05\)80676-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5193(05)80676-9). Citado na página 64.
- HILL, R. W.; WYSE, G. A.; ANDERSON, M. *Fisiologia Animal-2*. [S.l.]: Artmed Editora, 2016. ISBN 9788536326832. Citado 8 vezes nas páginas 8, 17, 43, 45, 46, 48, 49 e 52.
- HINDMARSH, J.; ROSE, R. A model of the nerve impulse using two first-order differential equations. *Nature*, London, v. 296, n. 5853, p. 162–164, 1982. DOI: [10.1038/296162a0](https://doi.org/10.1038/296162a0). Citado 3 vezes nas páginas 18, 65 e 66.
- HINDMARSH, J. L.; ROSE, R. A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proceedings of the Royal society of London. Series B. Biological sciences*, v. 221, n. 1222, p. 87–102, 1984. DOI [10.1098/rspb.1984.0024](https://doi.org/10.1098/rspb.1984.0024). Citado 12 vezes nas páginas 18, 19, 20, 57, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 70 e 71.

- HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, Cambridge, v. 117, n. 4, p. 500, 1952. DOI: [10.1113/jphysiol.1952.sp004764](https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004764). Citado 7 vezes nas páginas 18, 52, 57, 58, 59, 60 e 62.
- HUBEL, D. *Eye, Brain, and Vision*. [S.l.]: Scientific American Library, 1988. (Scientific American Library series). ISBN 9780716750208. Citado na página 47.
- IZHIKEVICH, E. M. *Dynamical systems in neuroscience*. [S.l.]: MIT, 2007. ISBN 978-0-262-09043-8. Citado na página 21.
- JR, R. J. B.; RINZEL, J.; SMITH, J. C. Models of respiratory rhythm generation in the pre-botzinger complex. i. bursting pacemaker neurons. *Journal of neurophysiology*, Bethesda, v. 82, n. 1, p. 382–397, 1999. DOI [10.1152/jn.1999.82.1.382](https://doi.org/10.1152/jn.1999.82.1.382). Citado na página 64.
- JUN, M. *et al.* Control chaos in hindmarsh—rose neuron by using intermittent feedback with one variable. *Chinese Physics Letters*, Beijing, v. 25, n. 10, p. 3582–3585, oct 2008. DOI: [10.1088/0256-307x/25/10/017](https://doi.org/10.1088/0256-307x/25/10/017). Citado na página 19.
- KANDEL, E. R. *et al.* *Principles of neural science*. [S.l.]: McGraw-hill New York, 2000. v. 4. ISBN 0838577016. Citado 5 vezes nas páginas 44, 45, 47, 48 e 57.
- KHALIL, I. S.; DOYLE, J.; GLOVER, K. *Robust and optimal control*. [S.l.]: prentice hall. New Jersey, 1996. Citado na página 85.
- KLIR, G. J. Where do we stand on measures of uncertainty, ambiguity, fuzziness, and the like? *Fuzzy sets and systems*, Elsevier, v. 24, n. 2, p. 141–160, 1987. DOI: [10.1016/0165-0114\(87\)90087-X](https://doi.org/10.1016/0165-0114(87)90087-X). Citado na página 19.
- KOCH, C. *Biophysics of computation: information processing in single neurons*. [S.l.]: Oxford university, 2004. ISBN 978-0-19-510491-2. Citado na página 64.
- KOROISHI, E. H. *et al.* Stochastic modeling of flexible rotors. *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*, v. 34, n. SPE2, p. 574–583, 2012. DOI: [10.1590/S1678-58782012000600006](https://doi.org/10.1590/S1678-58782012000600006). Citado na página 86.
- KORSCH, H. J.; JODL, H.-J. *Chaos: A Program Collection for the PC*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2013. ISBN 9783540748663. Citado 2 vezes nas páginas 31 e 36.
- LARA-MOLINA, F. A. *et al.* Generalized predictive control of parallel robots. In: *Robot Motion and Control 2011*. [S.l.]: Springer, 2012. p. 159–169. ISBN 978-1-4471-2343-9. Citado na página 86.
- L'ECUYER, P. Uniform random number generation. *Annals of Operations Research*, Springer, v. 53, n. 1, p. 77–120, 1994. DOI: [10.1007/BF02136827](https://doi.org/10.1007/BF02136827). Citado na página 86.
- LENT, R. Cem bilhões de neurônios. *Conceitos fundamentais de neurociência*, Editora Atheneu, v. 2, p. 631–639, 2010. ISBN 9788538801023. Citado 2 vezes nas páginas 47 e 48.
- LIBERTY, J. *Programming C*. [S.l.]: O Reilly Media, Inc., 2003. ISBN 0-596-00489-3. Citado na página 21.



- LIMA, R. S. de; CHAVARETTE, F. R. Controle de caos no modelo neuronal de hindmarsh-rose com parâmetros incertos. In: *Colloquium Exactarum. ISSN: 2178-8332*. [S.l.: s.n.], 2020. v. 12, n. 4, p. 38–45. DOI: [10.5747/ce.2020.v12.n4.e337](https://doi.org/10.5747/ce.2020.v12.n4.e337). Citado na página 19.
- LIMA, R. S. de; CHAVARETTE, F. R.; ROÉFERO, L. G. P. Estudo do comportamento dinâmico do modelo neuronal de hindmarsh-rose. In: *Colloquium Exactarum. ISSN: 2178-8332*. [S.l.: s.n.], 2019. v. 11, n. 4, p. 122–130. DOI: [10.5747/ce.2019.v11.n4.e301](https://doi.org/10.5747/ce.2019.v11.n4.e301). Citado na página 18.
- LOPES, V. L. d. R.; RUGGIERO, M. A. G. *Cálculo numérico: aspectos teóricos e computacionais*. [S.l.]: Sao Paulo: MAKRON Books, 1996. ISBN 978-8534602044. Citado na página 70.
- LORENZ, E. N. Section of planetary sciences: The predictability of hydrodynamic flow. *Transactions of the New York Academy of Sciences*, Wiley Online Library, v. 25, n. 4 Series II, p. 409–432, 1963. DOI:[10.1111/j.2164-0947.1963.tb01464.x](https://doi.org/10.1111/j.2164-0947.1963.tb01464.x) . Citado na página 19.
- MAINEN, Z. F.; SEJNOWSKI, T. J. Reliability of spike timing in neocortical neurons. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 268, n. 5216, p. 1503–1506, 1995. DOI: [10.1126/science.7770778](https://doi.org/10.1126/science.7770778). Citado na página 60.
- MOFFAT, R. J. Describing the uncertainties in experimental results. *Experimental thermal and fluid science*, New York, v. 1, n. 1, p. 3–17, 1988. DOI: [10.1016/0894-1777\(88\)90043-X](https://doi.org/10.1016/0894-1777(88)90043-X). Citado na página 86.
- MÖLLER, B.; BEER, M. *Fuzzy Randomness: Uncertainty in Civil Engineering and Computational Mechanics*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2013. ISBN 3540402942. Citado na página 86.
- MONTANARI, T. Atlas digital de biologia celular e tecidual. Ed. do autor, 2016. ISBN 978-85-915646-2-0. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/157069/001020057.pdf>. Citado na página 47.
- MONTEIRO, L. H. A. *Sistemas dinâmicos*. 4. ed. [S.l.]: Editora Livraria da Física, 2019. ISBN 858832508x. Citado 9 vezes nas páginas 19, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 34 e 70.
- MPITSOS, G. J. *et al.* Evidence for chaos in spike trains of neurons that generate rhythmic motor patterns. *Brain research bulletin*, Elsevier, v. 21, n. 3, p. 529–538, 1988. DOI: [10.1016/0361-9230\(88\)90169-4](https://doi.org/10.1016/0361-9230(88)90169-4). Citado na página 64.
- MRACEK, C.; CLONTIER, J.; D’SOUZA, C. A. A new technique for nonlinear estimation. In: *Proceeding of the 1996 IEEE International Conference on Control Applications IEEE International Conference on Control Applications held together with IEEE International Symposium on Intelligent Contro*. [S.l.]: IEEE, 1996. p. 338–343. DOI: [10.1109/CCA.1996.558760](https://doi.org/10.1109/CCA.1996.558760). Citado 2 vezes nas páginas 19 e 41.
- MRACEK, C. P.; CLOUTIER, J. R. Control designs for the nonlinear benchmark problem via the state-dependent riccati equation method. *International Journal of robust and nonlinear control*, Chichester, v. 8, n. 4-5, p. 401–433, 1998. DOI: [10.1002/\(SICI\)1099-1239\(19980415/30\)8:4/5<401::AID-RNC361>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1239(19980415/30)8:4/5<401::AID-RNC361>3.0.CO;2-U). Citado 3 vezes nas páginas 39, 81 e 82.

- NAGUMO, J.; ARIMOTO, S.; YOSHIZAWA, S. An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proceedings of the IRE*, New York, v. 50, n. 10, p. 2061–2070, 1962. DOI: [10.1109/JRPROC.1962.288235](https://doi.org/10.1109/JRPROC.1962.288235). Citado 4 vezes nas páginas 18, 57, 62 e 63.
- NELSON, M.; RINZEL, J. The hodgkin—huxley model. In: *The book of genesis*. [S.l.]: Springer, 1998. p. 29–49. DOI: [10.1007/978-1-4612-1634-6-4](https://doi.org/10.1007/978-1-4612-1634-6-4). Citado 3 vezes nas páginas 60, 61 e 62.
- OGATA, K.; YANG, Y. *Modern control engineering*. [S.l.]: Prentice hall India, 2002. v. 4. ISBN 978-0-13-615673-4. Citado 2 vezes nas páginas 37 e 38.
- OTT, E. *Chaos in dynamical systems*. [S.l.]: Cambridge university press, 2002. ISBN 978-0521010849. Citado na página 65.
- PALUS, M. *et al.* Synchronization and information flow in eegs of epileptic patients. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, New York, v. 20, n. 5, p. 65–71, 2001. DOI: [10.1109/51.956821](https://doi.org/10.1109/51.956821). Citado 3 vezes nas páginas 18, 80 e 81.
- PEARSON, J. Approximation methods in optimal control i. sub-optimal control. *International Journal of Electronics*, London, v. 13, n. 5, p. 453–469, 1962. DOI: [10.1080/00207216208937454](https://doi.org/10.1080/00207216208937454). Citado na página 19.
- PERUZZI, N. *et al.* The dynamic behavior of a parametrically excited time-periodic mems taking into account parametric errors. *Journal of Vibration and Control*, London, v. 22, n. 20, p. 4101–4110, 2016. DOI: [10.1177/1077546315573913](https://doi.org/10.1177/1077546315573913). Citado na página 86.
- PHILLIPS, R. *et al.* *Physical Biology of the Cell*. [S.l.]: CRC Press, 2012. ISBN 9781134111657. Citado 2 vezes nas páginas 51 e 52.
- PINTO, R. *et al.* Extended dynamic clamp: controlling up to four neurons using a single desktop computer and interface. *Journal of neuroscience methods*, Amsterdam, v. 108, n. 1, p. 39–48, 2001. DOI: [10.1016/S0165-0270\(01\)00368-5](https://doi.org/10.1016/S0165-0270(01)00368-5) Get. Citado na página 80.
- POL, B. Van der. Lxxxviii. on “relaxation-oscillations”. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, London, v. 2, n. 11, p. 978–992, 1926. DOI: [10.1080/14786442608564127](https://doi.org/10.1080/14786442608564127). Citado na página 62.
- RAFIKOV, M.; BALTHAZAR, J. M. Optimal linear and nonlinear control design for chaotic systems. In: *International Design Engineering Technical Conferences and Computers and Information in Engineering Conference*. [S.l.: s.n.], 2005. v. 47438, p. 867–873. DOI: [10.1115/DETC2005-84998](https://doi.org/10.1115/DETC2005-84998) . Citado na página 37.
- ROSE, R.; HINDMARSH, J. A model of a thalamic neuron. *Proceedings of the Royal society of London. Series B. Biological sciences*, London, v. 225, n. 1239, p. 161–193, 1985. DOI: [10.1098/rspb.1985.0057](https://doi.org/10.1098/rspb.1985.0057). Citado 3 vezes nas páginas 62, 64 e 69.
- ROSSLER, O. An equation for hyperchaos. *Physics Letters A*, Elsevier, v. 71, n. 2-3, p. 155–157, 1979. DOI: [10.1016/0375-9601\(79\)90150-6](https://doi.org/10.1016/0375-9601(79)90150-6). Citado na página 72.
- SAVI, M. A. *Dinâmica não-linear e caos*. [S.l.]: Editora E-papers, 2017. ISBN 9788576505549. Citado 10 vezes nas páginas 24, 25, 27, 28, 29, 34, 36, 37, 38 e 65.

- SHAWKY, A. *et al.* Position control of flexible manipulator using non-linear  $h_{\infty}$  with state-dependent riccati equation. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part I: Journal of Systems and Control Engineering*, London, v. 221, n. 3, p. 475–486, 2007. DOI: [doi.org/10.1243%2F09596518JSCE313](https://doi.org/10.1243%2F09596518JSCE313). Citado na página 19.
- SILVA, F. H. L. da *et al.* Dynamical diseases of brain systems: different routes to epileptic seizures. *IEEE transactions on biomedical engineering*, New York, v. 50, n. 5, p. 540–548, 2003. DOI: [10.1109/TBME.2003.810703](https://doi.org/10.1109/TBME.2003.810703). Citado na página 81.
- SILVA, G. V. M. da. Controlo não linear. *Escola superior de tecnologia de Setúbal*, 2006. Disponível em: <http://www.microsistemascol.com/doc/ControleNaoLinearLisboa.pdf>. Citado 2 vezes nas páginas 37 e 38.
- SLOTINE, J.-J. E.; LI, W. *et al.* *Applied nonlinear control*. [S.l.]: Prentice hall Englewood Cliffs, NJ, 1991. v. 199. ISBN 0-13-040890-5. Citado na página 34.
- THOMPSON, S. H.; SMITH, S. J. Depolarizing afterpotentials and burst production in molluscan pacemaker neurons. *Journal of Neurophysiology*, Bethesda, v. 39, n. 1, p. 153–161, 1976. DOI: [10.1152/jn.1976.39.1.153](https://doi.org/10.1152/jn.1976.39.1.153). Citado na página 64.
- VIANA, R. L. Introdução à dinâmica não-linear e caos. *Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná-UFPR, Curitiba*, 2011. Disponível em: <https://www.coursehero.com/file/7640929/livro-Viana-1/>. Citado 4 vezes nas páginas 31, 35, 36 e 38.
- VICENTE, J. P. G.; CHAVARETTE, F. R.; ROEFERO, L. G. P. Chaos control via mathieu-van der pol system and linear optimal control design with a non-ideal excitation and parametric uncertainties. *Revista internacional de métodos numéricos para cálculo y diseño en ingeniería*, Universitat Politècnica de Catalunya. CIMNE, v. 35, n. 3, 2019. DOI: [10.23967/j.rimni.2019.08.001](https://doi.org/10.23967/j.rimni.2019.08.001). Citado na página 86.
- VILLATE, J. E. *Dinâmica e sistemas dinâmicos*. Edição do autor, 2019. ISBN 78-972-99396-5-5. Disponível em: <https://def.fe.up.pt/dinamicaF/>. Citado 8 vezes nas páginas 25, 27, 29, 30, 31, 32, 33 e 34.
- WALLISCH, P. *et al.* *MATLAB for neuroscientists: an introduction to scientific computing in MATLAB*. [S.l.]: Academic, 2014. DOI: [10.1016/C2009-0-64117-9](https://doi.org/10.1016/C2009-0-64117-9). ISBN 978-0-12-383836-0. Citado na página 21.
- WEINHARD, L. *et al.* Microglia remodel synapses by presynaptic trogocytosis and spine head filopodia induction. *Nature communications*, v. 9, n. 1, p. 1–14, 2018. DOI: [10.1038/s41467-018-03566-5](https://doi.org/10.1038/s41467-018-03566-5). Citado na página 48.
- WERNLI, A.; COOK, G. Suboptimal control for the nonlinear quadratic regulator problem. *Automatica*, v. 11, n. 1, p. 75–84, 1975. DOI: [10.1016/0005-1098\(75\)90010-2](https://doi.org/10.1016/0005-1098(75)90010-2). Citado na página 19.
- WOLF, A. *et al.* Determining lyapunov exponents from a time series. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, v. 16, n. 3, p. 285–317, 1985. DOI: [doi.org/10.1016/0167-2789\(85\)90011-9](https://doi.org/10.1016/0167-2789(85)90011-9). Citado 4 vezes nas páginas 20, 34, 36 e 72.

YOUNG, J. Z. Fused neurons and synaptic contacts in the giant nerve fibres of cephalopods. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, London, v. 229, n. 564, p. 465–503, 1939. DOI: [10.1098/rstb.1939.0003](https://doi.org/10.1098/rstb.1939.0003). Citado na página 58.

ZABCZYK, J. *Mathematical control theory*. [S.l.]: Springer, 2020. ISBN 978-3-030-44778-6. Citado na página 85.



## APÊNDICE A – PRODUÇÃO ACADÊMICA

### A.1 Participação em Eventos

- XIV Conferência Brasileira de Dinâmica, Controle e Aplicações – DINCON - 2019.
- Minicurso: “Uncertainty Quantification in Computational Predictive Science”, com carga horária de 4 horas, na XIV Conferência Brasileira de Dinâmica, Controle e Aplicações - DINCON 2019.
- ENEPE 2019 – Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão - UNOESTE.
- ENEPE 2020 – Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão - UNOESTE.

### A.2 Apresentação de Trabalhos

- **Trabalho:** “ESTUDO DO COMPORTAMENTO DINÂMICO DO MODELO NEURONAL DE HINDMARSH-ROSE”.  
**Evento:** ENEPE 2019 – Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão - UNOESTE.
- **Trabalho:** “CONTROLE DE CAOS NO MODELO NEURONAL DE HINDMARSH-ROSE COM PARÂMETROS INCERTOS”.  
**Evento:** ENEPE 2019 – Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão - UNOESTE.
- **Trabalho:** “NONLINEAR DYNAMICS, CHAOS AND CONTROL OF THE HINDMARSH-ROSE NEURON MODEL”.  
**Evento:** XIV Conferência Brasileira de Dinâmica, Controle e Aplicações – DINCON - 2019.

### A.3 Resumo em Anais de Eventos

- **Resumo:** “Análise Dinâmica do Modelo Neuronal de Hindmarsh-Rose”. In: XIV Conferência Brasileira de Dinâmica, Controle e Aplicações. <<http://soac.eesc.usp.br/index.php/dincon/xivdincon/paper/view/1499/1094>>

A.4 Produção de Artigos

Figura 43 – Artigos produzidos.

(a)
(b)
(c)

**Colloquium Exactarum**

Submetido: 08/07/2019 Revisado: 15/07/2019 Aceito: 09/08/2019

**ESTUDO DO COMPORTAMENTO DINÂMICO DO MODELO NEURONAL DE HINDMARSH-ROSE**

**STUDY OF THE DYNAMIC BEHAVIOR OF THE HINDMARSH-ROSE NEURONAL MODEL**

Raíldo Santos de Lima<sup>1</sup>, Fábio Roberto Chavarette<sup>2</sup>, Luiz Gustavo Pereira Roelero<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS, Departamento de Matemática, FarambaMS, Universidade Estadual Paulista - UNESP, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Departamento de Matemática, <sup>2</sup> Docente da Universidade Estadual Paulista - UNESP, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Departamento de Engenharia Mecânica

E-mail: [jac@fma.unesp.br](mailto:jac@fma.unesp.br), [fabio.chavarette@ufms.br](mailto:fabio.chavarette@ufms.br), [luizgustavo@ufms.br](mailto:luizgustavo@ufms.br)

**RESUMO** – Baseado no modelo neuronal de Hindmarsh-Rose (HR) para transmissão de impulsos nervosos, este trabalho visa estudar propriedades e o comportamento dinâmico do sistema caótico não linear que descreve o *bursting* neuronal em um único neurônio. Por parte da bioengenharia, existe grande motivação no estudo do modelo HR pelo fato de ser bem representativo ao neurônio biológico, podendo, assim, simular vários comportamentos de um neurônio real, dentre eles, o comportamento periódico, aperiódico e caótico. A literatura sugere que o comportamento caótico represente no ser humano o estado epilético ou convulsivo. Através de simulações computacionais, considerando os parâmetros do sistema, foi analisado que a estabilidade é altamente sensível as condições iniciais e produzindo oscilações, mais ainda, quando a oscilação aumenta o comportamento aleatório tende a aumentar tornando o sistema imprevisível.

**Palavras-chave:** Modelo de Hindmarsh-Rose; Dinâmica Neuronal; Estabilidade.

**ABSTRACT** – Based on the Hindmarsh-Rose (HR) neuronal model for nerve impulse transmission, this paper aims to study the properties and dynamic behavior of the non-linear chaotic system that describes neuronal bursting in a single neuron. On the part of bioengineering, there is great motivation in the study of the HR model because it is well representative of the biological neuron, being able to simulate several behaviors of a real neuron, among them periodic, aperiodic and chaotic behavior. The literature suggests that the chaotic behavior represents in the human being the epileptic or convulsive state. Through computer simulations, considering the system parameters, it was analyzed that the stability is highly sensitive to the initial conditions and producing

**Colloquium Exactarum**

Submetido: 08/08/2020 Revisado: 18/09/2020 Aceito: 22/09/2020

**CONTROLE DE CAOS NO MODELO NEURONAL DE HINDMARSH-ROSE COM PARÂMETROS INCERTOS**

**CHAOS CONTROL IN THE HINDMARSH-ROSE NEURON MODEL WITH UNCERTAIN PARAMETERS**

Raíldo Santos de Lima<sup>1</sup>, Fábio Roberto Chavarette<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS, Departamento de Matemática, FarambaMS, <sup>2</sup> Universidade Estadual Paulista - UNESP, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Departamento de Matemática.

E-mail: [raildo@ufms.br](mailto:raildo@ufms.br)

**RESUMO** – Na bioengenharia existe uma grande motivação no estudo do modelo neuronal de Hindmarsh-Rose (HR) pelo fato de ser bem representativo ao neurônio biológico podendo, assim, simular vários comportamentos de um neurônio real, dentre eles, o comportamento periódico, aperiódico e caótico. Baseado neste modelo, este artigo propõe a aplicação do projeto de controle linear ótimo ao comportamento incerto e caótico estabelecidos por modificações nos parâmetros do sistema. Para tanto, apresenta-se o sistema matemático do modelo HR e seu comportamento caótico e posteriormente modificam-se os parâmetros fixos para incertos e investiga-se a dinâmica caótica do sistema. Finalizando, propõe-se a aplicação do controle linear ótimo como método para controlar o comportamento caótico do modelo onde as simulações numéricas são apresentadas para demonstrar a eficácia desta proposta.

**Palavras-chave:** Caos; Parâmetros Incertos; Controle Ótimo.

**ABSTRACT** – In bioengineering there is a great motivation in studying the Hindmarsh-Rose (HR) neuron model due to the fact that it represents well the biological neuron, making it possible to simulate several behaviors of a real neuron, including periodic, aperiodic and chaotic behaviors, for example. Based on this model, this article proposes applying a linear optimal control design to the uncertain and chaotic behavior established by changes in the parameters of the system. To do so, the mathematical system of the HR model and its chaotic behavior are presented; afterwards, the fixed parameters are replaced by uncertain ones, and the chaotic dynamics of the system is investigated. At last, the linear optimal control is proposed as a method for controlling the chaotic behavior of the model, and numerical simulations are presented to show the efficiency of this proposal.

**Keywords:** Chaos; Uncertain Parameters; Optimal Control.

**Nonlinear Dynamics, Chaos and Control of the Hindmarsh-Rose Neuron Model**

Raíldo Santos de Lima and Fábio Roberto Chavarette

**ABSTRACT.** Mathematics has changed over time to comprise interdisciplinary fields of research, and considering this, bioengineering has arisen as an effective study. In this work, we analyze the dynamical behavior of the Hindmarsh-Rose neuron model, which describes the neuronal bursting in a single neuron. A stability study through the Lyapunov's equation method is proposed and verified if a chaotic dynamic is presented. This chaotic behavior is biologically comparable to an individual undergoing an epileptic seizure, in which the application of an efficient controller represents a proposal for preventing epileptic from happening. Therefore, a control design based on the State-Dependent Riccati Equation is proposed aiming to reduce the oscillation of the system to a desired value. The results show that the controller is efficient and robust as a method for preventing epileptic seizure.

**Key Words:** Chaos, nonlinear dynamics, solve control.

**Contents**

1 Introduction	1
2 Mathematical Model	2
3 Numerical Simulations	3
4 Control Design via State-Dependent Riccati Equation	3
5 Results and Discussion	4
6 Conclusions	4

**1. Introduction**

There is a great motivation, from the bioengineering point of view, in studying the Hindmarsh-Rose neuron model, because it represents well a biological neuron and is, thus, capable of simulating several behaviors of a real neuron, for example: periodic, aperiodic and chaotic behaviors. In the literature, the chaotic behavior present in the Hindmarsh-Rose neuron model is biologically comparable to an individual, or patient, with epilepsy.

All conscious and unconscious activities are controlled by the nervous system, which is formed by billions of nerve cells receiving information that comes from inside and outside of the human body. Excitability and conductibility are physiological properties characteristic of nerve cells and also muscle cells; these cells are thus able to react to a given stimulus and transmit it as electrochemical impulses through their membranes [2]. The membrane of nerve cells has electrical properties that are defined by the molecular organization of their components, and these properties may affect the capacity of electrically excitable cells in terms of information delivery. When a neuron receives a stimulus, whether it is chemical, mechanical or electrical, there may be a change in the membrane permeability, thus allowing for a high input of sodium and low output of potassium in the cell. This occurs along with an inversion of the charges across the membrane, making it depolarized, which in turn leads to an action potential. This difference in potential varies according to the number of ions in the intracellular medium and has a steady value of -70 mV.

In the literature, the neuron membrane is often compared to an electrical circuit. Mathematical models were proposed to study the behavior of this membrane in its quiescent state and the flow of nerve impulses. Among them, we highlight the Hodgkin-Huxley model [3], which contains a mathematical

© Soc. Paran. Mat. (2019) 47(2) 101-114  
ISSN-0033-147X em papel  
doi:10.5747/ce.2019.47.2.101

Printed by  $2^{1/2}$  scale.  
© Soc. Paran. de Mat.

Fonte: Próprio autor.

a) “STUDY OF THE DYNAMIC BEHAVIOR OF THE HINDMARSH-ROSE NEURONAL MODEL”.

DOI: 10.5747/ce.2019.v11.n4.e301

b) “CHAOS CONTROL IN THE HINDMARSH-ROSE NEURON MODEL WITH UNCERTAIN PARAMETERS”.

DOI: 10.5747/ce.2020.v12.n4.e337

c) “NONLINEAR DYNAMICS, CHAOS AND CONTROL OF THE HINDMARSH-ROSE NEURON MODEL”.

DOI: 10.5269/bspm.47770

