

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM COMPUTACIONAL

MODELO COMPARTIMENTAL SIRC FRACIONÁRIO

por

Ana Carla Ferreira Nicola Gomes

Dissertação para obtenção do Título de
Mestre em Modelagem Computacional

Rio Grande, Fevereiro, 2018

Ana Carla Ferreira Nicola Gomes

“ Modelo Compartimental SIRC Fracionário ”

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal do Rio Grande - FURG, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre. Área concentração: Modelagem Computacional.

Aprovada em 01/03/18

BANCA EXAMINADORA

Adriano De Cezaro

Prof. Dr. Adriano De Cezaro
Orientador – FURG

Catya Machado

Prof^a. Dr^a. Catia Maria dos Santos Machado
FURG

Antonio G. O. Goulart

Prof. Dr. Antonio Gledson de Oliveira Goulart
FURG

Diomarcristina

Prof^a. Dr^a. Diomar Cristina Mistro
UFSM

Rio Grande - RS
2018

Ficha catalográfica

G633m Gomes, Ana Carla Ferreira Nicola.
Modelo compartimental SIRC fracionário / Ana Carla Ferreira
Nicola Gomes. – 2018.
80 p.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande,
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Rio
Grande/RS, 2018.

Orientador: Dr. Adriano De Cezaro.

1. Modelo matemático 2. Modelo compartimental SIRC
3. Cálculo fracionário 4. Vacinação I. De Cezaro, Adriano II. Título.

CDU 519.67

Dedico este trabalho a minha família,
que mesmo sem entender, sempre me deu a
força necessária para seguir em frente.

DAS UTOPIAS

Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!

Mario Quintana, 1951.

AGRADECIMENTOS

Começo então a agradecer, primeiramente agradeço a Deus, por nunca esquecer de mim, mesmo as vezes eu esquecendo dele.

Agradeço ao meu orientador Adriano e sua família, pelo acolhimento, paciência e orientação, assim como aos meus professores e colegas da graduação, que me mostraram a magia da pesquisa.

Aos meus amigos de lá do Alegrete, obrigada por entender minhas ausências e aos meus amigos daqui, obrigada por fazerem de Rio Grande minha casa também, sem vocês, tudo isso seria mais difícil.

A toda a minha família que sempre me apoiou, em especial, Pai, Mãe, Mana, Tia Chica, Dani e Negrinho, obrigada por vocês serem como são e me ensinarem a ser quem eu sou e a buscar o meu melhor todos os dias. Ao meu amor, obrigada por ser meu amigo e companheiro, mesmo de tão longe.

Aos membros da banca e a todos que leram esse trabalho e deram suas contribuições, muito obrigada!

Gostaria de agradecer ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, mas saliento que por vontade da coordenação do curso, as correções deste texto foram feitas em dois dias por não aceitarem a ata da defesa como documento para matrícula no doutorado. E finalmente, a Universidade Federal do Rio Grande e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e pela oportunidade de pesquisar e o financiamento deste projeto.

RESUMO

Intrinsecamente, o sistema imunológico possui uma defesa adaptativa contra ataques de doenças infecciosas. Essa defesa, que pode ser adquirida pelo contato direto com a doença ou pela aplicação de vacinas, é conhecida por memória imunológica. O entendimento da evolução das doenças, bem como da resposta imunológica dada por vacinas, são de inestimável importância para a tomada de decisões em políticas públicas. Uma maneira de entender o comportamento das doenças é modelar a dinâmica de sua evolução. Uma das possíveis formas de modelagem consiste na utilização de modelos comportamentais, os quais servem como uma simplificação do comportamento do organismo biológico, através da acoplagem da dinâmica em um sistema de equações diferenciais ordinárias. Nesta proposta estudamos especialmente o modelo compartimental SIRC, que relaciona os indivíduos divididos em compartimentos: suscetíveis (S), infectados (I), recuperados (R) e imunidade cruzada (C) com o diferencial de que utilizaremos o enlace da teoria do cálculo fracionário, com o objetivo de aplicar as propriedades dos operadores diferenciais fracionários, os quais introduzem, de forma natural, processos de memória ao sistema dinâmico. Outra contribuição importante deste trabalho é a inserção de vacina (antígeno) ao modelo SIRC. Focamos nos efeitos do antígeno na dinâmica do compartimento imunidade cruzada e na dinâmica do sistema evolutivo, trazendo uma inovação para a atual proposta, já que, desconhecemos resultados na literatura nesse sentido. Mais especificamente, nossa contribuição neste trabalho consiste em provarmos resultados de boa colocação do modelo SIRC e com a introdução da vacinação considerando a dinâmica governada por derivadas fracionárias segundo Caputo. A este modelo chamamos de modelo SIRC Fracionário. Estendemos os resultados de boa colocação para o caso em que cada linha do sistema tenha uma derivada de ordem fracionária diferente, refletindo efeitos distintos de memória. Além disso, estabeleceremos resultados de estabilidade para os modelos estudados, demonstrando em que condições sobre os parâmetros no modelo as soluções são assintoticamente estáveis. Por fim, utilizaremos de métodos numéricos adequados para discutirmos os resultados para ordens de derivada fracionária em comparação com o modelo de ordem inteira, demonstrando que a introdução das derivadas de ordem fracionária apresenta um retardo na dinâmica do sistema, o qual pode ser interpretado como memória epidemiológica. Finalmente, exibiremos o efeito que a imposição da vacinação causa na dinâmica do sistema, mostrando os resultados que essa nova abordagem pode revelar.

Palavras-chave: Modelo SIRC Fracionário. Epidemiologia Matemática. Vacinação.

ABSTRACT

Intrinsically, the immunological system has an adaptive defense against attacks of infectious diseases. This defense, which can be acquired by direct contact with the disease or by the application of vaccines, is known as immunological memory. Understanding the evolution of diseases, as well as the immunological response given by vaccines, is of invaluable importance for decisions in public policies. One way to understand diseases behaviors to model the dynamics of its evolution. One of the possible forms of modeling is the use of compartmental models, which serve as a simplification of the behavior of a biological organism, by coupling the dynamics through a system of ordinary differential equations. In this proposal we study the compartmental SIRC model, which relates the individuals divided into compartments: susceptible (S), infected (I), recovered (R) and cross-immune (C) with the differential of which we will use the link of the theory of fractional calculus in order to apply the properties of the fractional differential operators, which naturally introduce memory processes to the dynamic system. Another important contribution of this work is the insertion of vaccine (antigen) to the SIRC model. We focus on the effects of the antigen on the dynamics of the cross-immune compartment and on the dynamics of the evolutionary system, bringing an innovation to this work, since we do not know results in the literature in this sense. More specifically, our contribution in this work consists of proving good placement results of the SIRC model and with the introduction of vaccination considering the dynamics governed by fractional derivatives according to Caputo. This model is called the Fractional SIRC model. We extend the good placement results to the case where each line of the system has a derivative of a different fractional order, reflecting distinct memory effects. Besides that, we will establish stability results for the studied models, demonstrating in what conditions on the parameters in the model the solutions are asymptotically stable. Finally, we will use appropriate numerical methods to discuss the results for fractional order derivatives in comparison with the integer order model, demonstrating that the introduction of fractional order derivatives presents a delay in the system dynamics, which can be interpreted as memory epidemiological study. Finally, we will show the effect that the imposition of vaccination causes on the dynamics of the system, showing the results that this new approach can reveal.

Palavras-chaves: Fractional SIRC model. Mathematical Epidemiology. Vaccination.

ÍNDICE

1	Introdução	13
1.1	Epidemiologia Matemática	14
1.2	Modelos Compartimentais	15
1.3	Memória Imunológica	21
1.4	Objetivos e Justificativas	22
2	Breve Apanhado a Respeito do Cálculo de Ordem Fracionária	24
2.1	Derivadas Fracionárias Segundo Riemann-Liouville	25
2.2	Derivadas Fracionárias Segundo Caputo	30
2.3	Boa Colocação para PVI's com Derivadas de Ordem Fracionária	33
2.3.1	Existência	34
2.3.2	Unicidade	38
2.3.3	Dependência Contínua dos PVI's com Derivadas de Ordem Fracionária	39
2.4	Uma Comparação entre Riemann-Liouville e Caputo	44
2.5	Uma Breve Consideração sobre o Efeito de Memória	46
2.6	Resultados de Estabilidade para PVI's com Derivadas de Ordem Fracionária do tipo Caputo	47
3	Resultados Teóricos para o Modelo Compartimental SIRC e suas Variações	52
3.1	Modelo Compartimental SIRC Fracionário	53
3.1.1	Modelo Compartimental SIRC com Múltiplas Ordens	55
3.1.2	Resultados de Estabilidade para os Modelo Compartimentais SIRC anteriores	56
3.2	Modelo Compartimental SIRC Fracionário com Vacinação	61
3.2.1	Resultados de Estabilidade para os Modelo Compartimentais SIRC com Vacinação	63
4	Resultados Numéricos e Discussões	67
5	Reflexões Finais e Trabalhos Futuros	74
6	APÊNDICES	80

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1: Diagrama Compartmental SI.	17
Figura 1.2: Diagrama Compartmental SIS.	17
Figura 1.3: Diagrama Compartmental SIR.	18
Figura 1.4: Diagrama Compartmental SEIR.	19
Figura 1.5: Diagrama Compartmental SIRC.	20
Figura 4.1: Comportamento do compartimento dos suscetíveis perante oscilação de θ	68
Figura 4.2: Comportamento do compartimento dos infectados perante oscilação de θ	69
Figura 4.3: Comportamento do compartimento dos recuperados perante oscilação de θ	69
Figura 4.4: Comportamento do compartimento dos imunidade cruzada perante oscilação de θ	70
Figura 4.5: Comparação do comportamento do modelo com vacina, com $\theta = 1$ (à esquerda) e $\theta = 0,8$ (à direita) para $\rho = 0,51$	71
Figura 4.6: Comparação entre modelo com e sem vacina com $\theta = 0,8$ para $\rho = 0,51$	71
Figura 4.7: Comparação entre modelo com e sem vacina com $\theta = 0,8$ para $\rho = 0,51$	72
Figura 4.8: Comparação entre modelo com e sem vacina com $\theta = 0,8$ para $\rho = 0,51$	72
Figura 4.9: Comparação entre modelo com e sem vacina com $\theta = 0,8$ para $\rho = 0,51$	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1: Parâmetros do modelo SIRC.	67
--	----

LISTA DE SÍMBOLOS

S	Compartimento Suscetível.
I	Compartimento Infectado.
R	Compartimento Recuperado.
E	Compartimento Exposto ou Latente.
C	Compartimento Imunidade Cruzada.
R_0	Taxa básica de reprodução.
μ	Taxa de mortalidade e natalidade.
α	Inverso do tempo em que os indivíduos ficam no compartimentos I.
δ	Inverso do tempo em que os indivíduos ficam no compartimentos R.
γ	Inverso do tempo em que os indivíduos ficam no compartimentos C.
σ	Probabilidade média de reinfeção do indivíduo no compartimento C.
β	Taxa de contato entre indivíduos dos compartimentos S e I.
θ	Ordem da derivada.
R_e	Taxa de reprodução efetiva.
ρ	Proporção imunizada da população.

LISTA DE ABREVIATURAS

SI	Suscetível Infectado
SIS	Suscetível Infectado Suscetível
SIR	Suscetível Infectado Recuperado
SEIR	Suscetível Exposto Infectado Recuperado
SIRC	Suscetível Infectado Recuperado Imunidade Cruzada
PVI	Problema de Valor Inicial
EDO	Equações Diferenciais Ordinárias

1 INTRODUÇÃO

A facilidade da mobilidade populacional e a formação de aglomerados em grandes centros urbanos são dois dos fenômenos que contribuem, de maneira significativa, para o aumento de epidemias em populações humanas e, por conseguinte, o seu estudo e a sua modelagem tornaram-se ferramentas de essencial importância.

O interesse por esse estudo é bem antigo, pois desde sempre, doenças infecciosas afetam populações humanas, animais e vegetais, causando custos aos cofres públicos e devastando populações. Conforme HETHCOTE (2000), tais estudos não são coisas do passado, pois epidemias ainda são apontadas como causas preocupantes de mortalidade nos países em desenvolvimento.

Existem várias definições de epidemiologia na literatura, oriundas de áreas diversas. Mas, em resumo, epidemiologia é a ciência que estuda o processo de disseminação de doenças em certas populações, a fim de especificar fatores como: as causas de sua ocorrência, medidas de prevenção, controle e erradicação (LAST; ABRAMSON; FREIDMAN, 2001; SILVA, 2012).

Para que possamos entender melhor o apanhado histórico sobre doenças que marcaram a humanidade, teremos que introduzir alguns conceitos importantes, por exemplo, epidemias, endemias e pandemias. De maneira simplificada, assume-se que está ocorrendo uma epidemia quando há um grande número de casos de uma doença em um curto período de tempo. Estamos diante de uma endemia quando verificamos a ocorrência de casos de uma doença em um mesmo ambiente, por um longo período de tempo, mesmo que seu aparecimento seja sazonal. Já, quando se fala em pandemia, conceitua-se como uma epidemia de grandes proporções, que se espalha por vários países englobando mais de um continente (REZENDE, 1998).

O primeiro estudo sobre epidemiologia data de (458-377 a.C.) e tem autoria de Hipócrates, na obra intitulada *Epidemia* (YANG, 2001). O exemplo mais conhecido de pandemia, e que melhor exemplifica como ela pode ser devastadora, é a Peste Negra, que assolou a Europa durante três anos e tem como estimativa de óbito de 30-50% da população infectada (DEWITTE; WOOD, 2008). Já o estudo de Bernoulli (BERNOULLI, 1760), foi o pioneiro na utilização de matemática para estudar uma doença, no caso a varíola.

Uma pandemia, ainda maior que a Peste Negra, que se espalhou ainda mais pelo mundo em 1817, foi a Cólera (SANTOS, 1994). Começou como uma endemia na Ásia, e permaneceu no continente por um grande período de tempo. Como o governo se mantinha passivo aos índices de óbito da doença (ROSENBERG, 2009), esta se espalhou pelo mundo como mais uma grande pandemia.

No Brasil, as doenças que são passíveis de imunização têm apresentado uma notória diminuição dos índices de óbito, assim como as diarreias (NEPOMUCENO, 2005). Porém, as taxas de mortalidade brasileira por doenças infecciosas ainda são elevadas comparadas aos padrões mundiais (PAES; SILVA, 1999).

Em uma breve pesquisa na revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, vários panoramas tem se mostrado preocupantes no que tange a po-

tenciais epidemias. Por exemplo, a rápida propagação do vírus Zika, no nordeste, trazendo consequências para mulheres (CABRAL et al., 2017; VARGAS et al., 2016) e homens (MALTA et al., 2017), principalmente a sua associação aos casos de microcefalia em recém nascidos. Além disso, várias outras doenças ainda têm o merecido enfoque, como Chagas (MOTA et al., 2014), Dengue (BÖHM et al., 2016), Febre Amarela (SAAD; BARATA, 2016). Mais recentemente, diversas formas de influenzas também têm chamado a atenção das autoridades de saúde (PAULA JÚNIOR et al., 2017).

Para que este trabalho seja autocontido, primeiramente introduziremos alguns temas importantes para o compreensão do que segue, como por exemplo, Epidemiologia do ponto de vista matemático, bem como alguns aspectos dos modelos compartimentais e memória epidemiológica, os quais são imprescindíveis para podermos assim esclarecer os objetivos dessa pesquisa. Gostaríamos de deixar claro ao leitor que, de maneira nenhuma visamos esgotar o assunto, pois este é muito extenso. No entanto, as referências aqui citadas darão um caminho pleno para os que desejam se aprofundar mais no assunto.

1.1 Epidemiologia Matemática

Nesta seção abordaremos o tema epidemiologia, porém do ponto de vista das ciências exatas, com enfoque em matemática, trazendo um pouco do seu histórico e introduzindo alguns termos importantes.

Atualmente os estudos sobre epidemiologia tem se desprendido da área das ciências da saúde e adentrado nas pesquisas baseadas em modelos preditivos envolvendo conhecimentos estatísticos, computacionais e matemáticos (ALMEIDA, 2011; ALVARENGA, 2008).

A computação preocupa-se com modelos de propagação, que na maior parte do tempo focam em simulações, aproximações e modelos, que utilizam, por exemplo, redes, autômatos celulares, modelos baseados em agentes, dentre outras ferramentas.

A estatística, responsabiliza-se principalmente pelos *clusters*, aglomerados inesperados da doença com o objetivo de obter resultados preditivos que envolvam alguma distribuição de probabilidade conhecida.

Já na matemática, as pesquisas em sua maioria tem como objeto estudar modelagens obtidas através de equações diferenciais. Estes procuram fornecer da forma mais fidedigna possível informações sobre os processos de disseminação e a dinâmica das doenças, assim como as formas de contágio e cura, buscando ser de grande auxílio na tomada de decisão dos órgãos governamentais. O presente trabalho terá como enfoque a epidemiologia levando em conta esta perspectiva.

O primeiro estudo matemático que se tem conhecimento acerca de doenças epidemiológicas, foi realizado por Daniel Bernoulli (BERNOULLI, 1760), que já visava auxiliar a tomada de decisões dos governantes da época, quando a Cólera era um problema de saúde pública. Posteriormente, Hamer (HAMER, 1906) e Ross (ROSS, 1908) deram um passo importante para

a teoria epidemiológica, que é o princípio da ação das massas, onde eles postulam que a propagação de epidemias depende da forma de contato entre os indivíduos suscetíveis e infectados. Tal postulado está intimamente relacionado com o modelo SI (Suscetíveis-Infectados) que veremos abaixo.

Alguns estudos da epidemiologia matemática objetivam fornecer informações sobre dois parâmetros epidemiológicos que são importantes para entender as doenças estudadas (YANG, 2001), que são, a força de infecção e a taxa básica de reprodução (R_0).

A força da infecção pode ser estimada através do número de casos por unidade de tempo dividido pelo número de indivíduos suscetíveis de uma população, que depende diretamente do meio em que o estudo está delimitado. Já a taxa básica de reprodução, R_0 , que é definida como o número médio de infecções secundárias produzidas quando um indivíduo infectado é introduzido em uma população inteiramente suscetível. Esta segunda informação é de extrema importância, através do R_0 pode-se prever se a epidemia entrará em extinção ou não. Se $R_0 > 1$, um único indivíduo infectará mais de uma pessoa, podendo assim ocorrer um surto epidemiológico maior, mas se $R_0 < 1$, por certo a doença entrará em extinção (HETHCOTE, 2000; YANG, 2001).

Do ponto de vista matemático R_0 está relacionado aos pontos de estabilidade do modelo estudado. Esta estabilidade pode assumir diferentes formas e precisa ser analisada para cada caso, e isso será feito no decorrer deste trabalho.

Um outro marco para esses estudos, são as ideias introduzidas por Kermack e McKendrick em 1927, que estabeleceram que a introdução de indivíduos infectantes em uma comunidade suscetível somente se tornará uma epidemia se o número de suscetíveis estiver acima de um valor crítico R_0 (ALMEIDA, 2011).

Ambas as abordagens acima, bem como o enfoque deste trabalho baseiam-se em modelos compartimentais, os quais passaremos a introduzir na próxima seção.

1.2 Modelos Compartimentais

Aqui, traremos uma explicação sobre o tipo de modelo que este trabalho está interessado, que são modelos compartimentais de equações diferenciais, exibindo as características do seu funcionamento e abordando alguns modelos presentes na literatura, explicitando as suas eficiências e deficiências.

Modelos compartimentais levam em consideração a teoria do balanço de massa. São descritos por equações diferenciais ordinárias (EDO's) e são sistemas com múltiplas entradas e múltiplas saídas. Servem como uma simplificação do organismo biológico, por isso, devem ser aplicados com cautela, porém são úteis para muitos usos clínicos, fisiológicos e sociais. Trata-se de sistemas que contém um ou mais compartimentos que podem estar conectados entre si, isto é, pode existir um processo pelo qual o que está sendo modelado sai de um compartimento e entra em outro.

Os modelos epidemiológicos obtidos através de equações diferenciais, na sua maioria, são tratados como modelos compartimentais (SILVA, 2012) e objetivam ilustrar a dinâmica de doenças infecciosas, epidemias, endemias e pandemias.

Estes modelos tem como hipótese que a totalidade da população deve ser dividida em sub-populações, compartimentos, criados em conformidade com a doença estudada. Classificando os indivíduos de uma população de acordo com seu estado em relação à doença e a troca de compartimento ocorre conforme as taxas de infecção, taxas de recuperação entre outras, estas estipuladas pelas doenças que se optou por estudar.

Agora apresentaremos alguns modelos compartimentais e as equações que os descrevem, mas primeiramente faz-se necessário um apanhado sobre o que significa cada compartimento a ser considerados nos modelos abaixo. São eles comumente representados por:

- Compartimento Suscetível (S), onde fica a população que não possui anticorpos para o combate da doença e está apta a contraí-la quando exposta ao agente infeccioso.
- Compartimento Infectado (I), fica o indivíduo que já esteja infectado com a doença. Neste estado está infectado pelo agente patogênico e é capaz de transmitir a doença ao indivíduo suscetível.
- Compartimento Exposto ou Latente(E), o estado de latência (ou exposição) é um compartimento que existe em alguns modelos que consideram o tempo de latência da doença, ou seja, os indivíduos que estão na fase de latência, já estão infectados, porém não são capazes de transmitir a doença a outros indivíduos. É um compartimento intermediário onde o indivíduo suscetível fica por um período de tempo (que depende de cada doença) e somente depois o indivíduo passa para o estado de infectado.
- Compartimento Recuperado(R), onde fica a população após o final do período de infecção. Esse estado inclui os casos nos quais o indivíduo recuperou-se da infecção e adquire imunidade a doença através de anticorpos e não poderá mais contraí-la ou adquire imunidade temporária à infecção.
- Compartimento Imunidade Cruzada (C), é o novo compartimento que foi incluído para considerar doenças que sofram mutações através do tempo. Nele ficam os indivíduos que já foram infectados e após um tempo recuperados, com imunidade, passam a ser suscetíveis não à doença original, mas a uma mutação dela.

Modelo SI

O primeiro modelo a ser apresentado, é o mais simples, onde os indivíduos infectados não voltam a ser suscetíveis, não conseguem se recuperar da infecção e não adquirem imunidade, pois permanecem infectados ao longo de sua vida.

Os dois estados dos indivíduos nesse modelo são suscetível e infectado, como mostra o diagrama abaixo, figura (1.1).

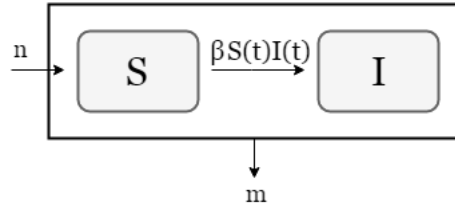


Figura 1.1: Diagrama Compartmental SI.

Este modelo se limita a descrever doenças que não permitem a cura do indivíduo, como o HIV (POLI; YANG, 2006). Com base nas considerações anteriores, o modelo SI pode ser modelado através do seguinte sistema de equações ordinárias (SILVA, 2012):

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta S(t)I(t) + nN - mS(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta S(t)I(t) - mI(t) \end{aligned} \quad (1.2.1)$$

Com condições iniciais $I(0) = I_0$ e $S(0) = S_0$.

No sistema (1.2.1) temos, β é a taxa de contato entre suscetíveis e infectados, $N = S + I$, ou seja, o total da população, m é a taxa de mortalidade e n a taxa de natalidade, porém, na maioria dos casos a população é considerada constante e $m = n$.

Uma das principais limitações desse modelo é compreender somente doenças que causam a morte do infectado ou que estes permaneçam doentes ao longo de sua vida, sem considerar a sua recuperação.

Modelo SIS

No modelo SIS, são consideradas doenças em que há recuperação, porém não há, em nenhum momento, imunidade, ou seja, os indivíduos passam do estado de suscetíveis para infectados, e quando deixam de estar infectados, retornam ao compartimento dos suscetíveis. Este modelo é representado pela figura (1.2). O modelo ainda continua contendo somente dois compartimen-

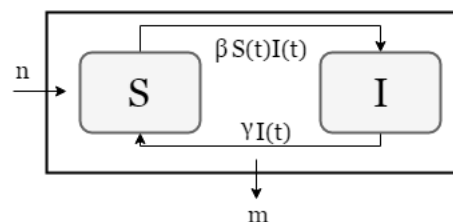


Figura 1.2: Diagrama Compartmental SIS.

tos, onde a população suscetível é infectada com uma taxa β por meio de contato com indivíduos infectados. Por outro lado indivíduos infectados recuperam-se a uma taxa γ tornando-se novamente suscetíveis à doença. Este modelo é representado pelo sistema de equações (LUIZ,

2012):

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta S(t)I(t) + \gamma I(t) + nN - mS(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - mI(t)\end{aligned}\tag{1.2.2}$$

Com condições iniciais $I(0) = I_0$ e $S(0) = S_0$.

Sendo n e m , respectivamente a taxa de natalidade e a de mortalidade e $N = S + I$. Um caso particular deste modelo é quando o indivíduo infeccioso, uma vez infectado, nunca recupera-se da doença. Neste caso tem-se o modelo apresentado anteriormente (1.2.1).

Apesar do sistema (1.2.2) abrangir a recuperação do infectado, ele não considera que algumas doenças conferem imunidade após a recuperação.

Modelo SIR

O primeiro Modelo SIR foi proposto por Kermack e McKendrick em 1927, descreve a dinâmica da população dividida em três compartimentos. No primeiro compartimento (S), ficam os indivíduos que nunca foram contaminados, no segundo compartimento (I), ficam os indivíduos que já tiveram contato com a doença e no terceiro (R), ficam os indivíduos que estão curados, ou que vieram a óbito (KERMACK; MCKENDRICK, 1927). Este modelo está representado no diagrama compartimental, de acordo com a figura (1.3).

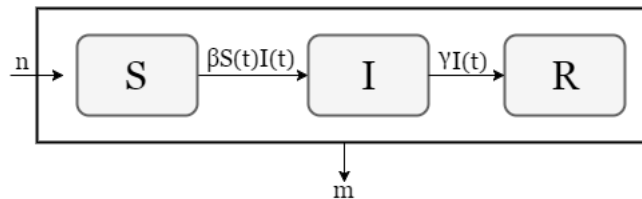


Figura 1.3: Diagrama Compartimental SIR.

A população para esse modelo é considerada constante (BARROS, 2007) e o modelo é expresso pelas equações do sistema (1.2.3), com γ^{-1} sendo o período médio infeccioso e β é a taxa de contato entre suscetíveis e infectados:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta S(t)I(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I(t)\end{aligned}\tag{1.2.3}$$

Com, $S(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$ e $R(0) \geq 0$.

Neste modelo os suscetíveis diminuem na mesma proporção em que os infectantes aumentam e a população de indivíduos infecciosos diminuem uma vez que alguns indivíduos são curados,

e assim preenchem o compartimento dos recuperados.

Apesar de ser um modelo eficiente, conta com algumas deficiências, uma delas é a descon sideração do período de incubação que algumas doenças necessitam (SILVA, 2012). Existem outras estimativas que este modelo não consegue considerar (SANTOS; SOUZA, 2012), como tempo de incubação do vírus, campanhas de vacinação e infecções múltiplas pelo mesmo vírus.

Modelo SEIR

Para sanar uma das deficiências do modelo SIR, dado por (1.2.3) onde somente era considerado que as doenças tenham a capacidade de infectar outras pessoas imediatamente após a sua infecção surgiu o Modelo SEIR que é expresso pelo sistema de equações ordinárias (RHODES; JENSEN; ANDERSON, 1997):

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N - \mu S(t) - \beta S(t)I(t) \\ \frac{dE}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \mu E(t) - \gamma E(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \gamma E(t) - \mu I(t) - \delta I(t) + v \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t) \end{aligned} \tag{1.2.4}$$

Com, $S(0) = S_0 > 0$, $E(0) = E_0 \geq 0$, $I(0) = I_0 > 0$ e $R(0) = R_0 \geq 0$.

O total da população é dado por $N = S + E + I + R$ e a media da vida útil por μ^{-1} . A taxa de contato entre suscetíveis e infectados é β , a média dos períodos de incubação e infeccioso são, respectivamente, γ^{-1} e δ^{-1} . o parâmetro v representa a introdução ocasional de infecciosos no sistema.

Muitas doenças têm o que é chamado de uma fase latente ou exposta, durante o qual é dito ao indivíduo estar infectado mas não ser infeccioso, assim surgiu o compartimento E , para acomodar os indivíduos que estão nessa fase como mostra no diagrama compartimental, figura (1.4).

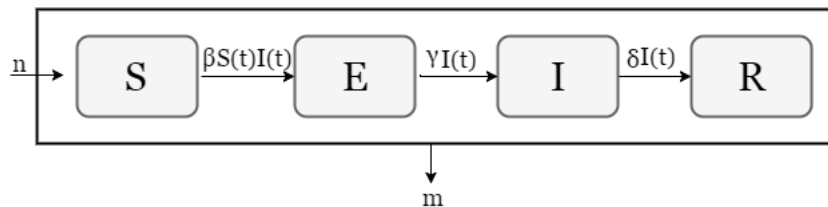


Figura 1.4: Diagrama Compartimental SEIR.

Este novo compartimento E pode ser também acrescentado a qualquer outro modelo dos já apresentados, porém os modelos continuam somente considerando doenças que não sofrem mutações com o passar do tempo.

Modelo SIRC

O Modelo SIRC, tem como acréscimo a inserção de um novo compartimento C , intitulado imunidade cruzada, ao Modelo SIR. Foi introduzido por Casagrandi et. al em 2006 (CASA-GRANDI et al., 2006), trazendo uma inovação para a epidemiologia matemática.

O modelo se torna mais abrangente, principalmente por considerar esta imunidade parcial que existe nas doenças que sofrem mutações, isso o torna mais efetivo para descrever doenças como a Influenza A e outras, onde deve-se levar em conta uma imunidade parcial temporária (IACOVIELLO; STASIO, 2013).

Nesse novo compartimento, o indivíduo ainda está exposto a doença da mesma maneira que os outros suscetíveis, porém somente uma fração deles se torna infectado, a figura (1.5) representa essas ideias de forma mais explicativa.

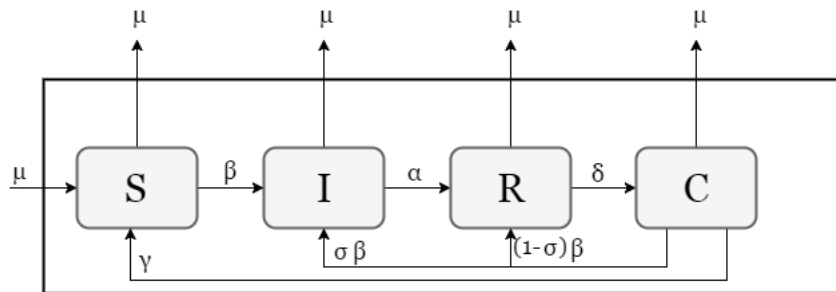


Figura 1.5: Diagrama Compartmental SIRC.

O parâmetro μ representa a taxa de mortalidade e natalidade, vista como iguais, que é supostamente formada de indivíduos suscetíveis. Uma vez que a população total é considerada constante, seu inverso μ^{-1} pode ser calibrado com a média do tempo de vida da população.

Os parâmetros α , δ e γ são os inversos do tempo em que os indivíduos ficam respectivamente nos compartimentos I, R e C, os quais devem ser estimado através de observações clínicas por alguns dias. Já σ , pode ser estimado como a probabilidade média de reinfecção do indivíduo que esteja no compartimento C. E ainda β , é a taxa de contato entre indivíduos dos compartimentos S e I, estes dois últimos são mais difíceis de constatar, e precisam de um tempo maior de observação.

A população fica dividida em compartimentos, e claramente é exposto como funciona o comportamento dos indivíduos em relação aos compartimentos e percebe-se qual é a principal diferença do modelo SIRC dos outros modelos.

Os indivíduos do compartimento R, aqueles que se recuperaram da doença e têm imunidade total, depois de algum período de tempo, movem-se para a compartimento C, porque eles têm imunidade parcial a uma nova estirpe da doença, uma vez que eles foram infectados e são imunes à anterior.

Note pela figura (1.5) que, os indivíduos do compartimento C são suscetíveis à nova infecção, mas com uma taxa parcial correspondente à mutação do meio infeccioso. Apesar de seus avanços esse modelo ainda não considera a existência da memória imunológica e seus efeitos no

organismo. Nesse sentido, estudar o modelo SIRC fracionário se faz necessário, pois derivadas de ordem fracionária consideram memória.

A formalização matemática desse modelo será feita posteriormente, já com a introdução da primeira contribuição dessa proposta, que é a colocação da ordem fracionária no modelo.

1.3 Memória Imunológica

Nesta seção introduziremos uma definição fundamental para o tema abordado em nosso trabalho, que é a memória imunológica. Trataremos também um pouco do seu funcionamento no corpo humano, assim como justificativas de seu estudo e a importância de considerá-la na modelagem do problema.

O sistema imunológico tem sido conceitualmente dividido em imunidade inata e imunidade adaptativa (CRUVINEL et al., 2010). A imunidade inata representa uma resposta rápida e estereotipada a um número grande, mas limitado, de estímulos e tem como principais células macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células Natural Killer (MEDZHITOV; JANEWAY, 1997). A imunidade adaptativa (MESQUITA JÚNIOR et al., 2010) é adquirida por contato com o invasor e é específica somente aquele invasor. Esse contato inicial com determinado agente externo, que desencadeia uma série de eventos levando à ativação de dessas e outras células é chamado de imunização.

A imunização pode ser ativa, passiva e adotiva. A imunização ativa, refere-se à imunização de um indivíduo por meio da administração de um antígeno, de forma natural, adquirida através de doença, ou artificial, adquirida por meio de vacinas (PIMENOV et al., 2012). A imunização passiva, refere-se à imunização por meio da transferência de anticorpos específicos de um indivíduo imunizado para um não imunizado que pode ser congênita, ou através de soros. Já a imunização adotiva, refere-se à transferência de imunidade por meio da transferência de células do sistema imune (transfusão de sangue).

As principais células da imunidade adaptativa são os Linfócitos T e B, Natural Killer/T, Células dendríticas ou apresentadoras de antígenos (MESQUITA JÚNIOR et al., 2010), sendo o linfócito B responsável por criar barreiras que impeçam ou dificultem a reinfecção dos hospedeiros (ANTIA; GANUSOV; AHMED, 2005), tornando assim o sistema imune capaz de se adaptar ao ambiente, propiciando respostas mais eficientes e rápidas quando ocorre exposição a antígenos encontrados previamente. Essa célula possui uma especificidade extraordinária para distinguir as diferentes moléculas e uma habilidade de se "lembrar" e responder com mais intensidade a exposições subsequentes ao mesmo microrganismo (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015). Tal defesa, aqui vai ser chamada de memória imunológica, esta memória faz com que os indivíduos mudem de comportamento como resposta às modificações ambientais, o que é uma característica essencial à vida (PIMENOV et al., 2012). Uma importância prática deste fenômeno foi observada durante um surto de praga em Atenas (ANTIA; GANUSOV; AHMED, 2005), pelo historiador grego Tucídides, que percebeu que aqueles que se recuperavam da doença

conseguiam ajudar os demais, pois não eram reinfectados ou quando eram, a reinfeção não se tornava fatal.

Um outro exemplo da existência da memória imunológica é uma pesquisa relatada em (YU et al., 2008), que constatou que sobreviventes da pandemia de gripe de 1918 possuem anticorpos altamente funcionais e neutralizadores, para este vírus exclusivamente, sustentando a hipótese de que seres humanos podem sustentar células de memória imunológica em circulação, durante muitas décadas após a exposição.

1.4 Objetivos e Justificativas

Como exposto anteriormente, a modelagem de fenômenos epidemiológicos possuem grande impacto nas tomadas de decisão, nas políticas públicas de combate aos vetores infecciosos, bem como nas estratégias de prevenção/imunização através de campanhas, como por exemplo, de vacinação em massa.

A presente dissertação centra-se no estudo de modelos epidemiológicos conhecidos como SIRC, proposto inicialmente em (CASAGRANDE et al., 2006). Este modelo compartimental, que será apresentado na seção 3 considera uma variável extra relativa à imunidade cruzada (C) ao já conhecido modelo SIR (suscetíveis, infectados, recuperados). Basicamente, este novo compartimento inclui os indivíduos cujas doenças tenham sofrido mutações através do tempo. Ou seja, leva em consideração os indivíduos que já foram infectados e após um tempo recuperados, com imunidade, passam a ser suscetíveis não à doença original, mas a uma mutação dela.

Nossas hipóteses principais são que tanto as defesas dos seres estudados quanto as doenças (virais/bacterianas) possuem *memória imunológica*. Desta forma, tal efeito de memória deve ser levado em conta na modelagem do problema.

O objetivo dessa contribuição está no estudo de modelos compartimentais do tipo SIRC com efeitos de memória. Existem várias maneiras de incorporar a memória em sistemas dinâmicos como o SIRC. Uma delas e diferente da apresentada em (PIMENOV et al., 2012) utilizando um efeito chamado histerese, é a troca da ordem das derivadas do sistema, que habitualmente é inteira, por derivadas de ordem fracionária (CAMARGO; OLIVEIRA, 2015; CAMARGO, 2009; DIETHELM, 2010). Outra novidade deste trabalho é a introdução de vacinação no modelo, a fim de considerar a imunização ativa artificial.

Para este estudo provaremos resultados de existência, unicidade e dependência contínua, para cada um dos modelos do tipo SIRC estudados, além de resultados de estabilidade. Essas provas necessitam de uma construção da teoria do cálculo de ordem fracionária. Por isso no Capítulo 2, traremos uma breve construção teórica sobre o tema, apresentando a definição de derivada utilizada para o trabalho e sua justificativa, assim como os principais teoremas.

Posteriormente, no Capítulo 3 apresentaremos os resultados teóricos para cada uma das hipóteses levantadas neste trabalho, primeiramente para o modelo compartimental SIRC de

ordem fracionária única, na seção 3.1, que se baseia em (KHADER; BABATIN, 2014; EL-SHAHED; ALSAEDI, 2011; RIHAN et al., 2014).

Outra inquietação que surgiu, foi trabalhar com modelos que considerassem ordens diferentes nas derivadas para cada linha do sistema, tendo em vista em os indivíduos do compartimento dos suscetíveis podem não possuir memória imunológica, enquanto os do imunidade cruzada, por essa lógica, possuem muita. Para tal, foram construídos resultados de boa colocação para esse caso também, apresentados a seção 3.1.1, que usa como base (DIETHELM, 2010).

No entanto, uma hipótese ainda não levantada, até onde nossa pesquisa bibliográfica nos levou, é como a introdução de um antígeno no modelo afeta a dinâmica do modelo SIRC e SIRC fracionário. Em particular, gostaríamos de entender como a introdução desta variável na dinâmica afeta os indivíduos com imunidade cruzada.

Desta forma, outra de nossas contribuições para o estado da arte, foca no modelo SIRC fracionário com vacinação. Faremos isso com base nas ideias introduzidas por (BARRETO et al., 1998; ROY; SON; MAY, 1982; HETHCOTE, 2000; ANDERSON; MAY, 1983; NEPO-MUCENO, 2005; SABETI, 2011; YANG, 2001), usadas para outros modelos compartimentais. Para este *novo modelo*, novamente, provamos resultados de boa colocação e estabilidade, devidamente apresentado na seção 3.2.

Para todos os casos estudados apresentaremos no Capítulo 4 resultados numéricos relativos às variações do modelo SIRC estudadas. Apresentamos diversas simulações e suas discussões. Fazemos isso com o objetivo de estudar as propriedades matemáticas e biológicas dos modelos do tipo SIRC fracionário e não fracionário, buscando encontrar o modelo que melhor represente a realidade.

Finalmente apontaremos nossas conclusões e as expectativas de trabalhos futuros no Capítulo 5.

2 BREVE APANHADO A RESPEITO DO CÁLCULO DE ORDEM FRACIONÁRIA

A origem do cálculo fracionário é motivada pela própria criação do cálculo clássico (CAMARGO; OLIVEIRA, 2015). Sua primeira aparição é em uma carta escrita por L'Hospital ao seu amigo Leibniz, enviada no dia 30 de Setembro de 1695, na qual o significado de uma derivada de ordem meio é proposto e discutido (ROSS, 1977).

A resposta de Leibniz juntamente com contribuições de Euler, Lagrange, Laplace, Fourier, Abel, Heaviside, Liouville, entre outros (ROSSATO, 2011), fizeram com que surgissem as primeiras definições de derivadas e integrais de ordens não inteiras.

Contudo, suas aplicações limitavam-se ao campo da matemática pura, sem grandes aplicações em outras áreas. Até que, em 1969 Caputo, resolveu problemas de viscoelasticidade e descreveu problemas de sismologia utilizando uma nova definição, proposta por ele, para a derivada de ordem fracionária (CAMARGO, 2009).

Para introduzir e motivar o assunto de cálculo fracionário, iniciaremos este Capítulo lembrando um dos resultados fundamentais do cálculo clássico: O Teorema Fundamental do Cálculo. Posteriormente serão apresentadas definições de derivada de ordem fracionária segundo Riemann-Liouville e Caputo, já que estas estão associadas. Também são apresentados resultados gerais de existência, unicidade e dependência contínua dos dados iniciais para EDO's com derivadas de ordem fracionária.

Teorema 2.0.1 (*Teorema Fundamental do Cálculo*) *Seja $f : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}$ uma função contínua e seja $F : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}$ definida por*

$$F(t) = \int_a^t f(s)ds, \quad (2.0.1)$$

então F é diferenciável e $F' = f$.

Demonstração 2.0.2 *Esta demonstração é comumente vista nos cursos básicos de Cálculo de ordem inteira e pode ser encontrada em (GUIDORIZZI, 2012).*

Portanto, temos uma relação muito estreita entre o operador diferencial e o operador integral. É um dos objetivos do cálculo fracionário manter essa relação em um sentido adequadamente generalizado. Por isso, partindo do Teorema Fundamental do Cálculo e da relação entre os operadores de diferenciação, aqui denotado por D , e o operador de integração denotado por J , sendo estes definidos nos espaços de funções adequadas.

Definição 2.0.1 *Denotamos por D o operador que mapeia uma função diferenciável em sua derivada, de forma que*

$$Df(t) = f'(t).$$

Definiremos o operador J_a para funções integráveis definidas em conjuntos compactos e sua primitiva centrada em a , de forma que

$$J_a f(t) = \int_a^t f(s) ds,$$

para $a \leq t \leq b$. Para $\theta \in N$, usaremos o símbolo D^θ e J_a^θ para denotar a θ -ésima iterada de D e J_a , respectivamente. Assim, $D^\theta := DD^{\theta-1}$, com $D^1 = D$ e $J_a^\theta = J_a J_a^{\theta-1}$, com $J_a^1 = J_a$.

Alguns resultados que seguem diretamente da definição do operador de derivação e de integração por isso não será demonstrado, são os seguintes:

Lema 2.0.3 *Seja f uma função integrável em $[a, b]$. Então, para qualquer $a \leq t \leq b$ temos*

$$J_a^\theta f(t) = \frac{1}{(\theta - 1)!} \int_a^t (t - s)^{\theta-1} f(s) ds. \quad (2.0.2)$$

Sejam $\eta > \theta$, com $\eta, \theta \in N$. Para qualquer função f que possui θ -ésima derivadas contínua em $[a, b]$ vale

$$D^\theta f = D^\eta J_a^{\eta-\theta} f. \quad (2.0.3)$$

O cálculo de ordem fracionária busca a generalização do resultado acima, para $\theta \notin N$. Para isso, partiremos do Lema 2.0.3, notando a necessidade de generalizar a noção de fatorial. Isso é feito com a função Gamma de Euler definida como a seguir:

Definição 2.0.2 *A função $\Gamma : (0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$, conhecida como função Gamma de Euler, é definida por:*

$$\Gamma(t) := \int_0^\infty s^{t-1} e^{-s} ds. \quad (2.0.4)$$

Maiores resultados e discussões sobre a função Gamma de Euler podem ser encontrados em (CAMARGO; OLIVEIRA, 2015; DIETHELM, 2010; RICHARD, 2014).

A partir da próxima seção, definiremos as derivadas de ordem fracionária segundo Riemann-Liouville e Caputo, que serão essenciais para o decorrer desta dissertação.

2.1 Derivadas Fracionárias Segundo Riemann-Liouville

A definição, segundo Riemann-Liouville, para derivadas de ordem fracionária é usada na resolução de diversos problemas físicos (DIETHELM, 2010), como os apresentados em (RICHARD, 2014).

Porém a definição permeia a ideia da primitização, ou seja, no fato que a derivada é a operação inversa da integral, como sugere o Teorema Fundamental do Cálculo apresentado anteriormente.

Em resumo, podemos considerar que a derivada de ordem fracionária segundo Riemann-Liouville, nada mais é que a derivada de ordem inteira de uma determinada integral de ordem fracionária (DIETHELM, 2010).

Primeiramente apresentaremos a definição de funções integráveis segundo Lebesgue, interessantes para essa proposta.

Definição 2.1.1 *Seja $1 \leq q < \infty$. Denotaremos por $L_q[a, b]$ o espaço das funções q integráveis segundo Lebesgue: $L_q[a, b] := \{f : [a, b] \rightarrow \mathbb{R} ; f \text{ é mensurável em } [a, b] \text{ e } \int_a^b |f(s)|^q ds < \infty\}$.*

Passaremos à motivação da definição da integral fracionária, que surgiu através do seguinte conceito: Seja $f : I \rightarrow \mathbb{R}$ uma função contínua por partes no intervalo $I := [0, \infty)$ e integrável em I . Denotamos por $Jf(t)$ o seguinte operador integral.

$$Jf(t) = \int_0^t f(s)ds, \quad (2.1.1)$$

e por

$$J^k f(t) = J(J^{k-1} f(t)),$$

a composição do operador J , k vezes, para $k \in \mathbb{N}$.

Observamos que:

$$J^2 f(t) = JJf(t) = \int_0^t Jf(s)ds = \int_0^t \int_0^s f(v)dv ds.$$

Pelo Teorema de Fubini (SANTOS et al., 2012), temos:

$$J^2 f = \int_0^t \int_0^s f(v)dv ds = \int_0^t \left(\int_v^t f(v)ds \right) dv = \int_0^t f(v)(t-v)dv.$$

Analogamente,

$$J^3 f = \int_0^t \int_0^s f(m)(s-m)dm ds = \int_0^t \int_m^t f(m)(s-m)ds dm = \int_0^t f(m) \frac{(t-m)^2}{2} dm.$$

Usando esse procedimento sucessivamente, obtemos a seguinte expressão para integral com o operador $J^\theta f$:

$$J^\theta f = \int_0^t \frac{(t-s)^{\theta-1}}{(\theta-1)!} f(s)ds. \quad (2.1.2)$$

Agora, utilizando a definição da função $\Gamma(\theta)$ e suas propriedades, podemos escrever a integral (2.1.2) como:

$$J^\theta f = \int_0^t \frac{(t-s)^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)} f(s)ds = \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} f(s)ds. \quad (2.1.3)$$

Sabendo que (2.1.3) é contínua e está bem definida para $\theta \in \mathbb{R}_+$. Assim, surgiu a integral fracionária segundo Riemann-Liouville.

Definição 2.1.2 (*Integral de ordem fracionária segundo Riemann- Liouville*) Dado $\theta \in \mathbb{R}_+$ e $f(t) \in L_1[a, b]$, o operador da integral fracionária segundo Riemann-Liouville, denotado por J_a^θ , é dado por,

$$J_a^\theta f(t) = \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_a^t (t-s)^{(\theta-1)} f(s) ds \quad (2.1.4)$$

onde $a \leq t \leq b$.

Definindo a função $\Phi_\theta = \frac{t^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)}$, para $t > 0$ e fazendo o produto de convolução entre as funções f e ϕ , temos:

$$(\phi_\theta * f)(t) = \int_0^t \phi_\theta(t-s) f(s) ds = \int_0^t \frac{(t-s)^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)} f(s) ds = J^\theta f(t). \quad (2.1.5)$$

Portanto, a definição da integral pode ser interpretada como o produto de convolução entre as funções ϕ_θ e f .

Teorema 2.1.1 *Sejam $\theta, \eta \geq 0$, então temos que $J^\theta J^\eta = J^{(\theta+\eta)}$. Em particular vale propriedade comutativa $J^\theta J^\eta = J^\eta J^\theta$.*

Demonstração 2.1.2 *Seja f uma função suficientemente suave. Pela relação (2.1.5) temos:*

$$(J^\theta f)(t) = \phi_\theta(t) * f(t). \quad (2.1.6)$$

Vamos verificar que:

$$\phi_\theta(t) * \phi_\eta(t) = \phi_{\theta+\eta}(t).$$

De fato,

$$\phi_\theta(t) * \phi_\eta(t) = \int_0^t \frac{(t-y)^{(\theta-1)}}{\Gamma(\theta)} \frac{y^{\eta-1}}{\Gamma(\eta)} dy = \int_0^t \frac{t^{\theta-1} (1-\frac{y}{t})^{(\theta-1)}}{\Gamma(\theta)} \frac{y^{\eta-1}}{\Gamma(\eta)} dy. \quad (2.1.7)$$

Seja $u = \frac{y}{t}$, temos:

$$\begin{aligned} \phi_\theta(t) * \phi_\eta(t) &= \frac{t^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)\Gamma(\eta)} \int_0^1 (1-u)^{\theta-1} (ut)^{\eta-1} t du \\ &= \frac{t^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)\Gamma(\eta)} \int_1^0 (1-u)^{\theta-1} u^{\eta-1} t^\eta du \\ &= \frac{t^{\theta+\eta-1}}{\Gamma(\theta)\Gamma(\eta)} \int_0^1 (1-u)^{\theta-1} u^{\eta-1} du. \end{aligned}$$

Fazendo a mudança de variável $f = 1 - u$, obtemos:

$$\phi_\theta(t) * \phi_\eta(t) = \frac{t^{\theta+\eta-1}}{\Gamma(\theta)\Gamma(\eta)} \int_0^1 f^{(\theta-1)}(1-f)^{\eta-1} df.$$

Multiplicando e dividindo por $\Gamma(\theta + \eta)$, obtemos:

$$\phi_\theta(t) * \phi_\eta(t) = \frac{t(\theta + \eta - 1)\Gamma(\theta + \eta)}{\Gamma(\theta + \eta)\Gamma(\theta)\Gamma(\eta)} \int_0^1 f^{(\theta-1)}(1-f)^{\eta-1} df. \quad (2.1.8)$$

Considerando a função β definida como $\beta(\theta, \eta) = \frac{\Gamma(\theta)\Gamma(\eta)}{\Gamma(\theta+\eta)} = \int_0^1 f^{(\theta-1)}(1-f)^{\eta-1} df$ e relacionando as funções β e Γ , substituindo em (2.1.8) (Para as relações entre β e Γ consulte (CAMARGO, 2009)), temos:

$$\phi_\theta(t) * \phi_\eta(t) = \frac{t^{(\theta+\eta-1)}}{\Gamma(\theta + \eta)\beta(\theta, \eta)} \beta(\theta, \eta) = \frac{t^{(\theta+\eta-1)}}{\Gamma(\theta + \eta)} = \phi_{\theta+\eta}(t) \quad (2.1.9)$$

Portanto, juntando (2.1.6) e (2.1.9), obtemos:

$$(J^\theta J^\eta f)(t) = \phi_\theta(t) * J^\eta f(t) = \phi_\theta(t) * \phi_\eta(t) * f(t) = \phi_{\theta+\eta}(t) * f(t) = (J^{\theta+\eta} f)(t).$$

Após mostrarmos como se comporta o operador integral de ordem fracionária, passaremos à definição da derivada de ordem fracionária segundo Riemann-Liouville. Como veremos, há uma grande diferença para o caso clássico, onde tanto η como θ são inteiros. A principal delas é que agora, o operador integral fracionário, definido em (2.0.2) depende da escolha do ponto a , e por conseguinte, a derivada também dependerá desse ponto. Nós, portanto, chegamos à seguinte definição se escolhermos o valor de $\eta = \lceil \theta \rceil$, notação do menor inteiro maior que θ .

Definição 2.1.3 *Seja $\theta \in \mathbb{R}_+$, $f \in C^1[a, b]$ e $\eta = \lceil \theta \rceil$. Definimos o operador derivada fracionária segundo Riemann-Liouville de ordem $\theta \in \mathbb{R}_+$, denotado por D_a^θ , como*

$$D_a^\theta f(t) = D^\eta J_a^{\eta-\theta} f(t). \quad (2.1.10)$$

O próximo resultado garante sob quais condições a derivada de ordem fracionária segundo Riemann-Liouville está bem definida.

Lema 2.1.3 *Seja $f \in C^1[a, b]$ e $0 < \theta < 1$, então $D_a^\theta f$ existe em quase toda parte em $[a, b]$. Além disso $D_a^\theta f \in L_q[a, b]$ para $1 \leq q \leq \frac{1}{\theta}$ e*

$$D_a^\theta f(t) = \frac{1}{\Gamma(1-\theta)} \left(\frac{f(a)}{(t-a)^\theta} + \int_a^t f'(s)(s-t)^{-\theta} dt \right).$$

Demonstração 2.1.4 *Usando a definição da derivada fracionária segundo Riemann-Liouville*

e $f \in C^1$ temos

$$\begin{aligned}
D_a^\theta f(t) &= \frac{1}{\Gamma(1-\theta)} \frac{d}{dt} \int_a^t f(s)(s-t)^{-\theta} ds \\
&= \frac{1}{\Gamma(1-\theta)} \frac{d}{dt} \int_a^s \left(f(a) + \int_a^t (f'(u)du)(s-t)^{-\theta} dt \right) \\
&= \frac{1}{\Gamma(1-\theta)} \frac{d}{ds} \left(f(a) \int_a^s \frac{dt}{(s-t)^\theta} + \int_a^s \int_a^s f'(u)(u-t)^{-\theta} dudt \right) \\
&= \frac{1}{\Gamma(1-\theta)} \left(\frac{f(a)}{(s-a)^\theta} + \frac{d}{ds} \int_a^s \int_a^s f'(u)(s-t)^{-\theta} dudt \right).
\end{aligned}$$

Utilizando o teorema de Fubini (SANTOS et al., 2012) chegamos no seguinte resultado

$$D_a^\theta f(t) = \frac{1}{\Gamma(1-\theta)} \left(\frac{f(a)}{(s-a)^\theta} + \frac{d}{ds} \int_a^s f'(u) \frac{(s-u)^{1-\theta}}{1-\theta} du \right).$$

A declaração de integrabilidade é uma consequência imediata dessa representação utilizando os resultados clássicos da teoria da integração de Lebesgue (RUDIN et al., 1964).

Teorema 2.1.5 *Sejam $\theta_1, \theta_2 \geq 0, \varphi \in L_1[a, b]$ e $f = J_a^{\theta_1+\theta_2}\varphi$. Então, temos*

$$D_a^{\theta_1} D_a^{\theta_2} f = D_a^{\theta_1+\theta_2} f. \quad (2.1.11)$$

Demonstração 2.1.6 *Primeiramente,*

$$D_a^{\theta_1} D_a^{\theta_2} f = D_a^{\theta_1} D_a^{\theta_2} J_a^{\theta_1+\theta_2} \varphi = D^{[\theta_1]} J_a^{[\theta_1]-\theta_1} D^{[\theta_2]} J_a^{[\theta_2]-\theta_2} J_a^{\theta_1+\theta_2} \varphi.$$

Considerando as propriedades do operador integral, obtidas no Teorema 2.1.1, temos que

$$D_a^{\theta_1} D_a^{\theta_2} f = D^{[\theta_1]} J_a^{[\theta_1]-\theta_1} D^{[\theta_2]} J_a^{[\theta_2]+\theta_1} \varphi = D^{[\theta_1]} J_a^{[\theta_1]-\theta_1} D^{[\theta_2]} J_a^{[\theta_2]-\theta_2} J_a^{\theta_1} \varphi.$$

Segundo (DIETHELM, 2010) esse resultado é equivalente a:

$$D_a^{\theta_1} D_a^{\theta_2} f = D^{[\theta_1]} J_a^{[\theta_1]-\theta_1} J_a^{\theta_1} \varphi = D^{[\theta_1]} J_a^{[\theta_1]} \varphi.$$

Utilizando as propriedades do operador integral, temos

$$D_a^{\theta_1} D_a^{\theta_2} f = \varphi,$$

o que implica na demonstração de que $D_a^{\theta_1+\theta_2} f = \varphi$.

O próximo resultado mostra que a derivada de ordem fracionária é o operador inverso à esquerda do operador integral de ordem fracionária.

Teorema 2.1.7 *Seja $\theta \geq 0$. Para cada $f \in L_1[a, b]$, temos*

$$D_a^\theta J_a^\theta f = f.$$

Demonstração 2.1.8 *Usando propriedades de integração e o Teorema 2.1.1, temos:*

$$D_a^\theta J_a^\theta f(t) = D^n J^{n-\theta} J_a^\theta f(t) = D^n J_a^n f(t) = f(t).$$

Apesar da complexidade da definição, o operador de ordem fracionária compartilha de algumas propriedades importantes dos operadores de derivação de ordem inteira.

Teorema 2.1.9 *O operador de diferenciação fracionária é linear. Em outras palavras, sejam f_1 e f_2 funções em $C^1[a, b]$ e $c_1, c_2 \in \mathbb{R}$ então*

$$D_a^\theta(c_1 f_1 + c_2 f_2) = (c_1 D_a^\theta f_1 + c_2 D_a^\theta f_2).$$

Demonstração 2.1.10 *Segue imediata consequência da definição de D_a^θ .*

Apresentaremos agora um exemplo de derivada fracionária segundo Riemann- Liouville, o qual implica na escolha do tipo de derivada de ordem fracionária que utilizaremos em nosso problema. Em particular, o próximo exemplo mostra que a derivada fracionária segundo Riemann- Liouville de uma constante não é nula, conforme esperado.

Exemplo 2.1.11 *Seja $h(t) = 2$ (função constante), então a derivada fracionária segundo Riemann-Liouville de ordem $\frac{1}{2}$ é:*

$$D_t^{\frac{1}{2}}(2) = D^1[J^{\frac{1}{2}}(2)] = D \left[\frac{\Gamma(0+1)}{\Gamma(0+\frac{1}{2}+1)} t^{\frac{1}{2}+0} \right].$$

Como, $\Gamma(\frac{3}{2}) = \frac{\sqrt{\pi}}{2}$ e $\Gamma(1) = 1$, temos:

$$D_t^{\frac{1}{2}}(2) = D \left[\frac{\Gamma(1)}{\Gamma(\frac{3}{2})} t^{\frac{1}{2}+0} \right] = D \left[\frac{(1)t^{\frac{1}{2}}}{\frac{\sqrt{\pi}}{2}} \right] = D \left[\frac{2t^{\frac{1}{2}}}{\sqrt{\pi}} \right] = \frac{1}{\sqrt{\pi t}} \neq 0.$$

Observação 2.1.1 *Podemos observar que a derivada de ordem fracionária segundo Riemann-Liouville de uma constante não é nula, isso implica que essa derivada não pode ser considerada como uma taxa de variação, no sentido usual.*

2.2 Derivadas Fracionárias Segundo Caputo

Na seção anterior, apresentamos a definição da derivada de ordem fracionária segundo Riemann-Liouville, que como já salientado, podemos considerar que nada mais é que, a derivada de ordem inteira de uma integral de ordem fracionária. Nesta seção apresentaremos

a definição da derivada de ordem fracionária segundo Caputo. Esta é similar à de Riemann-Liouville, porém invertendo a ordem de integração e derivação, como será mostrado a seguir, em uma definição preliminar:

Definição 2.2.1 *Seja $\theta \in \mathbb{R}_+$, $f \in C^1[a, b]$ e $\eta = \lceil \theta \rceil$. O operador \hat{D}_a^θ , é definido por*

$$\hat{D}_a^\theta f = J_a^{\eta-\theta} D^\eta f, \quad (2.2.1)$$

para qualquer $D^\eta f \in L_1[a, b]$

Os próximos resultados garantem sob quais condições o operador fracionário segundo Caputo está bem definido.

Teorema 2.2.1 *Sejam $\theta \geq 0$, $\eta = \lceil \theta \rceil$ e $f \in C^\eta[b, c]$. Então*

$$\hat{D}_a^\theta f = D_a^\theta (f - T_{\eta-1}[f; a]),$$

onde $T_{\eta-1}[f; a]$ é o polinômio de Taylor de grau $(\eta - 1)$ para f .

Observe que a expressão no lado direito da equação existe se, $D_a^\theta f$ existe e f possui $\eta - 1$ derivadas em a , esta última condição assegura que o polinômio de Taylor existe.

Definição 2.2.2 *(Operador Diferencial de Caputo de Ordem Fracionária) Sejam $\theta \geq 0$ e f seja tal que $D_a^\theta (f - T_{\eta-1}[f; a])$ exista, onde $\eta = \lceil \theta \rceil$. Então,*

$$D_{*a}^\theta f = D_a^\theta (f - T_{\eta-1}[f; a]). \quad (2.2.2)$$

O operador D_{*a}^θ é chamado de operador diferencial de Caputo de ordem θ .

Demonstração 2.2.2 *Observe que, para o caso de $\theta \in \mathbb{N}$ a afirmação é trivial. Logo temos que analisar o caso $\theta \notin \mathbb{N}$. Neste caso, consideramos η como o primeiro inteiro tal que $\eta > \theta$. Assim, temos*

$$\begin{aligned} D_a^\theta (f - T_{\eta-1}[f; a]) &= D^\eta J_a^{\eta-\theta} (f - T_{\eta-1}[f; a])(t) \\ &= \frac{d^\eta}{ds^\eta} \int_a^s \frac{(s-t)^{\eta-\theta-1}}{\Gamma(\eta-\theta)} (f(t) - T_{\eta-1}[f; a](t)) dt. \end{aligned}$$

Primeiramente, faremos a integração, a qual resulta em

$$\begin{aligned} &\int_a^t \frac{1}{\Gamma(\eta-\theta)} (f(s) - T_{\eta-1}[f; a](s)) (t-s)^{\eta-\theta-1} ds \\ &= -\frac{1}{\Gamma(\eta-\theta+1)} [(f(s) - T_{\eta-1}[f; a](s)) (t-s)^{\eta-\theta}]_{x=a}^{x=t} \\ &+ \frac{1}{\Gamma(\eta-\theta+1)} \int_a^t (D(f(s)) - D(T_{\eta-1}[f; a](s))) (t-s)^{\eta-\theta} ds. \end{aligned} \quad (2.2.3)$$

Note que o termo fora da integral é zero (o primeiro fator desaparece no limite inferior, o segundo desaparece no limite superior). Portanto, Equação 2.2.3 é zero. Assim,

$$J_a^{\eta-\theta}(f - T_{\eta-1}[f; a]) = J_a^{\eta-\theta+1}D(f - T_{\eta-1}[f; a])$$

Repetindo este processo um número total de η vezes resulta em

$$J_a^{\eta-\theta}(f - T_{\eta-1}[f; a]) = J_a^{2\eta-\theta}D^\eta(f - T_{\eta-1}[f; a]) = J_a^\eta J_a^{\eta-\theta}D^\eta(f - T_{\eta-1}[f; a]).$$

Observe que $D^\eta T_{\eta-1}[f; a] \equiv 0$ porque $T_{\eta-1}[f; a]$ é um polinômio de grau $\eta - 1$. Logo

$$J_a^{\eta-\theta}(f - T_{\eta-1}[f; a]) = J_a^\eta J_a^{\eta-\theta}D^\eta f.$$

Segue do Teorema 2.2.1 que

$$D_a^\theta(f - T_{\eta-1}[f; a]) = D^\eta J_a^\eta J_a^{\eta-\theta}D^\eta f = J_a^{\eta-\theta}Df = \hat{D}_a^\theta f.$$

Os próximos resultados estabelecem relações entre as derivadas de ordem fracionária de Riemann-Liouville e Caputo.

Lema 2.2.3 *Sejam $\theta \geq 0$ e $\eta = [\theta]$. Supondo que f seja uma função de tal modo que ambos $D_{*a}^\theta f$ e $D_a^\theta f$ existam. Então,*

$$D_{*a}^\theta f(t) = D_a^\theta f - \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{D^k f(a)}{\Gamma(k - \theta + 1)} (t - a)^{k-\theta}.$$

Demonstração 2.2.4

$$\begin{aligned} D_{*a}^\theta f(t) &= D_a^\theta f - \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{D^k f(a)}{k!} D_a^\theta ((\cdot - a)^k)(t) \\ &= D_a^\theta f(t) - \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{D^k f(a)}{\Gamma(k - \theta + 1)(t - a)^{k-\theta}}. \end{aligned}$$

Lema 2.2.5 *Assumindo as mesmas hipóteses do lema anterior, temos:*

$$D_a^\theta f = D_{*a}^\theta f$$

se e somente se f possui η derivadas nulas em um dado ponto a e $D^k f(a) = f(0)$ se $k = 0, 1, \dots, \eta - 1$.

Demonstração 2.2.6 *Segue de uma adaptação simples das contas feitas no Lema 2.2.3.*

O próximo resultado mostra que o operador derivada de ordem fracionária de Caputo é a inversa a esquerda do operador de integração de ordem fracionária.

Teorema 2.2.7 *Se f for contínua em $\theta \geq 0$, então*

$$D_{*a}^\theta J_a^\theta f = f.$$

Demonstração 2.2.8 *Assumindo que $\varphi = J_a^\theta f$ e utilizando o Teorema 2.1.1, temos $D^k \varphi(a) = 0$ para $k = 0, 1, \dots, \eta - 1$. Considerando agora o lema anterior e o Teorema 2.1.5, temos que,*

$$D_{*a}^\theta J_a^\theta f = D_{*a}^\theta \varphi = D_a^\theta \varphi = D_a^\theta J_a^\theta f = f.$$

Lema 2.2.9 *Seja $f \in C^k[a, b]$, $a < b$ e $k \in \mathbb{N}$. Sejam $\theta, \varepsilon > 0$ tal que existe $l \in \mathbb{N}$ com $l \leq k$ e $\theta, \theta + \varepsilon \in [l - 1, l]$, então*

$$D_{*a}^\varepsilon D_{*a}^\theta f = D_{*a}^{\theta+\varepsilon} f.$$

Demonstração 2.2.10 *Para detalhes da demonstração veja (DEBNATH; BHATTA, 2014, Lema 3.13, pág 57).*

A seguir provaremos que, como a derivada de ordem fracionária de Riemann-Liouville, a derivada de ordem fracionária segundo Caputo é um operador linear.

Teorema 2.2.11 *Sejam as funções $f_1, f_2 : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}$, onde $D_{*a}^\theta f_1$ e $D_{*a}^\theta f_2$ existem em quase toda parte e $c_1, c_2 \in \mathbb{R}$, então*

$$D_{*a}^\theta (c_1 f_1 + c_2 f_2) = c_1 D_{*a}^\theta f_1 + c_2 D_{*a}^\theta f_2.$$

Demonstração 2.2.12 *Tal propriedade e a linearidade do operador diferencial fracionário são consequências imediatas da definição de D_{*a}^θ .*

Apresentaremos a seguir um exemplo de como calcular derivadas de ordem fracionária segundo Caputo.

Exemplo 2.2.13 *Seja $h(t) = 1$ (função constante), então a derivada fracionária segundo Caputo de ordem $\frac{1}{2}$ é:*

$$D_{*a}^{\frac{1}{2}}(1) = J^{\frac{1}{2}}(D^1(1)) = J^{\frac{1}{2}}(0) = 0.$$

Observação 2.2.1 *A derivada de ordem fracionária segundo Caputo de uma constante é nula.*

2.3 Boa Colocação para PVI's com Derivadas de Ordem Fracionária

Agora apresentaremos as condições necessárias e suficientes para obter resultados de boa colocação para sistemas de equações com derivadas de ordem fracionárias segundo Caputo. Ou seja, mostrar existência, unicidade e dependência contínua da solução do Problema de Valor Inicial (PVI) (2.3.1).

2.3.1 Existência

Definição 2.3.1 *O PVI com derivadas de ordem fracionária segundo Caputo é escrito da seguinte maneira:*

$$\begin{aligned} D_{*0}^\theta u(t) &= f(t, u(t)), \\ D^k u(0) &= u_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, \eta - 1 \end{aligned} \quad (2.3.1)$$

como condições iniciais, onde operador diferencial de ordem fracionária segundo Caputo é D_{*0}^θ como definido na Seção 2.2.1.

Teorema 2.3.1 *Sejam $0 < \theta$ e $\eta = \lceil \theta \rceil$, $(u_0^0, \dots, u_0^{\eta-1}) \in \mathbb{R}^\eta$, $k > 0$ e $h^* > 0$. Seja $G := \left\{ (t, u) : t \in [0, h^*], \left| u - \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{t^k u_0^k}{k!} \right| \leq k \right\}$. a função $f := G \rightarrow \mathbb{R}$ é contínua, $M := \sup_{(t,z) \in G} |f(t, z)|$ e*

$$h := \begin{cases} h^* & , \quad \text{se } M = 0, \\ \min \left\{ h^*, \frac{(k\Gamma(\theta+1))^{\frac{1}{\theta}}}{M} \right\} & , \quad \text{caso contrário} \end{cases} \quad (2.3.2)$$

Então, existe uma função $u \in C[0, h]$ solução do problema de valor inicial definido em (2.3.1).

Demonstração 2.3.2 *No caso em que $M = 0$, temos que $f(t, u) = 0$ para todos $(t, u) \in G$. Portanto, a função $u : [0, h] \rightarrow \mathbb{R}$ definida por $u(t) = \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{u_0^{(k)} t^{(k)}}{k!}$ é solução do PVI (2.3.1).*

Assim, apresentamos o polinômio T que satisfaz as condições iniciais, tal que

$$T(t) := \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{t^k}{k!} u_0^{(k)}, \quad (2.3.3)$$

e o conjunto $U := \{u \in C[0, h] : \|u - T\|_\infty \leq K\}$. É evidente que U é um subconjunto fechado e convexo do espaço de Banach de todas as funções contínuas em $[0, h]$, com a norma de Chebyshev. Portanto, U também é um espaço de Banach (DIETHELM, 2010). Como o polinômio T é um elemento de U , vemos também que U é não vazio. Sobre este conjunto U , definimos o operador A por

$$(Au)(t) := T(t) + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds \quad (2.3.4)$$

Usando esse operador, a equação cuja solvabilidade precisamos provar pode ser reescrita como $u = Au$. E assim, a fim de provar o nosso resultado desejado de existência, temos de mostrar que o operador A possui um ponto fixo. Portanto, o próximo passo é investigar as propriedades do operador A mais de perto.

Afirmação 1: $Au \in U$ para qualquer $u \in U$. De fato, seja $0 \leq t_1 \leq t_2 \leq u$, então:

$$\begin{aligned}
|Au(t_1) - Au(t_2)| &= \frac{1}{\Gamma(\theta)} \left| \int_0^{t_1} (t_1 - s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds - \int_0^{t_2} (t_2 - s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds \right| \\
&= \frac{1}{\Gamma(\theta)} \left| \int_0^{t_1} (t_1 - s)^{\theta-1} - (t_2 - s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds \right. \\
&\quad \left. + \int_{t_1}^{t_2} (t_2 - s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds \right| \\
&\leq \frac{M}{\Gamma(\theta)} \left(\int_0^{t_1} |(t_1 - s)^{\theta-1} - (t_2 - s)^{\theta-1}| ds + \int_{t_1}^{t_2} (t_2 - s)^{\theta-1} ds \right).
\end{aligned}$$

Note que a segunda integral no lado direito da equação acima tem o valor $\frac{(t_2 - t_1)^\theta}{\theta}$. Para a primeira integral, olhamos para os três casos $\theta = 1$, $\theta < 1$ e $\theta > 1$, separadamente. Para $\theta = 1$, o integrando é identicamente nulo, e, portanto, a integral tem o valor zero. Para $\theta < 1$, temos $\theta - 1 < 0$ e, portanto, $(t_1 - s)^{\theta-1} \geq (t_2 - s)^{\theta-1}$. Assim,

$$\begin{aligned}
\int_0^{t_1} |(t_1 - s)^{\theta-1} - (t_2 - s)^{\theta-1}| ds &= \int_0^{t_1} ((t_1 - s)^{\theta-1} - (t_2 - s)^{\theta-1}) ds \\
&= \frac{1}{\theta} (t_1^\theta - t_2^\theta + (t_2 - t_1)^\theta) \\
&\leq \frac{1}{\theta} (t_2 - t_1)^\theta.
\end{aligned}$$

Finalmente, se $\theta > 1$ então $(t_1 - s)^{\theta-1} \leq (t_2 - s)^{\theta-1}$ e, portanto,

$$\begin{aligned}
\int_0^{t_1} |(t_1 - s)^{\theta-1} - (t_2 - s)^{\theta-1}| ds &= \int_0^{t_1} ((t_2 - s)^{\theta-1} - (t_1 - s)^{\theta-1}) ds \\
&= \frac{1}{\theta} (-t_1^\theta + t_2^\theta - (t_2 - t_1)^\theta) \\
&\leq \frac{1}{\theta} (t_2^\theta - t_1^\theta).
\end{aligned}$$

Da combinação destes resultados, obtemos:

$$|Au(t_1) - Au(t_2)| \leq \begin{cases} \frac{2M}{\Gamma(\theta+1)} (t_2 - t_1)^\theta & \text{se } \theta \leq 1, \\ \frac{2M}{\Gamma(\theta+1)} ((t_2 - t_1)^\theta + t_2^\theta - t_1^\theta), & \text{se } \theta > 1. \end{cases} \quad (2.3.5)$$

Em ambos os casos, a expressão do lado direito da equação (2.3.5) converge para 0 quando $t_2 \rightarrow t_1$. Isso é suficiente para provar que Au é uma função contínua. Além disso, para $u \in U$

e $t \in [0, h]$ vale que

$$\begin{aligned}
|(Au)(t) - T(t)| &= \frac{1}{\Gamma(\theta)} \left| \int_0^t (t-s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds \right| \\
&\leq \frac{1}{\Gamma(\theta+1)} M t^\theta \\
&\leq \frac{1}{\Gamma(\theta+1)} M h^\theta \\
&\leq \frac{1}{\Gamma(\theta+1)} M \frac{k\Gamma(\theta+1)}{M} \\
&= K.
\end{aligned}$$

Assim, acabamos de mostrar que $Au \in U$ para todo $u \in U$.

A principal intenção é aplicar o teorema do ponto fixo de Schauder, ver no Apêndice 6.0.1, o que resta agora é mostrar que $A(U) := \{Au : u \in U\}$ é um conjunto relativamente compacto. Isto pode ser feito por meio do Teorema de Arzela-Ascoli definido no Apêndice 6.0.2. Agora vamos a demonstração deste fato. Para cada $z \in A(U)$, descobrimos que, para todos $t \in [0, h]$,

$$\begin{aligned}
|z(t)| &= |(Au)(t)| \\
&\leq \|T\|_\infty + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} |f(s, u(s))| ds \\
&\leq \|T\|_\infty + \frac{1}{\Gamma(\theta+1)} M h^\theta \\
&\leq \|T\|_\infty + K,
\end{aligned}$$

desta forma está provado a limitação do conjunto $A(U)$.

Para provar a equicontinuidade do conjunto $A(U)$, vamos considerar novamente os três casos. Claro que para $\theta \in \mathbb{N}$, o resultado segue diretamente pelo Teorema de Existência para EDO's clássico (SOTOMAYOR, 1979).

Especificando, $0 \leq t_1 \leq t_2 \leq h$, encontramos, para o caso $\theta \leq 1$ que

$$|(Au)(t_1) - (Au)(t_2)| \leq \frac{2M}{\Gamma(\theta+1)} (t_2 - t_1)^\theta.$$

Assim, para $|t_2 - t_1| < \Delta$, temos

$$|(Au)(t_1) - (Au)(t_2)| \leq 2 \frac{M}{\Gamma(\theta+1)} \Delta^\theta.$$

Observando que a expressão sobre o lado direito é independente de u, t_1 e t_2 , vemos que o conjunto $A(U)$ é equicontínuo.

Para o caso em que $\theta > 1$, podemos usar o teorema do valor médio expandido, ver no

Apêndice(6.0.7), para obter que

$$\begin{aligned}
|(Au)(t_1) - (Au)(t_2)| &\leq \frac{M}{\Gamma(\theta + 1)} ((t_2 - t_1)^\theta + t_2^\theta - t_1^\theta) \\
&= \frac{M}{\Gamma(\theta + 1)} ((t_2 - t_1)^\theta + \theta(t_2 - t_1)\xi^{\theta+1}) \\
&= \frac{M}{\Gamma(\theta + 1)} ((t_2 - t_1)^\theta + \theta(t_2 - t_1)h^{\theta+1}),
\end{aligned}$$

para algum $\xi \in [t_1, t_2] \subseteq [0, h]$. Portanto, mais uma vez, se $|t_2 - t_1| < \Delta$, então

$$|(Au)(t_1) - (Au)(t_2)| \leq \frac{M}{\Gamma(\theta + 1)} (\Delta^\theta + \theta\delta h^{\theta-1}). \quad (2.3.6)$$

Novamente, o lado direito é independente de u, t_1 e t_2 , provando assim a equicontinuidade do conjunto $A(U)$. Usando o Teorema de Ascoli-Arzelá (Apêndice 6.0.2), em qualquer um dos casos, concluimos que $A(U)$ é relativamente compacto. Portanto, pelo Teorema de Ponto Fixo de Schauder (DIETHELM, 2010), obtemos que o operador A tem um ponto fixo. Por construção, um ponto fixo de A é uma solução de nosso problema do valor inicial (2.3.1).

Definição 2.3.2 Qualquer função u para a qual está bem definida a derivada de ordem fracionária D_{*0}^θ , isto é, que satisfaz as hipóteses do Teorema 2.3.1 e também satisfaz o PVI (2.3.1) é dita uma solução do PVI.

Lema 2.3.3 Nas mesmas hipóteses do Teorema 2.3.1, $u \in C[0, h]$ é uma solução do problema de valor inicial equação (2.3.1) se, e somente se, é uma solução da equação integral de Volterra não linear do segundo tipo

$$u(t) = \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{t^k}{k!} u_0^{(k)} + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds \quad (2.3.7)$$

onde $\eta = \lceil \theta \rceil$.

Demonstração 2.3.4 Primeiramente definimos $z(t) := f(t, u(t))$. Notamos que dadas as hipóteses sobre u e f temos que $z \in C[0, h]$. Em seguida, usamos a definição do operador diferencial do Caputo para reescrever a equação (2.3.1) da seguinte forma:

$$\begin{aligned}
z(t) &= f(t, u(t)) = D_{*0}^\theta u(t) = D_0^\theta (u - T_{\eta-1}[u; 0])(t) \\
&= D^\eta J_0^{\eta-\theta} (u - T_{\eta-1}[u; 0])(t).
\end{aligned}$$

Uma vez que estamos trabalhando com funções contínuas, podemos aplicar o operador J_0^η em ambos os lados e encontrar

$$J_0^\eta z(t) = J_0^{\eta-\theta} (u - T_{\eta-1}[u; 0])(t) + q(t)$$

com q um polinômio de grau não superior a $(\eta - 1)$. Como z é contínua, a função $J_0^\eta z$ no lado esquerdo da equação acima tem um zero de ordem, pelo menos, η na origem. Além disso, a diferença $u - T_{\eta-1}[u; 0]$ tem a mesma propriedade por construção e, portanto, a função $J_0^{\eta-\theta}(u - T_{\eta-1}[u; 0])$ no lado direito da nossa equação tem a mesma ordem η na origem. Assim, resta que o polinômio q tem a mesma propriedade e pode-se então deduzir imediatamente (desde que seu grau não seja superior $\eta - 1$) que:

$$J_0^\eta z(t) = J_0^{\eta-\theta}(u - T_{\eta-1}[u; 0])(t)$$

Agora aplicando o operador de Riemann-Liouville $D_0^{\eta-\theta}$ para esta equação observa-se que

$$\begin{aligned} u(t) - T_{\eta-1}[u; 0](t) &= D_0^{\eta-\theta} J_0^\eta z(t) \\ &= D^1 J_0^{1+\theta-\eta} J_0^\theta z(t) \\ &= D J_0^{1+\theta} z(t) = J_0^\theta z(t). \end{aligned} \tag{2.3.8}$$

Recordando as definições em que $T_{\eta-1}$ é o polinômio de Taylor em $[u; 0]$, obtemos que é uma condição necessária para u solução do problema (2.3.1) satisfazer a equação integral de Volterra.

2.3.2 Unicidade

Agora com o próximo resultado garantiremos unicidade de solução para PVI (2.3.1). A demonstração é muito parecida com a demonstração do caso de derivadas de ordem inteiras.

Teorema 2.3.5 (Unicidade) *Seja $0 < \theta$ e $\eta = \lceil \theta \rceil$, $u_0^{(0)}, \dots, u_0^{(\eta-1)} \in \mathbb{R}^n$, $k > 0$ e $h^* > 0$. Definido G como no Teorema 2.3.1 e a função $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ satisfazendo a condição de Lipschitz em relação à segunda variável, ou seja, existe uma constante $L > 0$ tal que, para todo $(t, u_1), (t, u_2) \in G$, temos*

$$|f(t, u_1(t)) - f(t, u_2(t))| < L |u_1(t) - u_2(t)|. \tag{2.3.9}$$

com a constante $L > 0$ independente de t, u_1 e u_2 . Para u como no Teorema 2.3.1, existe uma única função $u \in C[0, h]$ solução do problema de valor inicial (2.3.1).

Demonstração 2.3.6 *Considere o polinômio T definido na equação (2.3.3) e o operador A definido em (2.3.4). Ainda, recordamos que o conjunto $U = \{u \in C[0, h] : \|u - T\|_\infty \leq K\}$ é não vazio, convexo e fechado. Agora temos que provar que A tem um único ponto fixo. A fim de fazermos isso, primeiramente provaremos que para cada $j \in N_0$, para todo $t \in [0, h]$ e para todo $u, \tilde{u} \in U$, vale que*

$$\|A^j u - A^j \tilde{u}\|_{L_\infty[0, t]} \leq \frac{(Lt^\theta)^j}{\Gamma(1 + \theta j)} \|u - \tilde{u}\|_{L_\infty[0, t]}. \tag{2.3.10}$$

Agora usaremos o método de indução para obter o resultado. No caso $j = 0$, a afirmação é trivialmente verdadeira. Se utilizarmos esse método para $(j - 1) \rightarrow j$, obtemos

$$\begin{aligned} \|A^j u - A^j \tilde{u}\|_{L^\infty[0,t]} &= \|A(A^{j-1}u) - A(A^{j-1}\tilde{u})\|_{L^\infty[0,t]} \\ &= \frac{1}{\Gamma(\theta)} \sup_{0 \leq \omega \leq t} \left| \int_0^\omega (\omega - s)^{\theta-1} [f(s, A^{j-1}u(s)) - f(s, A^{j-1}\tilde{u}(s))] ds \right|. \end{aligned}$$

Usando agora que f é Lipschitz contínua com relação a segunda variável e a hipótese de indução, temos

$$\begin{aligned} \|A^j u - A^j \tilde{u}\|_{L^\infty[0,t]} &\leq \frac{L}{\Gamma(\theta)} \sup_{0 \leq \omega \leq t} \int_0^\omega (\omega - s)^{\theta-1} |A^{j-1}u(s) - A^{j-1}\tilde{u}(s)| ds \\ &\leq \frac{L}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t - s)^{\theta-1} \sup_{0 \leq \omega \leq s} |A^{j-1}u(\omega) - A^{j-1}\tilde{u}(\omega)| ds. \\ &\leq \frac{L^j}{\Gamma(\theta)\Gamma(1 + \theta(j - 1))} \int_0^t (t - s)^{\theta-1} s^{\theta(j-1)} \sup_{0 \leq \omega \leq s} \|u(\omega) - \tilde{u}(\omega)\| ds. \\ &\leq \frac{L^j}{\Gamma(\theta)\Gamma(1 + \theta(j - 1))} \sup_{0 \leq \omega \leq t} |u(\omega) - \tilde{u}(\omega)| \int_0^s (t - s)^{\theta-1} s^{\theta(j-1)} ds \\ &= \frac{L^j}{\Gamma(\theta)\Gamma(1 + \theta(j - 1))} \|u - \tilde{u}\|_{L^\infty[0,t]} \frac{\Gamma(\theta)\Gamma(1 + \theta(j - 1))}{\Gamma(1 + \theta j)} t^{\theta j}. \end{aligned}$$

Como $t \in [0, h]$, podemos reformular a estimativa acima em todo o intervalo $[0, h]$, obtendo

$$\|A^j u - A^j \tilde{u}\|_\infty \leq \frac{(Lh^\theta)^j}{\Gamma(1 + \theta j)} \|u - \tilde{u}\|_\infty.$$

Definindo $\varsigma_j = \frac{(Lh^\theta)^j}{\Gamma(1 + \theta j)}$ temos que a série $\sum_{j=0}^\infty \varsigma_j$ é a representação em série de potências da função de Mittag-Leffler $E_\theta(Lh^\theta)$ (ver o Apêndice 2.6.2 para maiores detalhes). Portanto, converge uniformemente. Assim, o operador A satisfaz as hipóteses do Teorema de Ponto Fixo de Weisinger's (HINDERER; RIEDER; STIRGLITZ, 2017) com ς_j definido acima. Logo, existe uma única solução do PVI (2.3.1).

2.3.3 Dependência Contínua dos PVI's com Derivadas de Ordem Fracionária

Apresentaremos a seguir o estudo da dependência contínua dos dados iniciais para o PVI com derivadas de ordem fracionária. Para tal, assumiremos durante toda esta seção que u é a única solução do PVI 2.3.1.

Lema 2.3.7 *Sejam $\theta, T, \varepsilon_1, \varepsilon_2 \in \mathbb{R}_+$ e $\Delta : [0, T] \rightarrow \mathbb{R}$ uma função contínua que satisfaz a seguinte desigualdade*

$$|\Delta(t)| \leq \varepsilon_1 + \frac{\varepsilon_2}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t - s)^{\theta-1} |\Delta(s)| ds,$$

para todo $t \in [0, T]$. Então

$$|\Delta(t)| \leq \varepsilon_1 E_\theta(\varepsilon_2 t^\theta),$$

para $t \in [0, T]$. Onde, E_θ denotada como a função Mittag-Leffler de ordem θ (ver o Apêndice 2.6.2 na definição).

Demonstração 2.3.8 Sejam $\varepsilon > 0$ e a função $\Phi(t) := (\varepsilon_1 + \varepsilon_3)E_\theta(\varepsilon_2 t^\theta)$, obtida aplicando o Teorema (Apêndice 6.0.3) e usando a linearidade do problema de valor inicial considerando a função Φ a solução do problema de valor inicial

$$D_{*0}^\theta \Phi(t) = \varepsilon_2 \Phi(t),$$

onde $\Phi(0) = \varepsilon_1 + \varepsilon_3$ e $D^k \Phi(0) = 0$ para $k = 1, 2, \dots, \lceil \theta \rceil - 1$. Considerando o Lema 2.3.3 podemos deduzir que Φ satisfaz a equação

$$\Phi(t) = \varepsilon_1 + \varepsilon_3 + \frac{\varepsilon_2}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} \Phi(s) ds.$$

Pela suposição sobre a função Δ , descobrimos que $|\Delta(0)| \leq \varepsilon_1 < \varepsilon_1 + \varepsilon_3 = \Phi(0)$.

Pela continuidade das funções envolvidas podemos deduzir que $|\Delta(t)| < \Phi(t)$ para todo $t \in [0, \Theta]$ com $\Theta > 0$. Para provar que a desigualdade se mantém ao longo de todo o intervalo $[0, T]$, denotamos t_0 como o menor número positivo com a propriedade que $|\Delta(t_0)| = \Phi(t_0)$. Então, para $0 \leq t \leq t_0$ temos $|\Delta(t)| \leq \Phi(t)$ e portanto,

$$\begin{aligned} |\Delta(t_0)| &\leq \varepsilon_1 + \frac{\varepsilon_2}{\Gamma(\theta)} \int_0^{t_0} (t_0 - s)^{\theta-1} |\Delta(s)| ds \\ &\leq \varepsilon_1 + \frac{\varepsilon_2}{\Gamma(\theta)} \int_0^{t_0} (t_0 - s)^{\theta-1} \Phi(s) ds \\ &< \varepsilon_1 + \varepsilon_3 + \frac{\varepsilon_2}{\Gamma(\theta)} \int_0^{t_0} (t_0 - s)^{\theta-1} |\Phi(s)| ds \\ &= \Phi(t_0). \end{aligned}$$

Note que a igualdade não pode ser verdade, tendo em conta a escolha de t_0 . Assim, a suposição deve ser falsa. Portanto, descobrimos que na verdade

$$|\Delta(t)| < \Phi(t) = (\varepsilon_1 + \varepsilon_3)E_\theta(\varepsilon_2 t^\theta),$$

para $t \in [0, T]$ e $\varepsilon_3 > 0$, o que chega no resultado desejado.

Mostramos agora o resultado que garante a dependência contínua em relação as condições iniciais.

Teorema 2.3.9 *Seja u a solução do PVI (2.3.1) e z a solução do seguinte PVI,*

$$\begin{aligned} D_{*0}^\theta z(t) &= f(t, z(t)), \\ D^k z(0) &= z_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, \eta - 1 \end{aligned} \quad (2.3.11)$$

Se $\varepsilon := \max_{k=0,1,\dots,\eta-1} |u_0^{(k)} - z_0^{(k)}|$ é suficientemente pequeno, então existe algum $h > 0$ tal que tanto as funções u e z estão bem definidas no intervalo $[0, h]$, e

$$\sup_{0 \leq t \leq h} |u(t) - z(t)| = O \left(\max_{\{k=0,1,\dots,\eta-1\}} |u_0^{(k)} - z_0^{(k)}| \right). \quad (2.3.12)$$

Demonstração 2.3.10 *Definindo $\Delta(t) := u(t) - z(t)$, deduzimos que Δ é a solução do problema de valor inicial*

$$\begin{cases} D_{*0}^\theta \Delta(t) = f(t, u(t)) - f(t, z(t)), \\ D^k \Delta(0) = u_0^{(k)} - z_0^{(k)}, \end{cases} \quad k = 0, 1, \dots, \eta - 1. \quad (2.3.13)$$

pois o PVI acima satisfaz as hipóteses do Teorema 2.3.1.

Considerando o Lema 2.3.3, o problema de valor inicial é equivalente à equação

$$\Delta(t) = \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{t^k}{k!} \left(u_0^{(k)} - z_0^{(k)} \right) + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} (f(s, u(s)) - f(s, z(s))) ds.$$

Usando desigualdade de Hölder e a condição de Lipchitz de f , encontramos que:

$$\Delta(t) \leq \varepsilon \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{h^k}{k!} + \frac{L}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} |\Delta(s)| ds,$$

onde L é a constante de Lipschitz. Pelo Lema 2.3.7, obtemos:

$$|\Delta(t)| \leq O(\varepsilon) E_\theta(Lh^\theta) = O(\varepsilon)$$

como o desejado.

Agora, mostraremos o teorema que garante dependência contínua em relação aos parâmetros do modelo estudado.

Teorema 2.3.11 *Seja u a solução do PVI (2.3.1) e z a solução do seguinte PVI*

$$\begin{aligned} D_{*0}^\theta z(t) &= \tilde{f}(t, z(t)), \\ D^k z(0) &= z_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, \eta - 1 \end{aligned} \quad (2.3.14)$$

onde \tilde{f} deve satisfazer as mesmas hipóteses de f e

$$\varepsilon := \max_{(t_1, t_2) \in G} |f(t_1, t_2) - \tilde{f}(t_1, t_2)|.$$

Se ε é suficientemente pequeno, então existe $h > 0$ tal que tanto as funções u e z estão bem definidas em $[0, h]$ e

$$\sup_{0 \leq t \leq h} |u(t) - z(t)| = O \left(\max_{(t_1, t_2) \in G} |f(t_1, t_2) - \tilde{f}(t_1, t_2)| \right). \quad (2.3.15)$$

Demonstração 2.3.12 Definindo primeiramente $\Delta(t) := u(t) - z(t)$, onde Δ é a solução do problema de valor inicial

$$\begin{cases} D_{*0}^\theta \Delta(t) = f(t, u(t)) - \tilde{f}(t, z(t)), \\ D^k \Delta(0) = 0, \end{cases} \quad k = 0, 1, \dots, \eta - 1. \quad (2.3.16)$$

Isso é equivalente à equação

$$\Delta(t) = \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} \left(f(s, u(s)) - \tilde{f}(s, z(s)) \right) ds.$$

Usando a hipótese de Lipschitz continuidade de f e \tilde{f} , podemos deduzir que

$$\begin{aligned} \Delta(t) &\leq \int_0^t \frac{(t-s)^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)} \left(|f(s, u(s)) - f(s, z(s))| |f(s, z(s)) - \tilde{f}(s, z(s))| \right) ds \\ &\leq \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} |\Delta(s)| ds + \varepsilon \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} ds \\ &\leq \frac{L}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} |\Delta(s)| ds + \varepsilon \frac{h^\theta}{\Gamma(\theta+1)}. \end{aligned}$$

Podemos agora aplicar o Lema 2.3.7 para encontrarmos novamente

$$|\Delta(t)| \leq O(\varepsilon) E_\theta(Lh^\theta) = O(\varepsilon).$$

Os outros resultados para dependência contínua, são parecidos com os resultados de ordem inteira, para maiores informações consulte (SOTOMAYOR, 1979). Porém para trabalhar com operadores fracionários é necessário um resultado que garanta a dependência contínua em relação à ordem das derivadas, que apresentaremos a seguir.

Teorema 2.3.13 Seja u a solução do PVI (2.3.1) e z a solução do seguinte PVI,

$$\begin{aligned} D_{*0}^{\tilde{\theta}} z(t) &= f(t, z(t)), \\ D^k z(0) &= u_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, \tilde{\eta} - 1 \end{aligned} \quad (2.3.17)$$

onde $\tilde{\theta} > \theta$, $\tilde{\eta} := [\tilde{\theta}]$, $\varepsilon := \tilde{\theta} - \theta$ e

$$\varepsilon^* := \begin{cases} 0, & \text{se } \eta = \tilde{\eta}, \\ \max \{ |u_0^k| : \eta \leq k \leq \tilde{\eta} - 1 \} & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Se ε e ε^* são suficientemente pequenos, então existe $h > 0$ tal que, tanto z como u são funções definidas em $[0, h]$ e

$$\sup_{0 \leq t \leq h} |u(t) - z(t)| = O(\tilde{\theta} - \theta) + O\left\{\max\left[0, \max\left(\left|u_0^{(k)}\right| : \eta \leq k \leq \tilde{\eta} - 1\right)\right]\right\}. \quad (2.3.18)$$

Demonstração 2.3.14 *Seja*

$$\begin{aligned} \Delta(t) &:= u(t) - z(t) \\ &= -\sum_{k=\eta}^{\tilde{\eta}-1} \frac{t^k}{k!} + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds \\ &\quad - \frac{1}{\Gamma(\tilde{\theta})} \int_0^t (t-s)^{\tilde{\theta}-1} f(s, z(s)) ds \\ &= -\sum_{k=\eta}^{\tilde{\eta}-1} \frac{t^k}{k!} u_0^{(k)} + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} (f(s, u(s)) - f(s, z(s))) ds \\ &\quad + \int_0^t \left(\frac{(t-s)^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)} - \frac{(t-s)^{\tilde{\theta}-1}}{\Gamma(\tilde{\theta})} \right) f(s, z(s)) ds. \end{aligned}$$

Usando a hipótese de Lipschitz continuidade de f , podemos deduzir que

$$\begin{aligned} |\Delta(t)| &\leq \sum_{k=\eta}^{\tilde{\eta}-1} \frac{h^k}{k!} + \frac{L}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} |\Delta(s)| ds \\ &\quad + \max_{(t_1, t_2) \in G} \left| f(t_1, t_2) - \tilde{f}(t_1, t_2) \right| \int_0^t \left| \frac{(t-s)^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)} - \frac{(t-s)^{\tilde{\theta}-1}}{\Gamma(\tilde{\theta})} \right| ds \end{aligned} \quad (2.3.19)$$

Obviamente a soma é $O(\varepsilon^*)$. Logo,

$$\begin{aligned} \int_0^t \left| \frac{(t-s)^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)} - \frac{(t-s)^{\tilde{\theta}-1}}{\Gamma(\tilde{\theta})} \right| ds &= \int_0^t \left| \frac{v^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)} - \frac{v^{\tilde{\eta}-1}}{\Gamma(\tilde{\theta})} \right| ds \\ &\leq \int_0^h \left| \frac{v^{\theta-1}}{\Gamma(\theta)} - \frac{v^{\tilde{\theta}-1}}{\Gamma(\tilde{\theta})} \right| ds \\ &= O(\varepsilon). \end{aligned}$$

Podemos calcular a integral explicitamente, entretanto, primeiro temos que achar o zero da integração que está localizado em $\left(\frac{\Gamma(\tilde{\theta})}{\Gamma(\theta)}\right)^{\frac{1}{\tilde{\theta}-\theta}}$ (uma quantidade que converge para $\exp(\psi(\theta))$ e $\tilde{\theta} \rightarrow \theta$ onde $\psi = \frac{\Gamma'}{\Gamma}$). Se h é menor do que esse valor, então o integrando não tem nenhuma mudança de sinal. Caso contrário devemos dividir o intervalo de integração neste ponto. Em qualquer caso, podemos dizer que a expressão resultante é delimitada por $O(\tilde{\theta} - \theta) = O(\varepsilon)$. Então

$$|\Delta(t)| \leq O(\varepsilon) + O(\varepsilon^*) + \frac{L}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} |\Delta(s)| ds,$$

se utilizarmos o Lema 2.3.7 produzindo o resultado desejado.

Corolário 2.3.15 *Assumindo as hipóteses do Teorema 2.3.13 e $\tilde{\eta} = \eta$, então*

$$\sup_{0 \leq t \leq h} |u(t) - z(t)| = O(\tilde{\theta} - \theta)$$

Corolário 2.3.16 *Assumindo as hipóteses do Teorema 2.3.13 e sejam $\tilde{\eta} > \eta$ e $u_0^{(k)} = 0$ para $k = \eta, \eta + 1, \dots, \tilde{\eta} - 1$ então*

$$\sup_{0 \leq t \leq h} |u(t) - z(t)| = O(\tilde{\eta} - \eta).$$

2.4 Uma Comparação entre Riemann-Liouville e Caputo

Aqui verificaremos qual definição de derivada de ordem fracionária melhor se aplica no nosso sistema, através da análise do problema de valor inicial com derivadas arbitrárias segundo Riemann-Liouville e Caputo. Nesta seção não apresentaremos as demonstrações dos resultados segundo Riemann-Liouville que podem ser encontrados em (DIETHELM, 2010), porém os resultados segundo Caputo já foram mostrados na Seção 2.3, tendo em vista que usaremos essa definição nesta proposta. Tal análise se inicia com os seguintes resultados:

Teorema 2.4.1 *Sejam $\theta > 0, \theta \notin \mathbb{N}, \eta = [\theta], k > 0, h^* > 0$ e $c_1, \dots, c_\eta \in \mathbb{R}$. E*

$$G := \left\{ (t, u) \in \mathbb{R}^{s+1} : 0 \leq t \leq h^*, u \in \mathbb{R}^s, \quad t = 0 \quad e \quad \left| t^{\eta-\theta} u - \sum_{k=1}^{\eta} \frac{c_k t^{\eta-k}}{\Gamma(\theta - k + 1)} \right| < k, s \right\}.$$

Supondo que a função $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ é contínua, limitada e Lipschitziana em relação a segunda variável, satisfazendo a desigualdade 2.3.9. Então a equação diferencial

$$D_0^\theta u(t) = f(t, u(t)), \tag{2.4.1}$$

com condições iniciais

$$D_0^{\theta-k} u(0) = c_k \quad (k = 1, 2, \dots, \eta - 1), \quad \lim_{z \rightarrow 0^+} J_0^{\eta-\theta} u(z) = c_\eta, \tag{2.4.2}$$

possui uma única solução f que é uma função contínua definida em $(0, h]$ com

$$h := \min \left\{ h^*, \tilde{h}, \left(\frac{\Gamma(\theta + 1)k}{M} \right)^{\frac{1}{\eta}} \right\},$$

onde $M := \sup_{(t,z) \in G} |f(t, z)|$ e \tilde{h} é um número positivo arbitrário que satisfaz a seguinte res-

trição

$$\tilde{h} < \left(\frac{\Gamma(2\theta - \eta + 1)}{\Gamma(\theta - \eta + 1)L} \right)^{\frac{1}{\theta}}. \quad (2.4.3)$$

A prova desse teorema é similar a demonstração para EDO's de ordem inteira. Para detalhes veja ((DIETHELM, 2010), Capítulo 5). Tal demonstração passa por transformar problema (2.4.1)-(2.4.2) na forma integral, assim como acontece no caso clássico, e usar o teorema de ponto fixo de Banach para estabelecer o resultado. A equação integral equivalente será enunciado no lema (2.4.2), cujos detalhes da demonstração podem ser obtidos em (DIETHELM, 2010).

Lema 2.4.2 *Suponha $h > 0$ e as hipóteses enunciadas no Teorema 2.4.1. Então $u \in C(0, h]$ é uma solução das equações diferenciais (2.4.1) e (2.4.2) se, e somente se, é uma solução da equação integral de Volterra*

$$u(t) = \sum_{k=1}^{\eta} \frac{c_k t^{\theta-k}}{\Gamma(\theta - k + 1)} + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds. \quad (2.4.4)$$

Observação 2.4.1 *De fato, ao observar a equação integral (2.4.4) percebemos porque a solução u é contínua no intervalo semi-aberto $(0, h]$ e não no intervalo fechado $[0, h]$. Se u fosse contínuo ao longo de $[0, h]$, então, como f é contínuo, o lado direito da equação (2.4.4) também deveria ser contínuo em $[0, h]$. Tendo em consideração a definição de η , podemos facilmente ver que as somas são de fato contínuas em $[0, h]$ para $k = 1, 2, \dots, \eta - 1$. No entanto, o termo ($k = \eta$) é limitado quando $f \rightarrow 0$, haja visto que $\eta > \theta$, com $\theta \notin \mathbb{N}$ a menos que $c_\eta = 0$.*

Na seção 2.3 apresentamos uma adaptação do clássico Teorema de Peano (CASTRO JÚNIOR, 2009) para sistemas de EDO's de ordem fracionária. Seguimos os passos apresentados em (DIETHELM, 2010, Teorema 6.1 pág.86) e mostramos que existe uma função $u \in C[0, h]$ que resolve o problema de valor inicial definido no PVI (2.3.1).

O Lema (2.3.3), já demonstrado na seção 2.3 garante que se existe uma solução para o PVI (2.3.1), então esta mesma solução deve satisfazer uma equação integral, a qual é base para alguns dos métodos numéricos para resolver PVI's fracionários.

Através da observação a seguir, faremos uma comparação do problema de valor inicial com derivadas arbitrárias segundo Riemann-Liouville e Caputo.

Observação 2.4.2 *Usando a observação (2.4.1) e usando os Lemas (2.4.2) e (2.3.3), podemos comparar o comportamento das soluções de equação diferenciais fracionárias segundo Caputo com as de Riemann-Liouville. Ao fazer isso descobrimos que o problema de continuidade na origem encontrado para Riemann-Liouville não ocorre para Caputo. Pelo contrário, verificamos que a continuidade da função f implica na continuidade da solução u durante todo intervalo fechado $[0, h]$.*

Quando analisamos o problema de valor inicial com derivadas de ordem fracionária percebe-se que o método de Caputo é mais adequado para aplicação em sistemas biológicos que o método

de Riemann-Liouville, visto que para o primeiro a derivada de uma constante é nula. Além disso, as condições iniciais em sistemas de EDO's fracionárias segundo Caputo dependem de condições que são fisicamente interpretáveis. Mesmo que o PVI definido em (2.4.1), usando derivadas de ordem fracionária segundo Riemann-Liouville, seja um problema bem posto, a sua dependência das condições iniciais, não necessariamente possuem uma interpretação do ponto de vista biológico (DIETHELM, 2010). Portanto, para a modelagem que apresentaremos nesta dissertação, usaremos derivadas de ordem fracionária segundo Caputo com o objetivo de obter uma modelagem fiel ao nosso objetivo.

2.5 Uma Breve Consideração sobre o Efeito de Memória

Na próxima observação, mostraremos de que maneira as derivadas de ordem fracionária introduzem naturalmente o efeito de memória em um problema de valor inicial.

Observação 2.5.1 *Olhando para a equação (2.3.7) para algum $\theta \in (0, 1]$ e para dois valores diferentes de t , digamos t_1 e t_2 com $t_1 < t_2$, se subtrairmos a segunda destas equações pela primeira, obtemos que:*

$$\begin{aligned} u(t_2) - u(t_1) &= \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^{t_2} (t_2 - s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds \\ &\quad - \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^{t_1} (t_1 - s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds \\ &= \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^{t_1} [(t_2 - s)^{\theta-1} - (t_1 - s)^{\theta-1}] f(s, u(s)) ds \\ &\quad + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_{t_1}^{t_2} (t_2 - s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds. \end{aligned} \tag{2.5.1}$$

Considerando primeiramente o caso (não fracionário), isto é $\theta = 1$. Analisando o lado direito da equação (2.5.1) vemos que a primeira integral é nula. Então esta equação implica que $u(t_1)$ é a solução do problema de valor inicial dado equação (2.3.1) no ponto $u(t_1)$ e, em seguida, pode-se calcular a solução em t_2 com $t_2 > t_1$, exclusivamente com base em $u(t_1)$ e a função f . Não será preciso usar qualquer informação em $u(t)$ para $t \in [0, t_1)$. Esta observação é apenas outra maneira de expressar a localidade do operador diferencial de ordem inteira. Esta é a base de quase todos os métodos numéricos clássicos da solução de equações diferenciais de primeira ordem. Também é fundamental para a modelagem matemática de muitos sistemas da física, engenharia e outras ciências (DIETHELM, 2010), porque ele afirma que isso é suficiente para analisar o estado de um sistema em um ponto arbitrário na hora de calcular o seu comportamento no futuro.

Quando for analisado o caso fracionário $0 < \theta < 1$ a situação é fundamentalmente diferente. Nesse caso, a primeira integral do lado direito da equação (2.5.1) não desaparece. Logo, sempre que se quer calcular a solução $u(t_2)$, em algum momento t_2 , é necessário considerar o

que acontece no ponto inicial 0 e levar em conta toda a informação até o ponto de interesse t_2 . Isso reflete a não localidade dos operadores diferenciais segundo Caputo. Obviamente, essa observação tem uma influência substancial sobre a construção de métodos numéricos para tais equações. Além disso, para a modelagem de fenômenos reais com um sistema de ordem fracionária, podemos interpretar o termo que não se anula como um termo que descreve sistemas com memória.

Observação 2.5.2 Como foi afirmado na observação anterior, a equação (2.5.1) tem grande impacto sobre a base teórica dos métodos numéricos para equações diferenciais fracionárias. O método padrão geralmente funciona corretamente mas, muitas vezes, não faz uso de todo o poder desta equação, pois o mesmo termo entre parênteses no lado direito da equação (2.5.1) não é nulo, ele vai ser muito pequeno em magnitude para determinadas situações, por exemplo, se t_1 e t_2 são suficientemente grandes em comparação com $(t_2 - t_1)$.

2.6 Resultados de Estabilidade para PVI's com Derivadas de Ordem Fracionária do tipo Caputo

Primeiramente vamos olhar para os resultados de estabilidade sob as hipóteses de que $\theta \in]0, 1]$, e $u : [0, \infty[\rightarrow \mathbb{R}^n$, uma função contínua qualquer, tal que $f(t, u(t))$ esteja bem definida em um subconjunto adequado de \mathbb{R}^{n+1} .

Quando falamos sobre estabilidade estamos interessados no comportamento de soluções de (2.3.1) para $t \rightarrow \infty$. Portanto, consideramos apenas problemas cujas soluções do PVI (2.3.1) existem em $[0, \infty)$.

Para isso, temos a seguinte hipótese, seja f contínua em relação a t e Lipschitz contínua com relação à segunda variável, com condições iniciais $u(0) = u_0$, então f apresenta uma única solução no intervalo $[0, b)$ com algum $b \leq \infty$ se $\|u_0\| \leq W$, com algum $0 < W \leq \infty$. Teremos então que $b = h$, do Teorema 2.3.1.

Agora assumiremos que $f(t, 0) = 0$, para todo $t \geq 0$, o que implica que a função $u(t) = 0$, tem que ser solução do PVI (2.3.1). Dessas hipóteses podemos formular alguns conceitos:

Definição 2.6.1 A solução $u(t) = 0$ da equação diferencial (2.3.1), sujeito aos pressupostos mencionados acima, é:

- I) chamada de Estável se, para algum $\varepsilon > 0$ existe algum $\Delta > 0$ de modo que a solução do problema (2.3.1) com as seguintes condições iniciais $u(0) = u_0$ satisfaz $\|u(t)\| < \varepsilon$ para todo $t \geq 0$ sempre que $\|u_0\| < \delta$.
- II) chamada de Assintoticamente Estável se ela é Estável e existe algum $\kappa > 0$ de modo que $\lim_{t \rightarrow \infty} \|u(t)\| = 0$ sempre que $\|u_0\| < \kappa$.

A essência da noção de estabilidade é a extensão da ideia de dependência contínua, a solução de uma equação diferencial fracionária não muda muito sobre um intervalo finito se perturbarmos os valores iniciais por uma pequena magnitude.

Para intervalos não limitados a solução trivial é estável se uma pequena alteração no valor inicial conduzir a uma pequena mudança na solução ao longo do sistema. Obviamente, isso é muito mais forte do que a dependência. A estabilidade assintótica é ainda mais forte, pois exige a solução do problema perturbado não só para permanecer perto da solução original, mas convirja para o ponto anterior.

Aqui somente discutimos propriedades de estabilidade de uma equação diferencial fracionária que satisfaça a condição de $f(t, 0) = 0$, para todo $t \geq 0$. Antes que possamos discutir o principal teorema sobre estabilidade, precisamos discutir a chamada função de Mittag-Leffler e suas propriedades básicas. Essa função é de fundamental importância em nosso estudo.

Definição 2.6.2 *Seja $\theta > 0$, a função E_θ definido como*

$$E_\theta(z) := \sum_{j=0}^{\infty} \frac{z^j}{\Gamma(j\theta + 1)}$$

sempre que essa série converge é chamada função de Mittag-Leffler com ordem θ .

Podemos perceber usando essa definição que:

$$E_1(z) := \sum_{j=0}^{\infty} \frac{z^j}{\Gamma(j + 1)} = \sum_{j=0}^{\infty} \frac{z^j}{\Gamma(j!)} = e^z$$

ou seja, quando $\theta = 1$ é a conhecida função exponencial.

Agora apresentamos a função de Mittag-Leffler com dois parâmetros:

Definição 2.6.3 *Seja $\theta_1, \theta_2 > 0$, a função E_{θ_1, θ_2} é definida*

$$E_{\theta_1, \theta_2}(z) := \sum_{j=0}^{\infty} \frac{z^j}{\Gamma(j\theta_1 + \theta_2)}$$

sempre que essa série converge é chamada função de Mittag-Leffler com dois parâmetros θ_1 e θ_2 .

Teorema 2.6.1 *Sejam $\theta_1, \theta_2 > 0$ e $u \in C$. Então,*

$$E_{\theta_1, \theta_2}(u) = uE_{\theta_1, \theta_1 + \theta_2(\theta)} + \frac{1}{\Gamma(\theta_2)}.$$

Demonstração 2.6.2 *Para maior detalhes consultar ((DIETHELM, 2010), Teorema 4.2 pág. 69).*

Teorema 2.6.3 *Sejam $\theta > 0, \lambda = 0 \in R$ e $u(t) := E_\theta(\lambda t^\theta), t \geq 0$. Então,*

$$D_{*0}^\theta u(t) = \lambda u(t).$$

Demonstração 2.6.4 Se for considerado $\lambda = 0$, note que $u(t) = E_\theta(0) = 1$. Portanto $D_{*0}^\theta u(t) = 0 = \lambda u(t)$ conforme o necessário. Por outro lado $pk(u) := uk$:

$$\begin{aligned}
D_{*0}^\theta u(t) &= D_{*0}^\theta \left[\sum_{j=0}^{\infty} \frac{(\lambda p_\theta)^j}{\Gamma(1+j\theta)} \right] (t) \\
&= J_0^{\eta-\theta} D^\eta \left[\sum_{j=0}^{\infty} \frac{\lambda^j p_{\theta j}}{\Gamma(1+j\theta)} \right] (t) = J_0^{\eta-\theta} \left[\sum_{j=0}^{\infty} \frac{\lambda^j D^\eta p_{\theta j}}{\Gamma(1+j\theta)} \right] (t) \\
&= J_0^{\eta-\theta} \left[\sum_{j=1}^{\infty} \frac{\lambda^j D^\eta p_{\theta j}}{\Gamma(1+j\theta)} \right] (t) = J_0^{\eta-\theta} \left[\sum_{j=1}^{\infty} \frac{\lambda^j p_{\theta j-\theta}}{\Gamma(1+j\theta-\eta)} \right] (t) \\
&= \sum_{j=1}^{\infty} \frac{\lambda^j J_0^{\eta-\theta} p_{\theta j-\eta}}{\Gamma(1+j\theta-\eta)} (t) = \sum_{j=1}^{\infty} \frac{\lambda^j p_{\theta j-\theta}}{\Gamma(1+j\theta-\theta)} (t) \\
&= \sum_{j=1}^{\infty} \frac{\lambda^j t^{\theta j-\theta}}{\Gamma(1+j\theta-\theta)} = \sum_{j=1}^{\infty} \frac{\lambda^j t^{\theta j}}{\Gamma(1+j\theta)} \\
&= \lambda \sum_{j=0}^{\infty} \frac{(\lambda t^\theta)^j}{\Gamma(1+j\theta)} = \lambda u(t).
\end{aligned}$$

É interessante para o estudo de estabilidade, ter algum conhecimento sobre o comportamento assintótico da função de Mittag-Leffler. Nesse contexto, no próximo resultado faremos o estudo do comportamento dessa função.

Teorema 2.6.5 Seja $\theta > 0$, a função de Mittag-Leffler E_θ comporta-se da seguinte maneira:

- I) $E_\theta(re^{i\phi}) \rightarrow 0$ para $r \rightarrow \infty$ se $|\phi| > \frac{\theta\pi}{2}$,
- II) $E_\theta(re^{i\phi})$ permanece delimitada para $r \rightarrow \infty$ se $|\phi| = \frac{\theta\pi}{2}$,
- III) $|E_\theta(re^{i\phi})| \rightarrow \infty$ para $r \rightarrow \infty$ se $|\phi| < \frac{\theta\pi}{2}$.

Demonstração 2.6.6 Obviamente, no caso clássico $\theta = 1$ isso se reduz ao fato bem conhecido de que, como $|z| \rightarrow \infty$, e^z , vai para 0 se $\arg(z) > \frac{\pi}{2}$, permanece delimitada se $\arg(z) = \frac{\pi}{2}$ ou cresce sem limite se $\arg(z) < \frac{\pi}{2}$.

Agora para o caso não clássico, primeiramente, consideremos o caso de $\theta = \frac{1}{k}$ com algum $k \in \mathbb{N}$. Neste caso, podemos ver que $E_\theta = E_{\frac{1}{k}}$ satisfaz a equação diferencial linear de primeira ordem

$$E'_{\frac{1}{k}}(t) = kt^{k-1}E_{\frac{1}{k}}(t) + k \sum_{p=1}^{k-1} \frac{t^{p-1}}{\Gamma(\frac{p}{k})}$$

Isso pode ser mostrado facilmente usando a representação da série de potência de $E_{\frac{1}{k}}$. Desde que $E_{\frac{1}{k}}$ satisfaça a condição inicial $E_{\frac{1}{k}}(0) = 1$ que corresponde a esta equação diferencial, podemos então encontrar a representação

$$E_{\frac{1}{k}}(t) = e^{t^k} + e^{t^k} \int_0^t k e^{-z^k} \sum_{p=1}^{k-1} \frac{z^{p-1}}{\Gamma(\frac{p}{k})} dz \quad (2.6.1)$$

Para cada um dos k do lado direito da equação (2.6.1), pode-se configurar expressões assintóticas que permitam concluir o resultado desejado.

Agora para $\theta \in \mathbb{Q}^*$, ou seja $\theta = \frac{l}{k}$, então podemos escrever a identidade

$$E_{\frac{l}{k}}(t) = \frac{1}{l} \sum_{p=0}^{l-1} E_{\frac{1}{k}}(t^{\frac{1}{k}} e^{\frac{2p\pi i}{l}})$$

que, usando o resultado para $E_{\frac{1}{k}}$, que já mostramos, encontramos $E_{\frac{l}{k}}$.

Finalmente, para $\theta \in \mathbb{I}$, podemos escolher uma sequência $(\theta_j)_{j=0}^{\infty}$ de números racionais, que convirjam para θ . Para cada um dos E_{θ_j} , podemos tomar os limites apropriados, derivando-os, também encontramos para E_{θ} .

Teorema 2.6.7 *Considere um sistema de equações diferenciais fracionárias n -dimensional*

$$D_*^{\theta}(u(t)) = \Lambda u(t) \quad (2.6.2)$$

onde Λ é uma matriz $n \times n$ constante arbitrária.

- I) A solução $u(t) = 0$ do sistema é assintoticamente estável se, e somente se, todos autovalores λ_j com $(j = 1, 2, \dots, n)$ de Λ satisfaz em $|\arg(\lambda_j)| > \frac{\theta\pi}{2}$.
- II) A solução $u(t) = 0$ do sistema é estável se, e somente se, os autovalores satisfizerem $|\arg(\lambda_j)| \geq \frac{\theta\pi}{2}$ e todos os autovalores com $|\arg(\lambda_j)| = \frac{\theta\pi}{2}$ têm uma multiplicidade geométrica que coincide com a sua multiplicidade algébrica (ou seja, os autovalores com l -duplas raízes do polinômio característico, têm l autovetores linearmente independentes).

Demonstração 2.6.8 *Primeiramente olharemos para as informações sobre a forma precisa de todas as soluções da equação diferencial em consideração.*

Sejam $\lambda_1, \dots, \lambda_j$ os autovalores de Λ e $y^{(1)}, \dots, y^{(j)}$ seus autovetores correspondentes. Então, a solução geral da equação diferencial (2.6.2) tem a forma

$$u(t) = \sum_{l=1}^j c_l y^{(l)} E_{\theta}(\lambda_l t^{\theta}) \quad (2.6.3)$$

com certas constantes $c_l \in \mathbb{C}$. A única solução de (2.6.3) sujeita à condição inicial $u(0) = u_0$ é caracterizada pelo sistema linear

$$u_0 = (u^{(1)}, \dots, u^{(j)})(c_1, \dots, c_j)^T.$$

Para obter c_l da solução do problema do valor inicial é preciso fazer $t = 0$ na solução geral. O fato de o sistema linear ter uma solução única segue por causa da independência linear acima mencionada dos autovetores que formam a matriz de coeficientes deste sistema.

Agora, para cada k – duplo autovalor da matriz Λ , temos k soluções linearmente da equação diferencial linear homogênea (2.6.2) que pode ser representado na forma

$$u_l(t) = \Pi^{(l)}(t), \text{ com } l = 1, 2, \dots, k,$$

onde o $\Pi^{(l)}(t)$ são vetores n -dimensionais cujos componentes das funções $\Pi_j^{(l)}$, $j = 1, 2, \dots, n$, são da forma

$$\Pi_j^{(l)}(t) = \sum_{p=0}^{l-1} C_j^{(l,p)} t^{(p\theta)} D^p E_\theta(\lambda_l t^\theta)$$

A combinação dessas soluções para todos os autovalores leva a n soluções linearmente independentes do sistema (2.6.2), isto é, a base do espaço de todas as soluções deste sistema.

Explicitando as possíveis formas para a solução de (2.6.2), e usando os resultados do Teorema 2.6.5, que analisa o comportamento da função de Mittag-Leffler, o resultado fica provado.

Observação 2.6.1 Esses resultados podem ser utilizados para sistemas de equações diferenciais fracionárias, basta que se trabalhe com a linearização desse modelo em estudo, ou seja, que as considerações acima, sejam feitas sobre a matriz jacobiana do sistema.

3 RESULTADOS TEÓRICOS PARA O MODELO COMPARTIMENTAL SIRC E SUAS VARIAÇÕES

Neste capítulo apresentaremos o modelo compartimental SIRC fracionário, tomando por base o modelo compartimental SIRC de ordem inteira proposto por (CASAGRANDE et al., 2006). Para o modelo fracionário demonstraremos resultados de boa colocação e exibiremos os cálculos para estabilidade, em particular provaremos os resultados para dois casos particulares: o modelo compartimental SIRC de ordem inteira e o modelo compartimental SIRC fracionário quando consideradas ordens diferentes das derivadas em cada uma das linhas do sistema.

Além disso, desenvolveremos os resultados teóricos para o modelo compartimental SIRC fracionário com a inserção da vacinação, sendo essa uma das maiores inovações dessa proposta, tendo em vista que não foi encontrado na literatura essa inovação no modelo compartimental SIRC. Primeiramente, apresentaremos o modelo compartimental SIRC de ordem fracionária:

$$D_*^{\theta_j} u(t) = f(t, u(t)), \quad \text{com } j = 1, \dots, 4. \quad (3.0.1)$$

Onde denotamos,

$$u(t) = \begin{bmatrix} S(t) \\ I(t) \\ R(t) \\ C(t) \end{bmatrix}$$

e

$$f(t, u(t)) = \begin{bmatrix} \mu(N - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma C(t) \\ \beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) \\ (1 - \sigma)\beta C(t)I(t) + \alpha I(t) - (\mu + \delta)R(t) \\ \delta R(t) - \beta C(t)I(t) - (\mu + \gamma)C(t) \end{bmatrix}$$

$$\begin{aligned} D_*^{\theta_1}(S(t)) &= \mu(N - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma C(t) \\ D_*^{\theta_2}(I(t)) &= \beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) \\ D_*^{\theta_3}(R(t)) &= (1 - \sigma)\beta C(t)I(t) + \alpha I(t) - (\mu + \delta)R(t) \\ D_*^{\theta_4}(C(t)) &= \delta R(t) - \beta C(t)I(t) - (\mu + \gamma)C(t), \end{aligned} \quad (3.0.2)$$

No modelo (3.0.2), $S(0) = S$, $I(0) = I$, $R(0) = R$ e $C(0) = C$ são as condições iniciais. Já $N = S_0 + I_0 + R_0 + C_0$, representando o total da população, e $\theta_j \in]0, 1]$ para $j = 1, \dots, 4$ são as ordens da derivada. Em particular, quando $\theta_j = 1$ o modelo é o proposto por (CASAGRANDE et al., 2006).

O Lema a seguir será muito utilizado a partir de agora, pois nele exibiremos a matriz jacobiana do modelo (3.0.2), e a partir desse resultado, conseguimos provar a lipchitz continuidade do (3.0.2).

Lema 3.0.1 *A matriz jacobiana do sistema (3.0.2) é dada por $J(f)$. Além disso, existe uma constante M , independente de S, I, R, C tal que $\|J(f)\| \leq M$.*

Demonstração 3.0.2 *O cálculo de $J(f)$ segue de maneira trivial, calculando as derivadas parciais de f com relação a S, I, R, C .*

$$J(f) = \begin{bmatrix} -\mu - \beta I(t) & -\beta S(t) & 0 & \gamma \\ \beta I(t) & \beta S(t) + \sigma \beta C(t) - (\mu + \alpha) & 0 & \sigma \beta I(t) \\ 0 & (1 - \sigma)\beta C(t) + \alpha & -(\mu + \delta) & (1 - \sigma)\beta I(t) \\ 0 & -\beta C(t) & \delta & -\beta I(t) - (\mu + \gamma) \end{bmatrix}$$

Como cada coordenada de $J(f)$ é formada por funções contínuas, definidas em um compacto $[0, T]$, segue do Teorema de Weierstrass (SOTOMAYOR, 1979) que existe M , independente de S, I, R, C tal que $\|J(f)\| \leq M$.

Os parâmetros do modelo já foram apresentados na seção 1.2, assim como o diagrama compartimental do modelo compartimental SIRC, na figura (1.5).

3.1 Modelo Compartimental SIRC Fracionário

Para o primeiro caso que consideraremos, faremos a demonstração da boa colocação do modelo compartimental SIRC fracionário quando $\theta_1 = \theta_2 = \theta_3 = \theta_4$. Por simplicidade de apresentação, olharemos para (3.0.2) da seguinte forma:

$$\begin{aligned} D_*^\theta(u(t)) &= f(t, u(t)) \\ D_*^\theta(u(t_0)) &= u_0 \end{aligned} \tag{3.1.1}$$

Pelas construções feitas na seção 2.3, se f é Lipschitziana com relação à segunda variável, conforme o Teorema 2.3.9, podemos afirmar que possui uma única solução pelos Teoremas 2.3.1 e 2.3.5, que depende continuamente das condições iniciais, pelo Teorema 2.3.9, dos parâmetros, pelo Teorema 2.3.11 e da ordem da derivada pelo Teorema 2.3.13. Portanto, o que nós queremos provar aqui é que as hipóteses do teorema de existência e unicidade e dependência contínua para o PVI (3.1.1) são satisfeitas:

Primeiramente observamos uma implicação direta do teorema do valor médio expandido, ver no Apêndice (6.0.7),

Observação 3.1.1 *Tomando $a = f(u_2) - f(u_1)$ podemos usar a desigualdade de Cauchy-Schwarz para após dividirmos por $\|f(u_2) - f(u_1)\|$, obtemos que*

$$\|f(u_2) - f(u_1)\| \leq M \|u_2 - u_1\|$$

onde M é a norma de $Df(z)$, ou seja a jacobiana, isto, para algum $z \in L(u_1, u_2)$, como definido no Apêndice (6.0.7). Em particular se A é convexo e as derivadas parciais de f são limitadas em A , então f é Lipschitz, uma vez que, para qualquer $u_2, u_1 \in A$, temos que $L(u_1, u_2) \in A$.

Definição 3.1.1 Definimos um conjunto G^* da seguinte forma:

$$G^* = \{(t, u) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}^4; |u - u_0| \leq r \mid |t - t_0| \leq \varrho; r, \varrho > 0\}$$

Lema 3.1.1 O conjunto definido em 3.1.1, é um subconjunto compacto de \mathbb{R}^4 .

Demonstração 3.1.2 Parte diretamente da definição 3.1.1.

Proposição 3.1.3 A função $f(t, u(t))$, é contínua com relação a $t \in [0, T]$, onde $(t, u(t)) \in G^* \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^4$ e é Lipschitziana contínua em relação a segunda coordenada.

Demonstração 3.1.4 Pela observação (3.1.1) que é resultado do teorema do valor médio expandido e o Lema 3.0.1, agora levando para o nosso problema, tem-se que:

$$\|f(t, u(t)) - f(t, z(t))\| \leq \|J(su(t) + (1-s)z(t))\| \|u(t) - z(t)\| \leq L \|u(t) - z(t)\|$$

onde $L = M$ no Lema 3.0.1. Assim, temos que $f(t, u(t))$ é Lipschitz contínua em relação a segunda coordenada.

Assim, conseguimos enunciar e demonstrar o próximo resultado que garante a boa colocação do (3.1.1).

Teorema 3.1.5 Existe uma única solução $u \in C([0, h], \mathbb{R}^4)$ do PVI (3.1.1), onde h é dado pelo Teorema 2.3.1. Além disso, a solução do PVI (3.1.1) depende continuamente dos dados iniciais, dos parâmetros, bem como, da ordem da derivada θ .

Demonstração 3.1.6 Pela Proposição, temos que $f(t, u(t))$ é Lipschitziana com relação a segunda variável. Segue que as hipóteses dos Teoremas 2.3.1, 2.3.5, 2.3.9, 2.3.11 e 2.3.13 são satisfeitas e, portanto, o teorema está provado.

Corolário 3.1.7 A solução $u \in C([0, h], \mathbb{R}^4)$ do PVI (3.1.1), satisfaz a equação integral de Volterra não linear do segundo tipo

$$u(t) = \sum_{k=0}^{\eta-1} \frac{t^k}{k!} u_0 + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} f(s, u(s)) ds. \quad (3.1.2)$$

onde, $\eta = [\theta]$.

Demonstração 3.1.8 De fato, como as hipóteses do Teorema 2.3.1 são satisfeitas, então também são satisfeitas as hipóteses do Lema 2.3.3.

Corolário 3.1.9 Em particular, quando $\theta_1 = \theta_2 = \theta_3 = \theta_4 = 1$, o modelo compartimental SIRC, proposto por Casagrande em (CASAGRANDE et al., 2006), é bem posto.

Demonstração 3.1.10 De fato, tendo em vista que os teoremas de existência, unicidade e dependência contínua para Equações Diferenciais Ordinárias de ordem inteira são particularizações dos Teoremas 2.3.1, 2.3.5, 2.3.9, 2.3.11 e 2.3.13, e é garantida a Lipschitz continuidade de $f(t, u(t))$ com relação a segunda variável como mostra o Teorema 3.1.6, é garantida a boa colocação do PVI 3.1.1 de ordem inteira.

3.1.1 Modelo Compartmental SIRC com Múltiplas Ordens

Ao modelarmos problemas biológicos, surgiu outra hipótese importante a ser considerada. Como seria o sistema se pudéssemos usar para cada equação do sistema (3.0.2) uma ordem distinta da derivada. Porém para que se possa considerar essa hipótese, é necessário olhar para boa colocação de um sistema desse tipo.

Usaremos um sistema de equações diferenciais fracionárias (3.0.2) onde, $\theta_1, \theta_2, \theta_3$ e θ_4 podem ou não coincidir. Para colocá-lo de forma mais formal, isso leva a um modelo do tipo

$$\begin{aligned} D_*^{\theta_1}(u_1(t)) &= f_1(t, u_1(t), \dots, u_k(t)) \\ &\vdots \\ D_*^{\theta_j}(u_j(t)) &= f_j(t, u_1(t), \dots, u_k(t)) \\ u_j(0) &= u_{j,0} \quad (j = 1, 2, \dots, k) \end{aligned} \quad (3.1.3)$$

Para atingirmos nossos objetivos, basta assumirmos que $0 < \theta_j \leq 1$ para todos j .

Teorema 3.1.11 *Considere $\theta_j > 0$ para $j = 1, 2, \dots, k$ e considere o problema do valor inicial dado pelo sistema diferencial fracionário multi-ordem, que é equivalente a (3.1.3).*

$$\begin{aligned} D_*^{\theta_j}(u_j(t)) &= f_j(t, u_1(t), \dots, u_k(t)), \quad (j = 1, 2, \dots, k), \\ u_j^l(0) &= u_{j,0}^l \quad (l = 0, 1, \dots, [\theta_j] - 1) \quad (j = 1, 2, \dots, k) \end{aligned} \quad (3.1.4)$$

Suponha que as funções $f_j : [0, T] \times \mathbb{R}^k \rightarrow \mathbb{R}, j = 1, 2, \dots, k$, sejam contínuas e satisfaçam as condições de Lipschitz em relação a todos os seus argumentos, exceto o primeiro. Então, o problema do valor inicial tem uma solução única que é continuamente dependente das condições iniciais, dos parâmetros e da ordem da derivada.

Demonstração 3.1.12 *O problema de valor inicial (3.1.4), é equivalente ao sistema de equações de Volterra*

$$u_j(t) = \sum_{l=0}^{[\theta_j]-1} u_j^l \frac{t^l}{l!} + \frac{1}{\Gamma(\theta_j)} \int_0^t (t-s)^{\theta_j-1} f_j(s, u_1(s), \dots, u_k(s)) ds. \quad (3.1.5)$$

$j = 1, 2, \dots, k$.

Em seguida, definimos $\theta = \min_j \theta_j$ e reescrevemos (3.1.5) na forma

$$u_j(t) = \sum_{l=0}^{[\theta_j]-1} u_j^l \frac{t^l}{l!} + \frac{1}{\Gamma(\theta_j)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} \widehat{f}_j(s, u_1(s), \dots, u_k(s)) ds. \quad (3.1.6)$$

para $j = 1, 2, \dots, k$, onde,

$$\widehat{f}_j(s, u_1, \dots, u_k) := \frac{\Gamma(\theta)}{\Gamma(\theta_j)} (t-s)^{\theta_j-\theta} f_j(s, u_1, \dots, u_k) \quad (3.1.7)$$

Apresentando a notação vetorial $U := (u_1, \dots, u_k)^T$, $\widehat{F} := (\widehat{f}_1, \dots, \widehat{f}_k)^T$ e uma expressão correspondente para os valores iniciais, podemos combinar essas k equações escalares em uma equação vetorial, da forma

$$U(t) = \sum_{l=0}^{\max_j \lceil \theta_j \rceil - 1} U_0^l \frac{t^l}{l!} + \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} \widehat{F}_j(s, U(s)) ds. \quad (3.1.8)$$

Como $f_j : [0, T] \times \mathbb{R}^k \rightarrow \mathbb{R}$, $j = 1, 2, \dots, k$ e o fato de que $\theta_j \geq \theta$ para todos j , concluímos que todas as funções \widehat{f}_j são contínuas e satisfazem as condições de Lipschitz com respeito a u_1, \dots, u_k . Assim, \widehat{F}_j é contínua e satisfaz uma condição de Lipschitz em relação a U .

Agora, como uma argumentação análoga a feita na seção 3.1 a existência e unicidade de uma solução continuamente dependente $U = (u_1, \dots, u_k)^T$.

Observação 3.1.2 A prova da dependência contínua das múltiplas ordens da derivada do problema (3.1.4), é consequência da equação (3.1.8) da demonstração anterior. Basta que considere-se um problema próximo ao PVI (3.1.4) só que com ordem da derivada igual a $\tilde{\theta}_j$, onde $\tilde{\theta}_j > \theta_j$ e $\varepsilon_j := \tilde{\theta}_j - \theta_j$, como no Teorema 2.3.13. Basta que quando fôssemos pegar o $\theta = \min \theta_j$, pegássemos $\theta = \min \{\theta_j, \tilde{\theta}_j\}$. Portanto a dependência contínua das múltiplas ordens da derivada do problema (3.1.4) é garantida.

3.1.2 Resultados de Estabilidade para os Modelo Compartimentais SIRC anteriores

Nesta seção estabeleceremos resultados de estabilidade para a solução dos modelos do tipo SIRC que estudamos até agora, tendo como base as construções teóricas apresentadas na seção 2.6. Ou seja, provaremos resultados de estabilidade para o modelo SIRC de ordem inteira e fracionária apresentado no PVI (3.1.1), bem como para o modelo SIRC com cada equação do sistema em (3.1.3) com ordens diferentes das derivadas. Portanto quando aqui estamos falando que os resultados valem para o modelo (3.1.1), eles também valem para o modelo (3.1.3).

Primeiramente para que o modelo (3.0.2) se encaixe nas hipóteses dos resultados apresentados na seção 2.6, é preciso mostrar que $f(t, 0) = 0$, quando $u(t) = 0$. Para isso temos o seguinte Lema.

Lema 3.1.13 *Seja o modelo (3.0.2) é suficiente que $u(t) = 0$, para que $f(t, 0) = 0$.*

Demonstração 3.1.14 *Temos que, $0 = [S(0), I(0), R(0), C(0)]^T$. Como $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $R(0) = R_0$ e $C(0) = C_0$ e $N = S_0 + I_0 + R_0 + C_0$, fazendo $S_0 = I_0 = R_0 = C_0 = 0$, e $f(t, 0) = [0, 0, 0, 0]^T$.*

Agora encontramos os pontos de equilíbrio do sistema, dado o modelo compartimental SIRC fracionário, (3.0.2). Para encontrar os pontos de equilíbrio fazemos:

$$D_*^{\theta_1}(S(t)) = D_*^{\theta_2}(I(t)) = D_*^{\theta_3}(R(t)) = D_*^{\theta_4}(C(t)) = 0.$$

Assim, temos que:

$$0 = \mu(N - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma C(t) \quad (3.1.9)$$

$$0 = \beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) \quad (3.1.10)$$

$$0 = (1 - \sigma)\beta C(t)I(t) + \alpha I(t) - (\mu + \delta)R(t) \quad (3.1.11)$$

$$0 = \delta R(t) - \beta C(t)I(t) - (\mu + \gamma)C(t) \quad (3.1.12)$$

De (3.1.10):

$$\begin{aligned} \beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) &= 0 \\ I(t) \cdot (\beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)) &= 0 \end{aligned} \quad (3.1.13)$$

Desse resultado, $I(t) = 0$ ou $I(t) \neq 0$. Primeiro encontraremos o ponto de equilíbrio livre de doença, $I(t) = 0$. Assim,

$$\mu N - \mu S(t) + \gamma C(t) = 0, \quad (3.1.14)$$

$$-(\mu + \delta)R(t) = 0, \quad (3.1.15)$$

$$\delta R(t) - (\mu + \gamma)C(t) = 0. \quad (3.1.16)$$

De (3.1.15):

$$-(\mu + \delta)R(t) = 0 \Rightarrow R(t) = 0. \quad (3.1.17)$$

De (3.1.17) em (3.1.16):

$$\delta R(t) - (\mu + \gamma)C(t) = 0 \Rightarrow C(t) = 0. \quad (3.1.18)$$

De (3.1.18) em (3.1.14):

$$\mu N - \mu S(t) + \gamma C(t) = 0 \Rightarrow \mu S(t) = \mu N \Rightarrow S(t) = N. \quad (3.1.19)$$

Portanto, o ponto de equilíbrio livre da doença é $P_1 = [N, 0, 0, 0]$. Aplicando P_1 na jacobiana do modelo SIRC fracionário:

$$J(P_1) = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta N & 0 & \gamma \\ 0 & \beta N - (\mu + \alpha) & 0 & 0 \\ 0 & \alpha & -(\mu + \delta) & 0 \\ 0 & 0 & -\delta & -(\mu + \gamma) \end{bmatrix}$$

Estudo dos autovalores do sistema reduzido aplicado no ponto P_1 :

$$0 = \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta N & 0 & \gamma \\ 0 & \beta N - (\mu + \alpha) - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \alpha & -(\mu + \delta) - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & -\delta & -(\mu + \gamma) - \lambda \end{vmatrix}$$

$$(-\mu - \lambda)((\beta N - (\mu + \alpha) - \lambda)(-(\mu + \delta) - \lambda)(-(\mu + \gamma) - \lambda)) = 0$$

$$\lambda_1 = -\mu, \lambda_2 = -\alpha + \beta N - \mu, \lambda_3 = -\gamma - \mu \text{ e } \lambda_4 = -\delta - \mu.$$

Podemos então encontrar a taxa de reprodutividade basal, R_0 , sabendo que P_1 é um ponto livre de doença, logo se P_1 é assintoticamente estável, assim todos os autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4 \in \mathbb{R}^-$.

Disso:

$$\begin{aligned} -\alpha + \beta N - \mu < 0 &\Rightarrow \\ \frac{\beta N}{\mu + \alpha} < \frac{\mu + \alpha}{\mu + \alpha} &\Rightarrow \frac{\beta N}{\mu + \alpha} < 1 \Rightarrow \\ R_0 = \frac{\beta N}{\mu + \alpha} &< 1. \end{aligned} \tag{3.1.20}$$

Agora encontraremos o ponto de equilíbrio com doença, $I(t) \neq 0$.

$$P_1 = [S^*, I^*, R^*, C^*].$$

Como $I(t) \neq 0$ de (3.1.10) temos:

$$\beta S^* I^* + \sigma \beta C^* - (\mu + \alpha) = 0.$$

Disso concluímos que:

$$S^* = \frac{\mu + \alpha}{\beta} - \sigma C^*. \tag{3.1.21}$$

De (3.1.11):

$$\begin{aligned} (1 - \sigma)\beta C^* I^* + \alpha I^* - (\mu + \delta)R^* &= 0, \\ R^* &= \frac{(1 - \sigma)\beta C^* I^*}{(\mu + \delta)} + \frac{\alpha I^*}{(\mu + \delta)}. \end{aligned} \tag{3.1.22}$$

Substituindo (3.1.22) em (3.1.12):

$$\begin{aligned} \delta \left[\frac{(1 - \sigma)\beta C^* I^*}{(\mu + \delta)} + \frac{\alpha I^*}{(\mu + \delta)} \right] - \beta C^* I^* - (\mu + \gamma)C^* &, \\ C^* &= \frac{\delta \alpha I^*}{\beta I^* (\mu + \sigma \delta) + (\mu + \gamma)(\mu + \delta)}. \end{aligned} \tag{3.1.23}$$

Substituindo (3.1.23) em (3.1.22):

$$R^* = \frac{\alpha I^* (\beta I^* + \mu + \gamma)}{(\mu + \sigma \delta) \beta I^* + (\mu + \gamma)(\mu + \delta)}. \tag{3.1.24}$$

De (3.1.23) em (3.1.21):

$$S^* = \frac{\mu + \alpha}{\beta} - \sigma \left(\frac{\delta \alpha I^*}{\beta I^*(\mu + \sigma \delta) + (\mu + \gamma)(\mu + \delta)} \right). \quad (3.1.25)$$

Para encontrar uma expressão para I^* , substituiremos (3.1.25) e (3.1.23) em (3.1.9):

$$\begin{aligned} \mu N - \mu \left[\frac{\mu + \alpha}{\beta} - \sigma \left(\frac{\delta \alpha I^*}{\beta I^*(\mu + \sigma \delta) + (\mu + \gamma)(\mu + \delta)} \right) \right] - \\ - \beta I^* \left[\frac{\mu + \alpha}{\beta} - \sigma \left(\frac{\delta \alpha I^*}{\beta I^*(\mu + \sigma \delta) + (\mu + \gamma)(\mu + \delta)} \right) \right] + \\ + \gamma \frac{\delta \alpha I^*}{\beta I^*(\mu + \sigma \delta) + (\mu + \gamma)(\mu + \delta)} = 0. \end{aligned} \quad (3.1.26)$$

Arrumando a equação ficamos com:

$$\begin{aligned} \beta^2 \mu [\mu + \sigma \delta + \alpha] I^{*2} + \\ + \beta \mu [-\beta \mu N + \gamma [\mu + \delta + \alpha] + \delta \sigma (-\beta N + \mu) + (2\mu + \delta)(\mu + \alpha)] I^* + \\ + \mu (\mu + \gamma)(\mu + \delta)(\mu + \alpha) \left[1 - \frac{N\beta}{\mu + \alpha} \right] = 0. \end{aligned} \quad (3.1.27)$$

Assim, I^* , é a raiz positiva do polinômio (3.1.27).

Aplicando P_2 na jacobiana do modelo SIRC fracionário:

$$J(P_2) = \begin{bmatrix} -\mu - \beta I^* & -\beta S^* & 0 & \gamma \\ \beta I^* & \beta S^* + \sigma \beta C^* - (\mu + \alpha) & 0 & \sigma \beta I^* \\ 0 & (1 - \sigma)\beta C^* + \alpha & -(\mu + \delta) & (1 - \sigma)\beta I^* \\ 0 & -\beta C^* & \delta & -\beta I^* - (\mu + \gamma) \end{bmatrix}.$$

Estudo dos autovalores do sistema reduzido aplicado no ponto P_2 :

$$0 = \begin{vmatrix} -\mu - \beta I^* - \lambda & -\beta S^* & 0 & \gamma \\ \beta I^* & \beta S^* + \sigma \beta C^* - (\mu + \alpha) - \lambda & 0 & \sigma \beta I^* \\ 0 & (1 - \sigma)\beta C^* + \alpha & -(\mu + \delta) - \lambda & (1 - \sigma)\beta I^* \\ 0 & -\beta C^* & \delta & -\beta I^* - (\mu + \gamma) - \lambda \end{vmatrix}$$

$$\begin{aligned} (-(\mu + \delta) - \lambda)(-\mu - \beta I^* - \lambda)(\beta S^* + \sigma \beta C^* - (\mu + \alpha) - \lambda)(-\beta I^* - (\mu + \gamma) - \lambda) + \\ + \delta(-\mu - \beta I^* - \lambda)(\beta S^* + \sigma \beta C^* - (\mu + \alpha) - \lambda)((1 - \sigma)\beta * I^*) = 0. \end{aligned} \quad (3.1.28)$$

Abrindo as contas e substituindo S^* , I^* , R^* e C^* , na equação anterior (3.1.28):

$$\begin{aligned} 0 = \\ (\beta \delta \gamma I^* + 2\beta^2 \delta I^{*2} + \delta \gamma \mu + 3\beta \delta I^* \mu + \beta \gamma \mu I^* + \beta^2 I^{*2} \mu + \delta \mu^2 + \gamma \mu^2 + 2\beta I^* \mu^2 + \mu^3 - \beta^2 \delta I^{*2} \sigma - \beta \delta I^* \mu \sigma) \lambda + \\ (\delta \gamma + 3\beta \delta I^* + \beta \gamma I^* + \beta^2 I^{*2} + 2\delta \mu + 2\gamma \mu + 4\beta I^* \mu + 3\mu^2 - \beta \delta I^* \sigma) \lambda^2 + (\delta + \gamma + 2\beta I^* + 3\mu) \lambda^3 + \lambda^4 \end{aligned}$$

Encontramos as seguintes raízes:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= 0, \\ \lambda_2 &= \frac{-\delta - \gamma - \beta I^* - 2\mu - \sqrt{\delta^2 - 2\delta\gamma + \gamma^2 - 6\beta\delta I^* + 2\beta\gamma I^* + \beta^2 I^{*2} + 4\beta\delta\sigma I^*}}{2}, \\ \lambda_3 &= \frac{-\delta - \gamma - \beta I^* - 2\mu + \sqrt{\delta^2 - 2\delta\gamma + \gamma^2 - 6\beta\delta I^* + 2\beta\gamma I^* + \beta^2 I^{*2} + 4\beta\delta\sigma I^*}}{2}, \\ \lambda_4 &= -\beta I^* - \mu.\end{aligned}$$

As considerações teóricas são as da seção 2.6. O sistema é assintoticamente estável se, e somente se, todos autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ e λ_4 satisfazem $|\arg(\lambda)| > \theta\frac{\pi}{2}$.

Uma outra maneira de analisar a estabilidade desse modelo, é através dos coeficientes do polinômio característico, da forma que foi feito em (EL-SHAHED; ALSAEDI, 2011; RIHAN et al., 2014).

$$0 = \beta\delta\gamma I^* + 2\beta^2\delta I^{*2} + \delta\gamma\mu + 3\beta\delta I^*\mu + \beta\gamma\mu I^* + \beta^2 I^{*2}\mu + \delta\mu^2 + \gamma\mu^2 + 2\beta I^*\mu^2 + \mu^3 - \beta^2\delta I^{*2}\sigma - \beta\delta I^*\mu\sigma + (\delta\gamma + 3\beta\delta I^* + \beta\gamma I^* + \beta^2 I^{*2} + 2\delta\mu + 2\gamma\mu + 4\beta I^*\mu + 3\mu^2 - \beta\delta I^*\sigma)\lambda + (\delta + \gamma + 2\beta I^* + 3\mu)\lambda^2 + \lambda^3$$

Fazendo,

$$\begin{aligned}a_0 &= 1 \\ a_1 &= \delta + \gamma + 2\beta I^* + 3\mu \\ a_2 &= \delta\gamma + 3\beta\delta I^* + \beta\gamma I^* + \beta^2 I^{*2} + 2\delta\mu + 2\gamma\mu + 4\beta I^*\mu + 3\mu^2 - \beta\delta I^*\sigma \\ a_3 &= \beta\delta\gamma I^* + 2\beta^2\delta I^{*2} + \delta\gamma\mu + 3\beta\delta I^*\mu + \beta\gamma\mu I^* + \beta^2 I^{*2}\mu + \delta\mu^2 + \gamma\mu^2 \\ &\quad + 2\beta I^*\mu^2 + \mu^3 - \beta^2\delta I^{*2}\sigma - \beta\delta I^*\mu\sigma\end{aligned}\quad (3.1.29)$$

Definição 3.1.2 *O discriminante $D(f)$ de um polinômio $f(x) = a_0x^n + a_1x^{n-1} + a_2x^{n-2} + \dots + a_n$ é definido por $D(f) = (-1)^{n(n-1)/2}R(f, f')$ onde f' é o derivada de f e onde $g(x) = x^n + b_1x^{l-1} + b_2x^l - 2 + \dots + b_l$ e $R(f, g)$ é um determinante $(n+l) \otimes (n+1)$. Usando os resultados de (AHMED; EL-SAYED; EL-SAKA, 2006), se $D(f) > 0 (< 0)$, então há um mesmo número de pares de raízes complexas para a equação $f(x) = 0$. Para $n = 3$ isso implica que $D(f) > 0$ implica que todas as raízes são reais e $D(f) < 0$ implica que existe apenas uma raiz real e uma raiz complexa e seu conjugado complexo. Para $n = 3$ temos $D(P) = 18a_1a_2a_3 + (a_1a_2)^2 - 4a_3a_1^3 - 4a_2^3 - 27a_3^2$.*

Utilizaremos o Critério de Routh-Hurwitz, segundo (AHMED; EL-SAYED; EL-SAKA, 2006), $D(P)$ é o discriminante do polinômio se:

Observação 3.1.3 *(1) $D(P) > 0, a_1 > 0, a_3 > 0, a_1a_2 > a_3$, então P_2 é assintoticamente estável, pois satisfaz $|\arg(\lambda_j)| > \theta\frac{\pi}{2}$.*

(2) $D(P) < 0, a_1 > 0, a_2 > 0, a_1a_2 = a_3$, então P_2 é assintoticamente estável, pois satisfaz $|\arg(\lambda_j)| > \theta\frac{\pi}{2}$ para todo $\theta \in [0, 1)$.

(3) $D(P) < 0, a_1 < 0, a_2 < 0, \theta > \frac{2}{3}$, então P_2 é instável.

3.2 Modelo Compartmental SIRC Fracionário com Vacinação

Nesta seção discutiremos sobre uma inovação que fizemos no modelo compartmental SIRC fracionário (3.0.2), que foi a introdução de um termo de vacinação no modelo.

De maneira geral, as doenças infecciosas podem ser controladas por: vacinação, ou por isolamento dos indivíduos infectados (MATTHEWS et al., 2003).

A implementação de vacinação tem dois efeitos principais. O primeiro efeito é tornar indivíduos imunes a algum patógeno, o segundo, menos evidente, está relacionado com o enfraquecimento do poder de infecção, por isso é que não é necessário imunizar 100% da população para se erradicar uma doença (NEPOMUCENO, 2005).

A vacinação tem função de ajudar o sistema imunológico a estabelecer meios de defesa contra micro-organismos, de forma que, esse sistema possa reagir rápida e eficazmente para prevenir a infecção.

No nosso modelo a inserção da vacinação se dará em um processo de transferir indivíduos suscetíveis, do compartimento S, e torná-los imunes a infecção, colocando-os no compartimento R, conferindo aos indivíduos vacinados uma proteção extra contra a doença. A vacinação tem sido uma grande aliada para prevenir e, até erradicar, doenças (YANG, 2001), por isso explicitamos aqui uma forma de implementá-la em um modelo compartmental.

Antes de apresentarmos o modelo compartmental SIRC com vacinação, é preciso estudar algumas características epidemiológicas.

Traremos uma nova definição, a taxa de reprodução efetiva do parasita denotada por R_e . No equilíbrio, cada infecção produz em média uma segunda infecção, disto, $R_e = 1$.

Se for assumido a mistura homogênea da população dos hospedeiros, quando se considera que em média cada indivíduo de uma população tem as mesmas propriedades epidemiológicas (HETHCOTE, 2000), a taxa de reprodução efetiva do parasita pode ser escrita como o número de infecções secundárias produzidas por um indivíduo infectado multiplicado pela parcela de indivíduos suscetíveis da população. Nesse sentido, a taxa de reprodução efetiva pode ser expressa por:

$$R_e = R_0 S$$

em que S é a parcela de indivíduos suscetíveis da população. Desse modo, no equilíbrio, $R_e = 1$, tem-se a relação:

$$R_0 S = 1$$

Uma vez que a vacinação tenha atingido um valor crítico, os microparasitas serão incapazes de manter $R_0 > 1$. Como na prática é impossível vacinar todos os indivíduos de uma população, essa consequência é muito importante para os programas de erradicação.

Com as considerações acima, pode-se estabelecer um critério para erradicação de uma doença infecciosa. Considere que a proporção ρ da população foi imunizada. No equilíbrio, a população suscetível remanescente é inferior a $S = 1 - \rho$.

A taxa de reprodução efetiva do parasita é então,

$$R_e \leq R_0(1 - \rho).$$

Para que a doença infecciosa não se mantenha, é necessário que $R_e < 1$. Essa consideração leva a proporção crítica da população a ser imunizada:

$$\begin{aligned} R_0(1 - \rho) &\geq 1, \\ \rho &\geq 1 - \frac{1}{R_0}. \end{aligned}$$

Agora que já mostramos como calcularemos a proporção crítica da população a ser imunizada apresentaremos o novo modelo compartimental SIRC Fracionário com vacinação:

$$\begin{aligned} D_*^{\theta_1}(S(t)) &= \mu(N - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma C(t) - \rho S(t) \\ D_*^{\theta_2}(I(t)) &= \beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) \\ D_*^{\theta_3}(R(t)) &= (1 - \sigma)\beta C(t)I(t) + \alpha I(t) - (\mu + \delta)R(t) + \rho S(t) \\ D_*^{\theta_4}(C(t)) &= \delta R(t) - \beta C(t)I(t) - (\mu + \gamma)C(t). \end{aligned} \tag{3.2.1}$$

Lema 3.2.1 *A matriz jacobiana do sistema (3.2.1) é dada por $J_v(f)$. Além disso, existe uma constante M_v , independente de S, I, R, C tal que $\|J_v(f)\| \leq M_v$.*

Demonstração 3.2.2 *O cálculo de $J_v(f)$ segue de maneira trivial, calculando as derivadas parciais de f com relação a S, I, R, C .*

$$J_v(f) = \begin{bmatrix} -\mu - \beta I(t) - \rho & -\beta S(t) & 0 & \gamma \\ \beta I(t) & \beta S(t) + \sigma \beta C(t) - (\mu + \alpha) & 0 & \sigma \beta I(t) \\ \rho & (1 - \sigma)\beta C(t) + \alpha & -(\mu + \delta) & (1 - \sigma)\beta I(t) \\ 0 & -\beta C(t) & \delta & -\beta I(t) - (\mu + \gamma) \end{bmatrix}$$

Como cada coordenada de $J_v(f)$ é formada por funções contínuas, definidas em um compacto $[0, T]$, segue do Teorema de Weierstrass (SOTOMAYOR, 1979) que existe M_v , independente de S, I, R, C tal que $\|J_v(f)\| \leq M_v$.

Proposição 3.2.3 *O lado direito do modelo (3.2.1), é contínuo com relação a $t \in [0, T]$, onde $(t, u(t)) \in G^* \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^4$ e é Lipschitziana contínua em relação a segunda coordenada.*

Demonstração 3.2.4 *Pela observação (3.1.1) que é resultado do teorema do valor médio expandido e o Lema 3.0.1, agora levando para o nosso problema, tem-se que:*

$$\|f(t, u(t)) - f(t, z(t))\| \leq \|J_v(su(t) + (1 - s)z(t))\| \|u(t) - z(t)\| \leq L \|u(t) - z(t)\|$$

onde $L = M_v$ no Lema 3.2.1. Assim, temos que o lado direito do modelo (3.2.1), é Lipschitz contínuo em relação a segunda coordenada.

Teorema 3.2.5 *Existe uma única solução de (3.2.1) $u \in C([0, h], \mathbb{R}^4)$, onde h é dado pelo teorema 2.3.1. Além disso, a solução do PVI (3.2.1) depende continuamente dos dados iniciais, dos parâmetros, bem como, da ordem da derivada θ .*

Demonstração 3.2.6 *Pela Proposição 3.2.3, temos que o lado direito do modelo (3.2.1) é Lipschitziana com relação a segunda variável. Segue que as hipóteses dos Teoremas 2.3.1, 2.3.5, 2.3.9, 2.3.11 e 2.3.13 são satisfeitas e, portanto, o teorema está provado.*

3.2.1 Resultados de Estabilidade para os Modelo Compartimentais SIRC com Vacinação

Como as definições de estável e assintoticamente estável já foram apresentadas na seção 2.6, aqui, nos deteremos a apresentar os pontos de equilíbrio e os cálculos realizados. Primeiramente temos que iniciar essa seção, da mesma forma que a seção 3.1.2, pois temos que mostrar que o modelo (3.2.1) se encaixa nas hipóteses dos resultados apresentados na seção 2.6.

Lema 3.2.7 *Seja o modelo (3.2.1), é suficiente que $u(t) = 0$, para que $f(t, 0) = 0$.*

Demonstração 3.2.8 *Temos que, $0 = [S(0), I(0), R(0), C(0)]^T$. Como $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $R(0) = R_0$ e $C(0) = C_0$ e $N = S_0 + I_0 + R_0 + C_0$, fazendo $S_0 = I_0 = R_0 = C_0 = 0$, e $f(t, 0) = [0, 0, 0, 0]^T$. Portanto, o (3.2.1) se encaixa nas hipóteses dos resultados apresentados na seção 2.6.*

Dado o modelo compartimental SIRC fracionário, (3.2.1), para encontrar os pontos de equilíbrio fazemos:

$$D_*^{\theta_1}(S(t)) = D_*^{\theta_2}(I(t)) = D_*^{\theta_3}(R(t)) = D_*^{\theta_4}(C(t)) = 0.$$

Assim,

$$0 = \mu(N - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma C(t) - \rho S(t) \quad (3.2.2)$$

$$0 = \beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) \quad (3.2.3)$$

$$0 = (1 - \sigma)\beta C(t)I(t) + \alpha I(t) - (\mu + \delta)R(t) + \rho S(t) \quad (3.2.4)$$

$$0 = \delta R(t) - \beta C(t)I(t) - (\mu + \gamma)C(t) \quad (3.2.5)$$

De (3.2.3):

$$\begin{aligned} \beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) &= 0, \\ I(t) \cdot (\beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)) &= 0. \end{aligned} \quad (3.2.6)$$

Desse resultado, $I(t) = 0$ ou $I(t) \neq 0$. Primeiro encontraremos o ponto de equilíbrio livre de doença, $I(t) = 0$. Assim,

$$\mu N - (\mu - \rho)S(t) + \gamma C(t) = 0 \quad (3.2.7)$$

$$-(\mu + \delta)R(t) + \rho S(t) = 0 \quad (3.2.8)$$

$$\delta R(t) - (\mu + \gamma)C(t) = 0 \quad (3.2.9)$$

De (3.2.8):

$$-(\mu + \delta)R(t) + \rho S(t) = 0 \Rightarrow R(t) = \frac{\rho S(t)}{\mu + \delta}. \quad (3.2.10)$$

De (3.2.10) em (3.2.9):

$$\delta R(t) - (\mu + \gamma)C(t) = 0 \Rightarrow C(t) = \frac{\delta R(t)}{\mu + \gamma} \Rightarrow \frac{\delta \rho S(t)}{(\mu + \gamma)(\mu + \delta)}. \quad (3.2.11)$$

De (3.2.11) em (3.2.7):

$$\begin{aligned} \mu N - (\mu - \rho)S(t) + \gamma \frac{\delta \rho S(t)}{(\mu + \gamma)(\mu + \delta)} &= 0, \\ \Rightarrow S_v &= \frac{-\mu N(\mu + \gamma)(\mu + \delta)}{-(\mu + \rho)(\mu + \gamma)(\mu + \delta) + \gamma \delta \rho}. \end{aligned} \quad (3.2.12)$$

De (3.2.12) em (3.2.10) e (3.2.11):

$$R_v = \frac{-\rho \mu N(\mu + \gamma)}{-(\mu + \rho)(\mu + \gamma)(\mu + \delta) + \gamma \delta \rho}. \quad (3.2.13)$$

$$C_v = \frac{-\delta \rho \mu N}{-(\mu + \rho)(\mu + \gamma)(\mu + \delta) + \gamma \delta \rho}. \quad (3.2.14)$$

Portanto, o ponto de Equilíbrio livre da doença é $P_{v0} = [S_v, 0, R_v, C_v]$. Aplicando P_{v0} na jacobiana do modelo SIRC fracionário e estudando os autovalores do sistema reduzido aplicado no ponto:

$$0 = \begin{vmatrix} -\mu - \rho - \lambda & -\beta S_v & 0 & \gamma \\ 0 & \beta S_v + \sigma \beta C_v - (\mu + \alpha) - \lambda & 0 & 0 \\ \rho & (1 - \sigma)\beta C_v + \alpha & -(\mu + \delta) - \lambda & 0 \\ 0 & -\beta C_v & \delta & -(\mu + \gamma) - \lambda \end{vmatrix}$$

$$-(\mu + \rho - \lambda)(\beta S_v + \sigma\beta C_v - (\mu + \alpha) - \lambda)(-(\mu + \gamma) - \lambda) = 0$$

$$\lambda_1 = -\mu - p,$$

$$\lambda_2 = -\gamma - \mu,$$

$$\lambda_3 = -\delta - \mu,$$

$$\lambda_4 = \frac{-\alpha\delta\gamma - \alpha\gamma\mu - \delta\gamma\mu - (\alpha - \delta - \gamma)\mu^2 - \mu^3 + (\beta\delta\gamma + \beta\delta\mu + \beta\gamma\mu + \beta\mu^2)N}{\delta\gamma + \delta\mu + \gamma\mu + \mu^2 + \delta\rho + \gamma\rho + \mu\rho} - \frac{-(\alpha\delta - \alpha\gamma - \alpha\mu - \delta\mu - \gamma\mu - \mu^2 + \beta\gamma N\sigma)\rho}{\delta\gamma + \delta\mu + \gamma\mu + \mu^2 + \delta\rho + \gamma\rho + \mu\rho}.$$

Podemos então encontrar a taxa de reprodutividade basal, R_0 , sabendo que P_{v1} é um ponto livre de doença, logo para que seja assintoticamente estável, assim todos os autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4 \in \mathbb{R}^-$.

Disso:

$$R_{0_v} = \frac{\beta N(\gamma\delta + \delta\mu + \gamma\mu + \mu^2 + \delta\rho\sigma)}{(\mu + \alpha)(\gamma\delta + \delta\mu + \gamma\mu + \mu^2 + \delta\rho + \gamma\rho + \mu\rho)} < 1. \quad (3.2.15)$$

Agora encontraremos o ponto de equilíbrio com doença, $I(t) \neq 0$.

$$P_{v1} = [S_v^*, I_v^*, R_v^*, C_v^*].$$

Como $I(t) \neq 0$ de (3.2.3) temos:

$$\beta S(t)I(t) + \sigma\beta C(t) - (\mu + \alpha) = 0.$$

Disso concluímos que:

$$S_v^* = \frac{\mu + \alpha}{\beta} - \sigma C_v^*. \quad (3.2.16)$$

De (3.2.16) em (3.2.2):

$$C_v^* = \frac{-\beta\mu N + \mu^2 + \mu\beta I_v^* + \mu\rho + \alpha\mu + \alpha\beta I_v^* + \alpha\rho}{\beta\sigma\mu + \beta^2\sigma I_v^* + \beta\sigma\rho + \beta\gamma}. \quad (3.2.17)$$

Substituindo (3.2.17) em (3.2.16) temos que:

$$S_v^* = \frac{\mu + \alpha}{\beta} - \sigma \frac{-\beta\mu N + \mu^2 + \mu\beta I_v^* + \mu\rho + \alpha\mu + \alpha\beta I_v^* + \alpha\rho}{\beta\sigma\mu + \beta^2\sigma I_v^* + \beta\sigma\rho + \beta\gamma}. \quad (3.2.18)$$

Agora, substituindo (3.2.17) em (3.2.5) nos leva a:

$$R_v^* = \frac{(\beta I_v^* + \mu + \gamma) - \beta\mu N + \mu^2 + \mu\beta I_v^* + \mu\rho + \alpha\mu + \alpha\beta I_v^* + \alpha\rho}{\delta} \frac{1}{\beta\sigma\mu + \beta^2\sigma I_v^* + \beta\sigma\rho + \beta\gamma}. \quad (3.2.19)$$

Substituindo (3.2.17), (3.2.18) e (3.2.19) em (3.2.4) encontramos uma expressão para I_v^* :

$$\begin{aligned}
& (\alpha\beta^3\delta - \alpha\beta^3\mu + \beta^3\delta\mu - \beta^3\mu^2 - \beta^3\delta\mu\sigma)I_v^{*2} + (\alpha\beta^2\delta + \alpha\beta^2\delta\gamma - \alpha\beta^2\gamma\mu - \alpha\beta^2\mu^2 + \beta^2\delta\mu^2 - \\
& \beta^2\gamma\mu^2 - 2\beta^2\mu^3 - \beta^3\delta\mu N + \beta^3\mu^3 N + 2\alpha\beta^2\delta\rho - 2\alpha\beta^2\mu\rho + \beta^2\delta\mu\rho - \beta^2\mu^2\rho + \alpha\beta^2\delta\mu\sigma + \beta^3\delta\mu\sigma N - \\
& 2\alpha\beta^2\delta\rho\sigma - 2\beta^2\delta\mu\rho\sigma)]I_v^* - \beta\gamma\mu^3 - \beta\mu^4 + \beta^2\gamma\mu^2 N + \beta\delta\rho + \beta\delta\gamma\rho - 2\mu\alpha\beta\gamma\rho - 2\mu^2\alpha\beta\rho - \\
& \beta\gamma\mu^2\rho - \beta\mu^3\rho - \beta\delta\mu\rho\sigma - \beta\delta\mu^2\rho\sigma + \beta\delta\rho^2\sigma - 2\alpha\beta\delta\rho^2\sigma - \beta\delta\mu\rho^2) = 0.
\end{aligned}$$

Assim, I_v^* , é a raiz positiva do polinômio anterior.

Aplicando P_{v1} na jacobiana do modelo SIRC fracionário com vacina e calculando o determinante, obtemos como autovalores do sistema reduzido aplicado no ponto P_{v1} :

$$0 = \begin{vmatrix} -\mu - \beta I^* - \rho - \lambda & -\beta S^* & 0 & \gamma \\ \beta I^* & \beta S^* + \sigma\beta C^* - (\mu + \alpha) - \lambda & 0 & \sigma\beta I^* \\ \rho & (1 - \sigma)\beta C^* + \alpha & -(\mu + \delta) - \lambda & (1 - \sigma)\beta I^* \\ 0 & -\beta C^* & \delta & -\beta I^* - (\mu + \gamma) - \lambda \end{vmatrix}$$

$$\begin{aligned}
& (-(\mu + \delta) - \lambda)(-\mu - \beta I^* - \rho - \lambda)(\beta S^* + \sigma\beta C^* - (\mu + \alpha) - \lambda)(-\beta I^* - (\mu + \gamma) - \lambda) - \delta(-\mu - \\
& \beta I^* - \rho - \lambda)(\beta S^* + \sigma\beta C^* - (\mu + \alpha) - \lambda)((1 - \sigma)\beta I^*) + \delta\gamma\rho(\beta S^* + \sigma\beta C^* - (\mu + \alpha) - \lambda) = 0.
\end{aligned}$$

Abrindo as contas e substituindo S_v^* , I_v^* , R_v^* e C_v^* , na equação anterior, o polinômio característico, dado por:

$$\begin{aligned}
& \lambda^4 + \lambda^3(\delta + \gamma + 2\beta I_v^* + 3\mu + \rho) + \lambda^2(\delta\gamma + \beta\delta I_v^* + \beta\gamma I_v^* + \beta^2 I_v^{*2} + 2\delta\mu + 2\gamma\mu + 4\beta I_v^*\mu + 3\mu^2 + \delta\rho + \gamma\rho + \beta I_v^*\rho + \\
& 2\mu\rho + \beta\gamma I_v^*\sigma) + \lambda(\beta\delta\gamma I_v^* + \delta\gamma\mu + \beta\delta I_v^*\mu + \beta^2 I_v^{*2}\mu + \delta\mu^2 + \gamma\mu^2 + 2\beta I_v^*\mu^2 + \mu^3 + \delta\mu\rho + \gamma\mu\rho + \beta\delta I_v^*\rho\sigma) = 0
\end{aligned}$$

É possível encontrar as raízes. No entanto, dada a quantidade de parâmetros, apresentar uma expressão simples para elas é mais fácil quando fazemos algumas considerações.

Definindo:

$$x = -\delta - \gamma - 2\beta I_v - 3\mu - \rho,$$

$$y = -\delta^2 + \delta\gamma - \gamma^2 - \beta\delta I_v - \beta\gamma I_v - \beta^2 I_v^2 + \delta\rho + \gamma\rho - \beta\rho I_v - \rho^2 + 3\beta\delta\sigma I_v,$$

$$\begin{aligned}
z = & -2\delta^3 + 3\delta^2\gamma + 3\delta\gamma^2 - 2\gamma^3 - 3\beta\delta^2 I_v - 15\beta\delta\gamma I_v - 3\beta\gamma^2 I_v + 3\beta^2\delta I_v^2 + 3\beta^2\gamma I_v^2 + 2\beta^3 I_v^3 + \\
& 3\delta^2\rho + 15\delta\gamma\rho + 3\gamma^2\rho + 12\beta\delta\rho I_v + 12\beta\gamma\rho I_v + 3\beta^2 I_v^2\rho + 3\delta\rho^2 + 3\gamma\rho^2 - 3\beta I_v\rho^2 - 2\rho^3 + 9\beta\delta^2\sigma I_v + \\
& 9\beta\delta\gamma I_v\sigma - 9\beta^2\delta I_v^2\sigma - 18\beta\delta I_v\rho\sigma, \text{ temos:}
\end{aligned}$$

$$\lambda_1 = 0,$$

$$\lambda_2 = \frac{x}{3} - \frac{2^{\frac{1}{3}}y}{3(z + \sqrt{4(y^3 + z^2)})^{\frac{1}{3}}} + \frac{1}{3 \times 2^{\frac{1}{3}}}(z + \sqrt{4(y^3 + z^2)})^{\frac{1}{3}},$$

$$\lambda_3 = \frac{x}{3} + \frac{(1 + I_v\sqrt{3})y}{3 \times 2^{\frac{2}{3}}(z + \sqrt{4(y^3 + z^2)})^{\frac{1}{3}}} + \frac{1}{6 \times 2^{\frac{1}{3}}}(1 + I_v\sqrt{3})(z + \sqrt{4(y^3 + z^2)})^{\frac{1}{3}},$$

$$\lambda_4 = \frac{x}{3} + \frac{(1 + I_v\sqrt{3})y}{3 \times 2^{\frac{2}{3}}(z + \sqrt{4(y^3 + z^2)})^{\frac{1}{3}}} + \frac{1}{6 \times 2^{\frac{1}{3}}}(1 + I_v\sqrt{3})(z + \sqrt{4(y^3 + z^2)})^{\frac{1}{3}}.$$

(3.2.20)

As considerações teóricas são as mesmas da seção 2.6. O sistema será assintoticamente estável se, e somente se, todos autovalores λ_1 , λ_2 , λ_3 e λ_4 satisfizerem $|\arg(\lambda)| > \theta\frac{\pi}{2}$.

4 RESULTADOS NUMÉRICOS E DISCUSSÕES

Nesta seção apresentaremos os resultados numéricos para o Modelo Compartmental SIRC Fracionário (3.0.2) e para o Modelo Compartmental SIRC Fracionário com Vacinação (3.2.1). Para os dois modelos, os parâmetros utilizados para as simulações são os apresentados na tabela (4.1), retirados de (CASAGRANDE et al., 2006). Esses foram os parâmetros escolhidos, pois da literatura, são os que tem maior evidência científica. Portanto a doença que essa proposta está estudando é a Influenza A.

Tabela 4.1: Parâmetros do modelo SIRC.

Parâmetro	Valor
μ	0,02
α	52,14
δ	0,75
γ	0,35
σ	0,12
β	1,355
N	100

Primeiramente, apresentaremos simulações para o modelo (3.0.2), com as seguintes condições iniciais $S_0 = 80$, $I_0 = 20$, $R_0 = 0$ e $C_0 = 0$. Gostaríamos de deixar claro para o leitor que tais condições iniciais não são advindas de dados reais, e assim, servem somente para ilustrar o comportamento do modelo.

Para todas essas simulações, foram empregadas ideias de programação produzidas por (GARRAPPA, 2015), que se baseiam em adaptações do Método Trapezoidal para Equações Diferenciais Fracionárias implementado no Scilab e as simulações aqui apresentadas terão a mesma ordem da derivada pra cada equação do modelo.

Abaixo apresentaremos as simulações feitas para quatro diferentes ordens das derivadas, a saber, $\theta = 1$; $\theta = 0,9$; $\theta = 0,8$; $\theta = 0,7$. Consideramos que tais derivadas afetam os efeitos da memória imunológica. No entanto, uma aferição efetiva de qual é a ordem da derivada que melhor representa a situação, necessitamos um estudo com dados reais. Por outro lado, nosso objetivo com esse estudo é mostrar os efeitos da memória imunológica imposta no sistema pela introdução das derivadas de ordem fracionária.

No primeiro caso consideramos que o efeito da memória imunológica é zero, ou seja, que a memória imunológica não existe. Para isso, consideraremos que $\theta = 1$. Desta forma, o modelo considerado é o proposto por (CASAGRANDE et al., 2006). Este servirá como o modelo a ser comparado com o modelo utilizando derivadas de ordem fracionária.

O segundo caso que consideraremos, podemos interpretar como um modelo cujo efeito da memória imunológica é fraco, para o qual utilizaremos $\theta = 0,9$. Dado o resultado de dependência contínua da ordem das derivadas (veja Teorema 2.3.13), e a hipótese de que o modelo

compartimental SIRC de ordem inteira não possui memória, a fraqueza da memória imunológica no modelo pode ser medida de acordo com a distância da ordem da derivada fracionária a 1. Veremos como esse fenômeno é traduzido no sistema nos exemplos numéricos a seguir.

Como o terceiro caso assumiremos que o efeito da memória imunológica é moderado. Dada a interpretação acima, neste caso, tomaremos $\theta = 0,8$. Este fenômeno poderá ser observado nas figuras que seguem.

Por fim consideraremos que o efeito da memória imunológica é forte, fazendo $\theta = 0,7$. Mais uma vez veremos este efeito aparente nas figuras que seguem.

Na figura 4.1 é possível observar o comportamento dos indivíduos suscetíveis (S) nos quatro casos descritos acima.

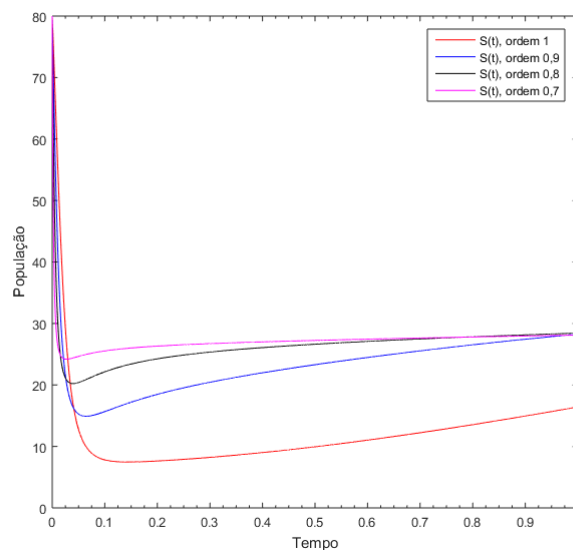


Figura 4.1: Comportamento do compartimento dos suscetíveis perante oscilação de θ .

Por comparação entre o comportamento das curvas da figura 4.1, para os diferentes valores de θ estudados aqui, é possível inferir que para um tempo muito pequeno, t próximo de zero, quanto menor a ordem da derivada mais rápido é o decaimento dos indivíduos suscetíveis, ou seja mais indivíduos estão fluindo para o compartimento dos infectados.

A partir do tempo $t = 0,02$, há uma mudança perceptível nesse panorama, já que a presença da memória imunológica causa um retardo no comportamento do sistema, e assim, quanto menor a ordem da derivada, maior é a dificuldade de infecção dos indivíduos, justificando o efeito esperado em um processo com memória (PIMENOV et al., 2012). Em outras palavras, é possível afirmar que a introdução das derivadas de ordem fracionária de fato incluem efeitos de memória e que, para o caso particular do modelo SIRC, o comportamento do modelo é compatível com um modelo que possua memória epidemiológica.

Na figura 4.2 apresentamos o comportamento dos indivíduos infectados (I), para os diferentes valores de θ que enunciamos anteriormente. Note que, pela inter-relação compartimental do modelo SIRC, o comportamento dos indivíduos infectados está fortemente associado ao com-

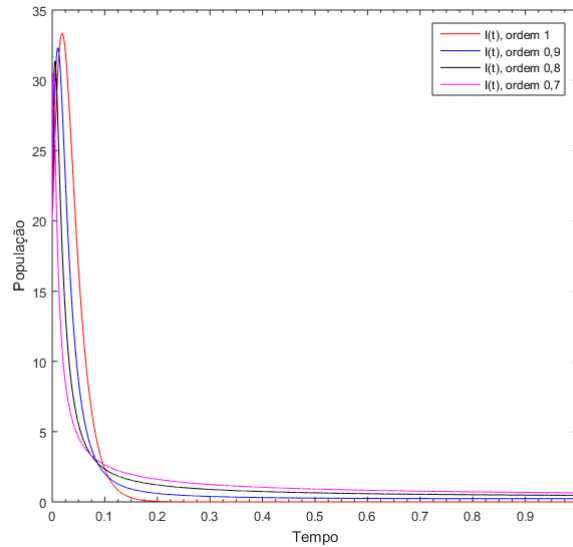


Figura 4.2: Comportamento do compartimento dos infectados perante oscilação de θ .

portamento dos indivíduos suscetíveis. Podemos perceber que a população dos infectados cresce rapidamente até certo ponto e depois tende a diminuir. Quando comparado às simulações com ordens de derivadas diferentes, o que podemos perceber é que, quando $\theta = 1$ o número de infectados tende a ser maior, enquanto, para os demais valores de θ , este efeito indesejável não é tão intenso, fazendo prevalecer mais uma vez o efeito de memória já comentado.

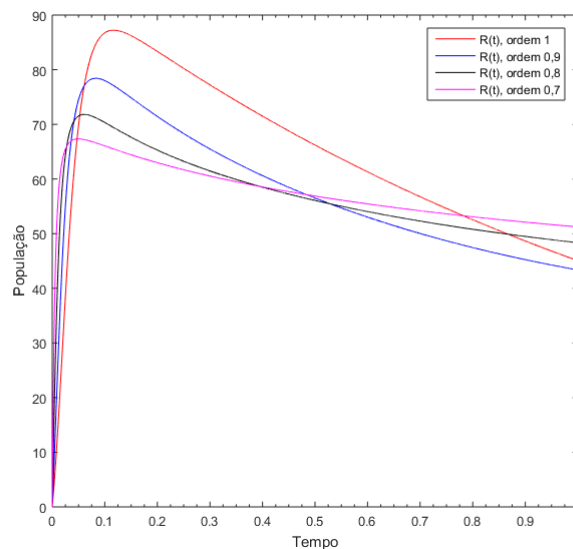


Figura 4.3: Comportamento do compartimento dos recuperados perante oscilação de θ .

Para a população dos recuperados apresentados na figura 4.3, para os diferentes valores de θ , o que podemos perceber é que existe uma resposta ao comportamento dos infectados, pois para $\theta = 1$, onde mais se infecta, mais se recupera. Mas o interessante é perceber que no decorrer da dinâmica, os valores menores de θ , onde a memória imunológica é mais presente, apresentam

uma recuperação, evidenciando a modificação na dinâmica do sistema, quando considerado a memória imunológica.

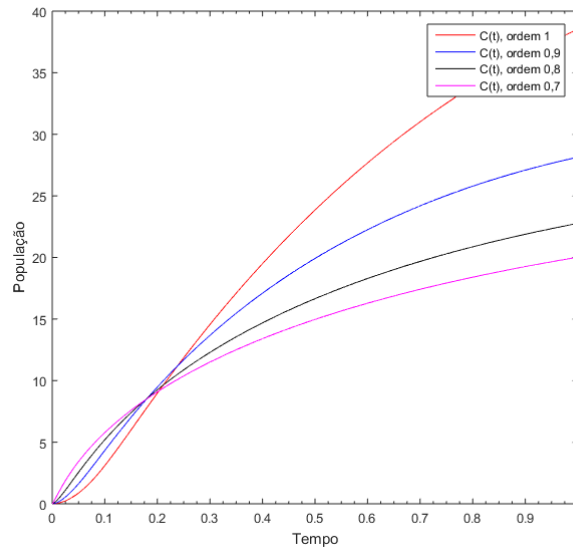


Figura 4.4: Comportamento do compartimento dos imunidade cruzada perante oscilação de θ .

O comportamento dos indivíduos do compartimento imunidade cruzada é muito dependente dos recuperados, como pode ser vista na figura 4.4, já que os indivíduos que migram para o compartimento C saem do compartimento R. Sobre a ordem da derivada, a população com imunidade cruzada que menos cresce é a com $\theta = 0,7$. Tal resultado já era esperado, pois, a memória imunológica tem um efeito mais marcante, mas é visível que nos primeiros instantes de simulação essa é a curva que cresce mais rapidamente. Isso decorre em consequência do fato de que o efeito de memória fica mais visível com o passar do tempo. Vimos aqui, que a população fica também menos suscetível a uma mutação do agente infectante da doença original.

Agora analisaremos o Modelo Compartmental SIRC Fracionário com Vacina (3.2.1). A primeira análise a ser realizada é a comparação do comportamento do modelo (3.2.1) com vacina, quando usamos $\theta = 1$ e $\theta = 0,8$. O comportamento do modelo, no geral, é muito próximo ao modelo sem vacina, quando oscila-se o valor de θ , como nos quatro casos anteriores. O caso com $\theta = 0,8$ foi escolhido, por mostrar um comportamento que consideramos que os efeitos da memória imunológica não são muito fracos, nem muito fortes.

O que vemos nessa comparação 4.5, é o fato de que ao usarmos o $\theta = 1$, a queda nos suscetíveis é muito mais brusca e mais pessoas são infectadas. Os indivíduos infectados caem pra zero muito rapidamente, e população do compartimento imunidade cruzada sobe bastante, evidenciando que as pessoas têm dificuldade de serem reinfectadas diretamente pela mesma doença ou até mesmo por uma mutação do agente infectante da doença original.

Para fazermos uma comparação entre o Modelo Compartmental SIRC Fracionário (3.0.2) o Modelo Compartmental SIRC Fracionário com Vacina (3.2.1), optamos por continuar simulando com a ordem $\theta = 0,8$ e olharmos para cada uma das curvas do sistema, comparando-as.

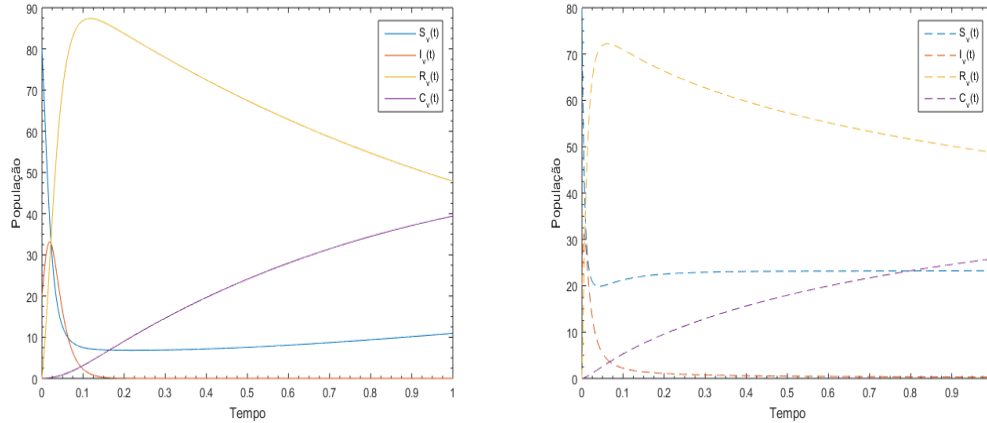


Figura 4.5: Comparação do comportamento do modelo com vacina, com $\theta = 1$ (à esquerda) e $\theta = 0,8$ (à direita) para $\rho = 0,51$.

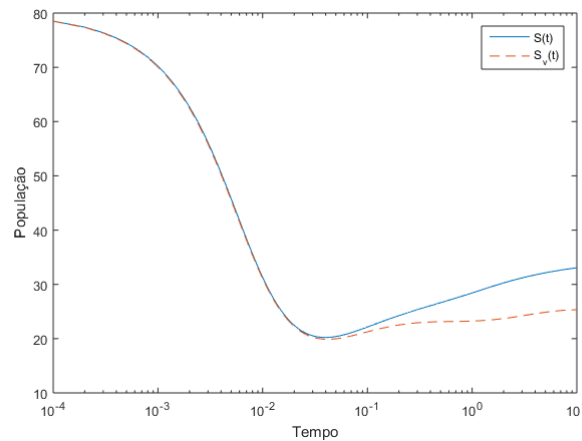


Figura 4.6: Comparação entre modelo com e sem vacina com $\theta = 0,8$ para $\rho = 0,51$.

Na figura 4.6, para evidenciar o que acontece usamos a escala logarítmica na variável tempo, com condições iniciais $S_0 = 80$, $I_0 = 20$, $R_0 = 0$ e $C_0 = 0$ e simulando até 10 unidades de tempo.

É notório que as curvas começam muito parecidas e após um período de tempo a curva pontilhada, que caracteriza o modelo com vacina tem uma diminuição no seu crescimento, esse processo ocorre pelo modo que incluímos a vacinação nessa dinâmica, estamos tornando parte da população suscetível imune, logo os indivíduos suscetíveis estão indo para o compartimento dos recuperados, onde possuem imunidade.

O comportamento dos infectados, ilustrados na figura 4.6, têm na sua simulação as mesmas condições iniciais e neste caso, usamos a escala logarítmica na variável população. Em um primeiro momento tem um crescimento muito grande, e parecido com o que acontece sem vacina, mas o interessante é que após um tempo os infectados decaem, mostrando a ação da vacina no impedimento do contágio.

O comportamento do compartimento dos recuperados, figura 4.8 é muito dependente do que acontece com os suscetíveis e infectados, mas como infectam-se mais indivíduos sem vacinação era esperado que essa curva fosse maior no início da dinâmica, porém esse efeito não é visível,

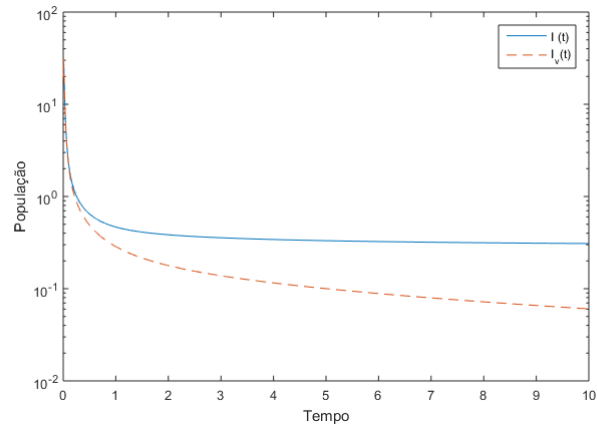


Figura 4.7: Comparação entre modelo com e sem vacina com $\theta = 0,8$ para $\rho = 0,51$.

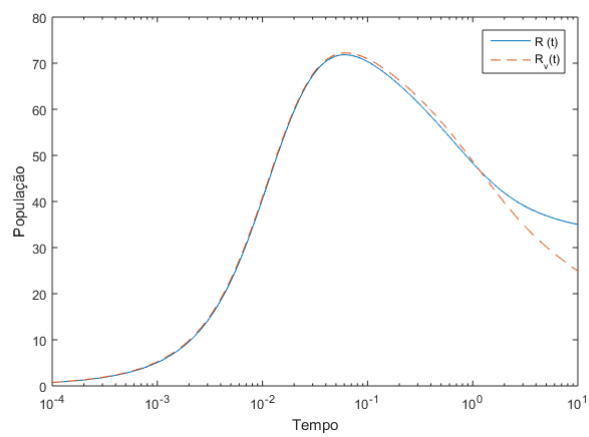


Figura 4.8: Comparação entre modelo com e sem vacina com $\theta = 0,8$ para $\rho = 0,51$.

devido ao modo que implementamos a vacinação, as linhas crescem praticamente iguais. Depois de um tempo, vai recuperar-se menos na dinâmica com vacinação, devido ao fato de infectar-se menos indivíduos.

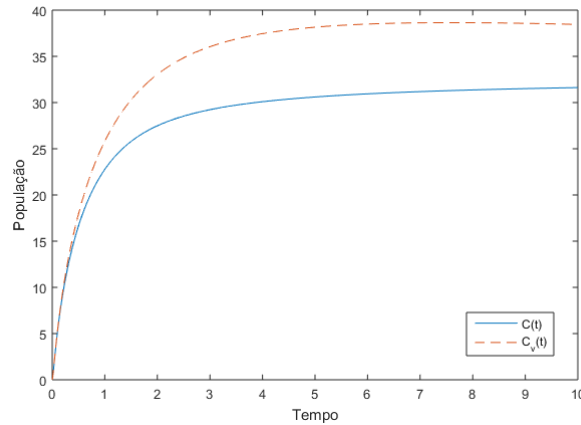


Figura 4.9: Comparação entre modelo com e sem vacina com $\theta = 0,8$ para $\rho = 0,51$.

No compartimento imunidade cruzada, figura 4.9, o que se percebe é um aumento substancial dos indivíduos nesse compartimento na dinâmica com vacinação. Como esse compartimento é interligado com o dos Recuperados, estamos imunizando mais pessoas e há um crescimento populacional neste compartimento, porém apesar de suscetíveis ao contágio de uma nova mutação do antígeno da doença original essa população apresenta um comportamento não crescente, esse comportamento evidencia a ação da vacina e o quanto esta imposição está dificultando o recontágio ou o contágio por uma mutação da doença.

Foram realizados testes numéricos, mostrando que realmente há mudanças no comportamento dos sistemas com relação a ordem fracionária da derivada. Acredita-se que essas mudanças são causadas pelo efeito que a consideração da memória epidemiológica tem no sistema.

5 REFLEXÕES FINAIS E TRABALHOS FUTUROS

Neste trabalho procuramos mostrar que o uso da teoria do cálculo fracionário pode ser considerado como uma alternativa interessante para modelar a memória imunológica. Em particular, esta metodologia pode ser explorada para um melhoramento de vários modelos que consideram mecanismos biológicos.

É notório que cálculo de ordem arbitrária tem se mostrado como uma importante ferramenta para descrever diversos fenômenos (RIHAN et al., 2014), principalmente os que dependem do tempo, tendo em vista a sua potencialidade de captar os efeitos de memória (CAMARGO; OLIVEIRA, 2015). Em particular, para o modelo compartimental SIRC fracionário e suas variações, podemos concluir que os efeitos que a mudança da ordem da derivada causa, são compatíveis com os de um processo de memória, mostrando assim que as derivadas de ordem fracionárias são mais uma maneira de modelar tais efeitos, quando desejados.

Apresentamos uma construção teórica a respeito do Cálculo Fracionário, manifestando a motivação para o uso da definição de Caputo. Mostramos a boa colocação do modelo SIRC com derivadas de ordem fracionária e suas variações e estudamos a estabilidade desses sistemas e seus pontos de equilíbrio, explicitando a taxa básica de reprodução (R_0).

O tipo de vacinação proposto nesse trabalho pode não ser o ideal, para podermos analisar sua qualidade precisaríamos de dados reais e com condições ideais, mas o que afirmamos é que existem muitas outras maneiras de colocar vacinação em um modelo compartimental (YANG, 2001). Porém, esta é uma primeira proposta válida de vacinação para este modelo e fica evidente a sua importância, assim como a sua complexidade. Portanto, futuramente, gostaríamos de estudar a implementação da vacinação de uma forma mais complexa e por conseguinte, mais próxima da realidade.

Como trabalhos futuros pretendemos utilizar dados reais para comprovar a eficácia do modelo, bem como calibrar os parâmetros do modelo com base no método proposto. Para isso, em um futuro breve, pretendemos utilizar a teoria dos chamados Problemas Inversos aplicados ao modelo SIRC de forma a obter um método estável para a calibração dos parâmetros nos modelos, bem como para a ordem das derivadas, a partir de dados reais. Acreditamos que estes procedimentos resultarão em modelos preditivos que descrevem de maneira mais fidedigna a dinâmica de algumas doenças infecciosas.

Gostaríamos também de desenvolver simulações que considerem sistemas com múltiplas ordens de derivada, as quais temos como hipótese, não diferirem muito em implementação das já feitas nesse trabalho.

Enfim, acreditamos que este trabalho contribui para uma melhor construção teórica da utilização do Cálculo Fracionário para este tipo de sistema, assim como tenha implementado uma primeira proposta de vacinação em modelos do tipo SIRC e também tenha trazido simulações que esperamos que brevemente sejam calibradas com dados reais e contribuam na tomada de decisão para o controle e entendimento de epidemias.

Referências Bibliográficas

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. Elsevier Brasil, 2015.
- AHMED, E.; EL-SAYED, A.; EL-SAKA, H. A. On some Routh-Hurwitz conditions for fractional order differential equations and their applications in Lorenz, Rössler, Chua and Chen systems. **Physics Letters A**, v.358, n.1, p.1–4, 2006.
- ALMEIDA, A. C. L. **Modelos Matemáticos de Propagação de Epidemias Baseados em Redes Sociais e Detecção de Clusters de Doenças**. 2011. Tese — Universidade Federal de Minas Gerais.
- ALVARENGA, L. R. **Modelagem de Epidemias através de modelos baseados em indivíduos**. 2008. Tese — Universidade Federal de Minas Gerais.
- ANDERSON, R.; MAY, R. Vaccination against rubella and measles: quantitative investigations of different policies. **Epidemiology & Infection**, v.90, n.2, p.259–325, 1983.
- ANTIA, R.; GANUSOV, V. V.; AHMED, R. The role of models in understanding CD8+ T-cell memory. **Nature Reviews Immunology**, v.5, n.2, p.101–111, 2005.
- BARRETO, M. L. et al. **Epidemiologia, serviços e tecnologias em saúde**. SciELO Editora FIOCRUZ, 1998.
- BARROS, A. Modelos Matemáticos de equações diferenciais ordinárias aplicados à epidemiologia. **Revista de Ciências Exatas e Tecnologia**, v.2, n.2, p.62–67, 2007.
- BERNOULLI, D. Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l’inoculation pour la prévenir. **Histoire de l’Acad., Roy. Sci.(Paris) avec Mem**, p.1–45, 1760.
- BÖHM, A. W. et al. Tendência da incidência de dengue no Brasil, 2002–2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.25, p.725–733, 2016.
- CABRAL, C. M. et al. Descrição clínico-epidemiológica dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.26, p.245–254, 2017.
- CAMARGO, R. **Cálculo Fracionário e Aplicações**. 2009. Tese — Universidade Estadual de Campinas.
- CAMARGO, R.; OLIVEIRA, E. de. **Cálculo fracionário**, Editora Livraria da Física. 2015.
- CASAGRANDE, R. et al. The SIRC model and influenza A. **Mathematical biosciences**, v.200, n.2, p.152–169, 2006.

- CASTRO JÚNIOR, A. A. de. Curso de equações diferenciais ordinárias. **Instituto Nacional de Matemática Pura e Aplicada (IMPA)**, 2009.
- CRUVINEL, W. d. M. et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2010.
- DEBNATH, L.; BHATTA, D. **Integral transforms and their applications**. CRC press, 2014.
- DEWITTE, S. N.; WOOD, J. W. Selectivity of Black Death mortality with respect to preexisting health. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.105, n.5, p.1436–1441, 2008.
- DIETHELM, K. **The analysis of fractional differential equations: An application-oriented exposition using differential operators of Caputo type**. Springer, 2010.
- EL-SHAHED, M.; ALSAEDI, A. The fractional SIRC model and influenza A. **Mathematical Problems in Engineering**, v.2011, 2011.
- GARRAPPA, R. Trapezoidal methods for fractional differential equations: Theoretical and computational aspects. **Mathematics and Computers in Simulation**, v.110, p.96–112, 2015.
- GUIDORIZZI, H. L. **Um curso de cálculo, vol. 1** . Grupo Gen-LTC, 2012.
- HAMER, W. H. **The Milroy lectures on epidemic disease in England: the evidence of variability and of persistency of type**. Bedford Press, 1906.
- HETHCOTE, H. W. The mathematics of infectious diseases. **SIAM review**, v.42, n.4, p.599–653, 2000.
- HINDERER, K.; RIEDER, U.; STIRGLITZ, M. **Dynamic Optimization: Deterministic and Stochastic Models**. Springer, 2017.
- IACOVIELLO, D.; STASIO, N. Optimal control for SIRC epidemic outbreak. **Computer methods and programs in biomedicine**, v.110, n.3, p.333–342, 2013.
- KERMACK, W.; MCKENDRICK, A. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. **Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing papers of a Mathematical and Physical Character**, v.115, n.772, p.700–721, 1927.
- KHADER, M.; BABATIN, M. M. Legendre spectral collocation method for solving fractional SIRC model and in fluenza A. **Journal of Computational Analysis & Applications**, v.17, n.2, 2014.

- LAST, J. M.; ABRAMSON, J. H.; FREIDMAN, G. D. **A dictionary of epidemiology**. Oxford University Press New York, 2001. v.4.
- LUIZ, M. H. R. **Modelos Matemáticos em Epidemiologia**. 2012. Dissertação — Universidade Estadual Paulista.
- MALTA, J. M. A. S. et al. Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.26, n.1, p.9–18, 2017.
- MATTHEWS, L. et al. Neighbourhood control policies and the spread of infectious diseases. **Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences**, v.270, n.1525, p.1659–1666, 2003.
- MEDZHITOV, R.; JANEWAY, C. A. Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition. **Cell**, v.91, n.3, p.295–298, 1997.
- MESQUITA JÚNIOR, D. et al. Sistema imunitário-parte II: fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2010.
- MOTA, J. C. et al. Estimativa de taxa de mortalidade e taxa de incidência de sequelas cardíacas e digestivas por doença de Chagas no Brasil, 2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.23, p.711–720, 2014.
- NEPOMUCENO, E. G. Dinâmica, Modelagem e controle de epidemias. **UFMG. Tese de Doutorado.**, v.534, 2005.
- PAES, N. A.; SILVA, L. A. A. Doenças infecciosas e parasitárias no Brasil: uma década de transição. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.6, n.2, p.99–109, 1999.
- PAULA JÚNIOR, F. J. de et al. Laboratory Environment Management System-GAL: assessment of a tool for sentinel surveillance of influenza-like illness, Brazil, 2011–2012. **EPIDEMIOLOGIA E SERVICOS DE SAUDE**, v.26, n.2, p.339–348, 2017.
- PIMENOV, A. et al. Memory effects in population dynamics: spread of infectious disease as a case study. **Mathematical Modelling of Natural Phenomena**, v.7, n.3, p.204–226, 2012.
- POLI, G.; YANG, H. Modelo matemático aplicado para imunologia de HIV. **Trends in Applied and Computational Mathematics**, v.7, n.2, p.327–335, 2006.
- REZENDE, J. M. de. Epidemia, endemia, pandemia, epidemiologia. **Revista de Patologia Tropical**, v.27, n.1, 1998.
- RHODES, C.; JENSEN, H.; ANDERSON, R. On the critical behaviour of simple epidemics. **Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences**, v.264, n.1388, p.1639–1646, 1997.

- RICHARD, H. **Fractional calculus: an introduction for physicists**. World Scientific, 2014.
- RIHAN, F. A. et al. On fractional SIRC model with salmonella bacterial infection. In: **ABSTRACT AND APPLIED ANALYSIS**, 2014. **Anais...** 2014. v.2014.
- ROSENBERG, C. E. **The cholera years: The United States in 1832, 1849, and 1866**. University of Chicago Press, 2009.
- ROSS, B. The development of fractional calculus 1695–1900. **Historia Mathematica**, v.4, n.1, p.75–89, 1977.
- ROSS, R. **Report on the Prevention of Malaria in Mauritius**. Waterlow, 1908.
- ROSSATO, R. **Extensões da Equação de Difusão: Soluções**. 2011. Tese — Universidade Estadual de Maringá.
- ROY, M.; SON, A.; MAY, R. M. Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination. **Science**, v.215, n.26, p.492, 1982.
- RUDIN, W. et al. **Principles of mathematical analysis**. McGraw–hill New York, 1964. v.3.
- SAAD, L. D. C.; BARATA, R. B. Surtos de febre amarela no estado de São Paulo, 2000–2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.25, p.531–540, 2016.
- SABETI, M. **Modelo Epidêmico Discreto SIR com estrutura etária e aplicação de vacinação em pulsos constantes**. 2011. Tese — Universidade Federal de Pernambuco.
- SANTOS, J. P. C. dos et al. Cálculo de Ordem Fracionária e Aplicações. **Sigmae**, v.1, n.1, p.18–32, 2012.
- SANTOS, L. A. d. C. Um século de cólera: itinerário do medo. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v.4, n.1, p.79–110, 1994.
- SANTOS, L.; SOUZA, F. Uma Análise do Modelo SIR Aplicado ao Estudo da Influenza A (H1N1). In: **CONGRESSO DE MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL**, 2012. **Anais...** 2012. p.20–23.
- SILVA, S. O. **Modelagem de propagação da dengue com o uso de equações diferenciais e modelos tipo SEIR**. 2012. Dissertação — Universidade Federal de Lavras.
- SOTOMAYOR, J. **Lições de Equações Diferenciais Ordinárias**. Instituto de Matemática Pura e Aplicada, CNPq, 1979. v.11.
- VARGAS, A. et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.25, p.691–700, 2016.

YANG, H. M. Epidemiologia matemática: estudos dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta. In: **Epidemiologia matemática: estudos dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta**. 2001.

YU, X. et al. Neutralizing antibodies derived from the B cells of 1918 influenza pandemic survivors. **Nature**, v.455, n.7212, p.532, 2008.

6 APÊNDICES

O apêndice servirá para descrever definições, teoremas e algumas construções que estão citadas ao longo do texto.

Teorema 6.0.1 (*Teorema de ponto fixo Schauder's*) *Seja (E, d) um espaço métrico, U um subconjunto convexo, fechado em E e $B : U \rightarrow U$ tal que o conjunto $\{Bu : u \in U\}$ é relativamente compacta em E . Então B tem pelo menos um ponto fixo.*

A partir deste contexto, recorda-se da seguinte definição:

Definição 6.0.1 *Seja (E, d) um espaço métrico e $F \subseteq E$. O subconjunto F é relativamente compacto em E se o subconjunto F é fechado.*

Teorema 6.0.2 (*Arzelá-Ascoli*) *Seja $F \subseteq A[a, b]$ para $c > b$ e assumindo a definição da norma de Chebyshev, então temos que F é relativamente compacto em $A([a, b])$. Para cada $\varepsilon > 0$ existe um $\delta > 0$ tal que para todo $f \in F$ e $\theta, \theta^* \in [a, b]$ com $|\theta - \theta^*| < \delta$ temos $|f(\theta) - f(\theta^*)| < \varepsilon$ e é uniformemente limitada, ou seja, $\|f\|_\infty \leq A$ ta que $f \in F$.*

Teorema 6.0.3 *Sejam $\theta > 0$, $\eta = [\theta]$ e $\lambda \in \mathbb{R}$. A solução do problema de valor inicial*

$$\begin{cases} = \lambda u(t), \\ u(0) = u_0, \end{cases} \quad u^{(k)}(0) = 0 \quad (k = 0, 1, \dots, \eta - 1). \quad (6.0.1)$$

é dado por

$$u(t) = u_0 E_\theta(\lambda t^\theta), \quad t \geq 0.$$

Demonstração 6.0.4 *Para maiores informações, pode ser consultado a demonstração em ((DIETHELM, 2010), teorema 6.11 pág. 101).*

Teorema 6.0.5 (*Teorema do Valor Médio*) *Para uma função diferenciável $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ o teorema do valor médio afirma que*

$$f(u_1) - f(u_2) = f'(z)(u_1 - u_2),$$

para algum $z \in (u_1, u_2)$.

Demonstração 6.0.6 *Esta demonstração é comumente vista nos cursos de Cálculo e pode ser encontrada em (GUIDORIZZI, 2012).*

Entretanto esta relação não é válida em geral para funções de $\mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^{n^*}$. Demonstraremos que a versão expandida do teorema é válida. Utilizaremos a seguinte notação para $u_1, u_2 \in \mathbb{R}^n$, definimos,

$$L(u_1, u_2) := \{tu_1 + (1-t)u_2 \mid 0 \leq t \leq 1\}$$

Teorema 6.0.7 (*Teorema do Valor Médio Expandido*) Seja $A \subset \mathbb{R}^n$ um aberto e $f : A \rightarrow \mathbb{R}^{n^*}$ diferenciável em todo o ponto de A . Sejam $u_1, u_2 \in A$, tais que $L(u_1, u_2) \subset A$. Então, $\forall a \in \mathbb{R}^{n^*}, \exists z \in L(u_1, u_2)$ tal que,

$$\langle a, f(u_2) - f(u_1) \rangle = \langle a, Df(z) \cdot (u_2 - u_1) \rangle$$

Demonstração 6.0.8 Seja $x = u_2 - u_1$. Como A é aberto e $L(u_1, u_2) \subset A$, temos que existe $\ell > 0$, tal que $u_1 + tx \in A$, para qualquer $- \ell < t < 1 - \ell$. Agora fixemos $a \in \mathbb{R}^{n^*}$ e definimos $F : (-\ell, 1 + \ell) \rightarrow \mathbb{R}^{n^*}$ por $f(t) := \langle a, f(u_1 + tx) \rangle$. Notemos que

$$\lim_{h \rightarrow 0} \frac{F(t+h) - F(t)}{h} = \langle a, f'(u_1 + tx; x) \rangle$$

Em particular, F é diferenciável em $(0,1)$. Segue do teorema do valor médio de uma variável que existe $0 < j < 1$ tal que

$$F(1) - F(0) = F'(j) = \langle a, f'(u_1 + jx; x) \rangle = \langle a, f'(z; u_2 - u_1) \rangle = \langle a, Df(z) \cdot (u_2 - u_1) \rangle,$$

onde $z := u_1 + jx \in L(u_1, u_2)$.

Tendo como resultado que $F(1) - F(0) = \langle a, (f(u_2) - f(u_1)) \rangle$.