

Universidade de Brasília – UnB
Campus Gama – FGA
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

**DINÂMICA DA PANDEMIA DO COVID-19 NO BRASIL
VIA MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS FRACIONÁRIOS**

ANNE KAROLINE FEITOZA MENDONÇA DE FREITAS

Orientador: RONNI GERALDO GOMES DE AMORIM



UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FGA – FACULDADE GAMA



**DINÂMICA DA PANDEMIA DO COVID-19 NO BRASIL
VIA MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS FRACIONÁRIOS**

ANNE KAROLINE FEITOZA MENDONÇA DE FREITAS

ORIENTADOR: RONNI GERALDO GOMES DE AMORIM

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA**

PUBLICAÇÃO: COD:165A/2023

BRASÍLIA/DF, JUNHO DE 2023

UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FGA – FACULDADE GAMA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

DINÂMICA DA PANDEMIA DO COVID-19 NO BRASIL
VIA MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS FRACIONÁRIOS

ANNE KAROLINE FEITOZA MENDONÇA DE FREITAS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

APROVADA POR:

Ronni Geraldo Gomes de Amorim
(Orientador)

Dr. Rodrigo Andrés Miranda Cerda
(Examinador interno)

Dr. Gesiel Gomes Silva
(Examinador externo)

FICHA CATALOGRÁFICA

MENDONCA, ANNE

Dinâmica da Pandemia do COVID-19 no Brasil

via Modelos Epidemiológicos Fracionários

[Distrito Federal], 2023.

54p., 210 × 297 mm (FGA/UnB Gama, Mestrado em Engenharia Biomédica, 2023).

Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Faculdade UnB Gama, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

- | | |
|------------------------|-------------------------|
| 1. Biomédica | 2. Engenharia Biomédica |
| 3. Cálculo fracionário | 4. SIR epidemiológico |
| I. FGA UnB/UnB. | II. Título (série) |

REFERÊNCIA

MENDONCA, ANNE (2023). Dinâmica da Pandemia do COVID-19 no Brasil via Modelos Epidemiológicos Fracionários. Dissertação de mestrado em engenharia biomédica, Publicação COD:165A/2023, Programa de Pós-Graduação, Faculdade UnB Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 54p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Anne Karoline Feitoza Mendonça de Freitas

TÍTULO: Dinâmica da Pandemia do COVID-19 no Brasil via Modelos Epidemiológicos Fracionários

GRAU: Mestre

ANO: 2023

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta dissertação de mestrado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

akfm96@hotmail.com

Brasília, DF – Brasil

AGRADECIMENTOS

Gostaria de começar agradecendo a Deus por ter me guiado e mostrado o caminho certo e continuar agradecendo ao marido e mãe que torceram por mim desde o início e seguraram a barra durante a construção desse texto. Agradeço, também, ao professor Vinícius Rispolli e ao Ronni Amorim pelo apoio compreensão e ajuda durante todas as etapas. Por fim, deixo meus sinceros agradecimentos a CAPES pelo apoio desde o início e por acreditar em estudantes como eu.

RESUMO

Neste trabalho analisou-se diversos conceitos envolvidos na aplicação de métodos matemáticos fracionários no estudo da evolução da COVID-19 no Brasil. Para que isso fosse possível foi realizado uma análise a cerca dos possíveis métodos aplicáveis nas diretrizes, partindo disso os escolhidos foram: equação logística e SIR epidemiológico. Como resultado obteve-se: uma comparação qualitativa entre o modelos teóricos fracionários e os casos confirmados que apresentou uma boa proximidade. No caso do modelo logístico fracionário o erro RMSE foi de $6,013 \cdot 10^6$ para $\alpha = 0,10$ uma ótima estimativa que comprova que o modelo fracionário pode ser aplicado na modelagem de dados reais; também foi realizada uma comparação qualitativa com o modelo SIR fracionário com os dados reais de casos da COVID-19 no Brasil.

Palavras-chave: COVID-19, cálculo fracionário, SIR, derivada fracionária.

ABSTRACT

This work analyzes several concepts involved in the application of fractional mathematical methods in the study of the evolution of COVID-19 in Brazil. For this to be possible, an analysis was carried out about the possible methods in the guidelines, based on which the chosen ones were: logistical planning and epidemiological SIR. As a result, we obtained: a qualitative comparison between the fractional theoretical models and the confirmed cases that presented a good proximity. In the case of the fractional logistic model, the RMSE error was $6.013 \cdot 10^6$ for $\alpha = 0.10$, an excellent estimate that proves that the fractional model can be applied in modeling real data; a qualitative comparison was also performed with the fractional SIR model with real data from COVID-19 cases in Brazil.

Keywords: COVID-19, fractional calculus, SIR, fractional derivative.

SUMÁRIO

1	Introdução	1
1.1	Objetivos	2
1.1.1	Objetivo Geral	2
1.1.2	Objetivos Específicos	2
2	Coronavírus	3
2.0.1	Morfologia	4
2.0.2	Evolução do Coronavírus	4
2.1	COVID-19	5
2.1.1	Gravidade do SARS-CoV2	6
2.1.2	Via de transmissão entre humanos	7
2.1.3	Período de transmissão	8
2.1.4	Taxa de letalidade	8
2.1.5	COVID-19 no Brasil	9
3	Cálculo Fracionário	10
3.1	Funções Especiais	13
3.1.1	Função Gamma	13
3.1.2	Função Beta	14
3.1.3	Função de Mittag-Leffler	15
3.1.4	Função de Mittag-Leffler de Dois Parâmetros	16
3.1.5	Transformada de Laplace da Função de Mittag-Leffler	16
3.1.6	Função de Gel'fand-Shilov	17
3.2	A Integral Fracionária	18

3.2.1	Integrais de Ordem n	18
3.3	Exemplos de Integrais Fracionárias	19
3.3.1	Definição	20
3.3.2	Outras Definições	20
3.3.3	Lei dos Expoentes para Integrais Fracionárias	20
3.4	Derivadas Fracionárias	22
3.4.1	Definição de Caputo	22
3.4.2	Definição de Reimann-Liouville	24
4	Modelos Epidemiológicos	25
4.1	Equação Logística	25
4.1.1	Modelo Clássico	25
4.2	Modelo SIR	28
4.2.1	Resolução Analítica do Modelo SIR	30
5	Modelos Epidemiológicos Fracionários	33
5.1	Equação Logística Fracionária	33
5.2	Modelo SIR Fracionário	34
5.2.1	O Número de Reprodução	35
5.2.2	Modelo Fracionário	35
6	Resultados e Discussões	37
6.1	O Método de Adams-Brashforth Fracionário	37
6.2	Aplicação da Equação Logística Fracionária	41
6.3	Aplicação do Modelo SIR Fracionário	45
6.4	Comparação entre os Modelos SIR e o Modelo Logístico Fracionários	46
7	Conclusão	49
	Lista de Referências	49

LISTA DE TABELAS

2.1	Relação do número total de casos, mortes e taxa de letalidade por país. . .	9
6.1	Relação do número da ordem da derivada fracionária e o erro RMSE. . .	44
6.2	Relação do número da ordem da derivada fracionária e o erro RMSE. . .	46
6.3	Relação do número da ordem da derivada fracionária e o erro RMSE. . .	47

LISTA DE FIGURAS

2.1	Morfologia do virião do coronavírus. (A, B) Coloração negativa (ácido fosfotúngstico a 2eletrônicas de partículas de coronavírus murino. São mostrados (A) um vírion da cepa laboratorial de coronavírus murino A59 que carece de expressão de HE e (B) um de um vírus MHV-59 recombinante no qual a expressão de HE foi restaurada (B) (cortesia de Jean Lepault, Laboratory of Molecular and Structural Virology, Gif-sur-Yvette Cedex, França). (CD) Tomografias crioelétrônicas do vírus da hepatite em camundongos. Uma fatia virtual (7,5 nm de espessura) através de uma partícula MHV reconstruída (à esquerda) com recursos destacados sobrepostos (à direita). O envelope é colorido em laranja com estrias visíveis destacadas; a região do nucleocapsídeo é colorida em azul.(E) Representação esquemática de um vírion de betacoronavírus (linhagem A). Fonte: [1] . . .	4
2.2	Processo de transmissão do SARS-CoV2. Fonte: [2]	7
3.1	Gráfico da função de Gel'fand-Shilov. Fonte: [3]	17
5.1	Diagrama de fluxo do modelo SIR sem dinâmica vital. Fonte: [4]	34
6.1	Ajuste do modelo de crescimento logístico fracionário, com $\alpha = 0,20$, $\alpha = 0,15$ e $\alpha = 0,10$. Fonte: Próprio autor.	42
6.2	Ajuste do modelo de crescimento logístico fracionário, com vários α , em comparação com dados confirmados do COVID-19 do Brasil. Fonte: Próprio autor.	43
6.3	Ajuste do modelo de crescimento logístico fracionário em comparação com dados reais confirmados do COVID-19 do Brasil. Fonte: Próprio autor.	44
6.4	Ajuste do modelo SIR fracionário com $\alpha = 0,25$, $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,35$. Fonte: Próprio autor.	46
6.5	Ajuste do modelo SIR fracionário com vários α em comparação aos dados reais. Fonte: Próprio autor.	47

6.6	Ajuste do modelo SIR fracionário, para várias ordens de derivada, em comparação com dados reais confirmados do COVID-19 do Brasil. Fonte: Próprio autor.	48
-----	--	----

LISTA DE NOMENCLATURAS E ABREVIACÕES

α = ordem da derivada fracionária;

β = parâmetro do modelo SIR fracionário;

γ = parâmetro do modelo SIR fracionário;

$\Gamma(x)$ = símbolo da função Gamma;

$\beta(q, p)$ = símbolo da função Beta;

D^α = símbolo da derivada fracionária de Caputo;

N = número da população em estudo;

SIR = suscetíveis, infectados e recuperados;

ρ = taxa de crescimento;

y_∞ = capacidade de carga;

$RMSE$ = raiz do erro quadrático médio;

MS = Ministério da saúde.

1 INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 não foi a primeira a assolar a humanidade e fazer diversas de vítimas, muitas outras epidemias, endemias e pandemias fizeram parte da história do homem [5]. Sendo assim, a espécie humana conviveu com diversas doenças que avançaram rapidamente, destacando-se: peste negra, surtos de cólera, a tuberculose e a febre amarela. Mesmo nos dias de hoje com tamanha evolução e tecnologia e com o advento de medicamentos e vacinas, as doenças consideradas infecciosas são responsáveis pela morte anual de 10 milhões de pessoas no mundo [5].

Foi no início de dezembro de 2019 que os primeiros casos da COVID-19 surgiram em Wuhan, na China. No início foi vista como uma pneumonia de origem desconhecida, porém, a evolução da doença e o número de óbitos levou ao estudo e descoberta de um novo patógeno chamado de beta-coronavírus de ARN com envólucro que hoje esta amplamente conhecido como coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS-CoV2) e que apresenta uma semelhança logenética com o SARS-CoV1 [5].

No final de janeiro, a China divulgou cerca de 80.000 casos da COVID-19 e 2800 mortos, e outros casos fora deste país foram identificados na Itália, Alemanha e Espanha, levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarar o surto de SARS-Cov2 como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). Poucos dias depois dos primeiros casos a doença já havia chegado em mais de 100 países expandindo rapidamente até alcançar diversas nações em todos os continentes tornando-se uma pandemia global em 11 de março de 2020 [6].

O número de casos foi aumentando com o passar dos dias forçando vários países a criar e aplicar medidas para mitigar e frear o impacto da doença. Em especial buscou-se conter a velocidade de transmissão para que assim fosse possível preparar o sistema de saúde para lidar com a doença e por consequência evitar um colapso reduzindo o impacto social e econômico [6].

Com intuito de prever a magnitude e o comportamento das epidemias, ferramentas matemáticas são amplamente aplicadas para criar modelos capazes de prever o avanço das doenças e assim introduzir ferramentas de políticas públicas, e na pandemia da COVID-19 não foi diferente. Vários métodos começaram a ser aplicados para estudar essa desconhe-

cida doença dentre eles o cálculo fracionário.

O cálculo fracionário não é amplamente conhecido, quando comparado ao cálculo de ordem inteira, por não possuir interpretações físicas e geométricas evidentes. Porém, muitos estudiosos tem aprofundado o estudo desta ferramenta e aplicado em diversas áreas como o estudo de doenças. No caso, este estudo tem como objetivo aplicar a derivada fracionária segundo Caputo para avaliar a dinâmica de casos acumulados de COVID-19 no Brasil. Busca-se avaliar a eficiência do modelo fracionário no estudo da taxa de infecção e número total de casos durante um certo período.

Pensando nisso, o presente manuscrito será dividido da seguinte forma: na seção 2 foi apresentada uma explanação sobre o coronavírus passando por seu surgimento até seu comportamento durante a pandemia; a seção 3 apresentou toda a definição que permeia o cálculo fracionário, passando por suas principais funções, integrais e derivadas; a seção 4 apresenta os modelos epidemiológicos em sua forma inteira, sendo eles o modelo da equação logística e SIR epidemiológico, todos aplicados com intuito de apresentar resultados satisfatórios para o estudo da evolução da COVID-19; a seção 5 veio com os modelos escolhidos em sua forma fracionária e por fim a seção 6 apresenta os resultados e discussão obtidas do estudo realizado o que mostrou que por meio da equação logística fracionária e SIR fracionário que os conceitos do cálculo fracionário são muito eficientes no estudo de evolução de doenças.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Analisar a dinâmica da proliferação do coronavírus no Brasil utilizando os modelos logístico e SIR fracionários de acordo com a derivada fracionária segundo Caputo.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Compreender os modelos utilizados para descrever a dinâmica de pandemias.
- Compreender o cálculo fracionário segundo Caputo.
- Elaborar um código para resolver equações e sistemas de equações diferenciais fracionárias.
- Comparar os resultados advindos do modelo fracionário com os dados reais.

2 CORONAVÍRUS

O coronavírus pertence a família *Coronaviridae*, subfamília *Coronavirinae* e ordem *Nidovirales*. Esse vírus possui quatro gêneros dentre eles dois capazes de infectar humanos, o α -coronavírus e o β -coronavírus, e dois identificados apenas em animais, γ -coronavírus e δ -coronavírus [1]. Por mais que os hospedeiros animais desse vírus percorra uma grande variedade de espécies (porcos, camelos, camundongos, gatos, cães dentre outros) o morcego que pode considerada a espécie transportadora mais ligada a infecções em humanos [7].

O coronavírus humano (HCoV) foi detectado pela primeira vez em 1965 por meio da análise de secreções nasais de pacientes resfriados em Londres [8]. Desde esse marco até o ano de 2002, foram registrados quatro subtipos do vírus (α coronavírus - 229E e NL63 e β coronavírus - Oc43 e HKU1) que podiam infectar humanos resultando em infecções de certa maneira simples na área do trato respiratório superior e/ou inferior [9]. Foi, então, em 2002 que ocorreu um momento de suma importância para que a doença induzida por esses vírus pudesse ser compreendida. Nesse ano surgiu o primeiro vírus com potencial letal: o SARS-Cov que causa a Síndrome Respiratória Aguda Grave - SARS, do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome* [9].

Sua primeira aparição foi na província de Guangdong, na China, e a partir daí a doença se espalhou por 29 países chegando a contaminar até cerca de 8.096 pessoas, com 774 desses casos evoluindo para o óbito [10].

Dez anos depois (em 2012) do surgimento do coronavírus letal, um novo tipo de β -coronavírus, que ainda não havia sido encontrado em humanos, foi identificado em um indivíduo da Arábia Saudita. Agora o vírus causava uma nova doença: a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS, do inglês *Middle East Respiratory Syndrome*) e ficou conhecida como MERS-CoV infectando 2.494 pessoas em 27 países e levou pelo menos 858 a morte até novembro de 2019. Deste modo, a partir de 2017 foram relatados números progressivamente menores de casos de óbito devido a MERS no mundo todo [9].

Após esse episódio o vírus e suas mutações vieram a causar problemas significativos na sociedade em 2019 na China.

2.0.1 Morfologia

A microscopia eletrônica de coloração negativa convencional foi aplicada na análise do vírus e descobriu-se que esse parece pleiomórfico, quase esférico, com 120-160 nm de diâmetro, com projeções de superfícies em forma de pétalas que são compostas por trímeros do glicoproteína spike (S) como apresentado na Figura 2.1. O coronavírus beta do grupo A apresentam um segundo tipo de projeção de superfície, com 5 a 7 nm de comprimento composta por glicoproteína homodimérica hemaglutinina-esterase (HE) [1].

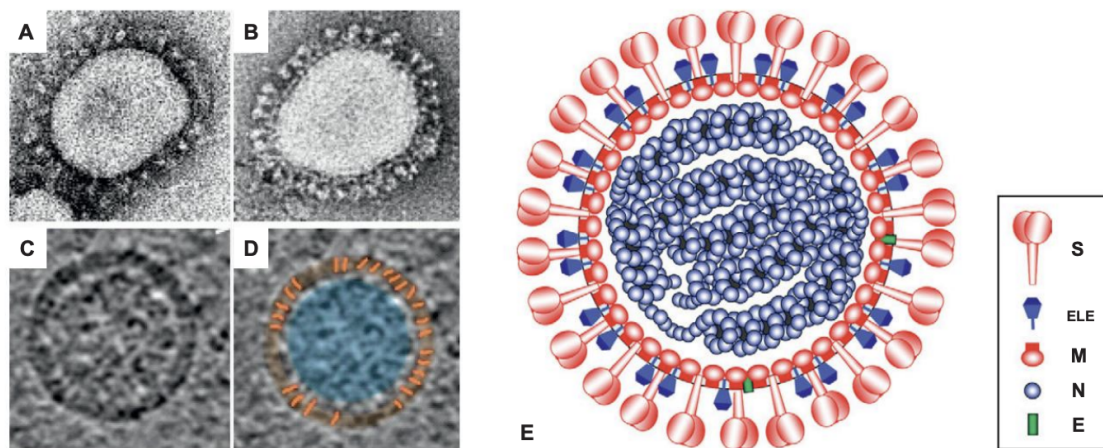


Figura 2.1. Morfologia do virião do coronavírus. (A, B) Coloração negativa (ácido fosfotúngstico a 2eletrônicas de partículas de coronavírus murino. São mostrados (A) um vírion da cepa laboratorial de coronavírus murino A59 que carece de expressão de HE e (B) um de um vírus MHV-59 recombinante no qual a expressão de HE foi restaurada (B) (cortesia de Jean Lepault, Laboratory of Molecular and Structural Virology, Gif-sur-Yvette Cedex, França). (CD) Tomografias crioelétrônicas do vírus da hepatite em camundongos. Uma fatia virtual (7,5 nm de espessura) através de uma partícula MHV reconstruída (à esquerda) com recursos destacados sobrepostos (à direita). O envelope é colorido em laranja com estrias visíveis destacadas; a região do nucleocapsídeo é colorida em azul.(E) Representação esquemática de um vírion de betacoronavírus (linhagem A). Fonte: [1]

2.0.2 Evolução do Coronavírus

O nome coronavírus veio da palavra latina corona, que significa coroa ou halo, isso devido aos seus picos em forma de coroa em sua superfície, como pode ser observado na Figura 2.1. Esse tipo de vírus possui um envelopamento que contém um genoma de RNA de sentido positivo, de fita simples e não é segmentado com aproximadamente 32 quilo-bases o que o torna o maior genoma conhecido para um vírus de RNA. O genoma desse vírus é conhecido por possuir uma capa de 5' e uma de 3' poli (A). Sendo assim, quando infecta uma célula hospedeira seu genoma funciona como um mRNA para tradução das poliproteínas replicase necessárias para a replicação viral [2].

Relatou-se que normalmente o coronavírus reside predominantemente em um reservatório animal como: morcegos, camundongos, ratos, cães, galinhas, gatos, cavalos e até camelos. Nos últimos tempos esse vírus desenvolveu a capacidade de iniciar uma epidemia ao conseguir se adaptar aos humanos por meio de transmissão zoonótica, algo semelhante ao que aconteceu no surto do Zika vírus em 2015. O coronavírus humano foi descoberto pela primeira vez na década de 60, que surgiu de uma evolução dos vírus encontrados em animais [2]. O SARS-CoV, MERS-CoV e o mais recente SARS-CoV-2 são exemplos desse tipo de vírus que atravessaram a barreira de espécie e hoje são conhecidos por causar sintomas mais graves nos pacientes podendo levar a óbito.

Tang et al. realizou um estudo recentemente sugeriu que o SARS-Cov-2 evoluiu constantemente. Neste estudo Tang et al. comparou o genoma do SARS-CoV-2 isolado em 100 pacientes, sendo 73 pacientes de Wuhan e 27 de fora desta cidade. Cerca de 149 locais de mutação foram identificados nos 100 genomas em estudo [2].

A proteína spike encontrada no coronavírus é uma proteína de superfície viral conhecida por desempenhar um papel importante na ligação viral e na entrada da célula hospedeira. Essa proteína é alvo de estudos evolutivos devido seu papel em conferir seletividade e suscetibilidade ao hospedeiro e infecciosidade viral. Além de ser o principal alvo do sistema imunológico do hospedeiro, encontrou-se relatos que a spike sofre constantemente rápidas evoluções moleculares e pressão seletiva [2].

2.1 COVID-19

Foi no dia 31 de dezembro de 2019 que ocorreu o primeiro contato do Governo da China com a OMS (Organização das Nações Unidas) comunicando o surgimento de casos de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, na província de Hubei. Desde essa data até dia 03 de janeiro de 2020 já havia sido relatado um total de 44 casos dessa suposta pneumonia de causa desconhecida e foi por meio desses casos que as autoridades chinesas conseguiram identificar um novo coronavírus que veio a ser conhecido como SARS-CoV2 [9].

Logo após este relato a Comissão Nacional de Saúde da China compartilhou mais informações a respeito da etiologia do surto da nova doença, sugerindo que a contaminação do paciente zero ocorreu em um mercado de frutos do mar na cidade de Wuhan. Um dia depois exames laboratoriais confirmaram o primeiro caso fora da China, na Tailândia, e nos meses seguintes até o início do mês de junho de 2020, a COVID-19 já tinha alcançado milhões de pessoas em mais 215 países ocasionando a morte de milhares de pacientes [9].

No marco de 30 de janeiro de 2020 a OMS declarou que a epidemia causada pelo novo corona vírus era uma Emergência de Saúde de Importância Internacional (ESPII) e em

11 de março a evolução da doença já era considerada uma pandemia [11].

Como dito os morcegos são a hipótese mais provável considerada responsável pela transmissão do vírus para humanos. Sendo assim, Zhou et al. demonstrou que o SARS CoV-2 possui cerca de 96% de identidade de nucleotídeos com o coronavírus do morcego [12]. Por essa semelhança esse vírus não se comportava como os já conhecidos tornando assim a tarefa de decifra-lo mas complicada e demorada. Porém, com o evoluir da doença e conseqüentemente o número de casos descobriu-se que o período de incubação do SARS CoV-2 é entre 1 e 19 dias, de acordo com estudo realizado em um grupo familiar de 5 pacientes. Sendo assim, os dados mostram que seu período de incubação foi semelhante ao MERS e SARS já conhecidos [13].

2.1.1 Gravidade do SARS-CoV2

Seu nível de gravidade em relação aos conhecidos corona vírus impactou principalmente os pacientes idosos, porém, a gravidade da infecção varia de um caso assintomático até uma doença crítica que rapidamente leva seu portador a óbito [13]. Posto isto, a gravidade clínica da COVID-19 foi dividida em cinco grupos [14], [15], sendo eles infecção:

Assintomática: sem nenhum sinal clínico.

Leve: sintomas de infecção aguda na região do trato respiratório com febre, fadiga, tosse, dor na garganta, espirros, corrimento nasal.

Moderada: presença de pneumonia, muita febre e tosse e falta de ar.

Grave: progressão rápida da doença em torno de uma semana, dispneia, saturação de oxigênio menor que 92%.

Crítica: apresentação de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) ou insuficiência respiratória, choque e disfunção de múltiplos órgãos.

Esses grupos de gravidade possuem características individuais e papéis importantes no processo de propagação da doença. Como exemplo: o grupo de assintomáticos tem um destaque especial como fonte da doença, principalmente em bebês e crianças que podem ser grandes potenciais de transmissão entre os integrantes de uma comunidade. Estudo feito por Dong et al. aponta que 90% dos casos pediátricos são assintomáticos, leves ou moderados [16].

2.1.2 Via de transmissão entre humanos

Considera-se como transmissor inicial (origem) da COVID-19 para os humanos o morcego (Figura 2.2) como apresentado anteriormente, contudo, o principal modo de propagação é de humano para humano. Sendo assim, as principais rotas de passagem do vírus são: transmissão por gotículas e contato [13]. No entanto, se faz necessário explicar outras possíveis vias de passagem da doença que não foram catalogadas como as mais eficientes.

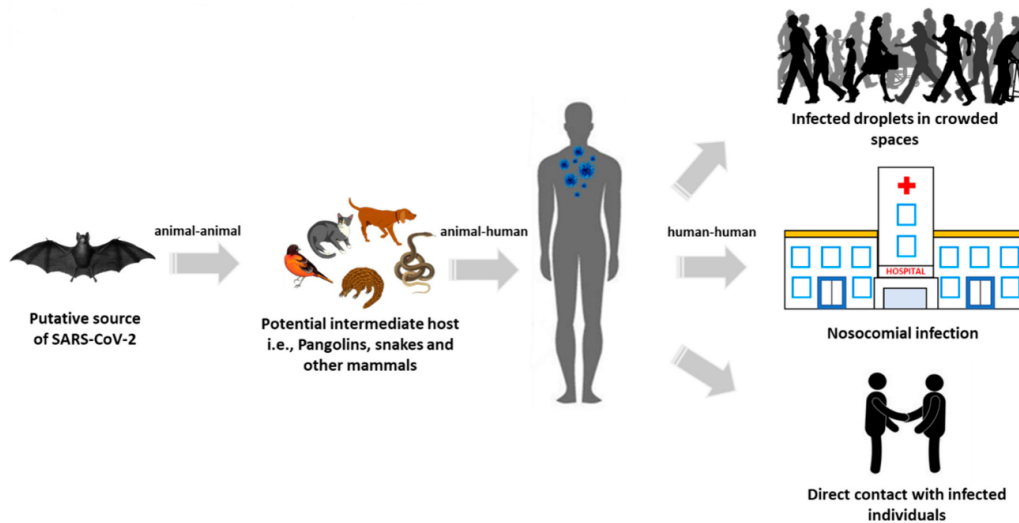


Figura 2.2. Processo de transmissão do SARS-CoV2. Fonte: [2]

Alguns estudos apontam que o novo corona vírus foi encontrado em amostras de ar por até 3h em ambiente experimental. Estudiosos como Gou et al. encontraram porções do vírus em diversos pontos de enfermarias de tratamento da COVID-19 [17]. Todavia outros estudos realizados com coletas de ar à 10cm do queixo do paciente infectado (com ou sem máscara cirúrgica) não detectaram a presença do vírus [18]. Partindo destes resultados cientistas de todo mundo não puderam afirmar com certeza que esse método de transmissão é eficiente, sendo assim, ainda não se sabe se é viável ou não a detecção do vírus em amostras de ar [13].

A transmissão fecal também foi considerada uma via de transmissão da doença e algumas amostras de fezes de pacientes que apresentaram diarreia foram analisadas por meio do RT PCR [19] e deram positivo para SARS-CoV2, porém, outros estudos [20] foram realizados e o vírus não foi detectado. Mostrando mais uma vez um resultado inconclusivo quanto a esse modo de transmissão, pois, em alguns desses estudos foi constatado a presença do patógeno devido ao envolvimento gastrointestinal ou escarro digerido pelo paciente dificultando assim a possibilidade de infecção devido a fezes contaminadas [13].

Por fim pode-se citar a transmissão intrauterina/transplacentária de gestantes infec-

tadas para seus fetos. Um estudo de 38 grávidas portadoras do vírus foi realizado e constatou-se que não havia sinais que os bebês tivessem a doença [21] fazendo com que as crianças nascessem saudáveis e sem resquícios da COVID-19 [13].

2.1.3 Período de transmissão

Pacientes contaminados pelo novo corona vírus apresentaram alto poder de transferência mesmo antes do surgimento dos primeiros sintomas, fato que corroborou para o avanço ágil do número de doentes em todo o mundo. Estudo realizado por Du Z et al afirmou que 13% dos pacientes eram contagiosos antes de iniciar os sintomas [22]. Sendo assim, a contaminação pré-sintomática se tornou um desafio ainda maior no rastreamento de contatos, transformando os assintomáticos em um grupo de suma importância para o controle da doença [13].

Com base nessas informações outras pesquisas foram realizadas no intuito de entender a duração média da excreção viral do corpo do paciente. Os resultados variaram de 20 a 37 dias [23].

2.1.4 Taxa de letalidade

De acordo com o relatório de situação da OMS liberado em 13 de abril de 2020 a taxa geral de letalidade foi de 6,3%. Porém, estudos em diferentes países apresentaram uma grande diferença em relação a esse valor, de acordo com a Tabela 2.1. Deste modo, foi possível inferir que nos países com populações mais velhas essa taxa apresentava um valor significativamente maior. Como exemplo: a Itália é um país velho em comparação com a Turquia e apresentou uma taxa de 12,73% comparada com 2,1% respectivamente. Posto isto, a letalidade da COVID-19 foi considerada um processo multifatorial, assim, doenças pré-existente, intensidade de cuidados e a idade impactam diretamente seu índice de mortalidade [13].

Em resumo, diversos países no mundo constataram que a letalidade era maior em idosos com comorbidades pré-existente que foi capaz de aumentar a taxa de mortalidade em 10,5% para portadores de doenças cardiovasculares, 7,3% para diabetes, 6,3% para doenças respiratórias crônicas, 6,0% para hipertensão e 5,6% para câncer, em pacientes chineses [14]. Assim, em idosos contaminados a progressão da doença chegou a atingir o tempo médio de 5 dias levando o doente a óbito muito mais rápido quando comparado a um jovem sem comorbidades [13].

Tabela 2.1. Relação do número total de casos, mortes e taxa de letalidade por país.

País	Total de casos confirmados	Total de mortos	Taxa de mortalidade
França	94 382	14 374	15,23
Itália	156 363	19 901	12,73
Espanha	166 019	16 972	10,22
Irã	71 686	4 474	6,24
Brasil	20 727	1 124	5,42
Alemanha	123 016	2 799	2,28
Turquia	56 956	1 198	2,10
República da Coreia	10 537	217	2,06
Israel	10 878	103	0,95

Fonte: [13] modificada.

2.1.5 COVID-19 no Brasil

No Brasil, o primeiro caso comprovado ocorreu no dia 26 de fevereiro e o primeiro óbito veio no dia 17 de março de 2020. Em 24 de abril o país já ocupava a posição 11 no *ranking* mundial levando em consideração a relação de casos confirmados (= 52.995) e o número de mortes (= 3.670) [24].

No primeiro contato com a doença diversas ações mitigadoras foram implementadas para conter o avanço da doença. Porém, apesar de todos os esforços o número de casos subiu e com ele o de mortos foi então que o país declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) no dia 3 de fevereiro de 2020, antes de confirmar o primeiro caso da doença.

No Brasil o Ministério da Saúde (MS) atuou desde os primeiros rumores de contaminação. Em 22 de janeiro o Centro de Operações de Emergência (COE) foi acionado e iniciou os processos para harmonizar, planejar e organizar todas as atividades e monitoramento da situação da epidemia no Brasil [11].

3 CÁLCULO FRACIONÁRIO

Por mais que o cálculo fracionário não seja amplamente conhecido e aplicado ele é tão antigo quanto o cálculo de ordem inteira amplamente aplicado e ensinado. No entanto, por não possuir interpretações físicas e geométricas evidentes, esse ramo do cálculo não se difundiu como o de ordem inteira [25].

De fato, o cálculo fracionário surgiu em meados de 1695 por meio de uma discussão entre os matemáticos Leibniz e L'Hopital que tentaram definir a forma de derivar uma função do tipo,

$$D^n y \equiv \frac{d^n}{dx^n} y,$$

com $n = 1/2$ [25]. Leibniz respondeu positivamente ao colega concluindo que $D^{1/2}x = x\sqrt{dx} : x$ e ainda finalizou dizendo: *"Este é um aparente paradoxo do qual um dia importantes aplicações serão obtidas"* [26], [27].

Grandes estudiosos da época como: Euler, Lefrange, Laplace, Fourier, Abel e muitos outros também colaboraram para que esta teoria fosse desenvolvida. Caputo foi um grande exemplo que propôs uma definição nova para a derivada de ordem fracionária, que será discutida a seguir, e aplicou a problemas de viscoelasticidade e sismologia [28]. Outro nome importante foi Grunwald-Letnikov que também apresentou um modelo para derivadas de ordem fracionária que gerou interpretações geométricas muito promissoras na solução de problemas numéricos [29].

Essas duas definições possibilitaram a modelagem de vários fenômenos naturais utilizando o cálculo fracionário, pois esse oferece uma descrição mais refinada levando em consideração que as derivadas fracionárias proporcionam uma ótima descrição para efeitos de memória e propriedades hereditárias de muitos materiais, como os polímeros. Assim, pode-se afirmar que existem áreas onde o cálculo fracionário é imprescindível, como em alguns sistemas de alta energia e na teoria de fractais onde a derivada fracionária tem outra interpretação e especialmente na modelagem de sistemas dinâmicos e estruturas porosas [29].

Cabe aprofundar um pouco mais acerca das contribuições que mentes brilhantes dei-

xaram para o cálculo fracionário. Euler foi aquele que escreveu sobre a interpolação na derivada fracionária no processo de obtenção das derivadas de ordem genérica no ano de 1730 [25].

Já Lagrange apresentou a conhecida Lei dos Expoentes em 1722, que foi uma ferramenta fundamental para expandir os conhecimentos do cálculo fracionário, por mais que não fosse válida para toda e qualquer função y quando n e m são arbitrários. Sendo assim, a lei pode ser descrita como:

$$\frac{d^m}{dx^m} \cdot \frac{d^n}{dx^n} y = \frac{d^{m+n}}{dx^{m+n}}. \quad (3.1)$$

Um pouco mais adiante em 1819, Lacroix, buscando a derivada fracionária de um polinômio $y = x^m$, com n sendo um número natural e $m \geq n$, apresentou a definição da derivada fracionária sendo [25],

$$\frac{d^n}{dx^n} y = \frac{m!}{(m-n)!} x^{m-n}. \quad (3.2)$$

Fourier publicou sua contribuição em 1822, apresentando a amplamente conhecida integral de Fourier da seguinte forma:

$$f(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f(\alpha) d\alpha \int_{-\infty}^{\infty} \cos[p(x-\alpha)] dp.$$

Com $k \in \mathbb{N}$, então:

1. $n = (1 + 4k)$:

$$\cos\left(x + \frac{n\pi}{2}\right) = -\operatorname{sen}(x)$$

2. $n = (2 + 4k)$:

$$\cos\left(x + \frac{n\pi}{2}\right) = -\operatorname{cos}(x)$$

3. $n = (3 + 4k)$: $\cos\left(x + \frac{n\pi}{2}\right) = \operatorname{sen}(x)$

4. $n = 4k$

$$\cos\left(x + \frac{n\pi}{2}\right) = \operatorname{cos}(x)$$

assim tem-se que,

$$\frac{d^n}{dx^n} \cos[p(x-\alpha)] = p^n \cos\left[p(x-\alpha) + \frac{n\pi}{2}\right],$$

considerando u arbitrários de acordo com Fourier, tem-se

$$\frac{d^n}{dx^n} f(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f(\alpha) d\alpha \int_{-\infty}^{\infty} p^u \cos \left[p(x - \alpha) + \frac{u\pi}{2} \right] dp.$$

Liouville por sua vez em 1832 definiu a partir das contribuições de Abel e Fourier que

$$D^m e^{ax} = a^m e^{ax}.$$

Considerando um u arbitrário, Liouville concluiu que:

$$D^u e^{ax} = a^u e^{ax}.$$

Naturalmente, se

$$f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} c_n e^{a_n x},$$

pode-se escrever para a derivada fracionária conhecida como Primeira Fórmula de Liouville:

$$D^\nu f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} c_n a_n^\nu e^{a_n x}.$$

Esta equação generaliza o conceito de derivada, visto que, ν admite um número natural, fracionário, real e até complexo. No entanto, como esta função é atribuída a uma classe bem particular de funções, Liouville viu a necessidade de desenvolver uma segunda definição,

$$I = \int_0^{\infty} u^{a-1} e^{-xu} du,$$

onde $a > 0$ e $x > 0$.

Desde modo, a mudança de variável $t = xu$ foi aplicada considerando a definição da função Gama, obtendo

$$I = \int_0^{\infty} u^{a-1} e^{-xu} du = x^{-a} \int_0^{\infty} t^{a-1} e^{-t} dt = x^{-a} \Gamma(a).$$

O operador D^ν foi introduzido nos dois lados da equação acima e por fim isolando x^{-a} , tem-se:

$$D^v x^{-a} = \frac{(-1)^v}{\Gamma(a)} \int_0^\infty u^{a+v-1} e^{-xu} du,$$

ou seja,

$$D^v x^{-a} = \frac{(-1)^v \Gamma(a+v)}{\Gamma(a)} x^{-(a+v)}.$$

Por mais que Liouville tenha aplicada diversos artifícios matemáticos, sua formulação final só pode ser aplicada em funções do tipo x^{-a} , com $a > 0$.

A partir de toda essa linha do tempo em que os matemáticos mais celebres da história buscaram modelar e aplicar os conceitos do cálculo fracionário, pode-se dizer que este ainda apresenta problemas que dificultaram o seu desenvolvimento, como: o fato de não possuir uma interpretação geométrica evidente.

3.1 FUNÇÕES ESPECIAIS

A definição da derivada fracionária é baseada na exploração de algumas funções que funcionam como base para seu entendimento. Sendo assim, essas funções serão apresentadas a seguir para que o conhecimento necessário a cerca do tema seja construído.

3.1.1 Função Gamma

A função Gamma foi apresentada pela primeira vez pelo matemático Euler no ano de 1730 e veio como o resultado de uma de pesquisa sobre uma forma de interpolação do fatorial de um número. Deste modo, passou a ser conhecida como umas das funções mais importantes da matemática. Com o passar dos anos foi estudada por diversos matemáticos até 1809 quando Adrian Marie Legendre a definiu como descrito na (3.3) [30]

$$\Gamma(x) = \int_0^\infty e^{-t} t^{x-1} dt, \quad (3.3)$$

Uma vez que, (3.3) só existe para $x > 0$, ou seja,

$$\Gamma_{n+1} = n\Gamma(n) \rightarrow \Gamma_{n+1} = n! \quad n \in \mathbb{Z}_+. \quad (3.4)$$

3.1.2 Função Beta

O estudioso Euler introduziu a função beta que rapidamente ficou conhecida por "Integral de Euler de primeiro tipo" e a definiu como

$$\beta(q, p) = \int_0^1 t^{p-1}(1-t)^{q-1} dt, \quad (3.5)$$

onde $q, p \in \mathfrak{R}$ e contém as seguintes propriedades:

1. Comutatividade

$$\beta(q, p) = \beta(p, q).$$

2. Relação entre função beta e gamma

$$\beta(q, p) = \frac{\Gamma(q)\Gamma(p)}{\Gamma(q+p)}.$$

Demonstração: Considerando o produto

$$\Gamma(q)\Gamma(p) = \int_0^\infty e^{-t} t^{q-1} dt \int_0^\infty e^{-z} z^{p-1} dz, \quad (3.6)$$

Realizando as mudanças de variáveis $t = u^2$ e $z = v^2$, na (3.6), pode-se escrever

$$\begin{aligned} \Gamma(q)\Gamma(p) &= 4 \int_0^\infty e^{-u^2} u^{2q-1} du \int_0^\infty e^{-v^2} v^{2p-1} dv \\ &= 4 \int_0^\infty \int_0^\infty e^{-(u^2+v^2)} u^{2q-1} v^{2p-1} dudv. \end{aligned}$$

Introduzindo as coordenadas polares no plano $u = r\cos\theta$ e $v = r\sin\theta$ onde o jacobiano da transformação é r , então $dudv = r dr d\theta$

$$\begin{aligned} \Gamma(q)\Gamma(p) &= 2 \int_0^\infty e^{-r^2} \left\{ 2 \int_0^{\pi/2} (r\cos\theta)^{2q-1} (r\sin\theta)^{2p-1} r dr d\theta \right\} \\ &= 2\beta(q, p) \int_0^\infty e^{-r^2} r^{2p+2q-1} dr. \end{aligned}$$

Com mudança de variável, $r^2 = y$ e $2r dr = dy$

$$= 2\beta(q, p) \int_0^\infty e^{-y} y^{p+q-1} dy.$$

Logo,

$$\beta(q, p) = \frac{\Gamma(q)\Gamma(p)}{\Gamma(q+p)}.$$

3. Outras formas de acordo com a transformação

$$\beta(q, p) = 2 \int_0^{\pi/2} (\sin\theta)^{2p-1} (\cos\theta)^{2q-1} d\theta.$$

Demonstração: A função beta pode ser representada da seguinte forma

$$\beta(q, p) = 2 \int_0^{\pi/2} (\sen\theta)^{2p-1} (\cos\theta)^{2q-1} d\theta.$$

Introduzindo a mudança de $t = \cos^2\theta$, segue que

$$\beta(q, p) = -2 \int_{\pi/2}^0 (\cos\theta)^{2p-2} (\sen\theta)^{2q-2} \sen\theta \cos\theta d\theta.$$

Como $(\sen\theta)^{2q-2} = 1 - t$ e $\sen\theta \cos\theta = dt = d\cos^2\theta/d\theta$

Tem-se que,

$$\beta(q, p) = 2 \int_0^{\pi/2} (\sen\theta)^{2p-1} (\cos\theta)^{2q-1} d\theta.$$

3.1.3 Função de Mittag-Leffler

Mittag-Leffler apresentou esta função que ficou conhecida como a generalização da função exponencial. O matemático a definiu como uma função complexa que depende de um parâmetro complexo α , onde $Re(\alpha) > 0$, que assume a forma de uma série [30] conforme (3.7)

$$E_\alpha(t) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{\Gamma(\alpha k + 1)}, \quad (3.7)$$

No caso em que o parâmetro $\alpha = 1$, tem-se:

$$E_1(t) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{\Gamma(k+1)} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} = e^t, \quad (3.8)$$

Portanto, pode-se afirmar que a função de Mittag-Leffler admite a função exponencial, como um caso particular [30].

3.1.4 Função de Mittag-Leffler de Dois Parâmetros

Wiman foi quem introduziu a função de Leffler de dois parâmetros complexos, $E_{\alpha,\beta}(t)$. Sendo assim, como é uma "evolução" da função de um parâmetro essa depende de dois parâmetros complexos α e β [30], cujo $Re(\alpha), Re(\beta) > 0$, e é obtida pela equação a seguir

$$E_{\alpha,\beta}(t) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{\Gamma(\alpha k + \beta)}, \quad (3.9)$$

Sendo α e $\beta > 0$ para que a função não divirja. No caso em que $\beta = 1$ (3.9) volta a ser a função de apenas um parâmetro, ou seja,

$$E_{\alpha,1}(t) = E_{\alpha}(t), \quad (3.10)$$

3.1.5 Transformada de Laplace da Função de Mittag-Leffler

Com base na seção anterior a transformada de Laplace da função de Leffler é obtida partindo de que,

$$L \{t^{\beta-1} E_{\alpha,\beta}(\lambda t^{\alpha})\} = L \{tE\}, \quad (3.11)$$

Tem-se que.

$$L \{tE\} = \int_0^{\infty} e^{-st} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\lambda^k t^{\alpha k + \beta - 1}}{\Gamma(\alpha k + \beta)} ds, \quad (3.12)$$

Aplicando a transformada de Laplace de t^n é $Lt^n = \frac{n!}{s^{n+1}}$

$$L \{tE\} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\lambda^k}{\Gamma(\alpha k + \beta)} \int_0^{\infty} e^{-st} t^{\alpha k + \beta - 1} dt = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\lambda^k}{\Gamma(\alpha k + \beta)} \frac{\Gamma(\alpha k + \beta)}{s^{\alpha k + \beta}}, \quad (3.13)$$

Então,

$$L \{tE\} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\lambda^k}{s^{\alpha k + \beta}} = \frac{1}{s^{\beta}} \sum_{k=0}^{\infty} \left(\frac{\lambda}{s^{\alpha}}\right)^k, \quad (3.14)$$

Utilizando a série geométrica defina por

$$\frac{1}{1-x} = \sum_{n=0}^{\infty} x^n,$$

em

$$L \{tE\} = \frac{1}{s^\beta} \frac{1}{1 - \lambda/s^\alpha}, \quad (3.15)$$

tem-se, a transformada de Laplace da função de Mittag-Leffler

$$L \{t^{\beta-1} E_{\alpha,\beta}(\lambda t)\} = \frac{s^{\alpha-\beta}}{s^\alpha - \lambda}, \quad (3.16)$$

Como o esperado.

3.1.6 Função de Gel'fand-Shilov

A função de Gel'fand-Shilov é considerada umas das funções primordiais do cálculo fracionário pois é fundamental na introdução da Integral Fracionária.

Definição: Se n é um número natural e ν um número não-inteiro, define-se a função de Shilov de ordem n e ν como:

$$\phi_n(t) = \begin{cases} \frac{t^{n-1}}{(n-1)!} set \geq 0 \\ 0 set < 0 \end{cases}$$

e

$$\phi_\nu(t) = \begin{cases} \frac{t^{\nu-1}}{\Gamma(\nu)} set \geq 0 \\ 0 set < 0 \end{cases}$$

A Figura 3.1 o gráfico da função de Shilov representada acima, para diversos valores de α .

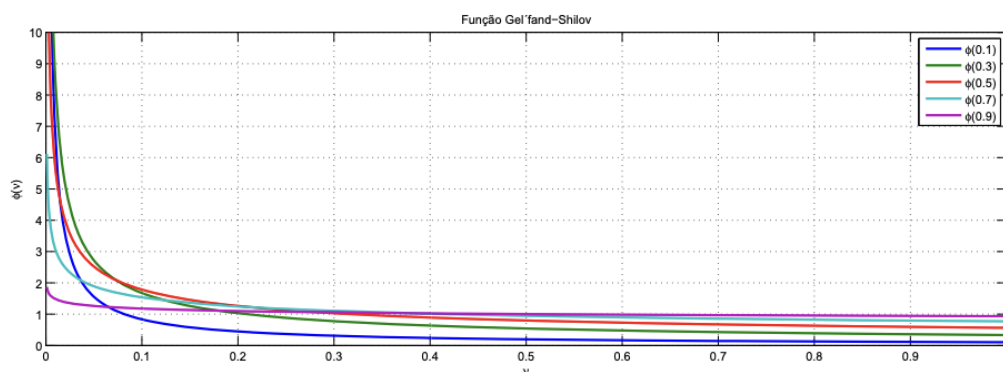


Figura 3.1. Gráfico da função de Gel'fand-Shilov. Fonte: [3]

3.2 A INTEGRAL FRACIONÁRIA

Esta seção foi separada para discussão dos conceitos que permeiam a integral de ordem arbitrária e por consequência a validade da lei dos expoentes para integral fracionária.

3.2.1 Integrais de Ordem n

O operador integral I será introduzido a seguir para que seja possível definir a integral de ordem fracionária de orden n de forma que:

$$If(t) = \int_0^t f(t_1)dt_1.$$

Assim, tem-se:

$$I^2f(t) = I[If(t)] = \int_0^t \int_0^{t_1} f(t_2)dt_2dt_1.$$

De forma análoga,

$$I^3f(t) = I[I^2f(t)] = \int_0^t \int_0^{t_1} \int_0^{t_2} f(t_3)dt_3dt_2dt_1.$$

Desta forma, a integral de ordem n é definida por:

$$I^n f(t) = \int_0^t \int_0^{t_1} \int_0^{t_2} \dots \int_0^{t_{n-2}} \int_0^{t_{n-1}} f(t_n)dt_n dt_{n-1} \dots dt_1 dt_2 dt_3.$$

Lema: Tendo $G(x, t)$ como uma função contínua em $[c, b] \times [c, b]$, com $c < x < b$, então:

$$\int_c^x dx_1 \int_c^{x_1} G(x_1, t)dt = \int_c^x dt \int_t^x G(x_1, t)dx_1.$$

Usando um caso particular para $G(x_1, t) = f(t)$, tem-se

$$\int_c^x \int_c^{x_1} f(t)dx_1 dt = \int_c^x \int_t^x f(t)dt dx_1.$$

Teorema: Considerando $f(t) : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ sendo integrável, a integral de ordem $n \in \mathbb{N}$ pode ser dada por [31]:

$$I^n f(t) = \phi_n * f(t) = \int_0^t \phi_n(t - \tau)f(\tau)d\tau = \int_0^t \frac{(t - \tau)^{n-1}}{(n - 1)!} f(\tau)d\tau, \quad (3.17)$$

onde denota-se por $*$ o produto de uma convolução e $\phi_n(t)$ a função de Gel'fand-

Shilov.

Induzindo matematicamente, obtém-se que:

1. Para $n = 1$

$$I^1 f(t) = \int_0^t f(\tau) d\tau = \int_0^t \frac{(t - \tau)^{1-1}}{(1-1)!} f(\tau) d\tau = \phi_1(t) * f(t).$$

2. Considerando válido: $I^n f(t) = \phi_n(t) * f(t)$. Mostra-se que $I^{n+1} f(t) = \phi_{n+1}(t) * f(t)$, isto é,

$$I^{n+1} f(t) = I[I^n f(t)] = I[\phi_n(t) * f(t)] = \int_0^t \phi_n(u) * f(u) du = \int_0^t \int_0^u \frac{(u - \tau)^{n-1}}{(n-1)!} f(\tau) d\tau du.$$

Sendo assim, aplicando o lema anterior, conclui-se que

$$I^{n+1} f(t) = \int_0^t \int_\tau^t \frac{(u - \tau)^{n-1}}{(n-1)!} f(\tau) du d\tau.$$

Reorganizando, pode-se escrever

$$I^{n+1} f(t) = \int_0^t \frac{(t - \tau)^n}{n!} f(\tau) d\tau = \phi_{n+1}(t) * f(t).$$

Assim, chega-se ao fim da demonstração desejada de (1) e (2), tem-se que:

$$I^n f(t) = \phi_n(t) * f(t).$$

3.3 EXEMPLOS DE INTEGRAIS FRACIONÁRIAS

Considerando o resultado obtido na seção anterior, tem-se que é válido

$$I^n f(t) = \phi_n(t) * f(t).$$

assim, será realizada uma denotação de uma integral fracionária ν de $f(t)$ segundo Reimann-Liouville por meio das definições das funções Gama e Gel'fand-shilov.

3.3.1 Definição

Levando em consideração a função $f(t)$ integrável. A integral fracionária de Reimann-Liouville de ordem ν de $f(t)$ denotada como $I^\nu f(t)$ será definida como:

$$I^\nu f(t) = \phi_\nu(t) * f(t) = \int_0^t \frac{(t-\tau)^{\nu-1}}{\Gamma(\nu)} f(\tau) d\tau.$$

De forma natural a integral $I^\nu f(t)$ está bem definida visto que a ordem não inteira foi restringida à função de Gel'fand-Shilov de ordem ν . Já a generalização do operador integral de ordem inteira para o de ordem não inteira é encontrado por meio da generalização fracionária do conceito de fatorial pela função Gama [25].

3.3.2 Outras Definições

Nota-se que a escolha do limite inferior da integral é arbitrária. No caso é fato que existem outras escolhas que possam substituir esse limite que dão o nome para outras definições. Quando o limite inferior é substituído por $-\infty$ a definição de Liouville aparece já quando o limite é c , tem-se a definição de Reimann, ou seja

Definição 1: Seja f uma função contínua por partes em $(0, \infty)$ e integrável em todo o subintervalo de $[0, \infty)$ e $Re > 0$, para $t > 0$, C é definido como a classe de funções que satisfazem esta definição, assim obtem-se:

1. Versão de Reimann: com $x > c$

$${}_c I_x^\nu f(x) = \frac{1}{\Gamma(\nu)} \int_c^x (x-t)^{\nu-1} f(t) dt; \quad (3.18)$$

2. Versão de Liouville:

$${}_{-\infty} I_x^\nu f(x) = \frac{1}{\Gamma(\nu)} \int_{-\infty}^x (x-t)^{\nu-1} f(t) dt; \quad (3.19)$$

3. Versão de Reimann-Liouville:

$${}_0 I_x^\nu f(x) = \frac{1}{\Gamma(\nu)} \int_0^x (x-t)^{\nu-1} f(t) dt. \quad (3.20)$$

3.3.3 Lei dos Expoentes para Integrais Fracionárias

A lei dos expoentes é amplamente conhecida no cálculo fracionário e faz menção as leis da soma e comutação de expoentes dos operadores de derivada e integral. Assim,

esta lei é definida para integrais e derivadas com $m, n = 0, 1, 2, \dots$, respectivamente com $I^m I^n = I^{m+n}$ e $D^m D^n = D^{m+n}$.

Nesta seção, será realizada uma verificação se as leis dos expoentes é valida para integrais fracionárias (sendo que esta propriedade não funciona de forma eficiente quando se fala de derivada fracionária).

Teorema Se I é o operador integral fracionário e $\alpha, \beta \geq 0$ tem-se que

$$I^\alpha I^\beta = I^{\alpha+\beta}, \quad (3.21)$$

ou seja, tem-se a propriedade de semigrupo e por consequência a propriedade comutativa [32], $I^\alpha I^\beta = I^{\alpha+\beta}$, são satisfeitas.

Demonstração:

Considerando a função de Shilov, definida anteriormente, $\phi_\alpha(t)$ e com $\alpha > 0$, $\phi_\alpha(t) \in \mathbb{C}$, pode-se afirmar que a função é local e absolutamente integrável em \mathbb{R}^+ .

Sabendo que a integral fracionária pode ser definida por meio do produto de convolução de duas funções, isto é,

$$I^\alpha f(t) = \phi_\alpha(t) * f(t),$$

com $\alpha > 0$

Com base nisso, obtem-se a relação:

$$\phi_\alpha(t) * \phi_\beta(t) = \phi_{\alpha+\beta}(t).$$

Reescrevendo esta igualdade por meio da definição do Produto de Convolução, assim

$$\phi_\alpha(t) * \phi_\beta(t) = \int_0^t \frac{\tau^{\alpha-1} (t-\tau)^{\beta-1}}{\Gamma(\alpha)\Gamma(\beta)} \int_0^\tau \tau^{\alpha-1} \left(1 - \frac{\tau}{t}\right)^{\beta-1} d\tau.$$

Mudando a variável $u = \frac{\tau}{t} \Rightarrow d\tau = t du$, temos por meio da relação da função Gamma e Beta que,

$$\phi_\alpha(t) * \phi_\beta(t) = \frac{t^{\alpha+\beta-1}}{\Gamma(\alpha+\beta)B(\alpha+\beta)} \int_0^1 (ut)^{\alpha-1} (1-u)^{\beta-1} (t du).$$

Então,

$$\frac{t^{\alpha+\beta-1}}{\Gamma(\alpha+\beta)B(\alpha+\beta)} \int_0^1 (u)^{\alpha-1} (1-u)^{\beta-1} (du),$$

assim,

$$\frac{t^{\alpha+\beta-1}}{\Gamma(\alpha+\beta)} = \phi_{\alpha+\beta}(t).$$

Sendo assim, tem-se os seguintes resultados:

1.

$$I^\alpha f(t) = \phi_\alpha(t) * f(t), \text{ com } \alpha > 0;$$

2.

$$\phi_\alpha(t) * \phi_\beta(t) = \phi_{\alpha+\beta}(t).$$

Com base nisso, pode-se demonstrar a lei dos expoentes para integrais fracionárias da seguinte forma:

$$I^\alpha I^\beta f(t) = \phi_\alpha(t) * I^\beta f(t) = \phi_\alpha(t) * I^\beta * f(t).$$

Assim,

$$\phi_{\alpha+\beta}(t) * f(t) = I^{\alpha+\beta} f(t).$$

3.4 DERIVADAS FRACIONÁRIAS

De acordo com as informações apresentados no capítulo anterior referente a integral de ordem não inteira, neste capítulo a teoria que permeia a derivada fracionária será tratada.

Considerando o operador I^ν de ordem ν com $Re(\nu) > 0$ apresentado anteriormente é possível admitir, sem perda de generalidade, que a Integral Fracionária é uma antiderivada e pode ser admitida como operação inversa à esquerda da integração [25].

Partindo disso, uma forma generalizada será apresentada para o operador diferencial $D = \frac{d}{dx}$. Como será observado a seguir o êxito da aplicação dos conceitos do cálculo fracionário esta intimamente relacionado a uma boa escolha do operador fracionário. Assim, será apresentado a seguir algumas das mais importantes definições para a derivada de ordem não inteira.

3.4.1 Definição de Caputo

Caputo definiu a derivada fracionária como uma integral de ordem arbitrária de uma derivada comum de ordem inteira. Sendo assim, considerou $\alpha \in \mathbb{C}$ e $n = [Re(\alpha)] + 1$ e

definiu o operador $D_*^\alpha f(t)$ como

$$D_*^\alpha f(t) := J^{n-\alpha} D^n f(t),$$

e este operador é chamado de 'Operador diferencial de Caputo de ordem α ' [33]. A partir deste contexto Caputo publicou a definição desse conceito.

Definição: A derivada fracionária de Caputo de ordem $\alpha \in \mathbb{C}$, a esquerda e à direita são definidas, respectivamente, por ${}_a^C D_t^\alpha f(t) = {}_a J_t^{n-\alpha} D^n f(t) = (-1)^n J_b^{n-\alpha} D^n f(t)$ com $n = [\text{Re}(\alpha)] + 1$, onde $\text{Re}(\alpha) > 0$, ou seja,

$${}_a^C D_t^\alpha f(t) = \frac{1}{\Gamma(n-\alpha)} \int_a^t \frac{D^n[f(u)]}{(t-u)^{\alpha-n+1}} du, \quad (3.22)$$

$${}_t^C D_t^\alpha f(t) = \frac{(-1)^n}{\Gamma(n-\alpha)} \int_t^b \frac{D^n[f(u)]}{(u-t)^{\alpha-n+1}} du, \quad (3.23)$$

onde, $\alpha \in \mathbb{R}_+$, $a, b \in \mathbb{R}$ e $D^n[f(u)] = \frac{d^n f(u)}{du^n}$ é considerada a derivada n de ordem inteira. Posto isto, as derivadas de Caputo são válidas para $\alpha \in \mathbb{C}$, no entanto, aqui será considerado apenas $\alpha \in \mathbb{R}$.

Demonstração: A derivada fracionária de Caputo da função potência, com $\alpha \in \mathbb{R}$, é dada por

$$D^\alpha [t^k] = \frac{1}{\Gamma(n-\alpha)} \int_0^t \frac{\frac{d^n [u^k]}{du^n}}{(t-u)^{\alpha-n+1}} du,$$

Então, tem-se que

$$\begin{aligned} D^\alpha [t^k] &= \frac{1}{\Gamma(n-\alpha)} \int_0^t \frac{k(k-1)\dots(k-n+1)u^{k-n}}{(t-u)^{\alpha-n+1}} du \\ &= \frac{\Gamma(k+1)}{\Gamma(n-\alpha)\Gamma(k-n+1)} \int_0^t u^{k-n}(t-u)^{n-\alpha-1} du. \end{aligned}$$

Trocando as variáveis $u = ty$ e assumindo $t = 1$, obtêm-se $D^\alpha [t^k] = \frac{\Gamma(k+1)}{\Gamma(n-\alpha)\Gamma(k-n+1)} \int_0^1 [y^{k-n}(1-y)^{n-\alpha-1} dy] t^{k-n} \cdot t \cdot t^{n-\alpha-1}$.

Logo, $D^\alpha [t^k] = \frac{\Gamma(k+1)}{\Gamma(n-\alpha)\Gamma(k-n+1)} \beta(k-n+1, n-\alpha) t^{k-\alpha}$.

Como foi definido anteriormente a função beta para $k-n+1$ é $\beta(k-n+1, n-\alpha) = \frac{\Gamma(k-n+1)\Gamma(n-\alpha)}{\Gamma(k-\alpha+1)}$, a partir disso tem-se a derivada fracionária definida por Caputo

$$D^\alpha[t^k] = \frac{\Gamma(k+1)}{\Gamma(k-\alpha+1)} t^{k-\alpha}. \quad (3.24)$$

Obtendo assim a definição da derivada fracionária segundo Caputo.

3.4.2 Definição de Reimann-Liouville

A definição da derivada de Reimann-Liouville se inicia com a introdução do operador derivada D , sendo o inverso à esquerda da integral fracionária, ou seja, $\frac{d}{dx} I f(t) = f(t)$.

Levando a lei dos expoentes em consideração a definição pode ser descrita como [29]:

Se β é um número complexo com $Re(\beta) > 0$ e considerando n o menor inteiro maior que $Re(\beta)$, isto é, $n - 1 \leq Re(\beta) < n$ e $\nu = n - \beta$, então, tem-se que $0 < Re(\nu) \leq 1$.

Baseando-se nisso, a derivada de Reimann-Liouville de ordem β de $f(x)$, com $x > 0$, denotada por ${}_0D_x^\beta$ é

$${}_0D_x^\beta f(x) = D^n [I^\nu f(x)] = D^n [\phi_\nu(t) * f(t)], \quad (3.25)$$

onde: D^n : a derivada de ordem n inteira, I^ν : integral de Reimann-Liouville de ordem ν .

Assim, a derivada fracionária de $f(x)$ de ordem β , com $x > 0$ e $\beta \in \mathbb{C}$, é um operador inverso à esquerda de I^β , ou seja, sejam J o operador identidade e n um número natural, tem-se:

$${}_0D_x^\beta I^\beta = J.$$

Chegando ao fim da demonstração.

4 MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS

4.1 EQUAÇÃO LOGÍSTICA

A equação logística foi apresentada por Pierre François Verhulst em 1838, para modelar o crescimento da população mundial e foi baseada na avaliação de estatísticas populacionais disponíveis na época o que complementou a teoria do crescimento exponencial já apresentado por Thomas Robert Malthus [25].

Essa equação apresentou um aspecto importante: sua versatilidade podendo ser aplicada em vários modelos com dependência temporal e ainda possui uma grande área de aplicação, uma vez que leva os fatores inibidores em consideração. Como no caso da modelagem da evolução da COVID-19, onde os fatores inibidores poderiam ser o isolamento dos infectados, as ações governamentais e as formas de prevenção pelos meios de comunicação [25].

Vale salientar que este modelo, também, pode ser aplicado em uma série de eventos probabilísticos com relação com à teoria do caos e as dinâmicas industriais e empresariais apresentadas por [34] e [35]. Porém, esta modelagem não é adequada para casos em que os recursos são abundantes, isto é, quando a população cresce ilimitadamente, sem capacidade de suporte [25].

Neste trabalho, com o intuito de apresentar aplicações do cálculo fracionário no estudo epidemiológico, será apresentada a análise de uma generalização inteira da equação e futuramente uma substituição será realizada trocando a derivada ordinária por uma derivada de ordem não inteira. Tudo isso com intuito de apresentar possibilidades da aplicações dos conceitos do cálculo fracionário no estudo da evolução de doenças.

4.1.1 Modelo Clássico

Foi Verhulst em 1838 que publicou pela primeira vez a definição da equação logística apresentada como:

$$\frac{d}{dt}N(t) = kN(t) \left(1 - \frac{N(t)}{r}\right). \quad (4.1)$$

No caso $N(t)$ representa o número de indivíduos no tempo t , k é a taxa de crescimento intrínseca e r é a capacidade suporte. Sem que haja perda da generalidade, usando $r = 1$, a equação (4.1) pode ser reescrita da forma:

$$\frac{d}{dt}N(t) = kN(t)[1 - N(t)]. \quad (4.2)$$

Assim, tem-se uma equação separável, então:

$$\frac{dN}{N(1 - N)} = kdt.$$

Aplicando o operador integral nos dois lados da equação e expandindo por frações parciais, obtêm-se:

$$\int \frac{1}{N}dN + \int \frac{1}{1 - N} = \int kdt.$$

Deste modo, com lnc sendo a constante de integração,

$$\ln N = \ln(1 - N)^{-1} = kt + lnc,$$

assim, a solução obtida é:

$$\frac{N}{1 - N} = e^{kt}c \Rightarrow \frac{1 - N}{N} = e^{-kt}c^{-1} \Rightarrow N = \frac{1}{e^{-kt}c^{-1} + 1}.$$

Aplicando as condições iniciais, tem-se

$$N(0) = \frac{1}{c^{-1} + 1} \Rightarrow c^{-1} = \frac{1}{N(0)} - 1.$$

Reorganizando os termos a solução em função de $N(0)$ é,

$$N = \frac{1}{e^{-kt}c^{-1} + 1} \Rightarrow N = \frac{1}{1 + \left[\frac{1}{N(0)-1} \right] e^{-kt}}.$$

Analisando a solução percebe-se que além de ser separável e equação, também, é do tipo Bernoulli, isto é, essa equação não linear pode ser resolvida com a introdução de uma mudança de variável dependente, conveniente, capaz de transforma-la em uma equação linear. Sendo assim, tem-se que uma equação diferencial ordinária do tipo Bernoulli tem a seguinte forma:

$$y'(t) + p(t)y(t) = q(t)y^n(t). \quad (4.3)$$

Desta modo, introduz-se a mudança de variável: $v(t) = y^{1-n}(t) \Rightarrow v'(t) = (1-n)y^{-n}(t)y'(t)$, e multiplica toda a equação por $(1-n)y^{-n}(t)$,

$$(1-n)y^{-n}(t)y'(t) + p(t)(1-n)y^{1-n}(t) = (1-n)q(t).$$

Partindo disso, tem-se que:

$$v'(t) + p(t)(1-n)v(t) = (1-n)q(t),$$

por fim, uma equação linear.

Sendo assim, a equação logística (4.2), é dada por

$$N'(t) - kN(t) = kN^2(t).$$

Realizando a mudança de variável proposta, isto é, $v(t) = N^{1-2}(t) \Rightarrow v(t) = N^{-1}(t) \Rightarrow v'(t) = -N^{-2}(t)N'(t)$, segue que:

$$-N^{-2}(t)N'(t) + kN^{-1}(t) = k \Rightarrow v'(t) + kv(t) = k.$$

Assim, pode-se escrever

$$\frac{dv(t)}{dt} = k[1 - v(t)].$$

Como a equação anterior também é do tipo separável, tem-se

$$\frac{dv(t)}{1-v} = kdt \Rightarrow \ln(1-v) = kt + lnc \Rightarrow \ln(1-v) = -kt + lnc_1,$$

onde $lnc_1 = -lnc$ e $v = v(t)$. Assim, obtêm-se

$$v(t) = 1 - c_1e^{-kt}.$$

Aplicando a condição inicial,

$$v(0) = 1 - c_1 \Rightarrow c_1 = 1 - v(0) = 1 - \frac{1}{N(0)}.$$

Deste modo, tem-se

$$v(t) = 1 - \left[1 - \frac{1}{N(0)}\right] e^{-kt} \Rightarrow N(t) = \frac{1}{1 + \left[\frac{1}{N(0)} - 1\right] e^{-kt}}. \quad (4.4)$$

Note que $0 < N(0) < 1$ e $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = 1$.

Levando em consideração a definição da equação logística apresentada em (4.4) alguns autores como [36], [37] utilizaram estes resultados para propor uma generalização, via cálculo fracionário, para equação logística no estudo da evolução da propagação do novo coronavírus no Brasil.

No caso Lopes et al. [36] modelou a curva de casos acumulados por meio de um modelo logístico com retirada, baseado em equações diferenciais fracionárias, para que fosse possível incluir o efeito de memória. A partir disso, conseguiram realizar uma projeção dos cenários com e sem controle, que buscava prever o número de infectados por coronavírus no Brasil utilizando a simulação numérica como ferramenta. Sendo assim, seus resultados foram satisfatórios e capazes de representar a curva de casos acumulados nos períodos referentes à cada "onda". O modelo apresentou um ótimo ajuste aos dados, permitindo a capacidade de estimar um futuro cenário da pandemia da COVID-19.

Já Mendonca et al. [37] apresentou uma versão modificada do método numérico de Adams-Bashforth para solucionar o modelo logístico fracionário. Todas as simulações numéricas foram realizadas em MATLAB e obteve resultados, que comparando qualitativamente o modelo teórico e o cumulativo de casos confirmados mostrou grande proximidade. Neste caso Mendonca et al. buscou analisar a equação logística fracionária como uma ferramenta para compreender o comportamento dos dados públicos da COVID-19 no Brasil. Como comparou as simulações numéricas com os dados reais brasileiros, conseguiram chegar a um coeficiente de determinação $R^2 = 0,917$ atestando que o modelo fracionário pode ser aplicado na modelagem dos dados reais com alta qualidade [37].

4.2 MODELO SIR

Com intuito de prever a magnitude e o comportamento das epidemias, ferramentas matemáticas são amplamente aplicadas para criar modelos epidemiológicos determinísticos ou estocásticos. Os modelos determinísticos são caracterizados por considerar os indivíduos pertencentes a um estado do modelo como um conjunto, podendo ser utilizado em grandes populações, e nos estocásticos os sujeitos são considerados de forma individual [6].

Sendo assim, os modelos determinísticos são mais adequados para aplicação no estudo

analítico de epidemias. As siglas que acompanham esse tipo de modelo costumam indicar os estados pelos quais os indivíduos passam, como exemplo: um modelo SIR estuda a passagem dos indivíduos de suscetíveis a infecciosos até chegar a resistentes. Em caso de ciclicidade o sigla termina com a mesma letra que se inicia, como no caso do SIS que indica que os indivíduos passam de suscetíveis a infecciosos e a suscetíveis novamente. A escolha de qual modelo aplicar varia de acordo com os agentes infecciosos que transmitem a doença em estudo, pois as doenças não compartilham seu transmissor. No caso de doenças transmitidas por vírus, por exemplo, tem-se que os infectados se recuperem entrando em um estado de resistência, que inicialmente não podem ser reinfectados.

Os primeiros modelos SIR foram desenvolvidos por Kermack e McKendrick em 1927 [38] e até hoje vem sendo reformulados e aplicados em vários cenários epidêmicos pelo mundo [6]. Os modelos baseados nessa teoria estimam o número teórico de pessoas suscetíveis à doença (suscetíveis - S), o número de doentes (infectados - I) e o número de indivíduos que não transmitem mais a doença (recuperados - R) em uma determinada população ao longo do tempo [6].

Sendo assim, em seus estudos Kermack e McKendrick procuraram mapear o desenvolvimento de doenças na população e assim propuseram uma classificação disjunta, representado por [39]:

- a. Suscetíveis ($S(t)$) - representa a classe de indivíduos saudáveis, que é vulnerável a doença e tem potencial para serem infectados;
- b. Infectados (I) - são os indivíduos que estão atualmente infectados e tem potencial para infectar outros;
- c. Removidos (R) - representa a classe de removidos do sistema, seja por óbito ou por são e assim encontram-se imunes.

Essas categorias podem ser visualizadas como funções dependentes do tempo t . Deste modo, o modelo SIR é baseado no sistema de equações diferenciais a seguir:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \lambda I \\ \frac{dR}{dt} = \lambda I \end{cases}$$

onde β é a taxa de infecção da enfermidade e λ a taxa de remoção do sistema, ou seja, a soma das taxas de mortalidade e cura da doença. Partindo do pressuposto que esta modelagem categoriza os indivíduos de uma dada população e que ainda seu ciclo de

duração é pequeno quando comparado ao tempo de vida do ser humano, é possível supor que a população em estudo de N pessoas é dada por $N = S + I + R$. Então,

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0.$$

Logo, espera-se que o número de infectados pela doença diminua, o que provavelmente irá resultar na diminuição da pandemia, também [40]. Sendo assim, $\frac{dI}{dt} < 0$ e durante a ocorrência da doença, a função que representa I é positiva. Então, uma pandemia tende a diminuir se, e somente se, $S > \frac{\lambda}{\beta}$. Partindo disso percebe-se que é necessário o mínimo de pessoas para que uma pandemia chegue a existir, não existindo quando a população inteira se enquadrar na classe de suscetível. Então uma pandemia termina apenas quando $N > \frac{\lambda}{\beta}$. Baseado nessas hipóteses pode-se afirmar que quase raramente uma pandemia exterminará toda uma população [40].

Sendo assim, considere uma certa infecção em seu início, esta fase apresenta um número de indivíduos removidos muito próximo de zero, justamente por se analisar os primeiros dias de surtos. O que leva à uma variação do modelo SIR, apresentado a seguir:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI - \lambda S + \lambda \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \lambda I \end{cases} \quad (4.5)$$

4.2.1 Resolução Analítica do Modelo SIR

Com o modelo SIR já definido na seção anterior, agora será determinada a solução para este modelo. Para que isso seja possível será efetuada a soma das equações do sistema (4.5) que resulta em,

$$(S + I)' = -\lambda(S + I) + \lambda. \quad (4.6)$$

Para se obter a solução da (4.5), uma substituição de $y = S + I$ se faz necessária. Portanto, a equação (4.6), torna-se:

$$y' + \lambda y = \lambda,$$

que possui solução igual a

$$y = 1 + ce^{-\lambda t}.$$

Aplicando a substituição $y = S + I$ novamente, segue que:

$$S = 1 + ce^{-\lambda t} - I. \quad (4.7)$$

onde c é uma constante.

Substituindo a (4.7) na segunda equação do sistema (4.5), tem-se que:

$$I' = (\beta - \lambda + \beta ce^{-\lambda t})I - \beta I^2. \quad (4.8)$$

Em busca da solução da (4.7) a substituição $v = I^{-1}$ será aplicada juntamente com o método de Bernoulli. Assim, a equação (4.8) pode ser reescrita da forma:

$$v' + (\beta - \lambda + \beta ce^{-\lambda t})v = \beta. \quad (4.9)$$

Agora multiplica-se todos os membros da equação por $e^{[(\beta-\lambda)t - \frac{\beta c}{\lambda} e^{-\lambda t}]}$. Desta forma, aplicando algumas manipulações algébricas encontra-se a seguinte equação,

$$ve^{[(\beta-\lambda)t - \frac{\beta c}{\lambda} e^{-\lambda t}]} = \int \beta e^{[(\beta-\lambda)t - \frac{\beta c}{\lambda} e^{-\lambda t}]} dt + d \quad (4.10)$$

onde d é uma constante.

Para simplificar os cálculos da integrais, será inserida uma aproximação da exponencial $e^{-\lambda t}$ por meio da série de Taylor, desprezando os termos de ordem maior que 2. Então a (4.9) torna-se:

$$ve^{[(\beta-\lambda)t - \frac{\beta c}{\lambda}(1-\lambda t)]} = \int \beta e^{[(\beta-\lambda)t - \frac{\beta c}{\lambda}(1-\lambda t)]} dt + d$$

Aplicando algumas manipulações algébricas chega-se a seguinte solução:

$$v = \frac{\beta}{\beta - \lambda + \beta c} + de^{-(\beta-\lambda+\beta c)t} e^{\frac{\beta c}{\lambda}}$$

sendo que $v = I^{-1}$ e $\mu = \beta - \lambda + \beta c$ conclui-se que

$$I = \frac{\mu}{\beta + \mu de^{-\mu t} e^{\frac{\beta c}{\lambda}}} \quad (4.11)$$

Com as condições iniciais é possível obter os valores das constantes igual a

$$d = \frac{\mu - I_0 \beta}{\mu I_0 e^{\frac{\beta c}{\lambda}}} e c = S_0 + I_0 - 1 \quad (4.12)$$

Sendo assim, pode-se afirmar que a solução analítica da modelagem SIR pode ser determinada por meio de (4.7), (4.11) e (4.12) permitindo que estimativas sejam feitas com base nesses resultados.

Com base em todo esse desenvolvimento teórico o trabalho final futuro apresentará como aplicação o modelo SIR descrito, porém, de ordem não inteira. No caso o sistema base desenvolvido será substituído por outro fracionário por meio da aplicação da derivada fracionária conforme descreveu Caputo.

5 MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS FRACIONÁRIOS

5.1 EQUAÇÃO LOGÍSTICA FRACIONÁRIA

A equação logística padrão é considerada um modelo simples que pode ser aplicado na modelagem de diversos sistemas reais [41] e [42]. Sendo assim, neste capítulo esta equação em seu modo fracionário será aplicada no estudo da propagação da COVID-19 aqui no Brasil.

A versão fracionária da eq.logística adimensional é uma modificação da equação padrão e é dada por:

$$D_t^\alpha y(t) = \rho y(t)(1 - y(t)), \quad (5.1)$$

onde $t > 0$ e $\rho > 0$ é considerada uma constante e $0 < \alpha \leq 1$. Percebe-se que quando $\alpha = 1$ a Eq.(5.1) volta a sua forma padrão,

$$\frac{dy}{dt} = \rho y(t)(1 - y(t)), \quad (5.2)$$

que possui a solução exata dada por

$$y(t) = \frac{y(0)}{[1 - y(0)]e^{-\rho t} + y(0)}. \quad (5.3)$$

Ao se analisar as equações percebe-se imediatamente que os dois modelos, tanto o fracionário como o padrão, são equações não lineares. Quando se trata do modelo padrão, ele pode ser resolvidos facilmente de forma direta obtendo a Eq.(5.3), contanto que a EDO seja separável. No caso do modelo fracionário isto não é possível e se faz necessário linearizar a equação para se chegar a solução. Posto isso, a versão linearizada da eq. logística fracionária é

$$D_t^\alpha w(t) = \rho(1 - w(t)), \quad (5.4)$$

onde $w(t) = 1/y(t)$. A equação foi resolvida de forma analítica usando a transformada de

Laplace em [3], assim, a solução obtidas por estes autores foi dada em função da função Mittag-Leffler,

$$y(t) = \frac{y(0)}{[1 - y(0)]E_\alpha(-\rho t^\alpha) + y(0)}, \quad (5.5)$$

Essa solução produziu uma ótima aproximação quando α se aproximou de 1, e ainda se assemelha a solução analítica da forma padrão apresentada na Eq.(5.3). Porém, ao se observar a solução linearizada, Eq. (5.5), percebeu-se que ela é falha em fornecer uma boa estimativa para o modelo fracionário, pois α está longe de ser igual a 1. Sendo assim, será necessário aplicar um método numérico para se obter a solução desejada [37].

5.2 MODELO SIR FRACIONÁRIO

O modelo SIR hoje é amplamente conhecido e aplicado na análise de desenvolvimento de doenças, mas foi em 1927 que tudo começou. Kermack e McKendrick apresentaram sua teoria que tratava do novo modelo epidemiológico compartimentado o SIR [43]. Essa teoria foi embasada em um formalismo matemático pouco difundido sendo necessário a utilização de uma versão mais "otimizada" que esta apresentada na Figura 5.1.



Figura 5.1. Diagrama de fluxo do modelo SIR sem dinâmica vital. Fonte: [4]

De acordo com a Figura 5.1, tem-se que:

$$S'(t) = -\beta S(t)I(t)/N, \quad (5.6)$$

$$I'(t) = \beta S(t)I(t)/N - \gamma I(t), \quad (5.7)$$

$$R'(t) = \gamma I(t). \quad (5.8)$$

No diagrama $S(t)$ é a quantidade de suscetíveis, $I(t)$ a quantidade de infectados e $R(t)$ a quantidade de removidos, por recuperação ou morte, no tempo t . Assim, a população

total é considerada constante e dada por $N = S(t) + I(t) + R(t)$ admitindo-se que os recuperados estão imunes durante o intervalo de análise. Sendo que, o período de latência da doença também é desconsiderado. Deste modo, o modelo é descrito pelas Equações 5.6-5.8, onde β é o coeficiente de transmissão, que se relaciona com a quantidade de contato de um indivíduo com outro e a probabilidade de que este contato evolua para o contágio, γ é considerada a taxa em que os indivíduos passam de infecciosos para removidos [4].

Essa foi uma explanação geral sobre de onde e como surgiu o modelo SIR que pode ser considerado um modelo de compartimento que vem sofrendo modificação ao longo do desenvolvimento da epidemiologia matemática para que se adequasse a diferentes tipos de doenças como a COVID-19. Deste modo, o modelo pode se adaptar ao desenvolvimento de cada doença considerando diversas hipóteses como: consideração ou não de dinâmica vital, possibilidade de vacinação, uso de máscara etc [4].

5.2.1 O Número de Reprodução

O número de reprodução \mathfrak{R} de uma doença representa sua capacidade de ser infecciosa em um determinado contexto, no entanto, o número básico de reprodução \mathfrak{R}_0 é conhecido como o número de reprodução quando não há imunidade nem intervenções na transmissão da doença, como: isolamento social, uso de máscaras, vacinas etc. Em uma população homogênea, \mathfrak{R} é definido como o número médio de infecções que um único indivíduo pode gerar durante seu período de infecção [44]. O \mathfrak{R}_0 , por sua vez, representa este número no início da infecção, isto é, o número médio de infecções que um indivíduo pode gerar depois de adentrar na população de suscetíveis [4].

5.2.2 Modelo Fracionário

Partindo de todo contexto apresentado anteriormente aqui será apresentado a definição do modelo SIR fracionário. Sendo assim, considera-se que a população total $N = S + I + R$ no modelo fracionário se torna $N_0 = S_0 + I_0 + R_0$, então:

$$D^{\alpha_1} S(t) = -\beta_1 S(t)I(t)/N_0, \quad (5.9)$$

$$D^{\alpha_2} I(t) = \beta_2 S(t)I(t)/N_0 - \gamma_2 I(t), \quad (5.10)$$

$$D^{\alpha_3} R(t) = \gamma_3 I(t). \quad (5.11)$$

Para iniciar a derivada de Caputo será aplicada, assim, α_1, α_2 e $\alpha_3 \in (0, 1]$. Aplicando a transformada de Laplace e efetuando algumas operações nas Equações 5.9-5.11, tem-se que:

$$L\{S + I + R\} = \frac{S_0 + I_0 + R_0}{s} + \left[\frac{\beta_2}{N_0 s^{\alpha_2}} - \frac{\beta_1}{N_0 s^{\alpha_1}} \right] L\{SI\} + \left[\frac{\gamma_3}{s^{\alpha_3}} - \frac{\gamma_2}{s^{\alpha_2}} \right] L\{I\}. \quad (5.12)$$

Aplicando a transformada inversa e as convoluções necessárias, obtém-se por fim,

$$N = N_0 + \int_0^t \left[\frac{\beta_2(t-\theta)^{\alpha_2-1}}{N_0 \Gamma(\alpha_2)} - \frac{\beta_1(t-\theta)^{\alpha_1-1}}{N_0 \Gamma(\alpha_1)} \right] S(\theta)I(\theta)d\theta + \int_0^t \left[\frac{\gamma_3(t-\theta)^{\alpha_3-1}}{\Gamma(\alpha_3)} - \frac{\gamma_2(t-\theta)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} \right] I(\theta)d\theta. \quad (5.13)$$

Desta forma, para que a população N seja constante é necessário que $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha_3$ e que os parâmetros sejam $\beta_1 = \beta_2$ e $\gamma_1 = \gamma_2$, independentemente da forma como foram definidas. Considerando o tempo 0 como o estágio inicial da doença e tomando as condições iniciais iguais às do modelo de ordem inteira. Então, corrigindo a dimensão elevando os parâmetros a α , tem-se:

$$D^\alpha S(t) = -\beta^\alpha S(t)I(t)/N, \quad (5.14)$$

$$D^\alpha I(t) = \beta^\alpha S(t)I(t)/N - \gamma^\alpha I(t), \quad (5.15)$$

$$D^\alpha R(t) = \gamma^\alpha I(t). \quad (5.16)$$

Chegando ao fim da definição do modelo fracionário.

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo, apresentaremos os resultados obtidos em nossa pesquisa. Em suma, trataremos da análise da dinâmica da Pandemia do COVID-19 no Brasil por meio de modelos fracionários, quais sejam: a equação logística e o SIR, ambos na versão fracionária. Antes de tratá-los, apreciamos o método numérico usado em ambas simulações.

6.1 O MÉTODO DE ADAMS-BRASHFORTH FRACIONÁRIO

Aqui será apresentado o método requerido para resolver numericamente a equação logística fracionária, este é chamada de: Método de Adams-Bashforth modificado. Os conceitos que serão discutidos se basearão no método apresentado por Diethelm et al [45] que é um esquema preditor corretor.

Inicialmente será considerado o problema de valor inicial dado pela equação diferencial fracionária:

$$D_t^\alpha y(t) = f(t, y(t)), \quad (6.1)$$

onde $\alpha \in (0, 1)$ e $t \in [0, T]$, com condições iniciais $y(0) = y_0$.

Agora defini-se o operador integral que será utilizado como

$$J_t^\alpha g(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t - \omega)^{\alpha-1} g(\omega) d\omega, \quad (6.2)$$

que ficou conhecido como a integral fracionária de Reimann-Liouville [45], [46].

O próximo passo é compreender como o operador fracionário de Reimann J_t^α atua sobre o operador derivativo fracionário de Caputo D_t^α . Usando uma função $z(t)$ que apresenta um bom funcionamento aplica-se o operador J_t^α em D_t^α e obtem-se:

$$J_t^\alpha D_t^\alpha z(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t - \omega)^{\alpha-1} D_\omega^\alpha z(\omega) d\omega$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t - \omega)^{\alpha-1} \left[\frac{1}{\Gamma(1 - \alpha)} \int_0^\omega (\omega - \mu)^{-\alpha} z'(\mu) d\mu \right] d\omega \\
&= \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \frac{1}{\Gamma(1 - \alpha)} \int_0^t (t - \omega)^{\alpha-1} \left[\int_0^\omega (\omega - \mu)^{-\alpha} z'(\mu) d\mu \right] d\omega. \tag{6.3}
\end{aligned}$$

Mudando a ordem de integração pode-se escrever a Eq. (6.3) como

$$J_t^\alpha D_t^\alpha z(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \frac{1}{\Gamma(1 - \alpha)} \int_0^t z'(\mu) \left[\int_\mu^t (t - \omega)^{\alpha-1} (\omega - \mu)^{-\alpha} d\omega \right] d\mu. \tag{6.4}$$

Chamando $s = \omega - \mu$, e equação se torna,

$$\begin{aligned}
J_t^\alpha D_t^\alpha z(t) &= \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \frac{1}{\Gamma(1 - \alpha)} \int_0^t z'(\mu) \left[\int_0^{t-\mu} s^{-\alpha} (t - \mu - s)^{\alpha-1} ds \right] d\mu \\
&= \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \frac{1}{\Gamma(1 - \alpha)} \int_0^t z'(\mu) \left[\int_0^{t-\mu} s^{-\alpha} (t - \mu)^{\alpha-1} \left(1 - \frac{s}{t - \mu} \right)^{\alpha-1} ds \right] d\mu. \tag{6.5}
\end{aligned}$$

Agora chamando r de $t/(t - \mu)$, tem-se que a integral apresentada em (6.5) pode ser reescrita como:

$$J_t^\alpha D_t^\alpha z(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \frac{1}{\Gamma(1 - \alpha)} \int_0^t z'(\mu) \left[\int_0^1 r^{(1-\alpha)-1} (1 - r)^{\alpha-1} dr \right] d\mu. \tag{6.6}$$

Sendo que a integral interna de acordo com [47] é

$$\int_0^1 r^{(1-\alpha)-1} (1 - r)^{\alpha-1} dr = \Gamma(\alpha)\Gamma(1 - \alpha) \tag{6.7}$$

consequentemente, o operador J_t^α age na derivada fracionária de Caputo D_t^α resultando em

$$J_t^\alpha D_t^\alpha z(t) = \int_0^t z'(\mu) d\mu = z(t) - z(0) \tag{6.8}$$

Por fim pode-se aplicar o operador J_t^α na Eq.(6.1) encontrando

$$y(t) = y(0) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t - \omega)^{\alpha-1} g(\omega) d\omega, \tag{6.9}$$

onde $g(\omega) = f(\omega, y(\omega))$. A última equação apresentada é de suma importância para o desenvolvimento que será apresentado a seguir.

Considerando $0 = t_0 < t_1 < t_2 < \dots < t_n < t_{n+1} = T$ tem-se uma discretização de $[0, T]$ com $t_k - t_{k-1} = h$ para todo $k \in 1, 2, 3, \dots, n + 1$. Assim no ponto $t = t_{k+1}$ tem-se

$$\begin{aligned} y_{k+1} &= y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^{t_{k+1}} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} g(\omega) d\omega \\ &= y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^k \int_{t_j}^{t_{j+1}} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} g(\omega) d\omega, \end{aligned} \quad (6.10)$$

onde $y(t_k) = y_k$, para todo $k \in 0, 1, 2, \dots, n + 1$. Agora aplica-se a regra trapezoidal em (6.10) considerando $(t_{k+1} - \cdot)^{\alpha-1}$ como uma função de peso. Então, se $g_{j+1}(\omega)$ é uma interpolação linear da função $g(\omega)$ no intervalo $[t_j, t_{j+1}]$ tem-se

$$g_{j+1}(\omega) = \frac{\omega - t_j}{h} g(t_{j+1}) - \frac{\omega - t_{j+1}}{h} g(t_j). \quad (6.11)$$

Deste modo, as integrais do lado direito da Eq.(6.10) podem ser resolvidas da seguinte forma

$$\begin{aligned} \sum_{j=0}^k \int_{t_j}^{t_{j+1}} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} g(\omega) d\omega &\approx \sum_{j=0}^k \int_{t_j}^{t_{j+1}} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} g_{j+1}(\omega) d\omega \\ &= \sum_{j=0}^{k+1} \varphi_{j,k+1} g(t_j), \end{aligned} \quad (6.12)$$

sendo que os coeficientes $\varphi_{j,k+1}$ podem ser calculados por

$$\varphi_{0,k+1} = -\frac{1}{h} \int_{t_0}^{t_1} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} (\omega - t_1) d\omega \quad (6.13)$$

$$\varphi_{j,k+1} = \frac{1}{h} \int_{t_{j-1}}^{t_j} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} (\omega - t_{j-1}) d\omega$$

$$-\frac{1}{h} \int_{t_j}^{t_{j+1}} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} (\omega - t_{j+1}) d\omega, j \in 1, \dots, k \quad (6.14)$$

$$\varphi_{k+1,k+1} = \frac{1}{h} \int_{t_k}^{t_{k+1}} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} (\omega - t_k) d\omega. \quad (6.15)$$

Nota-se que as integrais das Eqs.(6.13) e (6.14) podem ser facilmente calculadas e os resultados podem ser obtidos por meio da mudança de variável $\zeta = t_{k+1} - \omega$ unido com o uso da integral definida $\int \zeta^\beta d\zeta = \zeta^{\beta+1}/(\beta + 1) + \text{constante}$, quando $\beta \neq -1$. Depois de todos os cálculos, obtém-se os coeficientes $\varphi_{j,k+1}$

$$\varphi_{0,k+1} = \frac{h^\alpha}{\alpha(\alpha + 1)} [k^{\alpha+1} - (k - \alpha)(k + 1)^\alpha], \quad (6.16)$$

$$\begin{aligned} \varphi_{j,k+1} = \frac{h^\alpha}{\alpha(\alpha + 1)} [(k - j + 2)^{\alpha+1} + (k - j)^{\alpha+1} \\ - 2(k - j + 2)^{\alpha+1} + (k - j)^{\alpha+1}], j \in 1, \dots, k, \end{aligned} \quad (6.17)$$

$$\varphi_{k+1,k+1} = \frac{h^\alpha}{\alpha(\alpha + 1)}. \quad (6.18)$$

Por fim, é possível escrever a solução aproximada em um dado instante $t = t_{k+1}$ que é dado por

$$y_{k+1} = y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^k \varphi_{j,k+1} f(t_j, y_j) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \varphi_{k+1,k+1} f(t_{k+1}, y_{k+1}^p). \quad (6.19)$$

Nota-se que a fórmula obtida e apresentada na Eq.(6.19), que aproxima a solução da equação diferencial, o valor y_{k+1} que representa a função $y(t)$ avaliada no instante t_{k+1} , naturalmente aparece no lado direito da expressão como um argumento de f . O que se torna um problema, pois esse valor não é conhecido, na verdade y_{k+1} é o que se quer calcular. Como atua como um argumento da função f , é necessário estimar, pelo menos, e esta estimativa se chamará y_{k+1}^p . Para que isso seja possível será aplicado um procedimento parecido ao descrito acima, só que modificando a quadratura realizada nas integrais da Eq.(6.10), em vez de aproximá-las pela regra trapezoidal, será considerado a função dentro de cada subintervalo $[t_j, t_{j+1}]$, sendo que a constante é igual a $g(t_j)$. Se tornando,

$$\begin{aligned} \sum_{j=0}^k \int_{t_j}^{t_{j+1}} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} g(\omega) d\omega &\approx \sum_{j=0}^k \int_{t_j}^{t_{j+1}} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} q_{j+1}(\omega) d\omega \\ &= \sum_{j=0}^k \varrho_{j,k+1} q(t_j), \end{aligned} \quad (6.20)$$

sendo $q_{j+1}(\omega) = g(t_j)$, para todo $\omega \in [t_j, t_{j+1}]$. Nesse caso o coeficiente $\varrho_{j,k+1}$ é

$$\begin{aligned}\varrho_{j,k+1} &= \int_{t_j}^{t_{j+1}} (t_{k+1} - \omega)^{\alpha-1} d\omega \\ &= \frac{h^\alpha}{\alpha} [(k-j+1)^\alpha - (k-j)^\alpha].\end{aligned}\tag{6.21}$$

Finalmente, da Eq.(6.10), y_{k+1}^p pode ser escrito como

$$y_{k+1}^p = y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^k \varrho_{j,k+1} f(t_j, y_j).\tag{6.22}$$

Assim, a solução numérica obtida pelo método de Adam-Basforth é construída em duas etapas. Em primeiro, calcula-se o preditor y_{k+1}^p usando a Eq.(6.22), aí a solução numérica é ajustada por meio do corretor dado pela Eq.(6.19). A partir disso tem-se a solução aproximada y_{k+1} , que corresponde a $y(t_{k+1})$. Na seção a seguir esse método numérico será aplicado para analisar os dados da COVID-19 no Brasil.

6.2 APLICAÇÃO DA EQUAÇÃO LOGÍSTICA FRACIONÁRIA

A equação logística fracionária explorada anteriormente será aplicada, aqui, no cumulativo de casos confirmados de COVID-19 no Brasil durante todo o surto da doença, com intuito de descrever seu comportamento diante de tal análise.

De acordo com dados fornecidos pelo MS o primeiro caso confirmado no país foi em 26 de fevereiro de 2020, desde este marco os dados relacionados aos números de casos confirmados, suspeitos, negativos e óbitos foram constantemente atualizados nas bases de dados oficiais do governo. Porém, este não era o único repositório confiável, alguns sites online também disponibilizaram essas informações publicamente. Partindo disso, para que fosse possível realizar uma descrição dos dados oficiais obtidos por meio do modelo de crescimento fracionário, considerou-se os números de casas de 26 de fevereiro de 2020 à 23 de abril de 2023 (disponíveis em: <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/brazil>) [48].

A simulação numérica foi construída com apoio do *software* MATLAB considerando o seguinte problema de valor inicial

$$D_t^\alpha y(t) = \rho^\alpha y(t) \left(1 - \frac{y(t)}{y_\infty}\right),\tag{6.23}$$

onde as condições iniciais são $y(0) = 1$, a taxa de crescimento $\rho = 0,85$, a capacidade de

carga $y_\infty = 3,8 \cdot 10^7$ e o parâmetro da derivada fracionária $\alpha = 0,10$ com $t \in [0, 1200]$

Na Figura 6.1 tem-se as soluções para os seguintes ordens da derivada fracionária 0,20, 0,15 e 0,10. Percebe-se que para qualquer ordem de derivada fracionária utilizada elas crescem até um certo tempo onde se estabiliza e permanece constante, o que é esperado quando se analisa o acumulado de casos de uma doença. Assim, o número de casos cresce com o tempo e quando medidas de contenção são implementadas esse número estabiliza e depois cai para zero quando cessa o número de infectados.

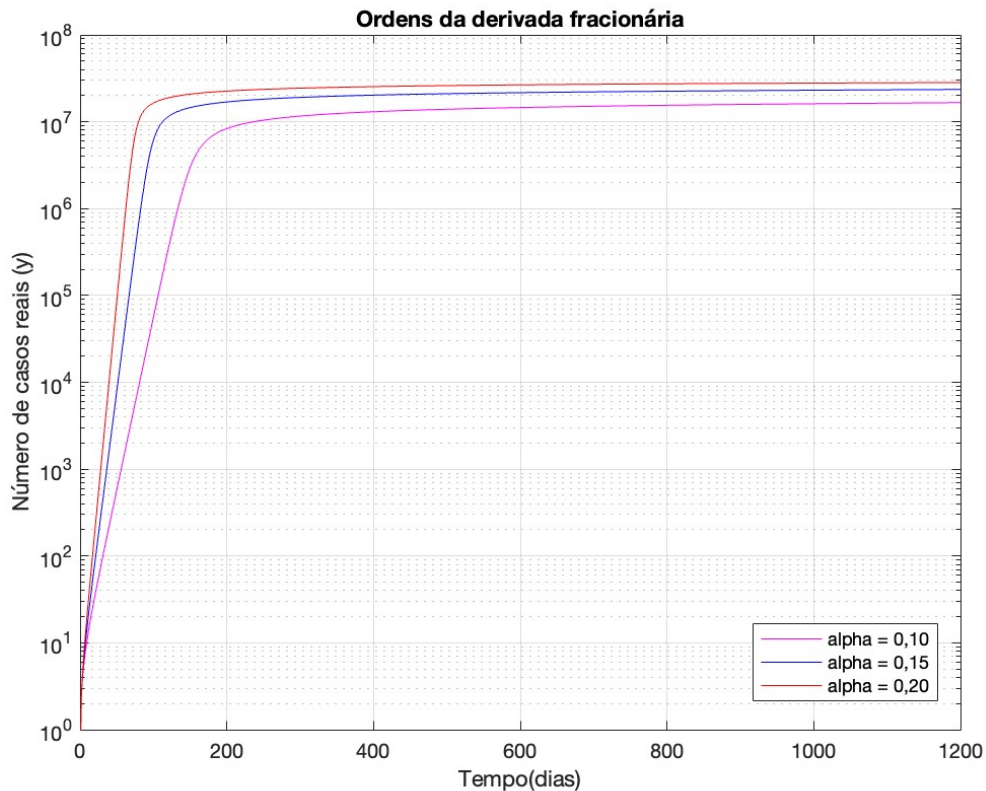


Figura 6.1. Ajuste do modelo de crescimento logístico fracionário, com $\alpha = 0,20$, $\alpha = 0,15$ e $\alpha = 0,10$. Fonte: Próprio autor.

Já na Figura 6.2 tem-se uma comparação entre as curvas de variados valores de ordem fracionária com os número de casos reais. Deste modo, percebe-se que a curva referente a $\alpha = 0,10$ é a que mais se aproxima dos casos reais se tornando a mais realística e portanto, a que descreve o melhor comportamento do modelo quando aplicado na modelagem da COVID-19.

A Figura 6.3 apresenta uma comparação entre os resultados do modelo matemático aplicado (para $\alpha = 0,10$) e dos dados disponibilizados pelo projeto Global Change Data Lab [48]. Sendo assim, ao se analisar a comparação qualitativa entre o modelo fracionário e os dados acumulados em escala semilog percebeu-se uma grande semelhança entre ambos.

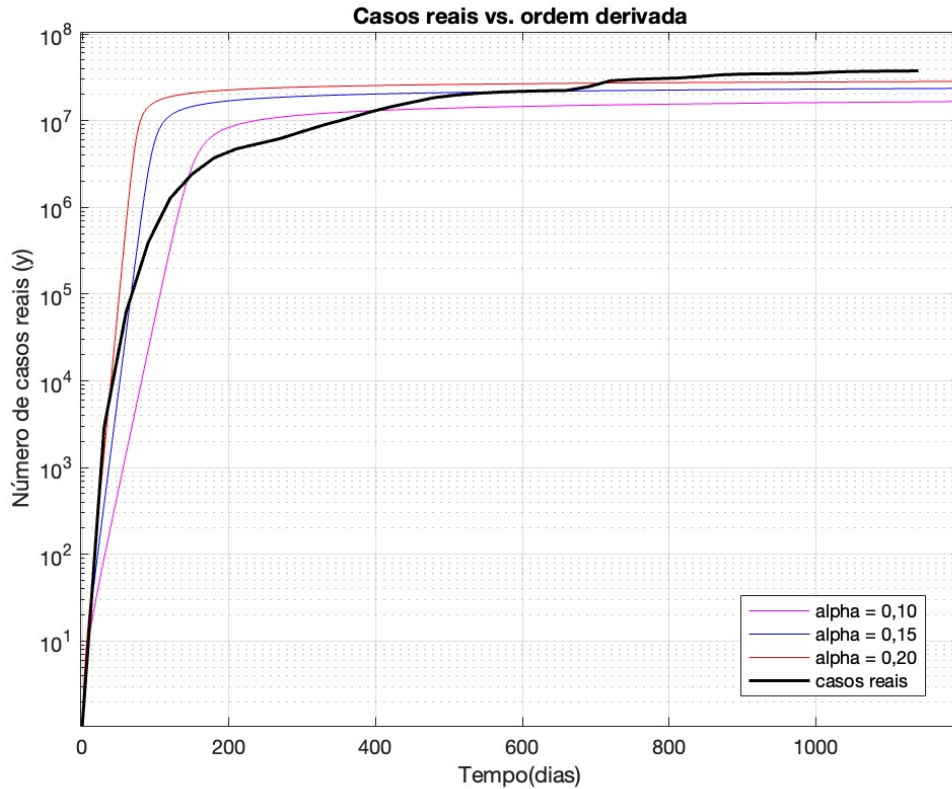


Figura 6.2. Ajuste do modelo de crescimento logístico fracionário, com vários α , em comparação com dados confirmados do COVID-19 do Brasil. Fonte: Próprio autor.

Uma observação a ser feita é a seguinte: no resultado encontrado na referência [37], a qual traz o mesmo modelo matemático aplicado aos seiscentos primeiros dias da pandemia, a ordem da derivada fracionária que melhor fitou os dados então observados foi $\alpha = 0,4$. Enquanto isso, após mil e duzentos dias desde o início da pandemia, a ordem da derivada fracionária que melhor fitou os dados reais foi $\alpha = 0,10$. Ou seja, houve uma redução considerável da ordem da derivada fracionária. Uma tentativa de se justificar essa redução pode ser a presença da vacinação. Outro fator a ser considerado é que a equação logística de ordem inteira aplicada aos dados reais totais do COVID-19 no Brasil não conseguiria um resultado tão apropriado quanto o fracionário. Assim, podemos inferir que o parâmetro extra dado por α , a ordem da derivada fracionária, é essencial para que se aplique o modelo logístico à dinâmica da pandemia.

De forma a mensurar qual a ordem da derivada fracionária que possibilitou mais fidedignidade aos dados reais, calculamos o erro quadrático médio (RMSE) relativo a cada ordem. Antes de apresentar o resultado, cabe definirmos tal erro. O RMSE é definido por meio da seguinte equação

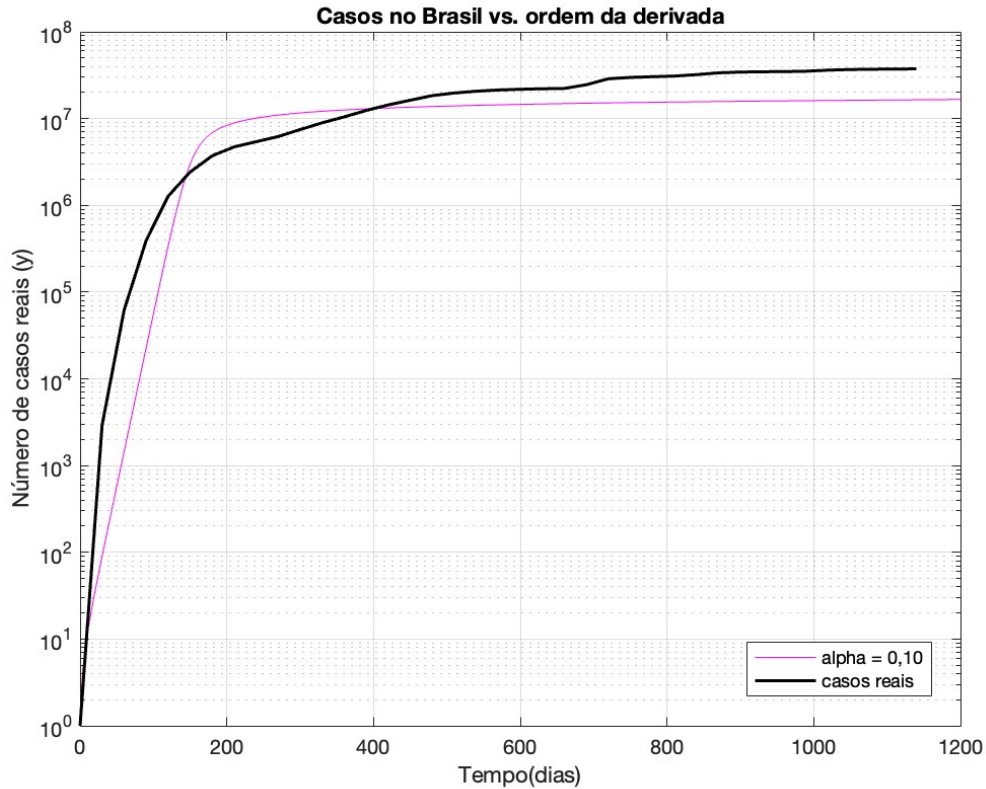


Figura 6.3. Ajuste do modelo de crescimento logístico fracionário em comparação com dados reais confirmados do COVID-19 do Brasil. Fonte: Próprio autor.

$$RMSE = \sqrt{\sum_{i=1}^N \frac{(\hat{y}_i - y_i)^2}{N}}$$

em que \hat{y}_i é o valor observado para a amostra i (dados reais), y_i é o valor previsto pelo modelo para a amostra i (dados teóricos) e N é o número de amostras.

Partindo disso, a Tabela 6.1 apresenta o RMSE (que será apresentado a seguir calculado para cada valor de ordem da derivada fracionária, isto é, 0,20, 0,15 e 0,10. Ao analisar a tabela percebeu-se que para $\alpha = 0,10$ tem-se um erro menor quando comparado as outras ordens, comprovando que esta é a melhor solução para o modelo.

Tabela 6.1. Relação do número da ordem da derivada fracionária e o erro RMSE.

Ordem da derivada	RMSE
$\alpha = 0,10$	$6,013 \cdot 10^6$
$\alpha = 0,15$	$6,889 \cdot 10^6$
$\alpha = 0,20$	$10,624 \cdot 10^6$

Fonte: Próprio autor.

6.3 APLICAÇÃO DO MODELO SIR FRACIONÁRIO

O sistema de equações fracionário SIR apresentado nas eq. 5.14 - 5.16 será aplicado aqui considerando o cumulativo de casos confirmados de COVID-19 no Brasil desde o primeiro caso confirmado em 27 de março de 2020 até 23 de abril de 2023, isso para que seja possível descrever o comportamento da doença durante esse período.

A simulação numérica foi realizada no *software* MATLAB, por meio do método de Adams-Brathforth fracionário, considerando o seguinte sistema de equações:

$$\begin{aligned}D^{\alpha_1} S(t) &= -\beta_1 S(t)I(t)/N, \\D^{\alpha_2} I(t) &= \beta_2 S(t)I(t)/N - \gamma_2 I(t), \\D^{\alpha_3} R(t) &= \gamma_3 I(t),\end{aligned}\tag{6.24}$$

onde as condições iniciais são $S(0) = 1$, $I(0) = N - 1$ e $R(0) = 0$, parâmetros $\beta = 1, 2$, $\gamma = 0, 60$ e $dt = 0, 1$ e uma população $N = 3, 8 \cdot 10^7$ [4]. Sendo que $\beta_1 = \beta_2 = \beta$ e $\gamma_2 = \gamma_3 = \gamma$.

Estes parâmetros foram obtidos por meio do método numérico Monte Carlo através de uma rotina simples no *MATLAB*. Assim, gerou-se 30 valores aleatórios para a ordem da derivada e os parâmetros β e γ que mais se aproximassem com a curva de dados reais, e ainda realizou-se a média e o desvio padrão destes valores. Encontrando, assim, os valores aplicados aqui neste trabalho.

Na Figura 6.4 tem-se as simulações para os seguintes ordens da derivada fracionária: 0, 20, 0, 25 e 0, 30. Ao analisar a Figura 6.4 é possível perceber que independente da ordem da derivada fracionária as soluções crescem e se aproxima do valor suporte. Esse é o comportamento esperado quando comparado a curva de casos reais, pois, o número de casos da doença cresceu até um determinado momento e quando intervenções e medidas protetivas foram inseridas esse número estabilizou e diminuiu até chegar a zero. Contudo, os número de casos acumulados cresceu e também se aproximou de um valor suporte.

Na Figura 6.5, por sua vez, tem-se os dados contidos na Figura 6.4 acrescida dos dados dos casos acumulados reais. Assim, é possível afirmar que o modelo SIR fracionário mostra-se eficiente para descrever o avanço da COVID-19 desde seu início até abril de 2023. Por fim, a Figura 6.6 mostra a curva da solução de ordem 0, 35 e os dados reais, deste modo, pode-se visualizar a adesão entre os dados reais e o modelo teórico, afirmando que a ordem de 0, 35 é a mais adequada para o modelo em estudo, isso é confirmado a seguir pelo cálculo do erro RMSE.

Partindo disso, a Tabela 6.2 apresenta o erro RMSE (que será apresentado a seguir)

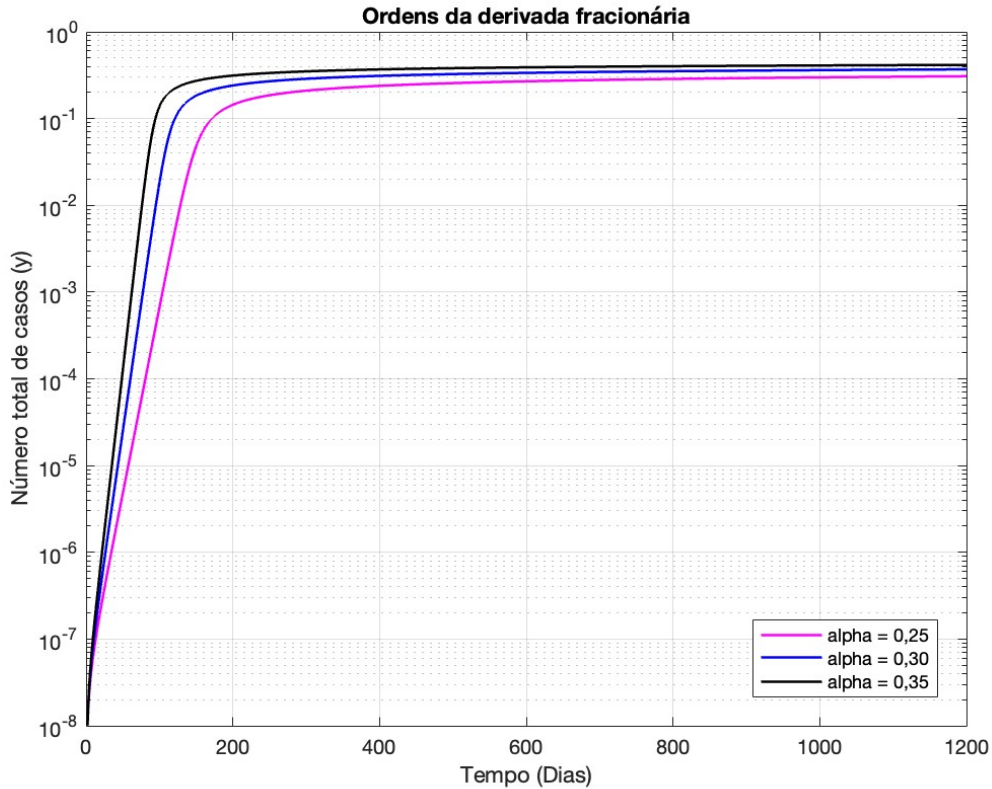


Figura 6.4. Ajuste do modelo SIR fracionário com $\alpha = 0,25$, $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,35$.
Fonte: Próprio autor.

calculado para cada valor de ordem da derivada fracionária, isto é, 0,25, 0,30 e 0,35. Ao analisar a tabela percebeu-se que para $\alpha = 0,35$ tem-se um erro menor quando comparado as outras ordens, comprovando que esta é a melhor solução para o modelo.

Tabela 6.2. Relação do número da ordem da derivada fracionária e o erro RMSE.

Ordem da derivada	RMSE
$\alpha = 0,25$	$8,261 \cdot 10^6$
$\alpha = 0,30$	$7,098 \cdot 10^6$
$\alpha = 0,35$	$6,995 \cdot 10^6$

Fonte: Próprio autor.

6.4 COMPARAÇÃO ENTRE OS MODELOS SIR E O MODELO LOGÍSTICO FRACIONÁRIOS

Para que seja possível compreender a melhor adesão dos modelos estudados aqui a Tabela 6.3 foi construída. Nesta tem-se o erro médio quadrático (RMSE) para cada um dos modelos considerando a ordem de derivada fracionária de interesse de cada um. Este

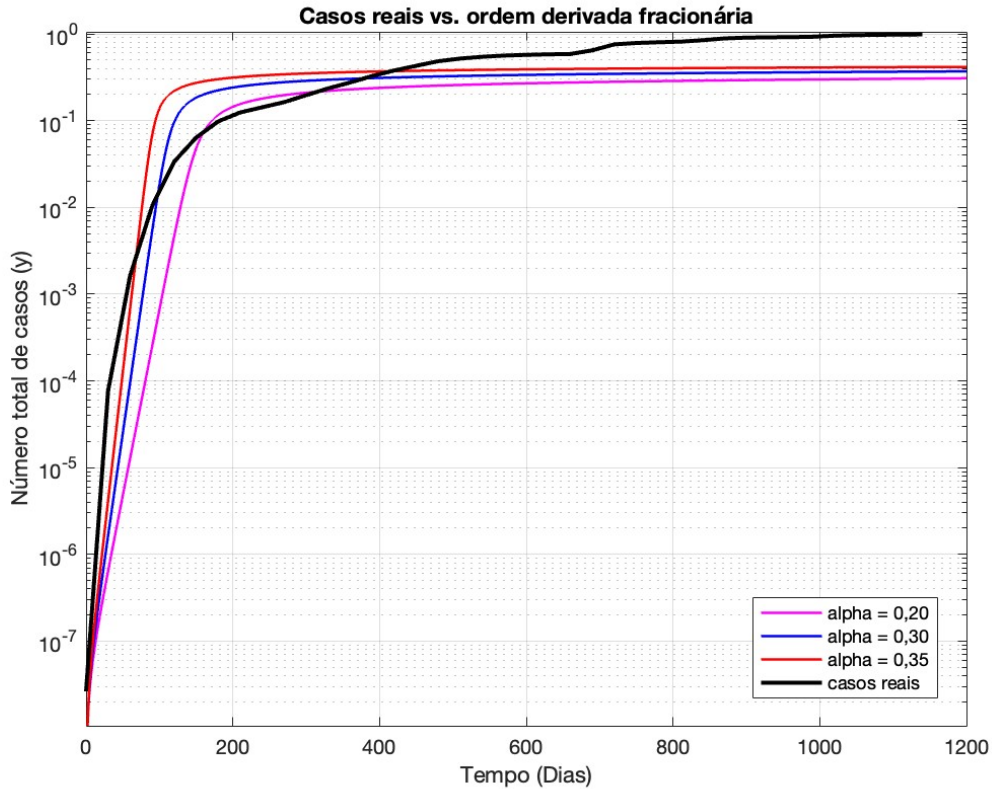


Figura 6.5. Ajuste do modelo SIR fracionário com vários α em comparação aos dados reais. Fonte: Próprio autor.

método foi escolhido, pois, é uma métrica muito utilizado para medir o desempenho de modelos de regressão.

Sendo assim, ao analisar a Tabela 6.3 observa-se que a solução para $\alpha = 0,10$ no modelo logístico fracionário é o que possui o menor erro quadrático médio, $RMSE = 6,013 \cdot 10^6$, assim, essa é a mais fidedigna aos dados reais. Deste modo, pode-se afirmar que o modelo logístico fracionário é o mais confiável para predição do avanço de doenças. Quando comparado ao SIR fracionário analisado neste trabalho, e isto devido ao erro RMSE calculado que afirma que o modelo logístico se sobressai ao SIR por apresentar um erro menor.

Tabela 6.3. Relação do número da ordem da derivada fracionária e o erro RMSE.

Ordem da derivada	RMSE
<i>Logística</i> ($\alpha = 0,10$)	$6,013 \cdot 10^6$
<i>SIR</i> ($\alpha = 0,35$)	$6,995 \cdot 10^6$

Fonte: Próprio autor.

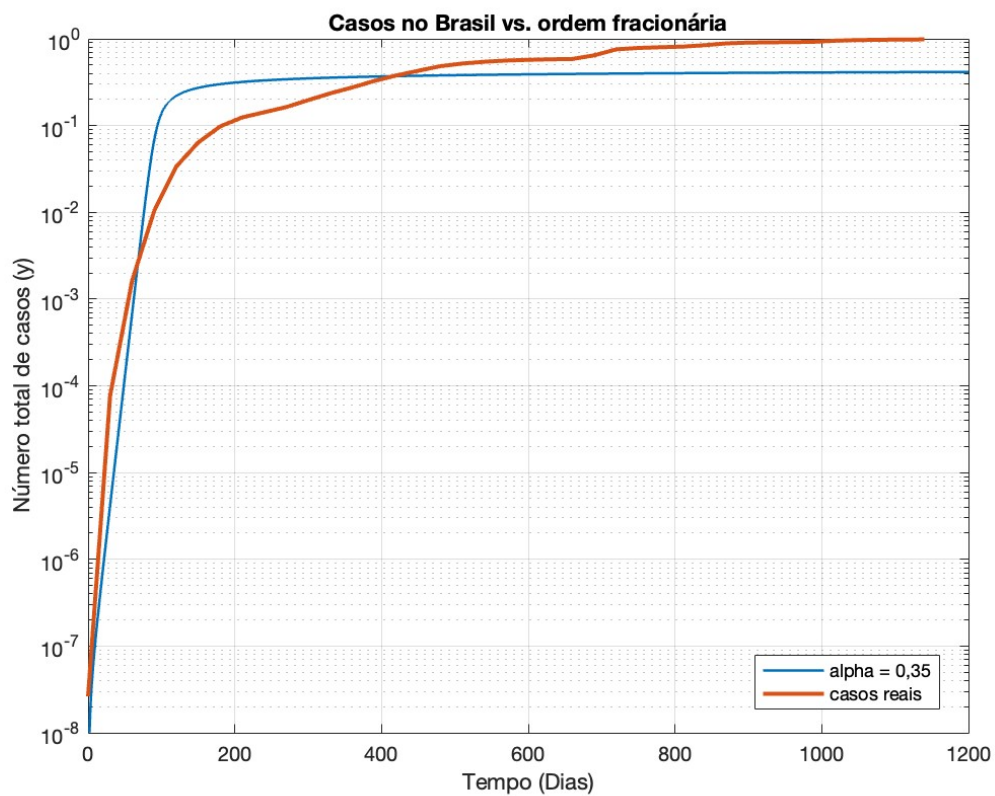


Figura 6.6. Ajuste do modelo SIR fracionário, para várias ordens de derivada, em comparação com dados reais confirmados do COVID-19 do Brasil. Fonte: Próprio autor.

7 CONCLUSÃO

Diante do proposto neste trabalho foi possível obter dados satisfatórios com o Modelo logístico e SIR fracionário, pois, este gera aproximações coerentes com os dados reais da pandemia da COVID-19 no Brasil. O objetivo era encontrar um método que apresentasse um melhor mapeamento do avanço da doença e os resultados obtidos mostraram que a variação da ordem da derivada fracionária impactam muito nas previsões, provando que um modelo baseado no cálculo fracionário apresenta melhores resultados comparado com os métodos inteiros. Como perspectiva, pretendemos aprimorar o modelo epidemiológico fracionário abordado, incluindo mais compartimentos, como pro exemplo o modelo SEIR e suas variantes, além de incluir a vacinação.

LISTA DE REFERÊNCIAS

- [1] Família coronaviridae.
- [2] Anshika Sharma, Isra Ahmad Farouk, e Sunil Kumar Lal. Covid-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses*, 13(2):202, 2021.
- [3] Um prelúdio para o cálculo fracionário aplicado à dinâmica tumoral. 15.
- [4] Sandro Rodrigues Mazorche e Noemi Zeraick Monteiro. Modelos epidemiológicos fracionários: o que se perde, o que se ganha, o que se transforma? *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, 8(1), 2021.
- [5] Catoco Sozinho. As pandemias e endemias na história da humanidade: balanço histográfico. *Revista Eletrônica KULONGESA–TES. ISSN 2707-353X*, 3(E-1):25–32, 2021.
- [6] Fred G Manrique-Abril, Carlos A Agudelo-Calderon, Víctor M González-Chordá, Oscar Gutiérrez-Lesmes, Cristian F Téllez-Piñerez, e Giomar Herrera-Amaya. Modelo sir de la pandemia de covid-19 en colombia. *Revista de Salud Pública*, 22:123–131, 2023.
- [7] Chloé Geller, Mihayl Varbanov, e Raphaël E Duval. Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. *Viruses*, 4(11):3044–3068, 2012.
- [8] Cultivo de um novo tipo de vírus do resfriado comum em culturas de órgãos. 1.
- [9] Pollyanna da Silva Martin, Sabrina Longarini Gonçalves, Pietra do Santos Goularte, Eduardo Pereira Dias, André Elias Leonardi, Daniel Guimarães Tiezzi, Sthefano Atique Gabriel, e Chung Man Chin. História e epidemiologia da covid-19. *Ulakes Journal Of Medicine*, 1, 2020.
- [10] Organização Mundial da Saúde e outros. Resumo dos prováveis casos de sars com início da doença de 1^o de novembro de 2002 a 31 de julho de 2003.

- [11] Wanderson Kleber de Oliveira, Elisete Duarte, Giovanny Vinícius Araújo de França, e Leila Posenato Garcia. Como o brasil pode deter a covid-19. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 29, 2020.
- [12] Um surto de pneumonia associado a um novo coronavírus de provável origem em morcego. 579.
- [13] Cemal Bulut e Yasuyuki Kato. Epidemiology of covid-19. *Turkish journal of medical sciences*, 50(9):563–570, 2020.
- [14] Zunyou Wu e Jennifer M McGoogan. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *jama*, 323(13):1239–1242, 2020.
- [15] Feng Fang, Yu Chen, Dongchi Zhao, Tonglin Liu, Yongjian Huang, Liru Qiu, Yan Hao, Xiaolin Hu, Wei Yin, Zhisheng Liu, et al. Recommendations for the diagnosis, prevention, and control of coronavirus disease-19 in children—the chinese perspectives. *Frontiers in Pediatrics*, 8:553394, 2020.
- [16] Yuanyuan Dong, Xi Mo, Yabin Hu, Xin Qi, Fan Jiang, Zhongyi Jiang, e Shilu Tong. Epidemiology of covid-19 among children in china. *Pediatrics*, 145(6), 2020.
- [17] Zhen-Dong Guo, Zhong-Yi Wang, Shou-Feng Zhang, Xiao Li, Lin Li, Chao Li, Yan Cui, Rui-Bin Fu, Yun-Zhu Dong, Xiang-Yang Chi, et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, wuhan, china, 2020. *Emerging infectious diseases*, 26(7):1586, 2020.
- [18] Shuk-Ching e Chen Jonathan HK e Yip Cyril CY e Chuang Vivien WM e Tsang Owen TY e Sridhar Siddharth e Chan Jasper FW e Ho Pak-Leung e Yuen Kwok-Yung Cheng, Vincent CC e Wong. Escalante da resposta de controle de infecção à epidemiologia em rápida evolução da doença de coronavírus 2019 (covid-19) devido ao sars-cov-2 em hong kong. 41.
- [19] Victor M e Guggemos Wolfgang e Seilmaier Michael e Zange Sabine e Müller Marcel A e Niemeyer Daniela e Jones Terry C e Vollmar Patrick e Rothe Camilla e outros Wölfel, Roman e Corman. Avaliação virológica de pacientes internados com covid-2019. 581.
- [20] Detecção de sars-cov-2 em diferentes tipos de amostras clínicas. 323.
- [21] David A Schwartz. An analysis of 38 pregnant women with covid-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of sars-cov-2: maternal coronavirus

- infections and pregnancy outcomes. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 144(7):799–805, 2020.
- [22] Zhanwei Du, Xiaoke Xu, Ye Wu, Lin Wang, Benjamin J Cowling, e Lauren Ancel Meyers. The serial interval of covid-19 from publicly reported confirmed cases. *MedRxiv*, 2020.
- [23] Evolução clínica e fatores de risco para mortalidade de pacientes adultos internados com covid-19 em wuhan, china: um estudo de coorte retrospectivo.
- [24] Carlos Dornels Freire de Souza, João Paulo Silva de Paiva, Thiago Cavalcanti Leal, Leonardo Feitosa da Silva, e Lucas Gomes Santos. Evolução espaçotemporal da letalidade por covid-19 no brasil, 2020, 2020.
- [25] Najla Varalta. Das transformadas integrais ao cálculo fracionário aplicado à equação logística. 2014.
- [26] I Podlubny. Fractional differential equations (academic, san diego. 1998.
- [27] Kenneth S Miller e Bertram Ross. *An introduction to the fractional calculus and fractional differential equations*. Wiley, 1993.
- [28] Michele Caputo. *Lectures on seismology and rheological tectonics*. 1992.
- [29] José Paulo Carvalho dos Santos, Andrea Cardoso, Estela C Ferreira, Janaína C Franco, e José Carlos Souza Junior. Cálculo de ordem fracionária e aplicações. *Sigmae*, 1(1):18–32, 2012.
- [30] M. Kachuee, M. M. Kiani, H. Mohammadzade, e M. Shabany. Cuffless Blood Pressure Estimation Algorithms for Continuous Health-Care Monitoring. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 64(4):859–869, 2017.
- [31] Milena R Maciel e Rubens F Camargo. Modelagem fracionária: Estudo da dinâmica do crescimento tumoral por meio da equação logística. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, 9(1), 2022.
- [32] Introdução à álgebra comutativa. leitura, missa. *Menlo Park, Calif.-London-Don Mills, Ont.: Addison-Wesley Publishing Company*.
- [33] Daniela dos Santos de Oliveira et al. Derivada fracionária e as funções de mittag-leffler. 2014.
- [34] Equações logísticas na modelagem de crescimento tumoral. *International Journal of Applied Mathematics and Computer Science*, 13.

- [35] Pierre-François Verhulst. Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement. *Correspondence mathématique et physique*, 10:113–129, 1838.
- [36] Michele Martins Lopes, Francielle Santo Pedro, Daniella Sánchez Ibáñez, Vinícius Francisco Wasques, Estevão Esmi, e Laécio Carvalho de Barros. Um modelo fracionário logístico com medidas de controle para casos acumulados de covid-19: cenários no brasil. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, 8(1), 2021.
- [37] Anne Karoline Feitoza Mendonça, Gabriel Matos Souza, Denilson Nogueira dos Santos Paixão, Ronni Geraldo Gomes de Amorim, e Vinicius de Carvalho Rispoli. Equação logística fracionária aplicada aos dados brasileiros da covid-19. *CQD-Revista Eletrônica Paulista de Matemática*.
- [38] Uma contribuição para a teoria matemática das epidemias. *Proceedings of the Royal Society of London. Série A, contendo trabalhos de caráter matemático e físico*, 115.
- [39] Ayrton Veleza Farias. Um estudo da modelagem epidemiológica sir usando conceitos de derivadas de ordem inteira e fracionária. *Monografia, UFRG*, 2017.
- [40] L Santos e F Souza. Uma análise do modelo sir aplicado ao estudo da influenza a (h1n1). In *CONGRESSO DE MATEMATICA APLICADA E COMPUTACIONAL*, pages 20–23, 2012.
- [41] Talia Tene, Marco Guevara, Jiří Svozilík, Richard Tene-Fernandez, e Cristian Vaccela Gomez. Análise do surto de covid-19 no equador usando o modelo logístico. *Emerging Science Journal*, 5.
- [42] Previsão de tendências epidêmicas no covid-19 com modelo logístico e técnicas de aprendizado de máquina. *Caos, Sólitos & Fractals*, 139.
- [43] William Ogilvy Kermack e Anderson G McKendrick. Contributions to the mathematical theory of epidemics. ii.—the problem of endemicity. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, containing papers of a mathematical and physical character*, 138(834):55–83, 1932.
- [44] Herbert W Hethcote. The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*, 42(4):599–653, 2000.
- [45] Uma abordagem preditora-corretora para a solução numérica de equações diferenciais fracionárias. 29.
- [46] *Métodos numéricos para diferenciação fracionária*.

- [47] R Figueiredo Camargo e Edmundo Capelas de Oliveira. Cálculo fracionário. *Livraria da Física, Sao Paulo*, 2015.
- [48] Edouard e Rodés-Guirao Lucas e Appel Cameron e Giattino Charlie e Ortiz-Ospina Esteban e Hasell Joe e Macdonald Bobbie e Beltekian Diana e Roser Máx Ritchie, Hannah e Mathieu. Pandemia de coronavírus (covid-19). *Nosso mundo em dados*.