



Revista Eletrônica
Paulista de Matemática

ISSN 2316-9664
Volume 10, dez. 2017
Edição Ermac

Adriano De Cezaro

Universidade Federal do Rio
Grande
adrianocezaro@furg.br

**Ana Carla Ferreira Nicola
Gomes**

Universidade Federal do Rio
Grande
anagomes.mat@gmail.com

Um estudo sobre a memória epidemiológica: modelo SIRC fracionário

On a epidemiological memory framework: fractional SIRC
model

Resumo

Nesta versão, apresentamos uma maneira de introduzir um retardo de fase que pode ser interpretado como um processo de memória do sistema, no modelo compartimental SIRC utilizando as derivadas de ordem fracionária do tipo Caputo, por ser mais simples de serem interpretadas as condições iniciais do sistema dinâmico em termos biológicos. O diferencial é que tal processo de memória é introduzido de maneira natural no sistema, dadas as propriedades dos operadores fracionários. Esta é uma expansão do trabalho (GOMES; DE CEZARO, 2017) apresentada no Encontro Regional de Matemática Aplicada e Computacional (ERMAC), onde apresentamos uma análise teórica mais completa, bem como exploramos melhor os resultados numéricos. Discutimos os resultados para várias ordens de derivada fracionária em comparação com o modelo de ordem inteira, demonstrando que a introdução das derivadas de ordem fracionária apresentam um retardo na dinâmica do sistema, o qual pode ser interpretado como memória epidemiológica.

Palavras-chave: Modelo Fracionário SIRC. Cálculo Fracionário e Aplicações

Abstract

In this version, we present a way to introduces an phase delay, that can be interpreted as a memory process in the compartmental SIRC model using the fractional derivatives of Caputo's type, since the initial conditions for the fractional dynamics have a more clear interpretation in terms of biological applications. The novelty of our proposal is that the memory process is naturally introduced in the system, given the properties of fractional operators. This is an expansion of (GOMES; DE CEZARO, 2017) presented at (ERMAC). In this version we present a more complete theoretical analysis of the fractional SIRC model, as well as we improve the numerical results. We discuss further the results for the the results for several orders of fractional derivative in comparison with the standard model with derivative of order one. We show that the introduction of fractional order derivatives in the model induces a phase delay in the dynamics of the system that can be interpreted as an epidemiological memory effect.

Keywords: Fractional SIRC model. Fractional calculus and Applications.

1 Introdução

O interesse por estudar epidemias causadas por doenças infecciosas é muito antigo, e.g., (BERNOULLI, 1760) e referências. Uma das motivações desse estudo reside no fato de que doenças infecciosas afetam populações humanas, animais e vegetais há muito tempo, causando custos aos cofres públicos e até mesmo devastando populações. Conforme (HETHCOTE, 2000), tais motivações não são coisas do passado, pois, epidemias ainda são apontadas como causas preocupantes de mortalidade nos países em desenvolvimento.

No Brasil, pesquisadores apontam a necessidade desses estudos, tanto na área biomédica, para o desenvolvimento de vacinas, quanto baseadas em populações para auxiliar na tomada de decisões em políticas públicas (BARRETO et al., 2011).

Em uma breve pesquisa na revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, vários panoramas tem se mostrado preocupantes no que tange a potenciais epidemias, por exemplo, a rápida propagação do vírus Zika, no nordeste, trazendo consequências para mulheres (CABRAL et al., 2017) e (VARGAS et al., 2016) e homens (MALTA et al., 2017) e principalmente a sua associação aos casos de microcefalia em recém nascidos. Além disso, várias outras doenças ainda têm o merecido enfoque, como Chagas (MOTA et al., 2014), Dengue (BOHM et al., 2016), Febre Amarela (SAAD; BARATA, 2016), entre outras.

Atualmente os estudos sobre epidemiologia tem se desprendido da área das ciências da saúde e adentrado nas pesquisas em física, computação, estatística e matemática (ALMEIDA, 2011). Mesmo que tal investigação interdisciplinar já tenha sido registrada à vários séculos, quando Daniel Bernoulli (BERNOULLI, 1760) apresentou o primeiro estudo matemático que se tem conhecimento acerca de doenças epidemiológicas, ainda temos que avançar muito em diversos sentidos, para podermos entender melhor os fenômenos que controlam tais epidemias. Neste sentido a modelagem matemática, assim como a feita por Bernoulli (BERNOULLI, 1760) a mais de dois séculos tem muito a contribuir.

Em particular, na matemática, as pesquisas em sua maioria tem como objeto de estudo os modelos obtidos através de equações diferenciais (SILVA, 2012). Estes procuram fornecer, da forma mais fidedigna possível, informações sobre os processos de disseminação e a dinâmica das doenças, assim como as formas de contágio e cura, buscando ser de grande auxílio na tomada de decisão dos órgãos governamentais.

Uma grande quantidade de tais modelos tem sua proposta de dinâmica baseada no fluxo entre diferentes compartimentos da população, criados em conformidade com a doença que está sendo analisada, como os indivíduos suscetíveis (S), infectados (I), recuperados (R) entre outros, conhecidos como modelos compartimentais. Para mais detalhes veja (SILVA, 2012) e referências. As vantagens de modelagem dos problemas com este enfoque está no fato de que o modelo resultante depende de uma série de parâmetros que, em essência, determinam as características do modelo estudado (YANG, 2001).

Nos modelos compartimentais, tais parâmetros permitem distinguir os indivíduos de uma população de acordo com seu estado em relação à doença, e estabelecem como os indivíduos trocam de compartimentos, conforme as taxas de infecção, taxas de recuperação, entre outras. Tais taxas (parâmetros) podem ser estipuladas pelas doenças que se optou por estudar. Apresentamos de forma esquemática esta relação na figura (1).

Nesta contribuição apresentaremos um estudo referente ao modelo compartimental SIRC, proposto por Casagrandi (CASAGRANDE et al., 2006), onde os indivíduos estão divididos nos compartimentos correspondentes aos suscetíveis (S), infectados (I), recuperados (R) e imunidade cruzada (C), respectivamente. Este modelo proposto em (CASAGRANDE et al., 2006) está ex-

posto na Seção 2.

Com o intuito de introduzir a imunidade epidemiológica no modelo SIRC, apresentaremos na Seção 3 o modelo SIRC de ordem fracionária. Haja visto que as derivadas fracionárias são operadores não locais, e portanto levam em conta o comportamento da função em momentos anteriores, os quais podem ser interpretados como efeitos de memória (CAMARGO; OLIVEIRA, 2015) introduzidos no sistema. Para esta contribuição adotamos a chamada derivada fracionária segundo Caputo (DIETHELM, 2004), haja visto que as condições iniciais necessárias para a definição deste tipo de derivadas de ordem fracionária possuem uma interpretação biológica mais simples. Para maiores detalhes veja por exemplo (DIETHELM, 2004), (CAMARGO, 2009).

Tal modelo já foi estudado pelos autores no Encontro Regional de Matemática Aplicada e Computacional nesse ano de 2017 (GOMES; DE CEZARO, 2017). No entanto, neste trabalho mostraremos de forma mais precisa os resultados de boa-colocação do modelo proposto Seção 4, bem como simulações numéricas para diferentes ordens da derivada fracionária, evidenciando o efeito de memória epidemiológica no sistema, na Seção 5. Finalmente apontaremos nossas conclusões e as expectativas de trabalhos futuros na Seção 6.

2 Modelo compartimental SIRC

O modelo SIRC foi introduzido por Casagrandi (CASAGRANDE et al., 2006), trazendo uma inovação para a epidemiologia matemática o acréscimo de um novo compartimento C, intitulado imunidade cruzada, ao modelo do tipo SIR (KERMACK; MCKENDRICK, 1927) o qual reúne os indivíduos em três compartimentos: Suscetíveis, Infectados e Recuperados.

Ou seja, o modelo SIRC tem quatro compartimentos, sendo eles:

- Compartimento Suscetível (S), onde fica a população que não possui anticorpos para o combate da doença e estão aptos a contraí-la quando expostos ao agente infeccioso.
- Compartimento Infectado (I), fica o indivíduo que já esteja infectado com a doença. Os indivíduos neste estado estão infectados pelo agente patogênico e são capazes de transmitir a doença aos indivíduos suscetíveis.
- Compartimento Recuperado (R), onde fica a população após o final do período de infecção. Esse estado inclui os casos nos quais o indivíduo recuperou-se da infecção e adquire imunidade a doença, através de anticorpos e, não poderá mais contraí-la, adquire imunidade temporária à infecção ou é removido da população por morte.
- Compartimento Imunidade Cruzada (C), é o novo compartimento que foi incluído para considerar doenças que sofram mutações através do tempo. Nele ficam os indivíduos que já foram infectados e após um tempo recuperados, com imunidade, passam a ser suscetíveis não a doença original, mas a uma mutação dela.

O tipo de imunidade e a existência dela, ou não, vai depender do tipo de doença estudada. A imunidade total ocorre para doenças em que o indivíduo contaminado adquire anticorpos necessários para não contrair mais a doença. Por outro lado, na imunidade parcial ou temporária o indivíduo produzirá anticorpos úteis para combater a doença durante um determinado período de tempo. Supõem-se ainda que após um certo período, o indivíduo poderá contrair novamente a doença.

Por considerar esta imunidade parcial, a qual existe em uma série de doenças que sofrem mutações, o modelo SIRC apresenta uma divisão compartimental mais apropriada do que o modelo SIR, apresentando uma modelagem mais precisa para descrever doenças como a Influenza A e outras, e.g., (IACOVIELLO; STASIO, 2013).

No modelo SIRC (CASAGRANDI et al., 2006), a dinâmica de transição dos indivíduos entre os diferentes compartimentos em função do tempo $t \in]0, T]$ pode ser escrita da forma:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu(N - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma C(t) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta S(t)I(t) + \sigma\beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) \\ \frac{dR}{dt} &= (1 - \sigma)\beta C(t)I(t) + \alpha I(t) - (\mu + \delta)R(t) \\ \frac{dC}{dt} &= \delta R(t) - \beta C(t)I(t) - (\mu + \gamma)C(t). \end{aligned} \quad (1)$$

Além disso, assumimos que o modelo SIRC, representado pela dinâmica (1), tem seu primeiro estado estacionário em $t = 0$ dado por $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $R(0) = R_0$ e $C(0) = C_0$, onde, S_0 , I_0 , R_0 e C_0 são as condições iniciais. Ainda estamos assumindo que $N = S + I + R + C$, representa o total da população, a qual, por hipótese, permanece constante. Já o parâmetro μ representa a taxa de mortalidade e natalidade, vista como iguais uma vez que temos a hipótese de que a população total é constante, que é supostamente formada de indivíduos suscetíveis. Uma vez que a população total é considerada constante, seu inverso μ^{-1} pode ser calibrado com a média do tempo de vida da população. Os parâmetros α , δ e γ são os inversos do tempo em que os indivíduos ficam respectivamente nos compartimentos I, R e C, os quais são estimados através de observações clínicas por alguns dias. Já σ , pode ser aferido como a probabilidade média de reinfecção do indivíduo que esteja no compartimento C. E ainda β , é a taxa de contato entre indivíduos dos compartimentos S e I, estes dois últimos são mais difíceis de constatar, pois precisam de um tempo maior de observação.

A dinâmica das populações entre os compartimentos fica mais bem apresentada no diagrama abaixo, figura (1):

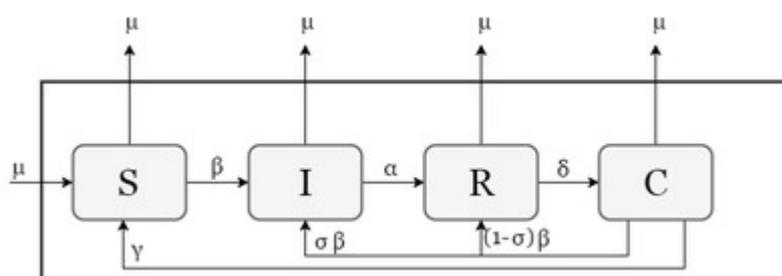


Figura 1: Diagrama Compartmental SIRC

Estes parâmetros fazem com que as populações fluam entre os compartimento, mudando seus estados perante a doença. Fica visível que os indivíduos do compartimento Imunidade Cruzada, podem retornar para o compartimento dos Suscetíveis, Infectados e Recuperados.

3 Modelo compartmental SIRC fracionário

Mudanças de comportamento em indivíduos como resposta as modificações ambientais, é uma característica essencial à vida. Tal comportamento é ainda mais evidente em casos de epidemias, devido a existência da memória imunológica. Uma ótima abordagem deste assunto para

modelos epidemiológicos é feita em (PIMENOV et al., 2012). Esta memória imunológica é uma capacidade do sistema imune adaptativo responsável por propiciar respostas mais eficientes e rápidas à ocorrência de exposição à antígenos encontrados previamente, seja na forma de exposição natural, ou na forma de vacinas.

Essa resposta a estímulos anteriores, ou seja, a resposta do organismo quando exposto a antígenos anteriormente é aqui considerado como memória imunológica, e é a percepção desse efeito que buscamos quando utilizamos derivadas fracionárias, visto que estas são operadores não locais, levando em conta o comportamento da função em momentos anteriores, e assim conserva os chamados efeitos de memória (CAMARGO; OLIVEIRA, 2015).

Como previamente anunciado, nesta contribuição optaremos pela derivada do tipo Caputo (DIETHELM, 2004), dada por:

Definição 1 (Integral fracionária) O operador integral fracionaria de ordem $\theta > 0$ de uma função real de variável real $f(t)$ é dado por

$$J_*^\theta f(t) = \frac{1}{\Gamma(\theta)} \int_0^t (t-s)^{\theta-1} f(s) ds, \text{ com } \theta \geq 0. \quad (2)$$

Definição 2 (Derivada fracionária segundo Caputo) A derivada fracionária de Caputo é dada por

$$D_*^\theta f(t) = J_*^{m-\theta} \circ D_*^m f(t), \quad (3)$$

com $\theta > 0$ e $m \in \mathbb{N}$, ou seja

$$D_*^\theta f(t) = \begin{cases} \frac{1}{\Gamma(m-\theta)} \int_0^t (t-s)^{-(\theta+m-1)} f^{(m)}(s) ds, & m-1 < \theta < m, \\ \frac{D_*^m}{Dt^m} f(t), & \theta = m. \end{cases} \quad (4)$$

tendo em vista que quando analisado o problema de valor inicial com derivada de ordem fracionária do tipo Caputo, as condições iniciais possuem interpretação biológica compatível com o modelo SIRC de ordem inteira apresentado em (1).

A suavidade da função f para que (4) esteja bem definida pode ser encontrada em (DIETHELM, 2004, p.50). Note que quando $\theta = m$, temos que $\frac{D_*^m}{Dt^m} f(t)$, ou seja a derivada a usual do cálculo de ordem inteira. Para mais informações (CAMARGO; OLIVEIRA, 2015), (FERREIRA; OLIVEIRA, 2017).

Com a utilização da derivada de ordem fracionária, a dinâmica do Modelo SIRC Fracionário toma a seguinte forma:

$$\begin{aligned} D_*^\theta(S(t)) &= \mu(N - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma C(t) \\ D_*^\theta(I(t)) &= \beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) \\ D_*^\theta(R(t)) &= (1 - \sigma)\beta C(t)I(t) + \alpha I(t) - (\mu + \delta)R(t) \\ D_*^\theta(C(t)) &= \delta R(t) - \beta C(t)I(t) - (\mu + \gamma)C(t), \end{aligned} \quad (5)$$

cujas condições iniciais e parâmetros são os mesmos do modelo SIRC em (1), e $\theta \in]0, 1]$ é a ordem da derivada. Para esta abordagem adotaremos o valor da derivada de ordem fracionária $0 < \theta \leq 1$, haja visto que para valores de $\theta \geq 1$ são necessárias condições iniciais de ordem superior (DIETHELM, 2004). Neste sentido, tais condições não são muito naturais para o sistema que estamos estudando e além do mais não permitiriam a comparação com o modelo de ordem inteira (1). Ou seja, note que em particular, quando $\theta = 1$ o modelo (5) corresponde ao modelo (1) proposto por (CASAGRANDE et al., 2006).

4 Resultados de boa colocação do modelo fracionário

Tendo posto o modelo (5), agora serão apresentados os resultados de boa-colocação no sentido de Hadamard (DIETHELM, 2004), ou seja, de existência, unicidade e dependência contínua dos dados iniciais e dos parâmetros. Em particular, para derivadas de ordem fracionária, a ordem θ da derivada também é um parâmetro para o qual o resultado de dependência contínua é importante (DIETHELM, 2004). Abaixo apresentaremos de forma rigorosa tais resultados para o modelo (5).

Por simplicidade de apresentação, olharemos para (5) da seguinte forma:

$$\begin{aligned} D_*^\theta(u(t)) &= f(t, u(t)) \\ D_*^\theta(u(t_0)) &= u_0 \end{aligned} \quad (6)$$

onde, $f(t, u(t))$ representa a função vetorial do lado direito de (5), com $u(t) = (S(t), I(t), R(t), C(t))$.

Para os resultados que seguem, apresentaremos primeiramente a definição da condição de Lipschitz para f .

Definição 3 *Seja $f : U \rightarrow E$ uma função definida em um conjunto aberto $U \subset I \times E$, onde I é um intervalo não degenerado da reta e E um espaço vetorial normado completo, respectivamente.*

Dizemos que f satisfaz a condição de Lipschitz com relação a segunda variável, se existir uma constante $L > 0$ tal que

$$|f(t, y) - f(t, z)|_E \leq L|y - z|_U,$$

para quaisquer $(t, y), (t, z) \in U$.

A seguir enunciaremos alguns teoremas essenciais para estabelecer as condições de boa-colocação, no sentido de Hadamard, para as soluções do modelo SIRC fracionário (5).

Primeiramente, daremos condições gerais na função f para garantir existência de soluções para o modelo (6).

Teorema 4 *Sejam, $0 < \theta$, $m = \lceil \theta \rceil$ e $h_0^0, \dots, h_0^{(m-1)} \in \mathbb{R}, k > 0, p^* > 0$,*

$G := \left\{ (t, h) : t \in [0, p^], \left| h - \sum_{k=0}^{m-1} \frac{t^k h_0^k}{k!} \right| \leq k \right\}$, e seja a função $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ contínua, com $M := \sup_{(t,z) \in G} |f(t, z)|$ e*

$$p := \begin{cases} p^*, & \text{se } M = 0, \\ \min \left[p^*, \left(\frac{k\Gamma(\theta+1)}{M} \right)^{\frac{1}{\theta}} \right] & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (7)$$

Então, existe uma função $h \in C[0, p]$ que resolve o problema de valor inicial (6).

Demonstração. A demonstração desse teorema pode ser vista em (DIETHELM, 2004, p.86).

Uma vez garantida a existência de pelo menos uma solução, o próximo resultado garante unicidade de solução para o PVI fracionário (6).

Teorema 5 *Seja $0 < \theta$ e $m = \lceil \theta \rceil$, $h_0^{(0)}, \dots, h_0^{(m-1)} \in \mathbb{R}$, $k > 0$ e $p^* > 0$. Definido G como no Teorema de Existência 4 e a função $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ satisfazendo a condição de Lipschitz em relação a segunda variável 3 com a constante $L > 0$ independente de t, h_1 e h_2 . Para p como no Teorema de Existência 4 existe uma única função $h \in C[0, p]$ solução do problema de valor inicial (6).*

Demonstração. A demonstração desse teorema pode ser vista em (DIETHELM, 2004, p.93).

A seguir estabeleceremos sob quais condições o PVI fracionário (6) depende continuamente das condições iniciais.

Teorema 6 *Seja h a solução do problema de valor inicial (6) e z a solução do problema de valor inicial*

$$\begin{cases} D_{*0}^{\theta} z(t) = f(t, z(t)), \\ D^k z(0) = z_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, m-1. \end{cases} \quad (8)$$

Se $\varepsilon := \max_{k=0,1,\dots,m-1} |h_0^{(k)} - z_0^{(k)}|$ é suficientemente pequeno, então existe algum $p > 0$ tal que tanto as funções h e z estão bem definidas no intervalo $[0, p]$, e

$$\sup_{0 \leq t \leq p} |h(t) - z(t)| = O \left(\max_{\{k=0,1,\dots,m-1\}} |h_0^{(k)} - z_0^{(k)}| \right). \quad (9)$$

Demonstração. A demonstração desse teorema pode ser vista em (DIETHELM, 2004, p.112).

O próximo resultado estabelece a dependência contínua dos parâmetros para o modelo (6).

Teorema 7 *Seja h a solução do problema de valor inicial (6) e z a solução do problema de valor inicial*

$$\begin{cases} D_{*0}^{\theta} z(t) = \tilde{f}(t, z(t)), \\ D^k z(0) = h_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, m-1. \end{cases} \quad (10)$$

onde \tilde{f} deve satisfazer as mesmas hipóteses de f e $\varepsilon := \max_{(t_1, t_2) \in G} |f(t_1, t_2) - \tilde{f}(t_1, t_2)|$.

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

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

Demonstração. A demonstração desse teorema pode ser vista em (DIETHELM, 2004, p.113).

Finalmente podemos estabelecer a dependência contínua para a solução do PVI (6) em termos da ordem da derivada.

Teorema 8 *Seja h a solução do PVI (6) e z a solução do problema de valor inicial*

$$\begin{cases} D_{*0}^{\tilde{\theta}} z(t) = f(t, z(t)), \\ D^k z(0) = h_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, \tilde{m}-1. \end{cases} \quad (11)$$

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

$\varepsilon^* := \begin{cases} 0, & \text{se } m = \tilde{m}, \\ \max \{ |h_0^{(k)}| : m \leq k \leq \tilde{m}-1 \}, & \text{caso contrário.} \end{cases}$ Se ε e ε^* são suficientemente pequenos, então existe $p > 0$ tal que, tanto z como h são funções definidas em $[0, p]$ e

$$\sup_{0 \leq t \leq p} |h(t) - z(t)| = O(\tilde{\theta} - \theta) + O \left\{ \max \left[0, \max \left(|h_0^{(k)}| : m \leq k \leq \tilde{m}-1 \right) \right] \right\}.$$

Demonstração. A demonstração desse teorema pode ser vista em (DIETHELM, 2004, p.114).

Agora faremos a demonstração do teorema do valor médio expandido, essa que segue os passos de (LIMA, 2011), o qual será utilizado para provar que o modelo SIRC fracionário (5) satisfaz as hipóteses necessárias dos teoremas apresentados acima.

Teorema 9 (Teorema do valor médio expandido) *Seja $A \subset \mathbb{R}^n$ um aberto e $f : A \rightarrow \mathbb{R}^m$ diferenciável em todo o ponto de A . Sejam $x, y \in A$, tais que $L(x, y) \subset A$. Então, $\forall a \in \mathbb{R}^m, \exists z \in L(x, y)$ tal que,*

$$\langle a, f(y) - f(x) \rangle = \langle a, Df(z) \cdot (y - x) \rangle.$$

Demonstração. Seja $u = y - x$. Como A é aberto e $L(x, y) \in A$, temos que existe $\delta > 0$, tal que $x + tu \in A$, para qualquer $-\delta < t < 1 - \delta$. Agora fixemos $a \in \mathbb{R}^m$ e definimos $F : (-\delta, 1 + \delta) \rightarrow \mathbb{R}^m$ por $f(t) := \langle a, f(x + tu) \rangle$. Notemos que

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

Em particular, F é diferenciável em $(0, 1)$. Segue do Teorema do Valor médio de uma variável (LIMA, 2011) que existe $0 < \theta < 1$ tal que

$$F(1) - F(0) = F'(\theta) = \langle a, f'(x + \theta u; u) \rangle = \langle a, f'(z; y - x) \rangle = \langle a, Df(z) \cdot (y - x) \rangle, \text{ onde } z := x + \theta u \in L(x, y).$$

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

Observação 10 *É interessante observar que o Teorema do Valor médio expandido, possui implicações interessantes:*

- No caso em que $m = 1$, tomando $a = 1$, implica que $f(y) - f(x) = \langle \nabla f(z), (y - x) \rangle$, para algum $z \in L(x, y)$.
- Tomando $a = f(y) - f(x)$ podemos usar a desigualdade de Cauchy-Schwarz para obtemos que

$$\|f(y) - f(x)\| \leq M \|y - x\|.$$

onde M é a norma da aplicação Jacobiana $Df(z)$, para algum $z \in L(x, y)$. Em particular se A é convexo e as derivadas parciais de f são limitadas em A , então f é Lipschitz, uma vez que, para qualquer $y, x \in A$, temos que $L(x, y) \in A$.

A partir de agora passaremos a utilizar os resultados apresentados acima para provar a boa colocação do modelo SIRC fracionário.

Teorema 11 *Assuma que as condições gerais nos Teoremas 4, 5, 6, 7 e 8 sejam satisfeitas. Defina o seguinte conjunto $\omega = (t, u) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}^4; |u - u_0| \leq r \mid t - t_0| \leq \rho; r, \rho > 0$. Então para $u_0 = (S(0), I(0), R(0), C(0))$ as condições iniciais do modelo (5) em ω , existe um única solução contínua do modelo (5) que pertence a ω . Tal solução depende continuamente dos dados iniciais, dos parâmetros e da ordem da derivada.*

Demonstração. Por definição o conjunto definido em ω , é um subconjunto compacto de \mathbb{R}^4 . Portanto, se existir de uma solução $u(t) = (S(t), I(t), R(t), C(t))$ para o PVI (5), esta será contínua com relação a $t \in [0, T]$. E, em particular, para $(t, u(t)) \in \omega$, $u(t)$ será uniformemente limitada em ω . Agora, basta provar que a função $f(t, u(t))$ do lado direito do modelo (5) é Lipschitziana contínua em relação a segunda coordenada. Para tal, considere o Jacobiano de $f(t, u(t))$ dado por

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

Seque do Teorema do valor médio expandido 9 que

$$f(t, u(t)) - f(t, \tilde{u}(t)) = J(f)(u(t) - \tilde{u}(t)).$$

Assim,

$$\|f(t, u(t)) - f(t, \tilde{u}(t))\| \leq \|J(f)\| \|u(t) - \tilde{u}(t)\|,$$

Haja visto que cada entrada do jacobiano de $f(t, u(t))$ é formado por funções contínuas e o intervalo $[0, T]$, que é compacto, segue que $J(f)$ é uniformemente limitada em ω . Logo, concluímos que existe $L := \max \|J(f)\|$. Portanto, segue da observação logo abaixo do Teorema 9 que $f(t, u(t))$ é Lipschitz contínua em relação a segunda coordenada.

Como consequência, todas as hipóteses dos teoremas 4, 5, 6, 7 e 8 estão satisfeitas e, portanto, o teorema está provado.

5 Resultados numéricos e discussões

Nesta seção apresentaremos alguns resultados numéricos para o modelo (5) com diferentes ordens das derivadas fracionárias $\theta \in]0, 1]$. Utilizamos o *Scilab*, que é um software livre e de código aberto para computação numérica, proporcionando um ambiente computacional com variadas aplicações científicas.

Tabela 1: Parâmetros do modelo SIRC.

Parâmetro	Valor
μ	0,011
α	0,16
δ	1
γ	0,5
σ	0,06
β	0,15
N	11

Os parâmetros utilizados para as simulações são os apresentados na tabela (1), retirados de (RIHAN et al., 2014), com as seguintes condições iniciais $S_0 = 10$, $I_0 = 1$, $R_0 = 0$ e $C_0 = 0$. Gostaríamos de deixar claro para o leitor que tais condições iniciais não são advindas de dados reais, e assim, servem somente para ilustrar o comportamento do modelo.

Serão realizados quatro casos de simulações diferentes, todas feitas através da definição de Caputo, onde alteramos a força do efeito da memória imunológica, a qual, está relacionada com a ordem da derivada. Nosso objetivo com isso é mostrar os efeitos da memória imunológica imposta no sistema pela introdução das derivadas de ordem fracionária. Gostaríamos de registrar que tal efeito só poderá ser realmente comprovado a partir de testes numéricos utilizando dados reais, os quais ainda não possuímos.

No primeiro caso consideramos que o efeito da memória imunológica é zero, ou seja, que a memória imunológica não existe. Para isso, consideraremos que $\theta = 1$. Desta forma, o modelo considerado é o proposto por (CASAGRANDE et al., 2006). Este servirá como o modelo a ser comparado com todos os outros até que tenhamos dados reais.

O segundo caso que consideraremos, podemos interpretar como um modelo cujo efeito da memória imunológica é fraco, para o qual utilizaremos $\theta = 0,8$. Dado o resultado de dependência contínua da ordem das derivadas, e a hipótese de que o modelo SIRC em (1) não possui memória, a fraqueza da memória imunológica no modelo pode ser medida de acordo com a distância da ordem da derivada fracionária à 1. Veremos como esse fenômeno é traduzido no sistema nos exemplos numéricos abaixo.

Como o terceiro caso assumiremos que o efeito da memória imunológica é média. Dada a interpretação acima, neste caso, tomaremos $\theta = 0,6$. Este fenômeno poderá ser observado nas figuras que seguem.

Por fim consideraremos que o efeito da memória imunológica é forte, fazendo $\theta = 0,4$. Mais uma vez veremos este efeito aparente nas figuras que seguem.

Na figura (5) é possível observar o comportamento dos indivíduos suscetíveis (S) nos quatro casos descritos acima.

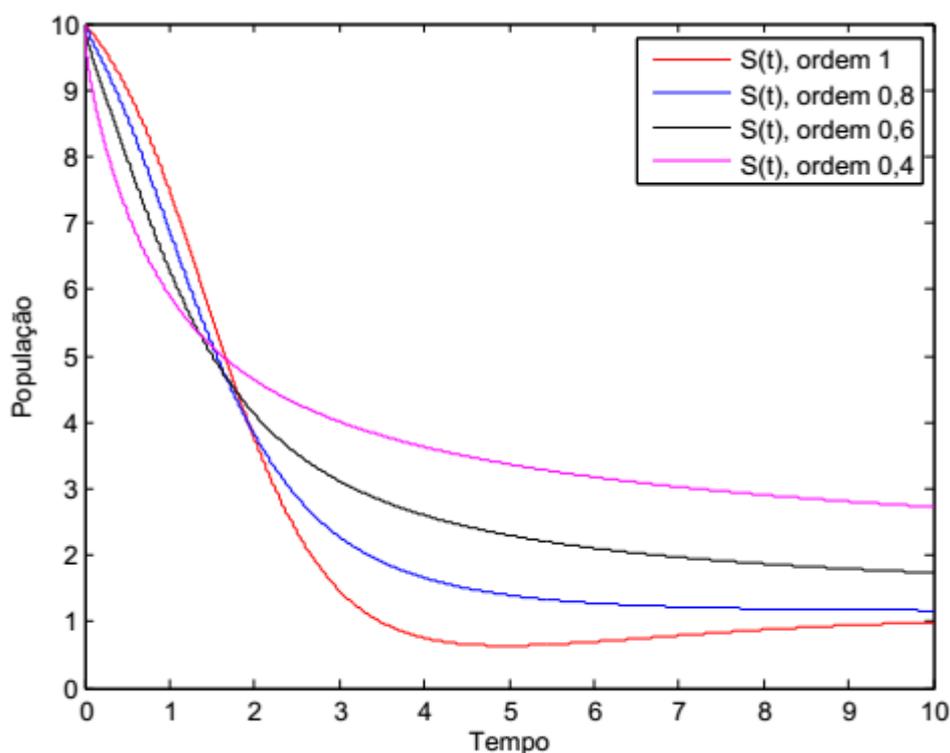


Figura 2: Comportamento da População de Suscetíveis oscilando θ .

Por comparação entre o comportamento dos gráficos da figura (5), para os diferentes valores de θ estudados aqui, é possível inferir que para um tempo muito pequeno, t próximo de zero, quanto menor a ordem da derivada mais rápido é a força de infecção, mais indivíduos estão fluindo para o compartimento dos infectados, mas a partir do tempo $t = 2$, há uma mudança perceptível nesse panorama, já que a presença da memória imunológica causa um retardo no comportamento do sistema, e assim, quando menor a ordem da derivada, maior é a dificuldade

de infecção dos indivíduos, justificando o efeito esperado em um processo com memória (PIMENOV et al., 2012). Em outras palavras, é possível afirmar que a introdução das derivadas de ordem fracionária de fato incluem efeitos de memória e que, para o caso particular do modelo SIRC, o comportamento do modelo é compatível com um modelo que possua memória epidemiológica.

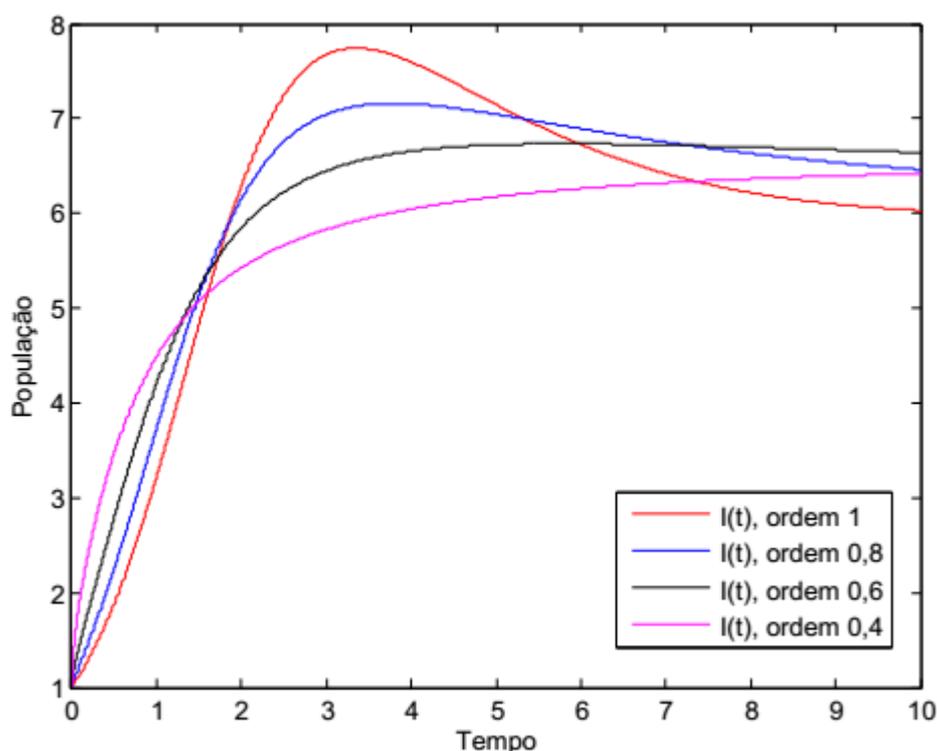


Figura 3: Comportamento da População de Infectados oscilando θ .

Na figura (5) apresentamos o comportamento dos indivíduos infectados (I), para os diferentes valores de θ que enunciamos anteriormente. Note que, pela interrelação compartimental do modelo SIRC, o comportamento dos indivíduos infectados (I) está fortemente associado ao comportamento dos indivíduos suscetíveis (S). Podemos perceber que a população dos infectados cresce rapidamente até certo ponto, tende a se manter constante por um período de tempo e depois tende a diminuir. Quando comparado as simulações com ordens de derivadas diferentes, o que podemos perceber é que, quando $\theta = 1$ o número de infectados tende a se aproximar do total da população, enquanto, para os demais valores de θ , este efeito indesejável não é tão intenso, fazendo prevalecer mais uma vez o efeito de memória já comentado.

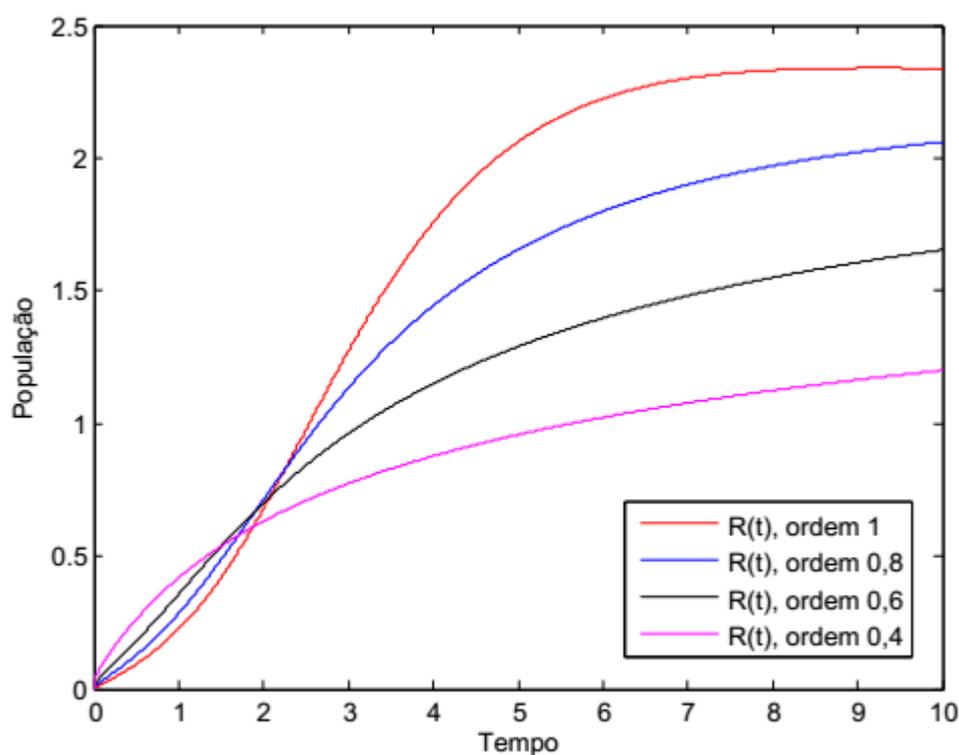


Figura 4: Comportamento da População de Recuperados oscilando θ .

Para a população dos recuperados (R) apresentados na figura (5), para os diferentes valores de θ , o que podemos perceber é o fato que a curva do $\theta = 0,4$ é a mais suave. Seu comportamento é dependente do comportamento dos infectados (I), é esperado que para valores de θ nos quais as taxas de infecção sejam grandes, o mesmo deve acontecer com os recuperados.

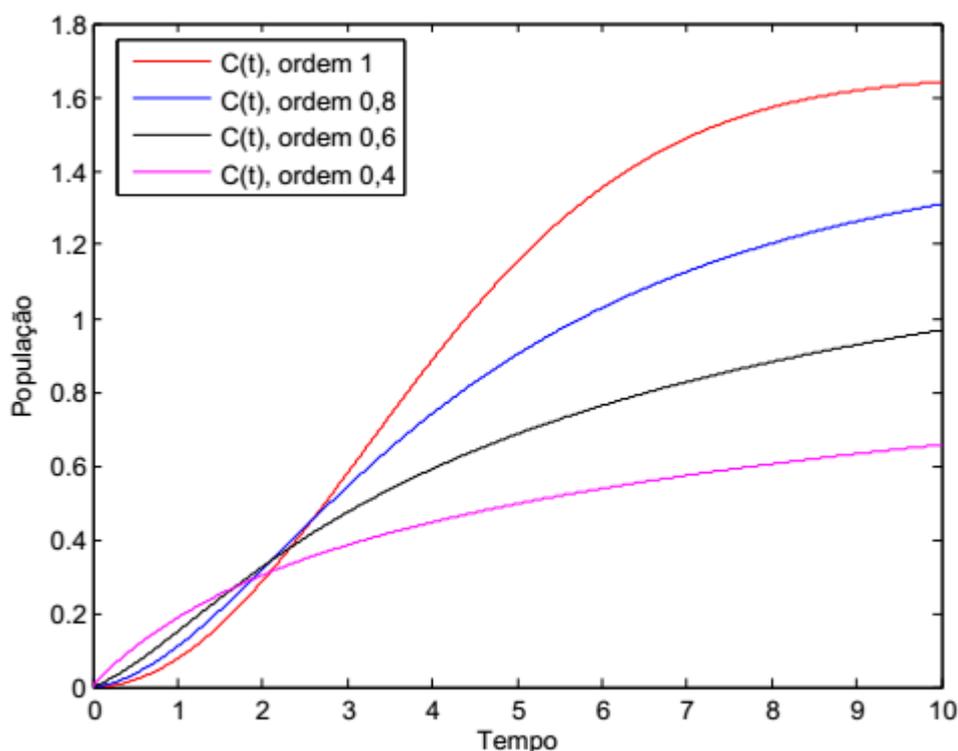


Figura 5: Comportamento da População de Imunidade Cruzada oscilando θ .

O comportamento dos indivíduos com imunidade cruzada (C) é muito dependente dos recuperados (R), como pode ser vista na figura (5), já que os indivíduos que migram para o compartimento (C) saem do compartimento (R). Sobre a ordem da derivada, a população com imunidade cruzada que menos cresce é a com $\theta = 0,4$, que se esperava, pois a memória imunológica tem uma presença maior.

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

Um outro resultado que se quer discutir é o fato de que esse sistema depende continuamente da ordem da derivada, ou seja, que pequenas alterações na ordem da derivada não causarão grandes mudanças no comportamento do modelo. Para tal apresentamos na figura(5), o comportamento de duas dinâmicas para $\theta = 1$ e $\theta = 0,99$, respectivamente.

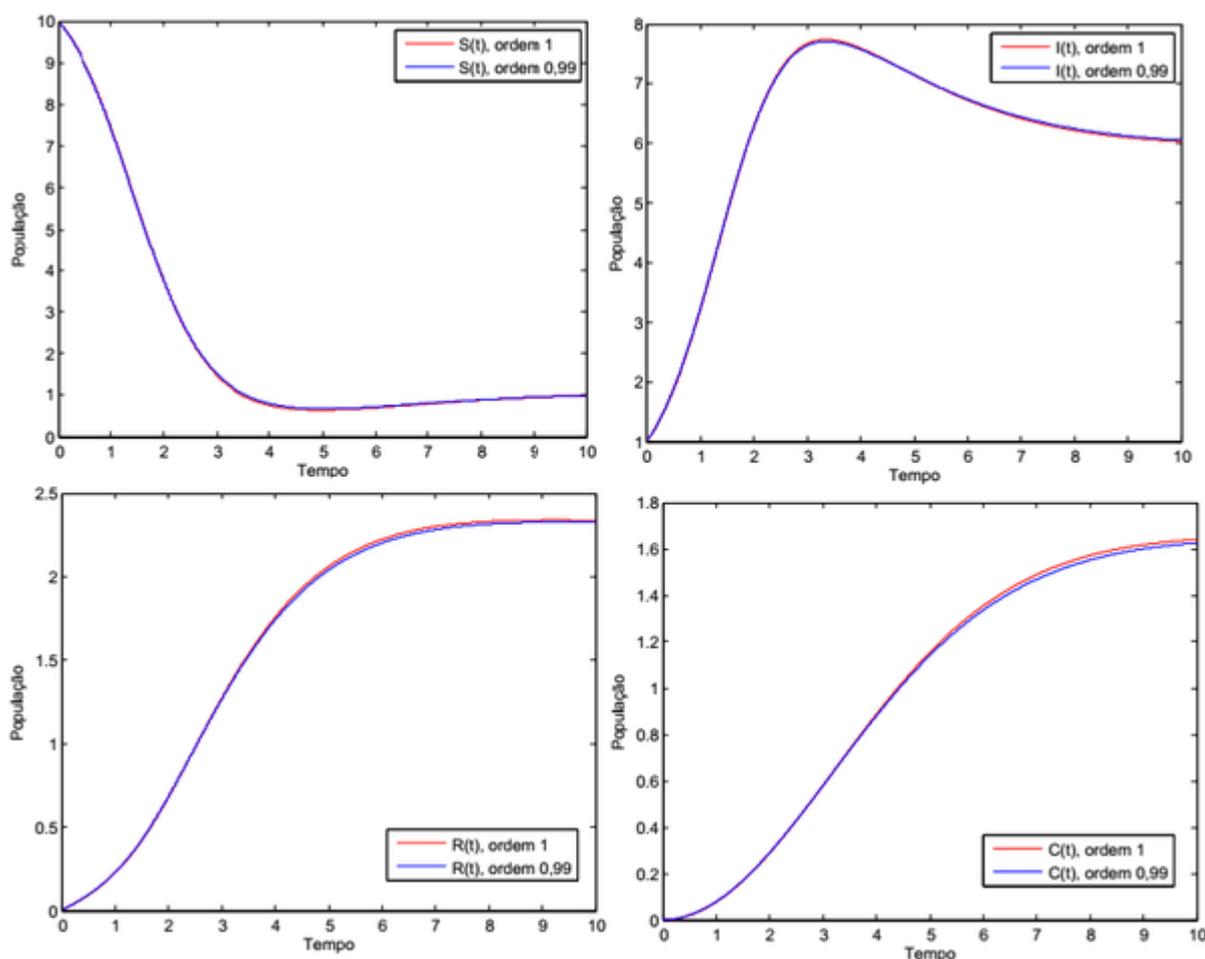


Figura 6: Comportamento do modelo com $\theta = 1$ e $\theta = 0,99$.

Fica nítido que os comportamentos são bem próximos, o que evidencia o fato de que o sistema depende continuamente da ordem da derivada, comprovando os resultados teóricos do Teorema (8).

6 Conclusões e Trabalhos Futuros

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

Com este intuito, apresentamos resultados teóricos e numéricos para a boa-colocação do modelo SIRC com derivadas de ordem fracionária, trazendo resultados mais completos dos que apresentados pelos autores no Encontro Regional de Matemática Aplicada e Computacional (GOMES; DE CEZARO, 2017).

Os testes numéricos realizados mostram que realmente há mudanças no comportamento do sistema com relação a derivada da ordem fracionária e evidencia-se um retardo de fase quando comparado a solução do modelo de ordem inteira. Acredita-se que esse retardo é causado pelo efeito que a consideração da memória epidemiológica faz no sistema. Este fato será investigado mais a fundo em outros trabalhos com a utilização de dados reais.

Outro resultado numérico a ser considerado é a dependência contínua dos parâmetros do modelo SIRC fracionário. Os resultados numéricos apresentados comprovam a teoria desenvolvida para o modelo SIRC fracionário.

Como trabalhos futuros pretendemos utilizar dados reais para comprovar a eficácia do modelo, bem como calibrar os parâmetros do modelo com base no método proposto. Acreditamos que estes procedimentos resultarão em modelos preditivos que descrevem de maneira mais fidedigna a dinâmica de algumas doenças infecciosas.

7 Agradecimentos

Os autores agradecem a Universidade Federal do Rio Grande, ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional pelo suporte e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo financiamento.

8 Referências Bibliográficas

ALMEIDA, A. C. L. **Modelos matemáticos de propagação de epidemias baseados em redes sociais e detecção de clusters de doenças**. 2011. 113 f. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

BAI, Z.; SUN, W.; ZHANG, W. Positive solutions for boundary value problems of singular fractional differential equations. **Abstract and Applied Analysis**, v. 2013, 2013.

BARRETO, M. L. et al. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. **Lancet**, v. 377, n. 9780, p. 1877-1889, 2011.

BERNOULLI, D. Essai d'une nouvelle analyse: de la mortalité causée par la petite vérole et des avantages de l'inoculation pour la prévenir. **Histoire de l'Académie Royale des Sciences avec les Mémoires de Mathématique et de Physique, tirés des registres de l'Académie Royale des Sciences**, p. 1-45, 1760. Disponível em: <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k3558n/f220.imag_e.r=daniel%20bernoulli>. Acesso em: 26 out. 2017.

BOHM, A. W. et al. Tendência da incidência de dengue no Brasil, 2002-2012. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 25, n. 4, p. 725-733, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v25n4/2237-9622-ress-25-04-00725.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2017.

CABRAL, C. M. et al. Descrição clínico-epidemiológica dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 26, n. 2, p. 245-254, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v26n2/2237-9622-ress-26-02-00245.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2017.

CAMARGO, R. F. **Cálculo fracionário e aplicações**. 2009. 141 f. Tese (Doutorado em Matemática) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2009.

CAMARGO, R. F.; OLIVEIRA, E. C. **Cálculo fracionário**. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2015.

CASAGRANDE, R. et al. The SIRC model and influenza A. **Mathematical Biosciences**, v. 200, n. 2, p. 152-169, 2006.

DIETHELM, K. **The analysis of fractional differential equations**. Braunschweig: Springer, 2004.

FERREIRA, L. N.; OLIVEIRA, E. C. Metodo de perturbação homotópica e a transformada sumudu num modelo dinâmico. In: ENCONTRO REGIONAL DE MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL, 4., 2017, Bauru. **Caderno de trabalhos completos e resumos**. Bauru: Unesp, Faculdade de Ciências, 2017. p. 184-192. Disponível em: <http://www.fc.unesp.br/Home/Departamentos/Matematica/ermac/caderno-ermac_2017.pdf>. Acesso em: 26 out. 2017.

GOMES, A. C. F. N.; DE CEZARO, A. Um estudo sobre a memória epidemiológica: modelo SIRC fracionário. In: ENCONTRO REGIONAL DE MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL, 4., 2017, Bauru. **Caderno de trabalhos completos e resumos**. Bauru: Unesp, Faculdade de Ciências, 2017. p. 387-393. Disponível em: <http://www.fc.unesp.br/Home/Departamentos/Matematica/ermac/caderno-ermac_2017.pdf>. Acesso em: 26 out. 2017.

HETHCOTE, H. W. The mathematics of infectious diseases. **SIAM Review**, v. 42, n. 4, p. 599-653, 2000.

IACOVIELLO, D.; STASIO, N. Optimal control for SIRC epidemic outbreak. **Comput Methods Programs Biomed.**, v. 110, n. 3, p. 333-342, 2013.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. **Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and physical sciences. London**, v. 115, n. 772, p. 700-721, 1927.

LIMA, E. L. **Curso de análise**. 11. ed. Rio de Janeiro: IMPA, 2011. v. 2.

MALTA, J. M. A. S. et al. Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 26, n. 1, p. 9-18, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v26n1/2237-9622-ress-26-01-00009.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2017.

MOTA, J. C. et al. Estimativa de taxa de mortalidade e taxa de incidência de sequelas cardíacas e digestivas por doença de Chagas no Brasil, 2008 **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 23, n. 4, p. 711-720, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v23n4/2237-9622-ress-23-04-00711.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2017.

PIMENOV, A. et al. Memory effects in population dynamics: spread of infectious disease as a case study. **Math. Model. Nat. Phenom.**, v. 7, n. 3, p. 204-226, 2012.



RIHAN, F. A. et al. On fractional SIRC model with Salmonella bacterial infection. **Abstract and Applied Analysis**, v. 2014, 9 p. 2014.

SAAD, L. D. C.; BARATA, R. B. Surtos de febre amarela no estado de São Paulo, 2000-2010. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 25, n. 3, p. 531-540, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222016000300531>. Acesso em: 26 out. 2017.

SCILAB. **Open source software for numerical computation**. 2017. Disponível em: <<http://www.scilab.org/>>. Acesso em: 12 mar. 2017.

SILVA, S. O. **Modelagem de propagação da dengue com o uso de equações diferenciais e modelos tipo SEIR**. 2012. 89 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Sistemas) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2012.

VARGAS, A. et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 25, n. 4, p. 691-700, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v25n4/2237-9622-ress-S1679_49742016000400003.pdf>. Acesso em: 26 out. 2017.

YANG, H. M. **Epidemiologia matemática: estudo dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta**. Campinas: Editora Unicamp, 2001.

Artigo recebido em jun. 2017 e aceito em nov. 2017.