

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE - FURG
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM COMPUTACIONAL
CURSO DE DOUTORADO EM MODELAGEM COMPUTACIONAL

Tese de Doutorado

**Modelagem do Ritmo Circadiano com Derivadas de
Ordem Fracionária: Modelo de Fase e Modelo PIM**

Stefânia da Silveira Glaeser

Orientador: Prof. Dr. Adriano De Cezaro
Co-orientadora: Prof^a. Dr^a Fabiana Travessini De Cezaro

Rio Grande, 2021

Stefânia da Silveira Glaeser

“Modelagem do Ritmo Circadiano com Derivadas de Ordem Fracionária: Modelo de Fase e Modelo PIM”

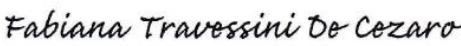
Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal do Rio Grande - FURG, como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutora. Área concentração: Modelagem Computacional.

Aprovado em

BANCA EXAMINADORA


Prof. Dr. Adriano De Cezaro

Orientador


Prof.^a Dr.^a Fabiana Travessini De Cezaro

Coorientadora


Prof.^a Dr.^a Diana Francisca Adamatti

Membro Interno


Prof. Dr. Antonio Gledson Oliveira Goulart

Membro Interno


Prof. Dr. Alisson R. Aguiar Barbosa

Membro Externo

Rio Grande - RS
2021

Ficha Catalográfica

G543m Glaeser, Stefânia da Silveira.

Modelagem do ritmo circadiano com derivadas de ordem fracionaria: modelo de fase e modelo PIM / Stefânia da Silveira Glaeser. – 2021.
178 f.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Rio Grande/RS, 2021.

Orientador: Dr. Adriano De Cezaro.

Coorientadora: Dra. Fabiana Travessini De Cezaro.

1. Ritmo Circadiano 2. Calculo Fracionário 3. Osciladores
4. Sincronização I. Cezaro, Adriano De II. Cezaro, Fabiana Travessini De III. Título.

CDU 519.672

Catálogo na Fonte: Bibliotecário José Paulo dos Santos CRB 10/2344

*Dedico este trabalho à minha
avó Genny (in memoriam),
exemplo de coragem,
amor e bondade.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, Uno e Trino, pelo seu amor infinito e sua misericórdia. Por me conceder os dons que serviram na realização deste projeto.

A Santíssima Virgem Maria, minha mãe, por sua intercessão. *Totus Tuus Mariae*.

Aos meus pais e meu irmão por seu apoio em todos os momentos da minha trajetória de estudo. Por acreditarem em mim, mesmo que a realidade de quem nasceu no interior não aponte na direção dos estudos. A minha mãe Ione, por suas palavras de afeto e orações. Ao meu pai Jorge por me motivar a seguir em frente. E ao meu irmão Daniel por seu carinho.

Ao meu amor Ilson Junior pelas inúmeras vezes que me manteve estável. Por simplesmente me abraçar quando eu não sabia por onde seguir. Por ouvir os meus devaneios e fingir que estava acompanhando o raciocínio que muitas das vezes nem eu estava. Por fazer dos meus sonhos os nossos sonhos.

Ao meu filho Bento por tornar os longos dias de estudo mais leves, seja no ventre, no peito ou com um sorriso.

Aos meus amigos do IFSul pela compreensão e motivação, especialmente a Marcilene por me acalmar e me lembrar nos momentos de ansiedade que “vai dar tudo certo”; ao Marcos por tornar momentos de turbulência em debates inspiradores; e ao Cássio pelas inúmeras sugestões neste trabalho, que vão desde a escrita, simulação numérica, até a “perfumaria”, e por me incentivar a seguir em frente.

Aos meus amigos Adriano e Fabiana, por acreditarem em mim, pela confiança e orientação incansável que tornaram possível a realização deste trabalho.

Ao professor Wolnei por ter gentilmente nos disponibilizado os dados clínicos coletados por seu grupo de pesquisa, e mais além, por nos auxiliar na interpretação dos dados, esclarecendo termos médicos que inicialmente desconhecíamos.

Aos membros da banca por sua disponibilidade e contribuição com este trabalho.

A Universidade Federal do Rio Grande e ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional pelo espaço, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo apoio financeiro.

Por fim, aos demais amigos e familiares por terem contribuído de forma direta ou indireta com este trabalho.

O seu melhor requer o seu tempo.
— THOMAS - “365 DIAS EXTRAORDINÁRIOS” DE R. J. PALÁCIO.

RESUMO

Nesta tese estudamos a existência de soluções analíticas sincronizadas para o modelo de osciladores acoplados em fase, proposto por Strogatz [50], para os ritmos biológicos de sono-vigília e temperatura corporal, com generalizações em duas direções. Na primeira, introduzimos as derivadas de ordem fracionária para verificarmos a influência da memória e denominamos de Modelo de Fase Fracionário. Na segunda direção, incorporamos mais um oscilador, que representa a dor, na dinâmica do problema e denominamos este Modelo de PIM (pain influenced model). Para ambos os modelos, a boa-colocação do problema de valor inicial associado é demonstrada. Além disso, obtivemos as soluções analíticas sincronizadas, dos dois modelos propostos, sempre que a dinâmica fracionária adotada seja a mesma para todos os osciladores. No caso de dinâmicas com ordens fracionárias distintas, mostramos a existência de limitantes superiores e inferiores, para quaisquer que sejam as soluções sincronizadas dos modelos estudados, em termos das forças de acoplamento e das frequências intrínsecas do modelo. Estes resultados, em particular, implicam na derivação de relações explícitas, para as soluções sincronizadas do modelo, em termos das forças de acoplamento e das diferenças de fase dos osciladores estudados (conhecidas como restrições de Winfree). Esta caracterização permite uma simples escolha dos parâmetros para as simulações numéricas apresentadas, as quais descrevem os resultados teóricos obtidos. Tanto os resultados teóricos quanto os numéricos apresentados nesta tese são motivados pela análise de dados reais de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, disponibilizados por um grupo de pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Ambos resultados colaboram para a conjectura de que a existência de memória reforça a sincronização do ritmo circadiano. A sincronização, por sua vez, implica em menor perturbação de influências externas (como a dor) na ritmicidade.

Palavras-chave: Ritmo Circadiano, Cálculo Fracionário, Osciladores, Sincronização.

ABSTRACT

In this thesis we study the existence of synchronized analytical solutions for the phase-coupled oscillator model proposed by Strogatz [50] for the sleep-wake biological rhythms and body temperature, with generalizations in two directions. In the first one, we introduce fractional order derivatives to verify the influence of memory and call it the Fractional Phase Model. In the second direction, we incorporated another oscillator, which represents pain, into the dynamics of the problem and called it the PIM (Pain Influenced Model) model. For both models, the well-posedness of the associated initial value problem is demonstrated. Furthermore, we obtained the synchronized analytical solutions of the two proposed models, whenever the fractional dynamics adopted is the same for all oscillators. In the case of dynamics with distinct fractional orders, we show the existence of upper and lower limits, for whatever the synchronized solutions of the studied models, in terms of the coupling forces and the intrinsic frequencies of the model. These results, in particular, imply the derivation of explicit relations, for the synchronized solutions of the model, in terms of the coupling forces and phase differences of the studied oscillators (known as Winfree constraints). This characterization allows a simple choice of parameters for the numerical simulations presented, which describe the theoretical results obtained. The theoretical and numerical results presented in this thesis are motivated by the analysis of real data from patients undergoing surgical procedures, made available by a research group from the Federal University of Rio Grande do Sul. Both results contribute to the conjecture that the existence of memory increases circadian rhythm synchronization. Synchronization, in turn, implies less disturbance of external influences (such as pain) in the rhythmicity.

Keywords: Circadian Rhythm, Fractional Calculus, Oscillators, Synchronization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Hipotálamo. Fonte: Dee Unglaub Silverthorn, página 288 de [46].	16
Figura 2	Exemplo de um oscilador de fase.	18
Figura 3	Gráfico do nível de atividade da Paciente 1.	26
Figura 4	Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 1.	27
Figura 5	Gráfico do nível de atividade da Paciente 2.	28
Figura 6	Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 2.	29
Figura 7	Gráfico do nível de atividade da Paciente 3.	30
Figura 8	Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 3.	31
Figura 9	Gráfico do nível de atividade da Paciente 4.	32
Figura 10	Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 4.	33
Figura 11	Gráfico do nível de atividade da Paciente 5.	33
Figura 12	Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 5.	35
Figura 13	Gráfico do nível de atividade da Paciente 6.	35
Figura 14	Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 6.	36
Figura 15	Representação do sistema de campo médio. Fonte: Bryan Daniels, página 12 de [12].	42
Figura 16	Forma de acoplamento dos osciladores de fase que descrevem o ritmo biológico da temperatura corporal e o ritmo biológico do sono-vigília - Modelo de Fase - Proposta de Strogatz [50].	49
Figura 17	Forma de acoplamento dos osciladores de fase que descrevem o ritmo biológico da temperatura corporal, o ritmo biológico do sono-vigília e o ritmo biológico da dor - Modelo PIM.	66
Figura 18	Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 2.	95
Figura 19	Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 2.	96
Figura 20	Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 3.	97
Figura 21	Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 3.	97
Figura 22	Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 4.	99
Figura 23	Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 4.	99

Figura 24	Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 5.	100
Figura 25	Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 5.	101
Figura 26	Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 6.	102
Figura 27	Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 6.	103
Figura 28	Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 7.	104
Figura 29	Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 7.	104
Figura 30	Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$; soluções limitantes inferior (4.50)-(4.51); e soluções limitantes superior (4.52)-(4.53) do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 7.	106
Figura 31	Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 8.	106
Figura 32	Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 8.	107
Figura 33	Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 9.	109
Figura 34	Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 9.	110
Figura 35	Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 10.	111
Figura 36	Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 10.	112
Figura 37	Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 11.	114
Figura 38	Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 11.	114
Figura 39	Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 12.	116
Figura 40	Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 12.	116
Figura 41	Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 13.	118
Figura 42	Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 13.	118
Figura 43	Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 14.	120
Figura 44	Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 14.	120
Figura 45	Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 15.	122

Figura 46	Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 15.	122
Figura 47	Soluções $\theta_{12}(t)$ e $\theta_3(t)$; soluções limitantes inferior (5.95)-(5.96); e soluções limitantes superior (5.97)-(5.98) do Modelo PIM Multi-fracionário, proposta discutida na Seção 5.6, e com escolha dos parâmetros de acordo com a Tabela 15.	124
Figura 48	Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 16.	125
Figura 49	Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 16.	126
Figura 50	Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 17.	127
Figura 51	Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 17.	128

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Período dos Ritmos Biológicos.	15
Tabela 2	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.1.	95
Tabela 3	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.2.	96
Tabela 4	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.3.	98
Tabela 5	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.4.	100
Tabela 6	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.5.	102
Tabela 7	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.6.	103
Tabela 8	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.7.	105
Tabela 9	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.8.	109
Tabela 10	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.9.	111
Tabela 11	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.10.	113
Tabela 12	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.11.	115
Tabela 13	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.12.	117
Tabela 14	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.13.	119
Tabela 15	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.14.	121
Tabela 16	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.15.	125
Tabela 17	Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.16.	127

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Justificativa	21
1.2	Contribuições propostas nesta tese	21
1.3	Estrutura do Texto	23
2	BANCO DE DADOS	24
2.1	Fonte de Dados	24
2.2	Características e Organização dos Dados	24
2.3	Interpretação e Análise Qualitativa dos Dados	25
2.3.1	Análise Qualitativa de cada Paciente	26
2.3.2	Uma Breve Conclusão a Respeito dos Dados Apresentados	37
3	MODELOS DE WINFREE E KURAMOTO	39
3.1	Boa colocação para o Modelo de Kuramoto	41
3.2	Modelo de Kuramoto para osciladores não lineares acoplados - Resolvendo para K_C	41
3.2.1	Parâmetros de Campo Médio	41
3.2.2	Soluções Estáveis	43
3.2.3	Solução para o Parâmetro de Ordem e K_C	44
4	MODELO DE FASE DE STROGATZ E GENERALIZAÇÕES	47
4.1	Topologia de Acoplamento	48
4.2	Estrutura Matemática	50
4.3	Boa Colocação para o Modelo de Fase de Strogatz e Generalizações	51
4.4	Sincronização para o Modelo de Fase Inteiro	53
4.5	Sincronização para o Modelo de Fase Fracionário	56
4.6	Sincronização para o Modelo de Fase Multi-fracionário	59
5	MODELO PIM	64
5.1	Topologia de Acoplamento	66
5.2	Estrutura Matemática	68
5.3	Boa colocação para o Modelo PIM	69
5.4	Sincronização para o Modelo PIM Inteiro	72
5.4.1	Sincronização Total	72
5.4.2	Sincronização Parcial	75
5.5	Sincronização para o Modelo PIM Fracionário	80
5.5.1	Sincronização Total	80
5.5.2	Sincronização Parcial	83

5.6	Sincronização para o Modelo PIM Multi-fracionário	88
6	RESULTADOS NUMÉRICOS	93
6.1	Parâmetros	94
6.2	Modelo de Fase	94
6.2.1	Modelo de Fase Inteiro	95
6.2.2	Modelo de Fase Fracionário	98
6.2.3	Modelo de Fase Multi-fracionário	103
6.2.4	Considerações Gerais sobre o Modelo de Fase	107
6.3	Modelo PIM	108
6.3.1	Modelo PIM Inteiro	108
6.3.2	Modelo PIM Fracionário	115
6.3.3	Modelo PIM Multi-fracionário	121
6.3.4	Considerações Gerais sobre o Modelo PIM	128
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	131
	REFERÊNCIAS	133
	ANEXO A EQUAÇÕES DIFERENCIAIS FRACIONÁRIAS	138
A.1	Motivação Inicial	138
A.2	Operadores Diferenciais e Integrais de Riemann – Liouville	139
A.2.1	Integrais de Riemann-Liouville	139
A.2.2	Derivadas de Riemann - Liouville	142
A.2.3	Relações entre integrais e derivadas de Riemann – Liouville	146
A.3	Abordagem de Caputo	148
A.3.1	Definição e Propriedades Básicas	148
A.4	Equações Diferenciais Fracionárias de Caputo de único termo: teoria básica e resultados fundamentais	153
A.4.1	Existência de Soluções	153
A.4.2	Unicidade de Soluções	156
A.4.3	Influência de Dados Perturbados	162
A.4.4	Suavidade das Soluções	164
A.4.5	Problemas de Valores de Contorno	167
A.5	Equações Diferenciais Fracionais de Caputo Multi-Termo	170

1 INTRODUÇÃO

Os seres humanos possuem ritmos biológicos que descrevem diversas funções corporais. Intervalos de sono, níveis hormonais, temperatura corporal e pressão arterial são alguns exemplos desses ritmos. Estes ritmos biológicos, ou biorritmos, são denominados de variáveis reguladas que mudam de modo previsível e produzem padrões de repetição ou ciclos de mudanças [46]. Em outras palavras, os ritmos biológicos são estados que descrevem o comportamento do corpo humano e são munidos de um período, na maioria das vezes, perceptível e bem definido. Tendo um período conhecido, os ritmos biológicos são classificados de acordo com certos períodos aproximados, representados na Tabela 1.

Tabela 1: Período dos Ritmos Biológicos.

Ritmo	Período
Circameral	12 horas
Circadiano	24 horas
Circalunar	28 dias
Circanual	365 dias

Além dos ritmos supracitados, em alguns casos, os ritmos biológicos recebem o prefixo ultra, que dita um ciclo maior que o estimado e, em outros casos, o prefixo infra que dita um ciclo menor que o estimado [34].

O ritmo circadiano é um processo biológico natural interno que apresenta oscilações endógenas (que se origina no interior do organismo) e adaptativas em torno de um período de 24 horas [54]. Embora endógeno, o ritmo circadiano se ajusta a forças externas chamadas de *zeitgebers*¹, os quais incluem luminosidade, temperatura, entre outros. Ainda, o ritmo circadiano é controlado por um sistema cujo funcionamento é similar ao de um relógio, conhecido como relógio biológico interno, cuja sede central é o núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Este é uma estrutura neurofisiológica que se forma durante o período fetal em mamíferos [41].

O relógio biológico interno monitora o ciclo de atividades e regula os ritmos mate-

¹*Zeitgebers*, do Alemão “time giver”.

riais e psicológicos do ser humano, influenciando na digestão em vigília, renovação das células, entre outras funções [9]. Anormalidades ou desordem do ritmo circadiano são responsáveis por problemas de saúde em humanos, os quais incluem problemas cognitivos, obesidade, diabetes, câncer, entre outras [27, 45, 46]. Neste trabalho vamos considerar três ritmos: sono-vigília, temperatura corporal e dor.

O ritmo biológico do sono-vigília que é observado em animais, plantas, fungos e cianobactérias [54], é um ritmo com um período, geralmente, muito bem definido. Este ritmo descreve os períodos diários em que se está acordado ou dormindo. O hipotálamo é o responsável pelo controle deste ritmo.

A temperatura corporal é também um marcador (ritmo) que está diretamente associada ao sono-vigília. A variação térmica circadiana é um fenômeno natural e, geralmente, não ultrapassa os 0.6°C [8, 32]. A temperatura também pode se modificar conforme a hora do dia: sendo a mais baixa (basal) no início da manhã e a mais alta no início da noite, isso para pessoas autodenominadas “matutinas” [46]. Assim como no sono-vigília, o hipotálamo possui um sistema de controle central, que regula a temperatura do corpo ao integrar os impulsos térmicos provenientes de quase todos os tecidos do organismo [8]. Tal é uma região do encéfalo, localizada abaixo do tálamo e acima da hipófise, como podemos visualizar na Figura 1.

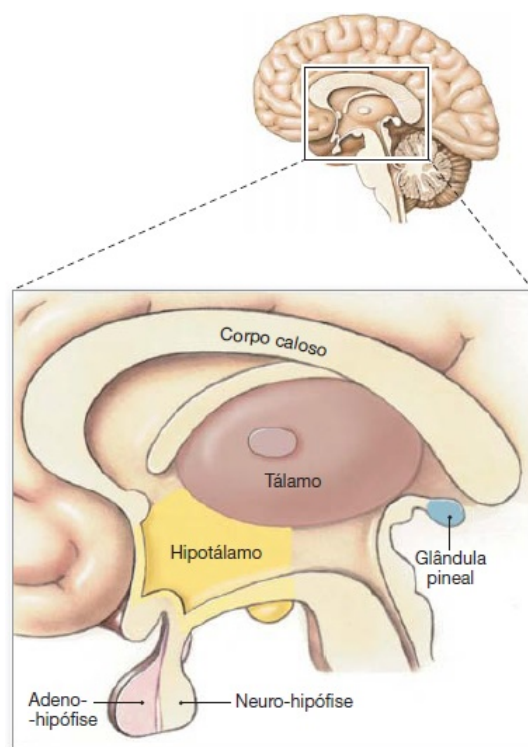


Figura 1: Hipotálamo. Fonte: Dee Unglaub Silverthorn, página 288 de [46].

O ritmo biológico a ser considerado neste trabalho é a dor, que é um dos componentes essenciais de defesa do organismo. A definição de dor da Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) consiste em “uma experiência sensitiva e emocional desagradável

associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” [1]. O tálamo (Figura 1) é o responsável pela sensação de dor. Sendo a dor um dos principais meios do organismo humano informar que algum órgão ou sistema, seja interno ou externo, apresenta algum distúrbio ou problema, ocasionada por um distúrbio psicológico ou uma doença, por exemplo.

O estudo do ritmo circadiano vem gradativamente sendo aprofundado por pesquisadores de diversas áreas [3, 5, 9, 21, 26, 38, 44, 51, 56]. Os agraciados com o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina de 2017, Jeffrey Hall, Michael Rosbash e Michael Young ao realizarem os seus estudos, descobriram os mecanismos moleculares que controlam o ritmo circadiano [26]. Estes mecanismos consistem em uma proteína chamada PER, proteína codificada por período, que se acumula durante a noite e se degrada durante o dia, ou seja, os níveis de proteína PER oscilam ao longo de um ciclo de 24 horas. Isto ocorre pois uma segunda proteína chamada TIM, de “Timeless” (sem tempo), se liga à proteína PER para chegarem juntas no núcleo celular, onde bloqueiam a atividade do gene período, detendo a produção de mais PER e, assim, fechando o ciclo necessário para o ritmo circadiano normal. Para uma descrição mais detalhada dos laureados, [26] e referências nele.

Do ponto de vista de modelagem, as variações periódicas observáveis no ritmo circadiano do sono-vigília, da temperatura e, eventualmente, da dor, indicam que sistemas acoplados de osciladores são ótimos protótipos para descrever as propriedades essenciais dos ritmos biológicos investigados. Desde 1960, bio-matemáticos têm estudado a formulação e análise de sistemas de osciladores que descrevam propriedades essenciais, como o período de repetição dos ritmos e o quanto podem estar relacionados [51]. Dentre os modelos matemáticos que representam o ritmo circadiano e foram propostos ao longo dos anos, destacamos a análise iniciada em 1967 por Winfree [56], seguida por Kuramoto [30] em 1975. Ao invés de analisar o comportamento dos osciladores durante o tempo, Winfree [56] e Kuramoto [30] modelam a dinâmica dos osciladores através do plano de fase. Por isso tais modelos são considerados modelos de fase (ver exemplificado na Figura 2). O plano de fase pode ser considerado com um espaço abstrato, cujas coordenadas descrevem os estados do sistema. Por exemplo, a movimentação de um pêndulo no plano de fase, pode ser descrito por soltar o pêndulo de alturas distintas e plotar sua posição e velocidade. Notemos que, tais trajetórias no plano de fase são curvas fechadas, que o pêndulo, assim como qualquer outro tipo de oscilador, repetem a mesma movimentação repetitivamente.

Ritmos associados a sistemas biológicos possuem, em geral, não somente um período característico (24h do ritmo circadiano), mas também uma amplitude característica. Estes ritmos descrevem uma trajetória particular no espaço de fases. Por exemplo, é esperado que se há alguma perturbação no ritmo regular, ele logo retornará a sua trajetória normal. Ademais, os sistemas biológicos de interesse são modelados por mais de um oscilador de forma acoplada. Neste caso, o tratamento matemático é muito mais complexo e várias

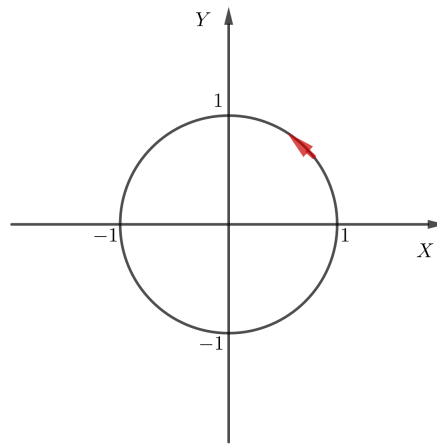


Figura 2: Exemplo de um oscilador de fase.

questões ainda precisam de respostas [49, 58].

Para o acoplamento entre os osciladores de fase é necessário parâmetros de frequência intrínsecas e de forças de acoplamento. A frequência intrínseca está diretamente relacionada com o período do respectivo ritmo biológico. As forças de acoplamento são os valores que descrevem quanto um ritmo biológico influencia no outro. Uma situação para exemplificar os termos é uma pessoa com temperatura corporal com um ciclo que se repete exatamente a cada dia, isso significa que o período é de 24 horas e como a temperatura corporal influencia nos intervalos de sono é uma força de acoplamento.

O bom funcionamento de nosso corpo depende de uma ordem com que nossas funções químicas e biológicas são encadeadas. Ou seja, que estas sigam o curso natural de nosso relógio biológico. Tal acontecimento deve seguir uma sincronia, ou seja, que os osciladores que governam estas funções sigam o mesmo padrão dia após dia. Por outro lado, uma dessincronização dos padrões habituais podem levar a diversas disfunções hormonais e doenças (ver [27] e referências). Nesta direção, podemos dizer que o ritmo circadiano está totalmente sincronizado quando os ritmos biológicos do corpo humano se repetem todos os dias nos mesmos horários. Como um exemplo desta situação, podemos considerar os ritmos da temperatura corporal, sono-vigília e dor. Assim, se uma pessoa acorda às 8 horas, com temperatura de $36,8^{\circ}\text{C}$ e tem episódios de manifestação de dor surgindo exatamente às 9 horas, e o padrão se repete diariamente. Neste caso, assumimos que seu ritmo circadiano está totalmente sincronizado, mesmo sob influência da dor. Caso não ocorra tal padrão e esses horários não se repitam em outros dias, então o ritmo circadiano estará parcialmente (somente dois dos três osciladores estão em sincronia) ou totalmente dessincronizado. Veremos isto de forma mais clara na definição abaixo.

Definição 1.1: *Dois osciladores de fase são ditos sincronizados no intervalo $[a, b]$ se, e somente se, para todo $t \in [a, b]$, a diferença de fase entre os osciladores é constante.*

Existe uma vasta literatura matemática e biológica descrevendo os fenômenos de

sincronização/dessincronização de osciladores acoplados em fase, por exemplo [2, 30, 31, 36, 50, 51, 52, 56].

Uma das primeiras contribuições no sentido de elucidar os fenômenos de sincronização/dessincronização de osciladores de fase não-lineares é devido a Winfree em 1967 [40, 56]. O autor descobriu que cada oscilador funciona em sua própria frequência natural, fazendo com que a população de osciladores se comporte de maneira incoerente, caso a relação entre as forças de acoplamento for relativamente maior que as frequências intrínsecas. Por outro lado, no caso em que o acoplamento é suficientemente forte para superar a heterogeneidade nas frequências intrínsecas (chamados de osciladores fracamente acoplados), então o sistema entra espontaneamente em sincronia. Com isso, temos a definição de Winfree para sincronização:

Definição 1.2: (Restrições de Winfree) *Considerando que cada oscilador de fase descreve o comportamento de um ritmo biológico e observando os osciladores dois a dois, temos que*

1- se a soma das forças de acoplamento for maior que o módulo da diferença das frequências intrínsecas, então a relação entre esses osciladores é sincronizada.

Isso acontece porque as forças de acoplamento tem maior influência no sistema e, consequentemente, tais ritmos se sincronizam;

2- se a soma das forças de acoplamento for menor que o módulo da diferença das frequências intrínsecas, então a relação entre esses osciladores é dessincronizada.

Isso acontece porque as forças de acoplamento não tem tanta influência no sistema e, consequentemente, a frequência intrínseca de cada oscilador permanecerá inalterada (ou quase isso) deixando o sistema dessincronizado.

Outra contribuição relevante para a análise de sincronização de sistemas de osciladores acoplados e em fase surgiu com a análise feita por Kuramoto [30, 31, 52]. Os chamados modelos de Kuramoto descrevem uma grande população de osciladores fracamente acoplados, cujas frequências naturais são extraídas de alguma distribuição pré-definida [52]. Um aspecto interessante do modelo de Kuramoto está relacionado com a relação existente entre a quantidade de osciladores e a intensidade dos acoplamentos. A análise matemática deste fenômeno foi problemática e bem sucedida [30, 31, 40, 52]. As análises foram bem sucedidas quando um grande número de osciladores acoplados ocasionaram na convergência geral do sistema para sincronização ou dessincronização total. Por outro lado, as análises foram problemáticas quando são poucos osciladores. Nesse caso, o resultado a respeito de sincronização/dessincronização é um problema em aberto [52], exceto no caso de dois osciladores estudado por Strogatz [50] em 1986. Em ambas as abordagens, de Winfree e Kuramoto, um pressuposto necessário é que as forças que regem os acoplamentos sejam idênticas. Daremos mais detalhes destas abordagens no Capítulo 3.

Strogatz, em [50], propôs um modelo de fase composto por dois osciladores não lineares acoplados, com forças de acoplamento distintas, para modelar e analisar o comportamento do ritmo circadiano. Estes osciladores descrevem o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília. Strogatz obteve a solução analítica para o caso sincronizado e, sob certas restrições, para o caso dessincronizado. Daremos mais detalhes no Capítulo 4.

Como sabemos, o ritmo circadiano possui a característica de se adaptar ao meio ambiente local, dada a ação de forças externas chamadas de *zeitgebers*. Um exemplo clássico é a capacidade das pessoas sincronizarem seu ritmo biológico após uma experiência de *jet lag*. Ainda, a repetição de determinados comportamentos e rotinas, no novo ambiente e com condições de luminosidade apropriadas, fazem o processo de sincronização do ritmo circadiano mais rápido. Esse é o caso, por exemplo, de uma pessoa que vai para a cama e levanta nos mesmos “horários” que faz habitualmente, mesmo estando em outro fuso horário. Assim, os *zeitgebers* funcionam com um acionador da memória que o nosso ritmo circadiano adquiriu durante a evolução e vice-versa. Neste trabalho, usamos memória como o sinônimo da habilidade de reter e evocar informações, características presentes de forma conscientes ou subconscientes nos seres vivos, em especial, nos humanos [46]. Portanto, ao falarmos em memória, estamos nos referindo a um organismo saber ou não da existência de um comportamento passado e ter informações sobre como foi o comportamento.

A análise de dados do ritmo circadiano de algumas pessoas que passaram por uma cirurgia será realizada no Capítulo 2. Uma análise preliminar sugere que quanto mais definida é a rotina de um paciente quando submetidos a uma perturbação do ritmo (cirurgia), este paciente tende a apresentar menores níveis e menos evidências de dor. Além disso, tende a conservar a sincronização do ritmo circadiano após o período de perturbação. Em contra partida, pessoas que não possuem qualquer memória rítmica bem definida, ao passarem por uma perturbação, tendem a apresentar mais momentos de dor e/ou apresentar dor em níveis mais elevados. No Capítulo 2 mostramos especialmente os dados da Paciente 1 e da Paciente 5.

Neste trabalho, focaremos nossa atenção na modelagem do ritmo circadiano, em particular, na influência que outros ritmos biológicos têm sobre o ritmo circadiano. Nos deteremos a modelar e estudar como a dinâmica da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor influenciam no ritmo circadiano. Faremos ainda uma análise da modelagem com efeitos de memória e se tais efeitos influenciam na dinâmica de sincronização dos marcadores considerados.

Desse modo, as novidades desta tese podem ser sintetizadas como a extensão do trabalho de Strogatz na modelagem do ritmo circadiano de duas frentes. Na primeira, introduzimos as derivadas de ordem fracionária na dinâmica do Modelo de Fase com os dois osciladores acoplados, propostos por Strogatz, com o intuito de agregar características de memória ao modelo. Na segunda, estendemos o modelo de Strogatz para três oscila-

dores de fases acoplados, de forma a agregar a dor como um ritmo biológico externo a ser considerado na modelagem, o qual denominamos PIM - “Pain Influenced Model”. Embora simplista, o modelo PIM tenta capturar as características essenciais e perturbativas da dor na sincronização/dessincronização do ritmo circadiano. O modelo PIM também é estudado com a dinâmica fracionária.

A escolha do modelo de Strogatz [50, 51] como ponto de partida colabora com a necessidade de um modelo simples o suficiente para ser tratado analiticamente e que ainda descreva características essenciais de sincronia dos ritmos analisados.

1.1 Justificativa

O ritmo circadiano regula diversas funções importantes do corpo humano e, portanto, diferenças na sua ritmicidade podem (e em geral estão) associados com patologias do corpo humano. Estudos nessa área envolvem diversos ramos da ciência, por exemplo, em bio-medicina, em 2017 os autores [26] estudaram e descobriram mecanismos moleculares que controlam o ritmo circadiano, e em modelagem matemática busca-se por modelos que descrevem o comportamento do ritmo circadiano sob diferentes aspectos. Veja [7, 9, 10, 11, 12, 21, 28, 29, 43, 47, 51, 57] para visualizar estudos acerca do ritmo circadiano.

De vital importância nos estudos associados ao ritmo circadiano está o entendimento de como alguns aspectos influenciam na sincronização ou dessincronização do mesmo, por que a dessincronização do ritmo circadiano pode desencadear alterações indesejadas de diversas funções vitais do corpo humano [3]. Há essencialmente duas formas de fazer isso: um estudo clínico de longo prazo, o qual exige uma grande estrutura para coleta de dados (os quais são em geral bastante imprecisos devido os meios utilizados para coleta) ou através de uma modelagem matemática do problema. A segunda forma, embora dificilmente retrate fidedignamente a realidade, pode servir de um guia básico geral para entender o comportamento do ritmo circadiano sob influência de agentes externos. Assim, obter um modelo matemático que mostre como os aspectos afetam na sincronização do ritmo circadiano, pode gerar procedimentos médicos mais eficientes bem como formas alternativas de tratar certos transtornos e doenças.

1.2 Contribuições propostas nesta tese

As novidades apresentadas nesta tese são:

- No Capítulo 2 fizemos uma análise dos dados de sono-vigília e da quantidade de morfina intravenosa administrada em alguns pacientes que passaram por uma intervenção cirúrgica. Os dados estudados sugerem que pacientes que possuíam uma sincronização do ritmo circadiano ou de sono-vigília mais evidente, retornaram a seu estágio pós-cirúrgico normal com mais facilidade. Além disso, necessi-

taram de menos morfina em comparação as pacientes cujo sono-vigília era menos organizado (dessincronizado). Estas observações colaboram com a hipótese de que a sincronização dos ritmos biológicos é benéfico numa retomada de normalidade e tende a gerar menores evidências de dor e/ou níveis de dor mais baixos quando submetidos a perturbações externas.

- Com base no modelo de osciladores de fase proposto por Strogatz em [50, 51], propomos e analisamos as condições de sincronização/dessincronização de extensões que contemplam duas frentes de investigação oriundas da análise dos dados dos pacientes. A primeira consiste na existência de um ativador de *zeitgeber* influenciado pela memória de sincronização dos ritmos analisados, Seção 4.5 e Seção 4.6. A segunda é a influência externa da dor na sincronização/dessincronização dos ritmos de sono-vigília e temperatura, Capítulo 5.
- Propomos a extensão do Modelo de Fase de Strogatz [50, 51] - cujos osciladores são considerados como a temperatura corporal e sono-vigília - com a incorporação de memória no modelo, advinda da utilização de uma dinâmica fracionária. Para o caso dos níveis de memória das dinâmicas iguais em ambos osciladores, Seção 4.5, provamos boa colação (existência, unicidade e dependência contínua dos dados iniciais, dos parâmetros e da ordem da derivada) do modelo fracionário, bem como a existência de uma solução analítica para o caso sincronizado que estende os resultados obtidos por Strogatz em [50, 51]. Para o caso em que as dinâmicas de cada oscilador possuem memórias distintas, Seção 4.6, mostramos que a sincronização é um processo muito mais complexo, para o qual não conseguimos obter uma solução analítica, independentemente da simplicidade do modelo que estamos analisando. Por outro lado, propomos limitantes superiores e inferiores (que dependem das forças de acoplamento, frequências intrínsecas e da ordem das derivadas) para a solução sincronizada. Tal resultado também sugere que, sob a hipótese de memórias distintas para cada um dos osciladores que estão sincronizados, conforme o nível das memórias se aproxima, menor é a região das soluções limitante.
- A segunda parte de extensões propostas e analisadas nesta tese é a incorporação de um terceiro oscilador (o da dor) ao Modelo de Fase de Strogatz, o qual denominamos Modelo PIM (Pain Influenced Model). Mostramos resultados de boa colocação do Modelo PIM. Analisamos as propriedades de sincronização total e parcial nos casos sem memória (dinâmica do sistema com ordem inteira, Seção 5.4) e de memórias iguais (mesma dinâmica fracionária em todas as equações do sistema, Seção 5.5). Para o Modelo PIM sem memória ou com memórias iguais, Seção 5.4 e 5.5, respectivamente, apresentamos a solução analítica dos casos sincronizado total e parcial. Para o Modelo PIM cuja as dinâmicas de cada oscilador possui memórias distintas, Seção 5.6, não conseguimos obter uma solução analítica

e analisamos um caso particular de solução. Consideramos os ritmos da temperatura corporal e sono-vigília fortemente acoplados, podendo assim serem interpretados como um único oscilador e observamos a influência do terceiro oscilador, no caso a dor, nesse sistema. Para esse caso particular, obtivemos analiticamente as soluções limitantes superiores e inferiores para a solução sincronizada.

- As conclusões teóricas apresentadas nesta tese são ilustradas através de exemplos simulados numericamente que colaboram nas direções apontadas, a partir de escolha dos parâmetros (forças de acoplamento, frequências intrínsecas e ordens das derivadas) apropriadas. Além disso, em alguns casos, os resultados de modelagem são interpretados em termos dos dados dos pacientes analisados.

1.3 Estrutura do Texto

Este trabalho é organizado como segue. Começamos o trabalho com uma breve introdução no Capítulo 1, ao qual apresentamos a ideia principal do trabalho, termos e definições, como ritmos biológicos, ritmo circadiano, memória, sincronização e dessincronização, justificativas e novidades do trabalho. No Capítulo 2 disponibilizamos algumas informações e gráficos sobre os dados clínicos que motivaram este trabalho, para tal, trazemos informações acerca da fonte dos dados e como estão organizados; e em seguida, os gráficos dos dados dos níveis de atividade e morfina intravenosa administrada nas pacientes, juntamente com a análise dos mesmos. A seguir, no Capítulo 3 apresentamos brevemente os Modelos de Kuramoto e Winfree. Finalmente, no Capítulo 4, apresentamos o Modelo de Fase. Começamos apresentando a proposta de como os osciladores estão acoplados, a estrutura matemática do modelo e os resultados que garante a boa colocação do Modelo de Fase. A seguir, são discutidas a sincronização para as diferentes propostas de memórias do Modelo de Fase, sendo estas: Seção 4.4 a memória não é considerada na modelagem (proposta de Strogatz); Seção 4.5 o sistema tem memória única; e Seção 4.6 o modelo apresenta memórias distintas. No Capítulo 5 apresentamos o Modelo PIM. Começamos pela forma como os osciladores estão acoplados, pela estrutura matemática do problema contento as equações dinâmicas do mesmos, e a garantia da boa colocação do modelo. A seguir, trazemos um estudo da sincronização nas propostas do Modelo PIM: a memória não é considerada na modelagem do ritmo circadiano da Seção 5.4; na Seção 5.5, é considerado memória única do sistema, e na Seção 5.6 o Modelo PIM é analisado com memórias distintas. Por fim, no Capítulo 6, trazemos os resultados numéricos dos Modelos estudados, descrevendo também os valores dos parâmetros escolhidos para cada caso simulado. Concluimos este trabalho no Capítulo 7, onde apresentamos nossas perspectivas e considerações finais. Para deixar o texto auto contido, trazemos no Anexo A resultados do cálculo fracionário utilizados nos modelos deste trabalho.

2 BANCO DE DADOS

Neste capítulo faremos uma breve análise qualitativa de um conjunto de dados sobre o ritmo biológico do sono-vigília e níveis de dor. Nosso intuito com esta análise não é de diagnosticar padrões, embora alguns acabam por se destacar, mas muito mais é motivar dois dos vieses desta tese: a importância dos aspectos de sincronização do ritmo circadiano decorrentes da existência de memória nestes ritmos; e de sua modelagem sob a influência de perturbações externas, como níveis de dor.

Assim sendo, os dados são analisados e utilizados como forma de entender como se comporta o ritmo biológico do sono-vigília e quais os efeitos da dor nesse ritmo em um determinado período. Além disso, os dados são um meio de comparar nossa proposta de modelagem com dados reais.

2.1 Fonte de Dados

O banco de dados disponível neste trabalho foi coletado nos anos de 2002, 2003 e 2004, por um grupo de pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, coordenado pelo Prof. Dr. Wolnei Caumo. É importante enfatizar que as devidas autorizações para coleta e utilização de tais dados foram obtidas pelo Prof. Dr. Wolnei Caumo e seu grupo de pesquisa.

2.2 Características e Organização dos Dados

Os dados são registros dos níveis de atividade-reposo e da quantidade de morfina intravenosa administradas em pacientes mulheres que fizeram histerectomia total (cirurgia de retirada de útero) nos anos de 2002, 2003 e 2004.

Os dados de atividade-reposo disponíveis de cada paciente foram coletados através de um actímetro, com intervalo de 30 segundos. O actímetro, semelhante a um relógio, usado no punho, é um acumulador de dados capaz de monitorar os momentos de sono e vigília durante períodos prolongados.

É perceptível que o actímetro também registra momentos de repouso durante o dia, como cochilos; e movimentações a noite, como mudar de posição na cama. Tais registros

vão além do que o nosso modelo propõe e, arriscamos dizer que, vão além do que a modelagem do ritmo circadiano busca observar neste momento. Assim, pequenos picos ou quedas “bruscas” no gráfico dos níveis de atividade das pacientes não serão o ponto principal da análise, mas sim a comparação, de maneira geral, entre os dias de medição, verificando se estes dias apresentam similaridade, principalmente nos horários em que cada estágio começa - início de vigília e início de sono.

Os registros dos níveis de atividade de cada paciente começaram antes da cirurgia, continuaram durante o processo cirúrgico e se estenderam ao tempo de recuperação. Resaltamos que o tempo de registro de atividade-reposo nem sempre é igual para todas as pacientes, pois algumas pacientes ficaram menos tempo no hospital em comparação a outras pacientes.

Medir o nível de dor de cada paciente é algo ainda subjetivo. Assim sendo, os dados de dor de cada paciente estão diretamente relacionados com a quantidade de morfina intravenosa utilizada por cada paciente: quanto maior a quantidade de morfina administrada em uma paciente, maior o nível de dor dela.

A morfina é um analgésico sistêmico, usado para o alívio da dor intensa, sem a perda das funções motora ou sensorial. Administrado por via intravenosa, o pico do efeito analgésico é obtido aos 20 minutos.

Os registros da dosagem de morfina intravenosa de cada paciente ocorreram nas 60 horas seguintes após o término da histerectomia total, em intervalos de 1 hora.

Neste trabalho, apresentamos a análise e os gráficos sobre o ritmo biológico do sono-vigília e a quantidade de morfina intravenosa utilizada em 6 pacientes. Apresentamos os dados de pacientes cuja série foi considerada normal, e cujas características apresentam informações relevantes para este trabalho.

2.3 Interpretação e Análise Qualitativa dos Dados

Apresentamos dois gráficos para cada paciente: gráfico do nível de atividade da paciente; e gráfico da dosagem de morfina intravenosa da paciente.

Os gráficos do nível de atividade trazem os períodos de sono e vigília no tempo em que a paciente ficou com o aparelho. O período é dividido em dias, sendo que cada barra horizontal do gráfico representa um dia, partindo do topo do gráfico (primeiro dia) a base do gráfico (último dia). Em cada dia podemos ver uma linha azul que indica o nível de atividade da paciente, onde zero indica repouso e valores diferentes de zero indicam movimento. No eixo horizontal do gráfico é possível ver os intervalos de hora em hora.

Precisamos inteirar que o horário de término das medições de todas as pacientes não necessariamente fecharam o ciclo de 24 horas do dia. Assim, a fim de facilitar a visualização dos dados, foi considerada a mesma amplitude de horários todos os dias, sendo os valores não disponíveis considerados como nulos no último dia de medição.

Os gráficos da dosagem de morfina intravenosa trazem a quantidade em miligramas de morfina administrada em cada paciente nas 60 horas seguintes ao término da cirurgia. A administração foi feita a cada hora, onde zero indica que não houve necessidade do uso de morfina naquela hora.

2.3.1 Análise Qualitativa de cada Paciente

Nesta seção apresentamos os gráficos do nível de atividade e os gráficos da dosagem de morfina intravenosa das 6 pacientes do nosso banco de dados, contendo um breve parecer dos gráficos de cada paciente.

2.3.1.1 Paciente 1

Os dados de sono-vigília da Paciente 1 foram coletados em 13 dias, 22 horas, 30 minutos e 30 segundos. Na Figura 3 temos o gráfico com os níveis de atividade da Paciente 1.

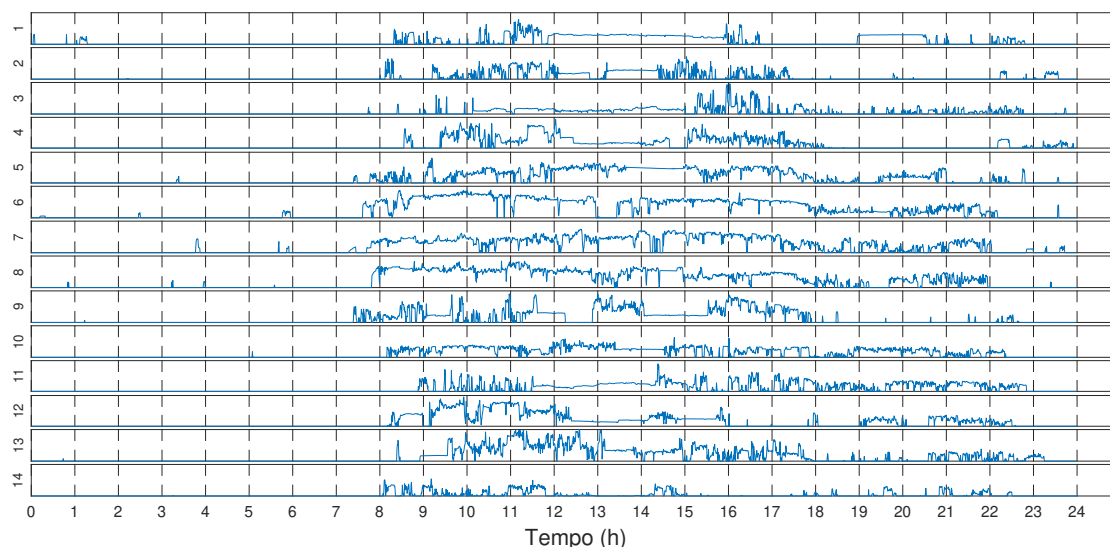


Figura 3: Gráfico do nível de atividade da Paciente 1.

No gráfico da Figura 3, podemos ver as barras horizontais que indicam cada dia dos dados coletados da Paciente 1. A linha em azul, em cada dia, indica o nível de atividade. Na quarta barra horizontal podemos notar um período de repouso entre às 17h e 22h, e, assim acreditamos que o procedimento cirúrgico realizado na Paciente 1 foi, provavelmente, nesse dia.

Nos dias anteriores a cirurgia, pelo gráfico da Figura 3, podemos ver que a Paciente 1 acordou em torno de 8h30, com amplitude de 1 hora; e dormiu, aproximadamente, às 23h, com amplitude de 40 minutos. Nós podemos interpretar isso pela posição da linha azul nos dias três primeiros dias de dados coletados. Portanto, como os horários de início de sono são próximos, e os horários de início de vigília sofrem poucas perturbações, podemos dizer que a Paciente 1 tem um ritmo circadiano sincronizado nos dias anteriores a cirurgia.

Ainda observando o gráfico da Figura 3, podemos notar que após a cirurgia os horários de início de vigília da Paciente 1 ocorrem por volta das 8h, com leves alterações, e a partir do sexto dia após a cirurgia, o horário de despertar dessa paciente é o mesmo de antes da cirurgia - seguido das 8h. Os horários de início do sono da Paciente 1 depois da cirurgia também seguem um padrão similar ao de antes da cirurgia, sendo este mais próximo das 23h a partir do quinto dia após a histerectomia total.

Portanto, os horários de início de vigília e início de sono de antes da cirurgia são conservados pela Paciente 1 e mantidos depois da cirurgia, conservando também a sincronização do ritmo circadiano.

A seguir, na Figura 4, temos o gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 1 nas 60 horas seguintes ao término da cirurgia.

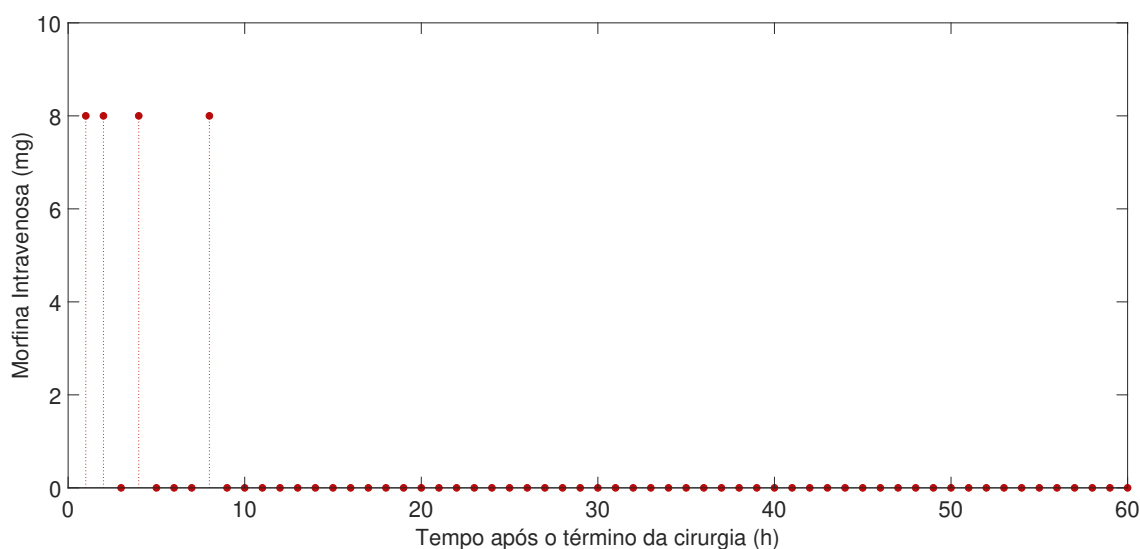


Figura 4: Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 1.

Podemos ver no gráfico da Figura 4 os pontos em vermelho que indicam a quantidade de morfina intravenosa administrada na Paciente 1. A morfina intravenosa foi administrada nessa paciente apenas quatro vezes, sendo todas as doses de 8mg e administradas até às 8h após o término da cirurgia. O total de morfina intravenosa administrada na Paciente 1 foi de 32mg.

A quantidade pequena de morfina administrada na Paciente 1 indica que ela teve pouca dor, ou dor em nível baixo. Além disso, como não foi administrada morfina intravenosa na Paciente 1 após 8 horas do término da cirurgia, então essa paciente não apresentou quadro de dor, ou pelo menos, não apresentou nível de dor significativa por um período maior que 8 horas.

Consequentemente, pelo comportamento do ritmo do sono-vigília da Paciente 1 e pela quantidade de morfina administrada na Paciente 1 após a cirurgia, notamos que foi necessário poucos dias para essa paciente voltar a sua rotina, ou de maneira mais ampla, se recuperar. Portanto, podemos concluir que o ritmo circadiano da Paciente 1 sofreu

pouco perturbação quando submetido a influências externas, cujo organismo conservou as memórias do comportamento sincronizado.

2.3.1.2 Paciente 2

O gráfico da Figura 5 contém os níveis de atividade da Paciente 2 pelo período de 11 dias, 17 horas, 40 minutos e 30 segundos.

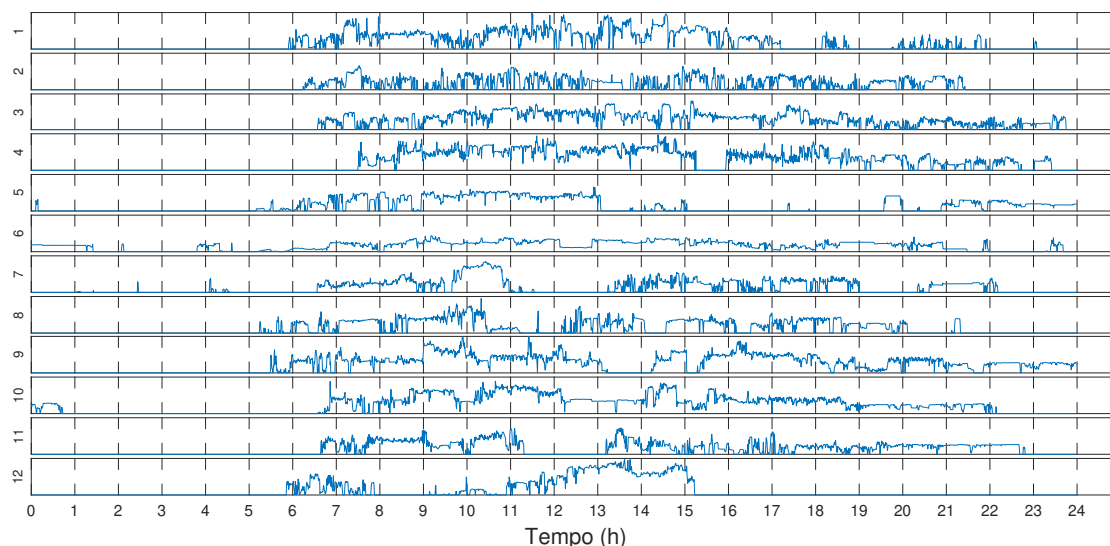


Figura 5: Gráfico do nível de atividade da Paciente 2.

Analisando os quatro dias iniciais dos níveis de atividade da Paciente 2, pela linha azul do gráfico da Figura 5, podemos notar que: no primeiro dia ela acorda pouco antes das 6h; no segundo dia ela acorda pouco depois das 6h; no terceiro dia ela acorda em torno de 6h30; no quarto dia ela acorda em torno de 7h30. É possível observar que a Paciente 2 não acorda todos os dias no mesmo horário, mas existe certo padrão. Tudo indica que a Paciente 2 tem um ritmo ultradiano sincronizado, ou seja, o período é maior que 24 horas. Os horários de início de sono da Paciente 2 são próximos se compararmos os dias dois a dois: nos dois dias iniciais de registro, ela dorme entre 21h30 e 22h, seguido, nos outros dois dias, com horário de dormir em torno de 23h30.

Podemos notar que existe um comportamento com certos padrões para os horários de início de vigília e início de sono da Paciente 2, mas não podemos afirmar que a Paciente 2 tem um ritmo circadiano sincronizado, apenas podemos afirmar que o organismo dela conserva certas memórias.

Na tarde do quinto dia de coleta de dados, observando o gráfico da Figura 5, acreditamos que ocorreu a histerectomia total entre às 15h e 19h, pelo longo período de repouso nesse momento.

Nos dias seguintes a cirurgia, ainda observando a linha azul do gráfico da Figura 5, podemos notar que os horários de início de vigília apresentam certa similaridade ao que ocorria antes da cirurgia, ou seja, na maioria dos dias ela acorda mais tarde que no dia

anterior. Os horários de início de repouso tem mais variações se comparados com antes da cirurgia.

De maneira geral, podemos concluir que o relógio biológico da Paciente 2 depois do processo cirúrgico manteve certos padrões que existiam antes da cirurgia, ou seja, conservou certas memórias de comportamento.

Na Figura 6 apresentamos o gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 2 nas 60 horas seguintes ao término da cirurgia.

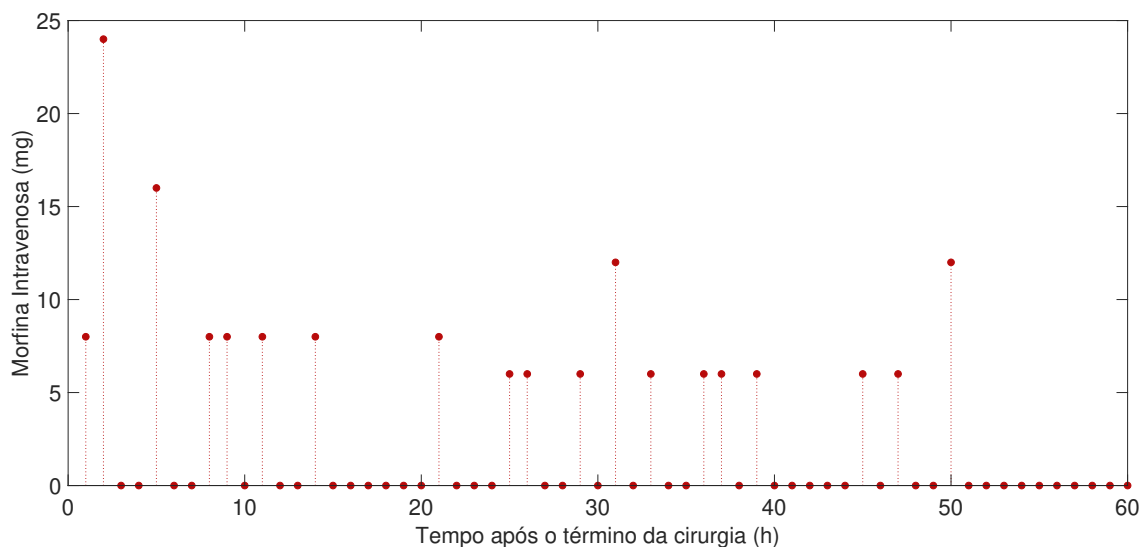


Figura 6: Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 2.

No gráfico da Figura 6 podemos interpretar o nível de dor da Paciente 2 nas 60 horas seguintes ao término da cirurgia. A Paciente 2 apresentou alguns momentos com nível de dor mais elevado, se compararmos a quantidade de morfina administrada nela nas 60 horas. Assim sendo, existe quatro momentos de maior nível de dor: 2h, 5h, 31h e 50h após a cirurgia, sendo que 2h após a cirurgia foi o momento com o maior nível de dor - sendo 24mg a quantidade de morfina administrada nesse momento. Nos demais horários após a cirurgia a Paciente 2 apresentou outros 12 momentos de dor, mas esses em um nível menor. Com isso, a Paciente 2 recebeu um total de 166mg de morfina após a cirurgia.

Ainda observando o gráfico da Figura 6, podemos ver que a Paciente 2 não recebeu morfina depois das 50h passadas do término da cirurgia, e, assim não apresentou mais dor, ou apresentou dor em um nível significativamente baixo.

Se compararmos a Paciente 2 com a Paciente 1, vamos notar que a quantidade de morfina administrada na Paciente 2 é relativamente maior que a morfina administrada na Paciente 1, e assim, a Paciente 2 apresentou mais intervalos de dor e níveis de dor mais elevados que a Paciente 1. Evidente que a Paciente 1 apresentou um ritmo circadiano sincronizado antes da cirurgia e a Paciente 2 apresentou apenas algumas memórias conservadas de antes da cirurgia. Tudo indica que a sincronização do ritmo circadiano pode ter contribuído na recuperação mais rápida da Paciente 1. Seguimos com outras situações

que em parte apontam na mesma direção.

2.3.1.3 Paciente 3

Os dados da Paciente 3 foram coletados por 11 dias, 20 horas, 58 minutos e 30 segundos. O gráfico da Figura 7 contem os períodos de atividade e repouso dessa paciente.

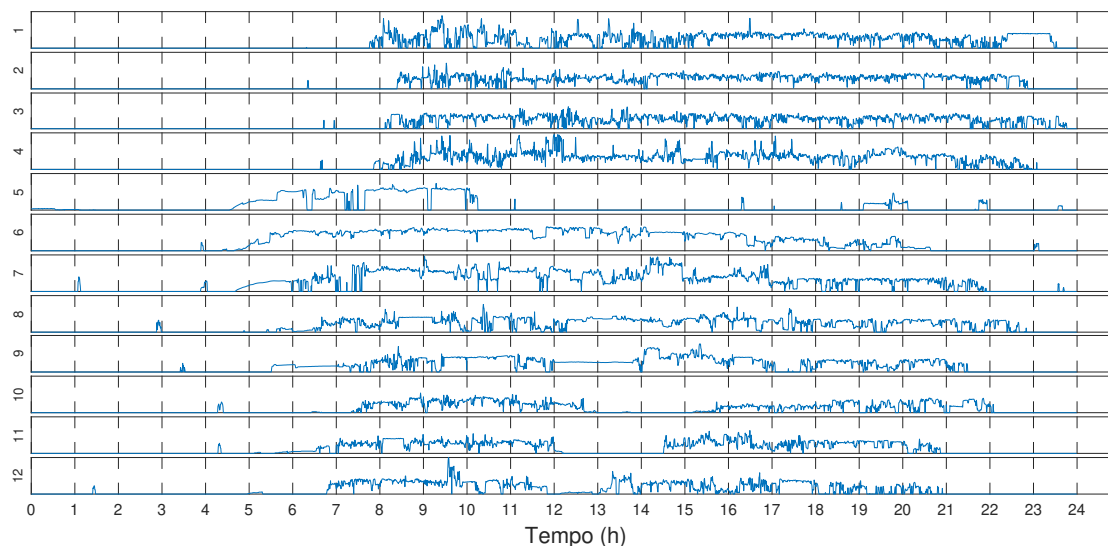


Figura 7: Gráfico do nível de atividade da Paciente 3.

Os horários de início de vigília da Paciente 3 nos quatro dias iniciais de coleta de dados é muito bem definido, como podemos ver no gráfico da Figura 7, ela acorda em torno de 8h todos os dias. Os horários de início de repouso são, de maneira geral bem definidos também, a Paciente 3 dorme por volta das 23h com uma variação de até 50 minutos. Assim sendo, considerando esses quatro dias de observação, podemos dizer que o ritmo circadiano da Paciente 3 está sincronizado.

No quinto dia de análise, pela posição da linha azul na quinta barra horizontal do gráfico da Figura 7, podemos ver um longo período de repouso a partir das 10h20. É possível, então, interpretarmos que nesse período ocorreu a cirurgia da Paciente 3.

Nos dias após a cirurgia, ainda observando o gráfico da Figura 7, o horário de início de vigília da Paciente 3 começa a se fixar por volta das 7h, e o horário de início de sono se aproxima mais lentamente das 22h, com mais variação no horário de início de sono que no início de vigília. Mas ainda assim, podemos observar que mesmo não conservando os mesmos horários de antes da cirurgia, a Paciente 3 voltou a apresentar comportamento sincronizado no ritmo biológico do sono-vigília.

A dosagem de morfina administrada na Paciente 3 nas 60 horas seguintes ao término da cirurgia é apresentado no gráfico da Figura 8.

No gráfico da Figura 8 podemos verificar a quantidade total de morfina administrada na Paciente 3, sendo 190mg.

Comparando a quantidade de morfina administrada na Paciente 3 com a Paciente 2,

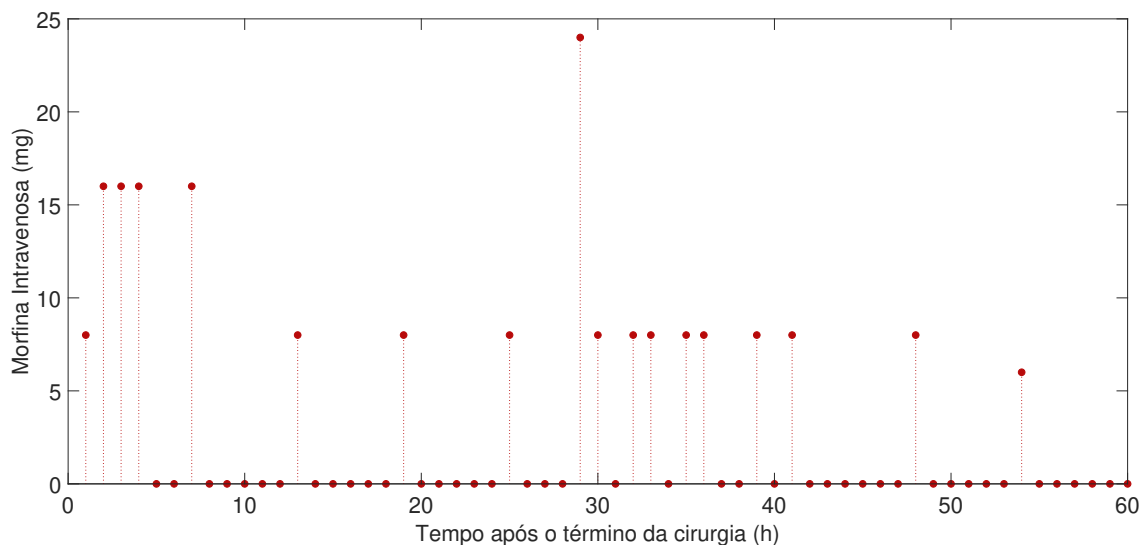


Figura 8: Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 3.

podemos ver que a Paciente 3 necessitou de mais morfina, e consequentemente apresentou mais dor que a Paciente 2. Em contra partida, se compararmos os níveis de atividade da Paciente 3 com a Paciente 1, podemos ver que ambas possuem um ritmo circadiano sincronizado. Portanto, a Paciente 3 mesmo com um ritmo circadiano sincronizado apresentou uma quantidade significativa de dor. Porém, a Paciente 3 se recuperou mais rápido que a Paciente 2, isso pelo fato de que a Paciente 3, após a cirurgia, voltou a apresentar comportamento sincronizado do ritmo circadiano, e a Paciente 2 apresentou mais variação nos horários de início de repouso, comparando sua pós cirurgia com o período anterior a cirurgia.

Evidente que muitos fatores podem influenciar na sincronização ou dessincronização do ritmo do sono-vigília de uma paciente, mas pelos registros da Paciente 3 os dados apontam que a dor não interferiu na sincronização do mesmo.

2.3.1.4 Paciente 4

A Paciente 4 teve seus dados de sono e vigília coletados por 12 dias. A Figura 9 traz o gráfico contendo os níveis de atividade nesse período.

Observando a linha azul na quinta barra horizontal do gráfico da Figura 9, podemos notar, entre às 18h e 21h, um longo período sem atividades da Paciente 4. Acreditamos porém, que o procedimento cirúrgico em tal paciente, aconteceu no sexto dia de coleta, entre às 12h30 e 18h30, observando um período de repouso maior descrito pela linha azul neste dia. Vários fatores podem acarretar tal situação, entre eles a paciente ter tirado o aparelho ou uma falha no aparelho, sendo este último pouco provável, pois os dados seguintes dessa paciente apresentam características relevantes. Entretanto, tal aspecto não interfere na análise do ritmo circadiano da Paciente 4 antes da cirurgia.

De fato, analisando a posição da linha azul dos quatro dias iniciais de registros dos

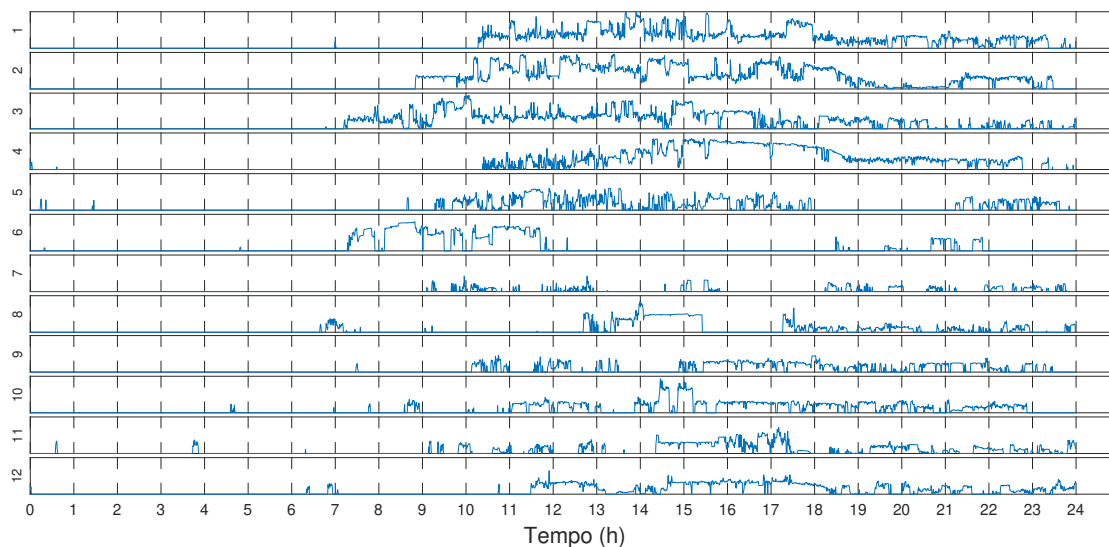


Figura 9: Gráfico do nível de atividade da Paciente 4.

dados da Paciente 4, no gráfico da Figura 9, podemos ver que os horários de acordar dessa paciente são bem distintos, tendo uma diferença notável de horas, como por exemplo, no terceiro dia ela acorda por volta de 7h, já no quarto dia, ela acorda mais de 10h.

Todavia, os horários de dormir da Paciente 4 nos quatro dias iniciais de registros, vistos pela linha azul no gráfico da Figura 9, são todos, aproximadamente, à meia noite. Tal fato porém, não garante a sincronização do ritmo circadiano da Paciente 4 antes da histerectomia total, dado os horários de acordar dessa paciente. Apenas garante que a Paciente 4 tem um padrão bem definido para o horário de início do sono.

Depois da cirurgia, podemos notar no gráfico da Figura 9, que o ritmo circadiano da Paciente 4 segue o mesmo padrão para o comportamento do ritmo biológico do sono-vigília de antes da cirurgia, ou seja, sem horário definido para início da vigília e com horário para início do sono em torno da meia noite. Assim, podemos concluir que a Paciente 4 conserva de antes da cirurgia a memória do horário de início de sono para depois da cirurgia.

A seguir, apresentamos na Figura 10 o gráfico da morfina intravenosa administrada na Paciente 4 nas 60 horas após a cirurgia.

Podemos notar, pelo gráfico da Figura 10, que a Paciente 4 apresentou 20 momentos de dor, isto é, em 20 das 60 horas após a cirurgia foi necessário administrar morfina intravenosa na Paciente 4.

O total de morfina intravenosa administrada na Paciente 4 foi de 184mg. Essa quantidade de morfina não é um valor extremamente alto se comparado a morfina administrada nas demais pacientes já analisadas. Além disso, ocorreram apenas três momentos em que a quantidade de morfina representou um nível elevado de dor (a saber 7h, 42h e 51h após a cirurgia), e partir das 54 horas após a cirurgia não ocorreram mais momentos de dor, ou talvez não ocorreram momentos de dor significativa.

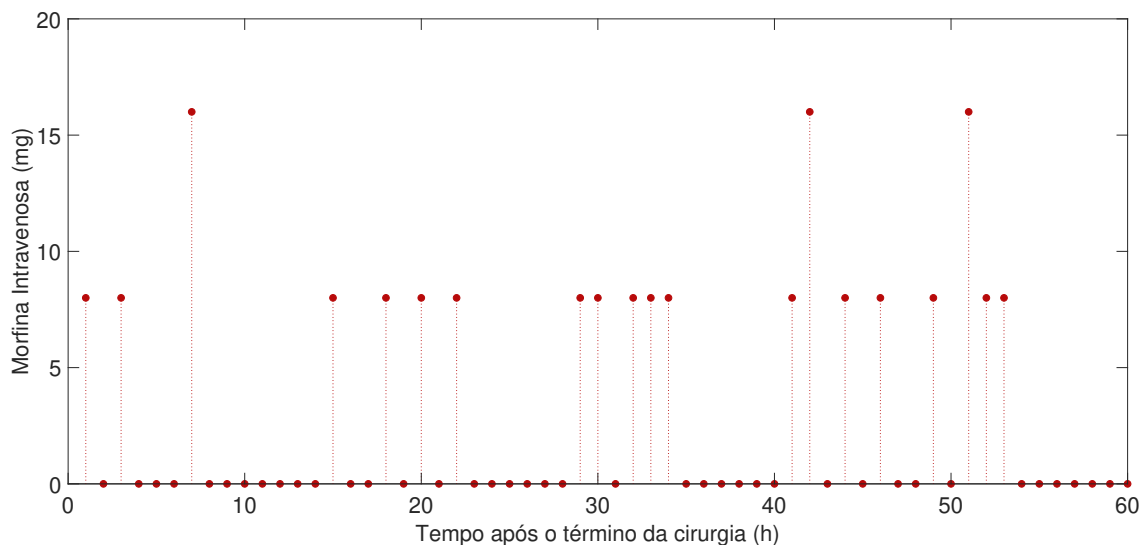


Figura 10: Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 4.

Comparando, portanto, os níveis de atividade e a dosagem de morfina da Paciente 4, podemos inferir que o fato dessa paciente conservar determinadas memórias, sendo essas o horário de início de sono de antes da cirurgia para depois da cirurgia, ocasionou nos níveis baixo de dor distribuídos ao longo das 60 horas após a cirurgia.

2.3.1.5 Paciente 5

Os dados da Paciente 5 foram coletados por 13 dias, 22 horas, 11 minutos e 30 segundos. O gráfico da Figura 11 contém os períodos de atividade e repouso dessa paciente.

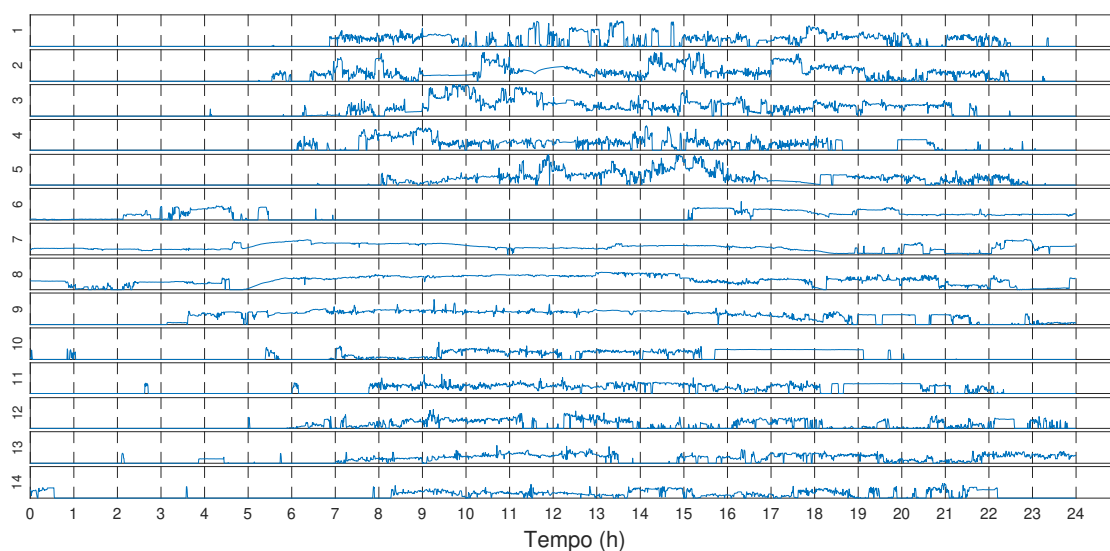


Figura 11: Gráfico do nível de atividade da Paciente 5.

A histerectomia total da Paciente 5, ocorreu, provavelmente, no sexto dia de coleta de dados. Acreditamos nisso pelo período de repouso das 5h30 às 15h, descrito pela linha azul na sexta barra horizontal do gráfico da Figura 11.

De acordo com o gráfico da Figura 11, podemos obter algumas informações sobre os horários de início de vigília e início de repouso da Paciente 5 nos dias que antedem a cirurgia: no primeiro dia de coleta, ela acordou por volta das 7h e dormiu às 22h30; no segundo dia de coleta, ela acordou às 5h30 e dormiu também às 22h30; no terceiro dia de coleta, ela acordou depois das 7h e dormiu perto das 22h; no quarto dia de coleta, ela acordou às 6h e dormiu (provavelmente) por volta das 21h; e no quinto dia de coleta, ela acordou às 8h e dormiu às 23h. Assim sendo, os horários de início de vigília sofrem grandes alterações de um dia para o outro, chegando a uma amplitude de 2 horas e 30 minutos, portanto não existe padrão nesse horário. Os horários de início de sono parecem ser próximos às 22h, mas também tem uma variação grande, como do quarto dia de coleta para o quinto dia de coleta que é em torno de 2 horas de diferença. Dito isso, de maneira geral, a Paciente 5 não apresenta características sincronizadas para o ritmo biológico do sono-vigília.

Nos dois dias seguintes a cirurgia, a Paciente 5 apresentou longos períodos de atividade, sem quase repouso, como podemos ver no gráfico da Figura 11, a partir da sétima barra horizontal. Acreditamos que esse fato ocorreu pois a Paciente 5 apresentou níveis elevados de dor, como vamos verificar no gráfico da dosagem de morfina a seguir.

Antes porém, vamos analisar os níveis de atividade da Paciente 5 depois da cirurgia: no terceiro dia após a cirurgia, a Paciente 5 ainda apresentou poucos momentos de repouso, mas conforme os dias passam, os intervalos de repouso aumentam. Os horários de início de vigília e início de repouso continuam sem horário definido, como podemos ver do décimo ao décimo quarto dia de registro de dados, disponíveis no gráfico da Figura 11. Portanto, a Paciente 5 após a cirurgia seguiu com comportamento dessincronizado do ritmo biológico do sono-vigília.

No gráfico da Figura 12 podemos verificar a quantidade de morfina administrada na Paciente 5, nas 60 horas seguintes a cirurgia.

Como já interpretamos no gráfico da Figura 11, a Paciente 5, nos dois dias seguintes a cirurgia, apresentou momentos significativos de dor, e consequentemente os intervalos de repouso foram reduzidos e a morfina intravenosa administrada nessa paciente foi em maior quantidade, chegando ao total de 408mg de morfina intravenosa, como podemos calcular através do gráfico da Figura 12.

Além disso, podemos ver pelo gráfico da Figura 12, que ocorreram trinta e oito momentos de dor, sendo nove deles de dor elevada e dois de dor muito elevada (interpretação pelo nível de morfina administrada na Paciente 5).

Observando então os níveis de atividade da Paciente 5 e os momento de dor, podemos concluir que a Paciente 5 não apresentou características sincronizadas do ritmo biológico do sono-vigília e apresentou níveis de dor significativos. Talvez esses dois componentes não tenham uma relação direta, mas pelos dados das pacientes que estudamos até o momento, podemos inferir que esses dois ritmos estejam de fato fortemente relacionados.

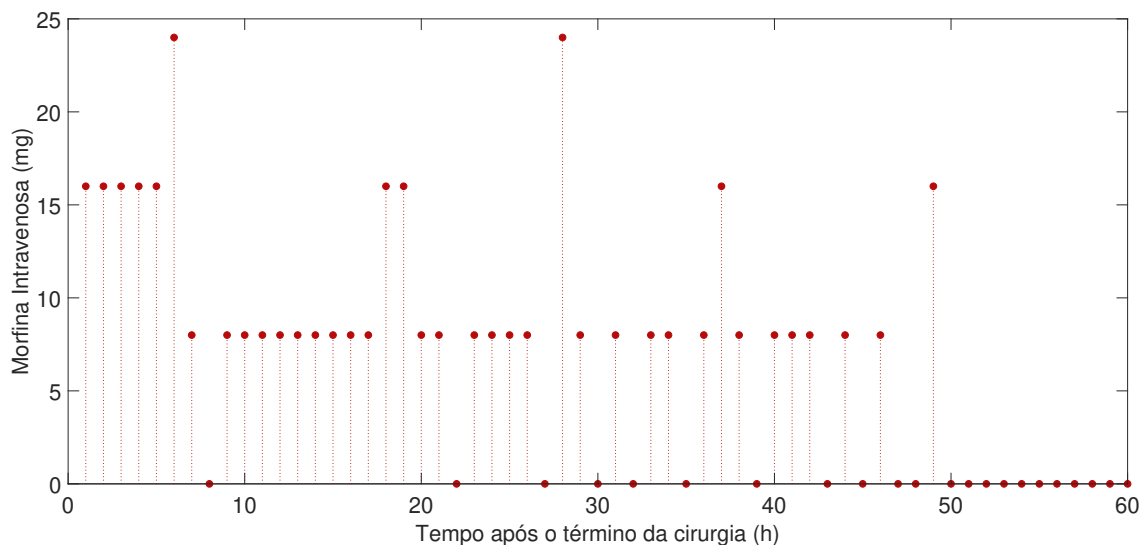


Figura 12: Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 5.

Apresentamos a seguir um caso em que um outro componente parece influenciar diretamente nos níveis de dor.

2.3.1.6 Paciente 6

A Paciente 6 teve seus dados de sono e vigília coletados por 11 dias, 13 horas e 19 minutos. A Figura 13 traz o gráfico com os níveis de atividade nesse período.

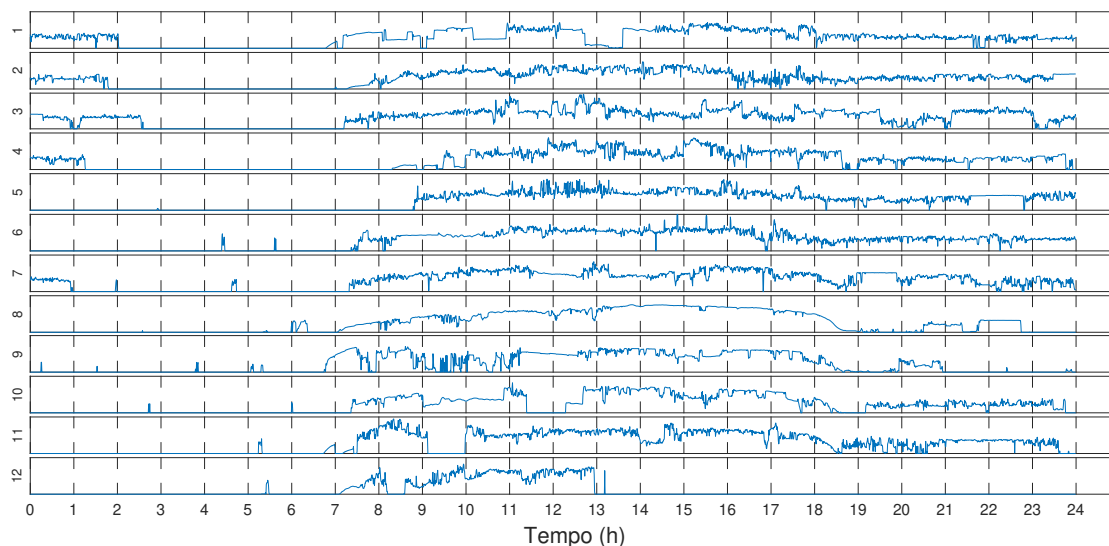


Figura 13: Gráfico do nível de atividade da Paciente 6.

Do primeiro ao quarto dia de registro dos dados da Paciente 6, visualizando o gráfico da Figura 14, podemos ver que os horários de acordar dela não apresenta um padrão bem definido, mas a maioria ocorre seguido das 7h; mas os horários de dormir tem uma dispersão visivelmente maior, variando de meia noite até 2h30.

Os registros da Paciente 6 indicam que a cirurgia dela ocorreu, provavelmente, no

quinto dia de análise, antes das 9h. Assim, pelo gráfico da Figura 13, podemos interpretar o comportamento do ritmo do sono-vigília da Paciente 6 após a cirurgia: o horário de acordar aconteceu em torno das 7h30; já os horários de dormir tem uma variação maior, mas se aproximam bastante das 23h, exceção ao nono dia de coleta, cujo horário de dormir ocorreu por volta das 21h.

Embora ocorra uma variação significativa nos horários de início de repouso da Paciente 6, os horários de início de vigília dela, tanto antes quando depois da cirurgia, indicam certo padrão. Embora não possamos garantir a sincronização do ritmo do sono-vigília da Paciente 6, podemos visualizar que seu organismo conserva certas memórias.

Os níveis de morfina administrada na Paciente 6 nas 60 horas seguintes ao término da cirurgia estão disponíveis no gráfico da Figura 14.

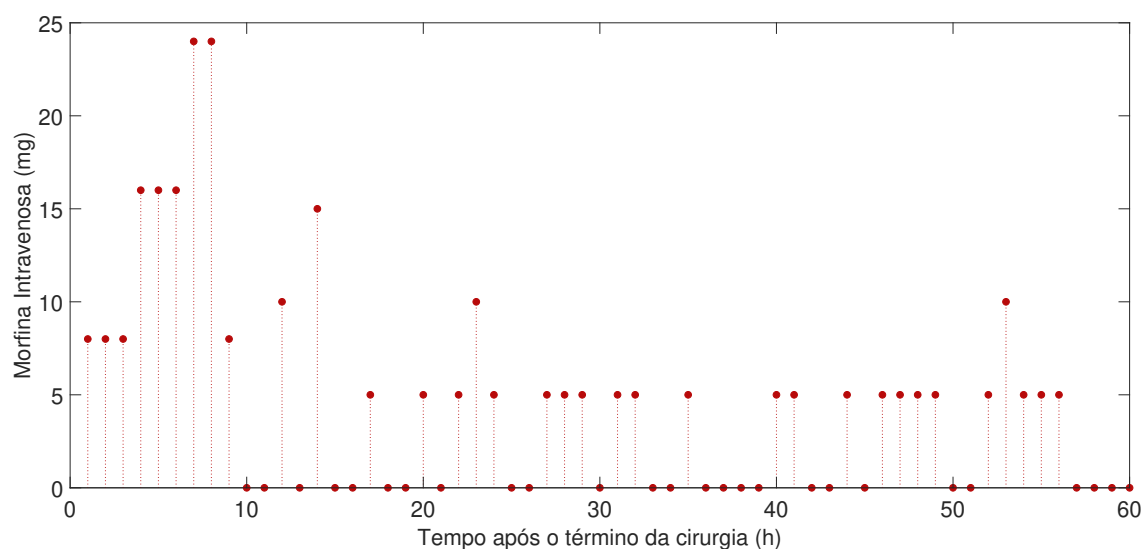


Figura 14: Gráfico da dosagem de morfina intravenosa da Paciente 6.

Interessante observarmos que a Paciente 6 conserva certas memórias de antes da cirurgia para depois da cirurgia, similar a Paciente 2, por exemplo, mas a quantidade de morfina administrada na Paciente 6 é de 112mg a mais que a morfina administrada na Paciente 2. A quantidade total de morfina administrada na Paciente 6 é de 278mg, sendo esta administrada em vários momentos das 60 horas após a cirurgia e cuja maioria das doses é de 5mg, como podemos ver no gráfico da Figura 14.

Entretanto, o tempo de sono diário da Paciente 6 é muito menor se comparado ao tempo de sono diário da Paciente 2. Em alguns dias antes da cirurgia o tempo de sono diário da Paciente 6 é, em média, de 5 horas.

Assim sendo, acreditamos que o fato da Paciente 6 não apresentar sincronização no ritmo do sono-vigília somado ao fato de ter intervalos pequenos de sono, afetou os níveis de dor no processo pós cirúrgico. Para mais detalhes sobre a importância dos intervalos de sono veja [23, 24, 42] e referências.

Portanto, existem vários componentes que podem acarretar nos níveis de dor e influ-

enciar na recuperação de uma paciente pós processo cirúrgico. A seguir dispomos um apanhado geral dos dados analisados.

2.3.2 Uma Breve Conclusão a Respeito dos Dados Apresentados

Das seis pacientes analisadas, o comportamento do ritmo biológico do sono-vigília de cada uma delas, assim com o nível de dor, e a possível relação entre os intervalos de sono-vigília e a dor, pode ser resumido como:

Paciente 1: tem os horários de início de vigília e início de sono muito bem definidos antes da cirurgia; logo após a cirurgia os horários de despertar e dormir apresentam o mesmo comportamento de antes da cirurgia; conserva, portanto, fortemente as memórias do comportamento sincronizado do ritmo circadiano; tem poucos momentos de dor, e os níveis dor são baixos, indicando uma rápida recuperação.

Paciente 2: não tem os horários de início de atividade e início de sono muito bem definidos antes da cirurgia; entretanto, apresenta certo padrão, principalmente nos horários de acordar, que indicam talvez, um ritmo ultradiano; esse padrão também pode ser visto nos dias seguintes a cirurgia; os níveis de dor ocorrem até às 50h após a cirurgia, porém em nível baixo, salvo 2 momentos; portanto, conserva certas memórias de comportamento do ritmo circadiano e as doses de morfina aponta pra uma recuperação com baixo níveis de dor.

Paciente 3: possui os horários de início de vigília e início de sono, no período anterior a cirurgia, com padrão regular e bem definido; após a cirurgia, não conserva as memória dos horários de dormindo/acordado, mas apresenta um padrão desses horários bem definidos; portanto, os níveis de atividade indicam um ritmo circadiano sincronizado; apresentou nível de dor significativa, porém se recuperou rapidamente.

Paciente 4: não tem um horário aproximado para o início de vigília nos dias antes da cirurgia, porém, para o início de repouso, esse horário é, basicamente, o mesmo todos os dias; após a cirurgia, o horário de dormir segue quase que o mesmo de antes da cirurgia, com uma variação um pouco maior; já o horário de início de vigília chega a variar 3 horas de um dia para o outro; portanto, não possui um ritmo circadiano sincronizado, mas conserva algumas memórias; apresentou alguns momentos de dor, mas apenas em três momentos, o nível de dor foi alto.

Paciente 5: não possui bem definido os horários de início de vigília, nem o horários de início de sono, antes da cirurgia; após a cirurgia, os horários continuaram mal definidos; portanto, tem um ritmo circadiano dessincronizado; necessitou de um quantidade total alta de morfina, com altos níveis de dor em vários momentos após

a cirurgia; poucos momentos de repouso logo após a cirurgia, confirmando os níveis elevados de dor.

Paciente 6: não possui horário para o início de sono antes da cirurgia bem definido, mas o horário de início de vigília sofre pouco variação; após a cirurgia, os horários de dormindo/acordado seguem o mesmo comportamento de antes da cirurgia; portanto, conserva algumas memórias do comportamento do ritmo circadiano, mas não mantém padrão sincronizado; apresentou vários momentos de dor, a maioria em níveis baixo; os momentos de dor se prolongaram até quase 60 horas após a cirurgia; períodos pequenos de sono diário anterior a cirurgia e dessincronização do ritmo circadiano podem estar relacionados com os níveis de dor.

Assim sendo, não vamos diagnosticar os padrões em torno do comportamento do ritmo circadiano e os níveis de dor. Entretanto, os dados da pacientes apontam que a sincronização do ritmo circadiano, ou pelo menos, alguma memória de comportamento bem definida e conservada do ritmo do sono-vigília, está diretamente relacionada com baixo nível de dor e recuperação mais rápida. A Paciente 1 e a Paciente 5 exemplificam claramente isso.

Evidente que outros fatores podem contribuir com a dor pós cirúrgica e com o tempo de recuperação, como exemplo a Paciente 6. Mas os dados apresentados apontam fortemente a relação entre sincronização do ritmo circadiano e dor.

3 MODELOS DE WINFREE E KURAMOTO

Neste capítulo apresentaremos uma breve revisão do Modelo de Yoshiki Kuramoto [12, 30, 52] utilizado como base das equações dinâmicas do Modelo PIM. Antes porém, é necessário explicar o estudo desenvolvido por Arthur Winfree [56].

Por volta de 1960, muitos cientistas estavam trabalhando com problemas de sincronização coletiva de sistemas naturais. Entretanto, foi Arthur Winfree o primeiro a definir matematicamente esse problema. Ele propôs um modelo de uma grande população de osciladores de fase interagindo com frequências naturais distribuídas [56]. Seu propósito foi analisar a sincronização coletiva. Em seu modelo, Winfree assumiu que os osciladores são quase idênticos, e que o acoplamento entre os osciladores é pequeno, ou seja, as forças de acoplamento entre os osciladores são forças fracas.

Winfree descobriu que a sincronização espontânea surge como um processo de limiar, ou seja, a dispersão das frequências não pode ser maior que o acoplamento entre os osciladores. Com tal hipótese, cada oscilador funciona em sua própria frequência natural, fazendo com que a população se comporte de maneira dessincronizada. Por outro lado, no caso em que o acoplamento é suficientemente forte para superar a heterogeneidade nas frequências, então o sistema entra espontaneamente em sincronia [56].

Em uma simplificação adicional, Winfree supôs que cada oscilador estava acoplado ao ritmo coletivo gerado por toda a população, análogo a uma aproximação de campo médio em física. A sensibilidade de cada oscilador ao ritmo coletivo é determinada por uma função Z , e sua própria contribuição ao ritmo coletivo é especificada por uma função X . Do ponto de vista matemático, o modelo de Winfree é dado por

$$\dot{\theta}_i(t) = \omega_i + \left(\sum_{j=1}^N X(\theta_j(t)) \right) Z(\theta_i(t)), \quad i = 1, \dots, N, \quad (3.1)$$

onde $\theta_i(t)$ denota a fase do oscilador i no tempo t , e ω_i a sua frequência natural; $\dot{\theta}_i(t)$ é a taxa de variação da fase do oscilador i no tempo t , e N é o número total de osciladores [12, 52].

Através de simulações numéricas e aproximações analíticas, Winfree descobriu que as populações de osciladores poderiam exibir o análogo temporal de uma transição de fase.

Quando a propagação de frequências naturais é grande em comparação com o acoplamento, o sistema se comporta de maneira incoerente, com cada oscilador funcionando em sua frequência natural. À medida que em que a disseminação é diminuída, a incoerência é reduzida e a partir de um certo limiar, um pequeno grupo de osciladores entra em sincronia [52].

Em 1975, intrigado acerca dos resultados de Winfree, Kuramoto começou a trabalhar com sincronização coletiva. Kuramoto propôs um modelo que consiste em osciladores quase idênticos, fracamente acoplados, cujas equações dinâmicas de fase se dão da seguinte forma [52]

$$\dot{\theta}_i(t) = \omega_i + \sum_{j=1}^N \Gamma_{ij}(\theta_j(t) - \theta_i(t)), \quad i = 1, \dots, N, \quad (3.2)$$

onde a função de interação Γ_{ij} determina a forma de acoplamento entre o oscilador i e oscilador j .

As equações da forma (3.2) são ainda difíceis de analisar em geral, visto que a função de interação Γ_{ij} pode descrever qualquer tipo de acoplamento. Kuramoto então, continuou a trabalhar com seu modelo seguindo a ideia de Winfree sobre o campo médio. Considerando assim o caso mais simples de acoplamento, assumiu que cada oscilador afeta todos os demais, isto é, um acoplamento global que depende apenas da função sinusoidal, tendo assim as funções

$$\Gamma_{ij}(\theta_j(t) - \theta_i(t)) = \frac{K}{N} \sin(\theta_j(t) - \theta_i(t)). \quad (3.3)$$

Para facilitar os cálculos, as frequências naturais ω_i são geralmente distribuídas de acordo com uma densidade de probabilidade $g(\omega)$ que é simétrica em torno de alguma frequência Ω , de modo que $g(\Omega + \omega) = g(\Omega - \omega)$ (distribuição gaussiana, por exemplo). Para simplificar ainda mais, a frequência média Ω pode ser movida para 0 fazendo a mudança $\theta_i \rightarrow \theta_i + \Omega t$. Isto é o mesmo que trabalhar numa estrutura que gira na frequência média Ω . As equações permanecem as mesmas e existe a simplificação adicionada que $g(\omega) = g(-\omega)$. Também é normalmente assumido que $g(\omega)$ diminui monotonicamente em cada lado do pico em $\omega = 0$ [12, 52].

As equações governantes do Modelo Kuramoto são

$$\dot{\theta}_i(t) = \omega_i + \frac{K}{N} \sum_{j=1}^N \sin(\theta_j(t) - \theta_i(t)), \quad i = 1, \dots, N, \quad (3.4)$$

onde K é a constante de acoplamento, e N é o número total de osciladores. O modelo geralmente é usado como $N \rightarrow \infty$, então o fator $1/N$ está presente para manter o modelo bem comportado nesse limite.

3.1 Boa colocação para o Modelo de Kuratomo

Nesta seção apresentaremos brevemente um resultado de boa colocação para o modelo de Kuramoto (3.4), que se baseia nos resultados preliminares sobre sistemas de EDO's disponíveis na literatura matemática [15, 16, 17, 18, 33].

Lema 3.1: A função $f_i(t, \theta(t)) = \omega_i + \frac{K}{N} \sum_{j=1}^N \sin(\theta_j(t) - \theta_i(t))$, onde $\theta(t) = (\theta_1(t), \dots, \theta_N(t))^T$ é contínua com relação a t e Lipschitz contínua com relação a segunda variável, para todo $i = 1, \dots, N$.

Demonstração: A continuidade segue da continuidade das funções envolvidas na definição de f_i . Como $|\sin X| \leq |X|$, a Lipschitz contínua com relação a segunda das variáveis está provada. $\square$

Do lema acima obtemos o seguinte resultado.

Teorema 3.1: Para condições iniciais $\theta(t_0) = (\theta_1(t_0), \dots, \theta_N(t_0))^T$, qualquer que seja $t_0 \in [0, T]$, o PVI governado pela equação diferencial (3.4) possui uma única solução $\theta(t) = (\theta_1(t), \dots, \theta_N(t))^T \in C^1([0, T], \mathbb{R}^N)$, que depende continuamente dos dados iniciais e dos parâmetros. Ainda, esta solução possui uma extensão ao intervalo maximal $[0, +\infty]$.

Demonstração: O resultado segue do Lema 3.1 e da teoria clássica de EDO's. [15, 17], ou do Lema 3.1 e do Teorema A.32 - Teorema A.33 do Anexo A com $n = 1$. $\square$

3.2 Modelo de Kuramoto para osciladores não lineares acoplados - Resolvendo para K_C

Apresentaremos aqui alguns dos resultados importantes obtidos por Kuramoto ao analisar o acoplamento crítico necessário para a sincronização, e apresentados por Daniels em seu trabalho [12].

3.2.1 Parâmetros de Campo Médio

Rescrevendo as equações (3.4) do Modelo de Kuramoto, temos

$$r e^{i\psi(t)} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j(t)}. \quad (3.5)$$

onde o módulo de r é a quantidade de comportamento coletivo no sistema e a fase $\psi(t)$ define a fase média de todos os osciladores. Na Figura 15 podemos visualizar o parâmetro r .

A ordem do parâmetro descreve o “campo médio” do sistema. Imaginemos que cada oscilador é um ponto movendo-se em torno do círculo da unidade. Podemos imaginar

que o parâmetro de ordem é uma seta apontando do centro do círculo, como mostrado na Figura 15.

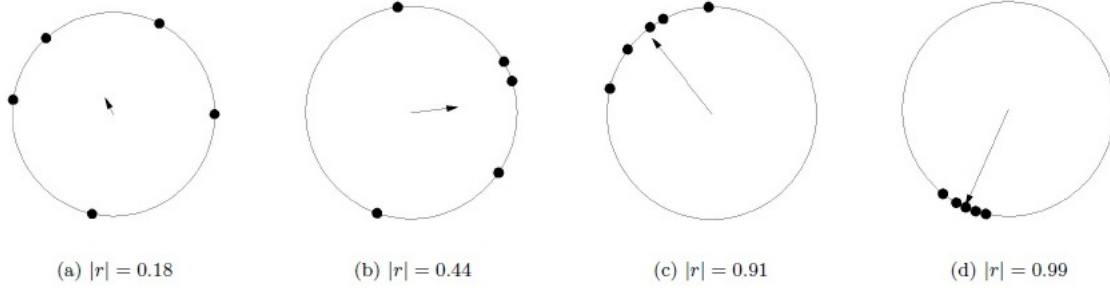


Figura 15: Representação do sistema de campo médio. Fonte: Bryan Daniels, página 12 de [12].

Na Figura 15 a ordem do parâmetro é representada pelo vetor apontando do centro do círculo de unidade. Podemos notar que o comprimento do parâmetro aumenta à medida que as fases dos osciladores se aproximam. Por exemplo, se todos os osciladores se movem em um único grupo, temos que r é aproximadamente 1 e a população age como um oscilador gigante. Por outro lado, se os osciladores estiverem espalhados ao redor do círculo, então r é aproximadamente 0, então as oscilações individuais adicionam incoerentemente e nenhum ritmo macroscópico é produzido [52].

A fim de escrevermos as equações governantes em termos da ordem do parâmetro, primeiro multipliquemos ambos os lados da equação (3.5) por $e^{i\theta_i(t)}$, logo

$$r e^{i(\psi(t) - \theta_i(t))} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i(\theta_j(t) - \theta_i(t))}, \quad i = 1, \dots, N, \quad (3.6)$$

cujas partes imaginárias são

$$r \sin(\psi(t) - \theta_i(t)) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \sin(\theta_j(t) - \theta_i(t)), \quad i = 1, \dots, N. \quad (3.7)$$

Substituindo (3.7) na equação (3.4), obtemos as equações governantes em termos da ordem do parâmetro

$$\dot{\theta}_i(t) = \omega_i + K r \sin(\psi(t) - \theta_i(t)), \quad i = 1, \dots, N. \quad (3.8)$$

Podemos observar que as interações entre os osciladores individuais podem ser descritas unicamente através das quantidades de campo médio r e $\psi(t)$. O termo de acoplamento diz que a fase de cada oscilador é puxada para a fase média de todo o conjunto, com uma força proporcional à magnitude da ordem do parâmetro. Esta maneira de olhar para o problema, simplifica na interpretação de sincronização.

3.2.2 Soluções Estáveis

Na busca da sincronização podemos olhar somente para os estados estacionários onde r é independente do tempo e $\psi(t)$ gira uniformemente a uma frequência angular Ω . Assim, procuramos os estados em que o sistema não tem comportamento transitório, o parâmetro é de comprimento constante e gira em uma frequência também constante. Se entrar em um quadro que está girando com a mesma frequência Ω , então r será completamente estacionário, e podemos definir $\psi(t)$ para algum valor constante arbitrário. Portanto, vamos definir $\psi(t) \equiv 0$ no quadro giratório. Na Figura 15 isso corresponde a uma configuração em que o vetor da ordem de parâmetros não está girando ou mudando de comprimento.

E assim, as equações (3.8) podem ser escritas como

$$\dot{\theta}_i(t) = \omega_i - Kr \sin(\theta_i(t)), \quad i = 1, \dots, N. \quad (3.9)$$

A partir da equação (3.9), desde que $\sin(\theta_i(t)) \leq 1$, podemos ver que os osciladores com frequências naturais, que podem ser positivas ou negativas de acordo com as oscilações em sentidos opostos ao longo do ciclo limite, $|\omega_i| \leq Kr$ pode ter uma única solução $\dot{\theta}_i(t) = 0$ quando

$$\omega_i = Kr \sin \theta_i(t). \quad (3.10)$$

Tendo que os osciladores são todos estacionários no quadro giratório, portanto são de frequências bloqueadas. Esses osciladores serão chamados de “bloqueados” porque estão bloqueados por fase na frequência original [52]. É possível obter o ângulo de fase $\theta_i(t)$ no qual eles se bloqueiam usando a equação (3.10). Os osciladores com frequências naturais $|\omega_i| > Kr$ não poderão bloquear a frequência ($\dot{\theta}_i(t) \neq 0$), então eles se movem em torno do círculo da unidade de uma maneira não uniforme. Em termos da Figura 15 existem alguns osciladores que são bloqueados em uma posição, mas também há osciladores não sincronizados e à deriva ao redor.

Com a finalidade de encontrar as soluções do estado estacionário, vamos supor que r e $\psi(t)$ são constantes, mesmo que haja osciladores a deriva. Para isso, a distribuição dos osciladores ao redor dos círculo será considerada como independente do tempo, mesmo se os osciladores individuais estiverem se movendo. A fim de garantir que a distribuição permaneça constante no tempo, vamos impor que esta seja inversamente proporcional à velocidade dos osciladores em $\theta(t)$ - em uma área onde há menos osciladores, eles devem estar indo mais rápido, para manter o mesmo número de osciladores nessa área. Assim, definimos a densidade dos osciladores em função da frequência angular ω e da posição angular $\theta(t)$ no círculo unitário, como sendo

$$\rho(\theta(t), \omega) = \frac{C}{|\dot{\theta}(t)|} = \frac{C}{|\omega - Kr \sin \theta(t)|}, \quad (3.11)$$

onde $\rho(\theta(t), \omega) d\theta(t)$ é a fração de osciladores com frequência angular ω que se encontra entre $\theta(t)$ e $\theta(t) + d\theta(t)$, e C é uma constante que pode ser encontrada através da normalização

$$\begin{aligned} 1 &= \int_{-\pi}^{\pi} \rho(\theta(t), \omega) d\theta(t) \\ &= C \int_{-\pi}^{\pi} \frac{d\theta(t)}{|\omega - Kr \sin \theta(t)|}, \end{aligned} \quad (3.12)$$

e assim

$$C = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\omega^2 - (Kr)^2}. \quad (3.13)$$

3.2.3 Solução para o Parâmetro de Ordem e K_C

Na Seção 3.2.2 foi identificado dois grupos distintos de osciladores: aqueles que são de frequência bloqueada e aqueles que estão à deriva. Utilizando a equação (3.5), para resolver o parâmetro de ordem, podemos dividir a soma em duas partes. Ao estarmos no quadro rotativo, $\psi = 0$ para qualquer t , então o parâmetro de ordem $re^{i\psi} = re^0 = r$. Logo r deve ser igual à soma do parâmetro de ordem médio dos osciladores bloqueados e do parâmetro de ordem médio dos osciladores à deriva. Assim, com base na equação (3.5) e usando colchetes angulares para denotar médias populacionais, temos

$$r = \langle e^{i\theta} \rangle_{\text{bloqueado}} + \langle e^{i\theta} \rangle_{\text{deriva}} \quad (3.14)$$

onde a natureza do processo de média é descrita abaixo.

Integrando a distribuição $\rho(\theta, \omega)$ em todo o círculo, para todos os osciladores que não são bloqueados por frequência ($\omega > Kr$) e, multiplicando pela contribuição $e^{i\theta}$ ao parâmetro de ordem obtemos

$$\langle e^{i\theta} \rangle_{\text{deriva}} = \int_{-\pi}^{\pi} \int_{|\omega| > Kr} e^{i\theta} \rho(\theta, \omega) g(\omega) d\omega d\theta. \quad (3.15)$$

Podemos observar na equação (3.11) que $\rho(\theta + \pi, -\omega) = \rho(\theta, \omega)$, onde definimos g tal que $g(-\omega) = g(\omega)$. Essas simetrias tornam os cálculos mais simples. Portanto, temos

$$\langle e^{i\theta} \rangle_{\text{deriva}} = 0. \quad (3.16)$$

Desta forma, os osciladores à deriva se cancelam mutuamente e os únicos contribuintes para o parâmetro de ordem são os osciladores bloqueados. Podemos observar que não há nenhum valor preferível de θ , ou direção de rotação para esses osciladores, assim a equação (3.16) tem total sentido.

Agora vamos analisar a contribuição dos osciladores bloqueados. Da equação (3.10),

temos que $\theta_i = \omega_i / kr$. Como $g(\omega)$ é centrado em zero e definido como sendo par, logo as fases θ_i dos osciladores bloqueados também serão centradas simetricamente em zero, significando $\langle \sin \theta \rangle_{\text{bloqueado}} = 0$. Resultando, apenas, na parte cosseno do complexo exponencial, onde

$$\begin{aligned} r &= \langle e^{i\theta} \rangle_{\text{bloqueado}} \\ &= \langle \cos \theta \rangle_{\text{bloqueado}} \\ &= \int_{-Kr}^{Kr} \cos [\theta(\omega)] g(\omega) d\omega, \end{aligned} \quad (3.17)$$

sendo $\theta(\omega)$ definido pela equação (3.10). Usando a equação (3.10) para alterar as variáveis de ω para θ , temos

$$\begin{aligned} r &= \int_{-\frac{\pi}{2}}^{\frac{\pi}{2}} \cos \theta g(Kr \sin \theta) Kr \cos \theta d\theta \\ &= Kr \int_{-\frac{\pi}{2}}^{\frac{\pi}{2}} \cos^2 \theta g(Kr \sin \theta) d\theta. \end{aligned} \quad (3.18)$$

A equação (3.18) define soluções que satisfazem a restrição inicial - parâmetro de ordem constante.

Temos que $r = 0$ é sempre uma solução, sendo este o estado completamente incoerente, ou seja, não há sincronização. Da equação (3.11) nós temos que $\rho(\theta, \omega) = \frac{1}{2\pi}$, uma constante, que significa que é igualmente provável encontrar um oscilador em qualquer lugar do círculo.

As soluções correspondentes a r diferente de zero são estados em que existe um conjunto não nulo de osciladores bloqueados por frequência (para $r < 1$), mas apenas parcialmente bloqueados por fase. Assim, dividindo a equação (3.18) por r , obtemos

$$1 = K \int_{-\frac{\pi}{2}}^{\frac{\pi}{2}} \cos^2 \theta g(Kr \sin \theta) d\theta. \quad (3.19)$$

Considerando $r \rightarrow 0^+$ na equação (3.19), podemos encontrar o ponto crítico K_C no qual o parâmetro de ordem sobe de zero. Assim a equação (3.19) torna-se

$$\begin{aligned} 1 &= K \int_{-\frac{\pi}{2}}^{\frac{\pi}{2}} \cos^2 \theta g(Kr \sin \theta) d\theta \\ &= K_C g(0) \int_{-\frac{\pi}{2}}^{\frac{\pi}{2}} \cos^2 \theta d\theta \\ &= K_C g(0) \frac{\pi}{2}. \end{aligned} \quad (3.20)$$

Resolvendo para K_C , temos

$$K_C = \frac{2}{\pi g(0)}. \quad (3.21)$$

Notemos que K_C é o valor crítico do acoplamento necessário para produzir um estado parcialmente sincronizado em fase.

O trabalho de Bryan Daniels [12] traz resultados muito interessantes acerca do Modelo de Kuramoto, os quais apresentamos alguns até o momento anterior. Tal modelo, de maneira geral, faz uma análise de N osciladores fracamente acoplados, considerado N necessariamente grande e, entre outras características, considera as forças de acoplamento, entre os osciladores, todas iguais.

4 MODELO DE FASE DE STROGATZ E GENERALIZAÇÕES

Neste capítulo trazemos o Modelo de Fase proposto inicialmente por Strogatz [50] e generalizações com a dinâmica fracionária, como proposta de modelar o ritmo circadiano. Esse modelo é formado por dois osciladores de fase não-lineares, fracamente acoplados. Cada oscilador descreve um ritmo biológico do corpo humano - temperatura corporal e sono-vigília. O Modelo de Fase é apresentado em três propostas:

- **Modelo de Fase Inteiro:** esse modelo foi o proposto por Strogatz em [50]. O intuito é ter um modelo simples e que capture as características principais do comportamento do ritmo circadiano, através da relação entre o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília, que ainda possua soluções de sincronização e dessincronização analíticas. Apresentaremos os detalhes das análises de sincronização feitas por Strogatz em [50] na Seção 4.4, a qual servirá como base para descrever as generalizações do modelo que estamos propondo nesta tese.
- **Modelo de Fase Fracionário:** essa é uma primeira generalização para o modelo de Strogatz, onde assumimos que o comportamento do ritmo circadiano, através da relação entre os osciladores que representam o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília, possui *memória*. Tal memória pode ser interpretada como uma lembrança do organismo humano sobre determinado ritmo biológico ou comportamento. Neste caso, a hipótese é que a dinâmica dos osciladores do modelo é governada por derivadas de ordem fracionária de mesma ordem. A análise de sincronização é apresentada na Seção 4.5. Uma análise numérica preliminar deste problema foi abordada em [10].
- **Modelo de Fase Multi-fracionário:** essa é uma segunda generalização do modelo de Strogatz, em que assumimos que a dinâmica de cada um dos osciladores é governada por derivadas fracionárias de ordem distintas - os osciladores possuem memórias distintas (ou seja, interpretamos que cada um dos ritmos biológicos lem-

bra de maneira distinta do seu comportamento). As consequências de tal hipótese é discutida na Seção 4.6.

Apresentamos na Seção 4.1 a proposta de acoplamento entre os osciladores, descrevendo as condições iniciais de cada oscilador e as forças de acoplamento que regem o sistema. Seguido, na Seção 4.2, pela estrutura matemática do Modelo, onde apresentamos as equações dinâmicas do Modelo de Fase.

Na Seção 4.3 garantimos as condições de existência, unicidade e dependência contínua dos dados iniciais para o Modelo de Fase de Strogatz e Generalizações, ou seja, garantimos que o problema seja bem colocado.

Para o Modelo de Fase Inteiro, apresentamos na Seção 4.4 um estudo da sincronização do ritmo circadiano [51], no qual dispomos a solução analítica do Modelo de Fase Inteiro, que depende das forças de acoplamento, frequências intrínsecas e condições iniciais.

Para o Modelo de Fase Fracionário, apresentamos na Seção 4.5 um estudo da sincronização do ritmo circadiano. Esse estudo ocorre através da análise das condições necessárias para a sincronização do ritmo circadiano, seguido pela solução analítica do problema, que, além de dependerem das forças de acoplamento, frequências intrínsecas e condições iniciais, dependem dos parâmetros de memória.

Para o Modelo de Fase Multi-fracionário, embora contemple-se uma simplicidade do modelo proposto, não apresentamos a solução analítica do problema, pois existe uma riqueza de fatores em torno das forças de acoplamento e das frequências intrínsecas que dificultaram o processo de obter analiticamente tal solução. Assim, na Seção 4.6 estudamos as condições necessárias para a sincronização do ritmo circadiano representado pelo Modelo de Fase Multi-fracionário e mostramos que existem limitantes superior e inferior, em que qualquer solução sincronizada existente está confinada entre esses limitantes. As soluções limitantes dependem das forças de acoplamento, das frequências intrínsecas, das condições iniciais e dos parâmetros distintos de memória.

Nossa proposta é um estudo acerca da sincronização do ritmo circadiano, sendo assim, soluções analíticas particulares de dessincronização do Modelo de Fase não serão apresentadas. Soluções analíticas particulares para o caso dessincronizado do Modelo de Fase Inteiro, proposta de Strogatz, podem ser encontradas em [22, 21, 50, 51]. No Capítulo 6 simulamos numericamente exemplos de possíveis ritmos circadianos dessincronizados descritos pelo Modelo de Fase.

4.1 Topologia de Acoplamento

Consideremos $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ dois osciladores de fase. As fases são observadas como pontos sobre a circunferência unitária, do círculo unitário ou, equivalentemente, como o conjunto de números complexos de módulo 1. A forma de acoplamento é representado na Figura 16.

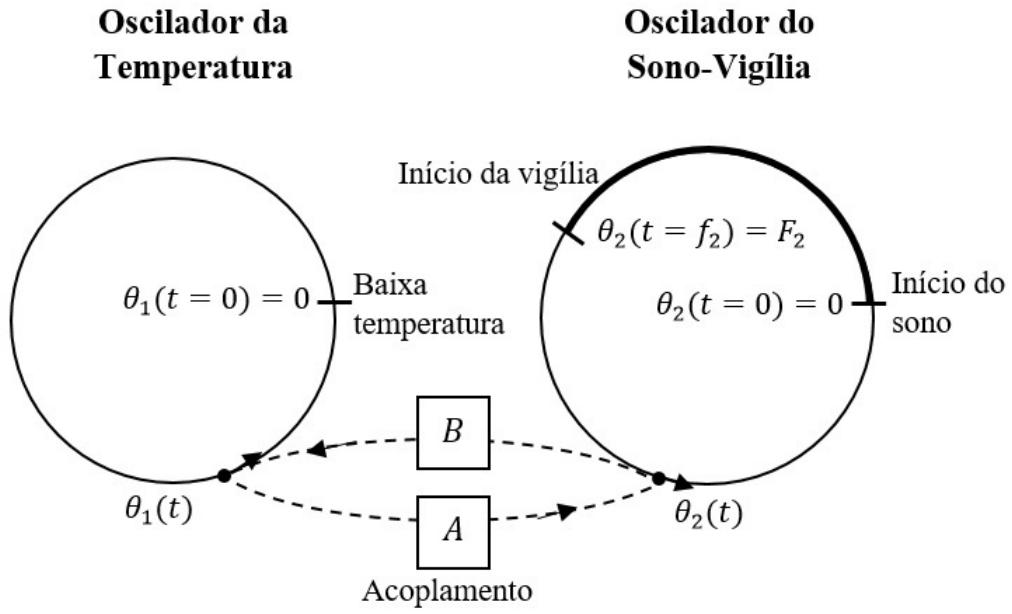


Figura 16: Forma de acoplamento dos osciladores de fase que descrevem o ritmo biológico da temperatura corporal e o ritmo biológico do sono-vigília - Modelo de Fase - Proposta de Strogatz [50].

O oscilador $\theta_1(t)$ descreve o ritmo da temperatura corporal, enquanto o oscilador $\theta_2(t)$ descreve o ritmo do sono-vigília.

O sono é definido por uma fração f_2 do oscilador $\theta_2(t)$. Enfatizamos que essa fração depende do período do ritmo biológico descrito pelo oscilador $\theta_2(t)$. Supomos aqui que o repouso perdure por todo o período $[0, f_2[$. Assim, temos que

$$\theta_2(t = 0) = 0 \quad (4.1)$$

e ainda, que $\theta_2(t) = 0$ para qualquer $0 < t < f_2$.

No início da atividade, temos

$$\theta_2(t = f_2) = F_2. \quad (4.2)$$

A temperatura corporal atinge o pico no final da tarde e declina significativamente nas primeiras horas da manhã [46]. Assim, a menos de uma mudança de escala, e para facilitar a análise, vamos considerar que

$$\theta_1(t = 0) = 0. \quad (4.3)$$

A equação (4.3) indica que o ponto no oscilador $\theta_1(t)$ está na fase “zero”.

4.2 Estrutura Matemática

Dada a topologia de acoplamento dos osciladores, as equações dinâmicas do Modelo de Fase são dadas por

$$D^{\alpha_1}\theta_1(t) = \omega_1^{\alpha_1} - B^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) \quad (4.4)$$

$$\theta_2(t) = 0, \quad (4.5)$$

para $t \in [0, f_2[$ e

$$D^{\alpha_1}\theta_1(t) = \omega_1^{\alpha_1} - B^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) \quad (4.6)$$

$$D^{\alpha_2}\theta_2(t) = \omega_2^{\alpha_2} + A^{\alpha_2} \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_2(t))), \quad (4.7)$$

para $t \geq f_2$.

Em (4.4)-(4.7), ω_i é frequência intrínseca do oscilador i , sendo

$$\omega_i = \frac{1}{\tau_i},$$

em que τ_i é o período em horas do oscilador i ($i = 1, 2$). Esses valores são sempre positivos e não nulos.

Além disso, os parâmetros A e B são as forças de acoplamento que determinam o quanto um dos osciladores influencia no outro, sendo $A, B \in [0; 0, 1]$ devido ao “fraco” acoplamento entre os osciladores. Estes valores não necessariamente são iguais ou simétricos, diferenciando assim esta proposta do modelo de Kuramoto com $N = 2$, o qual apresentamos brevemente no Capítulo 3.

Os sinais que antecedem as forças de acoplamento nas equações dinâmicas são determinados pela posição dos osciladores e sentido do seu movimento. Assumimos que os osciladores movem-se no sentido anti-horário. Assim a força de acoplamento que sai do oscilador $\theta_2(t)$ é contrária ao movimento do oscilador $\theta_1(t)$. Logo o sinal que antecede a força de acoplamento B é negativo; a força de acoplamento que sai do oscilador $\theta_1(t)$ contribui com o movimento do oscilador $\theta_2(t)$, assim o sinal que antecede a força A é positivo.

Nas equações (4.4)-(4.7), temos que $D^{\alpha_i}(\cdot)$ é o operador de derivadas fracionárias de Caputo [13] de ordem $\alpha_i \in]0, 1]$, para $i = 1, 2$. Tais parâmetros são definidos como parâmetros de memória.

O nível de memória está diretamente relacionado com os valores 0 e 1, em que, quanto mais próximo de 0 for o valor do parâmetro, maior a memória; e, quanto mais próximo de 1 for o valor do parâmetro, menor a memória. Se o valor do parâmetro for exatamente 1, então não existe memória, haja visto que as derivadas de ordem inteira são operadores locais. Veja A.4.

Notamos que o lado esquerdo das equações (4.4), (4.6) e (4.7) tem dimensão de $(tempo)^{-\alpha_i}$, para $i = 1, 2$, respectivamente. Portanto, na ordem de tempo em que a dimensão corresponde, os parâmetros ω_i , B e A no lado direito de (4.4), (4.6) e (4.7) têm potências de magnitude α_i , para $i = 1, 2$, respectivamente. Veja [14] para mais detalhes sobre a consistência da dimensão do sistema proposto. Além disso, é importante notar que, no caso limite de $\alpha_i \rightarrow 1$, com $f_2 = 0$, o sistema (4.6)-(4.7) recai no modelo de fase proposto por Strogatz [51]. Portanto, estamos analisando uma generalização do modelo proposto por Strogatz.

Nas seções seguintes, apresentaremos a Boa Colocação do Modelo de Fase e um estudo da sincronização do Modelo de Fase para diferentes casos de memória. Sabemos, da Definição 1.1 que dois osciladores estão sincronizados se, e somente se, a diferença de fase entre estes for constante. Portanto, a sincronização entre dois osciladores só faz sentido para $\theta_2(t) \neq 0$, de outra forma, $\theta_2(t)$ não influencia em $\theta_1(t)$. Consequentemente, analisaremos apenas a sincronização para $t \geq f_2$.

4.3 Boa Colocação para o Modelo de Fase de Strogatz e Generalizações

Nesta seção, vamos provar a boa colocação do sistema fracionário não-linear de osciladores acoplados (4.4)-(4.7) com as condições iniciais (4.1)-(4.3) para $\alpha_i \in]0, 1]$, para $i = 1, 2$.

Lema 4.1: *O problema do valor inicial da ordem fracionária (4.1)-(4.7) tem uma única solução contínua em $[0, f_2]$. Sua solução depende continuamente dos parâmetros, da ordem fracionária $\alpha_1 \in]0, 1]$ e da condição inicial (4.3).*

Demonstração: *Como $|\cos(X)| \leq 1 \leq 1 + |x|$ segue-se que o lado direito do sistema (4.4) é contínuo em relação a t e Lipschitz contínuo com respeito ao segundo argumento. Segue a forma de Teorema A.32 - Teorema A.33 do Anexo A a existência de uma solução única no intervalo $[0, K_*]$, para algum $K_* > 0$, que depende apenas dos parâmetros, da constante de Lipschitz e de α_1 .*

Visto que $\cos(X)$ é uniformemente limitado, segue-se que $\cos(X) \leq 1 + |x|^\mu$, para algum $\mu \in [0, 1]$. Portanto, o lado direito de (4.4) facilmente satisfaz [53, Teorema 3.2], pois com a extensão contínua de uma solução de (4.4)-(4.7) para o intervalo $[0, f_2]$. $\square$

Agora, podemos formular o seguinte resultado.

Teorema 4.1: *Deixe $\alpha_i \in]0, 1]$, para $i = 1, 2$, respectivamente. Deixe $F_2 = 0$. Então*

- i) Existe uma única solução contínua $(\theta_1(t), \theta_2(t))^T$ para o sistema diferencial de ordem multi-fracionário (4.6)-(4.7) com condições iniciais (4.1)-(4.3) no intervalo $[0, K_*]$, para alguns $K_* > 0$.*

- ii) A solução $(\theta_1(t), \theta_2(t))^T$ do sistema diferencial de ordem multi-fracionário (4.6)-(4.7) depende continuamente das condições iniciais (4.1)-(4.3), nos parâmetros do sistema e da ordem das derivadas $\alpha_i \in]0, 1]$, para $i = 1, 2$.
- iii) A solução $(\theta_1(t), \theta_2(t))^T$ do sistema diferencial de ordem multi-fracionário (4.6)-(4.7) pode ser continuamente estendido para o intervalo $[0, \infty[$.

Demonstração: Segue do Lema 4.1 que o item i) e item ii) são verdadeiros no intervalo $[0, f_2]$, pois com $\theta_2(t)$ é identicamente zero em $[0, f_2]$. Além disso, $\theta_1(f_2)$ está bem definido.

Portanto, é suficiente provar a afirmação do Teorema 4.1 para o sistema diferencial de ordem multi-fracionário (4.6)-(4.7) com condições iniciais $\theta_1(t = 0) = \theta_1(f_2)$ e também $\theta_2(t = 0) = F_2 := 0$.

É feito de maneira semelhante aos argumentos em Lema 4.1.

Como $|\cos(X)| \leq |X| + 1$ segue-se que o lado direito do sistema (4.6)-(4.7) é contínuo em relação a t e Lipschitz contínuo em relação ao segundo argumento. Segue a forma de Teorema A.68 do Anexo A a existência de uma solução única conforme reivindicado no item i). Seguindo os passos de Teorema A.66 do Anexo A podemos ver que o sistema (4.6)-(4.7) pode ser transformado em um sistema de derivada fracionária de ordem única, se o lado direito é contínuo e Lipschitz contínuo o sistema transformado também é contínuo e Lipschitz contínuo. Portanto, podemos aplicar agora o Teorema A.68 do Anexo A para concluir a existência de uma única solução contínua em $[f_2, K^*]$ que depende continuamente dos dados iniciais, dos parâmetros e das ordens das derivadas conforme reivindicado em i) e ii).

A extensão da solução de (4.6)-(4.7) para o intervalo $[0, f_2]$ já foi provada no Lema 4.1. Novamente, uma vez que $\cos(X)$ é uniformemente limitado, segue-se que o lado direito do sistema (4.6)-(4.7), com as condições iniciais em f_2 acima, satisfaz facilmente [53, Teorema 3.2], para a extensão contínua para o intervalo $[f_2, \infty[$. Conclui a alegação do item iii).

□

Vale notar que, no caso de $F_2 > 0$, não podemos provar a continuidade de $\theta_2(t)$ em $[0, \infty[$, já que, pela suposição $\theta_2(t) = 0$ por $t \in [0, f_2]$. No entanto, podemos considerar uma solução contínua por partes $(\theta_1(t), 0)^T$ em $[0, f_2]$ dado pelo Lema 4.1 e $(\theta_1(t), \theta_2(t))^T$ em $[f_2, \infty[$, segue a linha do Teorema 4.1.

O próximo corolário é uma parte essencial da análise apresentada na Seção 4.6.

Corolário 4.1: Segue do Teorema 4.1 e dos passos na prova do Teorema A.66 do Anexo

A que a única solução para o sistema (4.6)-(4.7) é dada da seguinte forma

$$\theta_1(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha_1)} \int_0^x (x-t)^{\alpha_1-1} g_1(t) dt \quad (4.8)$$

$$\theta_2(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha_2)} \int_0^x (x-t)^{\alpha_2-1} g_2(t) dt \quad (4.9)$$

onde

$$g_1(t) = \omega_1^{\alpha_1} - B^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) \quad (4.10)$$

$$g_2(t) = \omega_2^{\alpha_2} + A^{\alpha_2} \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_2(t))). \quad (4.11)$$

O símbolo Γ representa a função gama que é uma extensão do fatorial para valores reais e complexos.

Demonstração: A existência e unicidade seguem do Teorema 4.1. Então, a afirmação deste corolário segue de uma aplicação de componentes do Lema A.12 do Anexo A em (4.6)-(4.7) com as condições iniciais (4.1)-(4.3).

□

4.4 Sincronização para o Modelo de Fase Inteiro

Apresentaremos nesta seção o estudo da sincronização para o Modelo de Fase Inteiro, proposto por Strogatz [51], para a modelagem do ritmo circadiano.

O Modelo de Fase de Strogatz não considera memória na modelagem do ritmo circadiano, o que consiste em assumirmos que

$$\alpha_1 = \alpha_2 = 1,$$

nas equações dinâmicas (4.4)-(4.7). Em outras palavras, o Modelo de Fase que analisaremos nesta seção consiste em

$$\dot{\theta}_1(t) = \omega_1 - B \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) \quad (4.12)$$

$$\dot{\theta}_2(t) = \omega_2 + A \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_2(t))), \quad (4.13)$$

para $t \geq f_2$.

Para estudarmos a sincronização entre os osciladores, para $t \geq f_2$, consideremos a diferença de fase

$$\psi(t) = \theta_1(t) - \theta_2(t). \quad (4.14)$$

Derivando (4.14) em relação a t , segue das equações (4.12) e (4.13) que

$$\dot{\psi}(t) = \Omega - D \cos(2\pi\psi(t)), \quad (4.15)$$

onde $\Omega = \omega_1 - \omega_2$ é a diferença das frequências intrínsecas dos dois osciladores, e $D = A + B$ é o acoplamento total do sistema.

Lembrando que os osciladores estão sincronizados se, e somente se, a diferença de fase entre eles é constante. Portanto, satisfaz $\dot{\psi}(t) = 0$. Segue de (4.15), que a solução sincronizada $\psi^*(t)$ para o modelo de Strogatz (4.12)-(4.13) satisfaz

$$\begin{aligned} \Omega - D \cos(2\pi\psi^*(t)) &= 0 \\ \iff \cos(2\pi\psi^*(t)) &= \frac{\Omega}{D} \\ \iff 2\pi\psi^*(t) &= \arccos\left(\frac{\Omega}{D}\right) \\ \iff \psi^*(t) &= \pm \frac{1}{2\pi} \arccos\left(\frac{\Omega}{D}\right). \end{aligned} \quad (4.16)$$

Em (4.16) temos duas soluções implícitas, porém a solução estável é aquela que $d\psi/d\psi < 0$ [25, 35], portanto

$$\psi^*(t) = \frac{1}{2\pi} \arccos\left(\frac{\Omega}{D}\right) \quad (4.17)$$

é a solução estável.

Observação 4.1: *É interessante notar que, como o domínio da função $\arccos \in]-1, 1[$, segue que a solução sincronizada para o modelo de fases de Strogatz implica em*

$$D > |\Omega| \iff A + B > |\omega_1 - \omega_2|. \quad (4.18)$$

Portanto, caso

$$A + B < |\omega_1 - \omega_2|,$$

o sistema está dessincronizado. Tal conclusão coincide com as restrições assumidas por Winfree (veja Definição 1.2).

Substituindo (4.17) no sistema (4.12)-(4.13), obtemos que, durante a sincronização interna,

$$\dot{\theta}_1(t) = \omega_1 - B \left(\frac{\Omega}{D} \right) = \omega_1 - B \left(\frac{\omega_1 - \omega_2}{A + B} \right) = \frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \quad (4.19)$$

$$\dot{\theta}_2(t) = \omega_2 + A \left(\frac{\Omega}{D} \right) = \omega_2 + A \left(\frac{\omega_1 - \omega_2}{A + B} \right) = \frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B}. \quad (4.20)$$

Vamos resolver separadamente cada equação acima. Integrando ambos os lados da igualdade (4.19), em relação a t , obtemos

$$\theta_1(t) = \left(\frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \right) t + \text{const}_1.$$

Sabemos, da condição inicial (4.3), que

$$0 = \theta_1(0) = \left(\frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \right) \cdot 0 + \text{const}_1.$$

Portanto, para qualquer tempo t , durante o estágio de sincronização, temos

$$\theta_1(t) = \left(\frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \right) t.$$

Integrando ambos os lados da igualdade (4.20), em relação a t obtemos,

$$\theta_2(t) = \left(\frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \right) t + \text{const}_2.$$

Da condição inicial (4.2), obtemos que

$$F_2 = \theta_2(f_2) = \left(\frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \right) \cdot f_2 + \text{const}_2,$$

de onde concluímos que

$$\theta_2(t) = \left(\frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \right) (t - f_2) + F_2, \quad t \geq f_2.$$

Desta forma, concluímos que a solução analítica da sincronização para o Modelo de Fase Inteiro, dados pela dinâmica (4.12)-(4.13), para $t \geq f_2$, é dada por

$$\theta_1(t) = \left(\frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \right) t \tag{4.21}$$

$$\theta_2(t) = \left(\frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \right) (t - f_2) + F_2. \tag{4.22}$$

Podemos observar, das soluções (4.21) e (4.22), e da diferença de fase (4.14), que

$$\psi(t) = \left(\frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B} \right) f_2 - F_2 = \theta_1(f_2) - \theta_2(f_2),$$

é constante, confirmando assim a sincronização. Esta influencia de f_2 e $\theta_2(f_2)$ não é

capturada no trabalho original de Strogatz [51].

Vale observarmos que, a frequência de “compromisso” $\omega^* = \dot{\theta}_1(t) = \dot{\theta}_2(t)$ adotada pelo sistema durante a sincronização (isto é, para $t \geq f_2$) pode ser obtida diretamente de (4.19), ou, equivalentemente, de (4.20), e é dada por

$$\omega^* = \frac{A\omega_1 + B\omega_2}{A + B}. \quad (4.23)$$

Notamos ainda que a frequência de compromisso ω^* difere das frequências intrínsecas ω_1 e ω_2 , por valores $\delta\omega_1$ e $\delta\omega_2$, dados respectivamente por

$$\begin{aligned} \delta\omega_1 &= \omega^* - \omega_1 = -\frac{B\Omega}{D}, \\ \delta\omega_2 &= \omega^* - \omega_2 = \frac{A\Omega}{D}. \end{aligned}$$

Finalmente, notamos que, durante a sincronização dos osciladores, as frequências são deslocadas de seus valores intrínsecos na proporção das forças de acoplamento, ou seja,

$$\left| \frac{\delta\omega_1}{\delta\omega_2} \right| = \frac{B}{A}. \quad (4.24)$$

4.5 Sincronização para o Modelo de Fase Fracionário

Nesta seção analisaremos uma das generalizações para o modelo de fases de Strogatz discutido na seção anterior. Nossa hipótese aqui é que a dinâmica dos osciladores, que representam o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília, possuem *memória*. Neste caso o termo memória deve ser interpretado como a capacidade do organismo humano de lembrar determinado ritmo biológico ou comportamento. Assumiremos ainda que esta memória é simétrica entre os osciladores, isto é, os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ possuem a mesma capacidade de se lembrar dos seus ritmos. Por fim, assumiremos que tal memória é incorporada na dinâmica dos osciladores pelas derivadas de ordem fracionária. Mais especificamente, assumiremos que

$$\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha,$$

nas equações dinâmicas (4.4)-(4.7) do modelo de fase. Temos, para $t \geq f_2$, que

$$D^\alpha \theta_1(t) = \omega_1^\alpha - B^\alpha \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) \quad (4.25)$$

$$D^\alpha \theta_2(t) = \omega_2^\alpha + A^\alpha \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_2(t))), \quad (4.26)$$

onde D^α representa o operador de derivadas de ordem fracionária com $\alpha \in]0, 1]$, segundo Caputo¹.

Como na seção anterior, considere a diferença de fase entre os osciladores,

$$\psi_1(t) = \theta_1(t) - \theta_2(t). \quad (4.27)$$

Segue das equações (4.25)-(4.26) que

$$D^\alpha \psi_1(t) = \Omega_1 - D_1 \cos(2\pi \psi_1(t)) \quad (4.28)$$

onde $\Omega_1 = \omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha$ é a diferença das frequências intrínsecas dos dois osciladores e $D_1 = A^\alpha + B^\alpha$ é o acoplamento total do sistema.

Como as derivadas de ordem fracionária segundo Caputo de funções constantes são zero (veja a Definição A.5 de derivada de Caputo no Anexo A), segue que a solução sincronizada entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ correspondem aos pontos estacionários estáveis de (4.28), ou seja, $D^\alpha \psi_1(t) = 0$.

Em outras palavras, a diferença de fase estacionária - solução durante a sincronização $\psi_1^*(t)$ - satisfaz

$$\begin{aligned} \Omega_1 - D_1 \cos(2\pi \psi_1^*(t)) &= 0 \\ \iff \cos(2\pi \psi_1^*(t)) &= \frac{\Omega_1}{D_1} \\ \iff 2\pi \psi_1^*(t) &= \arccos\left(\frac{\Omega_1}{D_1}\right) \\ \iff \psi_1^*(t) &= \pm \frac{1}{2\pi} \arccos\left(\frac{\Omega_1}{D_1}\right). \end{aligned} \quad (4.29)$$

A solução estável de (4.29) é dada por

$$\psi_1^*(t) = \frac{1}{2\pi} \arccos\left(\frac{\Omega_1}{D_1}\right). \quad (4.30)$$

Observação 4.2: As generalizações das restrições de Winfree (descritas na Definição 1.2) acerca da sincronização podem ser recuperadas para o Modelo de Fase Fracionário da seguinte forma: como o domínio da função $\arccos \in]-1, 1[$, temos de (4.30) que

$$D_1 > |\Omega_1| \implies A^\alpha + B^\alpha > |\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha|, \quad (4.31)$$

para a sincronização. Restando que, a dessincronização ocorre quando

$$A^\alpha + B^\alpha < |\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha|.$$

¹Veja o Anexo A para detalhes.

Substituindo a equação (4.30) no sistema (4.25)-(4.26), obtemos que, durante a sincronização interna,

$$D^\alpha \theta_1(t) = \omega_1^\alpha - B^\alpha \left(\frac{\Omega_1}{D_1} \right) = \omega_1^\alpha - B^\alpha \left(\frac{\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha}{A^\alpha + B^\alpha} \right) = \frac{A^\alpha \omega_1^\alpha + B^\alpha \omega_2^\alpha}{A^\alpha + B^\alpha} \quad (4.32)$$

$$D^\alpha \theta_2(t) = \omega_2^\alpha + A^\alpha \left(\frac{\Omega_1}{D_1} \right) = \omega_2^\alpha + A^\alpha \left(\frac{\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha}{A^\alpha + B^\alpha} \right) = \frac{A^\alpha \omega_1^\alpha + B^\alpha \omega_2^\alpha}{A^\alpha + B^\alpha}. \quad (4.33)$$

Vamos obter agora a solução, separadamente, para cada um dos osciladores, utilizando resultados do cálculo fracionário, disponíveis no Anexo A.

Integrando de ordem fracionária α de ambos os lados da igualdade (4.32), obtemos

$$\theta_1(t) = \theta_1(0) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-x)^{\alpha-1} \left(\frac{A^\alpha \omega_1^\alpha + B^\alpha \omega_2^\alpha}{A^\alpha + B^\alpha} \right) dx.$$

Da condição inicial $\theta_1(0) = 0$ e da integração do lado direito da equação acima, obtemos que a solução sincronizada para $\theta_1(t)$ satisfaz,

$$\theta_1(t) = \frac{(A^\alpha \omega_1^\alpha + B^\alpha \omega_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(A^\alpha + B^\alpha)} t^\alpha.$$

De forma análoga, integrando de ordem fracionária α de ambos os lados da igualdade (4.33), para $t \geq f_2$, concluímos que

$$\theta_2(t) = \theta_2(f_2) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{f_2}^t (t-x)^{\alpha-1} \left(\frac{A^\alpha \omega_1^\alpha + B^\alpha \omega_2^\alpha}{A^\alpha + B^\alpha} \right) dx.$$

Segue da integração do lado direito da equação acima e do fato termos definido que $\theta_2(f_2) = F_2$, que

$$\theta_2(t) = \frac{(A^\alpha \omega_1^\alpha + B^\alpha \omega_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(A^\alpha + B^\alpha)} (t - f_2)^\alpha + F_2, \quad t \geq f_2.$$

Em suma, a solução analítica da sincronização para o Modelo de Fase Fracionário só acontece para $t \geq f_2$ e é dada por

$$\theta_1(t) = \frac{(A^\alpha \omega_1^\alpha + B^\alpha \omega_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(A^\alpha + B^\alpha)} t^\alpha \quad (4.34)$$

$$\theta_2(t) = \frac{(A^\alpha \omega_1^\alpha + B^\alpha \omega_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(A^\alpha + B^\alpha)} (t - f_2)^\alpha + F_2. \quad (4.35)$$

Segue de (4.32), ou, equivalentemente, de (4.33), que a frequência de “compromisso” adotada pelo sistema durante a sincronização $\omega_\alpha^* = D^\alpha \theta_1(t) = D^\alpha \theta_2(t)$, satisfaz

$$\omega_\alpha^* = \frac{A^\alpha \omega_1^\alpha + B^\alpha \omega_2^\alpha}{A^\alpha + B^\alpha}. \quad (4.36)$$

Essa frequência difere das frequências intrínsecas ω_1 e ω_2 por valores $\delta_\alpha\omega_1$ e $\delta_\alpha\omega_2$, dada por

$$\begin{aligned}\delta_\alpha\omega_1 &= \omega_\alpha^* - \omega_1 = -\frac{B^\alpha\Omega_1}{D_1}, \\ \delta_\alpha\omega_2 &= \omega_\alpha^* - \omega_2 = \frac{A^\alpha\Omega_1}{D_1},\end{aligned}$$

respectivamente.

Com isso, as frequências durante a sincronização dos osciladores, são deslocados de seus valores intrínsecos na proporção das forças de acoplamento de potência fracionária, ou seja,

$$\left| \frac{\delta_\alpha\omega_1}{\delta_\alpha\omega_2} \right| = \left(\frac{B}{A} \right)^\alpha. \quad (4.37)$$

Abaixo apresentamos alguns comentários com relação ao Modelo de Fase Fracionário.

- Para garantirmos a hipótese apresentada na análise deste problema no estudo da sincronização, de que a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ é constante, é necessário uma transformação linear de modo a transladar a solução sincronizada de $\theta_2(t)$ para origem. E, assim vamos assumir que $f_2 = 0$.
- Pelas soluções (4.34) e (4.35) podemos verificar que o Modelo de Fase Fracionário é uma extensão do Modelo de Fase Inteiro, basta considerar $\alpha = 1$.
- Pelas Restrições de Winfree (Definição 1.2) podemos observar que se o acoplamento total do sistema (soma das forças de acoplamento) for maior que a diferença das frequências intrínsecas dos osciladores (em módulo), então o sistema sincroniza. No Modelo de Fase Fracionário as forças de acoplamento são mais fortes (elevadas a potência α) e assim o acoplamento total do sistema tende a ser mais forte se comparado ao Modelo de Fase Inteiro. Sendo assim, existem situações em que considerar a memória na modelagem do ritmo circadiano acarreta na sincronização do mesmo. No Capítulo 6 apresentaremos tal situação (veja Exemplos ?? e ??).

4.6 Sincronização para o Modelo de Fase Multi-fracionário

Nesta seção, analisaremos os aspectos de sincronização de um modelo de fase em que a dinâmica da cada um dos osciladores é governada por derivadas fracionárias de ordem distintas, cuja dinâmica é regida pelas equações (4.6)-(4.7), com $\alpha_1 \neq \alpha_2$, $\alpha_1, \alpha_2 \in]0, 1]$, e $t \geq f_2$. Essa hipótese pode ser interpretada como a modelagem de dois osciladores em fase que possuem memórias distintas, ou seja, interpretamos que cada um dos ritmos biológicos lembra de maneira distinta do seu comportamento.

Para entendermos o quanto podemos avançar no sentido de obter resultados para a sincronização, definimos a diferença de fase

$$\psi_2(t) = (\theta_1 - \theta_2)(t) \quad (4.38)$$

onde $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ são as únicas soluções de (4.6)-(4.7), com $\alpha_1 \neq \alpha_2$ e $\alpha_1, \alpha_2 \in]0, 1]$ (veja Teorema 4.1 para o resultado de existência e unicidade).

Assim, segue das equações (4.8) e (4.9), que

$$\begin{aligned} \psi_2(t) &= \int_0^x \left(\frac{(x-t)^{\alpha_1-1}}{\Gamma(\alpha_1)} g_1(t) - \frac{(x-t)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} g_2(t) \right) dt \\ &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} \left(\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-t)^{(\alpha_1-1)-(\alpha_2-1)} g_1(t) - g_2(t) \right) dt \\ &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} \left(\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-t)^{\alpha_1-\alpha_2} g_1(t) - g_2(t) \right) dt. \end{aligned} \quad (4.39)$$

Somando e subtraindo o mesmo termo em (4.39), concluímos que $\psi_2(t)$ pode ser reescrita na identidade

$$\begin{aligned} \psi_2(t) &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} \left[\left(\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-t)^{\alpha_1-\alpha_2} g_1(t) - g_2(t) \right) \right. \\ &\quad \left. + \frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-t)^{\alpha_1-\alpha_2} g_2(t) - \frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-t)^{\alpha_1-\alpha_2} g_2(t) \right] dt \\ &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} \left[\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-t)^{\alpha_1-\alpha_2} [g_1(t) - g_2(t)] \right. \\ &\quad \left. + g_2 \left(\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-t)^{\alpha_1-\alpha_2} - 1 \right) \right] dt \\ &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} [g_1(t) - g_2(t)] \left[\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-t)^{\alpha_1-\alpha_2} \right] dt \\ &\quad + \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} g_2(t) \left[\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-t)^{\alpha_1-\alpha_2} - 1 \right] dt. \end{aligned} \quad (4.40)$$

Hipótese 4.1: Para o que segue, assumiremos que $g_1(t) - g_2(t)$ e $g_2(t)$ não podem trocar de sinal.

Segue da Hipótese 4.1 e do Teorema do Valor Médio A.1 do Anexo A que $\exists y \in]0, x[$, tal que a igualdade (4.40) pode ser escrita como

$$\begin{aligned} \psi_2(t) &= \frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-y)^{\alpha_1-\alpha_2} \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} (g_1(t) - g_2(t)) dt + \\ &\quad + \left(\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} (x-y)^{\alpha_1-1} \right) \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_2-1}}{\Gamma(\alpha_2)} g_2(t) dt, \end{aligned}$$

ou ainda, de forma explícita, como

$$\begin{aligned} \psi_2(t) = & \frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)}(x-y)^{\alpha_1-\alpha_2} J_0^{\alpha_2} \left(\left((\omega_1^{\alpha_1} - \omega_2^{\alpha_2}) - (A^{\alpha_1} + B^{\alpha_2}) \cos(2\pi\psi_2(t)) \right) dt \right) \\ & + \frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} \left((x-y)^{\alpha_1} - 1 \right) J_0^{\alpha_2} \left(\left(\omega_2^{\alpha_2} + A^{\alpha_2} \cos(2\pi\psi_2(t)) \right) dt \right). \end{aligned} \quad (4.41)$$

Uma consequência das escolhas feitas até agora é que somente o operador de integral fracionário de ordem α_2 aparece em (4.41).

Aplicando a regra da cadeia para derivadas de ordem fracionária (Teorema A.18), para a ordem α_2 de ambos os lados de (4.41), obtemos

$$\begin{aligned} D^{\alpha_2} \psi_2(t) = & \\ \boxed{k=0} \quad & \frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)}(x-y)^{\alpha_1-\alpha_2} \left((\omega_1^{\alpha_1} - \omega_2^{\alpha_2}) - (A^{\alpha_1} + B^{\alpha_2}) \cos(2\pi\psi_2(t)) \right) \\ & + \frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} \left((x-y)^{\alpha_1} - 1 \right) \left(\omega_2^{\alpha_2} + A^{\alpha_2} \cos(2\pi\psi(t)) \right) \\ \boxed{k=1} \quad & + D^1 \left[\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)}(x-y)^{\alpha_1-\alpha_2} \right] \frac{\Gamma(\alpha_2+1)}{\Gamma(\alpha_2)} \\ & \times D^{\alpha_2-1} \left[J^{\alpha_2} \left((\omega_1^{\alpha_1} - \omega_2^{\alpha_2}) - (A^{\alpha_1} + B^{\alpha_2}) \cos(2\pi\psi_2(t)) \right) \right] \\ & + \frac{\Gamma(\alpha_2)+1}{\Gamma(\alpha_2)} D^1 \left[\frac{\Gamma(\alpha_2)}{\Gamma(\alpha_1)} \left((x-y)^{\alpha_1} - 1 \right) \right] \\ & \times D^{\alpha_2-1} \left[J^{\alpha_2} \left(\omega_2^{\alpha_2} + A^{\alpha_2} \cos(2\pi\psi_2(t)) \right) \right] \\ & + \boxed{\text{Termos de ordem } k \geq 2} \end{aligned}$$

Como nos casos analisados anteriormente na Seção 4.4 e Seção 4.5, buscamos como a solução sincronizada $\psi_2^*(t)$ que satisfaz $D^{\alpha_2} \psi_2^*(t) = 0$. Contudo, diferentes dos casos da Seção 4.4 e Seção 4.5, temos uma grande quantidade de fatores em torno das forças de acoplamento e das frequências intrínsecas, de forma que não está claro como poderíamos obter uma solução sincronizada explícita, se esta existir.

Em vista da análise mencionada acima, conjecturamos que a sincronização para dois osciladores, com memória diferentes, depende de outras forças externas.

Como não conseguimos obter uma solução explícita para a solução sincronizada neste caso, mostraremos que existem limitantes superior e inferior que dependem somente dos parâmetros no modelo (4.6) - (4.7). Dessa forma, qualquer que seja a solução sincronizada que exista, deve estar confinada entre tais quantidades.

Teorema 4.2: *Assuma a Hipótese 4.1 satisfeita, com $g_1(t) \geq g_2(t)$ e $g_2(t) \geq 0$. Então, se existir uma solução sincronizada $\theta_1(t), \theta_2(t)$ para (4.4)-(4.7), ela deve satisfazer $\theta_{iL}(t) \leq$*

$\theta_i(t) \leq \theta_{iU}(t)$, onde

$$\theta_{1L}(t) = \frac{A^{\alpha_2}\omega_1^{\alpha_1} + B^{\alpha_1}\omega_2^{\alpha_2}}{\alpha_1\Gamma(\alpha_1)(A^{\alpha_2} + B^{\alpha_1})} t^{\alpha_1}, \quad (4.42)$$

$$\theta_{2L}(t) = 0, \quad (4.43)$$

e

$$\theta_{1U}(t) = \frac{A^{\alpha_2}\omega_1^{\alpha_1} + B^{\alpha_1}\omega_2^{\alpha_2}}{\alpha_1\Gamma(\alpha_1)A^{\alpha_2}} t^{\alpha_1}, \quad (4.44)$$

$$\theta_{2U}(t) = \frac{A^{\alpha_2}\omega_1^{\alpha_1} + B^{\alpha_1}\omega_2^{\alpha_2}}{\alpha_2\Gamma(\alpha_2)(A^{\alpha_2} + B^{\alpha_1})} (t - f_2)^{\alpha_2} + F_2, \quad (4.45)$$

para $i = 1, 2$, respectivamente.

Demonstração: A unicidade segue diretamente da unicidade de soluções provadas no Teorema 4.1. Suponha que tal solução sincronizada $\psi_2^*(t)$ exista. Da restrição $g_2(t) \geq 0$, segue que

$$\omega_2^{\alpha_2} + A^{\alpha_2} \cos(2\pi\psi_2^*(t)) \geq 0 \iff \cos(2\pi\psi_2^*(t)) \geq -\frac{\omega_2^{\alpha_2}}{A^{\alpha_2}}. \quad (4.46)$$

Por outro lado, da restrição de que $g_1(t) \geq g_2(t)$, segue que

$$\begin{aligned} \omega_1^{\alpha_1} - B^{\alpha_1} \cos(2\pi\psi_2^*) &\geq \omega_2^{\alpha_2} + A^{\alpha_2} \cos(2\pi\psi_2^*(t)) \\ \iff \frac{\omega_1^{\alpha_1} - \omega_2^{\alpha_2}}{A^{\alpha_2} + B^{\alpha_1}} &\geq \cos(2\pi\psi_2^*(t)). \end{aligned} \quad (4.47)$$

Sejam $(\theta_{1L}, \theta_{2L})$ e $(\theta_{1U}, \theta_{2U})$, a única solução do sistema de equações diferenciais fracionárias

$$\begin{aligned} D^{\alpha_1}\theta_{1L}(t) &= \frac{A^{\alpha_2}\omega_1^{\alpha_1} + B^{\alpha_1}\omega_2^{\alpha_2}}{A^{\alpha_2} + B^{\alpha_1}} \\ D^{\alpha_2}\theta_{2L}(t) &= 0 \end{aligned} \quad (4.48)$$

e

$$\begin{aligned} D^{\alpha_1}\theta_{1U}(t) &= \frac{A^{\alpha_2}\omega_1^{\alpha_1} + B^{\alpha_1}\omega_2^{\alpha_2}}{A^{\alpha_2}} \\ D^{\alpha_2}\theta_{2U}(t) &= \frac{A^{\alpha_2}\omega_1^{\alpha_1} + B^{\alpha_1}\omega_2^{\alpha_2}}{A^{\alpha_2} + B^{\alpha_1}}, \end{aligned} \quad (4.49)$$

com as mesmas condições iniciais que o sistema (4.4)-(4.7), respectivamente. Note que a existência e unicidade segue os mesmos passos da demonstração do Teorema 4.1. Segue da integração fracionária de ordem α_1 e α_2 em cada uma das linhas dos sistemas (4.48) e (4.49), e das condições iniciais, que $(\theta_{1L}, \theta_{2L})$ e $(\theta_{1U}, \theta_{2U})$ satisfazem, (4.42)-(4.43) e (4.44)-(4.45), respectivamente.

Agora o teorema segue de (4.46) e (4.47) e do princípio de comparação de soluções de sistemas de ordem fracionária em [55, Teorema 2]. $\square$

Observação 4.3: No lugar da Hipótese 4.1 poderíamos assumir que $g_2(t) - g_1(t)$ e $g_1(t)$ não trocam de sinal. Tal conclusão é equivalente ao que obtemos com a Hipótese-4.1, considerando $\tilde{\psi}_2(t) = \theta_2(t) - \theta_1(t)$.

Observação 4.4: Considerando como satisfeita a hipótese $\tilde{\psi}_2(t) = (\theta_2 - \theta_1)(t)$ (Observação 4.3), com $g_2(t) \geq g_1(t)$ e $g_1(t) \geq 0$. Então, se existir solução sincronizada $\theta_1(t), \theta_2(t)$ para (4.4)-(4.7), ela deve satisfazer $\theta_{i\tilde{L}}(t) \leq \theta_i(t) \leq \theta_{i\tilde{U}}(t)$, onde

$$\theta_{1\tilde{L}}(t) = 0, \quad (4.50)$$

$$\theta_{2\tilde{L}}(t) = \frac{A^{\alpha_2}\omega_1^{\alpha_1} + B^{\alpha_1}\omega_2^{\alpha_2}}{\alpha_2\Gamma(\alpha_2)(A^{\alpha_2} + B^{\alpha_1})}(t - f_2)^{\alpha_2} + F_2, \quad (4.51)$$

e

$$\theta_{1\tilde{U}}(t) = \frac{A^{\alpha_2}\omega_1^{\alpha_1} + B^{\alpha_1}\omega_2^{\alpha_2}}{\alpha_1\Gamma(\alpha_1)(A^{\alpha_2} + B^{\alpha_1})}t^{\alpha_1}, \quad (4.52)$$

$$\theta_{2\tilde{U}}(t) = \frac{A^{\alpha_2}\omega_1^{\alpha_1} + B^{\alpha_1}\omega_2^{\alpha_2}}{\alpha_2\Gamma(\alpha_2)B^{\alpha_1}}(t - f_2)^{\alpha_2} + F_2, \quad (4.53)$$

para $i = 1, 2$, respectivamente. Tal resultado é obtido de maneira análoga a afirmação da Hipótese 4.1

Agora apresentamos algumas conclusões a respeito do resultado do Teorema 4.2.

- Comparando (4.48)-(4.49) com a solução sincronizada para $\alpha_1 = \alpha_2$ em (4.25)-(4.26), podemos argumentar que a memória deve agir como uma força externa fazendo que com o oscilador $\theta_1(t)$ diminua sua intensidade, levado-o na direção de sincronizar com $\theta_{1L}(t)$, e, por outro lado, a memória relacionada ao oscilador $\theta_2(t)$ faz com que esse acelere na direção de $\theta_{2U}(t)$ quando $|\alpha_1 - \alpha_2| \rightarrow 0$, assintoticamente.
- A diferença de fase, definida por $\psi_2^*(t)$, deve ser definida de forma que ou $g_1(t) \geq g_2(t)$ e $g_2(t) \geq 0$ ou $g_2(t) \geq g_1(t)$ e $g_1(t) \geq 0$ sejam satisfeitas. Se tais relações não forem satisfeitas, então não podemos obter os limitantes superior e inferior da solução sincronizada para o Modelo de Fase Multi-fracionário.
- Podemos generalizar as restrições de Winfree para o caso multi-fracionário. Assim sendo, conjecturamos que se a restrição

$$A^{\alpha_2} + B^{\alpha_1} > |\omega_1^{\alpha_1} - \omega_2^{\alpha_2}|, \quad (4.54)$$

for satisfeita, então os osciladores estão sincronizados. A aplicação dessa restrição pode ser vista na Subseção 6.2.3.

5 MODELO PIM

Neste capítulo, estendemos a modelagem do ritmo da temperatura corporal e do sono-vigília, que consiste em dois osciladores de fase acoplados, acrescentando um novo oscilador para a dor acoplado aos outros dois. Chamamos este modelo de PIM (Pain Influenced Model), cujo objetivo é modelar de forma simples a influência da dor nos fenômenos de sincronização/dessincronização dos ritmos biológicos da temperatura corporal e do sono-vigília. Neste sentido, apresentamos mais uma extensão para o Modelo de Fase de Strogatz [50], discutidos na Seção 4.4.

Mais precisamente, o modelo PIM é formado por três osciladores de fase não-lineares, fracamente acoplados. Cada oscilador descreve um ritmo biológico do corpo humano - temperatura corporal, sono-vigília e dor. Nesta tese, nos deteremos a estudar três possibilidades para o modelo PIM:

- **Modelo PIM Inteiro:** é uma extensão simples do modelo original proposto por Strogatz [51] (veja também a Seção 4.4), o qual retrata algumas características principais do comportamento do ritmo circadiano, que é descrito através da relação entre o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília. A principal diferença entretanto, está em acrescentamos a influência da *dor* na modelagem do problema. A dor é conceituada como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” [1]. A análise do ritmo circadiano se divide em dois casos: sincronizado total e sincronizado parcial. Apresentamos os detalhes da sincronização total na Subseção 5.4.1 e da sincronização parcial na Subseção 5.4.2. Discutimos anteriormente parte deste modelo juntamente com outros colaboradores em [21, 22].
- **Modelo PIM Fracionário:** consiste em analisarmos o Modelo PIM com efeitos de *memória* do ritmo circadiano modelado. Como anteriormente, interpretamos a memória como a capacidade que o organismo humano tem de lembrar de determinado ritmo biológico ou comportamento. Assim como no Modelo de Fase Fracionário, que analisamos na Seção 4.5, a hipótese é que a memória que cada um dos ritmos biológicos conserva pode ser governada por uma dinâmica cujas deriva-

das são de mesma ordem fracionárias. Esse modelo pode ser interpretado também como um extensão do Modelo de Fase Fracionário da Seção 4.5 com efeitos de dor. Analisaremos o comportamento do ritmo circadiano sincronizado total, cujos detalhes da análise estão na Subseção 5.5.1, e sincronizado parcial, cujos detalhes da análise estão na Subseção 5.5.2.

- **Modelo PIM Multi-fracionário:** nesse modelo assumimos que os ritmos biológicos da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor possuem memórias distintas. Desta forma, assumimos que a dinâmica dos osciladores é governada por derivadas de ordem fracionária distintas. Discussões acerca do comportamento do ritmo circadiano descrito por esse modelo são exploradas na Seção 5.6. Assim sendo, esse modelo é a proposta mais completa apresentada nesta tese para modelar o ritmo circadiano com efeitos de dor e memória.

Na Seção 5.1 apresentamos a proposta de acoplamento entre os três osciladores de fase que descrevem os ritmos biológicos da temperatura corporal, sono-vigília e dor. Além disso, apresentamos as condições iniciais de cada oscilador e as forças que regem o acoplamento entre os osciladores do Modelo PIM.

Apresentamos na Seção 5.2 a estrutura matemática do Modelo PIM, com as equações dinâmicas do modelo, seguido, na Seção 5.3, pelas condições que garantem a boa colocação do modelo. Em outras palavras, garantimos a existência, unicidade de uma solução para o modelo PIM, bem como a dependência contínua dos dados iniciais e dos parâmetros de qualquer que seja a solução para o Modelo PIM.

Na Subseção 5.4.1 apresentamos o estudo da sincronização total do modelo PIM inteiro, e na Subseção 5.4.2, apresentamos um estudo da sincronização parcial do ritmo circadiano. Neste último, consideramos a situação em que o osciladores que modelam ritmos da temperatura corporal e sono-vigília estão sincronizados, enquanto o oscilador que modela a dor não sincroniza com os demais osciladores. Nos dois casos, sincronizado total e parcial, apresentamos a solução analítica, que depende das frequências intrínsecas, forças de acoplamento e condições iniciais.

Na Subseção 5.5.1, voltamos nossa atenção para o estudo de sincronização do modelo PIM Fracionário. Derivamos soluções analíticas para a sincronização total e sincronização parcial - quando a dor não sincroniza com os demais osciladores. Em ambos os casos a solução sincronizada depende das frequências intrínsecas, das forças de acoplamento, das condições iniciais e da ordem da derivada.

Na Seção 5.6, verificamos que a existência de uma solução analítica para a sincronização do Modelo PIM Multi-fracionário não é tão simples. Assim como observado para o Modelo de Fase Multi-fracionário na Seção 4.6, também aqui existe uma grande quantidade de fatores em torno das forças de acoplamento e frequências intrínsecas, que superam nossa capacidade atual de analisar a existência de uma solução

sincronizada. No entanto, obtivemos limitantes superior e inferior para a solução sincronizada de um caso particular, de maneira análoga ao feito para o Modelo de Fase Multi-fracionário na Seção 4.6.

Neste capítulo, assim como em toda esta tese, não estudamos e nem nos adentramos em obter soluções analíticas para os casos de dessincronização. Porém, no Capítulo 6, apresentamos soluções simuladas numericamente de exemplos que descrevem possíveis ritmos circadianos dessincronizados descritos pelo Modelo PIM.

5.1 Topologia de Acoplamento

Nesta seção discutiremos a topologia de acoplamento dos três osciladores que representam o ritmo biológico da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor, dados por $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, respectivamente.

Assumiremos que os osciladores de fase $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ estão fracamente acoplados entre si. A forma de acoplamento é representado pela Figura 17.

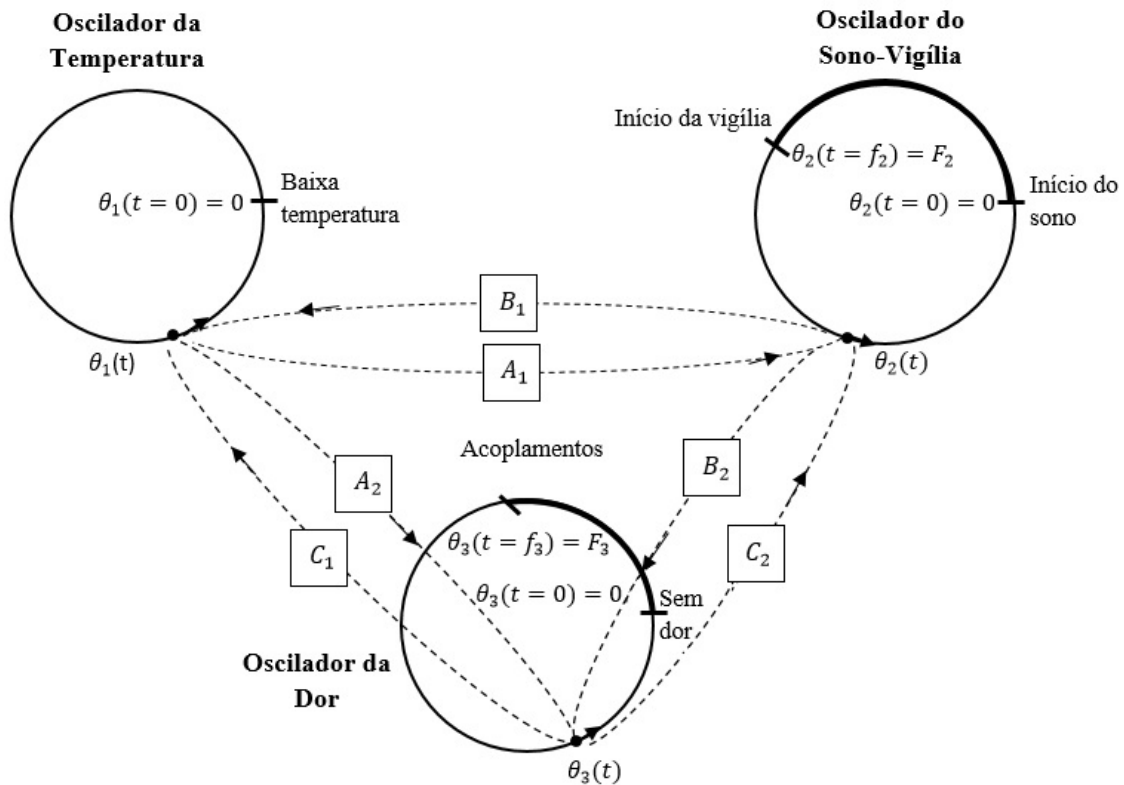


Figura 17: Forma de acoplamento dos osciladores de fase que descrevem o ritmo biológico da temperatura corporal, o ritmo biológico do sono-vigília e o ritmo biológico da dor - Modelo PIM.

O oscilador $\theta_1(t)$ descreve o ritmo da temperatura corporal, o oscilador $\theta_2(t)$ descreve o ritmo do sono-vigília e o oscilador $\theta_3(t)$ descreve o ritmo da dor. De maneira geral, essa proposta de modelagem representa o acréscimo de um terceiro oscilador acoplado ao Modelo de Fase apresentado no Capítulo 4.

Assim como no Modelo de Fase, podemos observar condições iniciais acerca dos três osciladores. O sono será definido como uma fração f_2 do oscilador $\theta_2(t)$. Iremos supor então, que o repouso permaneça por todo o intervalo $[0, f_2[$. Em outras palavras, assumiremos que

$$\theta_2(t = 0) = 0, \quad (5.1)$$

e ainda, $\theta_2(t) = 0$ para qualquer $0 < t < f_2$.

Quando a vigília é iniciada, temos que

$$\theta_2(t = f_2) = F_2. \quad (5.2)$$

A inexistência de dor, ou seja, quando um organismo não apresenta dor, será definida por uma fração f_3 do ciclo $\theta_3(t)$. Vamos supor então, que a dor não se manifeste por todo o intervalo $[0, f_3[$. E assim, temos que

$$\theta_3(t = 0) = 0, \quad (5.3)$$

e ainda, $\theta_3(t) = 0$ para qualquer $0 < t < f_3$.

Quando a dor surge temos que

$$\theta_3(t = f_3) = F_3. \quad (5.4)$$

É importante enfatizar que os valores f_2 e f_3 não são necessariamente iguais. Para fixar as ideias, vamos supor que $f_2 > f_3$. Ou outros casos podem ser analisados de forma análoga. Podemos interpretar que a dor se manifesta quando o organismo ainda está no estágio de sono.

Como já sabemos, a temperatura corporal atinge o pico no final da tarde e declina significativamente nas primeiras horas da manhã [46]. Assim, a menos de uma mudança de escala, e para facilitar a análise, vamos considerar que

$$\theta_1(t = 0) = 0, \quad (5.5)$$

isto significa que a “fase” do oscilador $\theta_1(t)$ está no zero.

Pela Figura 17 é possível observarmos que o Modelo PIM consiste na modelagem, de maneira geral, de três corpos mutuamente acoplados e em movimento no sentido anti-horário.

5.2 Estrutura Matemática

Dada a topologia de acoplamento dos osciladores, em que todos os osciladores influenciam os demais, as equações dinâmicas do Modelo PIM são dadas por

$$D^{\alpha_1}\theta_1(t) = \omega_1^{\alpha_1} - B_1^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) - C_1^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) \quad (5.6)$$

$$\theta_2(t) = 0 \quad (5.7)$$

$$\theta_3(t) = 0, \quad (5.8)$$

para $t \in [0, f_3[$,

$$D^{\alpha_1}\theta_1(t) = \omega_1^{\alpha_1} - B_1^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) - C_1^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) \quad (5.9)$$

$$\theta_2(t) = 0 \quad (5.10)$$

$$D^{\alpha_3}\theta_3(t) = \omega_3^{\alpha_3} + A_2^{\alpha_3} \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_3(t))) - B_2^{\alpha_3} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_3(t))), \quad (5.11)$$

para $t \in [f_3, f_2[$ e

$$D^{\alpha_1}\theta_1(t) = \omega_1^{\alpha_1} - B_1^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) - C_1^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) \quad (5.12)$$

$$D^{\alpha_2}\theta_2(t) = \omega_2^{\alpha_2} + A_1^{\alpha_2} \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_2(t))) + C_2^{\alpha_2} \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_2(t))) \quad (5.13)$$

$$D^{\alpha_3}\theta_3(t) = \omega_3^{\alpha_3} + A_2^{\alpha_3} \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_3(t))) - B_2^{\alpha_3} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_3(t))). \quad (5.14)$$

para $t \geq f_2$.

Em (5.6)-(5.14), ω_i é frequência intrínseca do oscilador i , sendo

$$\omega_i = \frac{1}{\tau_i},$$

em que τ_i é o período em horas do oscilador i . Tais valores são sempre positivos e não nulos.

Os parâmetros A_l , B_l e C_l , com $l = 1, 2$, são as forças de acoplamento que determinam o quanto cada oscilador influencia os demais, (podemos observar as forças de acoplamento na Figura 17) que não necessariamente são iguais ou simétricas, diferenciando-se assim da proposta do modelo de Kuramoto com $N = 3$, apresentado no Capítulo 3.

Nas equações dinâmicas do Modelo PIM alguns parâmetros das forças de acoplamento podem ser precedidos pelo sinal negativo. A justificativa se dá pela movimentação dos osciladores no sentido anti horário, e assim se a força de acoplamento contribui com o movimento do oscilador que a recebe, então o sinal que antecede esta força é positivo, caso contrário, se a força de acoplamento retarda a movimentação do oscilador que a recebe, então o sinal que antecede tal força é negativo.

Nas equações (5.6)-(5.14), temos que $D^{\alpha_i}(\cdot)$ é o operador de derivadas fracionárias de Caputo [13], de ordem α_i , $i = 1, 2, 3$. Esses parâmetros de memória α_1 , α_2 e α_3 estão

no intervalo $]0, 1]$, e estão relacionados ao nível de memória de cada ritmo biológico. Quanto mais o valor do parâmetro α_i se aproxima de 0, maior é o nível de memória; e, caso contrário, quanto mais o valor do parâmetro α_i se aproxima de 1, menor é o nível de memória desse ritmo biológico. Se o valor do parâmetro α_i for exatamente 1, então não é considerada a memória do ritmo biológico na modelagem do problema, haja visto que as derivadas de ordem inteira são operadores locais (veja Anexo A.4).

Assim como no Modelo de Fase, notamos no Modelo PIM que o lado esquerdo das equações (5.12)-(5.14) têm dimensão $(\text{tempo})^{-\alpha_i}$, $i = 1, 2, 3$. Portanto, na ordem de tempo em que a dimensão corresponde, os parâmetros ω_i , A_l , B_l e C_l , com $i = 1, 2, 3$ e $l = 1, 2$, no lado direito de (5.12)-(5.14) têm potência de magnitude α_i , com $i = 1, 2, 3$, respectivamente. O raciocínio é análogo para as equações (5.6), (5.9) e (5.11). Para mais detalhes veja [14].

Nas seções seguintes, apresentaremos a boa colocação para o Modelo PIM e um estudo da sincronização total e sincronização parcial do Modelo PIM para diferentes casos de memória. Sabemos, da Definição 1.1, que dois osciladores estão sincronizados se, e somente se, a diferença de fase entre eles é constante. Para o caso de três osciladores é necessário que sejam sincronizados dois a dois. Portanto, a sincronização no Modelo PIM só faz sentido para $\theta_2(t) \neq 0$ e $\theta_3(t) \neq 0$, de outra forma, esses osciladores não se influenciam e não influenciam em $\theta_1(t)$. Consequentemente, analisaremos a sincronização do Modelo PIM apenas para $t \geq f_2$.

5.3 Boa colocação para o Modelo PIM

Nesta seção, vamos provar a boa colocação do sistema fracionário não-linear de três osciladores acoplados (5.6)-(5.14) com as condições iniciais (5.1)-(5.5) para $\alpha_i \in]0, 1]$, para $i = 1, 2, 3$.

Enfatizamos, porém, que a boa colocação para o Modelo PIM no intervalo $[0, f_3[$ e no intervalo $[f_3, f_2[$ pode ser comprovada de maneira análoga ao que foi feito na Seção 4.3 fazendo as seguintes relações: no intervalo $[0, f_3[$ o Modelo PIM tem apenas um oscilador atuando, equivalente ao intervalo $[0, f_2[$ do Modelo de Fase; e no intervalo $[f_3, f_2[$ do Modelo PIM dois osciladores atuam, equivalente ao intervalo $[f_2, \infty[$ do Modelo de Fase. Dito isso, vamos provar a boa colocação do Modelo PIM apenas para o intervalo $[f_2, \infty[$, no intervalo $[0, f_2[$ vamos utilizar os resultados obtidos na Seção 4.3.

Assim, vamos formular o seguinte resultado.

Teorema 5.1: *Deixe $\alpha_i \in]0, 1]$, para $i = 1, 2, 3$, respectivamente. Deixe $F_2 = F_3 = 0$. Então*

- i) Existe uma única solução contínua $(\theta_1(t), \theta_2(t), \theta_3(t))^T$ para o sistema diferencial de ordem multi-fracionário (5.6)-(5.14) com condições iniciais (5.1)-(5.5) no intervalo $[0, K_*]$, para alguns $K_* > 0$.*

- ii) A solução $(\theta_1(t), \theta_2(t), \theta_3(t))^T$ do sistema diferencial de ordem multi-fracionário (5.6)-(5.14) depende continuamente das condições iniciais (5.1)-(5.5), nos parâmetros do sistema e na ordem das derivadas $\alpha_i \in]0, 1]$, para $i = 1, 2, 3$.
- iii) A solução $(\theta_1(t), \theta_2(t), \theta_3(t))^T$ do sistema diferencial de ordem multi-fracionário (5.6)-(5.14) pode ser continuamente estendida para o intervalo $[0, \infty[$.

Demonstração: Segue analogamente do Lema 4.1 que o item i) e item ii) são verdadeiros no intervalo $[0, f_3]$, pois $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ são identicamente zero em $[0, f_3]$. Além disso, $\theta_1(f_3)$ está bem definido.

Também segue analogamente do Teorema 4.1 que o item i) e item ii) são verdadeiros no intervalo $[f_3, f_2]$, pois $\theta_3(t)$ é identicamente zero em $[f_3, f_2]$. E, além disso, $\theta_1(f_2)$ e $\theta_2(f_3)$ estão bem definidos.

Portanto, é suficiente provar a afirmação do Teorema 5.1 para o sistema diferencial de ordem multi-fracionário (5.12)-(5.14) com condições iniciais $\theta_1(t = 0) = \theta_1(f_2)$, $\theta_2(t = 0) = F_2 := 0$ e $\theta_3(t = 0) = F_3 := 0$.

É feito de maneira semelhante aos argumentos em Lema 4.1.

Como $|\cos(X)| \leq |X| + 1$ segue-se que o lado direito do sistema (5.12)-(5.14) é contínuo em relação a t e Lipschitz contínuo em relação ao segundo argumento. Segue a forma de Teorema A.68 do Anexo A a existência de uma solução única conforme reivindicado no item i). Seguindo os passos de Teorema A.66 do Anexo A pode-se ver que o sistema (5.12)-(5.14) pode ser transformado em um sistema de derivada fracionária de ordem única, se o lado direito é contínuo e Lipschitz contínuo o sistema transformado também é contínuo e Lipschitz contínuo. Portanto, pode-se aplicar agora Teorema A.68 do Anexo A para concluir a existência de uma única solução contínua em $[f_2, K^*]$ que depende continuamente dos dados iniciais, dos parâmetros e das ordens de derivadas conforme reivindicado em i) e ii).

A extensão da solução de (5.6)-(5.14) para o intervalo $[0, f_3]$ pode ser provada como no Lema 4.1 e para o intervalo $[f_3, f_2]$ pode ser provada analogamente no Teorema 4.1. Novamente, uma vez que $\cos(X)$ é uniformemente limitado, segue-se que o lado direito do sistema (5.12)-(5.14), com as condições iniciais em f_2 acima, satisfaz facilmente [53, Teorema 3.2], para a extensão contínua para o intervalo $[f_2, \infty[$. Conclui a alegação do item iii).

□

Vale notar que, no caso de $F_3 > 0$, não podemos provar a continuidade de $\theta_3(t)$ em $[0, \infty[$, já que, pela suposição $\theta_3(t) = 0$ por $t \in [0, f_3]$. Assim como no caso de $F_2 > 0$, não podemos provar a continuidade de $\theta_2(t)$ em $[0, \infty[$, pois pela suposição $\theta_2(t) = 0$ por $t \in [0, f_2]$.

No entanto, podemos considerar uma solução contínua por partes $(\theta_1(t), 0, 0)^T$ em $[0, f_3[$ dado (analogamente) pelo Lema 4.1, $(\theta_1(t), 0, \theta_3(t))^T$ em $[f_3, f_2[$ dado pelo Teorema 4.1 e $(\theta_1(t), \theta_2(t), \theta_3(t))^T$ em $[f_2, \infty[$, segue a linha do Teorema 5.1.

Corolário 5.1: *Segue do Teorema 5.1 e dos passos na prova do Teorema A.66 do Anexo A que a única solução para o sistema (5.12)-(5.14) é dada da seguinte forma*

$$\theta_1(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha_1)} \int_0^x (x-t)^{\alpha_1-1} g_1(t) dt \quad (5.15)$$

$$\theta_2(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha_2)} \int_0^x (x-t)^{\alpha_2-1} g_2(t) dt \quad (5.16)$$

$$\theta_3(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha_3)} \int_0^x (x-t)^{\alpha_3-1} g_3(t) dt \quad (5.17)$$

onde

$$g_1(t) = \omega_1^{\alpha_1} - B_1^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) - C_1^{\alpha_1} \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) \quad (5.18)$$

$$g_2(t) = \omega_2^{\alpha_2} + A_1^{\alpha_2} \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_2(t))) + C_2^{\alpha_2} \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_2(t))) \quad (5.19)$$

$$g_3(t) = \omega_3^{\alpha_3} + A_2^{\alpha_3} \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_3(t))) - B_2^{\alpha_3} \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_3(t))). \quad (5.20)$$

Demonstração: *A existência e unicidade seguem do Teorema 5.1. Então, a afirmação deste corolário segue de uma aplicação de componentes de Lema A.12 do Anexo A em (5.12)-(5.14) com as condições iniciais (5.1)-(5.5).*

□

Observação 5.1: *Na Seção 5.6 apresentamos uma proposta alternativa de interpretar o acoplamento dos três osciladores de fase, em que dois deles estão sincronizados. Portanto, vamos considerar que os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estejam fortemente sincronizados de modo que podem ser interpretados como um único oscilador definido por $\theta_{12}(t)$, cujas equações dinâmicas da proposta são dadas por*

$$D^{\alpha_{12}} \theta_{12}(t) = \omega_{12}^{\alpha_{12}} - C_{12}^{\alpha_{12}} \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_{12}(t))) \quad (5.21)$$

$$D^{\alpha_3} \theta_3(t) = \omega_3^{\alpha_3} + (A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3}) \cos(2\pi(\theta_{12}(t) - \theta_3(t))), \quad (5.22)$$

e as condições iniciais por

$$\theta_{12}(f_{12}) = F_{12} \quad (5.23)$$

$$\theta_3(f_3) = F_3. \quad (5.24)$$

A forma como os parâmetros de $\theta_{12}(t)$ foram definidos está disponível na Seção 5.6.

Note que a proposta a ser apresentada na Seção 5.6, descrita na Observação 5.1, recai em equações dinâmicas de dois osciladores de fase acoplados. Assim, as garantias de

existência da solução, unicidade da solução, e dependência contínua dos dados iniciais, se equivalem as apresentadas na Seção 4.3, com os referidos parâmetros das equações (5.21)-(5.22), e condições iniciais (5.23) e (5.24). O corolário a seguir que é uma parte essencial da análise apresentada na Seção 5.6.

Corolário 5.2: *Segue do Teorema 4.1 e dos passos na prova do Teorema A.66 do Anexo A) que a única solução para o sistema (5.21)-(5.22) é dada da seguinte forma*

$$\theta_{12}(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha_{12})} \int_0^x (x-t)^{\alpha_{12}-1} g_{12}(t) dt \quad (5.25)$$

$$\theta_3(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha_3)} \int_0^x (x-t)^{\alpha_3-1} g_3(t) dt \quad (5.26)$$

onde

$$g_{12}(t) = \omega_{12}^{\alpha_{12}} - C_{12}^{\alpha_{12}} \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_{12}(t))) \quad (5.27)$$

$$g_3(t) = \omega_3^{\alpha_3} + (A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3}) \cos(2\pi(\theta_{12}(t) - \theta_3(t))). \quad (5.28)$$

Demonstração: *A existência e unicidade seguem do Teorema 4.1. Então, a afirmação deste corolário segue de uma aplicação de componentes do Lema A.12 do Anexo A em (5.21)-(5.22) com as condições iniciais (5.23)-(5.24).* $\square$

5.4 Sincronização para o Modelo PIM Inteiro

Apresentaremos nesta seção o estudo da sincronização total e parcial para o Modelo PIM Inteiro, que modela características do ritmo circadiano.

O Modelo PIM Inteiro não considera memória na modelagem do ritmo circadiano, o que consiste em assumirmos

$$\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha_3 = 1,$$

nas equações dinâmicas (5.12)-(5.14). Assim,

$$\dot{\theta}_1(t) = \omega_1 - B_1 \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) - C_1 \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) \quad (5.29)$$

$$\dot{\theta}_2(t) = \omega_2 + A_1 \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_2(t))) + C_2 \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_2(t))) \quad (5.30)$$

$$\dot{\theta}_3(t) = \omega_3 + A_2 \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_3(t))) - B_2 \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_3(t))), \quad (5.31)$$

para $t \geq f_2$.

5.4.1 Sincronização Total

Na sincronização total do Modelo PIM Inteiro os ritmos biológicos da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor estão totalmente em sincronia.

Para estudarmos a sincronização total entre os três osciladores de fase, para $t \geq f_2$, vamos considerar a Definição 1.1, ou seja, a diferença de fase entre dois osciladores é constante.

Por simplicidade, vamos considerar que a diferença de fase entre os osciladores, considerando-os dois a dois, é nula. Como $\cos(0) = 1$, as equações dinâmicas do Modelo PIM, dadas por (5.29)-(5.31), para $t \geq f_2$, podem ser escritas como

$$\dot{\theta}_1(t) = \omega_1 - B_1 - C_1 \quad (5.32)$$

$$\dot{\theta}_2(t) = \omega_2 + A_1 + C_2 \quad (5.33)$$

$$\dot{\theta}_3(t) = \omega_3 + A_2 - B_2. \quad (5.34)$$

Vamos resolver agora cada equação separadamente. Integrando ambos os lados da igualdade (5.32), em relação a t , obtemos

$$\theta_1(t) = (\omega_1 - B_1 - C_1) t + \text{const}_3.$$

Sabemos, da condição inicial (5.5), que

$$0 = \theta_1(0) = (\omega_1 - B_1 - C_1) \cdot 0 + \text{const}_3.$$

Portanto, para qualquer t , durante a sincronização, temos

$$\theta_1(t) = (\omega_1 - B_1 - C_1) t.$$

Integrando ambos os lados da igualdade (5.33), em relação a t , obtemos

$$\theta_2(t) = (\omega_2 + A_1 + C_2) t + \text{const}_4.$$

Da condição inicial (5.2), obtemos que

$$F_2 = \theta_2(f_2) = (\omega_2 + A_1 + C_2) \cdot f_2 + \text{const}_4,$$

e assim, concluímos que

$$\theta_2(t) = (\omega_2 + A_1 + C_2)(t - f_2) + F_2, \quad t \geq f_2.$$

Por fim, integrando ambos os lados da igualdade (5.34), em relação a t , obtemos

$$\theta_3(t) = (\omega_3 + A_2 - B_2) t + \text{const}_5.$$

Da condição inicial (5.4), obtemos que

$$F_3 = \theta_3(f_3) = (\omega_3 + A_2 - B_2) \cdot f_3 + \text{const}_5,$$

de onde concluímos que

$$\theta_3(t) = (\omega_3 + A_2 - B_2)(t - f_3) + F_3, \quad t \geq f_3.$$

Sendo assim, concluímos que a solução analítica da sincronização total para o Modelo PIM Inteiro, dado pela dinâmica (5.32)-(5.34), para $t \geq f_2$, é dada por

$$\theta_1(t) = (\omega_1 - B_1 - C_1) t \tag{5.35}$$

$$\theta_2(t) = (\omega_2 + A_1 + C_2)(t - f_2) + F_2 \tag{5.36}$$

$$\theta_3(t) = (\omega_3 + A_2 - B_2)(t - f_3) + F_3, \tag{5.37}$$

A seguir, enfatizamos alguns comentários com relação a sincronização total para o Modelo PIM Inteiro.

- Similar ao Modelo de Fase Fracionário, para garantirmos a hipótese apresentada na análise deste problema no estudo da sincronização total, de que a diferença de fase entre os osciladores, dois a dois, é nula, é necessário uma transformação linear de modo a transladar as soluções sincronizadas de $\theta_2(t)$ e de $\theta_3(t)$ para origem. E, assim vamos assumir que $f_2 = f_3 = 0$, assim como, $F_2 = F_3 = 0$. Tal afirmação elimina, de maneira geral, a perturbação inicial nas fases dos osciladores.
- Da solução analítica, descrita por (5.35)-(5.37), podemos obter a seguinte consequência:

$$\omega_1 - B_1 - C_1 = \omega_2 + A_1 + C_2 = \omega_3 + A_2 - B_2. \tag{5.38}$$

Em outras palavras, é satisfeita a condição de sincronização total entre os três osciladores de fase quando as frequências intrínsecas de cada oscilador, com influência das duas forças de acoplamento que recebe dos outros dois osciladores, se igualam. A frequência intrínseca de cada oscilador é influenciada pelas forças de acoplamento dos outros dois osciladores do mesmo modo como os osciladores estão acoplados: se a força de acoplamento contribui com o movimento do oscilador que a recebe, então a força é positiva, caso contrário, negativa.

- Adiantamos que a sincronização total do sistema, considerando três osciladores analisados dois a dois, não ocorre apenas com as igualdades (5.38) satisfeitas, mas ocorre também quando cada par de osciladores satisfaz as restrições de Winfree.

Portanto, se as restrições

$$\begin{aligned} A_1 + B_1 &> |\omega_1 - \omega_2| \\ A_2 + C_1 &> |\omega_1 - \omega_3| \\ B_2 + C_2 &> |\omega_2 - \omega_3|, \end{aligned} \quad (5.39)$$

forem satisfeitas, então os três osciladores sincronizam dois a dois. A aplicação dessas restrições podem ser vistas na Subseção 6.3.1.

5.4.2 Sincronização Parcial

Na sincronização parcial do Modelo PIM Inteiro dois osciladores de fase estão sincronizados entre si, mas não estão sincronizados individualmente ao terceiro.

Haja visto que pretendemos observar a influência da dor como um fator externo influenciando no sistema, assumiremos que os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, que representam os ritmos biológicos da temperatura corporal e do sono-vigília, respectivamente, estão sincronizados. No entanto, nenhum deles está sincronizado com o oscilador da dor, $\theta_3(t)$. Ressaltamos que outras análises podem ser feitas de maneira análoga.

Podemos dizer que a situação analisada aqui pode ser interpretada como um organismo fortemente sincronizado para as atividades de dormir-acordar e temperatura corporal. Analisaremos as evidências de dor nesses ritmos.

Da hipótese de que os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão sincronizados, temos que a diferença de fase $\theta_1(t) - \theta_2(t) = \text{const}$, para todo t . Disso segue que

$$\dot{\theta}_1(t) - \dot{\theta}_2(t) = 0, \quad (5.40)$$

durante a sincronização. Das condições iniciais, e do princípio de unicidade [48], segue que $\text{const} = 0$. Portanto, $\theta_1(t) = \theta_2(t)$, durante a sincronização desses osciladores. Como $\cos(0) = 1$, as equações dinâmicas do Modelo PIM, durante a sincronização parcial, são dadas por

$$\dot{\theta}_1(t) = \omega_1 - B_1 - C_1 \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) \quad (5.41)$$

$$\dot{\theta}_2(t) = \omega_2 + A_1 + C_2 \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_2(t))) \quad (5.42)$$

$$\dot{\theta}_3(t) = \omega_3 + A_2 \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_3(t))) - B_2 \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_3(t))). \quad (5.43)$$

De (5.40) e das equações (5.41) e (5.42), obtemos

$$\omega_1 - \omega_2 - A_1 - B_1 - C_1 \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) - C_2 \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_2(t))) = 0 \quad (5.44)$$

Vamos definir a diferença de fase

$$\psi_3(t) = \theta_1(t) - \theta_3(t) = \theta_2(t) - \theta_3(t). \quad (5.45)$$

Das equações (5.44) e (5.45), obtemos

$$\begin{aligned} \Omega_3 - E_3 - D_3 \cos(2\pi\psi_3(t)) &= 0 \\ \iff \cos(2\pi\psi_3(t)) &= \frac{\Omega_3 - E_3}{D_3} \\ \iff 2\pi\psi_3(t) &= \arccos \frac{\Omega_3 - E_3}{D_3} \\ \iff \psi_3(t) &= \frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_3 - E_3}{D_3}, \end{aligned} \quad (5.46)$$

onde $\Omega_3 = \omega_1 - \omega_2$ é a diferença das frequências intrínsecas dos osciladores sincronizados; $E_3 = A_1 + B_1$ é a soma das forças de acoplamento entre os osciladores sincronizados; e $D_3 = C_1 + C_2$ é a soma das forças de acoplamento do oscilador $\theta_3(t)$.

Observação 5.2: É interessante notarmos que, como o domínio da função $\arccos \in]-1, 1[$, segue que o oscilador $\theta_3(t)$ está sincronizado com os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ se

$$D_3 > |\Omega_3 - E_3| \iff C_1 + C_2 > |(\omega_1 - \omega_2) - (A_1 + B_1)|. \quad (5.47)$$

Segue de (5.47) que a sincronização de $\theta_3(t)$ com o sistema de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ depende das forças de acoplamento C_1 e C_2 , que saem de $\theta_3(t)$, e da intensidade de sincronização entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ (veja Subseção 4.4). Disto segue os seguintes comentários:

- Se os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão fortemente acoplados, então segue da Observação 4.1 que $E_3 \gg |\Omega_3|$. Portanto, segue de (5.47) que o oscilador $\theta_3(t)$ só sincronizará com os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ se as forças de acoplamento $C_1 + C_2$ for grande, ou seja, forem forças que influenciam fortemente os osciladores que a recebem. Portanto, a dor terá que influenciar fortemente pelo menos um dos osciladores, temperatura corporal ou dormir-acordar.
- Se os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão fracamente acoplados, mas ainda assim sincronizados, temos da Observação 4.1 que $E_3 > |\Omega_3|$, mas $E_3 - |\Omega_3| \cong 0$. Portanto, segue de (5.47) que o oscilador $\theta_3(t)$ sincronizará com os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ mesmo que forças de acoplamento $C_1 + C_2$ sejam relativamente pequenas. Portanto, basta que a dor influencie um pouco um dos osciladores, temperatura corporal ou dormir-acordar, para que esta sincronize com os demais.

Assim, podemos conjecturar que se a intensidade de sincronização entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ é baixa, então a sincronização com $\theta_3(t)$ é facilitada. Neste último caso,

a dor se torna frequente no dia a dia.

Observação 5.3: *Se partirmos da ideia de que os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ são os osciladores sincronizados, podemos obter de maneira análoga a restrição que garante a sincronização de $\theta_2(t)$ com o sistema de $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, sendo esta dada por*

$$B_1 - B_2 > |(\omega_1 - \omega_3) - (A_2 + C_1)|. \quad (5.48)$$

Assim como na situação anterior, a sincronização de $\theta_2(t)$ com o sistema de $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ está diretamente relacionada com a intensidade de sincronização entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ e com as forças de acoplamento que saem do oscilador $\theta_2(t)$.

No caso anterior, para o oscilador da dor sincronizar ao sistema da temperatura corporal e sono-vigília, era necessário que a soma das forças de acoplamento do oscilador da dor seja maior que a intensidade de sincronização dos outros dois ritmos biológicos. Agora, onde o ritmo biológico do sono-vigília busca sincronizar ao sistema sincronizado da dor e temperatura corporal, uma de suas forças de acoplamento colabora de maneira contrária a sincronização total: a força de acoplamento B_2 do sono-vigília com a dor influencia na dessincronização do ritmo biológico do sono-vigília. Em outras palavras, a dor sincronizada a temperatura corporal dificulta no comportamento sincronizado do ritmo do sono-vigília, e assim, se a dor é frequente no dia a dia, os intervalos de sono e vigília tendem a ficar desregulados.

Desta forma, para que a sincronização do sono-vigília com o sistema da temperatura corporal e dor ocorra é necessário um forte acoplamento do sono-vigília com a temperatura corporal, de modo a superar a intensidade de sincronização do ritmo da temperatura corporal com o ritmo da dor, e superar a força de acoplamento do sono-vigília com a dor.

Portanto, conjecturamos que se a intensidade de sincronização entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ é baixa, e $\theta_2(t)$ influencia mais em $\theta_1(t)$ que em $\theta_3(t)$, então a sincronização de $\theta_2(t)$ com o sistema $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ é facilitada.

Agora, considerando que os osciladores $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ são os osciladores sincronizados, podemos obter de maneira análoga a restrição que garante a sincronização de $\theta_1(t)$ com o sistema gerado por $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, dada por

$$A_1 - A_2 > |(\omega_3 - \omega_2) - (B_2 + C_2)|. \quad (5.49)$$

E, também de maneira análoga podemos conjecturar que se a intensidade de sincronização entre os osciladores $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ é baixa, e $\theta_1(t)$ influencia mais em $\theta_2(t)$ que em $\theta_3(t)$, então a sincronização de $\theta_1(t)$ com o sistema $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ é facilitada.

Neste último caso, se os períodos de sono e vigília são bem regulados e a dor é frequente no dia a dia, a temperatura corporal só vai ter um ciclo diário bem comportado se estiver fortemente relacionada com os períodos de sono-vigília e não com a dor.

Observação 5.4: Cada uma das restrições (5.47)-(5.49) indica que dois osciladores estão sincronizados e juntos formam um único sistema, e assim, para o terceiro oscilador sincronizar a esse sistema é necessário que a respectiva restrição seja satisfeita. Veja que a condição é necessária, não podemos afirmar ainda que é uma condição suficiente para a sincronização. Além disso, até o momento apenas imaginamos como é definido o sistema dos dois osciladores sincronizados acoplados a um terceiro, mas outras propostas ainda estão em análise. (Na Secção 5.6 apresentamos uma proposta em que dois osciladores são interpretados como um único oscilador e estudamos as condições necessárias para a sincronização com o terceiro oscilado.)

Substituindo (5.46) nas equações do sistema (5.41)-(5.43), obtemos que, durante a sincronização parcial de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$,

$$\begin{aligned}\dot{\theta}_1(t) &= \omega_1 - B_1 - C_1 \cos \left(2\pi \left(-\frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_3 - E_3}{D_3} \right) \right) \\ &= \frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2}\end{aligned}\quad (5.50)$$

$$\begin{aligned}\dot{\theta}_2(t) &= \omega_2 + A_1 + C_2 \cos \left(2\pi \left(-\frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_3 - E_3}{D_3} \right) \right) \\ &= \frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2}\end{aligned}\quad (5.51)$$

$$\begin{aligned}\dot{\theta}_3(t) &= \omega_3 + A_2 \cos \left(2\pi \left(\frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_3 - E_3}{D_3} \right) \right) - B_2 \cos \left(2\pi \left(\frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_3 - E_3}{D_3} \right) \right) \\ &= \frac{((\omega_1 - \omega_2) - (A_1 + B_1))(A_2 - B_2)}{C_1 + C_2} + \omega_3\end{aligned}\quad (5.52)$$

Vamos resolver separadamente cada equação acima. Integrando ambos os lados da igualdade (5.50), em relação a t , obtemos

$$\theta_1(t) = \left(\frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2} \right) t + \text{const}_6.$$

Temos, da condição inicial (5.5), que

$$0 = \theta_1(0) = \left(\frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2} \right) \cdot 0 + \text{const}_6.$$

Portanto, para qualquer t , durante a sincronização de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, temos

$$\theta_1(t) = \left(\frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2} \right) t.$$

Integrando ambos os lados da igualdade (5.51), em relação a t , temos

$$\theta_2(t) = \left(\frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2} \right) t + \text{const}_7.$$

Da condição inicial (5.2), temos que

$$F_2 = \theta_2(f_2) = \left(\frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2} \right) \cdot f_2 + \text{const}_7,$$

de onde concluímos que

$$\theta_2(t) = \left(\frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2} \right) (t - f_2) + F_2, \quad t \geq f_2.$$

Por fim, integrando ambos os lados da igualdade (5.52), em relação a t , obtemos

$$\theta_3(t) = \left(\frac{((\omega_1 - \omega_2) - (A_1 + B_1))(A_2 - B_2)}{C_1 + C_2} + \omega_3 \right) t + \text{const}_8.$$

Temos, da condição inicial (5.4), que

$$F_3 = \theta_3(f_3) = \left(\frac{((\omega_1 - \omega_2) - (A_1 + B_1))(A_2 - B_2)}{C_1 + C_2} + \omega_3 \right) \cdot f_3 + \text{const}_8,$$

e, assim, podemos concluir que

$$\theta_3(t) = \left(\frac{((\omega_1 - \omega_2) - (A_1 + B_1))(A_2 - B_2)}{C_1 + C_2} + \omega_3 \right) (t - f_3) + F_3, \quad t \geq f_3.$$

Desta forma, concluímos que a solução analítica da sincronização parcial, em $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, para o Modelo PIM Inteiro, dado pela dinâmica (5.41)-(5.43), para $t \geq f_2$, é dada por

$$\theta_1(t) = \left(\frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2} \right) t \quad (5.53)$$

$$\theta_2(t) = \left(\frac{C_1\omega_2 + C_2\omega_1 + A_1C_1 - B_1C_2}{C_1 + C_2} \right) (t - f_2) + F_2 \quad (5.54)$$

$$\theta_3(t) = \left(\frac{((\omega_1 - \omega_2) - (A_1 + B_1))(A_2 - B_2)}{C_1 + C_2} + \omega_3 \right) (t - f_3) + F_3. \quad (5.55)$$

Tecemos a seguir, alguns comentários com relação a sincronização parcial para o Modelo PIM Inteiro.

- Assim como em casos anteriores, para garantirmos a hipótese apresentada na análise deste problema no estudo da sincronização parcial, que a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ é nula, é necessário uma transformação linear de modo a transladar as solução sincronizada de $\theta_2(t)$ para origem. Portanto, vamos assumir que $f_2 = 0$, assim como, $F_2 = 0$. Com isso, as soluções de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, dadas por (5.53) e (5.54), respectivamente, indicam a sincronização entre esses dois osciladores.

- Pelas soluções (5.53)-(5.55), podemos notar que a diferença de fase entre $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, assim como a diferença de fase entre $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, não é constante, indicando portanto a dessincronização entre esses osciladores.
- Interessante notarmos que as soluções dos osciladores sincronizados $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ dadas, nessa ordem, por (5.53) e (5.54), dependem apenas das suas frequências intrínsecas, das forças de acoplamento da interação entre eles e das forças de acoplamento que recebem do oscilador $\theta_3(t)$, mas não dependem da frequência intrínseca de $\theta_3(t)$. Em outras palavras, os osciladores da temperatura corporal e sono-vigília, quando sincronizados, não são influenciados pelo período da dor, apenas pelas forças de acoplamento.

5.5 Sincronização para o Modelo PIM Fracionário

Nesta seção apresentaremos o estudo da sincronização total e parcial para o Modelo PIM Fracionário, que modela características do ritmo circadiano *com memória*.

O Modelo PIM Fracionário considera a memória única na modelagem do ritmo circadiano, o que consiste em assumirmos que

$$\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha_3 = \alpha,$$

nas equações dinâmicas (5.12)-(5.14). Assim,

$$D^\alpha \theta_1(t) = \omega_1^\alpha - B_1^\alpha \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_1(t))) - C_1^\alpha \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) \quad (5.56)$$

$$D^\alpha \theta_2(t) = \omega_2^\alpha + A_1^\alpha \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_2(t))) + C_2^\alpha \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_2(t))) \quad (5.57)$$

$$D^\alpha \theta_3(t) = \omega_3^\alpha + A_2^\alpha \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_3(t))) - B_2^\alpha \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_3(t))), \quad (5.58)$$

para $t \geq f_2$.

5.5.1 Sincronização Total

Na sincronização total do Modelo PIM Fracionário os ritmos biológicos da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor com memória estão totalmente em sincronia.

Este estudo se difere do estudo da sincronização total para o Modelo PIM Inteiro, da Subseção 5.4.1, no que diz respeito a memória na modelagem do problema. Neste caso, além de ser um ritmo circadiano sincronizado, o organismo conserva certas características do comportamento do ritmo circadiano, como os horários de início de vigília e início de sono, por exemplo.

Visando o estudo da sincronização total entre os osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, para $t \geq f_2$, vamos considerar a Definição 1.1, ou seja, a diferença de fase entre dois osciladores sincronizados é constante.

Vamos considerar, por simplicidade, que a diferença de fase entre os osciladores, analisados dois a dois, é nula. Como $\cos(0) = 1$, as equações dinâmicas do Modelo PIM, dadas por (5.56)-(5.58), para $t \geq f_2$, podem ser escritas como

$$D^\alpha \theta_1(t) = \omega_1^\alpha - B_1^\alpha - C_1^\alpha \quad (5.59)$$

$$D^\alpha \theta_2(t) = \omega_2^\alpha + A_1^\alpha + C_2^\alpha \quad (5.60)$$

$$D^\alpha \theta_3(t) = \omega_3^\alpha + A_2^\alpha - B_2^\alpha. \quad (5.61)$$

Vamos obter a solução, durante a sincronização, de cada equação separadamente, utilizando resultados do cálculo fracionário, disponíveis no Anexo A.

Integrando de ordem fracionária α de ambos os lados da igualdade (5.59), obtemos

$$\theta_1(t) = \theta_1(0) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-x)^{\alpha-1} (\omega_1^\alpha - B_1^\alpha - C_1^\alpha) dx. \quad (5.62)$$

Temos, da condição inicial (5.5), que $\theta_1(0) = 0$, e da integração do lado direito da equação (5.62), que a solução sincronizada para $\theta_1(t)$ satisfaz

$$\theta_1(t) = \frac{(\omega_1^\alpha - B_1^\alpha - C_1^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)} t^\alpha.$$

Da mesma forma, integrando de ordem fracionária α de ambos os lados da igualdade (5.60), obtemos

$$\theta_2(t) = \theta_2(f_2) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{f_2}^t (t-x)^{\alpha-1} (\omega_2^\alpha + A_1^\alpha + C_2^\alpha) dx. \quad (5.63)$$

Dado que, $\theta_2(f_2) = F_2$, e integrando do lado direito a equação (5.63), concluímos que

$$\theta_2(t) = \frac{(\omega_2^\alpha + A_1^\alpha + C_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)} (t - f_2)^\alpha + F_2, \quad t \geq f_2.$$

Finalmente, integrando de ordem fracionária α ambos os lados da igualdade (5.61), obtemos que

$$\theta_3(t) = \theta_3(f_3) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{f_3}^t (t-x)^{\alpha-1} (\omega_3^\alpha + A_2^\alpha - B_2^\alpha) dx. \quad (5.64)$$

Da condição inicial (5.4), temos que $\theta_3(f_3) = F_3$. E, portanto, integrando o lado direito da equação (5.64), concluímos que

$$\theta_3(t) = \frac{(\omega_3^\alpha + A_2^\alpha - B_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)} (t - f_3)^\alpha + F_3, \quad t \geq f_3.$$

Sendo assim, a solução analítica da sincronização total para o Modelo PIM Fra-

cionário, dado pela dinâmica (5.59)-(5.61), para $t \geq f_2$, é dada por

$$\theta_1(t) = \frac{(\omega_1^\alpha - B_1^\alpha - C_1^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)} t^\alpha \quad (5.65)$$

$$\theta_2(t) = \frac{(\omega_2^\alpha + A_1^\alpha + C_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)} (t - f_2)^\alpha + F_2 \quad (5.66)$$

$$\theta_3(t) = \frac{(\omega_3^\alpha + A_2^\alpha - B_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)} (t - f_3)^\alpha + F_3. \quad (5.67)$$

Abaixo teceremos alguns considerações sobre a sincronização total para o Modelo PIM Fracionário.

- Para garantirmos a hipótese apresentada na análise deste problema no estudo da sincronização total, de que a diferença de fase entre os osciladores, dois a dois, é nula, é necessário uma transformação linear de modo a transladar as soluções sincronizadas de $\theta_2(t)$ e de $\theta_3(t)$ para origem. E, assim vamos assumir que $f_2 = f_3 = 0$, assim como, $F_2 = F_3 = 0$.
- Se $\alpha = 1$, as soluções analíticas (5.65)-(5.67), são exatamente as mesmas equações da sincronização total do Modelo PIM Inteiro, Seção 5.4.1.
- Da solução analítica descrita por (5.65)-(5.67), temos como consequência que

$$\omega_1^\alpha - B_1^\alpha - C_1^\alpha = \omega_2^\alpha + A_1^\alpha + C_2^\alpha = \omega_3^\alpha + A_2^\alpha - B_2^\alpha. \quad (5.68)$$

Temos, por (5.68), que a sincronização total ocorre quando sucede a igualdade das frequências intrínsecas de cada oscilador influenciadas pelas forças de acoplamento dos outros dois osciladores.

- Antecipamos que a sincronização total do sistema com memória única de três osciladores acoplados, considerando-os dois a dois, ocorre também quando a generalização das restrições de Winfree são validadas pra cada par de osciladores. Portanto, se as restrições

$$\begin{aligned} A_1^\alpha + B_1^\alpha &> |\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha| \\ A_2^\alpha + C_1^\alpha &> |\omega_1^\alpha - \omega_3^\alpha| \\ B_2^\alpha + C_2^\alpha &> |\omega_3^\alpha - \omega_2^\alpha|, \end{aligned} \quad (5.69)$$

forem satisfeitas, então os três osciladores sincronizam dois a dois. A aplicação dessas restrições podem ser vistas na Subseção 6.3.2.

5.5.2 Sincronização Parcial

Na sincronização parcial para o Modelo PIM Fracionário dois osciladores de fase estão sincronizados entre si, mas estão dessincronizados individualmente ao terceiro.

Sem perda de generalidade na análise do modelo proposto, estabeleceremos que o ritmo biológico da temperatura corporal e o ritmo biológico do sono-vigília são os osciladores que estão sincronizados entre si e o ritmo biológico da dor não está sincronizado com estes. Outras análises podem ser feitas de maneira análoga.

Sabemos, da Definição 1.1, que se dois osciladores estão sincronizados, então a diferença de fase entre eles é constante. Assim sendo, por simplicidade, vamos assumir que a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ é nula. Como $\cos(0) = 1$, as equações dinâmicas do Modelo PIM Fracionário, dadas por (5.56)-(5.58), para $t \geq f_2$, podem ser escritas como

$$D^\alpha \theta_1(t) = \omega_1^\alpha - B_1^\alpha - C_1^\alpha \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) \quad (5.70)$$

$$D^\alpha \theta_2(t) = \omega_2^\alpha + A_1^\alpha + C_2^\alpha \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_2(t))) \quad (5.71)$$

$$D^\alpha \theta_3(t) = \omega_3^\alpha + A_2^\alpha \cos(2\pi(\theta_1(t) - \theta_3(t))) - B_2^\alpha \cos(2\pi(\theta_2(t) - \theta_3(t))). \quad (5.72)$$

Como a diferença de fase entre $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ foi fixada como nula, então, derivando na ordem α , temos

$$D^\alpha \theta_1(t) - D^\alpha \theta_2(t) = 0. \quad (5.73)$$

De (5.73) e das equações (5.70) e (5.71), obtemos

$$\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha - B_1^\alpha - A_1^\alpha - C_1^\alpha \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_1(t))) - C_2^\alpha \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_2(t))) = 0. \quad (5.74)$$

Agora, vamos considerar a diferença de fase

$$\psi_4(t) = \theta_1(t) - \theta_3(t) = \theta_2(t) - \theta_3(t). \quad (5.75)$$

Das equações (5.74) e (5.75), temos

$$\begin{aligned} \Omega_4 - E_4 - D_4 \cos(2\pi\psi_4(t)) &= 0 \\ \iff \cos(2\pi\psi_4(t)) &= \frac{\Omega_4 - E_4}{D_4} \\ \iff 2\pi\psi_4(t) &= \arccos \frac{\Omega_4 - E_4}{D_4} \\ \iff \psi_4(t) &= \frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_4 - E_4}{D_4}, \end{aligned} \quad (5.76)$$

onde $\Omega_4 = \omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha$ é a diferença das frequências intrínsecas, com efeitos de memória, dos osciladores sincronizadas; $E_4 = A_1^\alpha + B_1^\alpha$ é a soma das forças de acoplamento entre osciladores sincronizados; e $D_4 = C_1^\alpha + C_2^\alpha$ é a soma das forças de acoplamento do oscilador $\theta_3(t)$.

Assim como no estudo da sincronização parcial para o Modelo PIM Inteiro, disponível na Subseção 5.4.2, podemos analisar um resultado interessante como consequência de (5.76).

Observação 5.5: *Como o domínio da função $\arccos \in] - 1, 1[$, então o oscilador $\theta_3(t)$ sincroniza ao sistema gerado pelos os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ se*

$$|D_4| > |\Omega_4 - E_4| \iff |C_1^\alpha + C_2^\alpha| > |(\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha) - (A_1^\alpha + B_1^\alpha)|. \quad (5.77)$$

Segue de (5.77) que a sincronização de $\theta_3(t)$ com o sistema $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ depende das forças de acoplamento C_1 e C_2 , que saem de $\theta_3(t)$, da intensidade de sincronização entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, e do parâmetro de memória α . Tal situação se iguala em parte a apresentada na Observação 5.2, no que diz respeito na interpretação geral do acoplamento do terceiro oscilador ao sistema dos outros dois osciladores acoplados e sincronizados, entretanto, temos aqui os efeitos de memória que influenciam no acoplamento dos osciladores. Disto segue os seguintes comentários:

- Se os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão fortemente acoplados, então segue da Observação 4.1 que $E_3 \gg |\Omega_3|$. Portanto, segue de (5.77) que o oscilador $\theta_3(t)$ só sincronizará com os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ se as forças de acoplamento influenciadas pela memória do sistema, $C_1^\alpha + C_2^\alpha$, for grande. Portanto, a dor terá que influenciar fortemente pelo menos um dos osciladores, temperatura corporal ou dormir-acordar.
- Se os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão fracamente acoplados, mas ainda assim sincronizados, temos da Observação 4.1 que $E_3 > |\Omega_3|$, mas $E_3 - |\Omega_3| \cong 0$. Portanto, segue de (5.77) que o oscilador $\theta_3(t)$ sincronizará com os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ mesmo que as forças de acoplamento $C_1^\alpha + C_2^\alpha$ sejam relativamente pequenas. Portanto, basta que a dor influencie ao menos fracamente um dos osciladores, temperatura corporal ou dormir-acordar, para que esta sincronize com os demais.

Conjecturamos, portanto, que se a intensidade de sincronização entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ com efeito de memória é baixa, então a sincronização com $\theta_3(t)$ é facilitada. Neste último caso, a dor se torna frequente no dia a dia.

Observação 5.6: *Considerando os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ como os osciladores sincronizados, podemos obter, de maneira análoga, a restrição que garante a sincronização de*

$\theta_2(t)$ com o sistema gerado por $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, sendo esta

$$B_1^\alpha - B_2^\alpha > |(\omega_1^\alpha - \omega_3^\alpha) - (A_2^\alpha + C_1^\alpha)|. \quad (5.78)$$

E, da mesma forma, considerando que os osciladores $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ como os osciladores sincronizados, podemos obter de maneira análoga a restrição que garante a sincronização. Sendo assim

$$A_1^\alpha - A_2^\alpha > |(\omega_3^\alpha - \omega_2^\alpha) - (B_2^\alpha + C_2^\alpha)|. \quad (5.79)$$

A interpretação das restrições (5.78) e (5.79) são análogas as análises dispostas na Observação 5.3, mas nesse caso com memória.

Assim sendo, de (5.78) conjecturamos que se a intensidade de sincronização dos osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, com efeitos de memória, é baixa, e $\theta_2(t)$ influencia mais em $\theta_1(t)$ que em $\theta_3(t)$, então a sincronização de $\theta_2(t)$ com o sistema $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ é facilitada. Em outras palavras, se os ritmos biológicos da temperatura corporal e dor estão sincronizados, mas com a sincronização fraca, então para que ocorra a sincronização do ritmo do sono-vigília com o sistema formado pela temperatura corporal e dor, é necessário apenas que a relação entre o sono-vigília com a temperatura corporal seja mais forte que a relação entre o sono-vigília com a dor.

Igualmente, de (5.79) conjecturamos que se a intensidade de sincronização dos osciladores $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, com efeitos de memória, é baixa, e $\theta_1(t)$ influencia mais em $\theta_2(t)$ que em $\theta_3(t)$, então a sincronização de $\theta_1(t)$ com o sistema $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ é facilitada. Ou seja, se os ritmos biológicos do sono-vigília e dor estão sincronizados, mas esta sincronização não é forte, então para que ocorra a sincronização do ritmo da temperatura corporal com o sistema formado pelo sono-vigília e dor, é necessário apenas que a relação entre a temperatura corporal com o sono-vigília seja mais forte que a relação entre a temperatura corporal com a dor.

Enfatizamos que quanto mais forte é o nível de memória de um sistema, mas provavelmente esse sistema sincroniza. (Um exemplo para tal pode ser verificado na simulação numérica computacional dos Exemplos ?? e ?? do Capítulo 6.)

Substituindo a equação (5.76) nas equações do sistema (5.70)-(5.72), durante a sincronização parcial de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, obtemos que

$$\begin{aligned} D^\alpha \theta_1(t) &= \omega_1^\alpha - C_1^\alpha \cos \left(2\pi \left(\frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_4 - E_4}{D_4} \right) \right) \\ &= \frac{C_1^\alpha \omega_2^\alpha + C_2^\alpha \omega_1^\alpha + A_1^\alpha C_1^\alpha - B_1^\alpha C_2^\alpha}{C_1^\alpha + C_2^\alpha} \end{aligned} \quad (5.80)$$

$$\begin{aligned}
D^\alpha \theta_2(t) &= \omega_2^\alpha + C_2^\alpha \cos \left(2\pi \left(\frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_4 - E_4}{D_4} \right) \right) \\
&= \frac{C_1^\alpha \omega_2^\alpha + C_2^\alpha \omega_1^\alpha + A_1^\alpha C_1^\alpha - B_1^\alpha C_2^\alpha}{C_1^\alpha + C_2^\alpha}
\end{aligned} \tag{5.81}$$

$$\begin{aligned}
D^\alpha \theta_3(t) &= \omega_3^\alpha + A_2^\alpha \cos \left(2\pi \left(\frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_4 - E_4}{D_4} \right) \right) \\
&\quad - B_2^\alpha \cos \left(2\pi \left(\frac{1}{2\pi} \arccos \frac{\Omega_4 - E_4}{D_4} \right) \right) \\
&= \frac{((\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha) - (A_1^\alpha + B_1^\alpha))(A_2^\alpha - B_2^\alpha)}{C_1^\alpha + C_2^\alpha} + \omega_3^\alpha.
\end{aligned} \tag{5.82}$$

Vamos resolver cada equação acima separadamente. Para tal, utilizaremos resultados do cálculo fracionário, disponíveis no Anexo A.

Integrando de ordem fracionária α de ambos os lados da igualdade (5.80), obtemos

$$\theta_1(t) = \theta_1(0) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-x)^{\alpha-1} \left(\frac{C_1^\alpha \omega_2^\alpha + C_2^\alpha \omega_1^\alpha + A_1^\alpha C_1^\alpha - B_1^\alpha C_2^\alpha}{C_1^\alpha + C_2^\alpha} \right) dx. \tag{5.83}$$

Sabemos da condição inicial (5.5) que $\theta_1(0) = 0$. E, integrando o lado direito da equação (5.83), concluímos que

$$\theta_1(t) = \frac{(C_1^\alpha \omega_2^\alpha + C_2^\alpha \omega_1^\alpha + A_1^\alpha C_1^\alpha - B_1^\alpha C_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(C_1^\alpha + C_2^\alpha)} t^\alpha.$$

De maneira similar, integrando de ordem α ambos os lados da igualdade (5.81), obtemos, para $t \geq f_2$, que

$$\theta_2(t) = \theta_2(f_2) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{f_2}^t (t-x)^{\alpha-1} \left(\frac{C_1^\alpha \omega_2^\alpha + C_2^\alpha \omega_1^\alpha + A_1^\alpha C_1^\alpha - B_1^\alpha C_2^\alpha}{C_1^\alpha + C_2^\alpha} \right) dx. \tag{5.84}$$

Segue, da condição inicial (5.2) que $\theta_2(f_2) = F_2$, e da integração do lado direito da equação (5.84), que

$$\theta_2(t) = \frac{(C_1^\alpha \omega_2^\alpha + C_2^\alpha \omega_1^\alpha + A_1^\alpha C_1^\alpha - B_1^\alpha C_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(C_1^\alpha + C_2^\alpha)} (t - f_2)^\alpha + F_2, \quad t \geq f_2.$$

Por fim, integrando de ordem fracionária α de ambos os lados da igualdade (5.82), obtemos, para $t \geq f_3$,

$$\theta_3(t) = \theta_3(f_3) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{f_3}^t (t-x)^{\alpha-1} \left(\frac{((\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha) - (A_1^\alpha + B_1^\alpha))(A_2^\alpha - B_2^\alpha)}{C_1^\alpha + C_2^\alpha} + \omega_3^\alpha \right) dx. \tag{5.85}$$

Da integração do lado direito da equação (5.85), e do fato de $\theta_3(f_3) = F_3$, concluímos

que

$$\theta_3(t) = \left(\frac{((\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha) - (A_1^\alpha + B_1^\alpha))(A_2^\alpha - B_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(C_1^\alpha + C_2^\alpha)} + \frac{\omega_3^\alpha}{\alpha \Gamma(\alpha)} \right) (t - f_3)^\alpha + F_3, \quad t \geq f_3.$$

Portanto, a solução analítica da sincronização parcial, em $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, para o Modelo PIM Fracionário, dado pelas equações dinâmicas (5.70)-(5.72), para $t \geq f_2$, é dada por

$$\theta_1(t) = \frac{(C_1^\alpha \omega_2^\alpha + C_2^\alpha \omega_1^\alpha + A_1^\alpha C_1^\alpha - B_1^\alpha C_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(C_1^\alpha + C_2^\alpha)} t^\alpha \quad (5.86)$$

$$\theta_2(t) = \frac{(C_1^\alpha \omega_2^\alpha + C_2^\alpha \omega_1^\alpha + A_1^\alpha C_1^\alpha - B_1^\alpha C_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(C_1^\alpha + C_2^\alpha)} (t - f_2)^\alpha + F_2 \quad (5.87)$$

$$\theta_3(t) = \left(\frac{((\omega_1^\alpha - \omega_2^\alpha) - (A_1^\alpha + B_1^\alpha))(A_2^\alpha - B_2^\alpha)}{\alpha \Gamma(\alpha)(C_1^\alpha + C_2^\alpha)} + \frac{\omega_3^\alpha}{\alpha \Gamma(\alpha)} \right) (t - f_3)^\alpha + F_3. \quad (5.88)$$

A seguir, vamos tecer alguns comentários acerca da sincronização parcial para o Modelo PIM Fracionário.

- Assim como no Modelo PIM Inteiro e em casos anteriores, para garantirmos a hipótese apresentada na análise deste problema no estudo da sincronização parcial, de que a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ é nula, é necessário uma transformação linear de modo a transladar a solução sincronizada de $\theta_2(t)$ para origem. Portanto, vamos assumir que $f_2 = 0$, assim como, $F_2 = 0$. Com isso, as soluções de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, dadas por (5.86) e (5.87), respectivamente, indicam a sincronização entre esses dois osciladores.
- Das soluções (5.86)-(5.88) podemos notar que a diferença de fase entre $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, assim como a diferença de fase entre $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, não é constante, indicando portanto a dessincronização entre esses osciladores.
- Pelas soluções (5.86)-(5.88) podemos verificar que o Modelo PIM Fracionário é um extensão do Modelo PIM Inteiro, ambos casos sincronizado parcial, basta considerar $\alpha = 1$, que as soluções se tornam as mesmas obtidas na Subseção 5.4.2.
- As soluções analíticas (5.53) e (5.54), dos osciladores sincronizados $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, dependem das suas frequências intrínsecas, das forças de acoplamento da interação entre eles, das forças de acoplamento que recebem do oscilador $\theta_3(t)$ e do parâmetro de memória, mas não dependem da frequência intrínseca de $\theta_3(t)$, nem das forças de acoplamento de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ para $\theta_3(t)$. Isto é, os osciladores sincronizados dependem apenas das suas interações e de fatores externos que recebem (que não dessincronizam o sistema).

5.6 Sincronização para o Modelo PIM Multi-fracionário

Nesta seção, vamos analisar condições da sincronização para o Modelo PIM Multi-fracionário, em que a dinâmica de cada oscilador de fase é governada por derivadas fracionárias de ordem distintas. Assim sendo, as equações dinâmicas do modelo são dadas por (5.12)-(5.14), onde $\alpha_1 \neq \alpha_2 \neq \alpha_3$, para $\alpha_i \in]0, 1]$, $i = 1, 2, 3$.

Como já observamos na Seção 4.6, obter uma solução analítica do acoplamento de dois osciladores de fase com memórias distintas se mostrou um processo inalcançado. Por outro lado, apresentamos, naquela situação soluções superior e inferior de cada oscilador que confinam a solução sincronizada (se esta existir). Agora, com três osciladores de fase acoplados, alcançarmos a solução analítica para o Modelo PIM Multi-fracionário tende a ser um processo mais complexo. Portanto, a fim de analisar a dor como um fator novo ao sistema (ou seja, não dor crônica), vamos supor que os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estejam fortemente acoplados e, assim, esses osciladores podem ser interpretados como um único oscilador.

Dito isso, as equações dinâmicas do Modelo PIM Multi-fracionário, cujos osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão fortemente acoplados, são dadas por

$$D^{\alpha_{12}}\theta_{12}(t) = \omega_{12}^{\alpha_{12}} - C_{12}^{\alpha_{12}} \cos(2\pi(\theta_3(t) - \theta_{12}(t))) \quad (5.89)$$

$$D^{\alpha_3}\theta_3(t) = \omega_3^{\alpha_3} + (A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3}) \cos(2\pi(\theta_{12}(t) - \theta_3(t))), \quad (5.90)$$

onde, ω_{12} é a frequência de compromisso adotada pelo sistema sincronizado dos osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$. O valor dessa frequência é dado por (4.23) na Seção 4.4, sendo

$$\omega_{12} = \frac{A_1\omega_1 + B_1\omega_2}{A_1 + B_1},$$

e ω_3 é a frequência intrínseca do oscilador $\theta_3(t)$; α_{12} é parâmetro de memória resultante do acoplamento entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, obtido pela média aritmética das memórias desses osciladores, e α_3 é o parâmetro de memória do oscilador $\theta_3(t)$; C_{12} é a força de acoplamento resultante do acoplamento entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, obtida, pela média aritmética das forças de acoplamento C_1 e C_2 que são as forças de acoplamento do oscilador $\theta_3(t)$. O resultado dessas forças é contrária ao movimento do oscilador $\theta_{12}(t)$, como podemos ver pelo sinal negativo que antecede C_{12} na equação (5.89); A_2 e B_2 são as forças de acoplamento dos osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, respectivamente. Para o oscilador $\theta_3(t)$, o resultado dessas forças contribui com o movimento do oscilador $\theta_3(t)$, como podemos ver pelo sinal positivo que antecede a relação dessas forças na equação (5.90).

Para não perdermos as propriedades dos Modelos de Strogatz e Kuramoto, é ne-

cessário que as forças de acoplamento que regem o sistema sejam positivas, assim temos

$$\begin{aligned} C_{12}^{\alpha_{12}} &> 0 \\ A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} &> 0 \Rightarrow A_2^{\alpha_3} > B_2^{\alpha_3} \end{aligned}$$

No intuito de avançar nos resultados para a sincronização, definimos

$$\psi_5(t) = (\theta_3 - \theta_{12})(t) \quad (5.91)$$

de modo que $\theta_{12}(t)$ e $\theta_3(t)$ são as únicas soluções de (5.89)-(5.90), com $\alpha_{12} \neq \alpha_3$, para $\alpha_{12}, \alpha_3 \in]0, 1]$ (veja Corolário 5.2 para o resultado de existência e unicidade).

Logo, segue das equações (5.25) e (5.26), que

$$\begin{aligned} \psi_5(t) &= \int_0^x \left(\frac{(x-t)^{\alpha_3-1}}{\Gamma(\alpha_3)} g_3(t) - \frac{(x-t)^{\alpha_{12}-1}}{\Gamma(\alpha_{12})} g_{12}(t) \right) dt \\ &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_{12}-1}}{\Gamma(\alpha_{12})} \left(\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} (x-t)^{(\alpha_3-1)-(\alpha_{12}-1)} g_3(t) - g_{12}(t) \right) dt \\ &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_{12}-1}}{\Gamma(\alpha_{12})} \left(\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} (x-t)^{\alpha_3-\alpha_{12}} g_3(t) - g_{12}(t) \right) dt. \end{aligned} \quad (5.92)$$

Somando e subtraindo o mesmo termo em (5.92), obtemos a seguinte identidade para $\psi_5(t)$.

$$\begin{aligned} \psi_5(t) &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_{12}-1}}{\Gamma(\alpha_{12})} \left[\left(\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} (x-t)^{\alpha_3-\alpha_{12}} g_3(t) - g_{12}(t) \right) \right. \\ &\quad \left. + \frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} (x-t)^{\alpha_3-\alpha_{12}} g_{12}(t) - \frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} (x-t)^{\alpha_3-\alpha_{12}} g_{12}(t) \right] dt \\ &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_{12}-1}}{\Gamma(\alpha_{12})} \left[\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} (x-t)^{\alpha_3-\alpha_{12}} [g_3(t) - g_{12}(t)] \right. \\ &\quad \left. + g_{12} \left(\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} (x-t)^{\alpha_3-\alpha_{12}} - 1 \right) \right] dt \\ &= \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_{12}-1}}{\Gamma(\alpha_{12})} [g_3(t) - g_{12}(t)] \left[\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} (x-t)^{\alpha_3-\alpha_{12}} \right] dt \\ &\quad + \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_{12}-1}}{\Gamma(\alpha_{12})} g_{12}(t) \left[\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} (x-t)^{\alpha_3-\alpha_{12}} - 1 \right] dt. \end{aligned} \quad (5.93)$$

Hipótese 5.1: *Assumiremos que $g_3(t) - g_{12}(t)$ e $g_{12}(t)$ não podem trocar de sinal.*

Observação 5.7: *A Hipótese 5.1 poderia ser assumida como $g_{12}(t) - g_3(t)$ e $g_3(t)$ sem trocar de sinal. A conclusão é equivalente a que será obtida abaixo, considerando $\tilde{\psi}_5(t) = \theta_{12}(t) - \theta_3(t)$*

Do Teorema do Valor Médio A.1 e da Hipótese 5.1, podemos inferir que $\exists y \in]0, x[$,

tal que a igualdade (5.93) pode ser escrita como

$$\begin{aligned}\psi_5(t) &= \frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)}(x-y)^{\alpha_3-\alpha_{12}} \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_{12}-1}}{\Gamma(\alpha_{12})} (g_3(t) - g_{12}(t)) dt \\ &\quad + \left(\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)}(x-y)^{\alpha_3-1} \right) \int_0^x \frac{(x-t)^{\alpha_{12}-1}}{\Gamma(\alpha_{12})} g_{12}(t) dt,\end{aligned}$$

ou ainda, de forma explícita, como

$$\begin{aligned}\psi_5(t) &= \frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)}(x-y)^{\alpha_3-\alpha_{12}} J_0^{\alpha_{12}} \left(\left((\omega_3^{\alpha_3} - \omega_{12}^{\alpha_{12}}) + (A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}}) \cos(2\pi\psi_5(t)) \right) dt \right) \\ &\quad + \frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} \left((x-y)^{\alpha_3} - 1 \right) J_0^{\alpha_{12}} \left(\left(\omega_{12}^{\alpha_{12}} - C_{12}^{\alpha_{12}} \cos(2\pi\psi_5(t)) \right) dt \right).\end{aligned}\quad (5.94)$$

Aplicando a regra da cadeia para derivadas de ordem fracionária (Teorema A.18), para a ordem α_{12} de ambos os lados de (5.94), obtemos

$$\begin{aligned}D^{\alpha_{12}}\psi_5(t) &= \\ \boxed{k=0} \quad & \frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)}(x-y)^{\alpha_3-\alpha_{12}} \left((\omega_3^{\alpha_3} - \omega_{12}^{\alpha_{12}}) + (A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}}) \cos(2\pi\psi_5(t)) \right) \\ & + \frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} \left((x-y)^{\alpha_3} - 1 \right) \left(\omega_{12}^{\alpha_{12}} - C_{12}^{\alpha_{12}} \cos(2\pi\psi_5(t)) \right) \\ \boxed{k=1} \quad & + D^1 \left[\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)}(x-y)^{\alpha_3-\alpha_{12}} \right] \frac{\Gamma(\alpha_{12}+1)}{\Gamma(\alpha_{12})} \\ & \times D^{\alpha_{12}-1} \left[J^{\alpha_{12}} \left((\omega_3^{\alpha_3} - \omega_{12}^{\alpha_{12}}) + (A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}}) \cos(2\pi\psi_5(t)) \right) \right] \\ & + \frac{\Gamma(\alpha_{12})+1}{\Gamma(\alpha_{12})} D^1 \left[\frac{\Gamma(\alpha_{12})}{\Gamma(\alpha_3)} \left((x-y)^{\alpha_3} - 1 \right) \right] \\ & \times D^{\alpha_{12}-1} \left[J^{\alpha_{12}} \left(\omega_{12}^{\alpha_{12}} - C_{12}^{\alpha_{12}} \cos(2\pi\psi_5(t)) \right) \right] \\ & + \boxed{\text{Termos de ordem } k \geq 2}\end{aligned}$$

Como analisado no capítulo anterior, com dois osciladores, a solução sincronizada satisfaz $D^{\alpha_{12}} = 0$. Contudo, diferente dos casos da Seção 5.4 e Seção 5.5, mas similar ao caso da Seção 4.6, temos uma grande quantidade de fatores em torno das forças de acoplamento e das frequências intrínsecas de modo que não está claro se existe uma solução sincronizada explícita. Em vista disso, acreditamos que a sincronização geral do sistema, com memórias distintas, depende de outras forças externas.

Assim como na Seção 4.6, dado que não conseguimos obter a solução analítica para a sincronização total do sistema, mostraremos que existem limitantes superior e inferior que dependem dos parâmetros do oscilador $\theta_{12}(t)$ e $\theta_3(t)$, definidos pelas equações dinâmicas (5.89)-(5.90), tal que, se existir uma solução sincronizada, esta deve estar limitada entre tais quantidades.

Teorema 5.2: *Assuma como verdade a Hipótese 5.1, com $g_3(t) \geq g_{12}(t)$ e $g_{12}(t) \geq 0$. Então, se existir uma solução sincronizada $\theta_{12}(t)$, $\theta_3(t)$ para (5.89)-(5.90), ela deve satisfazer $\theta_{12L}(t) \leq \theta_{12}(t) \leq \theta_{12U}(t)$ e $\theta_{3L}(t) \leq \theta_3(t) \leq \theta_{3U}(t)$, onde*

$$\theta_{12L}(t) = 0 \quad (5.95)$$

$$\theta_{3L}(t) = \frac{(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})\omega_{12}^{\alpha_{12}} + C_{12}^{\alpha_{12}}\omega_3^{\alpha_3}}{\alpha_3\Gamma(\alpha_3)(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}})}(t - f_3)^{\alpha_3} + F_3. \quad (5.96)$$

e

$$\theta_{12U}(t) = \frac{(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})\omega_{12}^{\alpha_{12}} + C_{12}^{\alpha_{12}}\omega_3^{\alpha_3}}{\alpha_{12}\Gamma(\alpha_{12})(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}})}(t - f_{12})^{\alpha_{12}} + F_{12} \quad (5.97)$$

$$\theta_{3U}(t) = \frac{(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})\omega_{12}^{\alpha_{12}} + C_{12}^{\alpha_{12}}\omega_3^{\alpha_3}}{\alpha_3\Gamma(\alpha_3)C_{12}^{\alpha_{12}}}(t - f_3)^{\alpha_3} + F_3. \quad (5.98)$$

Demonstração: *A unicidade segue diretamente da unicidade de soluções provadas no Corolário 5.2. Suponha que tal solução sincronizada $\psi_5^*(t)$ exista. Da restrição $g_{12}(t) \geq 0$, segue que*

$$\omega_{12}^{\alpha_{12}} - C_{12}^{\alpha_{12}} \cos(2\pi\psi_5^*(t)) \geq 0 \iff \frac{\omega_{12}^{\alpha_{12}}}{C_{12}^{\alpha_{12}}} \geq \cos(2\pi\psi_5^*(t)). \quad (5.99)$$

Por outro lado, da restrição de que $g_3(t) \geq g_{12}(t)$, segue que

$$\begin{aligned} \omega_3^{\alpha_3} + (A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3}) \cos(2\pi\psi_5^*(t)) &\geq \omega_{12}^{\alpha_{12}} - C_{12}^{\alpha_{12}} \cos(2\pi\psi_5^*(t)) \\ \iff \cos(2\pi\psi_5^*(t)) &\geq \frac{\omega_{12}^{\alpha_{12}} - \omega_3^{\alpha_3}}{A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}}}. \end{aligned} \quad (5.100)$$

Sejam $(\theta_{12L}, \theta_{3L})$ e $(\theta_{12U}, \theta_{3U})$, a única solução do sistema de equações diferenciais fracionárias

$$\begin{aligned} D^{\alpha_{12}}\theta_{12L}(t) &= 0 \\ D^{\alpha_3}\theta_{3L}(t) &= \frac{(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})\omega_{12}^{\alpha_{12}} + C_{12}^{\alpha_{12}}\omega_3^{\alpha_3}}{A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}}}, \end{aligned} \quad (5.101)$$

e

$$\begin{aligned} D^{\alpha_{12}}\theta_{12U}(t) &= \frac{(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})\omega_{12}^{\alpha_{12}} + C_{12}^{\alpha_{12}}\omega_3^{\alpha_3}}{A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}}} \\ D^{\alpha_3}\theta_{3U}(t) &= \frac{(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})\omega_{12}^{\alpha_{12}} + C_{12}^{\alpha_{12}}\omega_3^{\alpha_3}}{C_{12}^{\alpha_{12}}}. \end{aligned} \quad (5.102)$$

cujas condições iniciais são $\theta_{12}(f_{12}) = F_{12}$ e $\theta_3(f_3) = F_3$, em que f_{12} é determinado pelo tempo t que começa a sincronização entre $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$. Além disso, assumimos que $f_{12} > f_3$.

Note que a existência e unicidade segue os mesmos passos da demonstração do Co-

rolário 5.2. Segue da integração fracionária de ordem α_{12} e α_3 em cada uma das linhas dos sistemas (5.101) e (5.102), e das condições iniciais, que $(\theta_{12L}, \theta_{3L})$ e $(\theta_{12U}, \theta_{3U})$ satisfazem, (5.95)-(5.96) e (5.97)-(5.98), respectivamente.

Agora o teorema segue de (5.99) e (5.100) e do princípio de comparação de soluções de sistemas de ordem fracionária em [55, Teorema 2].

□

Observação 5.8: Considerando como satisfeita a hipótese de que $\tilde{\psi}_5(t) = (\theta_{12} - \theta_3)(t)$ (Observação 5.7), com $g_{12}(t) \geq g_3(t)$ e $g_3(t) \geq 0$. Então, se existir solução sincronizada $\theta_{12}(t)$, $\theta_3(t)$ para (5.89)-(5.90), ela deve satisfazer $\theta_{12\bar{L}}(t) \leq \theta_{12}(t) \leq \theta_{12\bar{U}}(t)$ e $\theta_{3\bar{L}}(t) \leq \theta_3(t) \leq \theta_{3\bar{U}}(t)$, onde

$$\theta_{12\bar{L}}(t) = \frac{(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})\omega_{12}^{\alpha_{12}} + C_{12}^{\alpha_{12}}\omega_3^{\alpha_3}}{\alpha_{12}\Gamma(\alpha_{12})(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}})}(t - f_{12})^{\alpha_{12}} + F_{12} \quad (5.103)$$

$$\theta_{3\bar{L}}(t) = 0, \quad (5.104)$$

e

$$\theta_{12\bar{U}}(t) = \frac{(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})\omega_{12}^{\alpha_{12}} + C_{12}^{\alpha_{12}}\omega_3^{\alpha_3}}{\alpha_{12}\Gamma(\alpha_{12})(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})}(t - f_{12})^{\alpha_{12}} + F_{12} \quad (5.105)$$

$$\theta_{3\bar{U}}(t) = \frac{(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3})\omega_{12}^{\alpha_{12}} + C_{12}^{\alpha_{12}}\omega_3^{\alpha_3}}{\alpha_3\Gamma(\alpha_3)(A_2^{\alpha_3} - B_2^{\alpha_3} + C_{12}^{\alpha_{12}})}(t - f_3)^{\alpha_3} + F_3. \quad (5.106)$$

Tal resultado é obtido de maneira análoga a afirmação da Hipótese 5.1.

Abaixo temos alguns conclusões a respeito do resultado do Teorema 5.2.

- A diferença de fase, definida por $\psi_5^*(t)$, deve ser definida de forma que ou $g_{12}(t) \geq g_3(t)$ e $g_3(t) \geq 0$ ou $g_3(t) \geq g_{12}(t)$ e $g_{12}(t) \geq 0$ sejam satisfeitas. Se tais relações não forem satisfeitas, então não podemos obter os limitantes superior e inferior da solução sincronizada para o Modelo PIM Multi-fracionário.
- Podemos generalizar as restrições de Winfree para o caso multi-fracionário, sem considerar os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ como um único oscilador. Assim sendo, conjecturamos que se a restrição

$$\begin{aligned} A_1^{\alpha_2} + B_1^{\alpha_1} &> |\omega_1^{\alpha_1} - \omega_2^{\alpha_2}| \\ A_2^{\alpha_3} + C_1^{\alpha_1} &> |\omega_1^{\alpha_1} - \omega_3^{\alpha_3}| \\ B_2^{\alpha_3} + C_2^{\alpha_2} &> |\omega_3^{\alpha_3} - \omega_2^{\alpha_2}|, \end{aligned} \quad (5.107)$$

for satisfeita, então os osciladores estão, dois a dois, sincronizados. A aplicação dessa restrição pode ser vista na Subseção 6.3.3.

6 RESULTADOS NUMÉRICOS

Neste capítulo, apresentamos resultados numéricos dos modelos propostos para modelar o ritmo circadiano, propostos e estudados nos Capítulos 4 e 5, respectivamente o Modelo de Fase e Modelo PIM.

Em todos os exemplos que apresentaremos abaixo, as aproximações numéricas das soluções dos sistemas de EDO's correspondentes foram obtidos adaptando o algoritmo proposto em [19]. Tal algoritmo utiliza um método de quadraturas para a convolução baseados no método de Runge–Kutta [6]. A análise de estabilidade e convergência do método pode ser consultada em [19].

Na Seção 6.1 descrevemos os parâmetros que serão usados para as simulações numéricas que apresentaremos nas seções seguintes. Na Seção 6.2 descrevemos as simulações numéricas para o Modelo de Fase. Tais simulações buscam refletir os resultados teóricos discutidos no Capítulo 4, para os quais, em cada caso, com os valores dos parâmetros, verificam as restrições de Winfree para sincronização ou dessincronização.

Na Seção 6.3 apresentamos os resultados numéricos para a sincronização e dessincronização para o modelo PIM (que envolve os ritmos biológicos da temperatura corporal, sono-vigília e dor). Haja visto que temos agora três osciladores, os resultados apresentados dão conta de analisar as situações de sincronização total, parcial ou dessincronização total, baseados em parâmetros que satisfaçam as restrições de Winfree e generalizações.

Além disso, para os dois modelos propostos cujas memórias são distintas, Modelo de Fase Multi-fracionário e Modelo PIM Multi-fracionário, vamos mostrar que as soluções obtidas numericamente estão contidas entre as soluções inferior e superior, obtidas para o Modelo de Fase na Seção 4.6 e para Modelo PIM na Seção 5.6.

Enfatizamos que os gráficos das simulações apresentados neste capítulo não descrevem o ritmo circadiano em si, mas sim uma característica de seu comportamento, a sincronização ou não de modelo no espaço de fase. Para uma avaliação do comportamento do modelo no espaço físico, é necessário tomar a Transformada Inversa de Fourier [17, 20, 39], o que será feito em contribuições futuras.

6.1 Parâmetros

Nesta seção relatamos como foram feitas as escolhas dos parâmetros usados nas simulações numéricas apresentadas neste capítulo. É importante salientar aqui que nenhum dos parâmetros foram calibrados a partir de dados reais (dados dos pacientes no Capítulo 2). Este será um dos trabalhos futuros. Nossa abordagem aqui será de apresentar cenários simulados, respeitando as restrições de Winfree quando existentes, que descrevem os resultados teóricos obtidos nos capítulos anteriores. Desta forma, os parâmetros foram escolhidos conforme descritos em cada exemplo.

Como a frequência intrínseca de cada oscilador $\theta_i(t)$ está relacionada com o período τ_i , em horas, de cada oscilador i ($i = 1, 2, 3$), satisfazendo

$$\omega_i = \frac{1}{\tau_i},$$

então, nas simulações escolhemos o parâmetro τ_i , que reflete o intervalo, em horas, que o ritmo biológico descrito pelo oscilador i completa o seu respectivo ciclo (veja as tabelas com os valores escolhidos em cada exemplo).

Para as forças de acoplamento, seguimos as ideias de Winfree [56], assumindo que os osciladores estão fracamente acoplados. Desta forma, restringimos a escolha para as forças de acoplamento ao intervalo $[0; 0, 1]$. Note que tal restrição faz-se necessário, pois caso contrário, para forças de acoplamento maiores que 0, 1, temos que as restrições de Winfree são automaticamente satisfeitas, haja visto a escolha de τ_i (como as frequências intrínsecas são definidos por uma fração $1/\tau_i$, a diferença modular entre duas frequências é ainda um valor pequeno). Deste modo, os osciladores estão sempre sincronizados.

Além disso, como nossa análise está focada na sincronização dos osciladores, analisaremos as soluções dos modelos, somente a partir do momento em que todos estão atuantes no sistema. Desta forma, em todas as simulações, adotaremos $f_2 = f_3 = 0$, assim como $F_2 = F_3 = 0$, de forma que as condições iniciais de ambos os modelos são homogêneas.

Vale ressaltar que o parâmetro rege a dinâmica fracionária α_i , que aqui adotamos como o parâmetro que está associado a introdução de memória no sistema, é escolhido no intervalo $]0, 1]$, para todo ($i = 1, 2, 3$). Neste sentido, a escolha de α_i próximo a 0 significa “memória muito alta” e $\alpha_i = 1$ significa “sem memória”.

A variável t é definida pelo tempo de análise do comportamento do ritmo circadiano em horas. Considerando o tempo mais comum de coleta de dados das pacientes disponíveis no Capítulo 2, definimos $t = 300h$, ou seja, 12 dias e meio de simulação.

6.2 Modelo de Fase

Apresentamos nesta seção, alguns exemplos que descrevem possíveis ritmos circadianos definidos pelos ritmos biológicos da temperatura corporal e do sono-vigília, para os

distintos modelos de Fase analisados no Capítulo 4. Com os valores dos parâmetros disponíveis nos respectivos exemplos, simulamos numericamente cada exemplo, analisamos os resultados gráficos obtidos e verificamos se as Restrições de Winfree se confirmam indicando um ritmo circadiano sincronizado ou dessincronizado.

6.2.1 Modelo de Fase Inteiro

Nesta subseção, apresentamos simulações de exemplos que descrevem possíveis ritmos circadianos e analisamos se tais casos descrevem ritmos circadianos sincronizados ou dessincronizados.

Exemplo 6.1. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.1.

Valor do Parâmetro						Restrições de Winfree
A	B	τ_1	τ_2	α_1	α_2	$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$
0,0016	0,03	22	24	1	1	Sincronizado por (4.18)

Os valores definidos para τ_1 e τ_2 significam que o período do ritmo da temperatura corporal é de 22 horas e o período do ritmo do sono-vigília é de 24 horas, respectivamente. Em relação as forças de acoplamento, parâmetros A e B , elas indicam que o ritmo do sono-vigília tem maior influencia no ritmo da temperatura corporal, que vice-versa, dado que $B > A$. Como $\alpha_1 = \alpha_2 = 1$, então não existe memória nesse exemplo.

Na Figura 18 temos o resultado numérico da simulação do Modelo de Fase Inteiro, dado pelo sistema de equações (4.12)-(4.13), e na Figura 19 temos a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, com os valores do Exemplo 6.1.

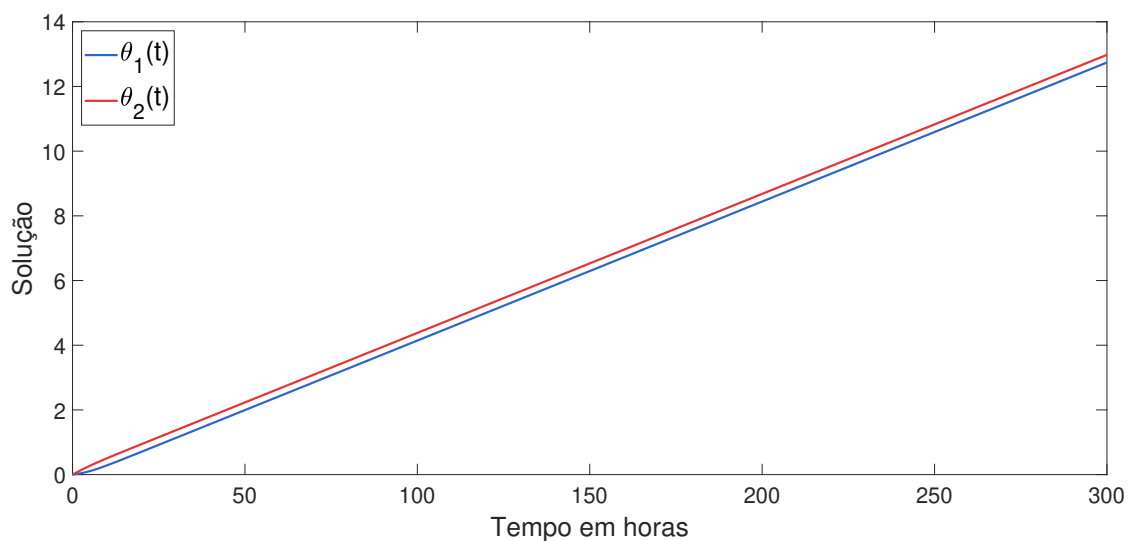


Figura 18: Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 2.

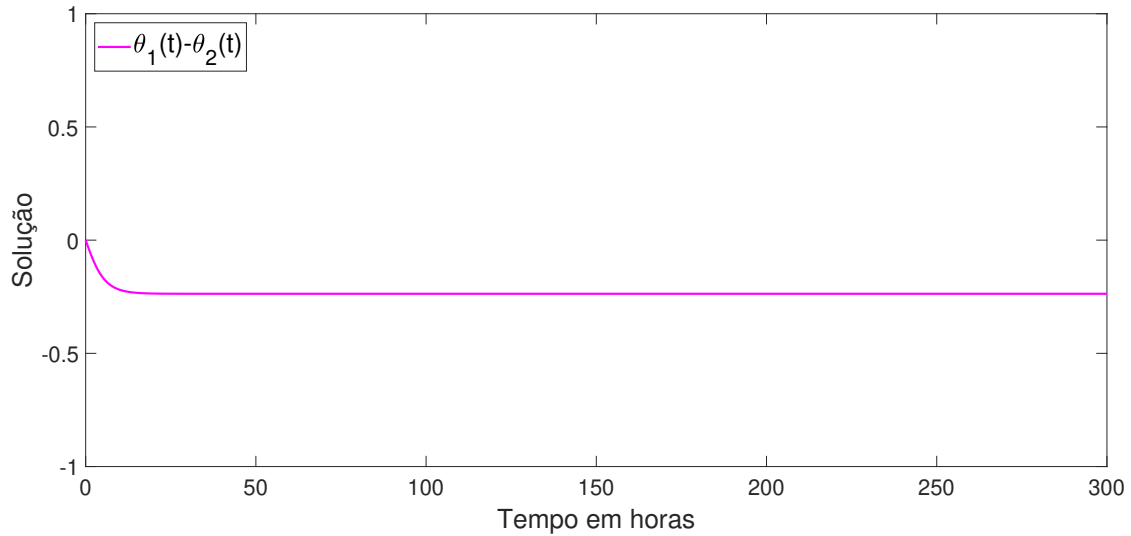


Figura 19: Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 2.

O gráfico da Figura 18 trás as curvas em azul e vermelho, que descrevem, nessa ordem, os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$. Podemos ver que, a menos das horas iniciais de simulação, essas curvas são paralelas e, assim, a diferença na fase entre os osciladores é uma constante. Mesmo que o valor de t aumente a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ permanece constante a partir das 10 horas iniciais de análise, conforme podemos ver no gráfico da Figura 19.

A Definição 1.1 estabelece que dois osciladores estão sincronizados se, e somente se, a diferença de fase entre eles é constante. Portanto, o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília estão sincronizados e, assim como indicam as Restrições de Winfree (Tabela 2), o ritmo circadiano do Exemplo 6.1 está sincronizado.

Dizer que os ritmos da temperatura corporal e sono-vigília estão sincronizados, significa dizer que esses ritmos estão muito bem relacionados e que o acoplamento entre eles resulta em uma nova frequência de compromisso adotada pelo sistema sincronizado, que pode ser obtida por (4.23).

Exemplo 6.2. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.2.

Valor do Parâmetro						Restrições de Winfree
A	B	τ_1	τ_2	α_1	α_2	$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$
0,008	0,009	16	23	1	1	Dessincronizado por (4.18)

A interpretação dos valores definidos para τ_1 e τ_2 indicam que o período do ritmo da temperatura corporal é de 16 horas e o período do ritmo do sono-vigília é de 23 horas, respectivamente. Para as forças de acoplamento A e B , como $B > A$, então o ritmo

do sono-vigília tem maior influência no ritmo da temperatura corporal, que o contrário. Assim como no Exemplo 6.1, não é definida memória.

Nos gráficos da Figura 20 e da Figura 21, com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.2, apresentamos o resultado numérico da simulação do Modelo de Fase Inteiro, dado pelo sistema de equações (4.12)-(4.13), seguido pela diferença de fase entre os osciladores do modelo.

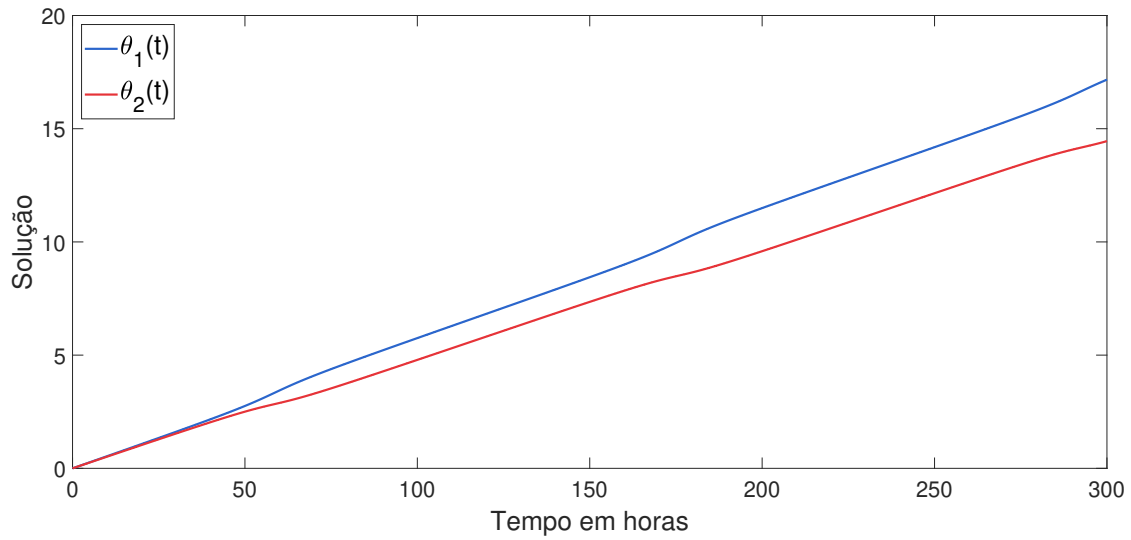


Figura 20: Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 3.

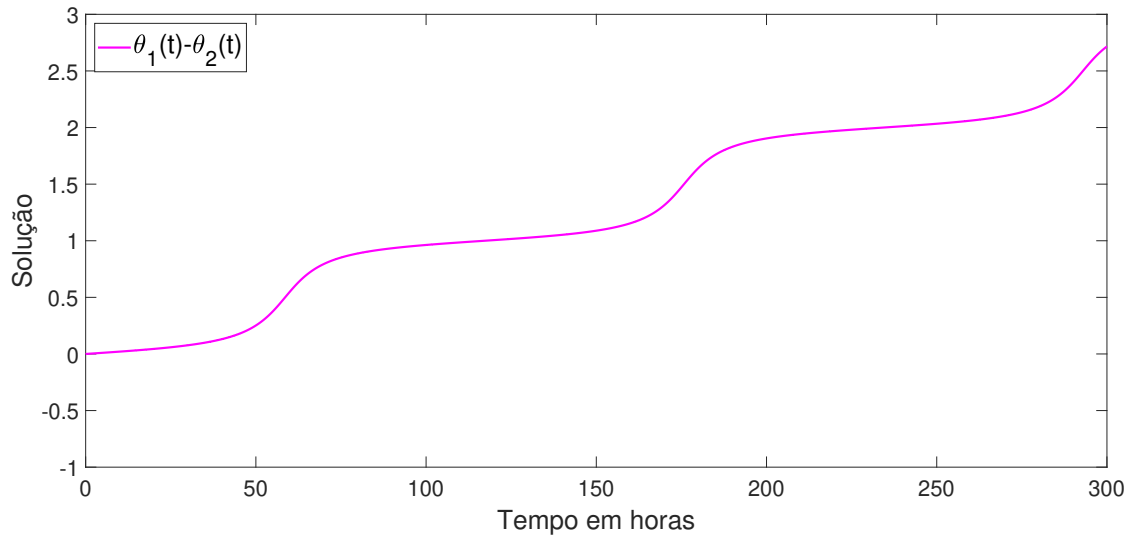


Figura 21: Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 3.

No gráfico da Figura 20 temos as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, que, nessa ordem, descrevem o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília. Diferente do Exemplo 6.1, as curvas que descrevem os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ deste exemplo, não são paralelas. Consequentemente, a diferença de fase entre esses osciladores, disponível no gráfico da Fi-

gura 21, não é constante. Podemos observar que, conforme o tempo aumenta, a diferença de fase entre os osciladores também aumenta.

Portanto, da Definição 1.1, podemos concluir que o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília estão dessincronizados, e assim, o ritmo circadiano do Exemplo 6.2, como indicam as Restrições de Winfree, está dessincronizado.

Diferente do Exemplo 6.1, neste caso os ritmos da temperatura corporal e sono-vigília não se comportam com uma única frequência de compromisso, mas sim, cada ritmo biológico tem sua própria frequência.

Apresentamos nesta subseção, a simulação de dois exemplos para o Modelo de Fase Inteiro com o intuito de visualizarmos a sincronização, ou a dessincronização, de um sistema com determinadas características e períodos que pode representar um possível ritmo circadiano. A seguir analisaremos os efeitos de memória no Modelo de Fase.

6.2.2 Modelo de Fase Fracionário

Nesta subseção, apresentamos simulações de exemplos que descrevem possíveis ritmos circadianos *com memória* e analisamos se tais casos descrevem ritmos circadianos sincronizados ou dessincronizados.

Exemplo 6.3. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.3.

Valor do Parâmetro						Restrições de Winfree
A	B	τ_1	τ_2	α_1	α_2	$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$
0,008	0,009	16	23	0,9	0,9	Sincronizado por (4.31)

O Exemplo 6.3 descreve em parte a mesma situação do Exemplo 6.2: o ritmo da temperatura corporal tem período de 16 horas, o ritmo do sono-vigília tem período de 23 horas, e o ritmo do sono-vigília influencia mais o ritmo da temperatura corporal, que vice-versa. Entretanto, no Exemplo 6.3 temos o acréscimo da memória.

A memória é o valor definido ao parâmetro α (consideramos aqui $\alpha = \alpha_1 = \alpha_2$), e pode ser interpretada como uma lembrança do organismo sobre um determinado comportamento. No Exemplo 6.3 definimos uma memória baixa para o sistema, dado que $\alpha = 0,9$ é um valor próximo a 1.

Com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.3 apresentamos na Figura 22 o resultado numérico da simulação do Modelo de Fase Fracionário, dado pelo sistema (4.25)-(4.26), e na Figura 23 apresentamos a diferença de fase entre os osciladores que modelam o ritmo circadiano.

No gráfico da Figura 22, podemos verificar que os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão sincronizados, pois a diferença de fase entre esses osciladores é constante, tendo uma leve perturbação ao longo do intervalo $t \in [0, 300]$ (a saber: menor que 0,01). Essa

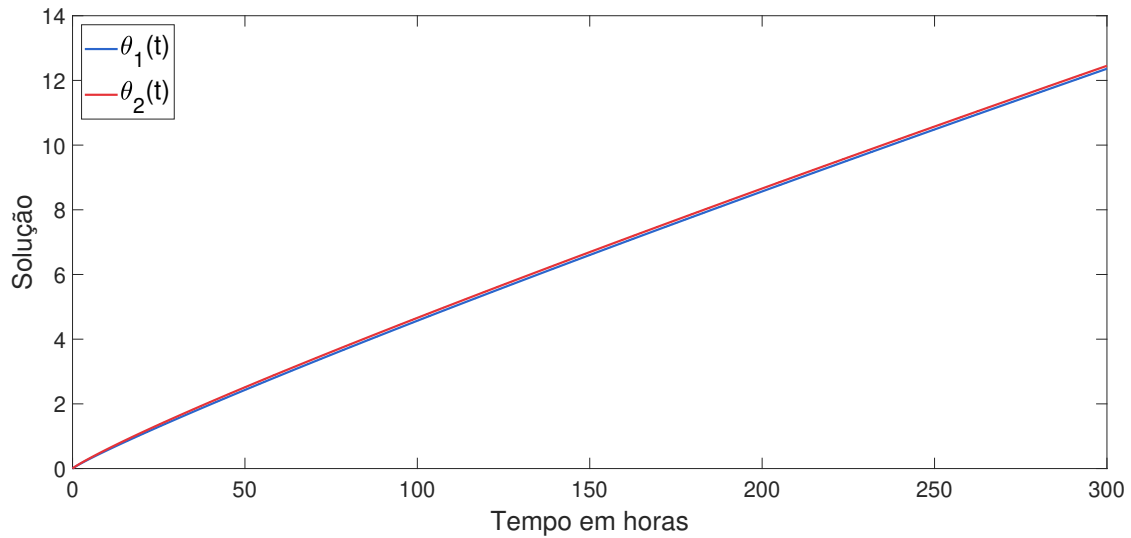


Figura 22: Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 4.

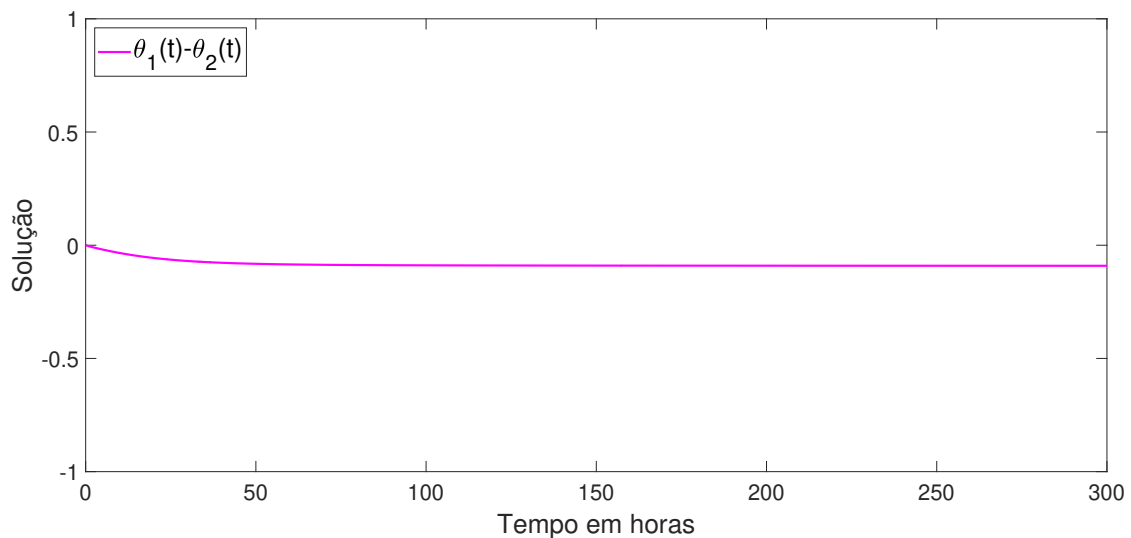


Figura 23: Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 4.

perturbação na diferença de fase entre os osciladores pode ser justificada pela diferença significativa no período de cada um dos ritmos biológicos. A diferença de fase pode ser melhor visualizada no gráfico da Figura 23.

Portanto, os ritmos biológicos da temperatura corporal e sono-vigília com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.3 estão sincronizados.

Ressaltamos que neste caso, ao acrescentarmos a memória do ritmo circadiano na modelagem do problema, o ritmo circadiano sincroniza. O ritmo circadiano com as mesmas condições, mas sem memória, dessincroniza (Exemplo 6.2), mas com memória (Exemplo 6.3) indica comportamento sincronizado. Tal situação colabora com a tese de que a memória pode induzir a sincronização.

É importante enfatizarmos que as restrições de Winfree sobre sincronização utiliza-

das no Modelo de Fase Fracionário são uma generalização que propomos aos estudos de Winfree, e portanto, no Exemplo 6.3 as escolhas dos parâmetros satisfazem tais restrições generalizadas de Winfree.

Os Exemplos 6.2 e 6.3 nos permitem observar que a memória, mesmo que pequena, pode acarretar na sincronização de um sistema. Entretanto, nos questionamos se qualquer nível de memória é suficiente para um sistema sincronizar. O exemplo a seguir auxilia na resposta desse questionamento.

Exemplo 6.4. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.4.

Valor do Parâmetro						Restrições de Winfree
A	B	τ_1	τ_2	α_1	α_2	$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$
0,0005	0,0009	18	26	0,6	0,6	Dessincronizado por (4.31)

Pelos valores definidos aos parâmetro τ_1 e τ_2 do Exemplo 6.4, podemos interpretar que o período do ritmo da temperatura corporal é de 18 horas e o período do ritmo do sono-vigília é de 26 horas. E dado que $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha = 0,6$, interpretamos que a memória do sistema é mediana.

Se compararmos o Exemplo 6.4 com os exemplos anteriores desta seção, vamos notar que as forças de acoplamento são mais fracas, a diferença entre os períodos dos ritmos biológicos é maior, e a memória é mais forte.

Na Figura 24 temos o resultado numérico da simulação do Modelo de Fase Fracionário, dado pelo sistema de equações (4.25)-(4.26), e na Figura 25 temos a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.4.

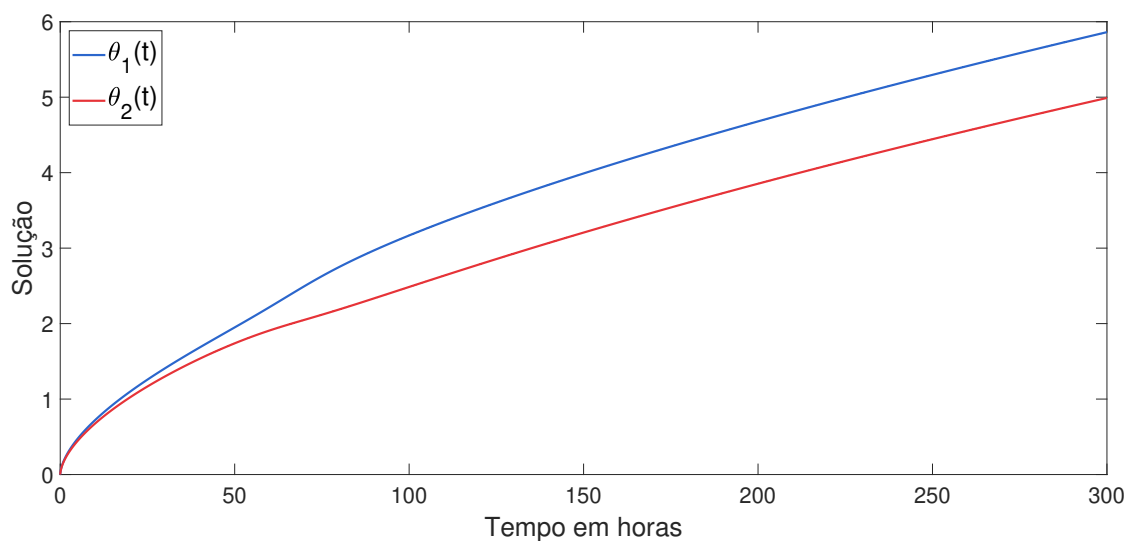


Figura 24: Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 5.

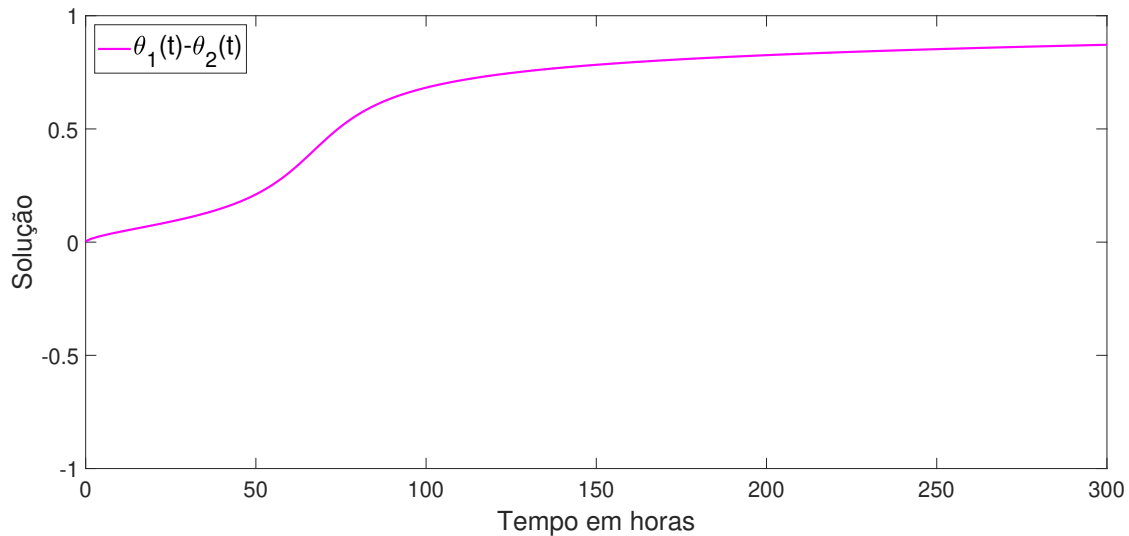


Figura 25: Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 5.

No gráfico da Figura 24 podemos visualizar as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$. O comportamento dessas curvas é, em parte, similar, mas a diferença de fase, Figura 25, entre esses osciladores em $t \in [0, 300]$, não é constante.

A diferença de fase do gráfico da Figura 25 não pode ser interpretada como uma pequena perturbação como no Exemplo 6.3, porque essa diferença de fase começa a se aproximar de um valor significativamente pequeno (como 0,05) a partir de 200 horas de simulação. Talvez se a simulação se estendesse a um intervalo maior, então os osciladores acoplados de fato sincronizassem.

Dito isso, os ritmos biológicos da temperatura corporal e sono-vigília, Exemplo 6.4, não satisfaz as restrições generalizadas de Winfree, e logo estão dessincronizados.

O Exemplo 6.4 é outra situação muito interessante a ser observada: o valor da memória é um valor mediano, porém esse “nível de memória” não é suficiente para sincronizar um ritmo circadiano cuja diferença dos períodos dos ritmos biológicos que o definem é de 8 horas e as forças de acoplamento entre os osciladores baixa. Todavia, a partir de um determinado momento (200 horas, aproximadamente), a memória começa a ter mais influência no sistema, e esse começa a apresentar características de sincronização.

Surge, portanto, outro questionamento: o que ocorre nessa mesma situação se o nível de memória for mais forte?

Exemplo 6.5. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 6.

No Exemplo 6.5, aumentamos o valor do parâmetro da memória em relação ao Exemplo 6.4, a fim de analisarmos a influência do nível de memória no comportamento do ritmo circadiano em tais condições.

Dito isso, o Exemplo 6.5 descreve em parte a mesma situação do Exemplo 6.4: o ritmo da temperatura corporal tem período de 18 horas, o ritmo do sono-vigília tem período de

Tabela 6: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.5.

Valor do Parâmetro						Restrições de Winfree
A	B	τ_1	τ_2	α_1	α_2	$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$
0,0005	0,0009	18	26	0,4	0,4	Sincronizado por (4.31)

26 horas, e o ritmo do sono-vigília influencia mais o ritmo da temperatura corporal, que vice-versa. Porém, a memória única ($\alpha = \alpha_1 = \alpha_2$) do sistema no Exemplo 6.5 é mais forte que no Exemplo 6.4.

Nos gráficos da Figura 26 e da Figura 27, com os valores do Exemplo 6.5, apresentamos o resultado numérico da simulação do Modelo de Fase Fracionário dado pelo sistema de equações (4.25)-(4.26), seguido pela diferença de fase entre os osciladores do modelo.

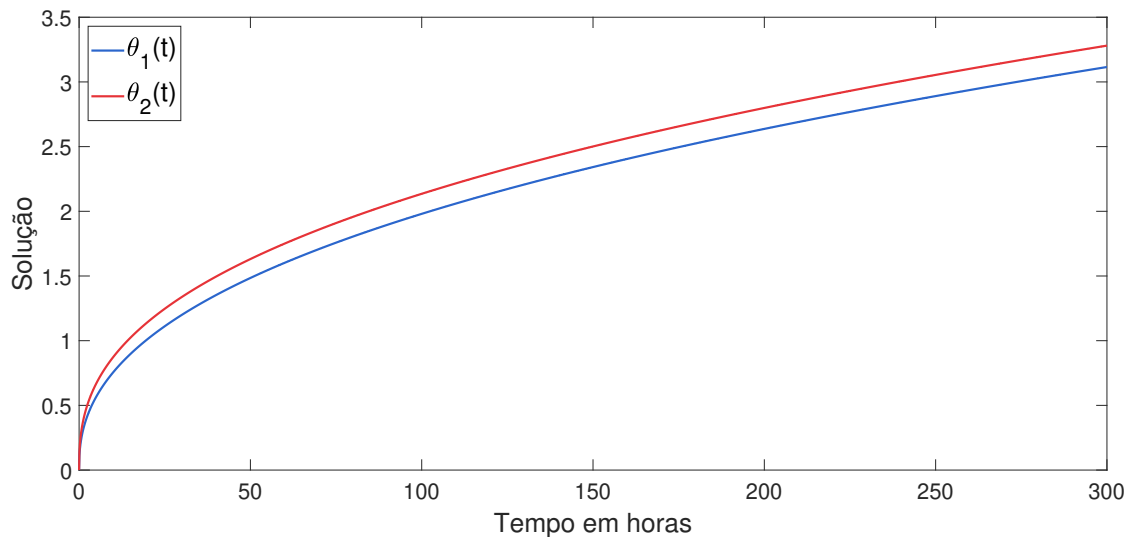


Figura 26: Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 6.

No gráfico da Figura 26 podemos observar o comportamento similar dos osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, cuja diferença de fase está na Figura 27. Essa diferença de fase entre os osciladores é, de maneira geral, “constante”, embora, assim como no Exemplo 6.3, apresenta alguma variação (em torno de 0,02).

A variação pequena na diferença de fase entre os osciladores, ou mais especificamente, a perturbação na fase dos osciladores, ocorre devido a diferença de 8 horas nos períodos dos ritmos biológicos. Em outras palavras, a memória do sistema acarreta na sincronização dos ritmos biológicos, mas a diferença no comportamento de cada ritmo tende a contrariar a sincronização.

Portanto, o ritmo biológico da temperatura corporal e do sono-vigília, com os parâmetros do Exemplo 6.5 que satisfazem as generalizações das restrições de Winfree, estão sincronizados.

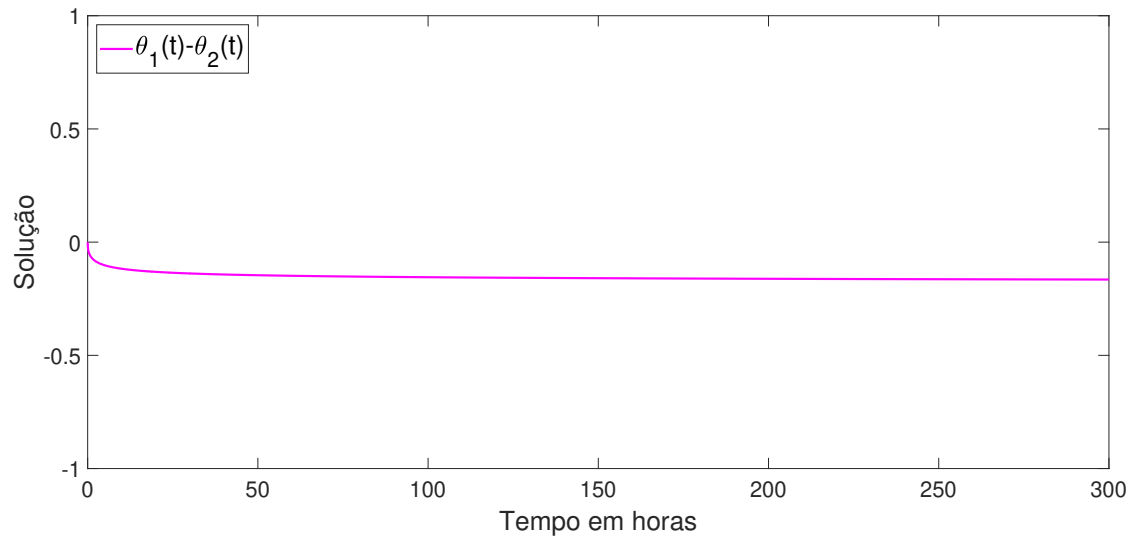


Figura 27: Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 6.

Apresentamos nesta subseção alguns exemplos simulados do Modelo de Fase Fracionário para visualizarmos os efeitos da memória do ritmo circadiano na sincronização, ou dessincronização, de um sistema com determinadas características e períodos.

Somados aos exemplos da Subseção 6.2.1, as análises apontam que a memória do sistema tende a induzir a sincronização do mesmo, em que quanto mais fraco for o acoplamento dos ritmos biológicos e mais distintos forem seus períodos e necessário uma memória mais forte para que a sincronização ocorra.

6.2.3 Modelo de Fase Multi-fracionário

Nesta subseção, apresentamos simulações de exemplos que descrevem possíveis ritmos circadianos descritos por dois ritmos biológicos, o ritmo da temperatura corporal *com memória* e o ritmo do sono-vigília *com memória*, e analisamos se tais casos são sincronizados ou dessincronizados.

Exemplo 6.6. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.6.

Valor do Parâmetro						Restrições de Winfree
A	B	τ_1	τ_2	α_1	α_2	$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$
0,003	0,008	20	26	0,5	0,4	Indisponível / Sincronizado por (4.54)

A interpretação para os valores dos parâmetros do Exemplo 6.6 se dá da seguinte maneira: o ritmo da temperatura corporal tem período de 20 horas, o ritmo do sono-vigília tem período de 26 horas; o ritmo do sono-vigília influencia mais o ritmo da temperatura corporal, que vice-versa; as memórias dos ritmos biológicos são distintas; e a memória

do ritmo do sono-vigília é mais forte que a memória do ritmo da temperatura corporal.

Com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.6 apresentamos na Figura 28 o resultado numérico da simulação do Modelo de Fase Multi-fracionário, dado pelo sistema (4.6)-(4.7), e na Figura 29 apresentamos a diferença de fase entre os osciladores que modelam o ritmo circadiano.

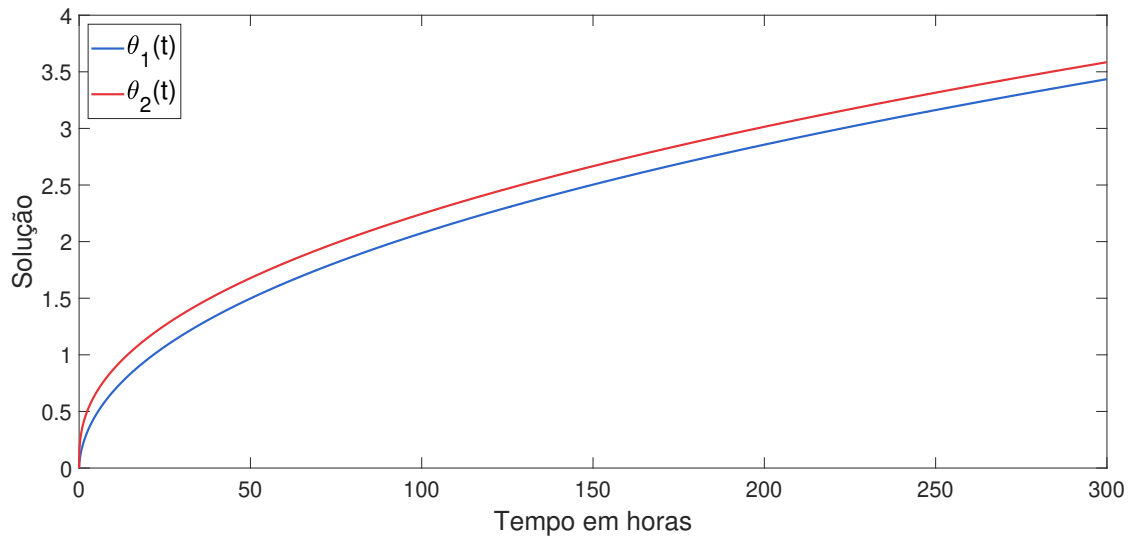


Figura 28: Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 7.

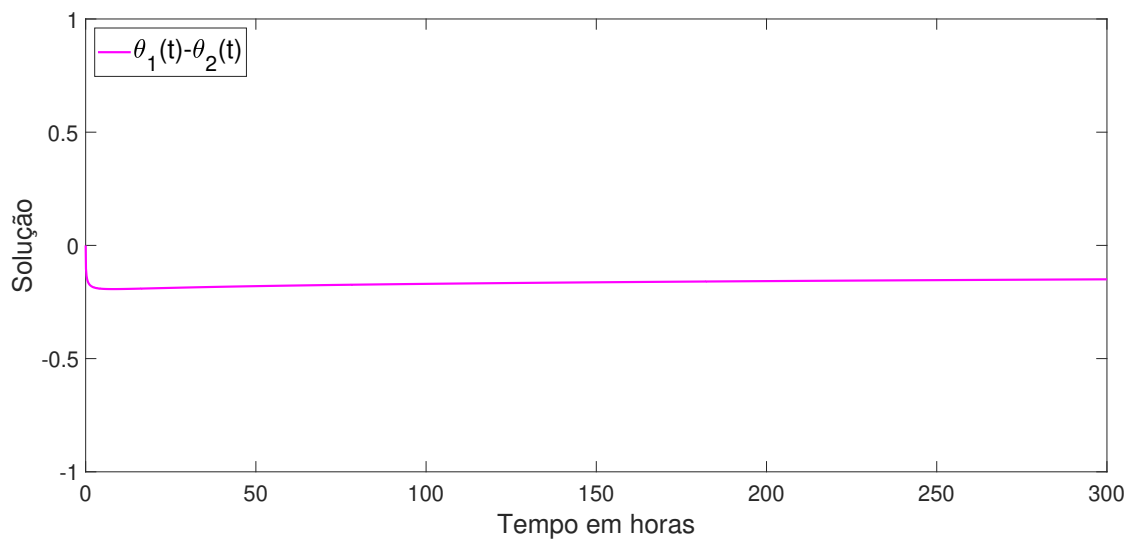


Figura 29: Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 7.

No gráfico da Figura 28, podemos notar que as curvas dos osciladores do ritmo da temperatura corporal e do ritmo do sono-vigília apresentam trajeto muito similar, e analisando a diferença de fase entre esses osciladores, disponível no gráfico da Figura 29, podemos notar que essa diferença de fase entre $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ sofre leve variação (menor que 0,01), sendo de maneira geral, “constante”.

A variação na diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ se dá, como nos exemplos anteriores, pela diferença nos períodos dos ritmos biológicos da temperatura corporal e sono-vigília, mas agora também é somada pelas memórias dos ritmos biológicos que são distintas e fortalecem cada uma o período do respectivo ritmo. Em outras palavras, cada oscilador busca manter o seu comportamento individual.

Porém, como podemos visualizar na Figura 28 e Figura 29, os ritmos biológicos da temperatura corporal e sono-vigília com memórias distintas estão sincronizados.

Não obtivemos a generalização das restrições de Winfree para o Modelo de Fase Multi-fracionário, dado que não fomos capazes de obter soluções analíticas da sincronização de tal modelo, porém conjecturamos uma possível generalização das restrições de Winfree para avaliarmos se a relação entre os parâmetros indica a sincronização ou dessincronização, como nos outros casos do Modelo de Fase. A restrição é dada por (4.54).

Assim sendo, testamos os valores dos parâmetros do Exemplo 6.6 nas restrições (4.54) e verificamos que a restrição foi satisfeita, indicando a sincronização entre o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília com memórias distintas.

Na Seção 4.6 apresentamos as soluções inferiores e superiores analíticas do Modelo de Fase Multi-fracionário, sendo definido $g_1(t)$ e $g_2(t)$ pelas equações (4.10) e (4.11), nessa ordem. Assim sendo, de acordo com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.6, é possível verificar que $g_2(t) \geq g_1(t)$ e $g_1(t) \geq 0$ para todo $t \in [0, 300]$, e, portanto, as soluções limitantes do Modelo de Fase Multi-fracionário são dadas pelas equações (4.50)-(4.51) inferiormente, e pelas equações (4.52)-(4.53) superiormente.

No gráfico da Figura 30 traçamos as soluções limitantes do Modelo de Fase Multi-fracionário juntamente com as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.6.

De fato, observando o gráfico da Figura 30 podemos notar que as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão entre as respectivas curvas tracejadas em todo $t \in [0, 300]$.

Pelas curvas limitantes de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ podemos visualizar o resultado obtido na Seção 4.6, em que, se existe uma solução sincronizada para o ritmo circadiano modelado pelo Modelo de Fase Multi-fracionário, então $\theta_{1L}(t) \leq \theta_1(t) \leq \theta_{1U}(t)$ e $\theta_{2L}(t) \leq \theta_2(t) \leq \theta_{2U}(t)$.

Exemplo 6.7. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.7.

Valor do Parâmetro						Restrições de Winfree
A	B	τ_1	τ_2	α_1	α_2	$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$
0,006	0,004	20	24	0,5	0,8	Indisponível / Dessincronizado por (4.54)

Os valores definidos pelo Exemplo 6.7 para τ_1 e τ_2 indicam que o período do ritmo

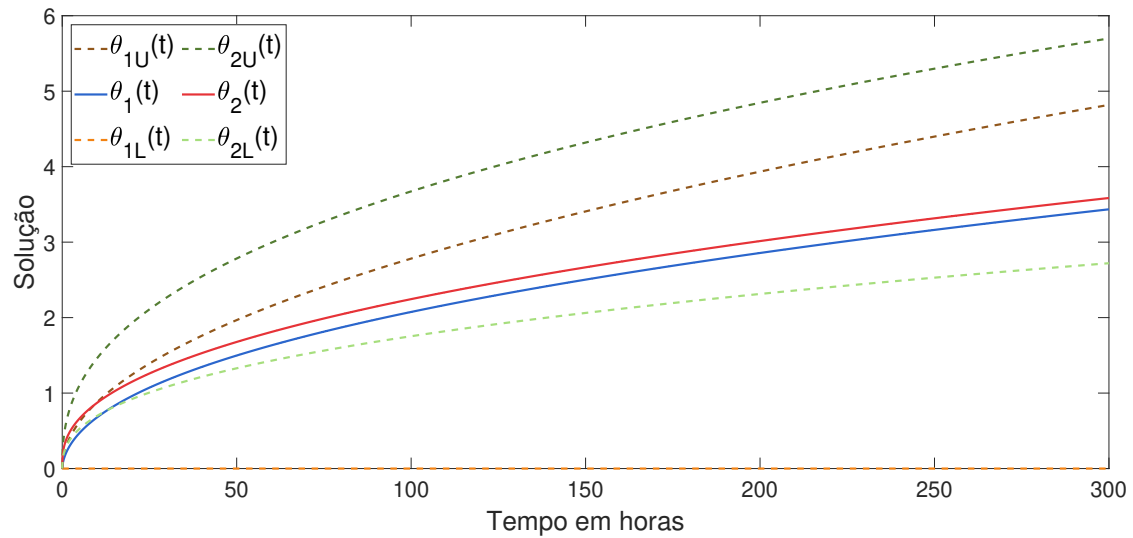


Figura 30: Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$; soluções limitantes inferior (4.50)-(4.51); e soluções limitantes superior (4.52)-(4.53) do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 7.

da temperatura corporal é de 20 horas e o período do ritmo do sono-vigília é de 24 horas. Pelos valores de α_1 e α_2 , notamos que a memória do ritmo da temperatura corporal é mais forte que a memória do ritmo do sono-vigília. E pelos valores das forças de acoplamento A e B podemos concluir que o ritmo da temperatura corporal influencia mais no ritmo do sono-vigília, que o contrário.

Na Figura 31 temos o resultado numérico da simulação do Modelo de Fase Multi-fracionário, dado pelo sistema de equações (4.6)-(4.7), e na Figura 32 temos a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.7.

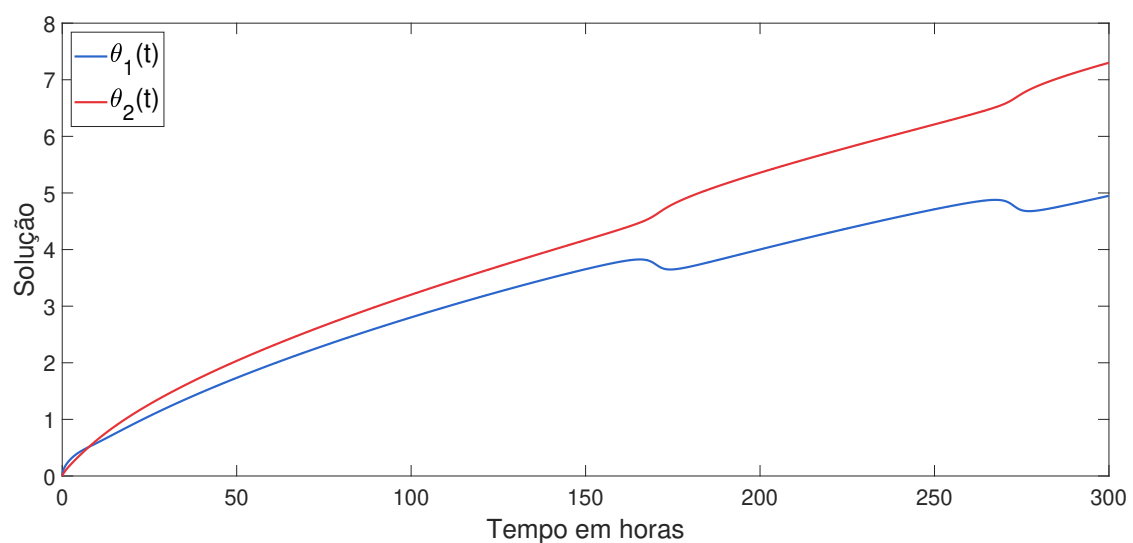


Figura 31: Soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 8.

No gráfico da Figura 31 nós podemos ver como se comportam as soluções $\theta_1(t)$ e

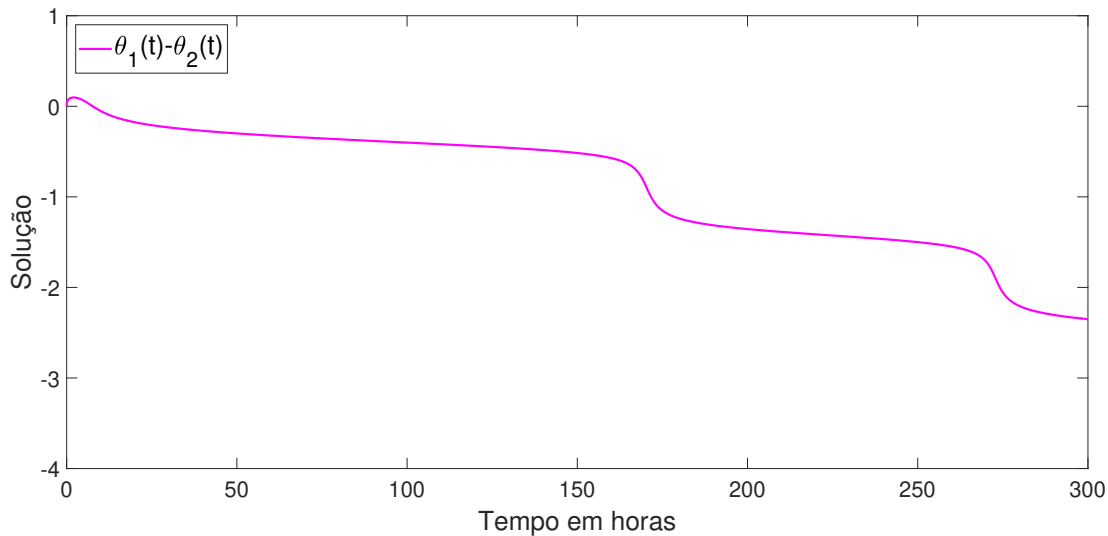


Figura 32: Diferença de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ do Modelo de Fase Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 8.

$\theta_2(t)$ no intervalo $t \in [0, 300]$, e com isso concluir que a diferença de fase entre os ritmos biológicos da temperatura corporal e sono-vigília não é constante e nem pode ser interpretada como uma pequena perturbação.

Assim, pela Definição 1.1, e pelo gráfico da Figura 32, podemos concluir que os ritmos biológicos da temperatura corporal e sono-vigília estão dessincronizados.

Assim como no Exemplo 6.6, neste exemplo analisamos o resultado da possível generalização das restrições de Winfree para o Modelo de Fase Multi-fracionário. Verificamos que os valores dos parâmetros do Exemplo 6.7 não satisfazem a restrição (4.54), indicando a dessincronização do sistema.

Interessante notarmos nesse Exemplo 6.7 que mesmo que uma das memórias seja forte, ela não é forte o suficiente para ocasionar a sincronização do sistema.

Dizer que o ritmo circadiano do Exemplo 6.7 está dessincronizado, mesmo sob efeitos de memória, significa dizer que a memória, em níveis diferentes, dos ritmos da temperatura corporal e do sono-vigília, não é suficiente para sincronizar esses ritmos biológicos. Em outras palavras, os ritmos da temperatura corporal e do sono-vigília, e a relação entre eles, descritos pelo Exemplo 6.7, não caracterizam um ritmo circadiano com período bem definido.

Apresentamos nesta subseção 2 exemplos de possíveis ritmos circadianos, onde avaliaremos a sincronização dos mesmos. Para o exemplo cuja sincronização é verificada, visualizamos o resultado da Seção 4.6.

6.2.4 Considerações Gerais sobre o Modelo de Fase

O Modelo de Fase modela o ritmo circadiano através do acoplamento de dois osciladores de fase não-lineares, que descrevem os ritmos biológicos da temperatura corporal

e do sono-vigília. A relação entre os parâmetros desses osciladores acoplados garante a sincronização ou não do ritmo circadiano.

As Restrições de Winfree garantem que: a soma das forças de acoplamento é maior que o módulo da diferença das frequências intrínsecas se, e somente se, os osciladores de fase estão sincronizados. O resultado de tais restrições coincidiram com as simulações dos exemplos do Modelo de Fase Inteiro. Testamos (na tabela de cada exemplo) a generalização das restrições de Winfree para o Modelo de Fase Fracionário e verificamos que tal generalização também coincide com as simulações dos exemplos propostos. Para o Modelo de Fase Multi-fracionário, testamos os valores dos parâmetros de dois exemplos propostos e verificamos que nos dois casos a generalização das restrições de Winfree se confirmam para o modelo com memórias distintas.

As Restrição de Winfree não garantem a sincronização dos osciladores se a soma das forças de acoplamento e o módulo da diferença das frequências intrínsecas for um valor muito próximo, ou seja,

$$|(A^{\alpha_2} + B^{\alpha_1}) - |\omega_{\alpha_1} - \omega_2^{\alpha_2}| | < 10^{-3}$$

pode acarretar em uma perturbação no sistema de sincronizado para dessincronizado.

Portanto, se as devidas condições forem satisfeitas, então as restrições de Winfree, ou uma generalização delas, garantem a sincronização do Modelo de Fase Inteiro, Modelo de Fase Fracionário e, talvez, do Modelo de Fase Multi-fracionário.

Além das restrições de Winfree e as generalizações da mesma, nós observamos que a memória tende a induzir a sincronização do ritmo circadiano. É necessário porém, que o nível de memória seja mais forte nos casos cujo comportamento dos ritmos biológicos da temperatura corporal e sono-vigília são muito diferentes e a relação entre eles fraca.

6.3 Modelo PIM

Nesta seção apresentamos alguns exemplos que descrevem possíveis ritmos circadianos definidos pelos ritmos biológicos da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor. Com os valores dos parâmetros disponíveis nos respectivos exemplos, simulamos numericamente cada exemplo, analisamos os resultados gráficos obtidos e verificamos se as Restrições de Winfree se confirmam, considerando os ritmos biológicos dois a dois, indicando um ritmo circadiano sincronizado total, sincronizado parcial ou dessincronizado total.

6.3.1 Modelo PIM Inteiro

Nesta subseção, apresentamos simulações de exemplos que descrevem possíveis ritmos circadianos e analisamos se tais casos descrevem ritmos circadianos totalmente sin-

cronizados, parcialmente sincronizados ou totalmente dessincronizados.

Exemplo 6.8. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.8.

Valor do Parâmetro											
A_1	A_2	B_1	B_2	C_1	C_2	τ_1	τ_2	τ_3	α_1	α_2	α_3
0,009	0,005	0,008	0,002	0,007	0,006	23	24	25	1	1	1
Restrições de Winfree											
$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$		$\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$		$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$		Conclusão					
Sincronizado		Sincronizado		Sincronizado		Sinc. Total por (5.39)					

Os valores definidos para τ_1 , τ_2 e τ_3 indicam que o ritmo da temperatura corporal tem um período de 23 horas, que o ritmo do sono-vigília tem um período de 24 horas e que o ritmo do dor tem um período de 25 horas, respectivamente. Os valores das forças de acoplamento descrevem a relação entre os osciladores e com eles podemos ver, por exemplo, que a dor influencia mais o ritmo do sono-vigília que vice-versa, dados os valores de C_2 e B_2 . Como $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha_3 = 1$, não é considerado a memória neste exemplo.

Nos gráficos da Figura 33 e da Figura 34, com os valores do Exemplo 6.8, apresentamos o resultado numérico da simulação do Modelo PIM Inteiro, dado pelo sistema de equações (5.29)-(5.31), seguido pelo gráfico com as diferenças de fase dos osciladores, dois a dois.

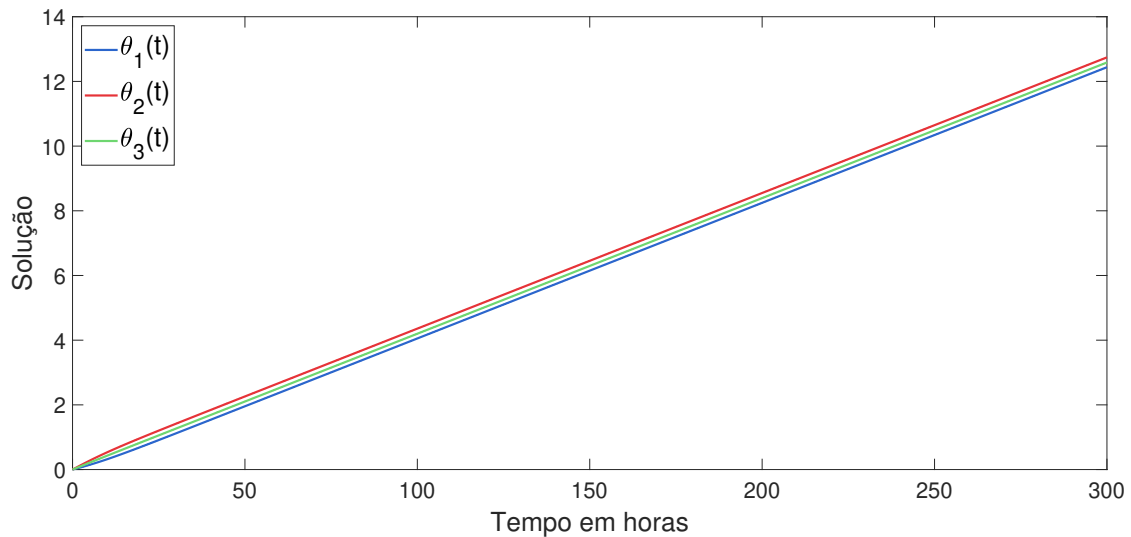


Figura 33: Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 9.

No gráfico da Figura 33 a curva em azul é a solução $\theta_1(t)$, a curva em vermelho é a solução $\theta_2(t)$ e a curva em verde é a solução $\theta_3(t)$, e assim, descrevem, nessa ordem, os ritmos biológicos da temperatura corporal, sono-vigília e dor. Observando o comportamento dessas curvas podemos perceber que a diferença de fase entre os osciladores,

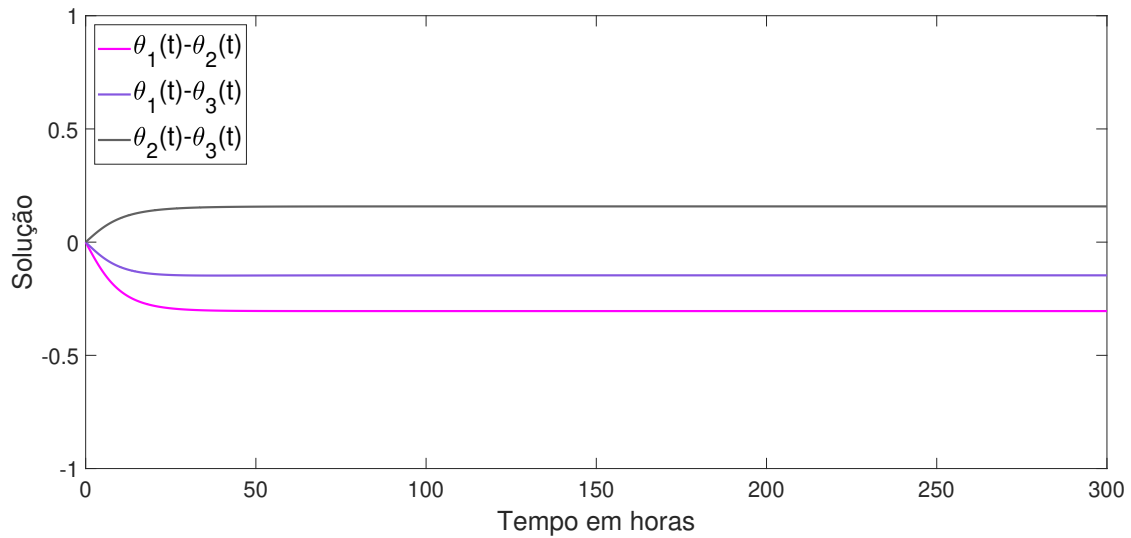


Figura 34: Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 9.

considerando-os dois a dois, é constante (exceto nas horas iniciais). Tais diferenças de fase estão traçadas no gráfico da Figura 34, em que a curva em rosa descreve a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, a curva em roxo descreve a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, e a curva em cinza descreve a diferença de fase entre os osciladores $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, e, a menos das 20 horas iniciais de simulação, essas diferenças de fase são todas constantes.

Relembrando a Definição 1.1, onde dois osciladores estão sincronizados se, e somente se, a diferença de fase entre eles é constante, e considerando as Figuras 33 e 34, podemos concluir que os ritmos biológicos da temperatura corporal, sono-vigília e dor, cujos valores são dados pelo Exemplo 6.8, estão, dois a dois, sincronizados. Como os osciladores de fase estão sincronizados dois a dois, então o sistema está totalmente sincronizado.

Seguindo a mesma ideia, e tomando os osciladores dois a dois, as restrições de Winfree são confirmadas para os valores dos parâmetros dado pelo Exemplo 6.8 e indicam, portanto, um ritmo circadiano totalmente sincronizado.

Dizer que os ritmos da temperatura corporal, sono-vigília e dor estão totalmente sincronizados, significa dizer que esses três ritmos biológicos juntamente se comportam com um único período. Além disso, a dor é algo comum ao organismo, ou seja, pode ser interpretada como dor crônica.

Exemplo 6.9. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 10.

No Exemplo 6.9, os períodos dos ritmo biológicos são mais distantes entre si se comparados ao Exemplo 6.8 e algumas forças de acoplamento são mais fracas.

A interpretação dos valores definidos para τ_1 , τ_2 e τ_3 indicam que o período do ritmo da temperatura corporal é de 22 horas, o período do ritmo do sono-vigília é de 20 horas e o período do ritmo da dor é de 34 horas, respectivamente. Pelos valores dos demais

Tabela 10: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.9.

Valor do Parâmetro											
A_1	A_2	B_1	B_2	C_1	C_2	τ_1	τ_2	τ_3	α_1	α_2	α_3
0,001	0,004	0,006	0,009	0,0016	0,0045	22	20	34	1	1	1
Restrições de Winfree											
$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$		$\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$		$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$		Conclusão					
Sincronizado		Dessincronizado		Dessincronizado		Sinc. Parcial por (5.39)					

parâmetros, podemos ver que os ritmos biológicos da temperatura corporal, sono-vigília e dor não influenciam fortemente uns aos outros. E dado que $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha_3 = 1$, não existe memória considerada nessa situação.

Na Figura 35 temos o resultado numérico da simulação do Modelo PIM Inteiro, dado pelo sistema de equações (5.29)-(5.31), e na Figura 36 temos as diferenças de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, dois a dois, com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.9.

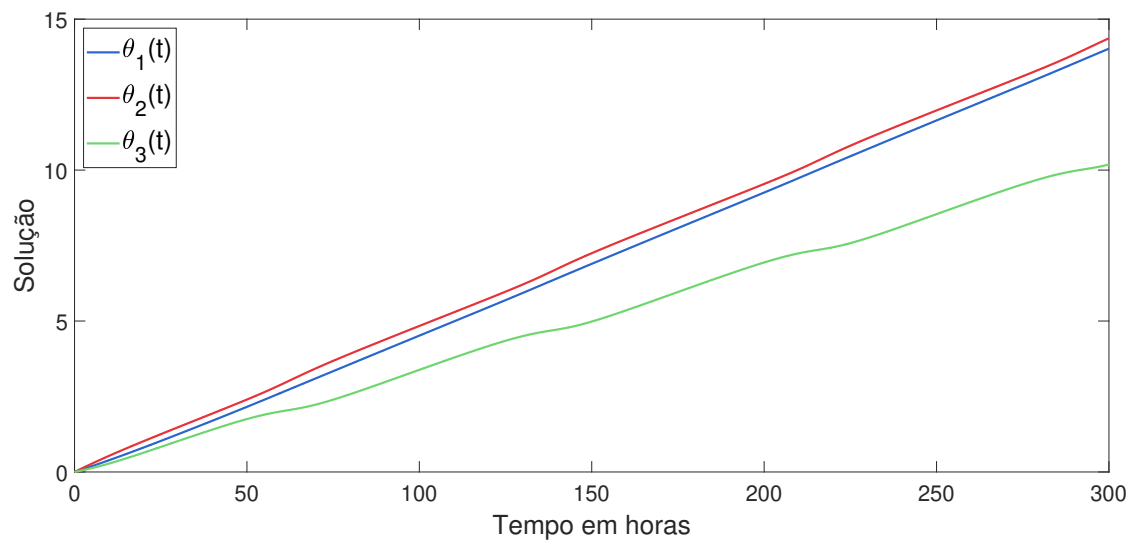


Figura 35: Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 10.

No gráfico da Figura 35 podemos notar que a curva do oscilador $\theta_3(t)$, que descreve o ritmo biológico da dor, não tem similaridade com o trajeto das outras duas curvas, $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, que descrevem os ritmos biológicos da temperatura corporal e do sono-vigília. E consequentemente a diferença de fase entre $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ não é constante, assim como a diferença de fase entre $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ também não é constante. Podemos verificar o gráfico com essas duas diferenças de fase na Figura 36.

No entanto, é notável na Figura 35 que o comportamento de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ é muito similar. Na Figura 36 podemos verificar que a diferença de fase entre esses osciladores é, de maneira geral, um valor constante com certas perturbações.

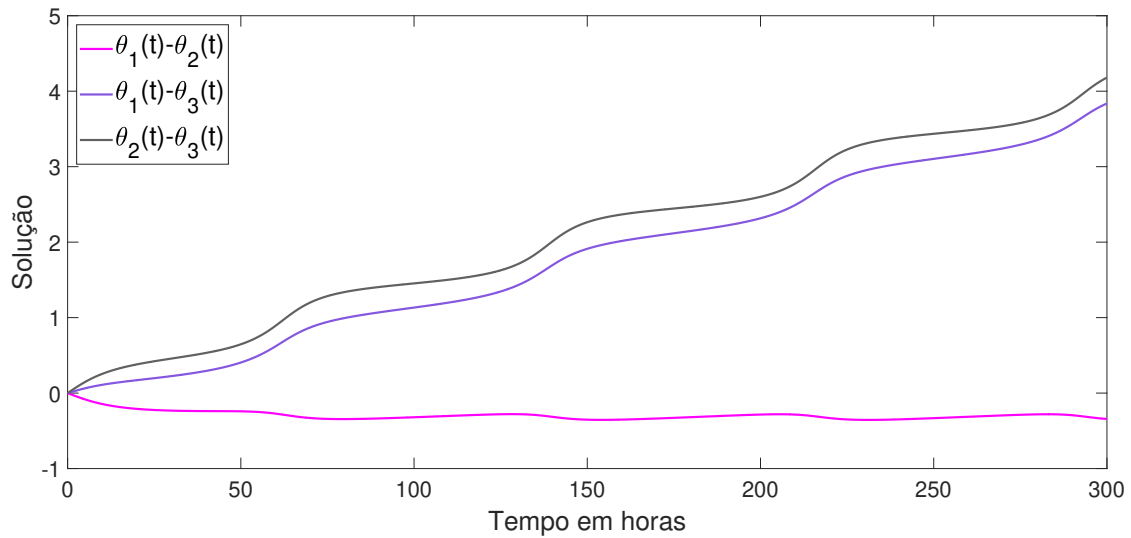


Figura 36: Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 10.

Assim sendo, os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão sincronizados e os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ estão dessincronizados, assim como os osciladores $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ estão dessincronizados. Em outras palavras, o ritmo da dor não sincroniza ao ritmo da temperatura corporal e sono-vigília, mas os dois últimos estão sincronizados.

Um fato interessante a destacarmos é a perturbação que ocorre nas fases dos osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, visível na diferença de fase descrita pela curva em rosa no gráfico da Figura 36. Essa perturbação pode ser interpretada como a influência da dor num sistema cujo ritmo da temperatura corporal e ritmo do sono-vigília tem forte relação. A dor perturba o sistema, mas não tem influencia suficiente para dessincronizar tais ritmos biológicos.

Além disso, observando os valores dos períodos dos ritmos biológicos do Exemplo 6.9 (Tabela 10) podemos perceber que o período do ritmo biológico da temperatura corporal e do ritmo biológico do sono-vigília são próximos se comparados ao período do ritmo da dor. Fato que contribui para a sincronização parcial do sistema.

Podemos verificar que os valores dos parâmetros do Exemplo 6.9 satisfazem as restrições de Winfree apenas para os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$. E, portanto, como já analisamos, os parâmetros do Exemplo 6.9 descrevem um ritmo circadiano parcialmente sincronizado.

A situação do Exemplo 6.9 é o que ocorre, por exemplo, com a Paciente 1, cujos dados estão disponíveis no Capítulo 2. Observando os dias seguintes a cirurgia, podemos notar que os horários de início de atividade e início de repouso sofrem algumas perturbações, mas de maneira geral, seguem um padrão bem definido. Essa paciente necessitou de morfina, logo apresentou momentos de dor, porém tais momentos ocorreram poucas vezes e a dosagem de morfina administrada na Paciente 1 foi consideravelmente baixa. Po-

demos concluir então que a dor na Paciente 1 não se manteve por muito tempo após a cirurgia. Em outras palavras, o ritmo circadiano da Paciente 1 apresentou comportamento sincronizado, sendo evidenciados momentos de dor, que não sincronizaram ao ciclo do sono-vigília, mas também não afetaram sua sincronização. (Para mais detalhes veja o item 2.3.1.1 da Subseção 2.3.1. Obs.: Não estamos analisando os dias anteriores a cirurgia da Paciente 1, pois tal situação se enquadra como evidências de memória do organismo, e portanto será analisado no Modelo PIM Fracionário da Subseção 6.3.2.)

Exemplo 6.10. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.10.

Valor do Parâmetro											
A_1	A_2	B_1	B_2	C_1	C_2	τ_1	τ_2	τ_3	α_1	α_2	α_3
0,0008	0,004	0,0007	0,009	0,0016	0,0045	18	20	34	1	1	1
Restrições de Winfree											
$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$		$\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$		$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$		Conclusão					
Dessincronizado		Dessincronizado		Dessincronizado		Dessinc. Total por (5.39)					

O Exemplo 6.10 é similar ao do Exemplo 6.9, porém o período do ritmo da temperatura corporal não é tão próximo ao período do ritmo do sono-vigília, e as forças de acoplamento entre esses dois ritmos biológicos, A_1 e B_1 , são mais fraca.

Dito isso, podemos interpretar os parâmetros do Exemplo 6.10 da seguinte maneira: o período do ritmo da temperatura corporal é de 18 horas, o período do ritmo do sono-vigília é de 20 horas e o período do ritmo da dor é de 34 horas; o ritmo da temperatura corporal influencia mais o ritmo do sono-vigília, que o contrário ($A_1 > B_1$); o ritmo da temperatura corporal tem mais influencia no ritmo da dor, que o contrário ($A_2 > C_1$); assim como o ritmo do sono-vigília tem mais influencia no ritmo da dor, que o contrário ($B_2 > C_2$); a memória dos ritmos biológicos não é considerada ($\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha_3 = 1$).

Com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.10 apresentamos na Figura 37 o resultado numérico da simulação do Modelo PIM Inteiro, dado pelo sistema (5.29)-(5.31), e na Figura 38 apresentamos as diferenças de fase entre os três osciladores que modelam o ritmo circadiano, tomando os osciladores dois a dois.

Observando o gráfico da Figura 37, podemos ver que as curvas que descrevem os osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ não possuem similaridade no seu trajeto, e assim, obviamente, as diferenças de fase entre os osciladores do modelo, tomados dois a dois, conforme disponível na Figura 38, não são constantes. Ou seja, a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, aumenta conforme t aumenta, assim como, a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, e entre os osciladores $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$.

As restrições de Winfree não se verificam para qualquer par escolhido dos três osciladores acoplados, e assim como podemos ver nos gráficos da Figura 37 e da Figura 38,

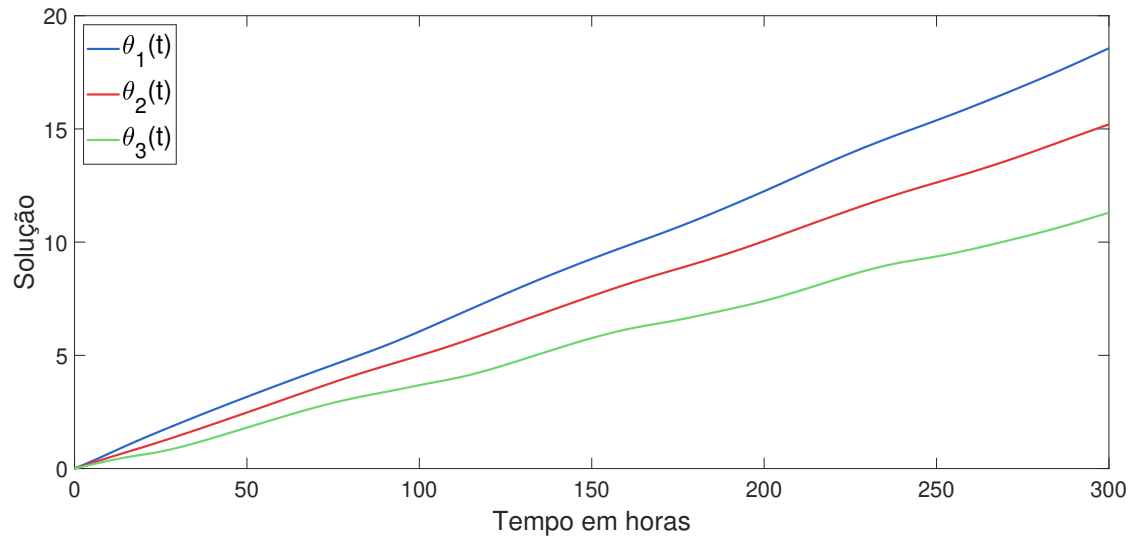


Figura 37: Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 11.

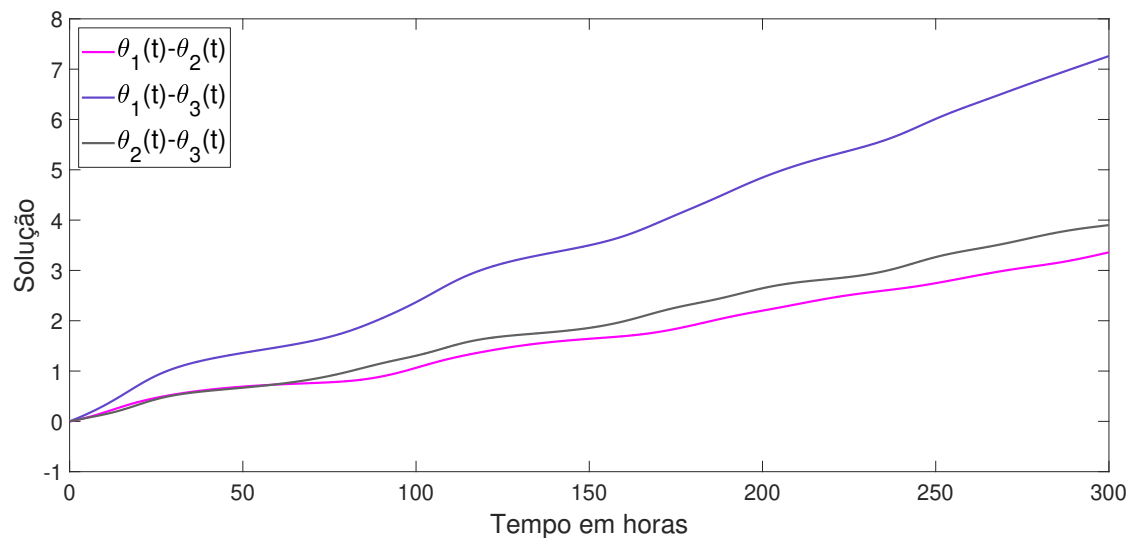


Figura 38: Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Inteiro com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 11.

o ritmo biológico da temperatura corporal, o ritmo biológico do sono-vigília e o ritmo biológico da dor não estão sincronizados. E assim, o ritmo circadiano do Exemplo 6.10 está totalmente dessincronizado.

Podemos interpretar o Exemplo 6.10 como um organismo cujo os períodos de temperatura corporal, sono-vigília e dor não possuem um padrão bem definido para os três ritmos biológicos juntos.

Ou mais especificamente, podemos visualizar tal situação nos dados da Paciente 5, disponíveis no item 2.3.1.5 do Capítulo 2. A Paciente 5 tem um ritmo circadiano dessincronizado, isto é, não apresenta padrão bem definido para os horários de início de vigília ou início de sono, assim como, os níveis de dor, que ocorrem em vários momentos após a cirurgia, mas que não seguem padrão bem definido.

Nesta subseção apresentamos três exemplos simulados do Modelo PIM Inteiro para visualizarmos a sincronização, ou dessincronização, de um sistema com determinadas características e períodos que pode representar um possível ritmo circadiano. Estes exemplos diferem dos exemplos da Subseção 6.2.1 no que diz respeito ao ritmo da dor. Aqui buscamos analisar os efeitos da dor no organismo. A seguir, analisaremos também os efeitos de memória.

6.3.2 Modelo PIM Fracionário

Nesta subseção, apresentamos simulações de exemplos que descrevem possíveis ritmos circadianos *com memória* e analisamos se tais casos descrevem ritmos circadianos totalmente sincronizados, parcialmente sincronizados ou totalmente dessincronizados.

Exemplo 6.11. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 12.

Tabela 12: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.11.

Valor do Parâmetro											
A_1	A_2	B_1	B_2	C_1	C_2	τ_1	τ_2	τ_3	α_1	α_2	α_3
0,0008	0,004	0,0007	0,009	0,0016	0,0045	18	20	34	0,6	0,6	0,6
Restrições de Winfree											
$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$		$\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$		$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$		Conclusão					
Sincronizado		Sincronizado		Sincronizado		Sinc. Total por (5.69)					

O Exemplo 6.11 descreve em parte a mesma situação do Exemplo 6.10: o ritmo da temperatura corporal tem período de 18 horas, o ritmo do sono-vigília tem período de 20 horas e o ritmo da dor tem período de 34 horas. Entretanto, neste caso, temos o acréscimo da memória na modelagem, definida como uma memória mediana e única do sistema, sendo $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha_3 = \alpha = 0,6$.

Na Figura 39 temos o resultado numérico da simulação do Modelo PIM Fracionário, dado pelo sistema de equações (5.56)-(5.58), e na Figura 40 temos as diferenças de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, dois a dois, com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.11.

No gráfico da Figura 39, podemos verificar que os osciladores dos ritmos biológicos da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor, estão sincronizados. Isso ocorre porque as diferenças de fase entre os osciladores, tomados dois a dois, são valores constantes, com leves perturbações. Podemos verificar isso observando o comportamento de $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ na Figura 39, ou visualizando as curvas que descrevem as diferenças de fase no gráfico da Figura 40.

Assim como em exemplos já analisados anteriormente, ocorre certas perturbações nas fases dos osciladores, comparando-os dois a dois. Essas perturbações ocorrem pelo fato de que cada ritmo biológico tem um período diferente dos demais, e mesmo com efeitos

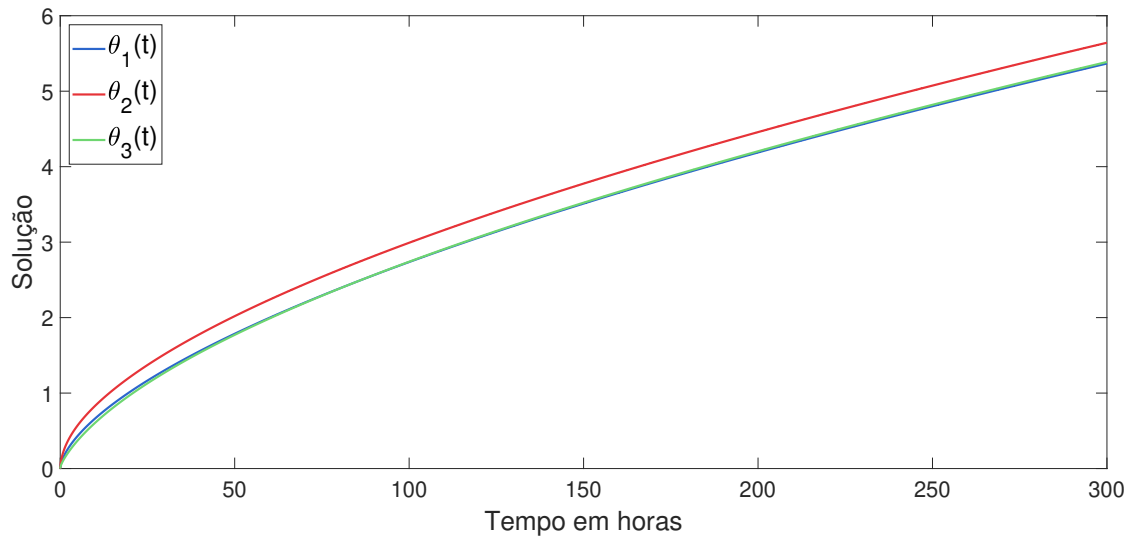


Figura 39: Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 12.

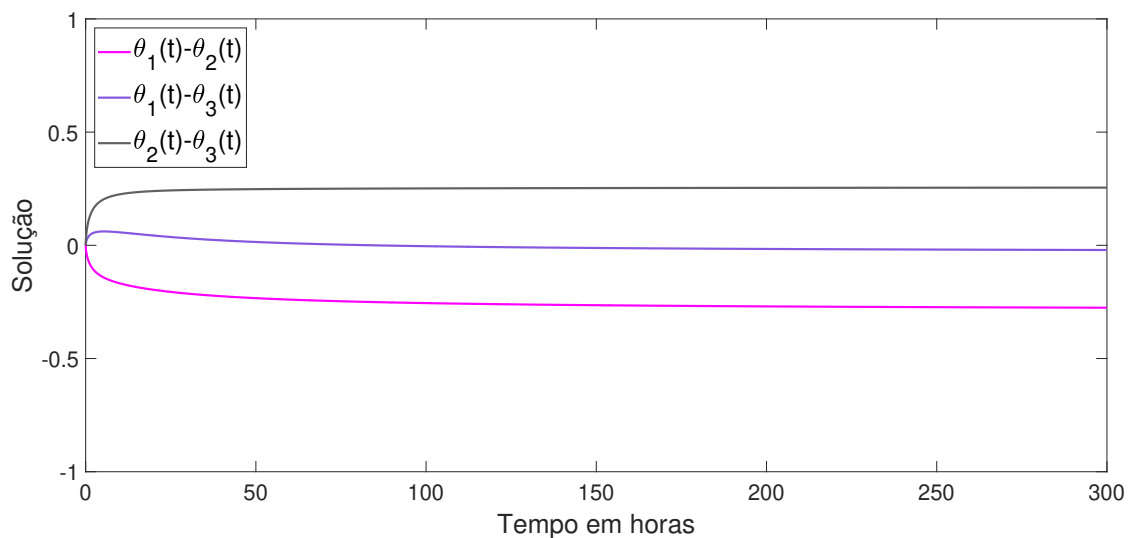


Figura 40: Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 12.

de memória na modelagem, as características individuais de cada ritmo biológico ainda dificultam a sincronização geral do sistema. Porém, essas características individuais não são suficientes para manter cada oscilador nas sua frequência intrínseca e individual, e assim a memória do organismo ocasiona a sincronizado entre os osciladores, dois a dois.

Portanto, pela análise da Figura 39 e da Figura 40, concluímos que os osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ estão sincronizados, dois a dois. Também com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.11, cada par de osciladores satisfaz as generalizações das restrições de Winfree, e assim descrevem relações sincronizadas. As generalizações das restrições de Winfree que foram testadas com os parâmetros do Exemplo 6.11 foram obtidas no Modelo de Fase Fracionário, e consideradas para o sistema com três osciladores acoplados, tomados dois a dois, tais são definidas por (5.69). Logo, podemos concluir que

os ritmos biológicos da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor estão totalmente sincronizados.

Oportuno observarmos que um ritmo circadiano com as mesmas condições que este exemplo, porém sem memória, apresenta comportamento dessincronizado (valores dos parâmetros dado pelo Exemplo 6.10), mas com o parâmetro de memória apresenta comportamento sincronizado. E assim como nos Exemplos 6.2 e 6.3 do Modelo de Fase, a memória foi a responsável pela sincronização do sistema.

Interpretando a sincronização total do sistema dado pelo Exemplo 6.11 de maneira biológica, significa dizer que os ritmos da temperatura corporal, do sono-vigília e dor estão muito bem relacionados e, assim, o comportamento geral do sistema é descrito por uma nova frequência de compromisso adotada pelo sistema sincronizado. Nessas condições a dor se torna tão frequente quanto os períodos de sono e vigília, e também quanto a variação térmica corporal, ou seja, a dor se torna crônica.

Exemplo 6.12. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 13.

Tabela 13: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.12.

Valor do Parâmetro											
A_1	A_2	B_1	B_2	C_1	C_2	τ_1	τ_2	τ_3	α_1	α_2	α_3
0,005	0,0003	0,009	0,0006	0,00028	0,0001	20	22	32	0,7	0,7	0,7
Restrições de Winfree											
$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$		$\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$		$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$		Conclusão					
Sincronizado		Dessincronizado		Dessincronizado		Sinc. Parcial por (5.69)					

O valor de τ_1 dita um período de 20 horas para o ritmo da temperatura corporal; o valor de τ_2 dita um período de 22 horas para o ritmo do sono-vigília; e o valor de τ_3 dita um período de 32 horas para o ritmo da dor. Evidente que os períodos dos ritmos da temperatura corporal e do sono-vigília são períodos próximos e, além disso, pelos valores de A_1 e B_1 podemos ver a forte relação entre esses ritmos biológicos. O valor de $\alpha = 0,7$ descreve a memória única do sistema como uma memória não necessariamente forte.

Nos gráficos da Figura 41 e da Figura 42, com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.12, apresentamos o resultado numérico da simulação do Modelo PIM Fracionário, dado pelo sistema de equações (5.56)-(5.58), seguido pelo gráfico com as diferenças de fase entre os osciladores, dois a dois.

A solução $\theta_3(t)$, no gráfico da Figura 41, tem um comportamento que se difere das soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$. Porém, as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ são curvas com um comportamento semelhante. No gráfico da Figura 42, podemos verificar que a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ é constante; mas conforme t aumenta, a diferença de fase entre $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ aumenta, assim como a diferença de fase entre $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, aumenta.

Considerando, portanto, as diferenças de fase entre cada par dos osciladores $\theta_1(t)$,

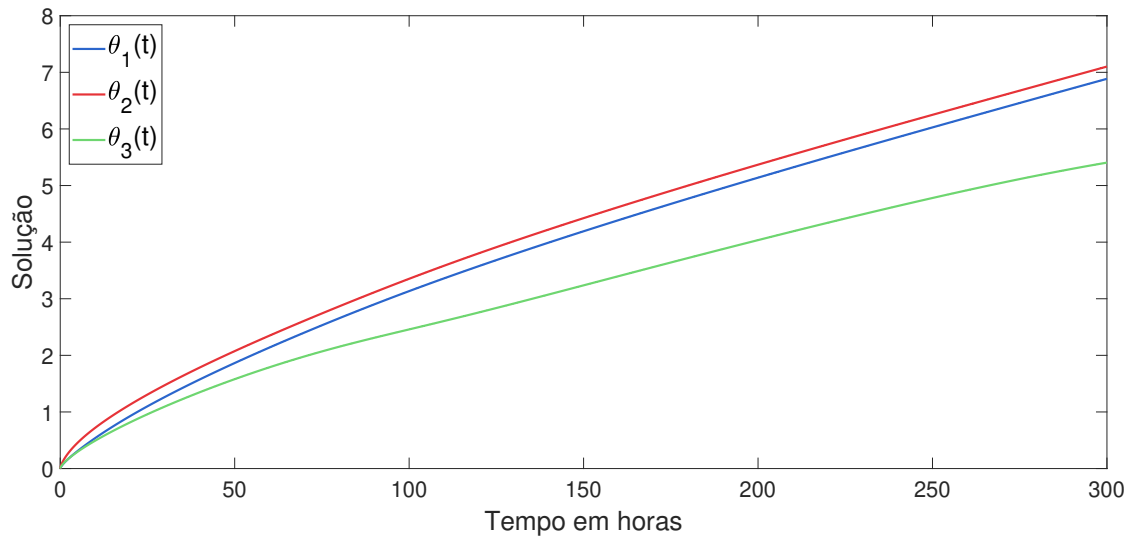


Figura 41: Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 13.

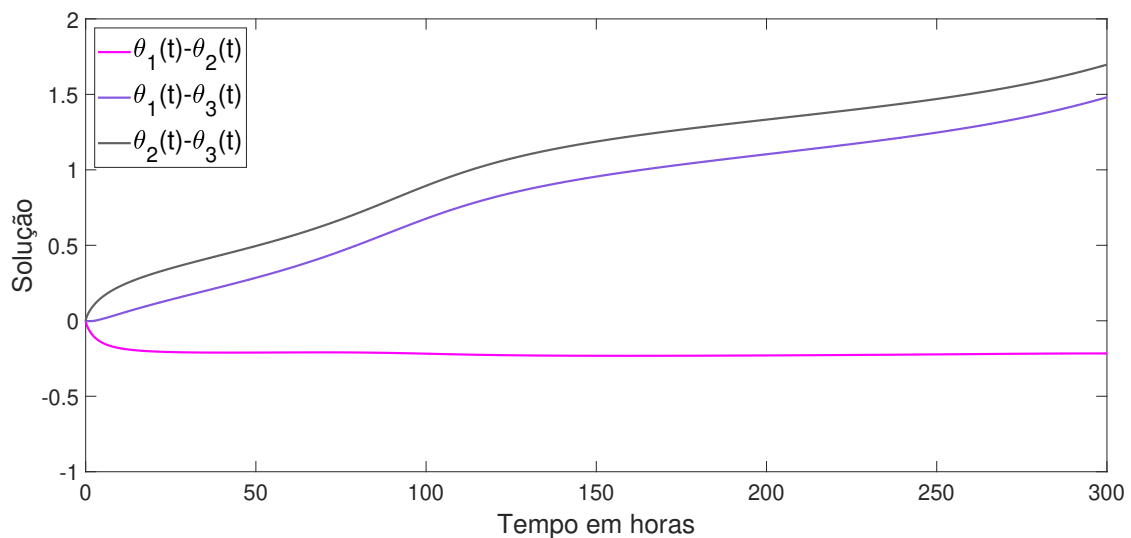


Figura 42: Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 13.

$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, disponíveis no gráfico da Figura 42, e a Definição 1.1, podemos concluir os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão sincronizados, mas os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$ estão dessincronizados, assim como os osciladores $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ estão dessincronizados.

Vale mencionar que com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.12, a generalização das restrições de Winfree para o modelo com memória única, dada por (5.69), é satisfeita apenas para o acoplamento entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, indicando portanto a sincronização apenas entre esses dois osciladores.

Dito isso, podemos concluir que o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília estão sincronizados, mas o ritmo da dor não está sincronizado a eles. Em outras palavras, podemos dizer que os ritmos biológicos da temperatura corporal e sono-vigília estão fortemente relacionados, e considerando a memória do organismo, a dor não per-

turba a sincronização desses dois ritmos, mas também não sincroniza a eles. Logo, temos um sistema parcialmente sincronizado.

Note que a proximidade nos períodos da temperatura corporal e do sono-vigília, assim como o nível de acoplamento mais forte entre esses dois ritmos biológicos contribuiu para a sincronização entre eles.

Considerando os dados da Paciente 1, disponíveis na Subseção 2.3.1, e as análises também apresentadas na subseção citada, podemos observar que a situação descrita pelo Exemplo 6.12 pode ser interpretada como os dados dessa paciente. O horários de início de vigília e início de sono da Paciente 1 possuem um padrão bem definido, antes e depois da cirurgia, o que indica um ritmo circadiano sincronizado. A Paciente 1 tem momentos de dor, referentes ao procedimento cirúrgico em que doses de morfina intravenosa foram administradas nela, porém a administração de morfina nela foi rapidamente finalizada, indicando que a dor não se tornou frequente, ou seja, a dor não sincronizou ao organismo, e como os horários de início de vigília e início de sono permaneceram no mesmo padrão de antes das evidências de dor, então a dor não afetou a sincronização do ritmo circadiano da Paciente 1. Aqui vimos os efeitos de memória no organismo: o fato da Paciente 1 conservar o comportamento sincronizado do ritmo circadiano de antes da cirurgia para depois da cirurgia, mesmo com evidências de dor, é uma consequência de memória conservada.

Exemplo 6.13. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 14.

Tabela 14: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.13.

Valor do Parâmetro											
A_1	A_2	B_1	B_2	C_1	C_2	τ_1	τ_2	τ_3	α_1	α_2	α_3
0,0003	0,0002	0,0001	0,00035	0,0006	0,0004	17	20	28	0,8	0,8	0,8
Restrições de Winfree											
$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$		$\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$		$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$		Conclusão					
Dessincronizado		Dessincronizado		Dessincronizado		Dessinc. Total por (5.69)					

No Exemplo 6.13 os valores dos parâmetros indicam que o ritmo da temperatura corporal tem período de 17 horas, o ritmo do sono-vigília tem período de 20 horas e o ritmo da dor tem período de 28 horas. Os valores das forças de acoplamento são valores baixos, e assim as relações entre esses ritmos biológicos são fracas. E, como $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha_3 = \alpha = 0,8$ está mais próximo de 1 que de 0, então a memória do sistema é fraca.

Na Figura 43 temos o resultado numérico da simulação do Modelo de Fase Fracionário, dado pelo sistema de equações (5.56)-(5.58), e na Figura 44 temos o gráfico com a diferença de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, considerados dois a dois, com os valores do Exemplo 6.13.

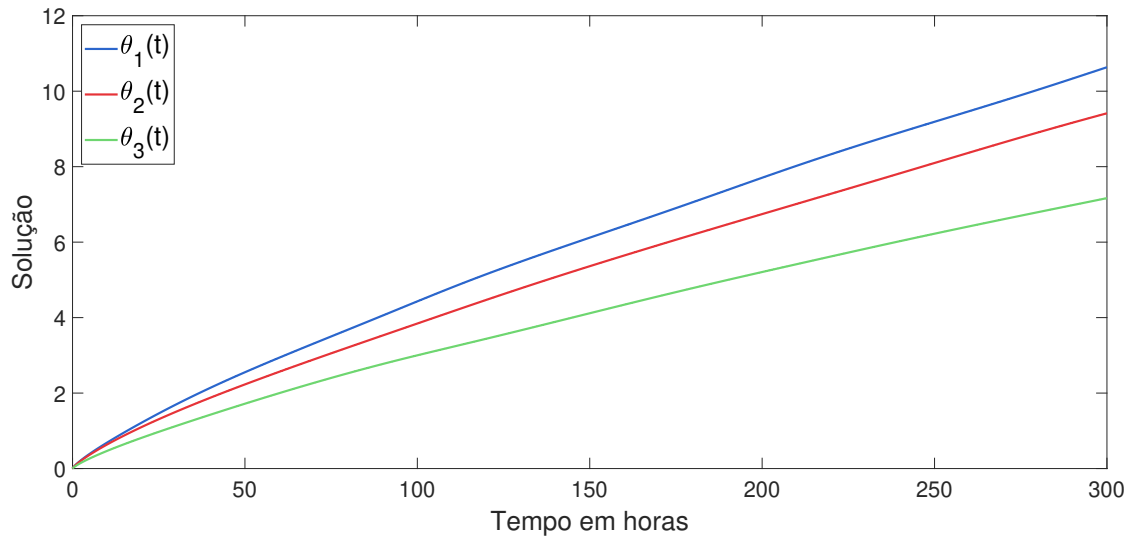


Figura 43: Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 14.

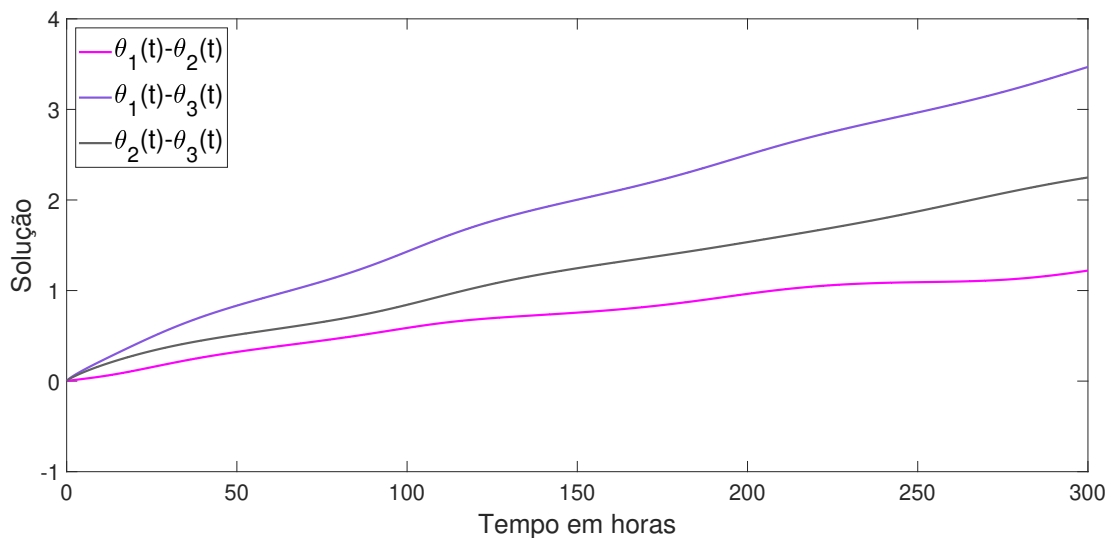


Figura 44: Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 14.

No gráfico da Figura 43, podemos visualizar que as curvas dos osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ não possuem semelhanças nas suas fases, e assim, como disposto no gráfico da Figura 44, as diferenças de fase entre cada par de osciladores não é constante.

Sabemos que se a diferença de fase entre dois osciladores de fase acoplados não é constante, então a sincronização entre esses osciladores não é verificada (Definição 1.1). E, portanto, os ritmos biológicos da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor não estão sincronizados, indicando, assim a dessincronização total do sistema.

As generalizações de Winfree testadas com os valores do Exemplo 6.13 apontam na mesma direção, ou seja, escolhendo quaisquer dois dos osciladores acoplados, dentre $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, as restrições (5.69) que garantem a sincronização entre os dois osciladores não é satisfeita.

Provavelmente os valores das forças de acoplamento e a fraca memória do sistema ocasionou a dessincronização entre os ritmos da temperatura corporal, sono-vigília e dor, e, com isso, as frequências intrínsecas de cada oscilador tem maior influência no sistema, ou seja, o comportamento individual supera o coletivo quando acoplados.

Portanto, o ritmo circadiano dado pelos valores dos parâmetros do Exemplo 6.13, mesmo com efeitos de memória, está totalmente dessincronizado, ou seja, a memória conservada do organismo não é suficiente pra que os ritmos da temperatura corporal, sono-vigília e dor se comportem com uma única frequência.

Apresentamos nesta subseção alguns exemplos simulados do Modelo PIM Fracionário para visualizarmos os efeitos da memória do ritmo circadiano na sincronização/dessincronização de um sistema com certas características e períodos, e, principalmente, um sistema com influência da dor. Assim como no Modelo de Fase Fracionário, podemos observar que em certas situações, como o Exemplo 6.13, o acréscimo da memória do ritmo circadiano no sistema, alterou o comportamento do mesmo de dessincronizado para sincronizado.

6.3.3 Modelo PIM Multi-fracionário

Nesta subseção, apresentamos simulações de exemplos que descrevem possíveis ritmos circadianos descritos por três ritmos biológicos, o ritmo da temperatura corporal *com memória*, o ritmo do sono-vigília *com memória* e o ritmo da dor *com memória*, e analisamos se tais casos descrevem ritmos circadianos totalmente sincronizados, parcialmente sincronizados ou totalmente dessincronizados.

Exemplo 6.14. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 15.

Tabela 15: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.14.

Valor do Parâmetro											
A_1	A_2	B_1	B_2	C_1	C_2	τ_1	τ_2	τ_3	α_1	α_2	α_3
0,065	0,089	0,071	0,068	0,094	0,079	21	23	24	0,5	0,7	0,55
Restrições de Winfree											
$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$		$\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$		$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$		Conclusão					
Ind. / Sinc.		Ind. / Sinc.		Ind. / Sinc.		Ind. / Sinc. Total por (5.107)					

Podemos interpretar alguns valores dos parâmetros do Exemplo 6.14 da seguinte forma: τ_1 indica que o período do ritmo da temperatura corporal é de 21 horas; τ_2 indica que o período do ritmo do sono-vigília é de 23 horas; τ_3 indica que o período do ritmo da dor é de 24 horas; como C_1 é o maior valor das forças de acoplamento, então nas relações entre os osciladores, a influência do ritmo da dor no ritmo da temperatura corporal é a relação mais forte; como $\alpha_2 = 0,5$, então a memória do ritmo do sono-vigília é a mais alta do sistema.

Nos gráficos da Figura 45 e da Figura 46, com os valores do Exemplo 6.14, apresentamos o resultado numérico da simulação do Modelo PIM Multi-fracionário dado pelo sistema de equações (5.12)-(5.14), seguido pelas diferenças de fase entre cada par de osciladores do modelo.

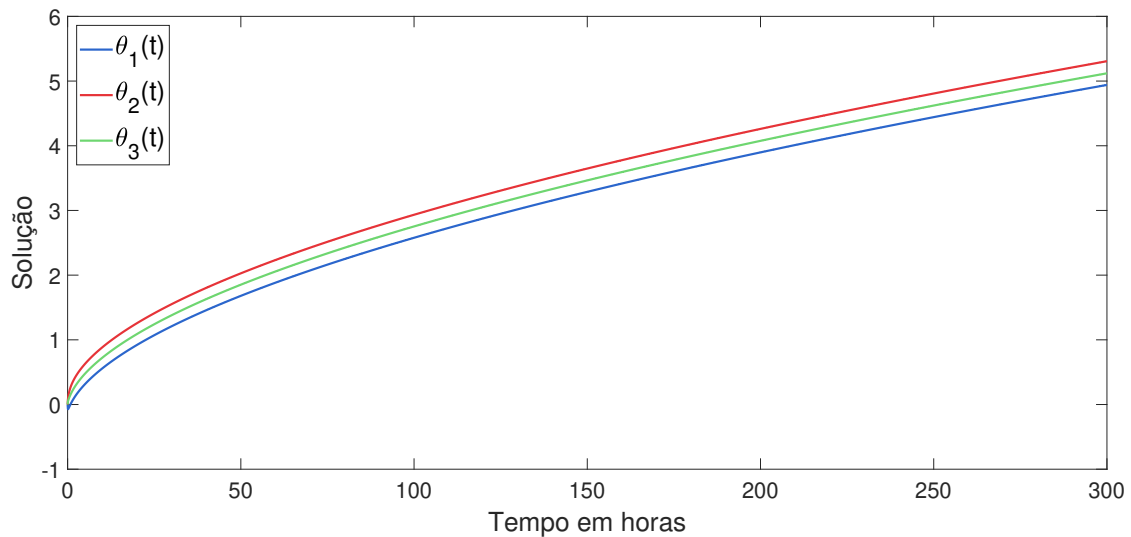


Figura 45: Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 15.

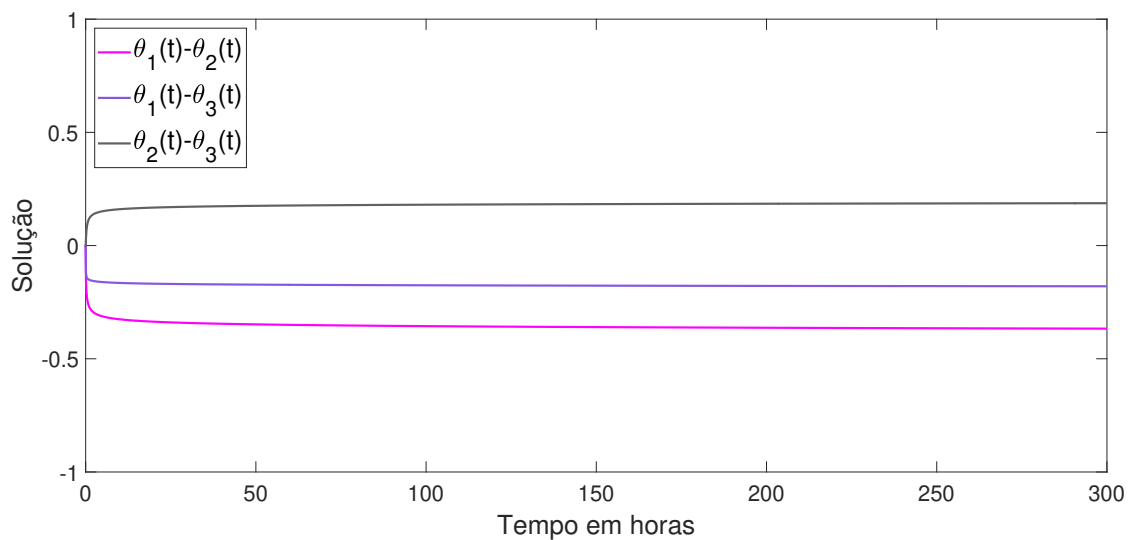


Figura 46: Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 15.

No gráfico da Figura 45 podemos ver o comportamento similar das soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, que descrevem diferenças de fase constantes, com leves perturbações, que estão no gráfico da Figura 46.

Como as diferenças de fase entre os osciladores, dois a dois, são “constantes”, então o sistema está totalmente sincronizado. Isto é, os ritmos biológicos da temperatura corporal com memória, do sono-vigília com memória e da dor, também com memória, e

estas memórias em níveis distintos, estão muito bem relacionados e, quando acoplados e analisados como um único sistema, apresentam um único período que descreve seu comportamento geral.

As generalizações da restrições de Winfree não foram obtidas para este caso, dado que analisamos os osciladores dois a dois, e para isso as restrições de Winfree aqui se referem ao Modelo de Fase Multi-fracionário, o qual não fomos nem mesmo capazes de apresentar soluções analíticas, dada a grande quantidade de fatores que envolvem as possíveis soluções. Entretanto, avaliamos uma possível restrição para o Modelo de Fase Multi-fracionário, dada por (4.54), e, considerando os osciladores em pares, estendemos a proposta para o Modelo PIM Multi-fracionário, dada por (5.107). Assim sendo, testamos os valores dos parâmetros do Exemplo 6.14 em (5.107) e verificamos que tais condições são satisfeitas, indicando que os ritmos biológicos da temperatura corporal, sono-vigília e dor estão sincronizados. E com isso, o sistema está totalmente sincronizado.

A interpretação biológica deste exemplo se dá da seguinte maneira: os ritmos biológicos da temperatura corporal, sono-vigília e dor apresentam, inicialmente, períodos de comportamento distintos, e o organismo conserva em níveis distintos memórias sobre cada um desses ritmos biológicos; porém, quando analisados conjuntamente, tais ritmos descrevem um único período de comportamento e, assim, definem um ritmo circadiano sincronizado.

Dado que $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão sincronizados, então podemos interpretá-los como o oscilador $\theta_{12}(t)$ e observar a relação com $\theta_3(t)$, conforme proposta da Seção 5.6. Podemos definir as equações dinâmicas desse sistema de acordo com as equações (5.89) e (5.90), respectivamente.

Nas subseções 5.4.2 e 5.5.2 obtivemos as restrições necessárias que devem ser satisfeitas para o oscilador $\theta_3(t)$ sincronizar ao sistema definido por $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, tais são dadas por (5.47) e (5.77), respectivamente. Assim sendo, vamos estender tais resultados ao Modelo PIM Multi-fracionário. Portanto, conjecturamos que se

$$C_1^{\alpha_1} + C_2^{\alpha_2} > |(\omega_1^{\alpha_1} - \omega_2^{\alpha_2}) - (A_1^{\alpha_2} + B_1^{\alpha_1})|. \quad (6.1)$$

for satisfeita, então o oscilador $\theta_3(t)$ sincroniza ao sistema sincronizado definido por $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$.

Feito isso, analisamos a restrição (6.1) com os valores do Exemplo 6.14 e verificamos que a soma das forças de acoplamento que saem do oscilador $\theta_3(t)$ supera o nível de acoplamento entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, ou seja, verificamos que os valores do Exemplo 6.14 satisfaz (6.1). E assim, tal restrição indica que o oscilador $\theta_3(t)$ sincroniza ao sistema resultante do acoplamento sincronizado de $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$. (Para mais detalhes sobre esta interpretação veja Observação 5.2 ou Observação 5.5.)

Considerando assim o Exemplo 6.14 descrito pelas equações (5.89) e (5.90), e sa-

bendo que esse sistema está sincronizado, podemos então considerar as soluções limitantes de $\theta_{12}(t)$ e $\theta_3(t)$ obtidas na Seção 5.6.

Os valores dos parâmetros do Exemplo 6.14 indicam que $g_3(t) \geq g_{12}(t)$ e $g_{12}(t) \geq 0$ para todo $t \in [0, 300]$, e assim as soluções limitantes do Modelo PIM Multi-fracionário são dadas pelas equações (5.95)-(5.96) inferiormente e, equações (5.97)-(5.98) superiormente, que estão disponíveis também na Seção 5.6.

Assim sendo, nós traçamos as soluções inferior e superior do Modelo PIM Multi-fracionário cujos osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ são interpretados como o oscilador $\theta_{12}(t)$, e este último está sincronizado ao oscilador $\theta_3(t)$. No gráfico da Figura 47 temos as soluções $\theta_{12}(t)$ e $\theta_3(t)$ juntamente com as soluções limitantes.

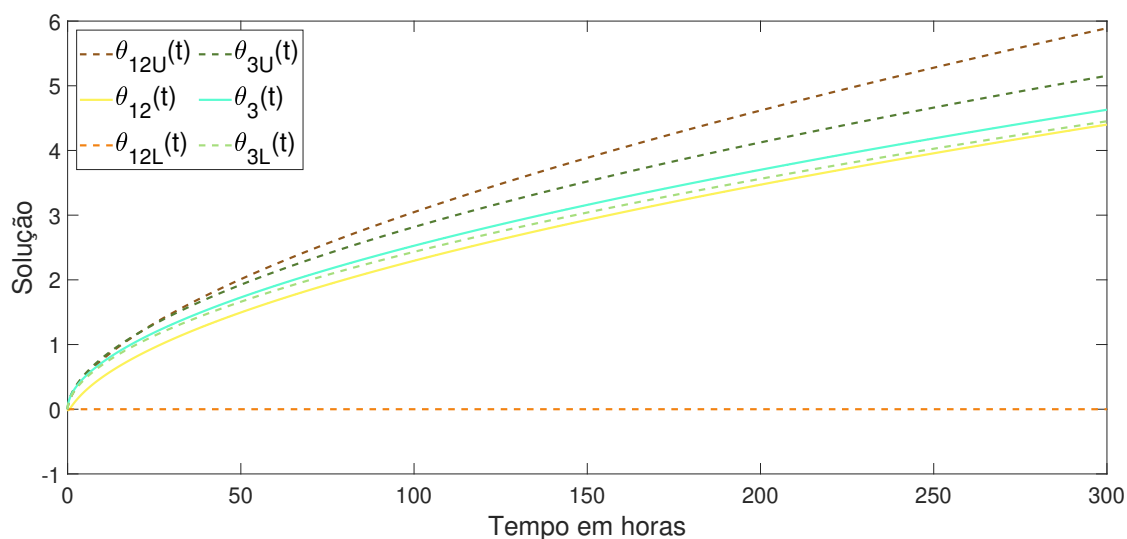


Figura 47: Soluções $\theta_{12}(t)$ e $\theta_3(t)$; soluções limitantes inferior (5.95)-(5.96); e soluções limitantes superior (5.97)-(5.98) do Modelo PIM Multi-fracionário, proposta discutida na Seção 5.6, e com escolha dos parâmetros de acordo com a Tabela 15.

De fato, observando o gráfico da Figura 47 podemos verificar que as soluções $\theta_{12}(t)$ e $\theta_3(t)$ estão entre as respectivas curvas tracejadas em todo $t \in [0, 300]$.

Pelas curvas limitantes de $\theta_{12}(t)$ e $\theta_3(t)$ podemos visualizar o resultado obtido na Seção 5.6, em que, se os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão sincronizados e podem ser interpretados como um único oscilador, $\theta_{12}(t)$, e se existe uma solução sincronizada entre $\theta_{12}(t)$ e $\theta_3(t)$, então $\theta_{12L}(t) \leq \theta_1(t) \leq \theta_{12U}(t)$ e $\theta_{3L}(t) \leq \theta_3(t) \leq \theta_{3U}(t)$.

Exemplo 6.15. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 16.

O valor de τ_1 aponta um período de 20 horas para o ritmo da temperatura corporal; o valor de τ_2 aponta um período de 23 horas para o ritmo do sono-vigília; e o valor de τ_3 aponta um período de 16 horas para o ritmo da dor. Os valores de A_1 e B_1 indicam que o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília estão mais fortemente relacionados que os demais ritmos, dois a dois. O valor de α_3 indica que a memória da dor é mais fraca que a memória da temperatura corporal, e também mais fraca que a memória

Tabela 16: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.15.

Valor do Parâmetro											
A_1	A_2	B_1	B_2	C_1	C_2	τ_1	τ_2	τ_3	α_1	α_2	α_3
0,025	0,0032	0,061	0,002	0,0018	0,0012	20	23	16	0,6	0,5	0,8
Restrições de Winfree											
$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$		$\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$		$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$		Conclusão					
Ind. / Sinc.		Ind. / Dessinc.		Ind. / Dessinc.		Ind. / Sinc. Parcial por (5.107)					

do sono-vigília.

Na Figura 48 temos o resultado numérico da simulação do Modelo PIM Multi-fracionário, dado pelo sistema de equações (5.12)-(5.14), e na Figura 49 temos as diferenças de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, dois a dois, com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.15.

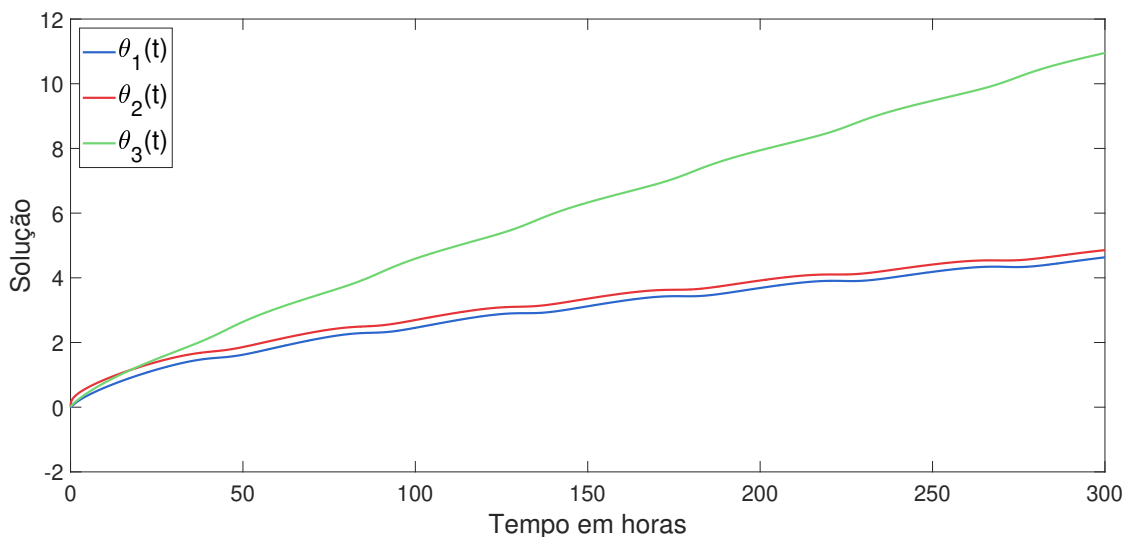


Figura 48: Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 16.

Podemos observar na Figura 48, pelo comportamento das soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, e na Figura 49 pelo gráfico das diferenças de fase entre os osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, dois a dois, que a diferença de fase entre $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ pode ser interpretada como constante com certas perturbações, e a diferença de fase entre $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, assim como a diferença de fase entre $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$, não é constante.

Como já justificado nos casos anteriores, as perturbações na diferença de fase entre $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ ocorre devido a diferença nos períodos dos osciladores, e nesse caso, com influência das memórias, que também são distintas. Isto é, o comportamento individual de cada ritmo biológico, e mais especificamente da dor nesse caso, perturba a sincronização da temperatura corporal e sono-vigília, mas não o suficiente para causar a dessincronização desses osciladores, como podemos ver nos gráficos das Figuras 48 e 49.

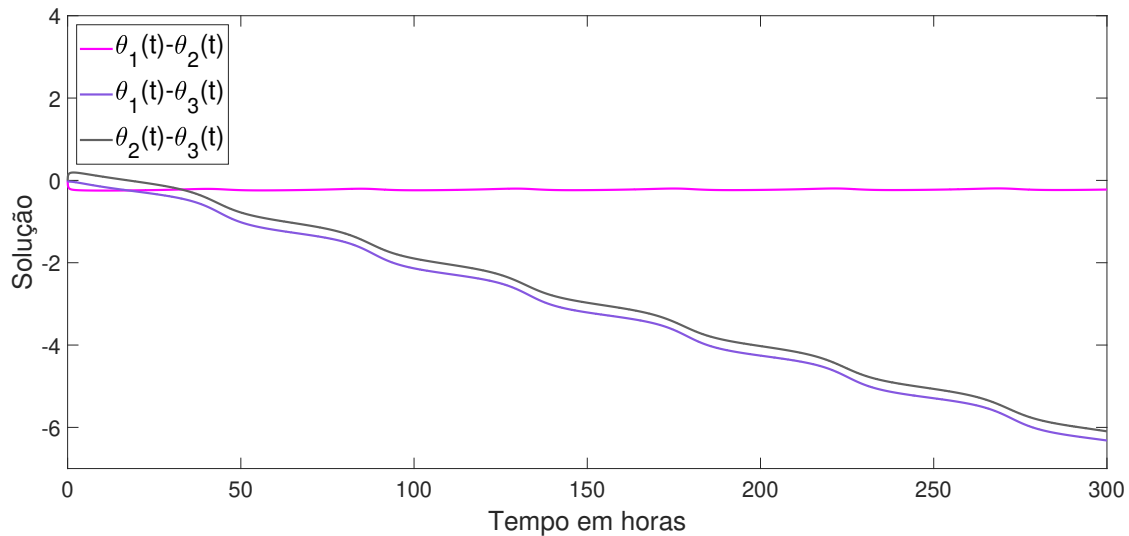


Figura 49: Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 16.

Desta forma, podemos concluir que os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão sincronizados, mas não estão individualmente sincronizados com o oscilador $\theta_3(t)$, mesmo com os parâmetros de memória considerados na modelagem do problema.

Interessante mencionarmos que as forças de acoplamento entre os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ são as mais fortes, e portanto, tal fato somado a influência das memórias no sistema, certamente acarretou na sincronização desses osciladores.

Testamos os valores dos parâmetros do Exemplo 6.15 na restrição 5.107, que é uma conjectura acerca da restrição de Winfree para os modelos com memórias distintas, e verificamos que apenas a primeira linha dessa restrição é satisfeita. Tal resultado condiz com a interpretação de que apenas os osciladores $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$ estão sincronizados. E assim, o sistema é dito parcialmente sincronizado.

A situação descrita no Exemplo 6.15 pode ser interpretada por um organismo com horários de sono-vigília e ciclo da temperatura corporal bem definidos e cujas memórias de comportamento são conservadas, e, que com efeito de dor permanece bem definido, com leves perturbações. Entretanto, as evidências de dor não possuem padrão.

Apresentamos a seguir um exemplo em que considerar as memórias dos ritmos biológicos na modelagem do ritmo circadiano não é suficiente para sincronizar o sistema, nem mesmo sincronizar parcialmente.

Exemplo 6.16. Os parâmetros para este exemplo são apresentados na Tabela 17.

Os valores dos parâmetros do Exemplo 6.16 podem ser interpretados da seguinte maneira: o ritmo da temperatura corporal tem período de 28 horas; o ritmo do sono-vigília tem período de 22 horas e o ritmo da dor tem período de 17 horas; os osciladores estão fracamente acoplados; e a memória da dor é a mais forte do sistema - embora não tão forte, dado que 0,7 está mais próximo de 1 que de 0.

Tabela 17: Tabela com os valores dos parâmetros correspondentes ao Exemplo 6.16.

Valor do Parâmetro											
A_1	A_2	B_1	B_2	C_1	C_2	τ_1	τ_2	τ_3	α_1	α_2	α_3
0,0003	0,0015	0,0002	0,004	0,0006	0,0007	28	22	17	0,8	0,9	0,7
Restrições de Winfree											
$\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$		$\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$		$\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$		Conclusão					
Ind. / Dessinc.		Ind. / Dessinc.		Ind. / Dessinc.		Ind. / Dessinc. Total por (5.107)					

Com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.16 apresentamos na Figura 50 o resultado numérico da simulação do Modelo PIM Multi-fracionário, dado pelo sistema (5.12)-(5.14), e na Figura 51 apresentamos as diferenças de fase entre os três osciladores que modelam o ritmo circadiano, tomando-os dois a dois.

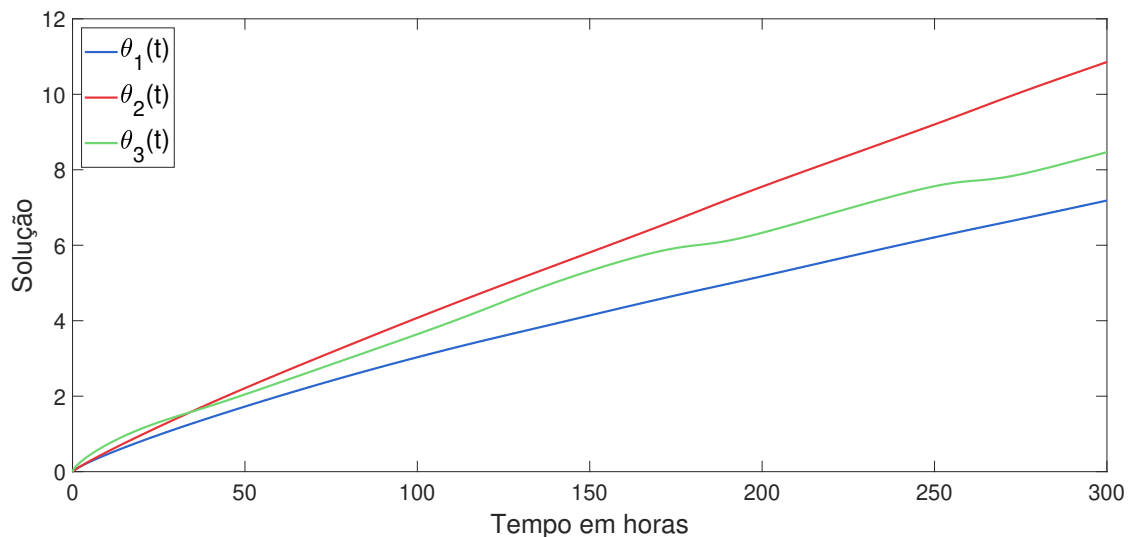


Figura 50: Soluções $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 17.

Podemos observar no gráfico da Figura 50 que as curvas dos osciladores $\theta_1(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ não são similares, e assim, as diferenças de fase entre esses osciladores, disponíveis no gráfico da Figura 51, não são constantes. Conforme t aumenta as diferenças nas fases dos osciladores também aumentam, indicando que o sistema está totalmente dessincronizado.

Nenhuma das linhas da restrição 5.107 é satisfeita com os valores dos parâmetros do Exemplo 6.16, apontando para a dessincronização entre os três osciladores, dois a dois, e, consequentemente, dessincronização total do sistema.

Neste Exemplo 6.16, as memórias dos ritmos biológicos da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor, não são suficientes para sincronizar esses osciladores. Talvez o fato dos períodos desses ritmos apresentarem 5 horas ou mais de diferença e/ou o fraco

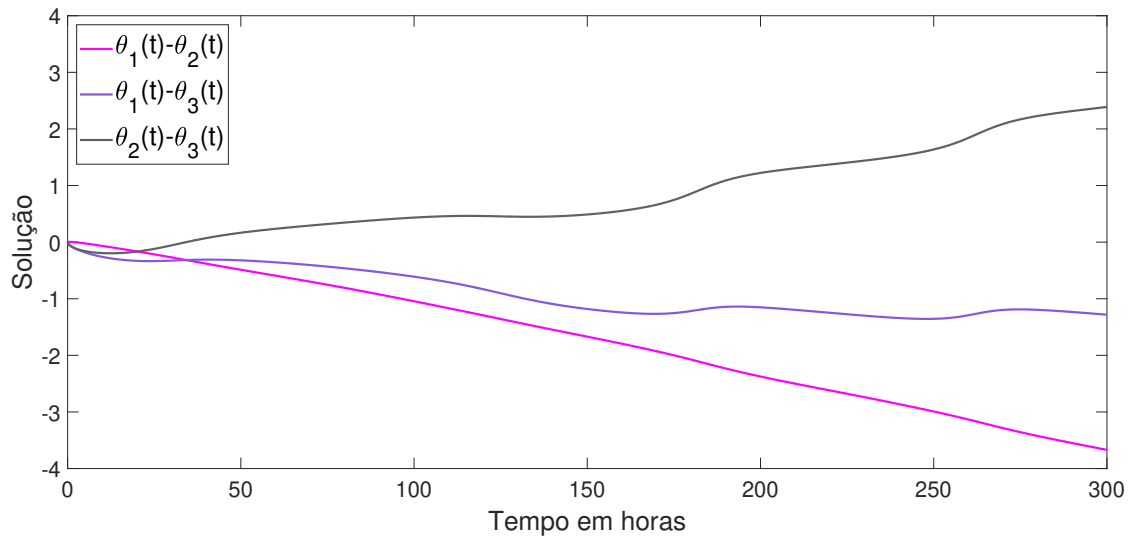


Figura 51: Diferenças de fase entre as soluções $\theta_1(t)$ e $\theta_2(t)$, $\theta_1(t)$ e $\theta_3(t)$, $\theta_2(t)$ e $\theta_3(t)$ do Modelo PIM Multi-fracionário com escolha de parâmetros de acordo com a Tabela 17.

acoplamento entre os osciladores contribuiu para a dessincronização total do sistema.

Tal situação descreve uma pessoa que não possui os horários de dormir e acordar bem definidos, que também não possui um ciclo bem definido para a temperatura corporal e que a dor não tem relação com o comportamento dos outros dois ritmos biológicos, e, além disso, esses três ritmos biológicos analisados juntos (acoplados) não tem relação com o período de 24 horas, e portanto, as memórias conservadas de cada ritmo biológico não garantem a sincronização.

Podemos comparar o Exemplo 6.16 com os dados da Paciente 2 e Paciente 4 do Capítulo 2, em que certas memórias são conservadas, entre elas alguns padrões do comportamento do ritmo do sono-vigília, mas tais memórias não são suficientes para ocasionar na sincronização do ritmo circadiano.

6.3.4 Considerações Gerais sobre o Modelo PIM

O Modelo PIM modela o ritmo circadiano através do acoplamento de três osciladores de fase não-lineares, que descrevem os ritmos biológicos da temperatura corporal, do sono-vigília e da dor. A relação entre os parâmetros desses osciladores acoplados garante a sincronização total ou, ao menos, a sincronização parcial entre os ritmos biológicos.

Para dois osciladores de fase acoplados, as Restrições de Winfree garantem que se a soma das forças de acoplamento é maior que o módulo da diferença das frequências intrínsecas, então estes osciladores estão sincronizados [56]. Analisamos portanto, as restrições de Winfree considerando os osciladores em pares: se as restrições são verificadas em todos os três pares de osciladores acoplados, então o sistema é dito sincronizado total; se apenas para um par de osciladores se verifica as restrições, então o sistema é dito sincronizado parcial; caso em que nenhum par de osciladores verifica as restrições de

Winfree, então o sistema é dito dessincronizado total.

Para o Modelo PIM Inteiro, as restrições de Winfree se aplicam diretamente em cada par de osciladores e os resultados obtidos na análise das restrições (disponível na tabela de cada exemplo) coincidem com os resultados numéricos obtidos. Para o Modelo PIM Fracionário, analisamos a generalização das restrições de Winfree obtidas no estudo do Modelo de Fase Fracionário da Seção 4.5, considerando os osciladores dois a dois, e assim como no caso inteiro, as análises das restrições apontam no mesmo sentido dos resultados numéricos obtidos. Para o Modelo PIM Multi-fracionário analisamos, para cada dois osciladores, a restrição proposta na Seção 4.6 cujo resultado é uma conjectura que propomos as restrições de Winfree para o Modelo de Fase Multi-fracionário. Nos exemplos propostos, tal restrição também apresenta resultados numéricos aproximados.

Essa última proposta se mostrou bastante interessante, dado que não obtivemos solução analítica para o Modelo de Fase Multi-fracionário, e menos ainda, para o Modelo PIM Multi-fracionário, porém a proposta de generalização das restrições de Winfree para tal se mostrou verídica nos exemplos analisados. Portanto, acreditamos que os resultados seguem nessa direção.

Nas Subseções 5.4.2 e 5.5.2 analisamos a situação em que dois osciladores do Modelo PIM estão sincronizados e obtemos as condições necessárias para o terceiro oscilador sincronizar ao sistema gerado pelos outros dois osciladores sincronizados. Na Subseção 5.6 propomos possíveis equações dinâmicas para tal situação considerando as memórias dos osciladores distintas.

Generalizamos, portanto, tais restrições obtidas nas Subseções 5.4.2 e 5.5.2 para o caso multi-fracionário e no Exemplo 6.14 verificamos que a análise das restrições condizem com os resultados numéricos obtidos através das equações propostas na Subseção 5.6. Assim sendo, é possível interpretarmos os osciladores acoplados e sincronizados como um único oscilador.

Novamente, é necessário, para que as Restrições de Winfree garantam a sincronização dos osciladores, que a soma das forças de acoplamento e o módulo da diferença das frequências intrínsecas de cada par de osciladores seja maior que 10^{-3} .

Assim, se as devidas condições forem satisfeitas, então as restrições de Winfree, ou uma generalização delas, garantem a sincronização do Modelo PIM Inteiro, Modelo PIM Fracionário e, talvez, do Modelo PIM Multi-fracionário, considerando os osciladores dois a dois. E também, provavelmente, garantem a sincronização interpretando dois osciladores sincronizados como um único oscilador.

Observamos também que a memória tende a induzir a sincronização do ritmo circadiano definido por três osciladores de fase acoplados. É necessário porém, que o nível de memória seja mais forte nos casos cujo comportamento dos ritmos biológicos sejam muito distintos e a relação entre eles fraca.

Existem algumas situações no caso multi-fracionário em que a generalização das

restrições de Winfree indicam um determinado comportamento, mas o ritmo circadiano sob tais condições se comporta de outra maneira. Isso ocorre, pois como vimos na busca pelas soluções analíticas do Modelo de Fase Multi-fracionário e Modelo PIM Multi-fracionário, existe uma grande quantidade de fatores envolvendo as soluções, ou seja, existem outros aspectos que podem influenciar no comportamento do ritmo circadiano, ou mais especificamente, podem influenciar nos intervalos de sono, na temperatura endógena ou nas evidências e nível de dor. Assim, acreditamos que, além das restrições generalizadas de Winfree, outras devem ser satisfeitas para garantir a sincronização. O aprofundamento nesse ponto se dará em trabalhos futuros.

Na situação citada acima, temos como exemplo a Paciente 6, cujos dados estão em 2.3.1.6 do capítulo 2. Seu organismo conserva certas memórias dos horários de início de vigília, mas após a cirurgia as evidências e níveis de dor dessa paciente são maiores, necessitando de mais morfina que outras pacientes com situação similar, ou seja, contrariou o “padrão” das demais pacientes analisadas nesse mesmo capítulo. Entretanto, a Paciente 6 apresentou intervalos diários de sono com 5 horas, em média. Provavelmente tal fato influenciou nas evidências e níveis de dor dessa paciente.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Motivados pelos dados clínicos de seis pacientes acerca do comportamento do ritmo circadiano e níveis de dor, neste trabalho, nos propomos a analisar, através de modelos simples e que possam ser tratados de maneira analítica, características da sincronização / dessincronização do ritmo circadiano e as influências no mesmo, quando exposto a uma força externa.

Para tal, a modelagem e análise apresentadas tratam de duas extensões do Modelo de Fase proposto por Strogatz [50], o qual consiste na modelagem do ritmo circadiano como uma dinâmica de dois osciladores de fase, acoplados. Strogatz [50], assume que cada oscilador de fase descreve um ritmo biológico de interesse. Neste caso, o ritmo da temperatura corporal e o ritmo do sono-vigília.

Primeiramente, propomos a introdução de memória ao Modelo de Fase proposto por Strogatz, através de uma dinâmica fracionária. Analisamos a existência de soluções analíticas sincronizadas para modelagem proposta, cuja memória, em cada oscilador seja igual (Modelo de Fase Fracionário na Seção 4.5), bem como a situação em que cada um dos osciladores possuam um nível de memória distinto (Modelo de Fase Multi-fracionário na Seção 4.6). No caso em que a memória é a mesma para ambos os osciladores, obtivemos a solução sincronizada analítica estendendo os resultados [50], bem como, as restrições (conhecidas como restrições de Winfree) que garantem a sincronização do problema em termos dos parâmetros do modelo. No caso em que as memórias são distintas, a dinâmica apresenta mais fatores e é difícil de tratar analiticamente. Mesmo assim, obtivemos analiticamente as soluções limitantes superior e inferior para qualquer que seja a solução sincronizada. No Capítulo 6 apresentamos simulações numéricas que descrevem os resultados acima mencionados.

Em um segundo viés, modelamos a influência de um terceiro oscilador em fase acoplado na sincronização do ritmo circadiano. Nosso intuito é inferir, de maneira simples, os possíveis efeitos da dor no comportamento do ritmo circadiano da temperatura corporal e do sono-vigília. A este modelo, denominamos PIM (Pain Influenced Model) - veja o Capítulo 5. Para além disso, ainda analisamos os efeitos de memória no modelo, considerando dinâmicas de ordem fracionária. Embora a modelagem seja sim-

ples, a complexidade do modelo PIM é grande, haja visto que é um modelo não-linear. Desta forma, foram apresentados resultados analíticos para a sincronização quando obtivemos as soluções analíticas quando os três osciladores estão dois a dois sincronizados (sincronização total do sistema), assim como, quando apenas dois dos osciladores estão sincronizados (sincronização parcial do sistema). A complexidade do modelo PIM com memórias distintas (denominado Modelo PIM Multi-fracionário, veja a Subseção 5.6), é ainda maior. Para este caso analisamos uma situação particular, em que consideramos os osciladores da temperatura corporal e sono-vigília fortemente acoplados, de modo que podem ser interpretados com um único oscilador. Com isso, analisamos os efeitos do acoplamento com o oscilador da dor. Neste caso obtivemos analiticamente as soluções limitantes superior e inferior. Assim como para o Modelo de Fase, descrevemos numericamente diversos senários de sincronização/dessincronização para o modelo PIM (veja Capítulo 6).

Avançamos significativamente no que diz respeito as características de sincronização do ritmo circadiano através da modelagem matemática, principalmente, na análise dos efeitos de memória e/ou dor. Contudo, mesmo que nossa abordagem seja simples, ainda apresenta diversas questões em aberto, que serão fruto de investigações futuras. A seguir, trazemos pontos que ainda pretendemos nos aprofundar.

- Pretendemos calibrar os parâmetros dos modelos propostos neste trabalho a partir do banco de dados reais que disponibilizamos no Capítulo 2. Analisando assim, mais detalhadamente os dados clínicos que possuímos e, possivelmente, avaliar novos dados.
- Os gráficos obtidos através das simulações numéricas trazem informações acerca do comportamento dos ritmos biológicos considerados na modelagem do ritmo circadiano. Pretendemos, através da Transformada Inversa de Fourier [17, 20, 39], obter características mais específicas dos ritmos biológicos.
- Aprofundar os estudos dos modelos de fase Multi-fracionário e PIM Multi-fracionário, de forma a buscar alternativas para obter as soluções analíticas para a sincronização dos mesmos.
- Estudar os modelos propostos nesta tese com atrasos no tempo (time-delay).
- Estudar de maneira aprofundada bifurcação para os modelos. É importante notar que as restrições de Winfree são uma espécie de bifurcação para a sincronização/dessincronização.
- Estender a análise feita nesta tese para sistemas de osciladores acoplados mais complexos (contendo mais osciladores) e suas topologias de acoplamento.

REFERÊNCIAS

- [1] Sociedade brasileira para estudo da dor. <https://sbed.org.br/2020/08/03/associacao-internacional-para-o-estudo-da-dor/>. Acessado em 08/07/2020.
- [2] J. Acebrón, L. Bonilla, C. Vicente, F. Ritort, and R. Spigler. The kuramoto model: A simple paradigm for synchronization phenomena. *Reveews of Modern Physics*, 77, 2005.
- [3] K. M. Almondes and J. F. de Araújo. Padrão do ciclo sono-vigília e sua relação com a ansiedade em estudantes universitários. In *Estudos de Psicologia*, pages 37–43, 2003.
- [4] A. M. F. Andrade, E. G. Lima, and C. A. Dartora. Uma introdução ao cálculo fracionário e suas aplicações em circuitos elétricos. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, 40(3), 2018.
- [5] F. Araújo. Ritmos circadianos. <http://www.infoescola.com/fisiologia/ritmos-circadianos/>.
- [6] U. M. Ascher and L. R. Petzold. *Computer Methods for Ordinary Differential Equations and Differential-Algebraic Equations*, volume 1. SIAM, 1998.
- [7] A. A. Borbely and P. Achermann. Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *Journal of biological rhythms*, 14(6):559–570, 1999.
- [8] J. R. C. Braz. Fisiologia da termorregulação normal. *Revista Neurociências*, 13(3), 2005.
- [9] J. J. Chiesa. *Patrones Del Ritmo De Actividad Motora Como Expresión De La Plasticidad Del Sistema Circadiano*. PhD thesis, Universitat de Barcelona, Octubre 2005.
- [10] N. M. Contessa and A. De Cezaro. Derivadas fracionárias na modelagem do ritmo circadiano. *Scientia Plena*, 13(4):0499091–11, 2017.

- [11] S. Daan, D. G. Beersma, and A. A. Borbely. Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *Am J Physiol*, 246(2):R161–R183, 1984.
- [12] B. C. Daniels. Synchronization of globally coupled nonlinear oscillators: the rich behavior of the kuramoto model. http://go.owu.edu/physics/StudentResearch/2005/BryanDaniels/kuramoto_paper.pdf, 2005.
- [13] K. Diethelm. *The Analysis of Fractional Differential Equations: An Application Oriented Exposition Using Differential Operators of Caputo Type*. Springer, Germany, 2004.
- [14] K. Diethelm. A fractional calculus based model for the simulation of an outbreak of dengue fever. *Springer*, 71, 2012.
- [15] C. I. Doering and A. O. Lopes. *Equações Diferenciais Ordinárias*. IMPA, Rio de Janeiro, 5 edition, 2014.
- [16] L. C. Evans. *Partial Differential Equations*, volume 19. American Mathematical Society, 2 edition, 2010.
- [17] D. G. Figueiredo. *Análise de fourier e equações diferenciais parciais*. Projeto Euclides, São Paulo, 1977.
- [18] D. G. Figueiredo and A. F. Neves. *Equações Diferenciais Aplicadas*. IMPA, Rio de Janeiro, 3 edition, 2018.
- [19] R. Garrappa. Stability-preserving high-order methods for multiterm fractional differential equations. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 22(04), 2012.
- [20] C. Gasquet and P. Witomski. The inverse fourier transform. In *Fourier Analysis and Applications. Texts in Applied Mathematics*. Springer, New York, 1999.
- [21] S. S. Glaeser. Modelagem de sistemas biológicos: Ritmo circadiano. Master’s thesis, Universidade Federal do Rio Grande, 2016.
- [22] S. S. Glaeser, A. T. Santos, A. De Cezaro, C. M. S. Machado, and D. F. Adamatti. Modeling of circadian rhythm under influence of pain: an approach based on multi-agent simulation. *ADCAIJ: Advances in Distributed Computing and Artificial Intelligence Journal*, 7(2):17–25, 2018.
- [23] M. A. B. Godoy and M. A. Almeida. Implicações dos distúrbios respiratórios do sono em alunos com deficiência intelectual: revisão sistemática. *Periferia: Educação, cultura e comunicação*, 9(1):22, 2017.

- [24] A. C. Guyton. *Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 7 edition, 1998.
- [25] J. K. Hale. *Ordinary Differential Equations*. Robert and Krieger Publishing Company, Florida, 2 edition, 1980.
- [26] J. C. Hall, M. Rosbash, and M. W. Young. O prêmio nobel de fisiologia ou medicina 2017. https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2017/, 2017.
- [27] M. Hasting, A. Reddy, and E. Maywood. A clockwork web: circadian timing in brain and periphery, in health and disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 4:649–661, 2003.
- [28] A. A. Julius, J. Yin, and J. T. Wen. Time-optimal control for circadian entrainment for a model with circadian and sleep dynamics. In *2017 IEEE 56th Annual Conference on Decision and Control (CDC)*, pages 4709–4714, 2017.
- [29] A. A. Julius, J. Yin, and J. T. Wen. Time optimal entrainment control for circadian rhythm. *PloS one*, 14(12), 2019.
- [30] Y. Kuramoto. Self-entrainment of a population of coupled non-linear oscillators, 1975.
- [31] Y. Kuramoto. *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*. Springer-Verlag, New York, 1984.
- [32] S. Magalhães, R. R. Albuquerque, J. C. Pinto, and A. L. Moreira. Texto de apoio. In *Termorregulação*, page 20. Porto, 2001.
- [33] J. E. Marsden and M. J. Hoffman. *Elementary Classical Analysis*. W. H. Freeman and Company, New York, 2 edition, 1993.
- [34] J. E. E. Martínez. *Fenómenos de Sincronización y Modelos Matemáticos*. PhD thesis, Universidad Veracruzana, Xalapa De Enríquez, México, Febrero 2012.
- [35] R. M. May. *Stability and Complexity in model Ecosystems*. Princeton University Press, Princeton, New Jersey, 2 edition, 1974.
- [36] P. McGraw and M. Menzinger. Clustering and the synchronization of oscillator networks. *Physical Review E*, 72, 2005.
- [37] K. S. Miller and B. Ross. *An Introduction to the Fractional Calculus and Fractional Differential Equations*. John Wiley & Sons, New York, 1993.
- [38] A. Minati, M. G. de Santana, and M. T. de Mello. A influência dos ritmos circadianos no desempenho físico. *RBCM*, 14(1):75–86, 2006.

- [39] K. R. Rao, D. N. Kim, and J. J. Hwan. *Fast Fourier Transform - Algorithms and Applications*. Springer, Texas, 2010.
- [40] F. A. Rodrigues, T. K. D. Peron, P. Ji, and J. Kurths. The kuramoto model in complex networks. *Physics Reports*, 610(Supplement C):1 – 98, 2016.
- [41] Y. T. Rodrigues and P. P. B. Rodrigues. *Medicina da noite: da cronobiologia à prática clínica [online]*. FIOCRUZ, 2007.
- [42] M. U. Rosinha. Fisiologia do sono: atualizações. In *Temas de medicina do sono*. Lemos Editorial, São Paulo, 2000.
- [43] A. T. Santos. Modelagem do ritmo circadiano utilizando sistemas multiagente: um estudo de caso da influência da dor. Master’s thesis, Universidade Federal do Rio Grande, 2018.
- [44] A. T. Santos, C. M. S. Machado, and D. F. Adamatti. Circadian rhythm and pain: Mathematical model based on multiagent simulation. *J Med Syst*, 44(173), 2020.
- [45] C. Savvidis and M. Koutsilieris. Circadian rhythm disruption in cancer biology. *Molecular Medicine*, 18:1249–1260, 2012.
- [46] D. U. Silverthorn. *Fisiologia Humana: uma abordagem integrada*. Artmed, Porto Alegre, 7 edition, 2017.
- [47] A. C. Skeldon, D.-J. Dijk, and G. Derks. Mathematical models for sleep-wake dynamics: comparison of the twoprocess model and a mutual inhibition neuronal model. *PloS one*, 9(8), 2014.
- [48] J. Sotomayor. *Lições de Equações Diferenciais Ordinárias*. IMPA, 1 edition, 1979.
- [49] T. Stankovski, T. Pereira, P. V. E. McClintock, and A. Stefanovska. Coupling functions: Universal insights into dynamical interaction mechanisms. *Rev. Mod. Phys.*, 89:045001, Nov 2017.
- [50] S. H. Strogatz. *The Mathematical Structure of the Human Sleep-Wake Cycle*. Springer-Verlag, 1986.
- [51] S. H. Strogatz. Human sleep and circadian rhythms: a simple model based on two coupled oscillators. *Journal of Mathematical Biology*, pages 327–347, 1987.
- [52] S. H. Strogatz. From kuramoto to crawford: exploring the onset of synchronization in populations of coupled oscillators. *Physica D*, 143:1–20, 2000.
- [53] C. Tisdell. Solutions to fractional diffetential equations that extend. *Journal of Classical Analysis*, 5(2):129–136, 2014.

- [54] M. Vitaterna, J. S. Takahashi, and F. Turek. Overview of circadian rhythms. *Alcohol Res Health*, 25(2):85–93, 2001.
- [55] Z. Wang, D. Yang, and T. e. a. Ma. Stability analysis for nonlinear fractional-order systems based on comparison principle. *Nonlinear Dyn.*, (75):387–402, 2014.
- [56] A. T. Winfree. Biological rhythms and the behavior of populations of coupled oscillators. *Journal of Theoretical Biology*, 16:15–42, 1967.
- [57] D. C. Wong and J. SO’Neill. Non-transcriptional processes in circadian rhythm generation. *Current Opinion in Physiology*, 5:117–132, 2018.
- [58] W. Zou and J. Wang. Dynamics of the generalized kuramoto model with nonlinear coupling: Bifurcation and stability. *Phys. Rev. E*, 102:012219, Jul 2020.

ANEXO A EQUAÇÕES DIFERENCIAIS FRACIONÁRIAS

Uma questão levantada em 1965 pelo matemático Guillaume François de L'Hôpital ao matemático Gottfried Leibniz, a respeito do significado da derivada cuja ordem é meio, deu início ao cálculo fracionário [4, 37]. Respostas a esta pergunta geraram as primeiras definições do cálculo fracionário para derivadas e integrais. Com isso, pesquisadores de diferentes áreas vem discutindo e utilizando o cálculo fracionário em seus estudos.

Sendo assim, vamos elencar alguns resultados, de forma muito resumida, de equações diferenciais ordinárias fracionárias. Para mais detalhes sobre tais resultados e as devidas demonstrações consultar [13, 15, 16, 17, 18, 33] e referências.

A.1 Motivação Inicial

O cálculo fracionário se relaciona diretamente com o clássico cálculo diferencial e integral.

Teorema A.1: (*Teorema do Valor Médio*). *Seja f uma função contínua no intervalo $[a, b]$ e diferenciável no intervalo (a, b) . Então existe $c \in (a, b)$, tal que*

$$f'(c) = \frac{f(b) - f(a)}{b - a}.$$

Teorema A.2: (*Teorema Fundamental do Cálculo Clássico*). *Seja $f : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}$ uma função contínua, e seja $F : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}$ definido por*

$$F(x) := \int_a^x f(t) dt.$$

Então, F é diferenciável e

$$F' = f.$$

Existe, portanto, uma relação muito próxima entre operadores diferenciais e operadores integrais.

Definição A.1: (a) Por D , denotamos o operador que mapeia uma função diferenciável em sua derivada, ou seja,

$$Df(x) := f'(x).$$

(b) Por J_a , denotamos o operador que mapeia uma função f , assumida como (Riemann) integrável no intervalo compacto $[a, b]$, em sua primitiva centrada em a , ou seja,

$$J_a f(x) := \int_a^x f(t) dt$$

para $a \leq x \leq b$.

(c) Para $n \in \mathbb{N}$, usamos os símbolos D^n e J_a^n para denotar as n vezes iteradas de D e J_a , respectivamente, ou seja, definimos $D_1 := D$, $J_a^1 := J_a$ e $D^n := DD^{n-1}$ e $J_a^n := J_a J_a^{n-1}$ para $n \geq 2$.

Como podemos estender os conceitos da Definição A.1 (c) para $n \notin \mathbb{N}$?

A.2 Operadores Diferenciais e Integrais de Riemann – Liouville

A.2.1 Integrais de Riemann-Liouville

Definição A.2: Seja $n \in \mathbb{R}_+$. O operador J_a^n , definido em $L_1[a, b]$ por

$$J_a^n f(x) := \frac{1}{\Gamma(n)} \int_a^x (x-t)^{n-1} f(t) dt$$

para $a \leq x \leq b$, é chamado operador integral fracionário Riemann – Liouville da ordem n .

Para $n = 0$, definimos $J_a^0 := I$, o operador identidade.

Podemos observar que a definição da integral fracionária acima coincide com a definição clássica no caso em que $n \in \mathbb{N}$, exceto pelo fato de termos estendido o domínio de funções integráveis de Riemann para funções integráveis de Lebesgue.

Teorema A.3: Seja $f \in L_1[a, b]$ e $n > 0$. Então a integral $J_a^n f(x)$ existe para quase todos os $x \in [a, b]$. Além disso, a função $J_a^n f$ em si também é um elemento de $L_1[a, b]$.

Temos uma propriedade que também vale nesta generalização:

Teorema A.4: Sejam $m, n \geq 0$ e $\phi \in L_1[a, b]$. Então

$$J_a^m J_a^n \phi = J_a^{m+n} \phi$$

mantém quase todos os lugares em $[a, b]$. Se, além disso, $\phi \in [a, b]$ ou $m + n \geq 1$, a identidade se mantém em todo lugar de $[a, b]$.

Corolário A.1: *Sob as premissas do Teorema A.4,*

$$J_a^m J_a^n \phi = J_a^n J_a^m \phi.$$

Existe uma maneira algébrica de declarar esse resultado.

Teorema A.5: *Os operadores $\{J_a^n : L_1[a, b] \rightarrow L_1[a, b]; n \geq 0\}$ formam um semigrupo comutativo com relação à concatenação. O operador identidade J_a^0 é o elemento neutro deste semigrupo.*

Agora vamos consideramos algumas propriedades de mapeamento do operador J_a^n . De modo geral, veremos que a integração fracionária melhora as propriedades de suavidade das funções.

Teorema A.6: *Seja $\phi \in H_\mu[a, b]$ para algum $\mu \in [0, 1]$, e deixe $0 < n < 1$. Então*

$$J_a^n \phi(x) = \frac{\phi(a)}{\Gamma(n+1)}(x-a)^n + \Phi(x)$$

com alguma função Φ . Esta função Φ satisfaz

$$\Phi(x) = O((x-a)^{\mu+n}) \tag{A.1}$$

como $x \rightarrow a$. Além disso,

$$\Phi \in \begin{cases} H_{\mu+n}[a, b] & \text{se } \mu + n < 1, \\ H^*[a, b] & \text{se } \mu + n = 1, \\ H_1[a, b] & \text{se } \mu + n > 1. \end{cases}$$

Observação A.1: *É possível mostrar uma afirmação ainda mais forte no caso $\mu + n > 1$: sob essa suposição temos que $\Phi \in C^1[a, b]$ e $\Phi' \in H_{\mu+n-1}[a, b]$. Para mais informações veja [13] e referencias nele.*

Um resultado semelhante pode ser obtido quando assumimos que o integrando ϕ está em uma classe apropriada de Lebesgue.

Teorema A.7: *Seja $n > 0$, $p > \max\{1, 1/n\}$ e $\phi \in L_p[a, b]$. Então*

$$J_a^n \phi(x) = o((x-a)^{n-1/p})$$

como $x \rightarrow a+$. Se, além disso, $n-1/p \notin \mathbb{N}$, então $J_a^n \phi \in C^{\lfloor n-1/p \rfloor}[a, b]$, e $D^{\lfloor n-1/p \rfloor} J_a^n \phi \in H_{n-1/p-\lfloor n-1/p \rfloor}[a, b]$.

Observação A.2: No caso $n - 1/p \in \mathbb{N}$, uma declaração ligeiramente modificada pode ser mostrada. A condição Hölder na derivada de $J_a^n \phi$ deve ser substituída por uma condição semelhante à que define o conjunto H^* . Para mais informações veja [56] e referencias nele.

A seguir, discutiremos o intercâmbio de operações com limites e integração fracionária.

Teorema A.8: Seja $n > 0$. Suponha que $(f_k)_{k=1}^\infty$ seja uma sequência uniformemente convergente de funções contínuas em $[a, b]$. Em seguida, podemos trocar o operador integral fracionário e o processo de limite, ou seja,

$$\left(J_a^n \lim_{k \rightarrow \infty} f_k \right) (x) = \left(\lim_{k \rightarrow \infty} J_a^n f_k \right) (x).$$

Em particular, a sequência de funções $(J_a^n f_k)_{k=1}^\infty$ é uniformemente convergente.

Corolário A.2: Seja f analítico em $(a - h, a + h)$ para alguns $h > 0$ e deixe $n > 0$. Então

$$J_a^n f(x) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(-1)^k (x - a)^{k+n}}{k!(n+k)\Gamma(n)} D^k f(x)$$

para $a \leq x < a + h/2$, e

$$J_a^n f(x) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(x - a)^{k+n}}{\Gamma(k+1+n)} D^k f(a)$$

para $a \leq x < a + h$. Em particular, $J_a^n f$ é analítico em $(a, a + h)$.

Teorema A.9: Seja $1 \leq p < \infty$ e seja $(m_k)_{k=1}^\infty$ uma sequência convergente de números não negativos com limite m . Então, para cada $f \in L_p[a, b]$,

$$\lim_{k \rightarrow \infty} J_a^{m_k} f = J_a^m f$$

onde a convergência está no sentido da norma $L_p[a, b]$.

No entanto, quando lidamos com o espaço $C[a, b]$ equipado com a norma Chebyshev, a situação é mais complicada.

Teorema A.10: Seja $f \in C[a, b]$ e $m \geq 0$. Além disso, assuma que (m_k) é uma sequência de números positivos tais que $\lim_{k \rightarrow \infty} m_k = m$. Então, para cada $\varepsilon > 0$,

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \sup_{x \in [a+\varepsilon, b]} |J_a^{m_k} f(x) - J_a^m f(x)| = 0.$$

Se, além disso, $m > 0$ ou $f(x) = O((x-a)^\delta)$ conforme $x \rightarrow a$ para alguns $\delta > 0$, então

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \|J_a^{m_k} f - J_a^m f\|_\infty = 0.$$

A.2.2 Derivadas de Riemann - Liouville

Tendo estabelecido essas propriedades fundamentais dos operadores integrais de Riemann – Liouville, chegamos agora aos operadores diferenciais correspondentes. Para motivar a definição, lembramos (sob certas condições) a identidade

$$D^n f = D^m J_a^{m-n} f$$

onde m e n são números inteiros tais que $m > n$. Agora, vamos assumir que n não é um número inteiro. Então ainda podemos escolher um número inteiro m tal que $m > n$. Em vista da teoria apresentada na seção anterior, o lado direito da identidade permanece significativo. No entanto, existe uma grande diferença no caso clássico em que m e n são números inteiros: agora descobrimos que o operador obtido dessa maneira depende da escolha do ponto a . Portanto, chegamos à definição A.3 se escolhermos o valor do número inteiro m o menor possível:

Definição A.3: Seja $n \in \mathbb{R}_+$ e $m = \lceil n \rceil$. O operador D_a^n , definido por

$$D_a^n f := D^m J_a^{m-n} f$$

é chamado operador diferencial fracionário de Riemann – Liouville da ordem n .

Para $n = 0$, definimos $D_a^0 := I$, o operador de identidade.

Lema A.1: Seja $n \in \mathbb{R}_+$ e seja $m \in \mathbb{N}$ tal que $m > n$. Então,

$$D_a^n = D^m J_a^{m-n}.$$

O próximo resultado contém uma condição bastante simples para a existência de $D_a^n f$.

Lema A.2: Seja $f \in A^1[a, b]$ e $0 < n < 1$. Então $D_a^n f$ existe quase em toda parte em $[a, b]$. Além disso, $D_a^n f \in L_p[a, b]$ para $1 \leq p < 1/n$ e

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

Teorema A.11: Suponha que $n_1, n_2 \geq 0$. Além disso, deixe $L_1[a, b]$ e $f = J_a^{n_1+n_2} \phi$. Então,

$$D_a^{n_1} D_a^{n_2} f = D_a^{n_1+n_2} f.$$

Observe que, para aplicar essa identidade, não precisamos conhecer a função ϕ explicitamente; é suficiente saber que essa função existe. Em vista do Teorema A.7, a condição em f implica não apenas um certo grau de suavidade, mas também o fato de que, como $x \rightarrow a$, $f(x) \rightarrow 0$ é suficientemente rápido.

Teorema A.12: *Seja $n \geq 0$. Então, para cada $f \in L_1[a, b]$,*

$$D_a^n J_a^n f = f$$

quase em todos os lugares.

Teorema A.13: *Seja $n > 0$. Suponha que $(f_k)_{k=1}^\infty$ seja uma sequência uniformemente convergente de funções contínuas em $[a, b]$ e que $D_a^n f_k$ exista para cada k . Além disso, suponha que $(D_a^n f_k)_{k=1}^\infty$ converge uniformemente em $[a + \epsilon, b]$ para cada $\epsilon > 0$. Então, para cada $x \in (a, b]$, temos*

$$\left(\lim_{k \rightarrow \infty} D_a^n f_k \right) (x) = \left(D_a^n \lim_{k \rightarrow \infty} f_k \right) (x).$$

Podemos deduzir imediatamente um análogo do Corolário A.2.

Corolário A.3: *Seja f analítica em $(a - h, a + h)$ para alguns $h > 0$, e deixe $n > 0$, $n \notin \mathbb{N}$. Então*

$$D_a^n f(x) = \sum_{k=0}^{\infty} \binom{n}{k} \frac{(x-a)^{k-n}}{\Gamma(k+1-n)} D^k f(x)$$

para $a < x < a + h/2$, e

$$D_a^n f(x) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(x-a)^{k-n}}{\Gamma(k+1-n)} D^k f(a)$$

para $a < x < a + h$. Em particular, $D_a^n f$ é analítica em $(a, a + h)$.

Neste resultado, os coeficientes binomiais $\binom{n}{k}$ para $n \in \mathbb{R}$ e $k \in \mathbb{N}_0$ são definidos por

$$\binom{n}{k} := \frac{n(n-1)(n-2) \cdots (n-k+1)}{k!}. \quad (\text{A.2})$$

Outra peculiaridade interessante da diferenciação fracionária surge quando analisamos as generalizações das regras clássicas para diferenciar funções que são compostas de outras funções de uma certa maneira. O primeiro resultado nessa conexão é trivial.

Teorema A.14: *Seja f_1 e f_2 duas funções definidas em $[a, b]$, de modo que $D_a^n f_1$ e $D_a^n f_2$ existam quase em toda parte. Além disso, deixe $c_1, c_2 \in \mathbb{R}$. Então, $D_a^n (c_1 f_1 + c_2 f_2)$ existe*

quase em toda parte, e

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

Quando se trata de produtos de funções, a situação é completamente diferente. No caso clássico, temos o seguinte resultado conhecido (que já usamos na prova do Corolário A.3):

Teorema A.15: (Fórmula de Leibniz). *Seja $n \in \mathbb{N}$, e seja $f, g \in C^n[a, b]$. Então,*

$$D^n[fg] = \sum_{k=0}^n \binom{n}{k} (D^k f)(D^{n-k} g).$$

Apontamos duas propriedades especiais desse resultado: a fórmula é simétrica, ou seja, podemos trocar f e g de ambos os lados da equação sem alterar a expressão e, para avaliar a n -ésima derivada do produto fg , precisamos apenas de derivadas até a ordem n de ambos os fatores. Em particular, nenhum dos fatores precisa ter uma $(n+1)$ -ésima derivada. O teorema a seguir transfere a fórmula de Leibniz para a configuração fracionária e é imediatamente evidente que essas duas propriedades são perdidas.

Teorema A.16: (Fórmula de Leibniz para operadores de Riemann-Liouville). *Seja $n > 0$ e, assuma que f e g são analíticas em $(a-h, a+h)$, com alguns $h > 0$. Então,*

$$D_a^n[fg](x) = \sum_{k=0}^{[n]} \binom{n}{k} (D_a^k f)(x) (D_a^{n-k} g)(x) + \sum_{k=[n]+1}^{\infty} \binom{n}{k} (D_a^k f)(x) (J_a^{k-n} g)(x)$$

para $a < x < a + h/2$.

Observe no teorema que k percorre os números inteiros não negativos; portanto, poderíamos ter escrito $D^k f$ em vez de $D_a^k f$ no lado direito. Além disso, k percorre todos os números inteiros não negativos e, portanto, precisamos ter $f \in C^\infty[a, b]$ para ter um lado direito que faça sentido. Os requisitos de suavidade de g parecem ser muito menos restritivos (derivadas de g são necessárias apenas até a ordem n), mas para a nossa prova precisamos da analiticidade do produto fg , e isso geralmente só é garantido se g for analítico também. Isso mostra que as duas principais propriedades declaradas acima estão realmente perdidas. Finalmente, mencionamos que os operadores integrais Riemann – Liouville surgem do lado direito. Nenhuma dessas expressões estava presente na formulação clássica. Apesar de todas essas diferenças, recuperamos o resultado clássico do resultado fracionário, usando um valor inteiro para n , pois os coeficientes binomiais $\binom{n}{k}$ são zero para $k > n$, de modo que a segunda soma (a que causa todas as diferenças) desaparece.

A outra regra importante para a avaliação é a regra da cadeia,

$$D[g(f(\cdot))](x) = (Dg)(f(x)) Df(x).$$

No mesmo sentido que a fórmula de Leibniz é a generalização da regra do produto para primeiras derivadas para derivadas de ordem arbitrária $n \in \mathbb{N}$, a regra da cadeia também pode ser generalizada para o caso de n -ésimas derivadas com $n \in \mathbb{N}$. O resultado é conhecido como Fórmula de Faà di Bruno. Ele pode ser escrito de várias formas, a mais conhecida das quais é provavelmente a chamada *versão de partição definida* que agora lembramos.

Teorema A.17: (Fórmula de Faà di Bruno). *Se g e f são funções com um número suficiente de derivadas e $n \in \mathbb{N}$, então*

$$D^n[g(f(\cdot))](x) = \sum (D^k g)(f(x)) \prod_{\mu=1}^n (D^\mu f(x))^{b_\mu}$$

onde a soma está sobre todas as partições de $\{1, 2, \dots, n\}$ e para cada partição, k é o número de blocos e b_j é o número de blocos com exatamente j elementos.

Teorema A.18: (Fórmula de Faà di Bruno para operadores de Riemann – Liouville). *Sob premissas adequadas sobre as funções f e g , temos*

$$\begin{aligned} D_a^n[f(g(\cdot))](x) &= \sum_{k=1}^{\infty} \binom{n}{k} \frac{k!(x-a)^{k-n}}{\Gamma(k-n+1)} \sum_{\ell=1}^k (D^\ell f)(g(x)) \sum_{(a_1, \dots, a_k) \in A_{k,\ell}} \prod_{r=1}^k \frac{1}{a_r!} \left(\frac{D^r g(x)}{r!} \right)^{a_r} \\ &\quad + \frac{(x-a)^{-n}}{\Gamma(1-n)} f(g(x)) \end{aligned} \quad (\text{A.3})$$

onde $(a_1, \dots, a_k) \in A_{k,\ell}$, significa que

$$a_1, \dots, a_k \in \mathbb{N}_0, \quad \sum_{r=1}^k r a_r = k \quad e \quad \sum_{r=1}^k a_r = \ell.$$

A estrutura do lado direito de (A.3) é tão complexa que dificilmente parece ser útil.

Uma pergunta natural a ser feita é: O que pode ser dito sobre o $D_a^n f$ conforme $n \rightarrow m \in \mathbb{N}$?

Teorema A.19: *Seja $f \in C^m[a, b]$ para alguns $m \in \mathbb{N}$. Então,*

$$\lim_{n \rightarrow m^-} D_a^n f = D^m f$$

num sentido pontual em $(a, b]$. A convergência é uniforme em $[a, b]$ se, além disso, $f(x) =$

$O((x-a)^{m+\delta})$ para alguns $\delta > 0$, conforme $x \rightarrow a+$.

Observação A.3: Há mais uma diferença fundamental entre operadores diferenciais de ordem inteira e os derivativos fracionários de Riemann-Liouville: os primeiros são operadores locais, os segundos não. O significado da palavra local aqui é o seguinte, para calcular $D^n f(x)$ para $n \in \mathbb{N}$, basta conhecer f em uma vizinhança arbitrariamente pequena de x . Isto decorre da representação clássica de D^n como um limite de um quociente de diferença. No entanto, para calcular $D_a^n f(x)$ para $n \notin \mathbb{N}$, a definição nos diz que precisamos conhecer f durante todo o intervalo $[a, x]$.

Essa propriedade é exibida de uma maneira ainda mais evidente no próximo Lema, que fornece uma representação alternativa da derivada de Riemann – Liouville.

Lema A.3: Seja $n > 0$, $n \notin \mathbb{N}$ e $m = \lceil n \rceil$. Suponha que $f \in C^m[a, b]$ e $x \in [a, b]$. Então,

$$D_a^n f(x) = \frac{1}{\Gamma(-n)} \int_a^x (x-t)^{-n-1} f(t) dt.$$

O integrando exibe uma singularidade de ordem $n+1$ que é estritamente maior que uma e, portanto, a integral em geral não existe nem no sentido próprio nem no impróprio. Portanto, definimos essa integral de acordo com o conceito de parte finita de Hadamard. (Para mais informações consulte [56].)

Observação A.4: Outra característica interessante dessa representação aparece se formalmente assumirmos que n é negativo, $n = -n^*$ com alguns $n^* > 0$. Então a identidade do Lema A.3 assume a forma de

$$D_a^{-n^*} f(x) = \frac{1}{\Gamma(n^*)} \int_a^x (x-t)^{n^*-1} f(t) dt,$$

e descobrimos que a expressão do lado direito é simplesmente $J_a^{n^*} f(x)$.

A.2.3 Relações entre integrais e derivadas de Riemann – Liouville

Tendo estabelecido uma teoria dos operadores diferenciais e integrais de Riemann – Liouville separadamente, agora investigamos como eles interagem. Um primeiro resultado muito importante nesse contexto já foi mostrado no Teorema A.12 acima: D_a^n é o inverso à esquerda de J_a^n . Evidentemente, não podemos afirmar que é o inverso à direita. Mais precisamente, temos a seguinte situação.

Teorema A.20: Seja $n > 0$. Se existir algum $\phi \in L_1[a, b]$, tal que $f = J_a^n \phi$, então

$$J_a^n D_a^n f = f$$

em quase todos os lugares.

Se f não for conforme exigido nas premissas do Teorema A.20, obteremos uma representação diferente para o $J_a^n D_a^n f$.

Teorema A.21: *Seja $n > 0$ e $m = \lfloor n \rfloor + 1$. Suponha que f é tal que $J_a^{m-n} f \in A^m[a, b]$. Então,*

$$J_a^n D_a^n f(x) = f(x) - \sum_{k=0}^{m-1} \frac{(x-a)^{n-k-1}}{\Gamma(n-k)} \lim_{z \rightarrow a+} D^{m-k-1} J_a^{m-n} f(z).$$

Especificamente, para $0 < n < 1$, temos

$$J_a^n D_a^n f(x) = f(x) - \frac{(x-a)^{n-1}}{\Gamma(n)} \lim_{z \rightarrow a+} J_a^{1-n} f(z).$$

Outro resultado básico importante na análise clássica é o Teorema de Taylor. Já utilizamos sua versão clássica na prova do Teorema A.19. Ele pode ser demonstrado a seguir, que é um pouco mais instrutivo do que a formulação padrão oferecida na maioria dos livros texto, no sentido de que ele oferece uma visão adicional sobre a estrutura do conjunto A^m . A maneira clássica de declarar esse teorema pode ser obtida considerando-se apenas a implicação $(a) \Rightarrow (b)$ e escolhendo $y = a$.

Teorema A.22: (Expansão de Taylor). *As seguintes declarações são equivalentes*

$$(a) \quad f \in A^m[a, b].$$

$$(b) \quad \text{Para todo } x, y \in [a, b],$$

$$f(x) = \sum_{k=0}^{m-1} \frac{(x-y)^k}{k!} D^k f(y) + J_y^m D^m f(x).$$

Com base nos resultados apresentados até o momento, podemos encontrar uma generalização fracionada dessa afirmação.

Teorema A.23: (Expansão Fracionária de Taylor). *Sob as premissas do Teorema A.21, temos*

$$\begin{aligned} f(x) &= \frac{(x-a)^{n-m}}{\Gamma(n-m+1)} \lim_{z \rightarrow a+} J_a^{m-n} f(z) \\ &\quad + \sum_{k=1}^{m-1} \frac{(x-a)^{k+n-m}}{\Gamma(k+n-m+1)} \lim_{z \rightarrow a+} D^{k+n-m} f(z) + J_a^n D_a^n f(x). \end{aligned}$$

Observe que no caso com $n \in \mathbb{N}$ temos $m = n + 1$ e, portanto, o limite fora da soma desaparece. Assim, podemos recuperar o resultado clássico (com m substituído por $m - 1$).

A.3 Abordagem de Caputo

A abordagem de Caputo tende a ser mais adequada ao tentar modelar fenômenos do mundo real com equações diferenciais fracionárias.

A.3.1 Definição e Propriedades Básicas

Começamos com uma definição preliminar.

Definição A.4: Seja $n \geq 0$ e $m = \lceil n \rceil$. Então definimos o operador $\widehat{D}_a^n$ por

$$\widehat{D}_a^n f := J_a^{m-n} D^m f$$

sempre que $D^m f \in L_1[a, b]$.

Vamos começar olhando para o caso $n \in \mathbb{N}$. Aqui temos $m = n$ e, portanto, nossa definição implica

$$\widehat{D}_a^n f = J_a^0 D^n f = D^n f,$$

ou seja, recuperamos a definição padrão no caso clássico.

Observação A.5: Exigimos $m = \lceil n \rceil$ na Definição A.4. A mesma condição foi imposta na definição $D_a^n := D^m J_a^{m-n}$ da derivado de Riemann-Liouville (Definição A.3). No entanto, no último caso, vimos no Lema A.1 que essa restrição na verdade não é necessária; pode-se usar qualquer $m \in \mathbb{N}$ com $m \geq n$ no caso de Riemann-Liouville. Para o operador recém-introduzido $\widehat{D}_a^n := J_a^{m-n} D^m$ da Definição A.4, a situação é diferente: aqui não podemos substituir $m = \lceil n \rceil$ por algum $m \in \mathbb{N}$ com $m > \lceil n \rceil$.

A chave para a construção do operador diferencial alternativo que estamos procurando é a seguinte identidade envolvendo derivados de Riemann-Liouville por um lado e o operador recém-definido por outro.

Teorema A.24: Seja $n \geq 0$ e $m = \lceil n \rceil$. Além disso, assuma que $f \in A^m[a, b]$. Então,

$$\widehat{D}_a^n f = D_a^n [f - T_{m-1}[f; a]]$$

quase em todos os lugares. Aqui $T_{m-1}[f; a]$ denota o polinômio de Taylor de grau $m - 1$ para a função f , centrado em a ; no caso $m = 0$ definimos $T_{m-1}[f; a] := 0$.

Definição A.5: Assuma que $n \geq 0$ e que f é tal que existe $D_a^n [f - T_{m-1}[f; a]]$, onde $m = \lceil n \rceil$. Então definimos a função $D_{*a}^n f$ por

$$D_{*a}^n f := D_a^n [f - T_{m-1}[f; a]].$$

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

Mais uma vez, notamos para $n \in \mathbb{N}$ que $m = n$ e, portanto,

$$D_{*a}^n f = D_a^n [f - T_{n-1}[f; a]] = D_a^n f - D_a^n (T_{n-1}[f; a]) = D_a^n f$$

porque $T_{n-1}[f; a]$ é um polinômio de grau $n - 1$ que é aniquilado pelo operador clássico D_a^n . Portanto, neste caso, recuperamos também o operador diferencial usual. Em particular, D_{*a}^0 é mais uma vez o operador de identidade.

Levando em consideração a definição do operador de Caputo e o Lema A.3, obtemos uma consequência direta.

Lema A.4: *Sob as premissas do Lema A.3, temos*

$$D_{*a}^n f(x) = \frac{1}{\Gamma(-n)} \int_a^x (x-t)^{-n-1} (f(t) - T_{n-1}[f; a](t)) dt.$$

Observação A.6: *Como no caso dos operadores de Riemann-Liouville, vemos que as derivadas de Caputo também não são locais.*

Ainda outra representação para o operador Caputo pode ser apresentada.

Lema A.5: *Sejam $n > 0$, $m = \lceil n \rceil$ e $f \in C^m[a, b]$. Então, para $x \in (a, b]$,*

$$D_{*a}^n f(x) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{h_N^n} \sum_{k=0}^N \binom{n}{k} [f(x - kh_N) - T_{m-1}[f; a](x - kh_N)]$$

com $h_N = (x - a)/N$.

O próximo objetivo é expressar a relação entre o operador de Riemann-Liouville e o operador Caputo de uma maneira diferente.

Lema A.6: *Sejam $n \geq 0$ e $m = \lceil n \rceil$. Suponha que f seja tal que $D_{*a}^n f$ e $D_a^n f$ existam. Então,*

$$D_{*a}^n f(x) = D_a^n f(x) - \sum_{k=0}^{m-1} \frac{D^k f(a)}{\Gamma(k - n + 1)} (x - a)^{k-n}.$$

Uma consequência imediata deste lema é o Lema A.7.

Lema A.7: *Assuma as hipóteses do Lema A.6. Então,*

$$D_a^n f = D_{*a}^n f \tag{A.4}$$

mantém-se se, e somente se, f tem m -vezes zero em a , ou seja, se, e somente se,

$$D^k f(a) = 0 \quad \text{para} \quad k = 0, 1, \dots, m - 1.$$

Lema A.8: *Sejam $n > 0$, $m = \lceil n \rceil$ e $f \in C^m[a, b]$. Então, para $x \in (a, b]$,*

$$D_{*a}^n f(x) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{h_N^n} \sum_{k=0}^N (-1)^k \binom{n}{k} f(x - kh_N) - \sum_{k=0}^{m-1} \frac{D^k f(a)}{\Gamma(k - n + 1)} (x - a)^{k-n}$$

com $h_N = (x - a)/N$.

Quando se trata da composição de integrais de Riemann-Liouville e operadores diferenciais de Caputo, descobrimos que a derivada de Caputo também é um inverso à esquerda da integral de Riemann-Liouville.

Teorema A.25: *Se f for contínuo e $n \geq 0$, então*

$$D_{*a}^n J_a^n f = f.$$

Mais uma vez, descobrimos que a derivada de Caputo não é o inverso correto da integral de Riemann-Liouville.

Teorema A.26: *Suponha que $n \geq 0$, $m = \lceil n \rceil$ e $f \in A^m[a, b]$. Então*

$$J_a^n D_{*a}^n f(x) = f(x) - \sum_{k=0}^{m-1} \frac{D^k f(a)}{k!} (x - a)^k.$$

Um análogo fracionário do teorema de Taylor segue imediatamente.

Corolário A.4: (Expansão de Taylor para derivados de Caputo). *Sob as premissas do Teorema A.26,*

$$f(x) = \sum_{k=0}^{m-1} \frac{D^k f(a)}{k!} (x - a)^k + J_a^n D_{*a}^n f(x).$$

As relações mostradas no Teorema A.26 e no Corolário A.4 têm implicações importantes quando se trata da solução de equações diferenciais envolvendo os dois tipos de operadores diferenciais. Especificamente, assuma que h é uma dada função com a propriedade de que existe alguma função g tal que $h = D_a^n g$. Então, a solução da equação diferencial de Riemann-Liouville

$$D_a^n f = h$$

é dada por

$$f(x) = g(x) + \sum_{j=1}^{\lceil n \rceil} c_j (x - a)^{n-j}$$

com constantes arbitrárias c_j^* . Isso segue pelas mesmas técnicas que alguém empregaria para equações diferenciais de ordem inteira, porque a equação é linear e não homogênea. Por construção, g é uma solução da equação não homogênea e, cada um dos termos na soma resolve a equação homogênea correspondente.

Da mesma forma, se h_* é uma dada função com a propriedade de que $h_* = D_{*a}^n g_*$ e, se queremos resolver

$$D_{*a}^n f_* = h_*,$$

então encontramos

$$f_*(x) = g_*(x) + \sum_{j=1}^{[n]} c_j^* (x-a)^{[n]-j},$$

novamente com constantes arbitrárias c_j^* . Assim, para obter uma solução única, é mais natural prescrever os valores $f_*(a)$, $Df_*(a)$, ..., $D^{[n]-1}f_*(a)$ no cenário de Caputo, enquanto no caso de Riemann-Liouville seria preferível prescrever derivadas fracionárias de f em a .

Definição A.6: Seja $n > 0$ e seja v uma função inteira com a expansão da série de potências $v(x) = \sum_{k=0}^{\infty} c_k x^k$. Então, o operador $\mathcal{D}^n$ que mapeia esta função v para a função $\mathcal{D}^n v$ com

$$\mathcal{D}^n v(x) := \sum_{k=1}^{\infty} c_k \frac{\Gamma(kn+1)}{\Gamma(kn+1-n)} x^{k-1}$$

é chamado de operador Gel'fond-Leont'ev de ordem n .

Teorema A.27: Seja $n > 0$ e seja v uma função inteira com a expansão da série de potências $v(x) = \sum_{k=0}^{\infty} c_k x^k$. Além disso, seja $f(x) := v(x^n)$ para $x \geq 0$. Então,

$$D_{*0}^n f(x) = \mathcal{D}^n v(x^n).$$

O seguinte resultado estabelece outra diferença significativa entre as derivadas de Riemann-Liouville e Caputo.

Lema A.9: Seja $n > 0$, $n \notin \mathbb{N}$ e $m = [n]$. Além disso, assuma que $f \in C^m[a, b]$. Então, $D_{*a}^n f \in C[a, b]$ e $D_{*a}^n f(a) = 0$.

Lema A.10: Seja $n > 0$, $n \notin \mathbb{N}$ e $m = [n]$. Além disso, assuma que $f \in A^m[a, b]$ e assumo que $D_{*a}^{\hat{n}} f \in C[a, b]$ para algum $\hat{n} \in (n, m)$. Então, $D_{*a}^n f \in C[a, b]$ e $D_{*a}^n f(a) = 0$.

Lema A.11: Seja $f \in C^k[a, b]$ para algum $a < b$ e algum $k \in \mathbb{N}$. Além disso, seja

$n, \epsilon > 0$ tal que exista algum $\ell \in \mathbb{N}$ com $\ell \leq k$ e $n, n + \epsilon \in [\ell - 1, \ell]$. Então,

$$D_{*a}^\epsilon D_{*a}^n f = D_{*a}^{n+\epsilon} f.$$

Observação A.7: *Dois comentários sobre o Lema A.11 precisam ser feitos:*

- (a) *Não se pode esperar que tal resultado se mantenha em geral se as derivadas de Riemann-Liouville forem usados em vez das derivadas de Caputo.*
- (b) *A condição que exige a existência do número com as propriedades mencionadas no Lema é essencial.*

Teorema A.28: *Seja $f \in C^\mu[a, b]$ para algum $\mu \in \mathbb{N}$. Além disso, seja $n \in [0, \mu]$. Então,*

$$D_a^{\mu-n} D_{*a}^n f = D^\mu f.$$

Observe que o operador D^μ que aparece no lado direito da afirmação do Teorema A.28 é um operador diferencial clássico (de ordem inteira).

Teorema A.29: *Se $f \in C^\mu[a, b]$ para algum $\mu \in \mathbb{N}$ e $0 < n < \mu$, então*

$$D_{*a}^n f(x) = \sum_{\ell=0}^{\mu-\lceil n \rceil-1} \frac{f^{(\ell+\lceil n \rceil)}(a)}{\Gamma(\lceil n \rceil - n + \ell + 1)} (x-a)^{\lceil n \rceil - n + \ell} + g(x)$$

com alguma função $g \in C^{\mu-\lceil n \rceil}[a, b]$. Além disso, $(\mu - \lceil n \rceil)$ ésima derivada de g satisfaz uma condição de Lipschitz de ordem $\lceil n \rceil - n$.

As principais regras computacionais para a derivada de Caputo são semelhantes, mas não idênticas, às da derivada de Riemann-Liouville.

Teorema A.30: *Sejam $f_1, f_2 : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}$ tal que $D_{*a}^n f_1$ e $D_{*a}^n f_2$ existem quase em todo lugar e seja $c_1, c_2 \in \mathbb{R}$. Então, $D_{*a}^n(c_1 f_1 + c_2 f_2)$ existe quase em todo lugar, e*

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

Para a fórmula de Leibniz, apenas declaramos o caso $0 < n < 1$ explicitamente.

Teorema A.31: (Fórmula de Leibniz para operadores de Caputo). *Seja $0 < n < 1$, e suponha que f e g são analíticos sobre $(a-h, a+h)$. Então,*

$$\begin{aligned} D_{*a}^n [fg](x) &= \frac{(x-a)^{-n}}{\Gamma(1-n)} g(a)(f(x) - f(a)) + (D_{*a}^n g(x))f(x) \\ &+ \sum_{k=1}^{\infty} \binom{n}{k} (J_a^{k-n} g(x)) D_{*a}^k f(x). \end{aligned}$$

A.4 Equações Diferenciais Fracionárias de Caputo de único termo: teoria básica e resultados fundamentais

Nesta seção analisaremos o problema correspondente para os operadores de Caputo. Na seção que se segue, as considerações serão estendidas a uma classe mais geral de equações, a saber, equações contendo mais de um operador diferencial.

A.4.1 Existência de Soluções

Começamos com equações da forma

$$D_{*0}^n y(x) = f(x, y(x)), \quad (\text{A.5})$$

combinado com condições iniciais apropriadas, essas condições têm a forma

$$D^k y(0) = y_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, m-1, \quad (\text{A.6})$$

onde, como sempre, definimos $m = \lceil n \rceil$.

O primeiro resultado é um resultado existencial que corresponde ao teorema clássico de Peano da existência para equações de primeira ordem.

Teorema A.32: *Seja $0 < n$ e $m = \lceil n \rceil$. Além disso, deixe $y_0^{(0)}, \dots, y_0^{(m-1)} \in \mathbb{R}$, $K > 0$ e $h^* > 0$. Defina $G := \{(x, y) : x \in [0, h^*], |y - \sum_{k=0}^{m-1} x^k y_0^{(k)} / k!| \leq K\}$ e deixe a função $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ ser contínua. Além disso, defina $M := \sup_{(x,z) \in G} |f(x, z)|$ e*

$$h := \begin{cases} h^* & \text{se } M = 0, \\ \min\{h^*, (K\Gamma(n+1)/M)^{1/n}\} & \text{outro,} \end{cases}$$

Então, existe uma função $y \in C[0, h]$ resolvendo o problema do valor inicial (A.5)-(A.6).

Observação A.8: *Tratamos aqui apenas o caso escalar, porém, todos os resultados podem ser estendidos para funções com valor vetorial y (isto é, sistemas de equações) sem problemas.*

Observação A.9: *Em muitas aplicações temos $0 < n \leq 1$. Nesse caso, o conjunto G definido no Teorema A.32 é apenas o retângulo simples $G = [0, h^*] \times [y_0^{(0)} - K, y_0^{(0)} + K]$.*

Lema A.12: *Suponha as hipóteses do teorema A.32. A função $y \in C[0, h]$ é uma solução do problema do valor inicial (A.5)-(A.6) se, e somente se, for uma solução da equação integral não-linear de Volterra do segundo tipo*

$$y(x) = \sum_{k=0}^{m-1} \frac{x^k}{k!} y_0^{(k)} + \frac{1}{\Gamma(n)} \int_0^x (x-t)^{n-1} f(t, y(t)) dt \quad (\text{A.7})$$

com $m = \lceil n \rceil$.

Observação A.10: Podemos comparar o comportamento das soluções das equações diferenciais fracionárias do tipo Caputo com as do tipo Riemann – Liouville. Ao fazer isso, descobrimos que o problema de continuidade na origem que encontramos para o cenário de Riemann – Liouville não surge no ambiente de Caputo. Pelo contrário, verifica-se que a continuidade da função f implica a continuidade da solução y ao longo do intervalo fechado $[0, h]$.

Observação A.11: Vejamos de (A.7) alguns $n \in (0, 1]$ e dois valores diferentes de x , digamos x_1 e x_2 com $x_1 < x_2$ e subtraia a segunda dessas equações da primeira. Isso gera

$$\begin{aligned}
 y(x_2) - y(x_1) &= \frac{1}{\Gamma(n)} \int_0^{x_2} (x_2 - t)^{n-1} f(t, y(t)) dt \\
 &\quad - \frac{1}{\Gamma(n)} \int_0^{x_1} (x_1 - t)^{n-1} f(t, y(t)) dt \\
 &= \frac{1}{\Gamma(n)} \int_0^{x_1} [(x_2 - t)^{n-1} - (x_1 - t)^{n-1}] f(t, y(t)) dt \\
 &\quad + \frac{1}{\Gamma(n)} \int_{x_1}^{x_2} (x_2 - t)^{n-1} f(t, y(t)) dt.
 \end{aligned} \tag{A.8}$$

Agora, vamos considerar primeiro o caso clássico (não fracionário) $n = 1$. Aqui, o termo entre parênteses no lado direito de (A.8) é zero e, portanto, a primeira integral inteira desaparece. Essa equação implica o fato bem conhecido de que, se já conhecemos a solução $y(x_1)$ do nosso problema de valor inicial (A.5)-(A.6) no ponto $x_1 > 0$, podemos calcular a solução no ponto $x_2 > x_1$, exclusivamente em base de $y(x_1)$ e função f . Não precisamos usar nenhuma informação em $y(x)$ para $x \in [0, x_1]$. Essa observação, que é apenas outra maneira de expressar a localidade do operador diferencial de ordem inteira, é a base de quase todos os métodos clássicos para a solução numérica de equações diferenciais de primeira ordem, e também é de importância fundamental na modelagem matemática de muitos sistemas em física, engenharia e outras ciências porque afirma que é suficiente observar o estado de um sistema de primeira ordem em um ponto arbitrário no tempo para calcular seu comportamento no futuro.

Porém, quando analisamos o caso fracionário $0 < n < 1$, a situação é fundamentalmente diferente. Aqui, a primeira integral do lado direito de (A.8) não desaparece em geral. Portanto, sempre que queremos calcular a solução $y(x_2)$ em algum ponto x_2 , é necessário levar em consideração todo o histórico de y desde o ponto inicial 0 até o ponto de interesse x_2 . Isso reflete a não localidade dos operadores diferenciais fracionários de Caputo. Obviamente, essa observação tem uma influência substancial na construção de métodos numéricos para essas equações. Além disso, para um sistema de ordem fracionária modelando alguns fenômenos do mundo real, podemos tirar a conclusão de que aqui seria forçado a medir o estado do sistema no ponto inicial e não seria permitido me-

dir em um ponto arbitrário. Esta última conclusão, no entanto, não está correta, como veremos no Teorema A.41.

Portanto, as equações de ordem inteira são ferramentas apropriadas para a modelagem de sistemas sem memória, enquanto as equações de ordem fracionária são o método de escolha para a descrição de sistemas com memória.

Obviamente, como notamos que as derivadas de Riemann – Liouville também não são locais, essa observação também se aplica às equações diferenciais fracionárias de Riemann – Liouville.

Observação A.12: *Como afirmado na observação anterior, (A.8) tem um grande impacto na base teórica dos métodos numéricos para equações diferenciais fracionárias. Os métodos padrão geralmente levam isso em consideração adequadamente, mas geralmente não fazem uso de todo o poder dessa equação. Especificamente, mesmo que o termo entre parênteses no lado direito de (A.8) não seja zero, ele será muito pequeno em magnitude em determinadas situações (por exemplo, se x_1 e x_2 forem grandes em comparação para $x_2 - x_1$, uma situação bastante comum para métodos numéricos em que $x_2 - x_1$ pode ser pequeno no tamanho de etapa). Assim, pode-se conseguir aproximar a primeira integral do lado direito de (A.8) por um método menos preciso, mas barato, reduzindo assim a complexidade total sem perder significativamente a precisão.*

Temos dois casos especiais do Teorema A.32. O primeiro afirma que, sob certas suposições, a solução existe em todo o intervalo $[0, h^*]$ (e, portanto, para todos os x para os quais $f(x, y)$ está definida) e não apenas para um subintervalo $[0, h]$ com algum $h \leq h^*$.

Corolário A.5: *Suponha as hipóteses do Teorema A.32, exceto o conjunto G , ou seja, o domínio de definição da função f no lado direito da equação diferencial (A.5), agora é considerado $G := [0, h^*] \times \mathbb{R}$. Além disso, assumimos que f é contínuo e que existem constantes $c_1 \geq 0$, $c_2 \geq 0$ e $0 \leq \mu < 1$ de modo que*

$$|f(x, y)| \leq c_1 + c_2|y|^\mu \quad \text{para todo } (x, y) \in G. \quad (\text{A.9})$$

Então, existe uma função $y \in C[0, h^*]$ resolvendo o problema de valor inicial (A.5)-(A.6).

Observação A.13: *Comentários com relação à condição (A.9):*

- (a) *Uma condição suficiente em f para (A.9) ser satisfeita é que f seja contínua e limitada em G .*
- (b) *No Teorema A.32, f era requerido para ser uma função contínua em um conjunto compacto e, portanto, era automaticamente delimitado. Nesse corolário, f ainda é contínua, mas agora é definida em um conjunto não compacto e, portanto, temos que exigir um limite adequado explicitamente.*
- (c) *A condição (A.9) pode ser considerada uma restrição bastante severa, pois é*

violada mesmo por alguns tipos de equações muito elementares e praticamente importantes, como, por exemplo, equações lineares. Portanto, são necessárias investigações adicionais.

O segundo corolário do Teorema A.32 afirma a existência de uma solução em todo o semi-eixo $[0, \infty)$ sob condições apropriadas.

Corolário A.6: *Suponha as hipóteses do Corolário A.5, exceto que o conjunto G , isto é, o domínio de definição da função f no lado direito da equação diferencial (A.5), agora é considerado $G := \mathbb{R}^2$. Então, existe uma função $y \in C[0, \infty)$ que resolve o problema do valor inicial (A.5)-(A.6).*

Obviamente, a observação A.13 também se aplica a esse corolário.

A.4.2 Unicidade de Soluções

A seguir, chegamos a um teorema da unicidade, que corresponde ao conhecido resultado Picard-Lindelöf.

Teorema A.33: *Seja $0 < n$ e $m = [n]$. Além disso, $y_0^{(0)}, \dots, y_0^{(m-1)} \in \mathbb{R}$, $K > 0$ e $h^* > 0$. Defina o conjunto G como no Teorema A.32 e deixe a função $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ ser contínua e preencher uma condição de Lipschitz em relação à segunda variável, ou seja,*

$$|f(x, y_1) - f(x, y_2)| \leq L|y_1 - y_2|$$

com alguma constante $L > 0$, independente de x, y_1 e y_2 . Então, denotando h como no Teorema A.32, existe uma função exclusivamente definida $y \in C[0, h]$ resolvendo o problema do valor inicial (A.5)-(A.6).

Observação A.14: *A observação A.10 que tínhamos afirmado acima em relação à existência de soluções também se aplica aqui na discussão de questões de unicidade.*

Observação A.15: *No que diz respeito à conexão entre a afirmação de unicidade e a condição de Lipschitz, examinamos a equação diferencial*

$$D_{*0}^n y = y^\mu$$

com $0 < \mu < 1$. Com condições iniciais homogêneas

$$y(0) = 0 \quad e \quad D_0^{n-k} y(0) = 0 \quad (k = 1, 2, \dots, [n] - 1).$$

e encontramos duas soluções (iguais no caso Riemann – Liouville, a saber), como pode-

mos ver.

$$y(x) = 0 \quad e \quad y(x) = \sqrt[\mu-1]{\frac{\Gamma(j+1)}{\Gamma(j+1-n)}} x^j$$

com $j = n/(1 - \mu)$.

Uma fraqueza aparente na afirmação do Teorema A.33 é que ela produz a existência e a unicidade da solução do problema do valor inicial que não está no intervalo $[0, h^*]$ onde o primeiro argumento da função dada f foi permitido, mas apenas no intervalo possivelmente menor $[0, h]$ com $h = \min\{h^*, (K\Gamma(n+1)/M)^{1/n}\}$. A esse respeito, o Teorema A.33 é completamente análogo ao Teorema A.32 da existência do tipo Peano. Para o último, derivamos o Corolário A.5 e Corolário A.6 que deram condições suficientes para a solução existir no intervalo completo $[0, h^*]$ ou mesmo em $[0, \infty)$. Os resultados correspondentes também podem ser mostrados para a questão da unicidade.

Corolário A.7: *Suponha as hipóteses do Teorema A.33, exceto o conjunto G , ou seja, o domínio de definição da função f no lado direito da equação diferencial (A.5), agora é considerado $G := [0, h^*] \times \mathbb{R}$. Além disso, assumimos que f é contínua e que existem constantes $c_1 \geq 0$, $c_2 \geq 0$ e $0 \leq \mu < 1$ de modo que*

$$|f(x, y)| \leq c_1 + c_2|y|^\mu \quad \text{para todo } (x, y) \in G. \quad (\text{A.10})$$

Então, existe uma função $y \in C[0, h^*]$ resolvendo o problema do valor inicial (A.5)-(A.6).

Corolário A.8: *Suponha as hipóteses do Corolário A.7, exceto o conjunto G , isto é, o domínio de definição da função f no lado direito da equação diferencial (A.5), agora é considerado $G := \mathbb{R}^2$. Então, existe uma função $y \in C[0, \infty)$ que resolve o problema do valor inicial (A.5)-(A.6).*

Observação A.16: *Como na Observação A.13, queremos comentar sobre a condição (A.10):*

- (a) *Como temos que assumir a continuidade de f de qualquer maneira, uma condição suficiente em f para (A.10) ser satisfeita é que f é limitada a G . Como G é ilimitado agora, a delimitação de f não é uma consequência automática de sua continuidade.*
- (b) *A condição (A.10) pode ser considerada uma restrição bastante severa, pois é violada mesmo por alguns tipos de equações muito elementares e praticamente importantes, como, por exemplo, equações lineares.*

A última observação aqui nos motiva a incluir outro teorema da existência e da unicidade. Ele usa um conjunto de premissas um pouco diferente que realmente nos permite derivar um resultado global de existência e unicidade para uma grande classe de equações que agora inclui as equações lineares.

Teorema A.34: *Seja $0 < n$ e $m = \lceil n \rceil$. Além disso, deixe $y_0^{(0)}, \dots, y_0^{(m-1)} \in \mathbb{R}$ e $h^* > 0$. Defina o conjunto $G := [0, h^*] \times \mathbb{R}$ e deixe a função $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ ser contínua e preencha uma condição de Lipschitz em relação à segunda variável, com uma constante de Lipschitz $L > 0$ que é independente de x, y_1 e y_2 . Então existe uma função definida unicamente $y \in C[0, h^*]$ resolvendo o problema do valor inicial (A.5)-(A.6).*

Em particular, esse teorema é aplicável a equações lineares, ou seja, equações da forma

$$D_{*0}^n y(x) = f(x)y(x) + g(x)$$

com certas funções $f, g \in C[0, h^*]$, porque aqui podemos escolher $L = \|f\|_\infty < \infty$.

Obtemos no Corolário A.9 uma consequência imediata.

Corolário A.9: *Seja $0 < n$ e $m = \lceil n \rceil$. Além disso, deixe $y_0^{(0)}, \dots, y_0^{(m-1)} \in \mathbb{R}$ e $h^* > 0$. Defina o conjunto $G := [0, \infty) \times \mathbb{R}$ e deixe a função $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ ser contínua e preencha uma condição de Lipschitz em relação à segunda variável, com uma constante de Lipschitz $L > 0$ que é independente de x, y_1 , e y_2 . Existe então uma função definida unicamente $y \in C[0, \infty)$ que resolve o problema do valor inicial (A.5)-(A.6).*

Lema A.13: *Suponha as hipóteses do Teorema A.34. Além disso, denote $p(x, t) := (x - t)^{n-1}/\Gamma(n)$. Esta função p possui as seguintes propriedades:*

(a) *Para cada $x \geq 0$, $p(x, \cdot)$ é absolutamente integrável em $[0, x]$.*

(b) *Para cada função $k \in C[0, h^*]$ e todas as $\xi_1, \xi_2 \in [0, h^*]$, as expressões*

$$\int_{\xi_1}^{\xi_2} p(x, t)f(t, k(t)) dt \quad e \quad \int_0^x p(x, t)f(t, k(t)) dt$$

são contínuos em relação a x .

(c) *Existem números $0 = h_0 < h_1 < h_2 < \dots < h_N = h^*$ tal que para todos $i \in \{0, 1, \dots, N-1\}$ e todo $x \in [h_i, h^*]$ temos*

$$L \int_{h_i}^{\min\{x, h_{i+1}\}} |p(x, t)| dt \leq \frac{1}{2}.$$

(d) *Para cada $x \geq 0$,*

$$\lim_{\delta \rightarrow 0+} \int_x^{x+\delta} |p(x + \delta, t)| dt = 0.$$

Na verdade, podemos encontrar a solução de uma classe simples de equações diferenciais fracionárias do tipo Caputo explicitamente, nomeadamente para a classe de equações

lineares homogêneas com coeficientes constantes, onde no máximo a condição inicial de ordem mais baixa é não homogênea.

Teorema A.35: *Seja $n > 0$, $m = \lceil n \rceil$ e $\lambda \in \mathbb{R}$. A solução do problema do valor inicial*

$$D_{*0}^n y(x) = \lambda y(x), \quad y(0) = y_0, \quad y^{(k)}(0) = 0 \quad (k = 1, 2, \dots, m-1)$$

é dado por

$$y(x) = y_0 E_n(\lambda x^n), \quad x \geq 0.$$

Para concluir esta seção, recordamos mais um resultado clássico da teoria das equações diferenciais de primeira ordem e examinamos possíveis generalizações desse resultado para o cenário fracionário. É um teorema bem conhecido intimamente relacionado a questões de unicidade.

Teorema A.36: *Seja $f : [a, b] \times [c, d] \rightarrow \mathbb{R}$ contínua e que satisfaça uma condição de Lipschitz em relação à segunda variável. Considere duas soluções y_1 e y_2 da equação diferencial*

$$D^1 y_j(x) = f(x, y_j(x)) \quad (j = 1, 2) \tag{A.11}$$

sujeito às condições iniciais $y_j(x_j) = y_{j0}$, respectivamente. Então as funções y_1 e y_2 coincidem em qualquer lugar ou lugar nenhum.

Vamos interpretar a afirmação do Teorema A.36. Para este fim, começamos com uma solução y_1 da equação diferencial (A.11) com alguma condição inicial $y_1(x_1) = y_{10}$. Podemos então, escolher uma abscissa arbitrária x_2 e prescrever uma condição inicial $y_2(x_2) = y_{20}$ nessa abscissa. Pode acontecer que o ponto (x_2, y_{20}) esteja localizado no gráfico de y_1 . Nesse caso, as funções y_1 e y_2 são idênticas. Caso contrário, os gráficos de y_1 e y_2 nunca se encontrarão nem se cruzarão.

Notemos que no Teorema A.36 não importa os valores x_1 e x_2 , isto é, as abscissas em que as condições iniciais são especificadas, coincidem ou não.

Notamos que a prova do Teorema A.36 depende fortemente da localidade do operador diferencial D^1 . Já afirmamos na observação A.11 que essa propriedade não está disponível no caso fracionário e, portanto, a prova não pode ser transferida diretamente. Além disso, como consequência dessa não localidade, descobrimos que agora importa se as abscissas das condições iniciais coincidem ou não.

O Teorema A.36 lida com equações diferenciais de ordem 1, isto é, com equações sujeitas a exatamente uma condição inicial. É sabido que uma afirmação semelhante não vale para equações de ordem superior. Efeitos semelhantes surgem no contexto de equações diferenciais fracionárias com mais de uma condição inicial (isto é, equações de

ordem $n > 1$). Portanto, não podemos esperar mais do que o resultado do Teorema A.37.

Teorema A.37: *Seja $0 < n < 1$ e assuma que $f : [0, b] \times [c, d] \rightarrow \mathbb{R}$ seja contínua e satisfaça uma condição de Lipschitz em relação à segunda variável. Considere duas soluções y_1 e y_2 da equação diferencial*

$$D_{*0}^n y_j(x) = f(x, y_j(x)) \quad (j = 1, 2) \quad (\text{A.12})$$

sujeito às condições iniciais $y_j(0) = y_{j0}$, respectivamente, onde $y_{10} \neq y_{20}$. Então, para todo x onde $y_1(x)$ e $y_2(x)$ existem, temos $y_1(x) \neq y_2(x)$.

Teorema A.38: *Seja $0 < n < 1$ e assuma que $f : [0, b] \times [c, d] \rightarrow \mathbb{R}$ seja contínua e satisfaça uma condição de Lipschitz em relação à segunda variável. Considere duas soluções y_1 e y_2 da equação diferencial*

$$D_{*0}^n y_j(x) = f(x, y_j(x)) \quad (j = 1, 2)$$

sujeito às condições iniciais $y_j(0) = y_{j0}$, respectivamente. Seja $b^* \in (0, b]$ tal que, as soluções y_1 e y_2 existam em $[0, b^*]$. Então, $y_1(x) \neq y_2(x)$ para todo $x \in [0, b^*]$ ou $y_1(x) = y_2(x)$ para todo $x \in [0, b^*]$.

Teorema A.39: *Seja $0 < n < 1$ e assuma que $g : [0, b] \times [y^* - K, y^* + K] \rightarrow \mathbb{R}$ seja contínua e satisfaça uma condição de Lipschitz em relação à segunda variável. Além disso, seja $g(x, 0) = 0$ para todo $x \in [0, b]$ e seja $y^* \neq 0$. Então, a solução y da equação de Volterra*

$$y(x) = y^* + \frac{1}{\Gamma(n)} \int_0^x (x-t)^{n-1} g(t, y(t)) dt \quad (\text{A.13})$$

satisfaz $y(x) \neq 0$, para todo x .

Teorema A.40: *O Teorema A.37 é válido se, e somente se, o Teorema A.39 for válido.*

Uma consequência trivial dos resultados acima é o Corolário A.10.

Corolário A.10: *Suponha as hipóteses do Teorema A.37. Além disso, deixe $y_{10} < y_{20}$. Então, $y_1(x) < y_2(x)$, para todo x , para o qual ambas as soluções existem.*

Do Teorema A.37, podemos deduzir o resultado A.41.

Teorema A.41: *Seja $0 < n < 1$ e assuma que $f : [0, b] \times [c, d] \rightarrow \mathbb{R}$ seja contínua e satisfaça uma condição de Lipschitz em relação à segunda variável. Então, para cada $x^* \in [0, b]$ e cada $y^* \in [c, d]$, a equação diferencial*

$$D_{*0}^n y(x) = f(x, y(x)) \quad (\text{A.14})$$

sujeito à condição

$$y(x^*) = y^* \quad (\text{A.15})$$

tem no máximo uma solução.

Assim, temos um teorema de unicidade para as soluções de uma equação diferencial fracionária da forma usual, combinada com um valor prescrito da solução desconhecida em um ponto que pode diferir do ponto de partida do operador diferencial fracionário. No caso $x^* = 0$, essa é apenas a condição inicial padrão que discutimos minuciosamente no início desta seção, mas se $x^* > 0$, temos um problema significativamente diferente que às vezes é chamado de problema de valor terminal, porque geralmente está interessado na solução no intervalo $[0, x^*]$, ou seja, fornece uma condição na solução desconhecida no ponto terminal do intervalo de interesse. O seguinte teorema da equivalência simples elucida a diferença de caráter entre os problemas de valor inicial e terminal.

Teorema A.42: *Suponha as hipóteses do Teorema A.41 e deixe $0 < x^* \leq b$. Então, a equação diferencial fracionária (A.14) combinada com a condição (A.15) é equivalente à equação integral fracamente singular*

$$y(x) = y^* + \frac{1}{\Gamma(n)} \int_0^{x^*} G(x, t) f(t, y(t)) dt \quad (\text{A.16})$$

onde

$$G(x, t) = \begin{cases} -(x^* - t)^{n-1}, & \text{para } t > x, \\ (x - t)^{n-1} - (x^* - t)^{n-1}, & \text{para } x \leq t. \end{cases} \quad (\text{A.17})$$

A diferença substancial entre a equação integral (A.16) e a equação integral (A.7) derivada no Lema A.12, no caso $x^* = 0$, é que agora temos uma equação integral de Fredholm do tipo Hammerstein, enquanto (A.7) era uma equação de Volterra. Assim, em analogia com os resultados correspondentes para equações de ordem inteira, seria natural interpretar a condição (A.15) como uma condição de contorno e não como uma condição inicial. Portanto, em contraste com a situação observada para equações diferenciais de primeira ordem, o problema do valor terminal consiste em equações (A.14) e (A.15) está muito mais relacionado a um problema de valor-limite do que a um problema de valor inicial. Isso também é bastante natural, pois precisamos encontrar uma solução no intervalo $[0, x^*]$, cujos pontos finais desempenham um papel importante na definição do problema - o ponto final esquerdo é usado para definir o operador diferencial e o ponto final direito fornece a condição adicional que afirma a unicidade da solução.

A.4.3 Influência de Dados Perturbados

Um problema é dito bem colocado se tiver as seguintes três propriedades:

- Existe uma solução;
- A solução é única;
- A solução depende continuamente dos dados iniciais.

Os primeiros dois pontos já foram discutidos nas seções anteriores. Em particular, notamos uma diferença importante entre a configuração fracionária e a clássica: na teoria clássica das equações diferenciais, geralmente se assume os valores iniciais e a função f no lado direito da equação diferencial

$$D^k y(x) = f(x, y(x), Dy(x), \dots, D^{k-1}y(x))$$

a ser dada, e então o comportamento da solução sob perturbações dessas expressões é discutido; na configuração fracionária, uma equação diferencial da forma

$$D_{*0}^n y(x) = f(x, y(x))$$

surge. Aqui, o(s) valor(es) inicial(is), o lado direito f , e a ordem do operador diferencial, dependem de constantes de materiais que são conhecidas apenas até uma certa precisão.

Ao longo desta seção, assumimos que y é a solução exata do problema do valor inicial

$$D_{*0}^n y(x) = f(x, y(x)), \quad (\text{A.18})$$

$$D^k y(0) = y_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, m-1, \quad (\text{A.19})$$

onde, como de costume, definimos $m = \lceil n \rceil$. Além disso, assumimos que f é tal que as hipóteses do Teorema A.33 são satisfeitas, de modo que podemos ter certeza de que existe uma solução contínua em algum intervalo $[0, h]$, e que essa solução é única. Temos então que comparar esta solução y com a solução de outro problema de valor inicial envolvendo dados perturbados, para provar que perturbações em qualquer um dos dados fornecidos geram pequenas perturbações na solução.

Lema A.14: *Seja $n, T, \epsilon_1, \epsilon_2 \in \mathbb{R}_+$. Além disso, assuma que $\delta : [0, T] \rightarrow \mathbb{R}$ é uma função contínua que satisfaz a desigualdade, do tipo Gronwall,*

$$|\delta(x)| \leq \epsilon_1 + \frac{\epsilon_2}{\Gamma(n)} \int_0^x (x-t)^{n-1} |\delta(t)| dt$$

para todo $x \in [0, T]$. Então

$$|\delta(x)| \leq \epsilon_1 E_n(\epsilon_2 x^n)$$

para $x \in [0, T]$.

Aqui, E_n denota mais uma vez a função Mittag-Leffler de ordem n .

Teorema A.43: *Seja y a solução do problema do valor inicial (A.18)-(A.19), e seja z a solução do problema do valor inicial*

$$D_{*0}^n z(x) = f(x, z(x)), \quad (\text{A.20})$$

$$D^k z(0) = z_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, m-1 \quad (\text{A.21})$$

Além disso, seja $\epsilon := \max_{k=0,1,\dots,m-1} |y_0^{(k)} - z_0^{(k)}|$. Então, se ϵ é suficientemente pequeno, existe algum $h > 0$, tal que ambas as funções y e z são definidas em $[0, h]$, e

$$\sup_{0 \leq x \leq h} |y(x) - z(x)| = O \left(\max_{k=0,1,\dots,m-1} |y_0^{(k)} - z_0^{(k)}| \right).$$

Teorema A.44: *Seja y a solução do problema do valor inicial (A.18)-(A.19), e seja z a solução do problema do valor inicial*

$$D_{*0}^n z(x) = \tilde{f}(x, z(x)), \quad (\text{A.22})$$

$$D^k z(0) = y_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, m-1 \quad (\text{A.23})$$

onde $\tilde{f}$ deve satisfazer as mesmas hipóteses de f . Além disso, seja $\epsilon := \max_{(x_1, x_2) \in G} |f(x_1, x_2) - \tilde{f}(x_1, x_2)|$. Então, se ϵ é suficientemente pequeno, existe algum $h > 0$, tal que ambas as funções, y e z , são definidas em $[0, h]$, e temos que

$$\sup_{0 \leq x \leq h} |y(x) - z(x)| = O \left(\max_{(x_1, x_2) \in G} |f(x_1, x_2) - \tilde{f}(x_1, x_2)| \right).$$

Teorema A.45: *Seja y a solução do problema do valor inicial (A.18)-(A.19), e seja z a solução do problema do valor inicial*

$$D_{*0}^{\tilde{n}} z(x) = f(x, z(x)), \quad (\text{A.24})$$

$$D^k z(0) = y_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, \tilde{m}-1. \quad (\text{A.25})$$

onde $\tilde{n} > n$ e $\tilde{m} := \lceil \tilde{n} \rceil$. Além disso, seja $\epsilon := \tilde{n} - n$, e

$$\epsilon^* := \begin{cases} 0 & \text{se } m = \tilde{m}, \\ \max \left\{ |y_0^{(k)}| : m \leq k \leq \tilde{m}-1 \right\} & \text{outro.} \end{cases} \quad (\text{A.26})$$

Então, se ϵ e ϵ^* são suficientemente pequenos, existe algum $h > 0$, tal que ambas as

funções y e z são definidas em $[0, h]$, e temos que

$$\sup_{0 \leq x \leq h} |y(x) - z(x)| = O(\tilde{n} - n) + O\left(\max\left\{0, \max\left\{\left|y_0^{(k)}\right| : m \leq k \leq \tilde{m} - 1\right\}\right\}\right).$$

Corolário A.11: Assuma as hipóteses do Teorema A.16. Além disso, seja $\tilde{m} = m$. Então

$$\sup_{0 \leq x \leq h} |y(x) - z(x)| = O(\tilde{n} - n).$$

Corolário A.12: Assuma as hipóteses do Teorema A.16. Além disso, seja $\tilde{m} > m$ e $y_0^{(k)} = 0$, para $k = m, m + 1, \dots, \tilde{m} - 1$. Então,

$$\sup_{0 \leq x \leq h} |y(x) - z(x)| = O(\tilde{n} - n).$$

A.4.4 Suavidade das Soluções

Um resultado sobre a suavidade da solução de uma equação diferencial, sob certas suposições nos dados fornecidos, é o Teorema A.46.

Teorema A.46: Sejam $k \in \mathbb{N}$ e $f \in C^{k-1}(G)$, onde $G = [y_0 - K, y_0 + K] \times \mathbb{R}$. Então, a solução y , do problema do valor inicial

$$Dy(x) = f(x, y(x)), \quad y(0) = y_0,$$

é k vezes continuamente diferenciável.

Como na seção anterior, assumimos que y é a solução exata do problema do valor inicial

$$D_{*0}^n y(x) = f(x, y(x)), \tag{A.27}$$

$$D^k y(0) = y_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, m - 1. \tag{A.28}$$

onde, mais uma vez, definimos $m = \lceil n \rceil$. Além disso, assumimos que f é tal que as hipóteses do Teorema A.33 são satisfeitas, de modo que podemos ter certeza de que existe uma solução contínua em algum intervalo $[0, h]$, e que essa solução é única.

Teorema A.47: Nas hipóteses acima, temos que $y \in C^{m-1}[0, h]$.

Teorema A.48: Assuma as hipóteses do Teorema A.47. Além disso, sejam $n > 1$, $n \notin \mathbb{N}$ e $f \in C^1(G)$. Então $y \in C^m(0, h]$. Além disso, $y \in C^m[0, h]$ se, e somente se, $f(0, y_0^{(0)}) = 0$.

Observação A.17: Uma vez que a função f e o valor inicial $y_0^{(0)}$ são dados, é fácil verificar se a condição $f(0, y_0^{(0)}) = 0$ é cumprida ou não.

Observação A.18: Uma comparação com o Teorema A.46 revela uma diferença significativa entre a configuração clássica e a fracionária: na primeira, a suavidade da função dada f implica suavidade da solução y ; no último, isso é válido apenas sob certas condições adicionais.

É possível generalizar esta ideia e manter válidas as Observações A.17 e A.18:

Teorema A.49: Assuma as hipóteses do Teorema A.47. Além disso, sejam $k \in \mathbb{N}$, $n > k$, $n \notin \mathbb{N}$ e $f \in C^k(G)$. Seja $z(t) := f(t, y(t))$. Então, $y \in C^{m+k-1}(0, h]$. Além disso, $y \in C^{m+k-1}[0, h]$ se, e somente se, z tiver k -vezes zero na origem.

Vejamos resultados semelhantes se n for pequeno e impondo condições de suavidade mais fortes em f .

Teorema A.50: Assuma as hipóteses do Teorema A.47. Além disso, seja $f \in C^k(G)$. Então, $y \in C^k(0, h] \cap C^{m-1}[0, h]$, e para $\ell = m, m+1, \dots, k$ temos $y^{(\ell)}(x) = O(x^{n-\ell})$, conforme $x \rightarrow 0$.

Teorema A.51: Considere o problema do valor inicial (A.27)-(A.28), e assuma que f é analítica em um conjunto adequado G . Defina $T(x) := \sum_{j=0}^{m-1} y_0^{(j)} x^j / j!$. Então, y é analítico se, e somente se, $f(x, T(x)) = 0$, para todo x .

Observação A.19: Mais uma vez, notamos que f é a função dada do lado direito da equação diferencial em consideração, e T também é conhecido porque é um polinômio cujos coeficientes podem ser calculados a partir das condições iniciais fornecidas. Assim, na prática é sempre possível verificar se a condição $f(x, T(x)) = 0$, para todo x , é satisfeita ou não.

Corolário A.13: Considere o problema do valor inicial (A.27)-(A.28) e assuma que f é analítica em um conjunto adequado G . Se a solução y deste problema de valor inicial for analítica, então

$$y(x) = \sum_{j=0}^{m-1} \frac{y_0^{(j)}}{j!} x^j.$$

Em outras palavras, a única classe de funções analíticas que pode surgir como a solução de uma equação diferencial fracionária do tipo Caputo, de ordem n , com uma função analítica dada no lado direito, consiste nos polinômios de ordem $m-1$. Podemos expressar esse fato de uma maneira diferente, mas também bastante instrutiva.

Corolário A.14: Suponha que a solução do problema do valor inicial (A.27)-(A.28) seja analítica, mas não um polinômio de grau $m-1$. Então, a função f não é analítica.

De maneira geral, se não lidarmos com o caso especial do Teorema A.51, devemos esperar que alguma derivada da solução tenha uma descontinuidade na origem. A natureza

desta descontinuidade pode ser analisada para obter algumas informações bastante úteis sobre o comportamento preciso da solução perto da origem.

A natureza precisa dos resultados que podemos apresentar depende se a ordem n da equação diferencial é ou não racional. Começamos examinando o caso dos valores racionais de n .

Teorema A.52: *Seja $n = p/q$, onde $p \geq 1$ e $q \geq 2$ são dois inteiros relativamente primos. Considere o problema do valor inicial (A.27)-(A.28), e assuma que f pode ser escrita na forma $f(x, y) = \bar{f}(x^{1/q}, y)$ onde $\bar{f}$ é analítica em uma vizinhança de $(0, y_0^{(0)})$. Então, existe uma função analítica determinada exclusivamente por $\bar{y} : (-r, r) \rightarrow \mathbb{R}$, com algum $r > 0$, tal que $y(x) = \bar{y}(x^{1/q})$, para $x \in [0, r)$.*

As suposições básicas afirmam a existência de uma solução em algum intervalo $[0, h)$, enquanto o Teorema A.52 dá uma representação válida em $[0, r)$ com algum r . Tal parâmetro r será o raio de convergência da representação da série de potências de $\bar{y}$.

Corolário A.15: *Seja $n = p/q$, onde $p \geq 1$ e $q \geq 2$ são dois inteiros relativamente primos. Considere o problema do valor inicial (A.27)-(A.28) e assuma que f é analítica em uma vizinhança de $(0, y_0^{(0)})$. Então, existe uma função analítica determinada exclusivamente por $\bar{y} : (-r, r) \rightarrow \mathbb{R}$, com algum $r > 0$, tal que $y(x) = \bar{y}(x^{1/q})$, para $x \in [0, r)$.*

Corolário A.16: *Sob os pressupostos do Teorema A.52 ou Corolário A.15, a solução y do problema de valor inicial (A.27)-(A.28) pode ser escrita em uma vizinhança da origem na forma de série convergente*

$$y(x) = \sum_{i=0}^{\infty} \bar{y}_i x^{i/q}$$

com certos coeficientes $\bar{y}_i$. Além disso, $\bar{y}_i = 0$ se $i < p$ e $i/q \notin \mathbb{N}$.

Teorema A.53: *Seja n um número irracional positivo. Considere o problema do valor inicial (A.27)-(A.28) e assuma que f pode ser escrita na forma $f(x, y) = \bar{f}(x, x^n, y)$ onde $\bar{f}$ é analítico em uma vizinhança de $(0, 0, y_0^{(0)})$. Então, existe uma função analítica determinada exclusivamente $\bar{y} : (-r, r) \times (-r^n, r^n) \rightarrow \mathbb{R}$ com algum $r > 0$ tal que $y(x) = \bar{y}(x, x^n)$ para $x \in [0, r)$.*

Corolário A.17: *Seja n um número irracional positivo. Considere o problema do valor inicial (A.27)-(A.28) e assuma que f é analítica em uma vizinhança de $(0, 0, y_0^{(0)})$. Então, existe uma função analítica determinada exclusivamente $\bar{y} : (-r, r) \times (-r^n, r^n) \rightarrow \mathbb{R}$ com algum $r > 0$, tal que $y(x) = \bar{y}(x, x^n)$, para $x \in [0, r)$.*

Esse resultado pode ser deduzido do Teorema A.53 da mesma forma que o Corolário A.15 foi mostrado a partir do Teorema A.52.

O segundo corolário é uma expansão da solução y que segue imediatamente do Teo-

rema A.53.

Corolário A.18: *Sob as premissas do Teorema A.53, y é da forma*

$$y(x) = \sum_{\mu, v=0}^{\infty} \bar{y}_{\mu, v} x^{\mu + nv}.$$

O Teorema A.53 nos dá uma representação da solução em termos de uma função analítica $\bar{y}$ de duas variáveis, enquanto a função analítica do Teorema A.52 (lidando com n racional) era uma função de apenas uma variável. Exemplos simples mostram que não podemos esperar que o último seja válido em geral no caso irracional. Podemos, entretanto, construir uma representação como a do Teorema A.53 no caso racional. O problema aqui é que essa representação não é mais única porque muitos dos expoentes $\mu + nv$ que aparecem na forma da expansão mostrada no Corolário A.18 podem ser representados como uma combinação linear de 1 e n em mais de uma maneira.

Teorema A.54: *Seja $n = p/q$, onde $p \geq 1$ e $q \geq 2$ são dois inteiros relativamente primos. Considere o problema do valor inicial (A.27)-(A.28) e assuma que f pode ser escrito na forma $f(x, y) = \bar{f}(x^{1/q}, y)$ onde $\bar{f} \in C^j([0, h^*] \times [y_0^{(0)} - K, y_0^{(0)} + K])$ com algum $K > 0$, $h^* > 0$ e $j \in \mathbb{N}$. Então, a solução y de (A.27)-(A.28) tem uma expansão assintótica em potências de $x^{1/q}$ como $x \rightarrow 0$. Em particular, o menor expoente não inteiro nesta expansão é n .*

Teorema A.55: *Seja n um número irracional positivo. Considere o valor inicial problema (A.27)-(A.28) e assumi que f pode ser escrito na forma $f(x, y) = \bar{f}(x, x^n, y)$ onde $\bar{f} \in C^j([0, h^*] \times [0, (h^*)^n] \times [y_0^{(0)} - K, y_0^{(0)} + K])$ com algum $K > 0$, $h^* > 0$ e $j \in \mathbb{N}$. Então, a solução y de (A.27)-(A.28) tem uma expansão assintótica em potências mistas de x e x^n , conforme $x \rightarrow 0$.*

Os teoremas acima nos deram uma grande quantidade de informações sobre as propriedades de suavidade das soluções de equações diferenciais fracionárias, e em particular sobre o comportamento exato da solução quando $x \rightarrow 0$, mais notavelmente a expansão assintótica formal.

A.4.5 Problemas de Valores de Contorno

Nesta subseção apresentamos resultados de análises sobre problemas de valores de contorno.

Considere a equação diferencial

$$D_{*0}^n y(x) = f(x, y(x)), \quad x \in [0, T], \quad (\text{A.29})$$

com algum $n > 0$.

Sabemos, pela teoria dos problemas de valor inicial, que o número de condições que

devemos impor para obter resultados de existência e unicidade razoáveis é $\lceil n \rceil$. Assim, primeiro olhamos para o caso $0 < n < 1$, onde é apropriado impor exatamente uma condição de contorno. A forma mais natural para tal condição é

$$ay(0) + by(T) = c \quad (\text{A.30})$$

com certas constantes $a, b, c \in \mathbb{R}$. Nesse caso, podemos reformular o problema do valor de contorno como uma equação integral de Fredholm da seguinte maneira.

Lema A.15: *Seja $0 < n < 1$, $a, b, c \in \mathbb{R}$ e $a + b \neq 0$. Além disso, assuma que $f : [0, T] \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ é contínua. Então, a função $y \in C[0, T]$ é uma solução do problema do valor de contorno (A.29), (A.30) se, e somente se, for uma solução da equação integral*

$$\begin{aligned} y(x) = & \frac{c}{a+b} + \frac{1}{\Gamma(n)} \int_0^x (x-t)^{n-1} f(t, y(t)) dt \\ & - \frac{1}{\Gamma(n)} \frac{b}{a+b} \int_0^T (T-t)^{n-1} f(t, y(t)) dt. \end{aligned} \quad (\text{A.31})$$

Temos dois casos especiais desse resultado a ser mencionados: se $b = 0$, então (A.30) se reduz a uma condição inicial, e assim recuperamos o Lema A.12; e, se $a = 0$, então (A.30) torna-se uma condição terminal e estamos na situação do Teorema A.42.

Observação A.20: *No caso $a + b = 0$, só podemos obter o resultado mais fraco de que qualquer solução do problema do valor de contorno (A.29), (A.30) satisfaça a equação integral*

$$c = \frac{1}{\Gamma(n)} b \int_0^T (T-t)^{n-1} f(t, y(t)) dt.$$

A equação (A.31) é uma equação integral do segundo tipo e a equação integral da Observação A.20 é uma equação do primeiro tipo. As equações de Fredholm do segundo tipo são muito mais bem comportadas do que as do primeiro tipo no que diz respeito às questões de existência e unicidade das soluções e à continuidade das soluções com respeito aos dados iniciais.

Teorema A.56: *Assuma as hipóteses do Lema A.15. Se, além disso, f satisfaz uma condição de Lipschitz, com a constante de Lipschitz L , em relação à sua segunda variável, e se*

$$LT^n \left(1 + \frac{|b|}{|a+b|} \right) < \Gamma(n+1) \quad (\text{A.32})$$

então o problema do valor de contorno (A.29), (A.30) tem uma solução única $y \in C[0, T]$.

Teorema A.57: *Assuma as hipóteses do Lema A.15. Se, além disso, f é uniformemente limitado por uma constante absoluta, então o problema do valor de contorno (A.29), (A.30) tem uma solução $y \in C[0, T]$.*

Considere equações diferenciais fracionárias do tipo Caputo de ordem $n \in (1, 2)$. Nosso problema de valor limite agora tem a forma

$$D_{*0}^n y(x) = f(x, y(x)), \quad (\text{A.33})$$

$$a_{j0}y(0) + a_{j1}y'(0) + b_{j0}y(T) + b_{j1}y'(T) = c_j \quad (j = 1, 2), \quad (\text{A.34})$$

com algum $n \in (1, 2)$.

Lema A.16: *Seja $1 < n < 2$, a_{jk} , b_{jk} , $c_k \in \mathbb{R}$ ($j = 1, 2$, $k = 0, 1$) e assumo que $f : [0, T] \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ é contínua. Se a matriz*

$$M := \begin{pmatrix} a_{10} + b_{10} & a_{11} + Tb_{10} + b_{11} \\ a_{20} + b_{20} & a_{21} + Tb_{20} + b_{21} \end{pmatrix}$$

é regular, então temos que $y \in C^1[0, T]$ é uma solução do problema do valor de contorno (A.33)-(A.34) se, e somente se, for uma solução da equação integral de Fredholm

$$y(x) = \alpha_1 + \alpha_2 x + \frac{1}{\Gamma(n)} \int_0^x (x-t)^{n-1} f(t, y(t)) dt \quad (\text{A.35})$$

onde α_1 , α_2 são determinados pelo sistema linear

$$M \begin{pmatrix} \alpha_1 \\ \alpha_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} c_1 - \int_0^T \left[b_{10} \frac{(T-t)^{n-1}}{\Gamma(n)} + b_{11} \frac{(T-t)^{n-2}}{\Gamma(n-1)} \right] f(t, y(t)) dt \\ c_2 - \int_0^T \left[b_{20} \frac{(T-t)^{n-1}}{\Gamma(n)} + b_{21} \frac{(T-t)^{n-2}}{\Gamma(n-1)} \right] f(t, y(t)) dt \end{pmatrix}. \quad (\text{A.36})$$

Com base neste resultado, podemos agora formular um análogo do Teorema A.56 e do Teorema A.57.

Teorema A.58: *Assuma as hipóteses do Lema A.16. Além disso, seja f uniformemente limitado por uma constante absoluta. Então, o problema do valor de contorno (A.33)-(A.34) tem uma solução $y \in C^1[0, T]$.*

Finalmente, o teorema da unicidade é o Teorema A.59.

Teorema A.59: *Assuma as hipóteses do Lema A.16. Além disso, deixe f satisfazer uma condição de Lipschitz com respeito à segunda variável, com uma constante de Lipschitz suficientemente pequena. Então, o problema do valor de contorno (A.33)-(A.34) tem uma solução única $y \in C^1[0, T]$.*

Observação A.21: *No caso de problemas de valor de contorno de ordem $n \in (0, 1)$,*

também temos existência e unicidade apenas se a constante de Lipschitz de f for suficientemente pequena. É evidente a partir de (A.32) que o valor máximo permitido L da constante de Lipschitz nesta conexão depende dos parâmetros da condição de contorno, ou seja, dos valores a , b e T . Da mesma forma, no caso $1 < n < 2$ sob consideração agora, o valor permitido da constante de Lipschitz dependerá de a_{jk} , b_{jk} e T .

A.5 Equações Diferenciais Fracionais de Caputo Multi-Termo

Vamos considerar aqui equações contendo mais de um operador diferencial. Um tipo mais geral destas equações é dado por

$$g(x, y(x), D_{*0}^{n_1}y(x), D_{*0}^{n_2}y(x), \dots, D_{*0}^{n_k}y(x)) = 0$$

com $0 < n_1 < n_2 < \dots < n_k$ e uma certa função g . Uma equação desse tipo será chamada de equação diferencial fracionária multi-termo (ou, mais precisamente, k -termo). Uma vez que para tal equação geral quase nenhum resultado parece ser conhecido. Restringimos nossa atenção a certos casos especiais, vamos olhar para equações explícitas, ou seja, equações que podem ser resolvidas para a derivada de ordem mais alta $D_{*0}^{n_k}y(x)$ e investigamos as propriedades mais fundamentais.

Definição A.7: A equação diferencial fracionária

$$g(x, y(x), D_{*0}^{n_1}y(x), D_{*0}^{n_2}y(x), \dots, D_{*0}^{n_k}y(x)) = 0$$

com $0 < n_1 < n_2 < \dots < n_k$ e uma certa função g , é chamada comensurável se os números $n_1, n_2, \dots, n_k$ são comensurados, ou seja, se os quocientes n_μ/n_ν são números racionais para todos $\mu, \nu \in \{1, 2, \dots, k\}$.

Observação A.22: Uma notação diferente para sistemas de equações diferenciais fracionárias pode ser apresentada da forma

$$D_{*0}^{n_k}y_k(x) = f_k(x, y_1(x), \dots, y_N(x)), \quad k = 1, 2, \dots, N$$

e dizer que tal sistema é proporcional se $n_1 = n_2 = \dots = n_N$.

A comensurabilidade é importante porque nos permite seguir uma abordagem bem conhecida da teoria das equações diferenciais de ordem inteira: podemos transformar a equação dada em um sistema de equações diferenciais envolvendo apenas um operador diferencial. Dessa forma, podemos invocar a teoria das equações de um termo para investigar questões de existência e unicidade ou para derivar outras propriedades das soluções. Além disso, podemos usar métodos numéricos para equações de um termo para aproximar as soluções.

É claro que a suposição de comensurabilidade restringe significativamente a classe de equações diferenciais que podem ser consideradas, mas podemos dizer que muitas equações derivadas em aplicações físicas ou de engenharia têm essa propriedade.

Para tornar as considerações um pouco mais simples, a partir de agora introduzimos a hipótese mencionada acima na equação diferencial dada: assumimos que ela pode ser resolvida explicitamente para a derivada de ordem mais alta, ou seja, que a equação diferencial pode ser reescrita na forma

$$D_{*0}^{n_k} y(x) = f(x, y(x), D_{*0}^{n_1} y(x), D_{*0}^{n_2} y(x), \dots, D_{*0}^{n_{k-1}} y(x))$$

com uma função adequada f .

A afirmação chave do Teorema A.61 abaixo, é que a situação com equações diferenciais fracionárias de múltiplos termos comensuráveis, sujeitas a valores iniciais apropriadamente escolhidos, é essencialmente a mesma que para equações diferenciais de ordem inteira mais alta: tais problemas de valor inicial podem ser reescritos na forma de um sistema de equações de ordem única.

Teorema A.60: *Considere a equação*

$$D_{*0}^{n_k} y(x) = f(x, y(x), D_{*0}^{n_1} y(x), D_{*0}^{n_2} y(x), \dots, D_{*0}^{n_{k-1}} y(x)) \quad (\text{A.37})$$

sujeito às condições iniciais

$$y^{(j)}(0) = y_0^{(j)}, \quad j = 0, 1, \dots, \lceil n_k \rceil - 1 \quad (\text{A.38})$$

onde $n_k > n_{k-1} > \dots > n_1 > 0$, $n_j - n_{j-1} \leq 1$ para todo $j = 2, 3, \dots, k$ e $0 < n_1 \leq 1$. Suponha que $n_j \in \mathbb{Q}$ para todo $j = 1, 2, \dots, k$, defina M como o mínimo múltiplo comum dos denominadores de $n_1, n_2, \dots, n_k$ e conjunto $\gamma := 1/M$ e $N := Mn_k$. Então, este problema de valor inicial é equivalente ao sistema de equações

$$\begin{aligned} D_{*0}^{\gamma} y_0(x) &= y_1(x), \\ D_{*0}^{\gamma} y_1(x) &= y_2(x), \\ &\vdots \\ D_{*0}^{\gamma} y_{N-2}(x) &= y_{N-1}(x), \\ D_{*0}^{\gamma} y_{N-1}(x) &= f(x, y_0(x), y_{n_1/\gamma}(x), \dots, y_{n_{k-1}/\gamma}(x)), \end{aligned} \quad (\text{A.39})$$

junto com as condições iniciais

$$y_j(0) = \begin{cases} y_0^{(j/M)} & \text{se } j/M \in \mathbb{N}_0, \\ 0 & \text{outro,} \end{cases} \quad (\text{A.40})$$

no seguinte sentido:

1. Sempre que $Y := (y_0, \dots, y_{N-1})^T$ com $y_0 \in C^{[n_k]}[0, b]$, para algum $b > 0$, é a solução do sistema (A.39)-(A.40), a função $y := y_0$ resolve o problema do valor inicial da equação de múltiplos termos (A.37)-(A.38).
2. Sempre que $y \in C^{[n_k]}[0, b]$ é uma solução do problema de valor inicial de múltiplos termos (A.37)-(A.38), a função vetorial $Y := (y_0, \dots, y_{N-1})^T := (y, D_{*0}^\gamma y, D_{*0}^{2\gamma} y, \dots, D_{*0}^{(N-1)\gamma} y)^T$ resolve o problema do valor inicial multidimensional (A.39)-(A.40).

No caso $n_j \in \mathbb{N}$, para todo j , temos $M = 1$ e $\gamma = 1$, e portanto recuperamos um resultado padrão da teoria das equações diferenciais ordinárias (de ordem inteira). Assim, de agora em diante, assumimos que pelo menos um dos n_j não é um inteiro. Como consequência, temos $M \geq 2$ e, portanto, $0 < \gamma \leq 1/2$.

Teorema A.61: Considere a equação (A.37) sujeita às condições iniciais (A.38), como no Teorema A.60. Deixe agora $1 \geq n_k > n_{k-1} > \dots > n_1 > 0$, e assumamos que a equação é comensurável. Defina $\tilde{n}_j := n_j/n_1$ para $j = 1, \dots, k$, seja $\tilde{M}$ o mínimo múltiplo comum dos denominadores dos valores $\tilde{n}_1, \dots, \tilde{n}_k$ e defina $\gamma := n_1/\tilde{M}$ e $N := \tilde{M}n_k/n_1$. Então, este problema de valor inicial é equivalente ao sistema de equações (A.39) junto com as condições iniciais (A.40) no mesmo sentido que no Teorema A.60.

Observação A.23: No caso do Teorema A.61, devido à restrição $n_k \leq 1$, as condições iniciais (A.40) do sistema podem ser simplificadas para

$$y_j(0) = \begin{cases} y_0^{(0)} & \text{se } j = 0, \\ 0 & \text{outro.} \end{cases}$$

Teorema A.62: Assuma as hipóteses do Teorema A.60 ou Teorema A.61. Além disso, seja $K > 0$, $h^* > 0$ e $G := [0, h^*] \times [y_0^{(0)} - K, y_0^{(0)} + K] \times \prod_{j=1}^k T_j$ onde $T_j = [-K, K]$ se $n_j \notin \mathbb{N}_0$ e $T_j = [y_0^{(n_j)} - K, y_0^{(n_j)} + K]$ outra. Se $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ é contínua, então o problema do valor inicial de múltiplos termos (A.37)-(A.38) tem uma solução no intervalo $[0, h]$ com algum $h > 0$.

Teorema A.63: Assuma as hipóteses do Teorema A.60 ou Teorema A.61. Além disso, defina o conjunto G como no Teorema A.62. Se $f : G \rightarrow \mathbb{R}$ é contínua e satisfaz uma condição de Lipschitz com respeito a todas as variáveis, exceto para a primeira, então existe algum $h > 0$, tal que o problema do valor inicial de múltiplos termos (A.37)-(A.38) tem uma solução única no intervalo $[0, h]$.

Lema A.17: (Primeira desigualdade de Gronwall para equações de dois termos).

Sejam $n_2 > 0$ e $n_1, \tilde{n}_1 \in (0, n_2)$ escolhidos de modo que as equações

$$D_{*0}^{n_2} y(x) = f(x, y(x), D_{*0}^{n_1} y(x)) \quad (\text{A.41})$$

sujeito às condições iniciais

$$y(0) = y_0, y'(0) = y'_0, \dots, y^{(\lceil n_2 \rceil - 1)}(0) = y_0^{(\lceil n_2 \rceil - 1)} \quad (\text{A.42})$$

e

$$D_{*0}^{n_2} z(x) = f(x, z(x), D_{*0}^{\tilde{n}_1} z(x)) \quad (\text{A.43})$$

sujeito às mesmas condições iniciais

$$z(0) = y_0, z'(0) = y'_0, \dots, z^{(\lceil n_2 \rceil - 1)}(0) = y_0^{(\lceil n_2 \rceil - 1)} \quad (\text{A.44})$$

onde f satisfaz uma condição de Lipschitz em seu segundo e terceiro argumentos em um domínio adequado, têm soluções contínuas únicas $y, z : [0, h] \rightarrow \mathbb{R}$. Assumimos ainda que $\lfloor n_1 \rfloor = \lfloor \tilde{n}_1 \rfloor$. Então, existem constantes K_1 e K_2 tais que

$$|y(x) - z(x)| \leq K_1 |n_1 - \tilde{n}_1| E_{n_2}(K_2 h^{n_2}) \quad (\text{A.45})$$

para todo $x \in [0, h]$.

Observação A.24: Observe que se $n_1, \tilde{n}_1, n_2$ são todos racionais, então as equações (A.41)-(A.42) e (A.43)-(A.44) podem ser reescritas como sistemas de equações conforme descrito no Teorema A.60, e ambas as equações têm soluções contínuas únicas em vista do Teorema A.63.

Uma afirmação análoga é verdadeira se variarmos a ordem do outro operador diferencial.

Lema A.18: (Segunda desigualdade de Gronwall para equações de dois termos). Sejam $n_1 > 0$ e $n_2, \tilde{n}_2 \in (n_1, \infty)$ escolhidos de modo que $\lceil \tilde{n}_2 \rceil = \lceil n_2 \rceil$ e, de forma que as equações (A.41)-(A.42) e

$$D_{*0}^{\tilde{n}_2} z(x) = F(x, z(x), D_{*0}^{n_1} z(x)) \quad (\text{A.46})$$

sujeito às mesmas condições iniciais

$$z(0) = y_0, z'(0) = y'_0, \dots, z^{(\lceil n_2 \rceil - 1)}(0) = y_0^{(\lceil n_2 \rceil - 1)}, \quad (\text{A.47})$$

onde f satisfaz uma condição de Lipschitz em seu segundo e terceiro argumentos em um domínio adequado, e assim têm soluções únicas contínuas $y, z : [0, h] \rightarrow \mathbb{R}$. Então

$$\sup_{x \in [0, h]} |y(x) - z(x)| = O(n_2 - \tilde{n}_2). \quad (\text{A.48})$$

Teorema A.64: Deixe a função limitada $f : [0, h] \times \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ satisfazer uma condição de Lipschitz uniforme em seu segundo e terceiro argumentos, e ser contínua em seu primeiro argumento. Segue-se que a equação

$$D_{*0}^{n_2} y(x) = f(x, y(x), D_{*0}^{n_1} y(x)) \quad (\text{A.49})$$

onde $n_2 > n_1 > 0$, sujeito às condições iniciais

$$D^k y(0) = y_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, \lceil n_2 \rceil - 1,$$

tem uma única solução contínua em $[0, h]$.

Teorema A.65: Seja y a solução de

$$D_{*0}^{n_k} y(x) = f(x, y(x), D_{*0}^{n_1} y(x), D_{*0}^{n_2} y(x), \dots, D_{*0}^{n_{k-1}} y(x)),$$

com condições iniciais

$$y^{(j)}(0) = y_0^{(j)}, \quad j = 0, 1, \dots, \lceil n_k \rceil - 1$$

e, seja z a solução de

$$D_{*0}^{\tilde{n}_k} z(x) = f(x, z(x), D_{*0}^{\tilde{n}_1} z(x), D_{*0}^{\tilde{n}_2} z(x), \dots, D_{*0}^{\tilde{n}_{k-1}} z(x)),$$

com condições iniciais

$$z^{(j)}(0) = y_0^{(j)}, \quad j = 0, 1, \dots, \lceil n_k \rceil - 1,$$

onde $|n_j - \tilde{n}_j| < \epsilon$, para todo $j = 1, 2, \dots, k$. Então, existe algum $h > 0$ de modo que ambas as equações têm uma única solução contínua no intervalo $[0, h]$, e

$$\|y - z\|_{L_\infty[0, h]} = O(\epsilon), \quad \epsilon \rightarrow 0.$$

Observação A.25: Segue-se, pela aplicação do Teorema A.65, que a solução de qualquer equação diferencial fracionária de múltiplas ordens não comensurada, pode ser arbitrariamente aproximada ao longo de um intervalo finito $[0, h]$ por soluções de equações de ordem racional (que pode ser resolvido pela conversão para um sistema de equações de

ordem inferior).

A partir de agora, a abordagem para lidar com equações de vários termos é baseada em uma forma alternativa de configurar um modelo matemático envolvendo mais de uma derivada fracionária. Especificamente, podemos usar um sistema de equações diferenciais fracionárias em que cada equação tem uma ordem que pode ou não coincidir com as ordens das outras equações. Para ser mais formal, isso leva a um modelo do tipo

$$\begin{aligned} D_*^{n_1} y_1(x) &= f_1(x, y_1(x), \dots, y_k(x)), \\ &\vdots \\ D_*^{n_k} y_k(x) &= f_k(x, y_1(x), \dots, y_k(x)). \end{aligned} \quad (\text{A.50})$$

Como veremos, é suficiente para nossos propósitos assumir que $0 < n_j \leq 1$, para todo j . Isso implica que as condições iniciais para o sistema de equações diferenciais (A.50) têm a forma

$$y_j(0) = y_{j,0} \quad (j = 1, 2, \dots, k). \quad (\text{A.51})$$

Um sistema desta classe será denominado sistema diferencial fracionário de múltiplas ordens. Os sistemas diferenciais fracionários de múltiplas ordens parecem ser investigados com menos frequência do que as equações de vários termos, mas agora descreveremos algumas conexões estreitas entre os dois conceitos. Mais uma vez, queremos reescrever a equação diferencial fracionária de múltiplos termos fornecida na forma de um sistema de equações de termo único. Em contraste com o método descrito acima, este sistema será agora um sistema de múltiplas ordens. Para tanto, será útil supor que todos os inteiros contidos no intervalo $(0, n_k)$ também são membros da sequência finita $(n_j)_{j=1}^k$. Então, dada a equação (A.37), podemos escrever $\beta_1 := n_1$, $\beta_j := n_j - n_{j-1}$, $j = 2, 3, \dots, k$, $y_1 := y$ e $y_j := D_*^{n_{j-1}} y$, $j = 2, 3, \dots, k$. Observe que, de acordo com nossas suposições sobre n_j , é claro que $0 < \beta_j \leq 1$ para todo j . Então, podemos concluir o resultado de equivalência dado pelo Teorema A.66.

Teorema A.66: *Sujeito às condições acima, a equação de múltiplos termos (A.37), com as condições iniciais (A.38), é equivalente ao sistema*

$$\begin{aligned} D_*^{\beta_1} y_1(x) &= y_2(x), \\ D_*^{\beta_2} y_2(x) &= y_3(x), \\ &\vdots \\ D_*^{\beta_{k-1}} y_{k-1}(x) &= y_k(x), \\ D_*^{\beta_k} y_k(x) &= f(x, y_1(x), y_2(x), \dots, y_k(x)), \end{aligned} \quad (\text{A.52})$$

com as condições iniciais

$$y_j(0) = \begin{cases} y_0^{(0)} & \text{se } j = 1, \\ y_0^{(\ell)} & \text{se } n_{j-1} = \ell \in \mathbb{N}, \\ 0 & \text{outro,} \end{cases} \quad (\text{A.53})$$

no seguinte sentido:

1. Sempre que a função $y \in C^{[n_k]}[0, X]$ é uma solução da equação de múltiplos termos (A.37), com as condições iniciais (A.38), a função de valor vetorial $Y := (y_1, \dots, y_k)^T$, com

$$y_j(x) := \begin{cases} y(x) & \text{se } j = 1, \\ D_*^{n_{j-1}} y(x) & \text{se } j \geq 2, \end{cases} \quad (\text{A.54})$$

é uma solução do sistema diferencial fracionário de múltiplas ordens (A.52), com as condições iniciais (A.53).

2. Sempre que a função de valor vetorial $Y := (y_1, \dots, y_k)^T$ é uma solução do sistema diferencial fracionário de múltiplas ordens (A.52), com as condições iniciais (A.53), a função $y := y_1$ é uma solução da equação de múltiplos termos (A.37), com as condições iniciais (A.38).

Considere agora, uma equação de vários termos expressa da forma

$$\begin{aligned} D_*^{k+\delta_k, \ell_k} y(x) &= f(x, D^0 y(x), D_*^{\delta_{0,1}} y(x), \dots, D_*^{\delta_{0, \ell_0}} y(x), \\ &\quad D^1 y(x), D_*^{1+\delta_{1,1}} y(x), \dots, D_*^{1+\delta_{1, \ell_1}} y(x), \dots \\ &\quad D^k y(x), \dots, D_*^{k+\delta_k, \ell_k-1} y(x)), \end{aligned} \quad (\text{A.55})$$

onde $0 < \delta_{j,1} < \delta_{j,2} < \dots < \delta_{j, \ell_j} < 1$ para todo j . As condições iniciais correspondentes são

$$y_j(0) = y_0^{(j)}, \quad j = 0, 1, 2, \dots, k. \quad (\text{A.56})$$

Para alcançar nosso objetivo, definimos

$$s(\mu, \sigma) := \sigma + \mu + 1 \sum_{j=0}^{\mu-1} \ell_j \quad \text{e} \quad N := s(k, \ell_k) - 1 = k + \sum_{j=0}^k \ell_j.$$

Observe que N é o número total de operadores diferenciais de ordem estritamente positiva em (A.55). Assim, em nossa terminologia, (A.55) é uma equação de N -termos. Usando essa notação, chegamos à seguinte declaração.

Teorema A.67: *O problema do valor inicial multi-termo (A.55)-(A.56) é equivalente ao sistema N -dimensional*

$$\begin{aligned} D_{*}^{\delta_{\mu,\sigma}} y_{s(\mu,0)}(x) &= y_{s(\mu,\sigma)}(x), \quad \mu = 0, 1, \dots, k, \quad \sigma = 1, 2, \dots, \hat{\sigma}_{\mu}, \\ D^1 y_{s(\mu,0)}(x) &= y_{s(\mu+1,0)}(x), \quad \mu = 0, 1, \dots, k-1, \\ D_{*}^{\delta_{k,n_k}} y_{s(k,0)}(x) &= f(x, y_1(x), y_2(x), \dots, y_N(x)) \end{aligned} \quad (\text{A.57})$$

onde $\hat{\sigma}_{\mu} := \ell_{\mu}$ se $0 \leq \mu < k$ e $\hat{\sigma}_k := \ell_k - 1$, com as condições iniciais

$$y_j(0) = \begin{cases} y_0^{(k)} & \text{se existe } k, \text{ tal que } j = s(k, 0), \\ 0 & \text{outro,} \end{cases} \quad (\text{A.58})$$

no seguinte sentido:

1. Sempre que a função $y \in C^{k+1}[0, X]$ é uma solução da equação de múltiplos termos (A.55), com as condições iniciais (A.56), a função de valor vetorial $Y := (y_1, \dots, y_N)^T$ com

$$y_{s(\mu,\sigma)}(x) := \begin{cases} D^{\mu} y(x) & \text{para } \sigma = 0, \\ D_{*}^{\mu+\delta_{\mu,\sigma}} y(x) & \text{para } \sigma = 1, 2, \dots, \hat{\sigma}_{\mu}, \end{cases} \quad \mu = 0, 1, \dots, k, \quad (\text{A.59})$$

é uma solução do sistema de múltiplas ordens (A.57), com condições iniciais (A.58).

2. Sempre que a função de valor vetorial $Y := (y_1, \dots, y_N)^T$ é uma solução do sistema de múltiplas ordens (A.57), com condições iniciais (A.58), a função $y := y_1$ é uma solução da equação de múltiplos termos (A.55), com condições iniciais (A.56).

Considere agora, um problema de valor inicial da forma

$$D_{*0}^n y(x) = f(x, y(x)), \quad y^{(k)}(0) = y_0^{(k)} \quad (k = 0, 1, \dots, \lceil n \rceil - 1), \quad (\text{A.60})$$

com algum número não inteiro $n > 1$, podemos interpretar o lado direito da equação diferencial formalmente como uma função de x e $D^k y(x)$, $k = 0, 1, \dots, \lceil n \rceil - 1$, que na verdade não depende de $D^k y(x)$, $k = 1, 2, \dots, \lceil n \rceil - 1$. Então, usando nossas técnicas desenvolvidas no Teorema A.66, podemos reescrever o problema dado na forma equivalente

$$\begin{aligned} D^1 y_1(x) &= y_2(x), \\ D^1 y_2(x) &= y_3(x), \\ &\vdots \\ D^1 y_{\lceil n \rceil - 1}(x) &= y_{\lceil n \rceil}(x), \\ D_{*0}^{n-\lceil n \rceil} y_{\lceil n \rceil}(x) &= f(x, y_1(x)), \end{aligned} \quad (\text{A.61})$$

com condições iniciais

$$y_k(0) = y_0^{(k-1)} \quad (k = 1, 2, \dots, \lceil n \rceil), \quad (\text{A.62})$$

ou seja, como um sistema de múltiplas ordens com ordens menores ou iguais a 1. Poderíamos ter aplicado o Teorema A.67 em vez do Teorema A.66 também; neste caso especial, ambas as abordagens conduzem ao mesmo sistema. O sistema (A.61)-(A.62) é um objeto um pouco mais fácil para o trabalho numérico, pois alguns algoritmos tendem a se comportar muito pior quando aplicados a equações de ordem superior.

Teorema A.68: *Seja $n_j > 0$ para $j = 1, 2, \dots, k$ e considere o problema do valor inicial dado pelo sistema diferencial fracionário de múltiplas ordens*

$$D_*^{n_j} y_j(x) = f_j(x, y_1(x), \dots, y_k(x)), \quad j = 1, 2, \dots, k, \quad (\text{A.63})$$

com condições iniciais

$$y_j^{(\ell)}(0) = y_{j,0}^{(\ell)}, \quad \ell = 0, 1, \dots, \lceil n \rceil - 1, \quad j = 1, 2, \dots, k. \quad (\text{A.64})$$

Suponha que as funções $f_j : [0, X] \times \mathbb{R}^k \rightarrow \mathbb{R}$, $j = 1, 2, \dots, k$, são contínuas e satisfazem as condições de Lipschitz com respeito a todos os seus argumentos, exceto o primeiro. Então, o problema do valor inicial tem uma solução contínua determinada de maneira única.

Observação A.26: *Evidentemente, a combinação do Teorema A.68 e do Teorema A.66 nos dá um segundo método para provar a existência geral e o resultado da unicidade para equações de múltiplos termos (Teorema A.64).*

Para equações lineares, é possível derivar expressões explícitas para a solução. As funções de Mittag-Leffler de dois parâmetros revelaram-se ferramentas muito úteis neste contexto. Devemos exigir o seguinte resultado fundamental em relação à transformada de Laplace de certas funções intimamente relacionadas a essas funções de Mittag-Leffler:

Lema A.19: *Considere a função de Mittag-Leffler de dois parâmetros E_{n_1, n_2} para algum $n_1, n_2 > 0$. Seja $j \in \mathbb{N}_0$, $a \in \mathbb{R}$ e*

$$z_{\pm}(x) := x^{j n_1 + n_2 - 1} E_{n_1, n_2}^{(j)}(\pm a x^{n_1}).$$

Então, para $s > |a|$,

$$\mathcal{L} z_{\pm}(s) = \frac{j! s^{n_1 - n_2}}{(s^{n_1} \mp a)^{j+1}}.$$