



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Gisele Bosso de Freitas

EQUAÇÕES ESTOCÁSTICAS APLICADAS A
SISTEMAS BIOFÍSICOS

São José do Rio Preto
2014

Gisele Bosso de Freitas

EQUAÇÕES ESTOCÁSTICAS APLICADAS A
SISTEMAS BIOFÍSICOS

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular do Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de São José do Rio Preto.

Orientador: Prof. Dr. Elso Drigo Filho

São José do Rio Preto
2014

Autorizo a reprodução e a divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Freitas, Gisele Bosso de
Equações estocásticas aplicadas a sistemas biofísicos / Gisele
Bosso de Freitas. – São José do Rio Preto, 2014
112f. : il., tabs.

Orientador: Elso Drigo Filho
Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas

1. Biologia molecular. 2. Biofísica. 3. Equações diferenciais
estocásticas. 4. Difusão de processos. 5. Mamas - Câncer. 6. Tumores -
Crescimento. I. Drigo Filho, Elso II. Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho". Instituto de Biociências, Letras e Ciências
Exatas. III. Título.

CDU - 577.3

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca do IBILCE
UNESP - Câmpus de São José do Rio Preto

Gisele Bosso de Freitas

EQUAÇÕES ESTOCÁSTICAS APLICADAS A
SISTEMAS BIOFÍSICOS

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular do Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de São José do Rio Preto.

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Elso Drigo Filho

Professor Titular

Departamento de Física IBILCE/UNESP - São José do Rio Preto - SP

Orientador

Prof. Dr. German Jesus Lozada Cruz

Professor Adjunto

Departamento de Matemática IBILCE/UNESP - São José do Rio Preto - SP

Prof. Dr. Jorge Chahine

Professor Adjunto

Departamento de Física IBILCE/UNESP - São José do Rio Preto - SP

Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

Professor Adjunto

Departamento de Cardiologia FAMERP - São José do Rio Preto - SP

Profa. Dra. Regina Maria Ricotta

Professor Pleno

Departamento de Ensino Geral FATEC/CEETEPS - São Paulo - SP

São José do Rio Preto - SP

2014



Para os meus pais.

Com seu amor e dedicação incondicional, eles me provaram a existência do infinito.



Agradecimentos

"I do not call the solitary studies of a single man a science. It is only when a group of men, more or less in intercommunication, are aiding and stimulating one another by their understanding of a particular group of studies as outsiders cannot understand them, that I call their life a science."

Charles Sanders Peirce, "The Nature of Science", 1905.

Durante a jornada para o desenvolvimento deste trabalho de doutorado, muitas pessoas me deram o privilégio de compartilhar pequenos trechos, ou longas caminhadas, neste percurso e contribuíram, de maneira direta ou indireta, para que este trabalho se realizasse, o que torna difícil a tarefa de agradecer, com a devida justiça, a todas elas e expressar a importância que essas presenças tiveram na conclusão desta jornada, uma vez que dificilmente todas caberiam neste pequeno espaço. Vocês fazem parte da minha trajetória e estarão em minhas lembranças. Todavia, vou me limitar a nomear, a seguir, apenas aquelas que de maneira mais direta e próxima contribuíram com este trabalho.

Início agradecendo ao professor Elso, que me ensinou a dar os primeiros passos em minha vida acadêmica e com sua orientação libertadora me mostrou que eu também podia ser independente. Desejo que sigamos discutindo problemas, compartilhando ideias e trocando experiências.

Quero também expressar minha gratidão aos professores Carlos Escudero e Irene Peral, pela orientação e ajuda durante o meu estágio no exterior. Especialmente ao professor Carlos, porque além de me ensinar muito de cálculo estocástico, ele me apresentou Madri e fez todo o possível para que eu ficasse bem instalada e me sentisse como em casa.

Agradeço à amiga Ana Lúcia pela disponibilidade e apoio, sempre com palavras de ânimo e teorias peculiares sobre o comportamento humano, me faz dar boas risadas. Obrigada pelas conversas e revisões de texto em espanhol.

Também quero agradecer ao amigo Fernando por toda a disponibilidade, me ajudando sempre que preciso, desde a época de graduação, agradeço particularmente pelo apoio logístico quando fui fazer a prova do exame DELE.

À amiga Aline, agradeço pela disponibilidade em me ajudar com os temas de biologia, pelas indicações bibliográficas e pelas conversas sobre vida pessoal e profissional.

Aos amigos do programa de pós-graduação em Biofísica Molecular e em Genética do IBILCE/UNESP e do posgrado em Matemáticas da UAM, em particular (e em ordem alfabética) à Ana, à Diana, à Franciele, à Karina, ao Marcelo, ao Moisés, à Natália, à Patrícia, ao Serafin e à Susana, obrigada pelas discussões frutíferas, seja nas disciplinas ou nas reuniões de grupo e também pelas conversas nos momentos de descontração.

A todos os professores do Departamento de Física, quero agradecer pela confiança, paciência, oportunidade e disponibilidade. Agradeço em particular aos professores Marinônio, Chahine e Marcelo pela ajuda e apoio. Aos funcionários Ilva, Paulinho, Barbosa, Marcelino, Tiago e Bruno por sempre me ajudar prontamente, além das boas conversas. Aproveito a oportunidade para registrar a minha honra e alegria por ter sido professora substituta deste departamento e ter contado com todo apoio para desenvolver as atividades de ensino e pesquisa. Seja qual for o caminho que percorrerei de agora em diante, sempre levarei comigo a experiência de ter feito parte dessa equipe.

Agradeço a todos os funcionários da seção de pós-graduação. Principalmente à Silvinha e à Rosemar, que sempre foram muito pacientes e prestativas, resolvendo com eficiência minhas dúvidas e problemas burocráticos.

Aos membros da banca do exame geral de qualificação, os professores Jorge Chahine e Marinônio Lopes Cornélio e da banca de defesa: German Jesus Lozada Cruz, Jorge Chahine, Moacir Fernandes de Godoy e Regina Ricotta, muito obrigada pela disponibilidade em contribuir, com suas experiências e conhecimentos, para o enriquecimento das ideias contidas neste trabalho.

Os agradecimentos finais vão para as instituições de ensino Universidade Estadual de São Paulo "Júlio de Mesquita Filho"(UNESP) e Universidad Autónoma de Madrid (UAM), pelo apoio financeiro parcial e às instituições de fomento Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro.

"...caballero soy y caballero he de morir si place al Altísimo: unos van por el ancho campo de la ambición soberbia; otros, por el de la adulación servil y baja; otros, por el de la hipocresía engañosa, y algunos, por el de la verdadera religión; pero yo, inclinado de mi estrella, voy por la angosta senda de la caballería andante, por cuyo ejercicio desprecio la hacienda; pero no la honra. Yo he satisfecho agravios, enderezado tuertos, castigado insolencias, vencido gigantes y atropellado vestiglos; yo soy enamorado, no más de porque es forzoso que los caballeros andantes lo sean; y siéndolo, no soy de los enamorados viciosos, sino de los platónicos continentes. Mis intenciones siempre las endezco a buenos fines, que son de hacer bien a todos y mal a ninguno: si el que esto entiende, si el que esto obra, si el que desto trata merece ser llamado bobo, díganlo vuestras grandezas..."

Miguel de Cervantes Saavedra
"El Ingenioso Hidalgo Don Quijote de La Mancha", 1836.

Resumo

Neste trabalho estudamos equações estocásticas que descrevem sistemas biofísicos. Particularmente, estudamos o crescimento de tumor de mama utilizando um modelo de simetria radial, que foi possibilitou associar a morfologia do tumor de mama com a agressividade do tipo de tumor. Também estudamos a reação-aniquilação de sistemas com partículas iguais ($A + A \rightarrow 0$) e diferentes ($A + B \rightarrow 0$), em ambos analisamos o comportamento assintótico para tempos grandes, tanto em intervalos fixos como em intervalos que crescem com o tempo. Nós deduzimos a equação de difusão para o processo $A + A \rightarrow 0$ através do método do intervalo par/ímpar em um intervalo contínuo e que cresce com o tempo. Todos esses sistemas foram modelados com base na equação de difusão.

Palavras-Chave

Equações estocásticas, difusão, crescimento, reação, intervalo fixo, intervalo que cresce com o tempo, câncer de mama.

Abstract

Stochastic equations applied to biophysical systems

In this work we study stochastic equations that describe biophysical systems. In particular, the cancer cells growth with a radial geometry model, that possible the association of the morphology of breast tumor progression with the aggressiveness of the tumor type. We study too one-species annihilation ($A + A \rightarrow 0$) and two-species annihilation ($A + B \rightarrow 0$), both be analyzed in static domains and size that grows over time domain and we calculate for long-time concentrations. We introduce the method of odd/even intervals, as adapted for the annihilation process ($A + A \rightarrow 0$), and reproduce its well-known kinetics in a continuum. All these systems were based on the diffusion equation.

Keywords

Stochastic Equations, Diffusion, Reaction Diffusion Equations, even/odd interval, Growth, Static Domains, Growth in Time Domains, Breast Cancer.

Sumário

1	Introdução	17
2	Processos Estocásticos: Difusão	21
2.1	Difusão	22
2.2	Equação de Langevin	24
2.3	Solução da Equação de Fokker-Planck Através da Equação de Schrödinger	28
3	Modelo de Tumores de Mama em Mamografias	32
3.1	Biologia de Células que Formam Tumor	33
3.2	Modelos de Crescimento Tumoral	34
3.2.1	Modelos Clássicos	35
3.2.2	Modelos Estocásticos	36
3.3	Forma de Tumores de Mama em Mamografias	37
3.3.1	O Modelo	37
3.3.2	Resultados Teóricos	38
3.4	Resultados de Estudos de Caso	40
3.5	Discussão dos Resultados	42
4	A Equação de Difusão em Intervalos Estáticos e Dinâmicos	44
4.1	Sistemas com Reação-Difusão de Partículas em um Intervalo Fixo	45
4.1.1	Partículas Iguais	46
4.1.2	Partículas Diferentes	50
4.2	Equação de Difusão em um Intervalo que Cresce com o Tempo	58

4.2.1	Dedução da Equação de Difusão em um Intervalo que Cresce com o Tempo	58
4.2.2	Solução da Equação de Difusão em um Intervalo que Cresce com o Tempo	61
4.3	Equação de Difusão em um Intervalo Par/Ímpar que Cresce com o Tempo	65
4.3.1	Dedução da Equação de Difusão em um Intervalo Par/Ímpar que Cresce com o Tempo	65
4.3.2	Solução da Equação de Difusão em um Intervalo Par/Ímpar que Cresce com o Tempo	68
4.4	Interação Entre Partículas Iguais com Inércia em um Intervalo que Cresce com o Tempo	73
4.4.1	Teoria do Movimento Aleatório com Inércia	73
4.4.2	Reação-difusão Entre Duas Partículas Iguais com Inércia em um Intervalo que Cresce com o Tempo	75
5 Conclusões e Perspectivas		80
Referências Bibliográficas		83
Apêndice A Equações Estocásticas		90
A.1	Conceitos Básicos de Probabilidade	91
A.2	Processos Estocásticos	92
A.2.1	Processo de Markov	95
A.2.2	Processo de Difusão	96
A.2.3	Processo de Wiener (Movimento Browniano)	96
A.3	Equações Estocásticas	99
A.3.1	A Integral de Itô	99
A.3.2	Fórmula de Itô	100
A.3.3	Equações Diferenciais Estocásticas	101
Apêndice B Solução da Equação de Difusão Através da Transformada de Fourier		102

Apêndice C Expansão em Série de Taylor da Função $E(y \pm dy, t)$ 107

Apêndice D Cálculo da Concentração $c(t)$ 109

Lista de Figuras

- 3.1 Representação gráfica da função (3.16) para valores de n significativos. . . . 41
- 3.2 Classificação das formas tumorais. As formas tumorais variam em: suave, lobulada, poligonal, irregular e espicular/zig-zag. Tais formas tem relação com o grau de agressividade do tumor, que pode variar de benigno a maligno à medida que o tumor possua um contorno suave/regular ou um contorno irregular, sendo que essa irregularidade pode ser mais ou menos acentuada. . . 42
- 4.1 Comportamento assintótico no tempo t para um sistema em que ocorra a reação $A + A \rightarrow \emptyset$ descrita matematicamente pela EDO (4.1). 47
- 4.2 Gráficos da solução assintótica no tempo t para a eq. 4.6 de acordo com os valores que a aniquilação γ , o tamanho do sistema d e interação α podem assumir. 49
- 4.3 Gráficos do comportamento assintótico em relação ao tempo t para a eq. (4.19) de acordo com os valores que as constantes A_0 e B_0 podem assumir. Em (a) a linha contínua representa a função (4.22) e a linha pontilhada a função (4.23), em (b) a linha contínua representa a função (4.24) e a linha pontilhada a função (4.25); em (c) a linha contínua representa a função (4.26). 52
-

4.4	Comportamento assintótico no tempo t de uma reação $A + B \xrightarrow{\alpha} \emptyset$ modelada pelo sistema de equações (4.27) de acordo com os valores que a constante γ pode assumir. Em (a) a linha contínua representa a função (4.30) e a linha pontilhada a função (4.31), em (b) a linha contínua representa a função (4.32) e a linha pontilhada a função (4.33); em (c) a linha contínua representa a função (4.36) e a linha pontilhada a função (4.37). Em (d) a linha contínua representa a função (4.38) e a linha pontilhada a função (4.39), em (e) a linha contínua representa a função (4.40), a linha pontilhada a função (4.41); em (f) a linha contínua representa a função (4.42) e a linha pontilhada a função (4.43).	56
4.5	Comportamento assintótico no tempo t de uma reação $A + B \xrightarrow{\alpha} \emptyset$ modelada pelo sistema de equações (4.27) para $A_0 = B_0$ e de acordo com os valores que a constante γ pode assumir. A linha contínua representa a função para $\gamma d < 1$ (4.44), a linha pontilhada a função para $\gamma d > 1$ (4.45) e a linha tracejada, a função para $\gamma d = 1$ (4.46).	57
4.6	Comportamento assintótico no tempo ($t \rightarrow \infty$) para a difusão de partículas em um intervalo que cresce diretamente com o tempo t	64
4.7	Cálculo da probabilidade $F(y, t)$ associada à probabilidade $E(y, t)$	66
4.8	Comportamento assintótico no tempo t para a concentração de partículas $c(t)$ dada pela eq. 4.90 para diferentes valores do índice de aniquilação γ	72
4.9	Comportamento assintótico de $u(t)$ e $v(t)$ para sistemas que têm interação de partículas com inércia em intervalos que crescem com o tempo, para diferentes valores de η	78
A.1	Exemplos de trajetórias que um processo estocástico $(X_t, t \in \mathbb{T} = [0, 1])$	93
A.2	Tempo de primeira passagem (T_a) para uma trajetória (ω) de um processo estocástico (X_t) por um limiar (a)	94
A.3	Possível trajetória para o movimento browniano unidimensional.	97

Lista de Tabelas

- 3.1 Relação entre o contorno morfológico, os valores n e o risco de metástase. . . 43

1

Introdução

Desde que, no século XVII, Newton e Leibniz construíram as bases do que agora chamamos de *Cálculo Diferencial*, as equações diferenciais têm sido uma ferramenta matemática fundamental para modelar sistemas físicos. Diversas leis físicas podem estar associadas às equações desse tipo.

Às vezes o sistema físico que queremos modelar é muito complexo, não somente para resolver efetivamente as equações associadas, mas também para formular um conjunto de equações diferenciais que sejam suficientemente representativas das características desse sistema. Sendo assim, em muitas dessas situações é possível usar certa informação não-determinística, que em média se aproxima do comportamento real do sistema a que temos acesso, sobre as forças que atuam e, com isso, obter determinados resultados probabilísticos do problema.

Concretamente, o uso de hipóteses estatísticas na formulação do modelo nos permite chegar a conclusões probabilísticas como resultado. Quando modelamos sistemas numa situação dessas, é necessário que façamos um tratamento estocástico [8, 18]. Um sistema estocástico possui um comportamento aleatório e permite obter uma distribuição de probabilidade que descreve seu comportamento. Costumamos dizer que um sistema é aleatório quando, ao se realizar um determinado experimento, não é possível conhecer seu resultado *a priori*, apesar de não ser a primeira vez que o experimento é realizado. Um exemplo bastante simples é o arremesso de um dado em que todas as faces têm a mesma probabilidade de voltar-se para cima, mesmo após vários arremessos não é possível prever o resultado individual de um lançamento.

Processos estocásticos estão presentes em sistemas físicos [35] que envolvem muitos corpos ou muitas variáveis. Isso acontece quando um fenômeno possui interações que provocam flutuações nas variáveis estudadas. Como exemplo de sistemas que possuem fenômenos aleatórios, podemos citar os sólidos, os líquidos, os gases, o comportamento climático, as flutuações na bolsa de valores e até mesmo o comportamento social humano. Dependendo do sistema que se observa, as flutuações envolvidas não podem ser desprezadas, por isso torna-se fundamental conhecermos como estas flutuações podem influenciar o comportamento do sistema. Para que conheçamos estas características aparentemente aleatórias podemos utilizar um tratamento estatístico para extrairmos informações coletivas dos ruídos e atentar

para as propriedades que realmente nos interessam. No estudo que realizaremos vamos ater-nos a dois tipos de processos estocásticos, que dada a aplicação física e biológica, podemos considerá-los similares: a difusão e o crescimento.

A difusão é um fenômeno de transporte que pode ser de massa, de energia ou de informação. É através da difusão que um sistema chega ao equilíbrio. Esse fenômeno atrai a atenção de pesquisadores em vários campos da ciência desde o século XIX com Brown [12, 13] e Fick [27, 28] além de Einstein [24] no século XX. Atualmente encontramos um sem-número de trabalhos explorando esse tema, que são publicados a cada dia. Também os fenômenos de crescimento são amplamente modelados e estudados, como por exemplo a propagação de fogo [43], a deposição de materiais [6, 32], o crescimento tumoral [26], a dinâmica de populações [50], entre outros.

No capítulo 2, apresentaremos uma revisão dos fundamentos da equação de difusão com termos de força e/ou perda, partindo da equação de Langevin. Em seguida, vamos apresentar a associação entre a equação de Fokker-Planck (difusão com termo de força) e a equação de Schrödinger (que descreve comportamento de sistemas quânticos e cujas funções-solução também representam uma distribuição de probabilidade). Esta associação permite que usemos técnicas de solução (ou soluções) de uma equação para resolver a outra. Recentemente, este método vem sendo bastante utilizado na solução da equação de Fokker-Planck [4, 53].

No capítulo 3 usaremos um modelo bidimensional para descrever o contorno de tumores de mama baseado na equação de difusão. A ênfase nesse estudo é feita na variável angular do problema. Com os resultados obtidos é sugerida uma correspondência entre o contorno que os tumores de mama possuem em imagens de mamografia e a agressividade do tumor, ou seja, o risco de metástase.

Processos de reação-difusão, em que ocorre a interação-aniquilação entre partículas idênticas e entre partículas distintas, são estudados no capítulo 4, onde é analisado o comportamento assintótico do sistema para tempos grandes. Estudamos os processos de difusão em intervalos que crescem com o tempo e deduzimos a equação de difusão que descreve a reação de aniquilação de duas partículas idênticas, generalizando a teoria do intervalo par/ímpar [42] para intervalos contínuos que crescem com o tempo. Com esses estudos foi possível

recuperar os resultados da literatura para intervalos constantes e propor alguns teoremas associados à solução da equação de difusão em um intervalo par/ímpar que cresce com o tempo. Também estudamos, sob o ponto de vista macroscópico, o efeito da inércia na interação entre partículas idênticas, recuperando o resultado da literatura quando a inércia tende a zero e propomos teoremas que caracterizam a solução do sistema de equações que descreve a interação entre duas partículas idênticas.

Os resultados obtidos no capítulo 4, podem ser aplicados para estudar o comportamento de sistemas que crescem com o tempo, por exemplo a difusão de um líquido injetado numa fruta que está em desenvolvimento (*crescendo*). Com o crescimento da fruta o líquido depositado fica distribuído numa área cada vez maior, isso faz com que o líquido se redistribua além de se difundir, o que resulta em um cenário diferente a cada instante, ou seja, dinâmico.

Finalmente, no capítulo 5 concluímos o trabalho e apresentaremos as perspectivas de trabalhos futuros.

2

Processos Estocásticos: Difusão

Conteúdo

2.1	Difusão	22
2.2	Equação de Langevin	24
2.3	Solução da Equação de Fokker-Planck Através da Equação de Schrödinger	28

Um processo de difusão é processo estocástico em particular, porque pode ser entendido como um processo aleatório que evolui no tempo. A natureza frequentemente pode ser interpretada através do estudo de processos difusivos: propagação de calor, reações químicas, fenômenos de crescimento biológico, desde o macro até o microscópico [35, 48, 54], diferentes sistemas são estudados neste contexto.

Do ponto de vista histórico, foi estudando a difusão que os fenômenos estocásticos puderam ser melhor compreendidos. Quando descrevemos um dado sistema através de um processo difusivo estamos estudando o movimento aleatório do conjunto de elementos que o constitui.

Matematicamente, a teoria de processos estocásticos é bem descrita através do cálculo de probabilidades (Apêndice A), no entanto, neste capítulo vamos descrever os processos difusivos escrevendo a equação de difusão partindo do ponto de vista fenomenológico, ou seja, utilizando a Lei de Fick. Em seguida, deduziremos a equação de Fokker-Planck a partir da equação de Langevin.

2.1 Difusão

Do ponto de vista fenomenológico, o procedimento para a construção de um modelo matemático usado na descrição da difusão se dá usualmente através da chamada *Lei de Fick*.

Foi Fick (1829-1901) em 1855 [27, 28] quem primeiro definiu uma base quantitativa para a difusão, adaptando a equação matemática que descreve a condução do calor proposta anos antes (1822) por Fourier (1768-1830) [29]. A teoria matemática da difusão em substâncias isotrópicas é então baseada nas hipóteses de que a taxa de transferência de uma substância difundindo através de uma seção unitária de área é proporcional ao gradiente de concentração. Assim, quando não há forças externas atuando sobre o sistema, temos

$$\mathbf{J} = -D\nabla\rho, \tag{2.1}$$

em que \mathbf{J} é a taxa de transferência por unidade de área da seção, $\rho = \rho(x, t)$ é a concentração da substância, D é chamado de coeficiente de difusão e pode ser considerado constante ou

dependente da concentração, de acordo com o tipo de fenômeno que está sendo descrito. O sinal negativo na equação (2.1) é devido a difusão ocorrer na direção oposta do aumento da concentração. Para um meio anisotrópico, D é representado por um tensor, indicando que a difusão pode ser diferenciada para cada direção.

Considerando que a difusão de uma substância ocorre sem perda ou produção interna em um meio contínuo, temos a equação de conservação (ou continuidade)

$$\partial_t \rho + \nabla \cdot \mathbf{J} = 0 \quad (2.2)$$

e de acordo com a eq. (2.1), supondo D constante, obtemos

$$\partial_t \rho = D \nabla^2 \rho \quad (2.3)$$

que é conhecida como *equação de difusão*.

Quando houver perda ou produção interna de massa, devido a um absorvedouro ou uma fonte, a equação (2.2) deixa de ser homogênea,

$$\partial_t \rho + \nabla \cdot \mathbf{J} = \delta, \quad (2.4)$$

com a constante δ representando a densidade da fonte, em que $\delta < 0$ está associada à absorção e $\delta > 0$ está associada à criação de substâncias. Nessas condições, obtemos uma equação de difusão não-homogênea, dada por

$$\partial_t \rho = D \nabla^2 \rho + \delta. \quad (2.5)$$

Caso o sistema esteja sob a ação de uma força externa F , a densidade de corrente conterá, além do termo que descreve o fluxo de material (lei de Fick (2.1)), um termo que descreve a força externa que age sobre a partícula (produto de F por ρ), ou seja,

$$\partial_t \rho = D \nabla^2 \rho - \mu \nabla \cdot (F \rho), \quad (2.6)$$

com μ , constante, representando a mobilidade. Particularmente, se $\mu = 1$ temos a equação de Fokker-Planck.

Para descrever sistemas em que haja, simultaneamente, ação de força externa e perda (ou ganho) interno, utilizamos uma equação da forma

$$\partial_t \rho = D \nabla^2 \rho - \mu \nabla \cdot (F \rho) + \delta. \quad (2.7)$$

2.2 Equação de Langevin

Consideremos o movimento de uma partícula de massa m imersa num líquido. Do ponto de vista da física clássica, a solução completa do sistema macroscópico consiste na solução de todas as equações microscópicas do sistema, porém, em geral, isso não pode ser feito. Usamos, portanto, uma descrição estocástica para o sistema, ou seja, vamos utilizar variáveis macroscópicas que flutuam de forma estocástica. Podemos dizer que, aproximadamente, uma partícula está sujeita a uma força viscosa proporcional a sua velocidade, às forças aleatórias $F_a(t)$ devidas ao impacto da partícula com as moléculas do líquido [54, 61] e a uma força externa $F(x)$. Por simplicidade, vamos considerar um movimento unidimensional ao longo do eixo das abscissas. Nessas condições, a equação de movimento é

$$m \ddot{x} = F(x) - \eta \dot{x} + F_a(t), \quad (2.8)$$

a constante $\eta > 0$ pode ser interpretada como uma medida de interação da partícula com seu meio, conhecida como viscosidade e \dot{x} é a derivada de x em relação ao tempo t . Dividindo ambos os membros da eq. (2.8) por m , temos

$$\ddot{x} = f(x) - \gamma \dot{x} + \zeta(t), \quad (2.9)$$

com $f(x) = F(x)/m$, $\eta/m = \gamma$ e $\zeta(t) = F_a(t)/m$. A força aleatória (ruído) $\zeta(t)$ possui as propriedades

$$\langle \zeta(t) \rangle = 0 \quad (2.10)$$

$$\langle \zeta(t)\zeta(t') \rangle = \Gamma\delta(t - t'),$$

isto é, $\zeta(t)$ e $\zeta(t')$ são independentes se $t \neq t'$ e em média nulas. A equação (2.9) com as propriedades (2.10) é uma equação diferencial de natureza estocástica conhecida como *equação de Langevin*.

Utilizando a eq. (2.9), podemos encontrar a densidade de probabilidade $\rho(x, t, t_0)$ de que o sistema esteja entre x e $x + dx$, no instante de tempo t , quando no instante inicial $t = t_0$, temos $x = x_0$. Para isso, vamos proceder de modo análogo ao da referência [61], ou seja, discretizando t em intervalos τ e denotando por x_n a posição da partícula no instante $t = n\tau$. A equação de Langevin é então aproximada por

$$x_{n+1} = x_n + \tau f(x_n) + \sqrt{\tau\Gamma}\xi_n, \quad (2.11)$$

em que $\xi_n = \sqrt{\tau/\Gamma}\zeta_n$. Assim, $\delta(t - t') \rightarrow \delta_{nm}/\tau$, $\langle \xi_n \rangle = 0$ e $\langle \xi_n \xi_m \rangle = \delta_{nm}$.

Seja $\rho_n = \rho(x_n)$ a distribuição de probabilidades na variável x_n e $g_n(k)$, a correspondente função característica é dada por

$$g_n(k) = \langle e^{ikx_n} \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} e^{ikx_n} \rho_n dx_n, \quad (2.12)$$

de forma que

$$g_{n+1}(k) = \langle e^{ikx_{n+1}} \rangle = \langle e^{ik[x_n + \tau f(x_n) + \sqrt{\tau\Gamma}\xi_n]} \rangle. \quad (2.13)$$

Como x_n e ξ_n são independentes,

$$g_{n+1}(k) = \langle e^{ik[x_n + \tau f(x_n)]} \rangle \langle e^{ik\sqrt{\tau\Gamma}\xi_n} \rangle. \quad (2.14)$$

Vamos, agora, expandir (2.14) em τ , apenas para as primeiras ordens,

$$\langle e^{ikx_n} e^{ik\tau f(x_n)} \rangle \approx \langle e^{ikx_n} \rangle + ik\tau \langle e^{ikx_n} f(x_n) \rangle \quad (2.15)$$

e

$$\langle e^{ik\sqrt{\tau\Gamma}\xi_n} \rangle \approx \langle 1 + ik\sqrt{\tau\Gamma}\xi_n + \frac{(ik\sqrt{\tau\Gamma}\xi_n)^2}{2!} \rangle = 1 - \frac{1}{2}k^2\tau\Gamma. \quad (2.16)$$

O que leva a

$$g_{n+1} \approx g_n(k) + \tau \left(ik \langle e^{ikx_n} f(x_n) \rangle - \frac{1}{2}k^2\Gamma g_n(k) \right) \quad (2.17)$$

Por outro lado, temos

$$ik \langle e^{ikx_n} f(x_n) \rangle = ik \int_x e^{ikx_n} f(x_n) \rho_n dx_n = - \int_x e^{ikx_n} [f(x_n) \rho_n]' dx_n, \quad (2.18)$$

tendo feito uma integração por partes e considerado as condições de contorno $\rho_n(\pm\infty) = 0$.

De maneira análoga, após dupla integração por partes obtemos

$$-k^2 g_n(k) = (ik)^2 \int_x e^{ikx_n} \rho_n dx_n = \int_x e^{ikx_n} \rho_n'' dx_n, \quad (2.19)$$

e a expressão (2.17) pode ser reescrita como

$$\int_x e^{ikx_{n+1}} \rho_{n+1} dx_{n+1} - \int_x e^{ikx_n} \rho_n dx_n = -\tau \int_x e^{ikx_n} [f(x_n) \rho_n]' dx_n + \frac{\tau\Gamma}{2} \int_x e^{ikx_n} \rho_n'' dx_n \quad (2.20)$$

ou ainda,

$$\int_x e^{ikx_n} \left\{ \frac{\rho_{n+1} - \rho_n}{\tau} + [f(x_n) \rho_n]' - \frac{\Gamma}{2} \rho_n'' \right\} dx_n = 0 \quad (2.21)$$

o que implica em

$$\frac{\rho_{n+1} - \rho_n}{\tau} = \frac{\Gamma}{2} \rho_n'' - [f(x_n) \rho_n]'. \quad (2.22)$$

Tomando o limite quando τ tende a zero e escrevendo ρ_n como $\rho(x, t)$, $f(x_n)$ como $f(x, t)$ e $\frac{\Gamma}{2}$ como a difusão D , temos

$$\partial_t \rho(x, t) = D \partial_{xx} \rho(x, t) - \partial_x [f(x, t) \rho(x, t)], \quad (2.23)$$

e assim temos como estudar a evolução temporal da probabilidade ρ . Resolver essa equação

significa resolver a equação de Langevin.

De forma geral, podemos reescrever (2.23) na seguinte forma

$$\partial_t \rho = D \nabla^2 \rho - \mu \nabla \cdot (\mathbf{F} \rho), \quad (2.24)$$

Do mesmo modo ao que vimos na seção 2.1, se $\mu = 1$ temos a equação de Fokker-Planck, também conhecida como equação de Kolmogorov progressiva, qualitativamente podemos dizer que é porque refere-se ao fato de que uma distribuição de probabilidade $\rho(x, t_0)$ serve como condição inicial e as integrações são feitas progressivamente no tempo. Assim, se tivermos informações sobre um dado estado, digamos x , de um determinado sistema num dado instante de tempo t , isto é, conhecermos a função $\rho(x, t)$ desse sistema, e quisermos saber a ρ em um instante de tempo posterior, utilizamos a equação de Fokker-Planck para esse estudo.

A equação de Kolmogorov, ou equação de Kolmogorov regressiva (EKR) [54], é escrita na seguinte forma

$$-\partial_t \rho(x, t) = D \partial_{xx} \rho(x, t) + \partial_x [f(x, t) \rho(x, t)], \quad (2.25)$$

que, em teoria, permite determinar as probabilidades de transição, ou seja, para caracterizar probabilisticamente um processo de difusão, é suficiente que conheçamos apenas os primeiro e segundo momentos (média e variância) de uma distribuição.

Como estamos lidando com variáveis estocásticas contínuas, a probabilidade de que uma "medida" de x esteja entre os valores a e b é definida por

$$\mathcal{P}(a \leq x \leq b) = \int_a^b \rho(x) dx. \quad (2.26)$$

O que justifica chamarmos $\rho(x)$ de densidade de probabilidade. A igualdade (2.26) é válida para $\rho(x)$ normalizada, ou seja,

$$\int_{\Omega} \rho(x) dx = 1, \quad (2.27)$$

em que Ω é o domínio da densidade de probabilidade. Com (2.26) e (2.27), temos a genera-

lização dos momentos de uma distribuição:

$$\overline{x^n} = \int_{\Omega} x^n \rho(x) dx. \quad (2.28)$$

Assim, uma vez conhecida a solução da eq. (2.23) (ou eq. (2.25)), podemos calcular o primeiro momento (média),

$$\bar{x} = \int_{\Omega} x \rho(x) dx \quad (2.29)$$

e o segundo momento (variância),

$$\overline{x^2} = \int_{\Omega} x^2 \rho(x) dx, \quad (2.30)$$

da distribuição associada ao sistema descrito pela equação estudada.

Através das equações de Kolmogorov (equação de Fokker-Planck e equação de Kolmogorov regressiva), podemos reduzir o problema probabilístico da determinação das densidades de transição de um processo de difusão ao problema determinístico de resolução de uma equação a derivadas parciais. Como as soluções das equações diferenciais estocásticas são, sob certas condições de regularidade, processos de difusão, a caracterização probabilística das suas soluções ficam assim reduzidas a um problema determinístico.

2.3 Solução da Equação de Fokker-Planck Através da Equação de Schrödinger

Uma das maneiras de se obter a solução para a equação de Fokker-Planck é associando-a com a equação de Schrödinger e com isso, aproveitar os métodos de solução (e até mesmo soluções já conhecidas) para esta equação. Para fazer tal associação, que é bem estabelecida na literatura [54, 61], vamos definir um operador chamado de operador evolução $W : D(W) \subset X \rightarrow X$, $X = L^2(\mathbb{R})$ que age sobre funções $\phi(x)$ como

$$W\phi(x) = -\partial_x[f(x)\phi(x)] + \frac{\Gamma}{2}\partial_{xx}\phi(x), \quad (2.31)$$

de forma que $\phi(x)$ satisfaça

$$\int_{\mathbb{R}} W\phi(x)dx = 0, \quad (2.32)$$

e associá-lo a uma equação adjunta à equação de Fokker-Planck

$$\partial_t \phi(x, t) = W^\dagger \phi(x, t) \quad (2.33)$$

em que W é um operador hermitiano e W^\dagger é o seu adjunto. Por definição um operador é hermitiano se cumpre a igualdade

$$\int \phi(W^\dagger \chi)^* dx = \int \chi^*(W\phi) dx, \quad (2.34)$$

para quaisquer $\phi(x)$ e $\chi(x)$ que pertençam à classe L^2 . A partir de (2.34) temos

$$W^\dagger \chi(x) = f(x)\partial_x \chi(x) + \frac{\Gamma}{2}\partial_{xx}\chi(x), \quad (2.35)$$

isto é, o operador W não é hermitiano a menos que $f(x) \equiv 0$. No entanto, necessitamos de um operador adjunto, para que as propriedades da equação que vamos obter sejam as mesmas que as da equação de Schrödinger e assim, possamos associá-las corretamente. Para isso, vamos efetuar uma transformação sobre W a fim de que obtenhamos um operador que tenha os mesmos autovalores de W , que chamaremos de κ , definido por

$$\kappa\psi_l(x) = \psi_0^{-1}W, \quad (2.36)$$

tal que $\psi_0(x) = \sqrt{\rho(x)}$, cujas autofunções são $\psi_l(x) = \psi_0(x)^{-1}\phi_l(x)$. A forma explícita de κ , obtida através de (2.31) e (2.36) é

$$\kappa\psi_l(x) = \psi_0^{-1}\{-\partial_x[f(x)\psi_0(x)\psi_l(x)] + \frac{\Gamma}{2}\partial_{xx}[\psi_0(x)\psi_l(x)]\}. \quad (2.37)$$

Se fizermos $f(x) = \Gamma\partial_x \ln\psi_0(x)$ em (2.37), podemos escrever

$$\kappa\psi_l(x) = -\left\{\frac{1}{2}\frac{f(x)^2}{\Gamma} + \partial_x f(x)\right\}\psi_l(x) + \frac{\Gamma}{2}\partial_{xx}\psi_l(x), \quad (2.38)$$

de forma que o operador κ seja hermitiano e escrito como

$$\kappa = \frac{\Gamma}{2} \partial_{xx}(\cdot) - V_{ef}(x)(\cdot), \quad (2.39)$$

em que $V_{ef}(x)$ corresponde ao termo entre chaves na eq. (2.38).

Agora que obtivemos um operador κ hermitiano, podemos compará-lo com o operador hamiltoniano da equação de Schrödinger. Lembremos que, em uma dimensão a equação de Schrödinger estacionária é

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \partial_{xx} \psi_l(x) + V(x) \psi_l(x) = E \psi_l(x), \quad (2.40)$$

ou ainda,

$$\mathcal{H} \psi_l(x) = E \psi_l(x), \quad (2.41)$$

em que \mathcal{H} corresponde ao operador hamiltoniano.

Comparando o lado esquerdo da eq. (2.40) com a eq. (2.39), podemos observar a semelhança entre ambas. Se fizermos $\Gamma = \hbar^2/m$, o operador $-\kappa$ corresponderá ao operador hamiltoniano e o correspondente ao potencial na equação de Schrödinger é chamado de potencial efetivo (V_{ef}). Este potencial corresponde ao termo entre chaves na eq. (2.38).

A associação entre as equações de Fokker-Planck e Schrödinger indica que as soluções de cada uma delas pode ser obtida através da outra. Em particular, se conhecermos as autofunções da equação de Schrödinger associada, podemos escrever a distribuição de probabilidade $\rho(x, t)$ da forma

$$\rho(x, t) = \psi_0(x) \sum_{l=0}^{\infty} a_l \psi_l(x) e^{-t|\Lambda_l|}. \quad (2.42)$$

em que $|\Lambda_l|$ são os autovalores do operador hamiltoniano e os coeficientes a_l do somatório são dados por

$$a_l = \int_{-\infty}^{\infty} \rho(x, 0) \psi_0^{-1}(x) \psi_l(x) dx. \quad (2.43)$$

Se considerarmos que a condição inicial corresponda à função delta de Dirac, então

$$a_l = \psi_0^{-1}(x_0) \psi_l(x_0). \quad (2.44)$$

Fazendo $x_0 = 0$ obteremos

$$a_l = \psi_0^{-1}(0)\psi_l(0). \quad (2.45)$$

Com isso, a solução geral da equação de Fokker-Planck associada dependente do tempo é

$$\rho(x, t) = \psi_0(x)\psi_0^{-1}(0) \sum_{l=0}^{\infty} a_l \psi_l(0)\psi_l(x)e^{-t|\Lambda_l|}. \quad (2.46)$$

De modo análogo ao que fizemos para a equação de Fokker-Planck unidimensional (espaço), pode ser feito para a eq. de Fokker-Planck em n-dimensões:

$$\frac{\partial \rho(x_N, t)}{\partial t} = - \sum_{i=1}^N \frac{\partial [f_i(x_N)\rho(x_N, t)]}{\partial x_i} + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \Gamma_{ij} \frac{\partial^2 \rho(x_N, t)}{\partial x_i \partial x_j}. \quad (2.47)$$

3

Modelo de Tumores de Mama em Mamografias

Conteúdo

3.1	Biologia de Células que Formam Tumor	33
3.2	Modelos de Crescimento Tumoral	34
3.3	Forma de Tumores de Mama em Mamografias	37
3.4	Resultados de Estudos de Caso	40
3.5	Discussão dos Resultados	42

3.1 Biologia de Células que Formam Tumor

O processo responsável pela reprodução celular é o de divisão, cuja capacidade depende do tipo de célula e a função que ela exerce, por exemplo, células nervosas se reproduzem apenas na fase embrionária. A divisão celular pode ocorrer por meio de dois processos: mitose e meiose [3].

Na mitose, as células resultantes da divisão, chamadas de células filhas, tem a mesma quantidade de cromossomos (sequências de DNA) que a célula que lhes deu origem, chamada de célula mãe; esse tipo de reprodução (divisão) é importante para o crescimento, a regeneração e a formação de um organismo. Já na meiose, ocorre seguidamente duas divisões celulares, dessa forma as células produzidas ficam apenas com metade do número de cromossomos da célula mãe; esse tipo de reprodução é importante para formação das células reprodutivas. A vida inicia e se mantém devido ao processo de divisão celular.

Entretanto, o DNA (informação genética) de uma célula pode se alterar ou se danificar, sofrendo mutações que afetam a reprodução (divisão) celular e, conseqüentemente, o crescimento normal das estruturas celulares. Assim, as células podem passar a se proliferar de maneira anormal e independentemente das necessidades do organismo. Esse comportamento anormal leva a formação de aglomerados celulares (tumores) que não respondem de maneira adequada ao controle nervoso ou hormonal, podendo espalhar-se via corrente sanguínea ou sistema linfático (parte do sistema imunológico) e produzir novos tumores em outras regiões do organismo (metástases) [44].

As células que passam a se proliferar permanentemente de maneira desordenada e sem controle são denominadas cancerosas, ao aglomerado de células chamamos de tumor e à doença que se desenvolve como resultado dessa formação tumoral, denominamos câncer. É importante frisar que o câncer não é uma doença única, mas um conjunto de mais de cem doenças que tem em comum o crescimento desordenado e sem controle (maligno) de células que invadem os tecidos e os órgãos. Cada tipo de câncer é classificado de acordo com o tipo de célula que o origina, por exemplo, os que procedem de células epiteliais (pele) ou glandulares (mama, próstata) são classificados como carcinomas e incluem as formas mais frequentes de câncer humano. Segundo as estimativas para o biênio 2014/2015 do Instituto

Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) [45], a incidência de câncer no Brasil foi estimada em aproximadamente 576 mil novos casos, desses, cerca de 182 mil são de câncer de pele do tipo não melanoma o que corresponde ao câncer mais incidente na população brasileira, seguido pelos 69 mil tumores de próstata e os 57 mil de mama feminina.

Uma característica básica no câncer é a sua malignidade, ou seja, a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos normais vizinhos ou distantes (metástases). A invasão de tecidos saudáveis por células malignas, que podem gerar novos tumores, é uma complicação do processo de carcinogênese que pode levar à morte do paciente.

3.2 Modelos de Crescimento Tumoral

A aplicação de modelos matemáticos no estudo de crescimento tumoral pode auxiliar no diagnóstico, na elaboração e no aperfeiçoamento de novos métodos de tratamento do câncer, por isso esse tipo de descrição sempre despertou o interesse dos cientistas, que concentraram seus esforços no sentido de aperfeiçoar a predição e a interpretação dos fatores que influenciam o crescimento e o desenvolvimento de tumores através de cálculos matemáticos [2, 5, 26, 48].

Os primeiros modelos, que descrevem como o tumor evolui com o tempo, são equações diferenciais ordinárias (EDOs). Um dos mais simples é o modelo de Gompertz [47] que descreve qualitativa e quantitativamente o crescimento de alguns tumores. Em seguida vieram os modelos mais completos, de equações diferenciais parciais (EDP) ou equações estocásticas (EDE) [26] e/ou equações integro-diferenciais [7].

Basicamente, a diferença entre uma EDO e uma EDE é que, a primeira é uma equação diferencial em que as grandezas de interesse, representadas pelas variáveis, depende de uma única variável independente. Neste caso, aparecem apenas derivadas simples. Já uma EDE é uma equação diferencial em que as grandezas de interesse estão sujeitas a perturbações aleatórias, ou seja depende de um conjunto de variáveis aleatórias indexadas. Nos casos estudados, essas perturbações são representadas pelo movimento browniano (Apêndice A).

Apesar da complexidade de um fenômeno biológico, como o crescimento tumoral, ser um desafio para os cientistas na construção de modelos matemáticos que descrevam esse

fenômeno com detalhes, os que utilizam equações diferenciais vêm se mostrando compatíveis com os resultados experimentais [48].

3.2.1 Modelos Clássicos

Em geral, os modelos de crescimento de tumores são equações estocásticas e descrevem a evolução de uma concentração de células tumorais, eles podem envolver um grande número de parâmetros, dependendo dos aspectos biológicos que se queira incluir. No entanto, modelos mais simples, como os de EDOs, podem ser úteis para descrever a essência do problema [55]. Como exemplo de uma EDO que modela o crescimento tumoral e inclui a limitação desse crescimento temos a equação logística generalizada

$$\dot{N} = f(N) = \frac{\mu N}{\nu} \left[1 - \left(\frac{N}{K} \right)^\nu \right], \quad (3.1)$$

que, em seus parâmetros, temos representados em $\mu > 0$ a taxa de crescimento intrínseca na qual as células se dividem, em $K > 0$ a capacidade suporte da população de células tumorais, em ν a velocidade na qual a capacidade suporte é atingida e em $N : N(t)$ o número de células tumorais.

Um caso particular da eq. (3.1), quando $\lim_{\nu \rightarrow 0} f_\nu(N)$, é a equação de Gompertz [30]

$$f(N) = -\mu N \ln \left(\frac{N}{K} \right). \quad (3.2)$$

Quando o objetivo é modelar o tratamento do tumor, costuma-se adicionar um termo à eq. (3.1), para que este represente a dose de drogas administrada ao tumor [55]. Assim, a equação

$$\dot{N} = -\alpha c(t)N + f(N), \quad (3.3)$$

com a constante positiva α representando a eficiência do quimioterápico administrado e $c(t)$ a dose de fármacos, pode ser utilizada como modelo neste caso.

Apesar de descreverem o desenvolvimento tumoral de maneira satisfatória, os modelos de EDOs não descrevem a distribuição espacial das células. É fato que a quantidade de

nutrientes e fármacos que chegam até a célula, além de fatores de crescimento, depende da forma e da posição que o tumor se encontra no organismo. Por isso, diversos modelos são formulados com equações diferenciais estocásticas (EDE) utilizando geometria esférica para os tumores [26, 48, 58]. Dessa forma, é possível avaliar a evolução e a distribuição das densidades celulares cancerosas que formam o tumor.

3.2.2 Modelos Estocásticos

Do ponto de vista teórico, os modelos de EDEs mais interessantes são aqueles cuja geometria natural é obtida espontaneamente. Um bom exemplo disso é o modelo proposto por Tohya *et all* [58] para estudar ramificações em crescimento de tumores. É um modelo bastante simples que tem como aspecto principal a competição de nutrientes como fator determinante na divisão celular. A concentração de nutrientes n é determinada pela equação de difusão

$$\partial_t n = D_n \nabla^2 n - f(n, c), \quad (3.4)$$

em que $f(n, c) = knc$, k é constante e c é a concentração de células cancerosas que se relaciona com a quantidade de nutrientes que as células consomem para realizar mitose. A equação proposta para descrever c é

$$\partial_t c = \nabla(D_c \nabla c) + \theta f(n, c), \quad (3.5)$$

na qual $D_c = \sigma nc$ é o coeficiente de difusão; o primeiro termo do lado direito indica o movimento aleatório das células tumorais, o segundo termo é a taxa de produção de células cancerosas e é proporcional à quantidade de nutrientes consumida. θ e σ são parâmetros do modelo e controlam a reprodução e a difusão das células cancerosas, respectivamente.

Outro exemplo interessante, é o modelo proposto por Murray [48] para estudar tumores cerebrais utilizando anatomia tridimensional, dado pela equação

$$\partial_t \mathbf{c} = \nabla(D_c \nabla \mathbf{c}) + \rho \mathbf{c}, \quad (3.6)$$

de forma que $\mathbf{c} : \mathbf{c}(\mathbf{x}, t)$ é o número de células na posição \mathbf{x} no tempo t , D_c é o coeficiente de

difusão de células no tecido tumoral e $\rho(\text{tempo}^{-1})$ representa a taxa líquida de crescimento de células inclusive proliferação e morte.

Podemos notar a semelhança entre os dois modelos apresentados (3.5) e (3.6), tanto Tohya [58] quanto Murray [48] utilizam equações estocásticas para modelar o comportamento tumoral e têm em comum a estrutura: difusão mais parâmetro que controla a divisão da célula e a difusão da densidade celular.

Os modelos propostos na literatura são, em geral, voltados à descrição do crescimento tumoral em relação ao tempo. Entretanto, um aspecto importante no diagnóstico do cancer é a forma que o tumor assume, característica que tem sido negligenciada nos modelos até então estudados.

3.3 Forma de Tumores de Mama em Mamografias

Nesta seção propomos um modelo para descrever a forma de tumores de mama, no qual usamos a equação de difusão bidimensional para estudar as possíveis formas que os tumores de mama assumem em mamografias. O principal aspecto a ser observado nessa abordagem é a forma com que os tumores de mama podem ser vistos em exames de mamografia.

3.3.1 O Modelo

Para modelar a imagem dos tumores de mama em mamografias, vamos utilizar a equação de difusão bidimensional, devido às características intrínsecas do problema, ou seja, imagens bidimensionais. Nessas condições, o modelo mais simples utilizado é descrito pela equação

$$\partial_t c = D(\partial_{xx} + \partial_{yy})c, \quad (3.7)$$

$c : c(x, y, t)$ representa o número de células na posição (x, y) no tempo t , D a difusão, admitida como constante e o meio é considerado homogêneo.

Tendo em vista a geometria do problema, vamos reescrever a eq. (3.7) em coordenadas

polares, ou seja,

$$\partial_t c = D \left[\frac{1}{r} \partial_r (r \partial_r) + \frac{1}{r^2} \partial_{\theta\theta} \right] c, \quad (3.8)$$

com $c : c(r, \theta, t)$. A região na qual as variáveis espaciais do problema estão contidas é

$$\begin{cases} \Omega = (0, L) \times (0, 2\pi), \\ \partial\Omega = \{(r, 0), 0 \leq r \leq L\} \cup \{(L, \theta), 0 \leq \theta \leq 2\pi\} \cup \{(r, 2\pi), 0 \leq r \leq L\} \cup \{(0, \theta), 0 \leq \theta \leq 2\pi\}, \end{cases} \quad (3.9)$$

em que L é um valor fixo que caracteriza o tamanho do sistema.

Podemos, ainda, deixar a equação (3.8) mais completa, adicionando funções de r e θ que podem ser interpretadas como fatores que influenciam no crescimento, como proliferação e morte [48]. Desse modo, uma forma mais geral da eq. (3.8) pode ser escrita como

$$\partial_t c = D \left[\frac{1}{r} \partial_r (r \partial_r) + \frac{1}{r^2} \partial_{\theta\theta} \right] c + f(r)c + g(\theta)c, \quad (3.10)$$

em que $f(r) = \bar{f}(r)/r^2$ e $g(\theta) = \bar{g}(\theta)/r^2$. Observa-se que no caso particular em que $g(\theta) = 0$ e $f(r)$ constante, recupera-se o modelo de Murray, eq. (3.6). Entretanto, como estamos interessados na forma do tumor, a dependência na coordenada radial deixa de ser importante para nossos propósitos. Assim, outros modelos de crescimento nessa coordenada podem ser adotados sem afetar o resultado final.

3.3.2 Resultados Teóricos

Inicialmente, vamos trabalhar com a eq. (3.10), separando as variáveis espaciais e temporal. Nesse sentido, fazendo $c(r, \theta, t) = R(r)\Theta(\theta)T(t)$, a equação 3.10 pode ser reescrita como

$$\begin{cases} \dot{T}(t) = \Lambda DT(t), \\ r^2 R''(r) + rR'(r) - (\lambda^2 + \Lambda)R(r) + f(r)R(r) = 0, \\ \Theta''(\theta) + \lambda^2 \Theta'(\theta) + g(\theta)\Theta(\theta) = 0. \end{cases} \quad (3.11)$$

As constantes Λ e λ são positivas e provêm da separação de variáveis.

A solução da equação temporal, $T(t)$, resulta em uma função exponencial. Essa solução é uma das mais simples usadas para descrever a evolução temporal do tumor e pode ser mais elaborada usando modelos mais complexos que descrevem o crescimento de tumores, como aqueles discutidos na seção 3.2.

A solução da equação radial, $R(r)$, deve ser uma função contínua e limitada próximo a $r = L$. Além disso, temos que

$$\begin{cases} r^2 R''(r) + rR'(r) - (\lambda^2 + \Lambda)R(r) + f(r)R(r) = 0, \\ R'(r) = 0, r = L. \end{cases} \quad (3.12)$$

Para o caso mais simples, ou seja, quando $f(r) = 0$, uma solução formal (desconsiderando as condições de contorno) [11] da equação (3.12) é $R(r) = k_1 r^\eta + k_2 r^{-\eta}$, para $\eta = \lambda^2 + \Lambda \geq 0$, k_1 e k_2 constantes.

No entanto, a análise que nos interessa é o contorno da colônia celular na mamografia, para isso basta estudar a equação na variável angular, ou seja,

$$\Theta''(\theta) + \lambda^2 \Theta(\theta) + g(\theta)\Theta(\theta) = 0. \quad (3.13)$$

Mesmo sem identificar a dependência da função $g(\theta)$ é possível estabelecer algumas condições sobre a solução da eq.(3.13). Sabemos que, para o caso mais simples, quando $g(\theta) = 0$, a solução formal da eq.(3.13) [11] é

$$\Theta(\theta) = k_3 \cos(\lambda\theta) + k_4 \sin(\lambda\theta), \quad (3.14)$$

k_3 e k_4 constantes.

Pelas condições do problema que queremos descrever, a função $\Theta(\theta)$, que representa o contorno do aglomerado celular, deve ser uma função periódica de período 2π . Além disso, admite-se que para $\theta = 2n\pi$, $n = 0, 1, 2, \dots$ ela assumam um valor constante (K). Nessas

condições, temos que:

$$\begin{cases} \Theta(0) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n = K, \\ \Theta(\theta) = \Theta(\theta + 2\pi). \end{cases} \quad (3.15)$$

Assim, a solução geral da equação (3.13) pode ser escrita como uma série de Fourier [15]

$$\Theta(\theta) = \sum_{n=0}^{\infty} (a_n \cos(n\theta) + b_n \sin(n\theta)), \quad (3.16)$$

com a_n e b_n constantes e $n = 0, 1, 2, \dots$. Não existe razão, *a priori*, para admitir que os pesos a_n e b_n sejam distintos para cada valor de n . Assim, por simplicidade, adotamos a seguinte relação entre a_n e b_n :

$$a_n = b_n = \frac{n}{2}, \quad (3.17)$$

exceto para $n = 0$, em que foi adotado que $a_0 = L$, ou seja, o raio da circunferência quando apenas um termo da série (3.16) é usado corresponde a L .

Também fizemos testes para outros valores de $a_n = b_n$ (por exemplo: n e $n/3$), como resultado é importante comentar que, como esperado, a escolha dos valores das constantes não afeta a forma geral da função $\Theta(\theta)$.

Na figura 3.1, temos os gráficos da função (3.16) para diferentes valores de n , supondo que $L = 50mm$ e usando a relação (3.17).

3.4 Resultados de Estudos de Caso

Algumas pesquisas experimentais relacionadas ao câncer [38, 51, 59], mostram que as principais características que indicam a malignidade de um tumor estão, basicamente, relacionadas com o tamanho, a forma (ou contorno) e a fronteira dos tumores. Tumores malignos, como já dissemos na seção 3.1 frequentemente infiltram o tecido circundante, formando irregularidades em seu contorno. Devido a esse comportamento, o contorno de um tumor pode ser usado para discriminar entre tumores benignos e malignos. Há um trabalho de YI-HONG CHOU *et all* [64], no qual foram analisadas imagens de mamografias com resultados

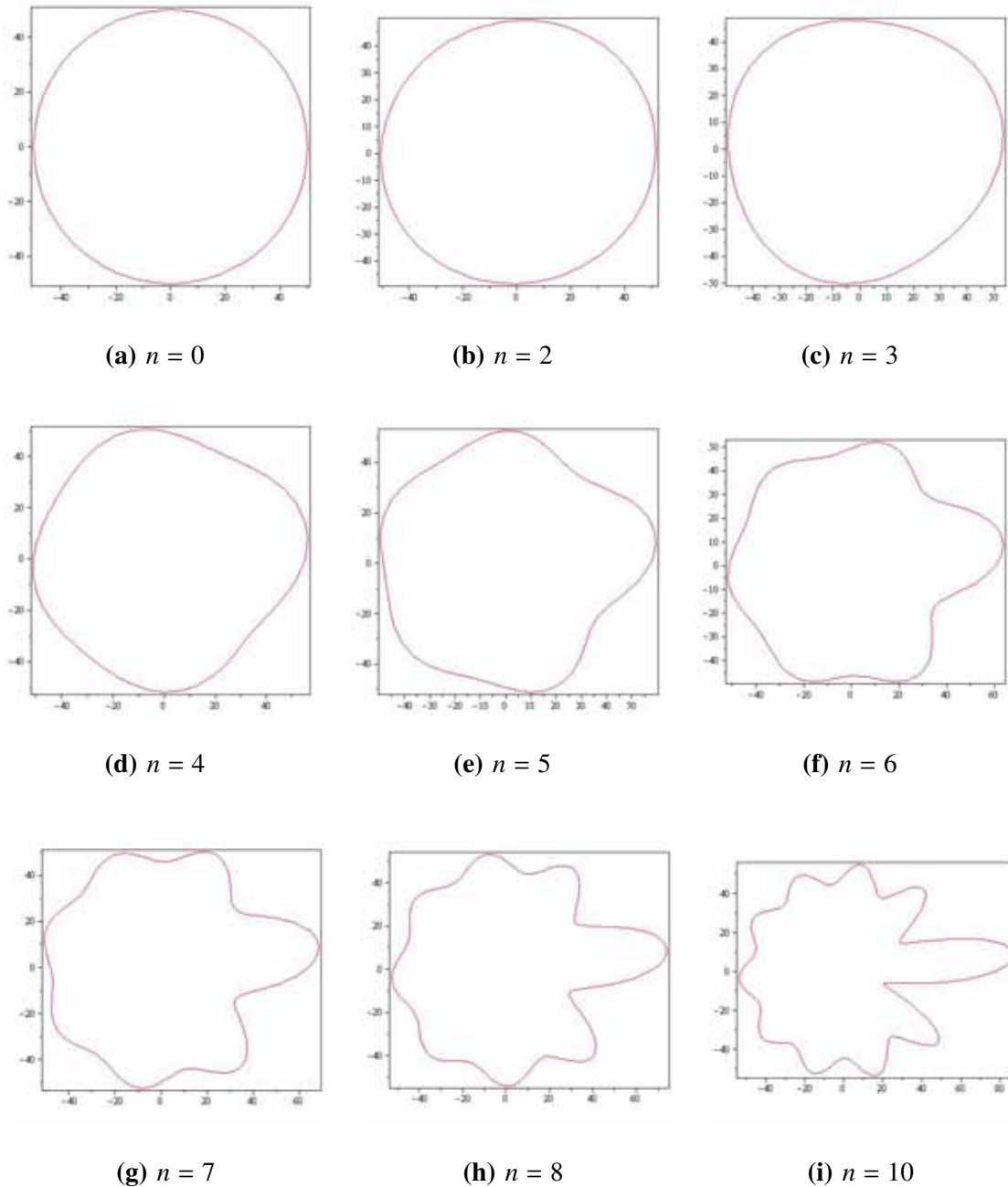


Figura 3.1: Representação gráfica da função (3.16) para valores de n significativos.

de tumores malignos e benignos, com o objetivo de relacionar as formas tumorais com a agressividade da doença. O resultado obtido foi que muitas das características dos contornos observados nas mamografias de tumores malignos, tinham formas lobulares ou espiculares, que têm sido descritas e são bem reconhecidas como parte das características malignas de um tumor [59]. Na figura 3.2, são representados os diferentes contornos e o grau de agressividade em relação aos tipos de contornos encontrados nos tumores de acordo com a referência [64].

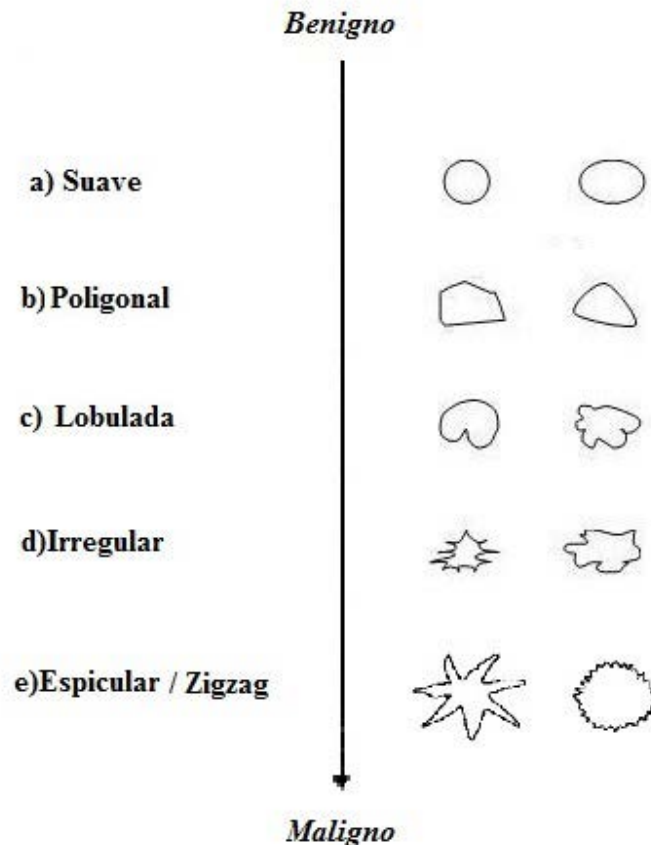


Figura 3.2: Classificação das formas tumorais. As formas tumorais variam em: suave, lobulada, poligonal, irregular e espicular/zig-zag. Tais formas tem relação com o grau de agressividade do tumor, que pode variar de benigno a maligno à medida que o tumor possua um contorno suave/regular ou um contorno irregular, sendo que essa irregularidade pode ser mais ou menos acentuada.

3.5 Discussão dos Resultados

Com o modelo utilizado para descrever imagens de tumores de mama em mamografias, baseado na equação de difusão bidimensional, obtivemos como solução contornos que podem ser comparados com as formas tumorais encontradas no estudo publicado na referência [64]. Segundo esses resultados, as formas observadas possuem desde contornos mais lisos (suaves), até contornos bastante rugosos/irregulares (microlobulados/espiculares).

Podemos comparar o gráfico da fig. 3.1(a) e 3.1(b) com a forma suave da fig. 3.2, do mesmo modo que podemos fazer a correspondência entre o gráfico da fig. 3.1(d) com a forma lobulada da fig. 3.2. Dessas comparações, vemos que há uma relação entre o número n , de termos que são adicionados ao somatório na variável angular, com a agressividade do tumor, de modo que é possível associar a agressividade a cada número n do somatório. Assim, para

um tumor que tivesse a morfologia semelhante à obtida com $n = 0$ na eq. (3.16) (fig. 3.1(a)), teríamos um caso de tumor menos invasivo do que um com uma morfologia semelhante à que temos para $n = 10$ na eq. (3.16) (fig. 3.1(i)).

Com estes resultados podemos associar a n um risco de metástase, de modo que, ao comparar o contorno da morfologia do tumor com as figuras resultantes da eq. (3.16), teríamos para $n = 0$ o caso de tumores pouco agressivos e à medida que n aumenta, aumentaria também a agressividade dos tumores associados. Sugerimos então que, de acordo com a solução da eq. (3.13), ou seja, a função (3.16), o grau de agressividade de um tumor possa ser quantificado pelo número de termos da expansão (ordem) da série que descreve a dependência angular do modelo proposto o crescimento do tumor, como exposto na tabela 3.1.

Contorno	Suave	Poligonal	Lobulado	Irregular	Espicular
Valor de n	0; 1; 2	3;4	5; 6	7; 8; 9	≥ 10
Risco de Metástase	baixo	médio-baixo	médio	médio-alto	alto

Tabela 3.1: Relação entre o contorno morfológico, os valores n e o risco de metástase.

Apesar da simplicidade do modelo, podemos notar que ele descreve satisfatoriamente o contorno de tumores de mama, porque mostra um contorno semelhante ao obtido através dos dados observacionais, para a morfologia tumoral. Assim, teríamos que para os tumores cujo contorno da morfologia é suave, ou seja, que pode ser escrito com até dois termos do somatório, são tumores menos invasivos com tendência a pouca agressividade. Os tumores descritos com três à seis termos do somatório, tendem à média agressividade. Já aquelas morfologias tumorais que necessitam de mais de sete termos do somatório para serem descritos, são aqueles muito invasivos, com maior probabilidade de metástase, portanto bastante agressivos.

4

A Equação de Difusão em Intervalos Estáticos e Dinâmicos

Conteúdo

4.1	Sistemas com Reação-Difusão de Partículas em um Intervalo Fixo . . .	45
4.2	Equação de Difusão em um Intervalo que Cresce com o Tempo	58
4.3	Equação de Difusão em um Intervalo Par/Ímpar que Cresce com o Tempo	65
4.4	Interação Entre Partículas Iguais com Inércia em um Intervalo que Cresce com o Tempo	73

Neste capítulo estudamos genericamente processos de reação-difusão em sistemas onde ocorram reações do tipo $A + A \rightarrow \emptyset$, ou seja, a interação entre duas partículas idênticas leva ao desaparecimento da partícula do sistema em questão e reações do tipo $A + B \rightarrow \emptyset$, ou seja, a interação entre duas partículas diferentes leva ao desaparecimento de ambas as partículas do sistema em questão.

Para isso, analisamos o comportamento assintótico do sistema, ou seja, para tempos grandes. Os resultados obtidos podem ser aplicados a quaisquer sistemas cujas reações possam ser interpretadas como interação-aniquilação. Um sistema desse tipo pode ser utilizado para estudar reações químicas, nos quais o que chamamos de aniquilação não necessariamente necessita ser o desaparecimento de substâncias do meio, mas a transformação de uma substância em outra. Como exemplo para o caso $A + A \rightarrow \emptyset$, podemos citar, dentre os processos naturais de formação e destruição de ozônio conhecidos por *Mecanismo de Chapman* [17], o processo de decomposição térmica ($O_3 + O_3 \rightarrow O_2 + O_2 + O_2$). Nesse exemplo específico há a interação entre duas moléculas de ozônio (O_3) levando a formação de moléculas de oxigênio (O_2), ou seja, aniquilando o ozônio.

4.1 Sistemas com Reação-Difusão de Partículas em um Intervalo Fixo

Os sistemas conhecidos como reação-difusão, são aqueles sistemas onde há a difusão e a interação entre as substâncias ou espécies (partículas) [14, 40, 47, 60]. O termo *reação* designa as interações químicas de uma espécie consigo mesma ou com outras espécies [33, 60]. As equações que modelam sistemas de reação-difusão também podem ser utilizadas para modelar fenômenos que envolvem a dispersão e a interação de indivíduos, células ou de espécies químicas em uma determinada região [10, 14, 22, 40, 41, 47, 49, 60].

Foi Alan Turing [62] o primeiro a observar que uma distribuição espacial de substâncias químicas reagindo entre si pode produzir a formação de padrões na natureza e a estudar modelos biológicos descritos por equações de reação-difusão. Nessa mesma direção, há o modelo de Schnakenberg [57] que também é descrito através de equações do tipo reação-

difusão e é utilizado para modelar reações químicas autocatalíticas.

Nesta seção apresentamos os resultados do estudo assintótico do modelo que descreve a interação de partículas baseado nos modelos propostos na literatura [10, 14, 22, 40, 41, 47, 49, 60].

4.1.1 Partículas Iguais

Tomemos inicialmente a reação



ou seja, partículas de mesma espécie estão reagindo de forma a aniquilarem-se e ao mesmo tempo também estão se difundindo no meio no qual elas estão inseridas. Esse sistema pode ser modelado matematicamente utilizando a equação de difusão e a condição de que, inicialmente, a concentração seja constante, ou seja,

$$\begin{cases} \partial_t A = D \nabla^2 A - \alpha A^2 \\ A(\mathbf{x}, 0) = C > 0, \end{cases} \quad (4.1)$$

em que $A = A(\mathbf{x}, t)$ é a densidade de partículas que difundem segundo a constante D e interagem segundo a constante α .

Como o objetivo é analisar o comportamento assintótico da interação das partículas no tempo t , podemos modelar esse fenômeno usando a equação conhecida como equação de campo médio [22, 41, 49], para a descrever densidade das partículas. Assim, vamos considerar somente a parte temporal da equação (4.1), o que leva ao problema de valor inicial

$$\begin{cases} \partial_t A = -\alpha A^2 \\ A(0) = C > 0, \end{cases} \quad (4.2)$$

cuja solução é

$$A = \frac{1}{\alpha ct + 1}. \quad (4.3)$$

Analisando o comportamento da função no limite $t \rightarrow \infty$, podemos ver que

$$A \sim \frac{1}{t}, \quad (4.4)$$

ou seja, através do comportamento assintótico da função A , que representa a quantidade de partículas presentes na reação, podemos observar (fig. 4.1) que a densidade de partículas diminui inversamente com o tempo. Um estudo mais genérico da eq. 4.2 pode ser visto, por exemplo, na referência [49].

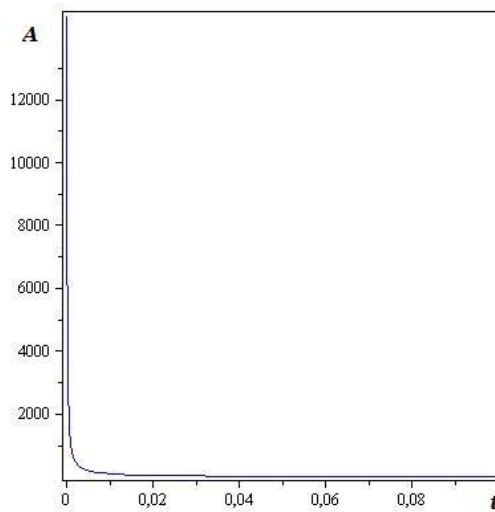


Figura 4.1: Comportamento assintótico no tempo t para um sistema em que ocorra a reação $A + A \rightarrow \emptyset$ descrita matematicamente pela EDO (4.1).

Para modelarmos um sistema de partículas que se aniquilam quando interagem, vamos utilizar a equação de reação-difusão (4.1), adicionando um termo que represente a aniquilação, da seguinte forma

$$\partial_t A = -\frac{\gamma d}{t} A + D \nabla^2 A - \alpha A^2 \quad (4.5)$$

com $A = A(\mathbf{x}, t)$ representando a densidade de partículas; d o tamanho do sistema; D a difusão; γ a aniquilação e α a interação.

De modo análogo ao que foi feito anteriormente, ou seja, analisando apenas a parte tem-

poral da eq. 4.5, a reação é modelada por:

$$\begin{cases} \partial_t A = -\frac{\gamma d}{t} A - \alpha A^2 \\ A(0) = C > 0. \end{cases} \quad (4.6)$$

Fazendo a mudança na função

$$A(t) = \frac{1}{B(t)}, \quad (4.7)$$

temos

$$\dot{B} = \frac{\gamma d}{t} B + \alpha, \quad (4.8)$$

cuja equação homogênea tem como solução

$$B_h(t) = B_0 \left(\frac{t}{t_0} \right)^{\gamma d}. \quad (4.9)$$

Portanto, a solução de (4.6) depende da constante de aniquilação γ , de forma que teremos dois casos possíveis: o primeiro é quando $\gamma d \neq 1$, assim

$$A(t) = \left\{ \frac{1}{A_0} \left(\frac{t}{t_0} \right)^{\gamma d} + \alpha t^{\gamma d} \left(\frac{t^{1-\gamma d} - t_0^{1-\gamma d}}{1 - \gamma d} \right) \right\}^{-1}. \quad (4.10)$$

O segundo é quando $\gamma d = 1$, então

$$A(t) = \left\{ \frac{1}{A_0} \left(\frac{t}{t_0} \right) + \alpha t \ln \left(\frac{t}{t_0} \right) \right\}^{-1} \quad (4.11)$$

A análise do comportamento assintótico ($t \rightarrow \infty$) da função, que representa a densidade de partículas $A(t)$ presentes na reação, mostra que a constante de interação α também influencia no comportamento do sistema. Assim, é necessário discriminar os resultados de forma mais detalhada, como segue: para o caso em que $\gamma d < 1$ e $\alpha \neq 0$, o comportamento assintótico da concentração é

$$A(t) \approx \frac{1 - \gamma d}{\alpha t} \sim \frac{1}{t}. \quad (4.12)$$

Quando $\gamma d < 1$ e $\alpha = 0$, voltamos à (4.6), porque temos

$$\partial_t A = -\frac{\gamma d}{t} A, \quad (4.13)$$

que tem como solução,

$$A(t) = A_0 \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-\gamma d} \quad (4.14)$$

e quando $t \rightarrow \infty$, o limite assintótico da concentração é

$$A(t) \sim t^{-\gamma d} \quad (4.15)$$

Para o caso em que $\gamma d > 1$, então a concentração, para tempos muito grandes, é

$$A(t) \approx \left\{ \frac{1}{A_0 t_0^{\gamma d}} + \frac{\alpha t_0^{1-\gamma d}}{\gamma d - 1} \right\}^{-1} t^{-\gamma d} \sim t^{-\gamma d}. \quad (4.16)$$

Quando $\gamma d = 1$, a concentração se comporta como

$$A(t) \approx \left\{ \alpha t \ln \left(\frac{t}{t_0} \right) \right\}^{-1} \sim \frac{1}{t \ln t} \quad (4.17)$$

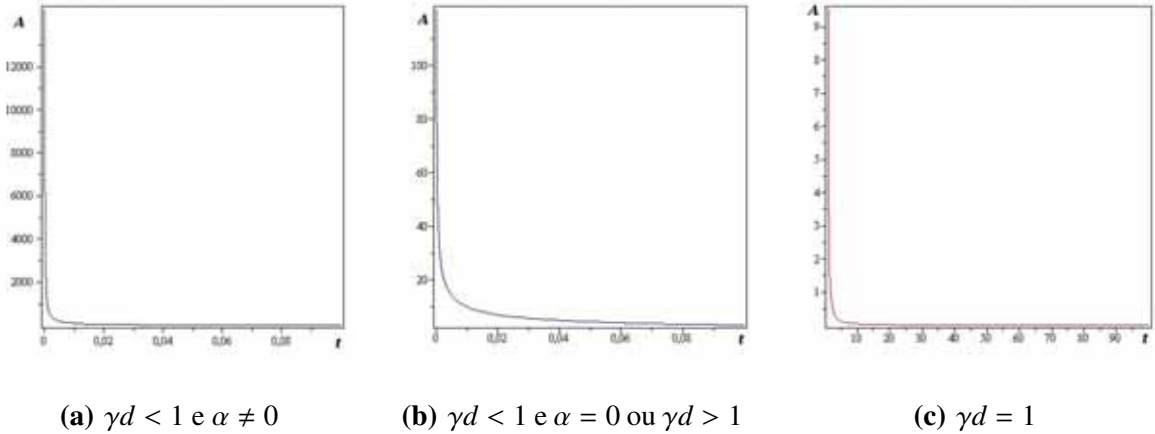


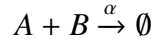
Figura 4.2: Gráficos da solução assintótica no tempo t para a eq. 4.6 de acordo com os valores que a aniquilação γ , o tamanho do sistema d e interação α podem assumir.

Os resultados obtidos com a análise do comportamento assintótico da densidade de partículas A podem ser vistos na figura 4.2 e mostram que o sistema é governado essencialmente pela aniquilação. De modo geral, temos que a densidade de partículas $A(\mathbf{x}, t)$ tende a zero

quando o tempo t tende a infinito.

4.1.2 Partículas Diferentes

Agora vamos estudar uma reação em que a interação entre duas partículas distintas leva à aniquilação de ambas de acordo com uma constante α , ou seja,



Matematicamente podemos escrever esta reação com um sistema de equações [36, 37, 39], da forma

$$\begin{cases} \partial_t A = D_A \nabla^2 A - \alpha AB \\ \partial_t B = D_B \nabla^2 B - \alpha AB, \end{cases} \quad (4.18)$$

com $A = A(\mathbf{x}, t)$; D_A e $B = B(\mathbf{x}, t)$; D_B representando a densidade de cada tipo de partícula presente no sistema e sua respectiva constante de difusão.

Como estamos estudando o comportamento assintótico no tempo, temos interesse apenas na parte temporal da eq.(4.18), ou seja,

$$\begin{cases} \partial_t A = -\alpha AB \\ \partial_t B = -\alpha AB. \end{cases} \quad (4.19)$$

A solução para (4.19) é

$$A(t) = A_0 - B_0 + \frac{B_0(A_0 - B_0)}{A_0 e^{\alpha(A_0 - B_0)(t - t_0)} - B_0} \quad (4.20)$$

$$B(t) = \frac{B_0(A_0 - B_0)}{A_0 e^{\alpha(A_0 - B_0)(t - t_0)} - B_0} \quad (4.21)$$

Analisando o comportamento assintótico das densidades $A(t)$ e $B(t)$ quando $t \rightarrow \infty$, temos que atentar para o fato de que as soluções dependem das concentrações iniciais A_0 e B_0 de cada tipo de partícula. Desse modo, observamos as seguintes possibilidades: se $A_0 > B_0$, ou seja, com a interação que leva à aniquilação, as partículas da espécie B terminam antes do que as da espécie A , fazendo $A_0 - B_0 = A_f$, temos que o limite assintótico das eqs. (4.20) e

(4.21) leva a

$$B(t) \approx \frac{B_0 A_f}{A_0 e^{\alpha A_f t} - B_0} \quad (4.22)$$

e

$$A(t) \approx A_f + \frac{B_0 A_f}{A_0 e^{\alpha A_f t} - B_0}. \quad (4.23)$$

Quando $A_0 < B_0$, ou seja, as partículas da espécie A acabam antes do que as da espécie B , fazendo $A_0 - B_0 = B_f$, de modo análogo ao caso anterior, temos:

$$B(t) \approx \frac{B_0 B_f}{A_0 e^{-\alpha B_f t} - B_0} \quad (4.24)$$

e

$$A(t) \approx B_f + \frac{B_0 B_f}{A_0 e^{-\alpha B_f t} - B_0} \quad (4.25)$$

Para o caso em que $A_0 = B_0$, reescrevemos a equação (4.19), que então torna-se

$$d_t A = -\alpha A^2,$$

com solução

$$A(t) = \frac{1}{A_0 \alpha (t - t_0)}$$

Logo, quando $t \rightarrow \infty$,

$$A(t) = B(t) \approx \frac{1}{\alpha t} \quad (4.26)$$

A figura 4.3 mostra o comportamento assintótico das funções (4.20) e (4.21) para os possíveis valores iniciais de concentração.

Podemos ver através dos resultados obtidos com o estudo do caso da aniquilação de duas partículas distintas que interagem que as concentrações iniciais influenciam fortemente o comportamento do sistema. Quando a concentração inicial das partículas da espécie A é maior do que as da espécie B ($A_0 > B_0$), o comportamento assintótico das funções que determinam a concentração de cada tipo de partícula é decrescente. No entanto, como as partículas da espécie B estão em menor número, a função $B(t)$ tende a zero, ao passo que $A(t)$ tende a um valor constante, determinado pela diferença entre as espécies de partículas

4. A Equação de Difusão em Intervalos Estáticos e Dinâmicos

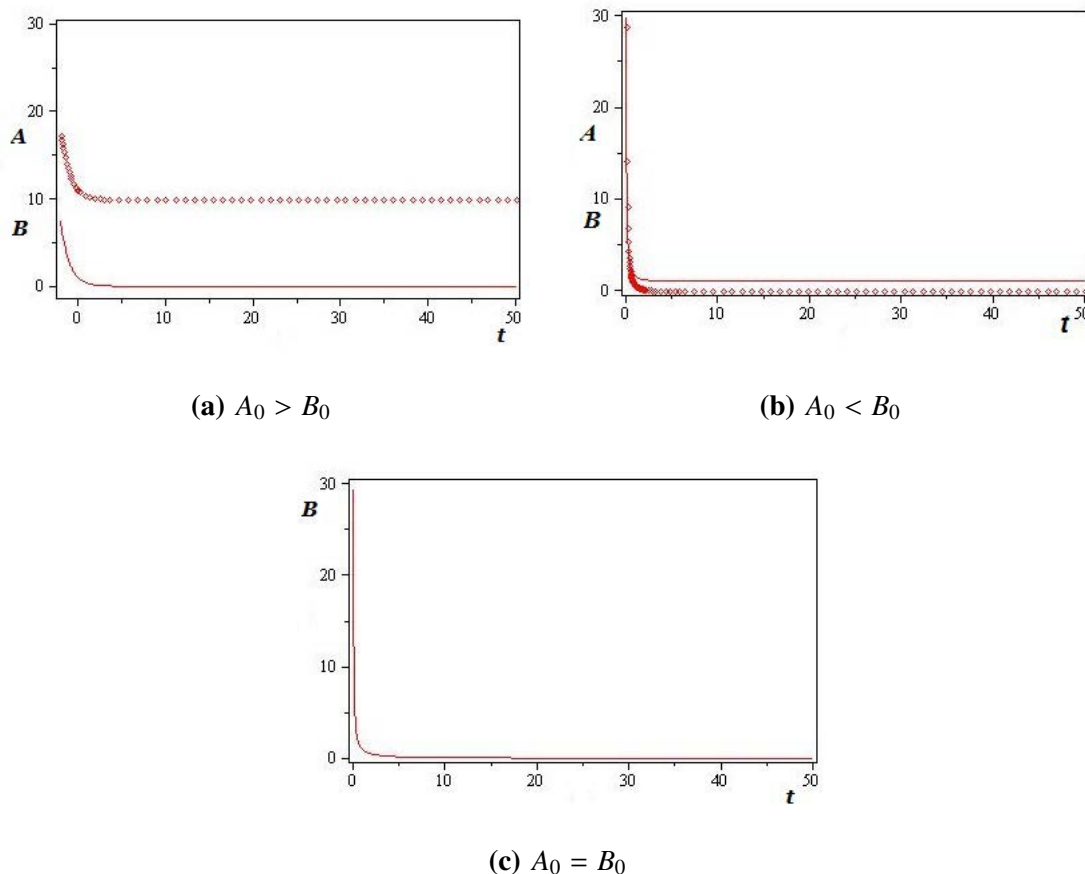


Figura 4.3: Gráficos do comportamento assintótico em relação ao tempo t para a eq. (4.19) de acordo com os valores que as constantes A_0 e B_0 podem assumir. Em (a) a linha contínua representa a função (4.22) e a linha pontilhada a função (4.23), em (b) a linha contínua representa a função (4.24) e a linha pontilhada a função (4.25); em (c) a linha contínua representa a função (4.26).

presentes no sistema. Tal comportamento pode ser visto no gráfico 4.3(a).

Para o caso em que a concentração inicial das partículas da espécie A for menor do que as da espécie B ($A_0 < B_0$), o comportamento assintótico das funções que determinam a concentração de cada tipo de partícula pode ser visto no gráfico 4.3(b). Como as partículas da espécie B estão em maior número, a função $A(t)$ tende a zero e a função $B(t)$ tende a um valor constante, determinado pela diferença entre as espécies de partículas presentes no sistema.

Se a concentração inicial das partículas da espécie A for igual à da espécie B ($A_0 = B_0$), retomamos o comportamento assintótico decrescente que obtivemos quando há apenas um tipo de partícula (fig. 4.1), ou seja, a função que determina a concentração de partículas no sistema decresce com o inverso de at e para tempos muito longos, a função $B(t)$ tende a zero,

como é mostrado no gráfico 4.3(c).

De modo análogo ao que fizemos para estudar a interação e a aniquilação de uma única espécie de partículas, vamos estudar o comportamento assintótico com o tempo da aniquilação de duas espécies de partículas que interagem. Esta reação pode ser escrita matematicamente com o seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} \partial_t A = -\frac{\gamma d}{t} A - \alpha AB \\ \partial_t B = -\frac{\gamma d}{t} B - \alpha AB, \end{cases} \quad (4.27)$$

em que $A = A(\mathbf{x}, t)$ e $B = B(\mathbf{x}, t)$ representam a densidade de cada uma das duas espécies de partículas que se aniquilam ao interagir; d representa o tamanho do sistema; γ a aniquilação e α a interação.

A solução encontrada para o sistema (4.27) é

$$A(t) = (A_0 - B_0) \left(\frac{t}{t_0}\right)^{-\gamma d} + \left\{ \frac{1}{B_0} \left(\frac{t}{t_0}\right)^{\gamma d} e^{\left[\frac{\alpha(A_0 - B_0)}{\gamma_0^{\gamma d}} \left(\frac{t^{1-\gamma d} - t_0^{1-\gamma d}}{1-\gamma d}\right) \right]} + t^{\gamma d} \frac{e^{\left[\frac{\alpha(A_0 - B_0)}{\gamma_0^{\gamma d}} \left(\frac{t^{1-\gamma d} - t_0^{1-\gamma d}}{1-\gamma d}\right) \right]} - 1}{\frac{A_0 - B_0}{t_0^{\gamma d}}} \right\}^{-1} \quad (4.28)$$

$$B(t) = \left\{ \frac{1}{B_0} \left(\frac{t}{t_0}\right)^{\gamma d} e^{\left[\frac{\alpha(A_0 - B_0)}{\gamma_0^{\gamma d}} \left(\frac{t^{1-\gamma d} - t_0^{1-\gamma d}}{1-\gamma d}\right) \right]} + t^{\gamma d} \frac{e^{\left[\frac{\alpha(A_0 - B_0)}{\gamma_0^{\gamma d}} \left(\frac{t^{1-\gamma d} - t_0^{1-\gamma d}}{1-\gamma d}\right) \right]} - 1}{\frac{A_0 - B_0}{t_0^{\gamma d}}} \right\}^{-1} \quad (4.29)$$

A análise do comportamento assintótico das funções $A(t)$ e $B(t)$, que dependem das respectivas concentrações iniciais A_0 e B_0 . Para tempos t muito grandes, essas soluções mostram que se $A_0 > B_0$ e $\gamma d < 1$, ou seja, as partículas da espécie B acabam antes do que as da espécie A (interação com aniquilação). Fazendo $A_0 - B_0 = A_f$, o comportamento assintótico quando $t \rightarrow \infty$, é dado por

$$B(t) \approx e^{-\frac{\alpha A_f t^{1-\gamma d}}{1-\gamma d}} \quad (4.30)$$

e

$$A(t) \approx A_f t^{-\gamma d}. \quad (4.31)$$

No caso em que $A_0 > B_0$ e $\gamma d > 1$, temos

$$B(t) \approx t^{-\gamma d} e^{-\frac{\alpha A_f t^{1-\gamma d}}{1-\gamma d}} \quad (4.32)$$

e

$$A(t) \approx A_f t^{-\gamma d}. \quad (4.33)$$

Para $A_0 > B_0$ e $\gamma d = 1$, as soluções são distintas das (4.28) e (4.29), por isso temos que reavaliar a eq. (4.27). Assim, obtemos

$$B(t) = B_0 \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-(\alpha A_f t_0 + 1)} \quad (4.34)$$

e

$$A(t) = \frac{A_f t_0}{t} + B_0 \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-(\alpha A_f t_0 + 1)}. \quad (4.35)$$

Logo, o comportamento assintótico é

$$B(t) \approx t^{-\alpha A_f} \quad (4.36)$$

e

$$A(t) \approx A_f t^{-1}. \quad (4.37)$$

Vamos analisar agora, a condição quando $A_0 < B_0$ e $\gamma d < 1$, ou seja, as partículas da espécie A acabam antes do que as da espécie B (interação com aniquilação). Fazendo $A_0 - B_0 = B_f$, temos que quando $t \rightarrow \infty$,

$$B(t) \approx B_f \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-\gamma d} \quad (4.38)$$

e

$$A(t) \approx B_f \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-\gamma d}. \quad (4.39)$$

Para o caso em que $A_0 < B_0$ e $\gamma d > 1$, então

$$B(t) \approx t^{-\gamma d} \quad (4.40)$$

e

$$A(t) \approx (B_f + 1)t^{-\gamma d}. \quad (4.41)$$

Para o caso $A_0 < B_0$ e $\gamma d = 1$, obtemos

$$B(t) \approx \frac{B_0}{t} \quad (4.42)$$

$$A(t) \approx (A_0)t^{-1} \quad (4.43)$$

Se $A_0 = B_0$, então $A(t) = B(t)$. Com isso, retomamos o caso em que estudamos a reação de aniquilação para apenas uma espécie de partícula (eq. (4.6)). Assim, para $\gamma d < 1$, temos que

$$A(t) \sim t^{-1}. \quad (4.44)$$

Quando $\gamma d > 1$, então

$$A(t) \sim t^{-\gamma d}. \quad (4.45)$$

Finalmente, para $\gamma d = 1$, resulta em

$$A(t) \sim (t \ln t)^{-1}. \quad (4.46)$$

Nas figuras 4.4 e 4.5 podemos ver o comportamento assintótico temporal das funções que representam a concentração de cada uma das partículas presentes na reação $A + B \xrightarrow{\alpha} \emptyset$ com os índices de interação (α) e aniquilação (γ) explícitos.

A análise do comportamento assintótico no tempo t das densidades $A(t)$ e $B(t)$, como vemos a figura 4.4 apresenta, para os casos (a) e (b), a mesma curva a menos de constantes. Para o caso (c), o comportamento da função A apresenta um decaimento mais suave do que a função B . No entanto, para todos os casos, podemos ver que quando $t \rightarrow \infty$ o comportamento

4. A Equação de Difusão em Intervalos Estáticos e Dinâmicos

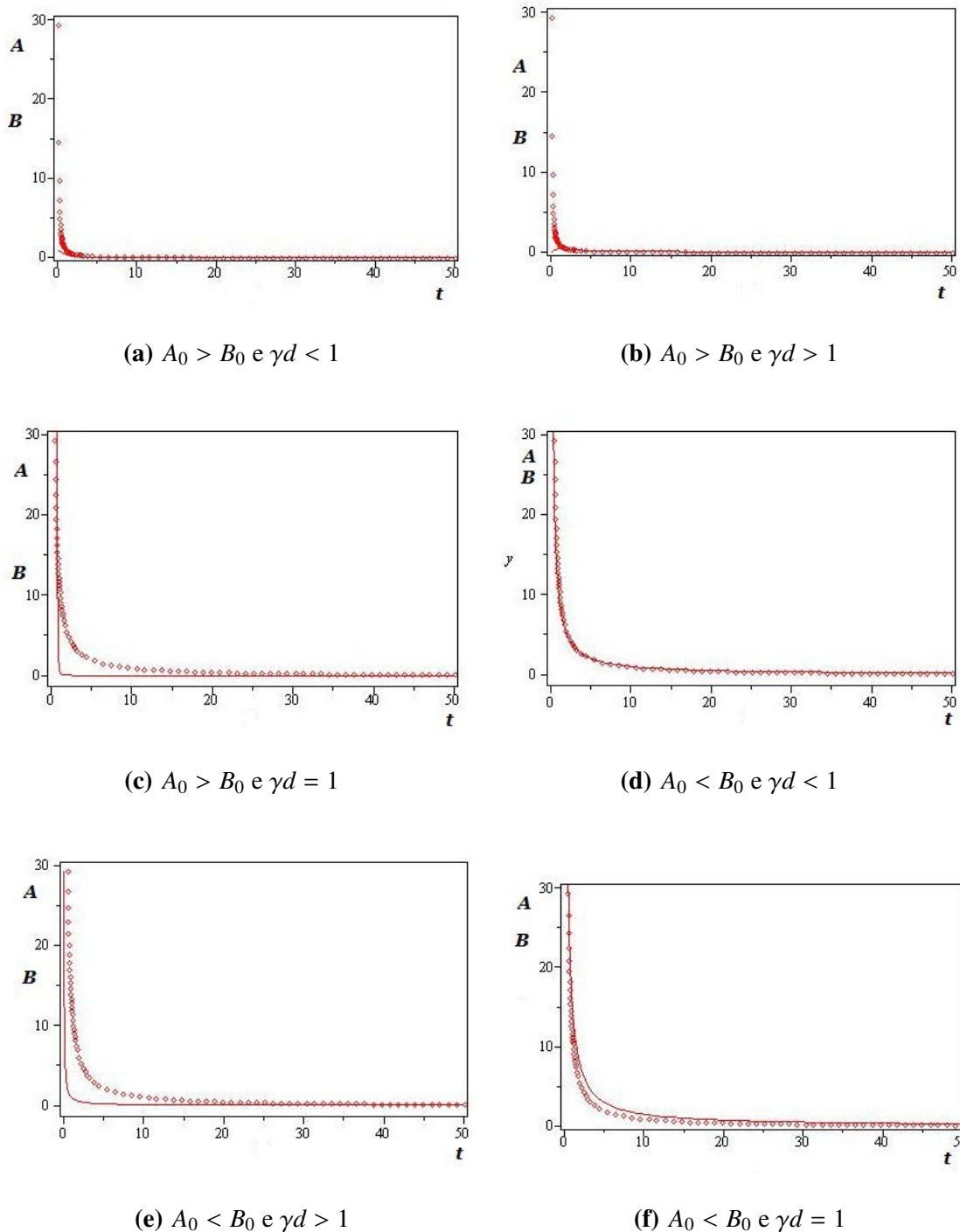


Figura 4.4: Comportamento assintótico no tempo t de uma reação $A + B \xrightarrow{\alpha} \emptyset$ modelada pelo sistema de equações (4.27) de acordo com os valores que a constante γ pode assumir. Em (a) a linha contínua representa a função (4.30) e a linha pontilhada a função (4.31), em (b) a linha contínua representa a função (4.32) e a linha pontilhada a função (4.33); em (c) a linha contínua representa a função (4.36) e a linha pontilhada a função (4.37). Em (d) a linha contínua representa a função (4.38) e a linha pontilhada a função (4.39), em (e) a linha contínua representa a função (4.40), a linha pontilhada a função (4.41); em (f) a linha contínua representa a função (4.42) e a linha pontilhada a função (4.43).

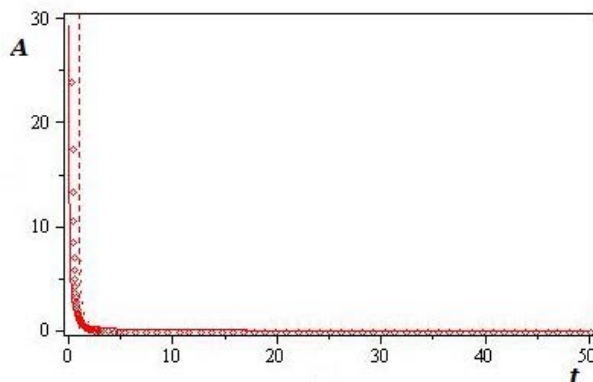


Figura 4.5: Comportamento assintótico no tempo t de uma reação $A + B \xrightarrow{\alpha} \emptyset$ modelada pelo sistema de equações (4.27) para $A_0 = B_0$ e de acordo com os valores que a constante γ pode assumir. A linha contínua representa a função para $\gamma d < 1$ (4.44), a linha pontilhada a função para $\gamma d > 1$ (4.45) e a linha tracejada, a função para $\gamma d = 1$ (4.46).

assintótico das concentrações de cada tipo de partícula é decrescente.

A fig. 4.4 mostra que, as concentrações A e B tendem a zero para tempos longos, de forma mais ou menos rápida (dependendo de exponenciais ou leis de potência em t).

Já no caso mostrado na fig. 4.5, recuperamos os resultados apresentados na subseção 4.1.1 que podem ser vistos na figura 4.2, quando estudamos a reação entre partículas iguais.

Nos gráficos da fig. 4.4(a), 4.4(b), 4.4(d) e da fig. 4.5 vemos que à medida que as partículas interagem, vão se aniquilando imediatamente, diminuindo ambas as concentrações a um mesmo índice. Nos gráficos da fig. 4.4(c), 4.4(e) e 4.4(f) também ocorre a diminuição das partículas interagentes, no entanto as concentrações diminuem a índices diferentes. Podemos, então, dizer que de maneira geral um sistema com duas densidades diferentes de partículas que se aniquilam ao interagir possui um comportamento assintótico decrescente com o tempo, ou seja, ao aniquilarem-se enquanto interagem, as partículas vão desaparecendo do sistema até um ponto em que as partículas estão em pouca quantidade e suficientemente distantes que a interação torna-se muito rara.

4.2 Equação de Difusão em um Intervalo que Cresce com o Tempo

Em geral, equações estocásticas têm sido estudadas em intervalos fixos [4, 23, 53, 65]. No entanto, alguns sistemas modelados através de equações estocásticas, podem apresentar um intervalo que cresce ao longo do tempo, como por exemplo, os modelos de simetria radial [47] e fazer um estudo direto de interfaces radiais é complicado devido aos efeitos não-lineares.

Este panorama sugere que primeiro sejam estudadas as dinâmicas estocásticas lineares em intervalos que crescem, porque uma vez entendidos os efeitos do crescimento do intervalo na dinâmica do sistema, pode-se expandir para o caso mais complicado do crescimento radial.

Nessa direção, alguns trabalhos estão sendo desenvolvidos, no sentido de entender dinâmicas de crescimento, como por exemplo na deposição de substratos para a fabricação de filmes finos [20, 25] modelados, por exemplo, pela equação de Edwards-Wilkinson [23] ou pela de Kardar-Parisi-Zhang [65].

Nesta seção, estudamos genericamente a equação de difusão em intervalos que crescem no tempo, ou seja, vamos utilizar a equação de difusão para descrever a difusão de partículas em um intervalo $0 < x_i < \infty$, $i = 1, \dots, d$ que cresce com o tempo $0 < t < \infty$ de maneira geral. Assim, os resultados aqui obtidos, podem ser adaptados para cada tipo de sistema que se deseje estudar, utilizando, para isso, as constantes e condições de contorno características de cada problema. Podemos citar como exemplo, a injeção de um líquido em uma fruta que está em desenvolvimento. À medida que a fruta cresce, o material depositado vai se espalhando numa área cada vez maior, isso faz com que a matéria se redistribua além de se difundir, o que influencia na dinâmica do sistema.

4.2.1 Dedução da Equação de Difusão em um Intervalo que Cresce com o Tempo

Iniciamos escrevendo a equação de difusão unidimensional para um intervalo fixo, a partir de um intervalo que cresce com o tempo. Para isso, tomamos a equação de difusão escrita

em um intervalo que cresce com o tempo

$$\partial_t P(y, t) dy = D \partial_y^2 P(y, t) dy, \quad (4.47)$$

em que $P(y, t)$ é a densidade de probabilidade das partículas que estão se difundindo. Fazendo a transformação [25]

$$\begin{cases} y \in [0, L(t)] \\ y \in [0, L_0 b(t)] \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} x = \frac{L_0}{L(t)} y \\ x = \frac{y}{b(t)} \end{cases}, \quad (4.48)$$

para inserir as propriedades de crescimento temporal na variável espacial, a eq. (4.47) torna-se

$$\partial_t P(x, t) = -\frac{\dot{b}(t)}{b(t)} P(x, t) + \frac{D}{b^2(t)} \partial_x^2 P(x, t). \quad (4.49)$$

Agora vamos supor que a função que dá crescimento do sistema adota a forma de uma lei de potência, dada por

$$b(t) = \left(\frac{t}{t_0} \right)^\beta, \quad (4.50)$$

em que a constante $\beta \geq 0$ está associada ao tamanho do sistema e é um novo grau de liberdade do problema, que não pode ser deduzido a partir dos outros parâmetros do modelo, mas deve ser medido diretamente do sistema físico sob estudo. Então, substituindo (4.50) em (4.49), temos

$$\partial_t P(x, t) = -\frac{\beta}{t} P(x, t) + D \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-2\beta} \partial_x^2 P(x, t). \quad (4.51)$$

Devido às características do problema $P : \mathbb{R} \times [t_0, \infty) \rightarrow (0, \infty)$, ou seja, a difusão está sendo estudada numa reta, vamos utilizar as condições

$$\begin{cases} P(0, t) = 0 \\ P(x, 0) = f(x) \end{cases} \quad (4.52)$$

também conhecidas como condições de contorno de Dirichlet homogêneas [15], comumente utilizadas quando se estuda a equação do calor numa barra semi-infinita.

4. A Equação de Difusão em Intervalos Estáticos e Dinâmicos

Para reescrever a eq. (4.51) com as condições (4.52) em um intervalo estático, iniciamos escrevendo a equação homogênea, utilizando apenas a parte temporal, ou seja,

$$\partial_t P(x, t) = -\frac{\beta}{t} P(x, t), \quad (4.53)$$

Assim, uma solução da equação (4.53), é

$$P(x, t) = P_0 \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-\beta},$$

para P_0 constante.

Com isso, vamos supor que a solução geral da eq. (4.51) é da forma

$$P(x, t) = \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-\beta} Q(x, t), \quad (4.54)$$

e $Q(x, t)$ é uma função que pode ser encontrada substituindo (4.54) na eq. (4.51). Assim, obtemos que

$$\partial_t Q(x, t) = \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-2\beta} D \partial_x^2 Q(x, t). \quad (4.55)$$

Para que a eq. (4.55) torne-se a equação de difusão, com características do crescimento temporal, é necessário fazer uma mudança na variável t , da seguinte maneira

$$d\tau = \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-2\beta} dt. \quad (4.56)$$

Assim, τ poderá assumir dois valores distintos, dependendo do valor de β ,

$$\tau = \begin{cases} \frac{t_0^{2\beta} t^{-2\beta+1} - t_0^{-2\beta+1}}{1-2\beta}, & \text{se } \beta \neq \frac{1}{2} \\ t_0 \ln \left(\frac{t}{t_0} \right), & \text{se } \beta = \frac{1}{2} \end{cases} \quad (4.57)$$

Portanto, fazendo a mudança (4.56) na eq. (4.55), temos

$$\partial_\tau Q(x, \tau) = D \partial_x^2 Q(x, \tau), \quad (4.58)$$

e $Q : \mathbb{R} \times [0, \infty) \rightarrow (0, \infty)$, com as condições

$$\begin{cases} Q(0, \tau) = 0; \\ Q(x, 0) = f(x). \end{cases} \quad (4.59)$$

A eq. (4.58) é a equação de difusão, com as condições de contorno de Dirichlet (4.59), escrita a partir de um intervalo que cresce com o tempo (4.48).

4.2.2 Solução da Equação de Difusão em um Intervalo que Cresce com o Tempo

Estudar a eq. (4.58), que é mais simples do que a eq. (4.49), porém com todas as propriedades do crescimento temporal preservadas, leva a entender o comportamento de um sistema cujas partículas estão difundindo em um intervalo que cresce com o tempo.

Para encontrar as soluções analíticas da eq. (4.58), vamos utilizar como condição de contorno $f(x) = \delta(x)$, ou seja, a função Delta de Dirac [15]. Logo, as condições de contorno (4.59) tornam-se

$$\begin{cases} Q(0, \tau) = 0; \\ Q(x, 0) = \delta(x). \end{cases} \quad (4.60)$$

Para encontrar a solução da eq. (4.58) sob as condições (4.60), utilizamos a transformada de Fourier [15] na função $Q(x, \tau)$. Logo, a solução obtida para a eq. (4.58) (detalhes no Apêndice B) é

$$Q(x, \tau) = \frac{e^{-\frac{x^2}{4D\tau}}}{(4\pi D\tau)^{1/2}}. \quad (4.61)$$

A solução (4.61), é a solução fundamental da equação de difusão [21].

Como podemos ver em (4.57), β é um ponto singular de τ , logo a função $P(x, t)$ possui um comportamento distinto neste ponto e fora dele. Portanto, a solução normalizada para a

eq. (4.51) é

$$P(x, t) = \begin{cases} \frac{1}{(4\pi D)^{1/2}} \left[t_0^{\beta} \frac{t^{-2\beta+1} - t_0^{-2\beta+1}}{1-2\beta} \right]^{1/2} e^{-\frac{x^2}{4D}} \left[t_0^{\beta} \frac{t^{-2\beta+1} - t_0^{-2\beta+1}}{1-2\beta} \right]^{-1}, & \text{se } \beta \neq \frac{1}{2}; \\ \frac{1}{(4\pi D)^{1/2}} \left[t_0 \ln \left(\frac{t}{t_0} \right) \right]^{1/2} e^{-\frac{x^2}{4D}} \left[t_0 \ln \left(\frac{t}{t_0} \right) \right]^{-1}, & \text{se } \beta = \frac{1}{2}. \end{cases} \quad (4.62)$$

Com o objetivo de ampliar as possibilidades de aplicação dos resultados obtidos nesta seção, vamos generalizar esse problema para d -dimensões espaciais escrevendo a equação de difusão para um intervalo fixo d -dimensional. Dimensões extras implicam no aumento dos graus de liberdade do sistema e, como dissemos anteriormente, é a constante β que representa esta propriedade. Com isso, de modo análogo ao que fizemos anteriormente, temos que para d -dimensões a eq. (4.51) é

$$\partial_t P = -\frac{\beta d}{t} P + D \left(\frac{t}{t_0} \right)^{-2\beta d} \nabla^2 P, \quad (4.63)$$

com $P : \mathbb{R}^d \times [t_0, \infty) \rightarrow (0, \infty)$ e as condições

$$\begin{cases} P = P(x, t); \\ P(x, 0) = f(x). \end{cases} \quad (4.64)$$

Repetimos a mesma ideia que utilizamos para resolver a equação de difusão unidimensional em um intervalo que cresce com o tempo com a eq. (4.63) e assim obtemos como solução normalizada a função

$$P(x, t) = \begin{cases} \frac{1}{(4\pi D)^{d/2}} \left[t_0^{\beta} \frac{t^{-2\beta+1} - t_0^{-2\beta+1}}{1-2\beta} \right]^{d/2} e^{-\frac{x^2}{4D}} \left[t_0^{\beta} \frac{t^{-2\beta+1} - t_0^{-2\beta+1}}{1-2\beta} \right]^{-1}, & \text{se } \beta \neq \frac{1}{2}; \\ \frac{1}{(4\pi D)^{d/2}} \left[t_0 \ln \left(\frac{t}{t_0} \right) \right]^{d/2} e^{-\frac{x^2}{4D}} \left[t_0 \ln \left(\frac{t}{t_0} \right) \right]^{-1}, & \text{se } \beta = \frac{1}{2}. \end{cases} \quad (4.65)$$

Para analisar a dinâmica desse sistema [25], vamos avaliar os dois primeiros momentos (M_1 e M_2), também conhecidos, respectivamente, como média e variância [61] da função $P(x, t)$ (4.65). Assim, o primeiro momento (média), é

$$M_1 = \int_{-\infty}^{\infty} xP(x, t)dx = 0 \quad (4.66)$$

e o segundo momento (variância), é

$$M_2 = \int_{-\infty}^{\infty} x^2 P(x, t)dx = 2dD\tau. \quad (4.67)$$

Como esperado, o primeiro momento (4.66) é nulo para a função (4.63) (distribuição gaussiana). Já o segundo momento (4.67), considerando a singularidade em $\beta = \frac{1}{2}$ devido a (4.57), é

$$M_2 = \begin{cases} 2dDt_0^{2\beta} \frac{t^{-2\beta+1} - t_0^{-2\beta+1}}{1-2\beta}, & \text{se } \beta \neq \frac{1}{2}; \\ 2dDt_0 \ln\left(\frac{t}{t_0}\right), & \text{se } \beta = \frac{1}{2}, \end{cases} \quad (4.68)$$

ou seja, o comportamento assintótico, ao longo do tempo, desta solução depende do valor de β . Por isso, para determinarmos o comportamento do sistema descrito por (4.63) analisamos assintoticamente o segundo momento (M_2) quando $t \rightarrow \infty$ e obtemos

$$M_2 = \begin{cases} 2dD \frac{t_0^{2\beta}}{2\beta} t^{1-2\beta} \sim t^{1-2\beta}, & \text{se } \beta < \frac{1}{2}; \\ 2dDt_0 \ln(t) \sim \ln t, & \text{se } \beta = \frac{1}{2}; \\ 2dD \frac{t_0}{2\beta} \sim C, & \text{se } \beta > \frac{1}{2}, \end{cases} \quad (4.69)$$

com $C = \text{constante}$. Na figura 4.6, está representado graficamente o comportamento assintótico para cada um dos momentos M_2 (4.69) em um intervalo que cresce com o tempo. Esses gráficos mostram a dispersão das partículas em relação ao tempo.

Nesta seção deduzimos a equação de difusão em um intervalo que cresce com o tempo, para isso, utilizamos a equação de difusão para um intervalo fixo e a reescrevemos para um intervalo que cresce com o tempo. Para que as características de crescimento temporal se tornem intrínsecas à equação, é preciso reescrevê-la para um intervalo que engloba o crescimento temporal. Além disso, necessitamos fazer uma mudança na variável temporal, que passa a depender de parâmetros do modelo e, finalmente, obtermos a equação de difusão, cujo crescimento temporal é intrínseco à variável espacial, exatamente com a mesma forma

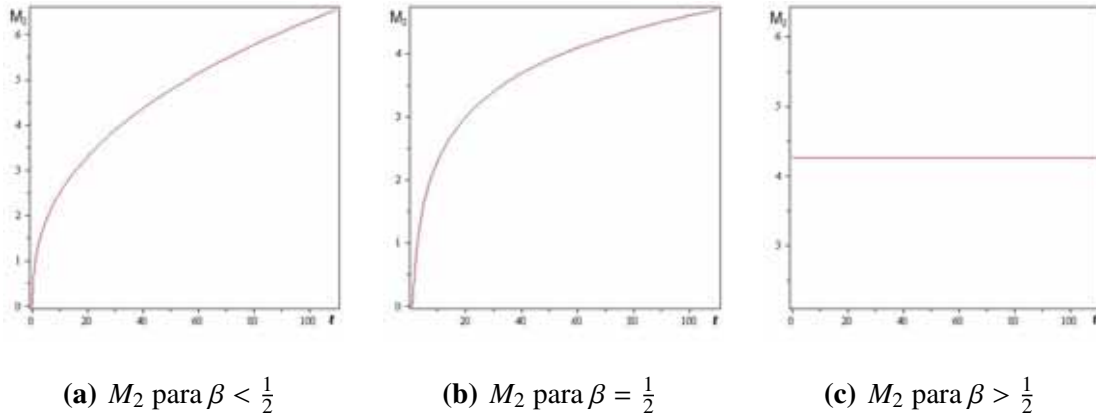


Figura 4.6: Comportamento assintótico no tempo ($t \rightarrow \infty$) para a difusão de partículas em um intervalo que cresce diretamente com o tempo t .

da equação de difusão com a variável espacial fixa. Também foi possível deduzir a generalização da equação de difusão para intervalos que crescem com o tempo para d -dimensões espaciais, ampliando assim, suas possíveis aplicações em sistemas modelados por processos difusivos.

Em seguida, resolvemos a equação de difusão que deduzimos, recuperando as soluções da equação de difusão em um intervalo fixo [21, 61]. Ao estudar a dependência dos parâmetros na variável temporal, através dos momentos da solução, temos que o sistema dependerá da função que caracteriza a difusão ($b(t)$). A análise assintótica do momento (fig. 4.6), mostra que, quando a difusão se dá num intervalo que cresce com o tempo, a dispersão das partículas dependerá dos parâmetros do sistema, que para o caso estudado é a constante positiva β que está associada ao tamanho do sistema. Podemos interpretar β como sendo um índice de interação entre as partículas presentes no sistema difusivo.

Na fig. 4.6a, podemos ver que, quando o índice de interação é pequeno, a dispersão aumenta com uma potência do tempo, ou seja, a difusão é crescente. A fig. 4.6b, mostra que para um índice de dispersão constante, a difusão aumenta com o tempo, inicialmente de modo mais rápido e para tempos muito longos tende a um aumento suave. No caso representado na fig. 4.6c, em que o índice de interação é maior do que nos dois casos anteriores, a dispersão permanece a mesma em todo o tempo.

Esses resultados indicam que, quando estudamos um sistema difusivo que cresce com o tempo, de forma que a função que caracteriza a difusão é representada por uma lei de potên-

cia, é o índice de interação entre as partículas que controla o comportamento do sistema.

4.3 Equação de Difusão em um Intervalo Par/Ímpar que Cresce com o Tempo

Nesta seção adaptamos a equação de difusão em um intervalo contínuo que cresce com o tempo utilizando a teoria do intervalo par/ímpar [42], para modelar uma reação do tipo $A + A \rightarrow \emptyset$.

4.3.1 Dedução da Equação de Difusão em um Intervalo Par/Ímpar que Cresce com o Tempo

Sejam $E(y, t)$ a probabilidade de que tenha um número par de partículas em um segmento de comprimento y que cresce no tempo t , $F(y, t)$ a probabilidade de que tenha um número par de partículas no segmento y , seguido de uma partícula no segmento dy e $H(y, t)$ a probabilidade de que tenha um número ímpar de partículas no segmento y , seguido de uma partícula no segmento dy (figura 4.7). Estamos interessados em analisar o que acontece no segmento y , que cresce no tempo, quando as partículas “saltam” aleatoriamente para o local mais próximo à sua direita ou à sua esquerda, a uma taxa Γ e se aniquilam imediatamente após o encontro. Como a reação $A + A \rightarrow \emptyset$ conserva a paridade, as únicas possibilidades de mudança na $E(y, t)$ são quando as partículas “entram” e/ou “saem” do segmento y . Para descrever esses eventos, em um intervalo x que cresce com o tempo, utilizamos $F(y, t)$ expresso em termos de $E(y, t)$. Como pode ser visto na figura 4.7, temos que

$$2F(y, t) = 1 - E(dy, t) + E(y, t) - E(y + dy, t). \quad (4.70)$$

De modo análogo podemos escrever as probabilidades relacionadas a $H(y, t)$ em relação a $E(y, t)$, ou seja,

$$2H(y, t) = 1 - E(dy, t) - E(y, t) + E(y + dy, t). \quad (4.71)$$

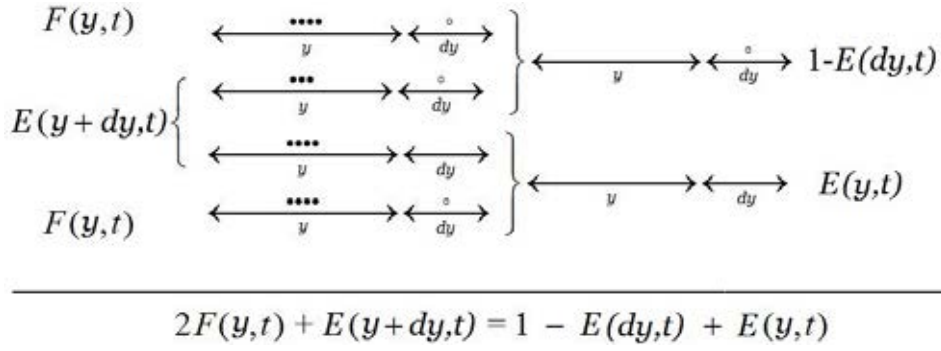


Figura 4.7: Cálculo da probabilidade $F(y, t)$ associada à probabilidade $E(y, t)$.

A probabilidade $E(y, t)$ varia de acordo com a “entrada” e a “saída” das partículas no segmento y , assim, a evolução do sistema é dada por

$$\frac{\partial}{\partial t} E(y, t) = 2\Gamma[F(y - dy, t) - H(y - dy, t) - F(y, t) + H(y, t)]. \quad (4.72)$$

Utilizando as eqs. (4.70) e (4.71), escrevemos a eq. (4.72) em termos de $E(y, t)$

$$\frac{\partial}{\partial t} E(y, t) = 2\Gamma[E(y - dy, t) - 2E(y, t) + E(y + dy, t)]. \quad (4.73)$$

Expandindo a função $E(y \pm dy, t)$ em série de Taylor (detalhes no Apêndice C), temos que

$$\frac{\partial}{\partial t} E(y, t) = 2D \frac{\partial^2}{\partial y^2} E(y, t). \quad (4.74)$$

A fim de inserir as propriedades do crescimento temporal na variável espacial, vamos utilizar uma mudança de variáveis [25] similar àquela utilizada na seção 4.2, ou seja,

$$\begin{cases} y = xb(t), \\ dy = b(t)dx. \end{cases} \quad (4.75)$$

Assim, a eq. (4.74) na variável x é reescrita como

$$\frac{\partial}{\partial t} E(x, t) = \frac{2D}{b^2(t)} \frac{\partial^2}{\partial x^2} E(x, t). \quad (4.76)$$

Para descrever um sistema no qual haja interação entre duas partículas iguais com aniquilação e num intervalo que cresce com o tempo, vamos estudar a eq. (4.76) com as seguintes

condições iniciais [41]:

$$\begin{cases} E(0, t) = 1, \\ E(\infty, t) = \frac{1}{2}, \\ E(x, t_0) = f(x) \end{cases} \quad 0 < x < \infty, t \geq t_0 > 0 \quad (4.77)$$

Como queremos escrever a equação de difusão com características de um intervalo que cresce no tempo, é necessário fazer algumas mudanças na eq. (4.76) e nas condições (4.77) da seguinte maneira: primeiro escrevemos uma nova função $u(x, t)$ definida por

$$u(x, t) = E(x, t) - \frac{1}{2}, \quad (4.78)$$

ou seja, transladamos a função $E(x, t)$ de forma que a nova função $u(x, t)$ se anule para valores muito grandes de x . Logo, as condições de contorno são

$$\begin{cases} u(0, t) = \frac{1}{2}, \\ u(\infty, t) = 0, \\ u(x, t_0) = f(x) - \frac{1}{2} \end{cases} \quad 0 < x < \infty, t \geq t_0 > 0 \quad (4.79)$$

De modo análogo ao feito na seção 4.2, consideramos que a função que dá crescimento do sistema é

$$b(t) = \left(\frac{t}{t_0} \right)^\gamma, \quad (4.80)$$

ou seja, tem a forma de uma lei de potência, e a constante γ representa a interação entre as partículas presentes no sistema. Em seguida, fazemos a mudança na variável t da seguinte maneira

$$d\tau = b^2(t)dt, \quad (4.81)$$

então, dependendo do valor de γ , τ pode assumir os seguintes valores

$$\tau = \begin{cases} t_0^{\frac{2\gamma}{-2\gamma+1}} \frac{t^{-2\gamma+1} - t_0^{-2\gamma+1}}{-2\gamma+1}, & \text{se } \gamma \neq \frac{1}{2}; \\ t_0 \ln\left(\frac{t}{t_0}\right), & \text{se } \gamma = \frac{1}{2}. \end{cases} \quad (4.82)$$

Considerando as mudanças (4.78), (4.79), (4.80), (4.81) e (4.82) podemos reescrever a eq. (4.76) nas novas variáveis da seguinte forma

$$\frac{\partial}{\partial \tau} u(x, \tau) = 2D \frac{\partial^2}{\partial x^2} u(x, \tau), \quad (4.83)$$

com as condições de contorno

$$\begin{cases} u(0, \tau) = \frac{1}{2}, \\ u(\infty, \tau) = 0, \\ u(x, 0) = f(x) - \frac{1}{2} \end{cases} \quad 0 < x < \infty, \tau \geq 0, \quad (4.84)$$

que modelam a reação $A + A \rightarrow \emptyset$ para um intervalo par/ímpar que cresce com o tempo.

4.3.2 Solução da Equação de Difusão em um Intervalo Par/Ímpar que Cresce com o Tempo

Para encontrar as soluções da eq. (4.83), podemos interpretar as condições (4.84) como sendo um misto das condições de contorno de Dirichlet homogêneas com as não-homogêneas para um sistema semi-infinito, ou seja, a solução a eq. (4.83) nas condições (4.84) é a combinação linear da solução da eq. (4.83) nas condições de Dirichlet homogêneas

$$\begin{cases} u_{(h)}(0, \tau) = 0, \\ u_{(h)}(\infty, \tau) = 0, \\ u_{(h)}(x, 0) = g(x) \end{cases} \quad 0 < x < \infty, \tau \geq 0, \quad (4.85)$$

com a solução da eq. (4.83) nas condições de Dirichlet não-homogêneas

$$\begin{cases} u_{(nh)}(0, \tau) = h(t), \\ u_{(nh)}(\infty, \tau) = 0, \\ u_{(nh)}(x, 0) = 0 \end{cases} \quad 0 < x < \infty, \tau \geq 0. \quad (4.86)$$

A solução para a eq. (4.83) nas condições (4.85) é (detalhes no Apêndice D)

$$u_{(h)}(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{8D\pi\tau}} \int_0^{\infty} g(y) \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} - e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} \right] dy \quad (4.87)$$

e a solução da eq. (4.83) com as condições de contorno (4.86), é [21] ou (detalhes no Apêndice D)

$$u_{(nh)}(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{8D\pi}} \int_0^{\tau} h(s) \frac{x}{(\tau - s)^{3/2}} e^{-\frac{x^2}{8D(\tau-s)}} ds. \quad (4.88)$$

Logo, a solução para a eq. (4.83) nas condições (4.84) é a combinação linear das soluções (4.87) e (4.88), ou seja,

$$u(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{8D\pi\tau}} \left\{ \int_0^{\infty} \left[f(y) - \frac{1}{2} \right] \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} - e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} \right] dy + \int_0^{\tau} \frac{1}{2} \frac{x}{(\tau - s)^{3/2}} e^{-\frac{x^2}{8D(\tau-s)}} ds \right\}. \quad (4.89)$$

Teorema 4.3.1. *A solução da eq. (4.83) com as condições de contorno (4.85) é dada por (4.88).*

A concentração de partículas pode ser escrita como a variação espacial da probabilidade de ter um número par de partículas no sistema [42], ou seja,

$$c(t) = -\frac{1}{b(t)} \left. \frac{\partial}{\partial x} E(x, t) \right|_{x=0}. \quad (4.90)$$

Pela relação (4.78) temos que $\frac{\partial}{\partial x} E(x, t) = \frac{\partial}{\partial x} u(x, t)$, então, a concentração (4.90) pode ser reescrita em termos da função $u(x, t)$,

$$c(t) = -\frac{1}{b(t)} \left. \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) \right|_{x=0}. \quad (4.91)$$

Assim, para encontrar a função que descreve a concentração do sistema estudado, podemos utilizar a função $u(x, \tau)$, uma vez que a variável τ não influencia na derivação em x , e em

seguida fazer a mudança para a variável t . Temos, então, que calcular

$$\begin{aligned} \left. \frac{\partial}{\partial x} u(x, \tau) \right|_{x=0} &= \sqrt{\frac{1}{8D\pi}} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \frac{1}{\sqrt{\tau}} \int_0^{\infty} \left[f(y) - \frac{1}{2} \right] \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} - e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} \right] dy \right\} \Bigg|_{x=0} + \\ &+ \sqrt{\frac{1}{8D\pi}} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \int_0^{\tau} \frac{x}{(\tau-s)^{3/2}} e^{-\frac{x^2}{8D(\tau-s)}} \frac{1}{2} ds \right\} \Bigg|_{x=0}. \end{aligned} \quad (4.92)$$

Vamos calcular separadamente a derivada de cada uma das três integrais presentes no lado direito da igualdade (4.92). Sendo assim, a primeira derivada é (Apêndice D)

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} \int_0^{\infty} f(y) \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} - e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} \right] dy \right|_{x=0} = \sqrt{\frac{1}{8D\pi\tau}} \left[4\alpha \int_0^{\infty} y f(y) e^{-\alpha y^2} dy - 1 \right]. \quad (4.93)$$

Sabemos que [1]

$$\int_0^{\infty} y f(y) e^{-\alpha y^2} dy = \frac{1}{\alpha} \int_0^{\infty} z f\left(\frac{z}{\sqrt{\alpha}}\right) e^{-z^2} dz, \quad (4.94)$$

é dada em termos da função erro complementar, com $\sqrt{\alpha} = \frac{1}{8D\tau}$, então (4.93) torna-se

$$\sqrt{\frac{1}{8D\pi\tau}} \left[4 \int_0^{\infty} z f\left(\frac{z}{\sqrt{\alpha}}\right) e^{-z^2} dz - 1 \right]. \quad (4.95)$$

Quando $\tau \rightarrow \infty$, lembrando que $0 \leq f(y) \leq 1$, $f(0) = 1$ e $f(\infty) = \frac{1}{2}$, (4.95) tende a zero.

A segunda derivada é (Apêndice D)

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} \int_0^{\infty} \frac{1}{2} \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} - e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} \right] dy \right|_{x=0} = 0 \quad (4.96)$$

Por fim, a terceira derivada é (Apêndice D)

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} \frac{1}{2} \int_0^{\tau} \frac{x}{(\tau-s)^{3/2}} e^{-\frac{x^2}{8D(\tau-s)}} ds \right|_{x=0} = -\sqrt{\frac{1}{8D\pi\tau}} \quad (4.97)$$

Com isso, a derivada dada pela eq. (4.92) é

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} u(x, \tau) \right|_{x=0} = \frac{1}{\sqrt{8\pi D\tau}}. \quad (4.98)$$

Teorema 4.3.2. *A derivada parcial da função $u(x, \tau)$ (eq. (4.89)) em relação à variável x ,*

para $x = 0$, é dada pela eq. (4.92).

Vamos, agora, voltar à variável t , lembrando que a relação entre t e τ é dada por (4.81), por isso necessitamos analisar a função (4.98) para os diferentes valores da constante de interação γ . Então, se $\gamma < \frac{1}{2}$

$$c(t) = \frac{\sqrt{1 - 2\gamma}}{\sqrt{8\pi Dt}^{1/2}}. \quad (4.99)$$

Para $\gamma = \frac{1}{2}$, temos

$$c(t) = \frac{1}{\sqrt{8\pi Dt \ln(t)}}. \quad (4.100)$$

No caso em que $\gamma > \frac{1}{2}$, vamos analisar eq. (4.94) novamente, porque para $t \rightarrow \infty$ o valor de τ é

$$\tau = \frac{t_0}{2\gamma - 1} \quad (4.101)$$

então (4.95) torna-se

$$\frac{1}{\sqrt{8\pi D\tau}} \left[-1 + 4 \int_0^\infty z f \left(z \sqrt{\frac{8Dt_0}{2\gamma - 1}} \right) e^{-z^2} dz \right]. \quad (4.102)$$

Analisando o comportamento de t_0 , com as condições $0 \leq f(y) \leq 1$, $f(0) = 1$ e $f(\infty) = \frac{1}{2}$, para valores de t_0 pequenos, ou seja, $t_0 \rightarrow 0$ temos que

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) \right|_{x=0} = \sqrt{\frac{2\gamma - 1}{8\pi Dt_0}} \quad (4.103)$$

e para valores de t_0 grandes, ou seja, $t_0 \rightarrow \infty$, então

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) \right|_{x=0} = 0. \quad (4.104)$$

Portanto, a concentração para $\gamma > \frac{1}{2}$ é

$$c(t) = \left(\frac{t_0}{t} \right)^\gamma \sqrt{\frac{2\gamma - 1}{8\pi Dt_0}} \quad (4.105)$$

4. A Equação de Difusão em Intervalos Estáticos e Dinâmicos

Nosso objetivo é analisar o comportamento assintótico da concentração $c(t)$, então quando $t \rightarrow \infty$, se $\gamma < \frac{1}{2}$,

$$c(t) \approx \frac{1}{t^{1/2}}, \quad (4.106)$$

ou seja, a concentração $c(t)$ possui um decaimento com o inverso da \sqrt{t} .

Para $\gamma = \frac{1}{2}$,

$$c(t) \approx \left(\frac{1}{t \ln(t)} \right)^{\frac{1}{2}}, \quad (4.107)$$

o decaimento da concentração obedece o inverso da $\sqrt{t \ln t}$.

No caso em que $\gamma > \frac{1}{2}$,

$$c(t) \approx \left(\frac{1}{t} \right)^{\gamma}, \quad (4.108)$$

então a concentração decai com o inverso de t^{γ} .

Os gráficos da fig. 4.8 mostram o comportamento assintótico em relação ao tempo t da concentração de partículas $c(t)$ para os possíveis valores da constante de interação γ de acordo com as eq. (4.106), (4.107) e (4.108).

Como o sistema que estamos estudando descreve que a interação de partículas leva à aniquilação ($A + A \rightarrow \emptyset$), a constante de interação γ pode, então, ser interpretada como o índice de aniquilação das partículas do sistema.

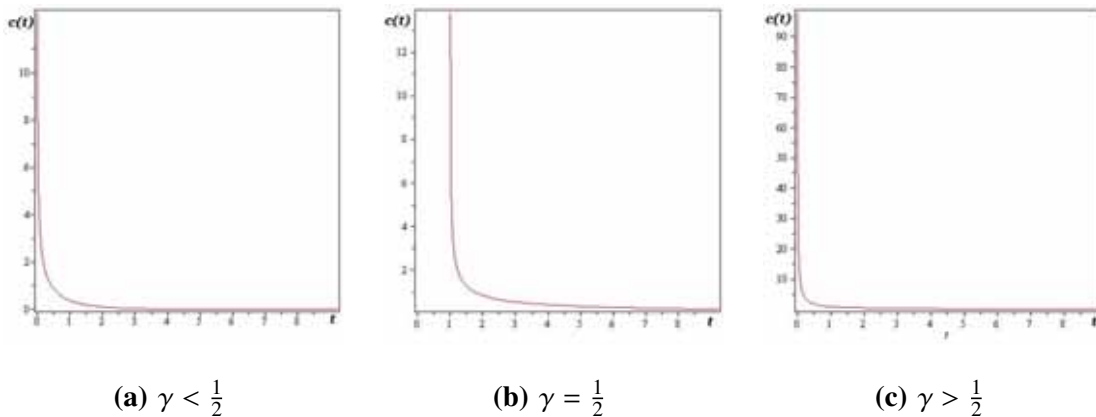


Figura 4.8: Comportamento assintótico no tempo t para a concentração de partículas $c(t)$ dada pela eq. 4.90 para diferentes valores do índice de aniquilação γ .

Estes resultados mostram que para uma reação na qual ocorra interação-aniquilação de partículas, ou seja, para o sistema $A + A \rightarrow \emptyset$, em um intervalo contínuo que cresce com o

tempo, descrito matematicamente pela eq. (4.76), o comportamento assintótico da concentração $c(t)$ (4.90) do sistema acompanha uma lei de potências no tempo t . Como podemos ver na figura 4.8 o sistema de partículas decresce com a lei de potências em γ .

Podemos ver na fig. 4.8(a) que, como o índice de aniquilação é pequeno, a aniquilação e a difusão ocorrem simultaneamente no início da reação. No entanto, com o passar do tempo, o sistema aumenta de tamanho e as partículas ficam cada vez mais distantes. A interação e, conseqüentemente, a aniquilação diminuem, restando apenas a difusão para $t \rightarrow \infty$.

Já na fig. 4.8(b), o sistema é inicialmente difusivo e, em seguida, passa a ser dominado pela aniquilação. À medida que o tempo passa, o tamanho do sistema aumenta e há menos partículas disponíveis para a interação, uma vez que elas estão cada vez mais distantes e em menor quantidade. Por isso, quando $t \rightarrow \infty$, há apenas difusão.

No caso apresentado na fig. 4.8(c), como o índice de aniquilação é grande (comparado aos dois anteriores), vemos que há uma aniquilação bastante rápida das partículas o sistema, em seguida, elas ficam mais distantes, devido à difusão e ao aumento de tamanho do sistema com o tempo t , por isso há apenas difusão para $t \rightarrow \infty$.

4.4 Interação Entre Partículas Iguais com Inércia em um Intervalo que Cresce com o Tempo

Nesta seção estudamos sistemas difusivos com inércia do ponto de vista microscópico de acordo com as referências [34, 46], que analisa o efeito de inércia na interação entre partículas. Em particular, estudamos a reação $A + A \rightarrow \emptyset$, em que as partículas possuem inércia e estão num intervalo que cresce com o tempo. Para isso, deduzimos a equação de reação-difusão com inércia que engloba o crescimento temporal na variável espacial e analisamos seu comportamento assintótico para tempos muito longos.

4.4.1 Teoria do Movimento Aleatório com Inércia

Considere uma partícula que dá passos de comprimento Δr e duração Δt , com probabilidade $\alpha = 1 - \lambda\Delta t$ de ir para a direita e com probabilidade $\beta = \lambda\Delta t$ de ir para a esquerda, com

λ constante. No limite, temos que

$$\lim_{\Delta r, \Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta r}{\Delta t} = \eta, \quad (4.109)$$

com η constante. Para modelar a densidade de partículas que irão para a direita, $u^+(r, t)$ e a densidade de partículas que vão para a esquerda, $u^-(r, t)$, utilizaremos o seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} \partial_t u^+ + \eta \partial_r u^+ = \lambda(u^- - u^+), \\ \partial_t u^- - \eta \partial_r u^- = \lambda(u^+ - u^-). \end{cases} \quad (4.110)$$

Observamos que, as partículas se deslocam com velocidade η e mudam de direção com frequência λ .

Sistemas modelados pelas eqs. (4.110) são caracterizados por dois parâmetros, em contraste com o movimento browniano, que é caracterizado apenas pelo coeficiente de difusão D ; além disso, são utilizados para descrever problemas de dispersão em movimentos balísticos no limite $\lambda \rightarrow 0$ e para movimentos difusivos, no limite $\eta \rightarrow \infty$, $\lambda \rightarrow \infty$ de forma que $\lim \eta^2/2\lambda = D = \text{constante}$. Vamos definir a densidade total u e o “fluxo” v (o fluxo J é proporcional a v , $J = \eta v$) como

$$u(r, t) = u^+(r, t) + u^-(r, t), \quad v(r, t) = u^+(r, t) - u^-(r, t). \quad (4.111)$$

Somando e subtraindo as eqs. (4.110), obtemos o seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} \partial_t u(r, t) + \eta \partial_r v = 0, \\ \partial_t v(r, t) + \eta \partial_r u = -2\lambda v. \end{cases} \quad (4.112)$$

Se as partículas sujeitas a um movimento descrito por (4.112) interagem e/ou reagem umas com as outras, as equações de evolução para as densidades (4.110) tem que ser modificadas de modo a incluir os termos cinéticos; se o processo for markoviano, tais contribuições

são aditivas. Podemos, então, reescrever (4.110) como

$$\begin{cases} \partial_t u^+ + \eta \partial_r u^+ = \lambda(u^- - u^+) + f^+(u^+, u^-), \\ \partial_t u^- + \eta \partial_r u^- = \lambda(u^+ - u^-) + f^-(u^+, u^-). \end{cases} \quad (4.113)$$

A função $f^\pm(u^+, u^-)$ representa a frequência de interação das partículas.

Para sistemas com n -variáveis, a generalização da equação de difusão padrão com termo de força [46], é escrita como

$$\partial_t u_l^\pm \pm \eta_l \partial_r u_l^\pm = \lambda_l(u_l^\mp - u_l^\pm) + f_l^\pm(\mathbf{u}^+ \mathbf{u}^-), l = 1, \dots, n. \quad (4.114)$$

Em que \mathbf{u}^\pm representam as n direções que as densidades de partículas podem se movimentar.

4.4.2 Reação-difusão Entre Duas Partículas Iguais com Inércia em um Intervalo que Cresce com o Tempo

Vamos estudar a reação $A + A \rightarrow \emptyset$ considerando que as partículas possuem inércia e estão em um intervalo que cresce com o tempo, utilizando como modelo o seguinte sistema de equações

$$\begin{cases} \partial_t u + \eta \partial_x v = -\alpha u^2 \\ \partial_t v + \eta \partial_x u = -2\lambda v - \alpha uv, \end{cases} \quad (4.115)$$

de forma que α é a constante de interação entre as partículas, λ é a frequência com que as partículas mudam de direção e

$$\begin{cases} u = u(y/a(t), t); \\ u(0) = u_0; \\ v = v(y/a(t), t); \\ v(0) = v_0, \end{cases} \quad (4.116)$$

tal que u e v representam as respectivas somas e subtrações de densidades de partículas em cada direção em um intervalo que cresce com o tempo.

Para resolver o sistema de equações (4.115), vamos reescrevê-lo adotando que $a(t) = (t/t_0)^\eta$ [25], ou seja, a função que modela o crescimento do sistema $a(t)$, tem a forma de uma lei de potências associada à constante η que está relacionada à velocidade em que as partículas se deslocam. Assim (4.115) torna-se

$$\begin{cases} \partial_t u + \frac{\eta}{t} \partial_x (ux) + \eta \left(\frac{t_0}{t}\right)^\eta \partial_x v = -\alpha u^2 \\ \partial_t v + \frac{\eta}{t} \partial_x (vx) + \eta \left(\frac{t_0}{t}\right)^\eta \partial_x u = -(2\lambda + \alpha u)v, \\ u = u(x, t); v = v(x, t). \end{cases} \quad (4.117)$$

Nosso objetivo é estudar apenas o comportamento assintótico das densidades de partículas, por isso vamos considerar somente as variações temporais descritas no sistema de equações (4.117). Assim, nosso modelo torna-se

$$\begin{cases} \partial_t u = -\frac{\eta}{t} u - \alpha u^2, \\ \partial_t v = -\frac{\eta}{t} v - (2\lambda + \alpha u)v, \\ u = u(x, t); v = v(x, t). \end{cases} \quad (4.118)$$

As soluções para a primeira equação do sistema (4.118), ou seja, a equação

$$\partial_t u = -\frac{\eta}{t} u - \alpha u^2, \quad (4.119)$$

depende dos valores que a constante η pode assumir, desse modo, vamos estudar os dois possíveis casos que influenciam na solução da eq. (4.119).

Teorema 4.4.1. *A solução da eq. (4.119) é dada por:*

$$u(t) = \left\{ \frac{1}{u_0} \left(\frac{t}{t_0}\right)^\eta + \alpha t^\eta - \left(\frac{t^{1-\eta} - t_0^{1-\eta}}{1-\eta}\right) \right\}^{-1}, \quad (4.120)$$

para $\eta \neq 1$ e

$$u(t) = \left\{ \frac{1}{u_0} \left(\frac{t}{t_0} \right) + \alpha t \ln \left(\frac{t}{t_0} \right) \right\}^{-1}, \quad (4.121)$$

para $\eta = 1$.

Para a segunda equação do sistema (4.118), ou seja, a equação

$$\frac{1}{v} \partial_t v = - \left(\frac{\eta}{t} + 2\mu + \alpha u \right). \quad (4.122)$$

também depende dos valores que a constante η pode assumir. Então, de modo análogo, temos

Teorema 4.4.2. *A solução da eq. (4.122) é dada por:*

$$v(t) = v_0 e^{-2\mu(t-t_0)} [-t_0^\eta (\eta - 1)] [-t_0^\eta u_0 \alpha t + t^\eta (t_0 u_0 \alpha + \eta - 1)], \quad (4.123)$$

quando $\eta \neq 1$ e

$$v(t) = v_0 (t t_0^{-1})^{-(1+t_0 u_0)} e^{-2\lambda(t-t_0)}, \quad (4.124)$$

quando $\eta = 1$.

A fim de entender o comportamento assintótico que a densidade de partículas modelada pelo sistema (4.117) assume, à medida que passa o tempo, vamos fazer uma análise das soluções (4.120), (4.123), (4.121) e (4.124). No limite quando $t \rightarrow \infty$, temos que se $\eta > 1$, as funções (4.120) e (4.123) tornam-se

$$u(t) = \frac{u_0 t_0^\eta (1 - \eta)}{(1 - \eta) t^\eta + u_0 \alpha (t - t_0)} \sim \frac{(1 - \eta)}{(1 - \eta) t^\eta + u_0 \alpha t} \sim \frac{1}{t^\eta}, \quad (4.125)$$

$$v(t) = v_0 e^{-2\lambda(t-t_0)} [-t_0^\eta (\eta - 1)] [-t_0^\eta u_0 \alpha t + t^\eta (t_0 u_0 \alpha + \eta - 1)] \sim t^\eta e^{-t}; \quad (4.126)$$

Para $\eta < 1$, as funções (4.120) e (4.123) tornam-se

$$u(t) = \frac{u_0 t_0^\eta (1 - \eta)}{(1 - \eta) t^\eta + u_0 \alpha (t - t_0)} \sim \frac{1}{t}, \quad (4.127)$$

$$v(t) = v_0 e^{-2\lambda(t-t_0)} [-t_0^\eta (\eta - 1)] [-t_0^\eta u_0 \alpha t + t^\eta (t_0 u_0 \alpha + \eta - 1)] \sim e^{-t}; \quad (4.128)$$

Finalmente, quando $\eta = 1$, as funções (4.121) e (4.124) tornam-se

$$u(t) = \frac{u_0 t_0}{t + u_0 \alpha t_0 t \ln(t/t_0)} \sim \frac{1}{t + t \ln(t)}, \quad (4.129)$$

$$v(t) = \frac{v_0 t_0^{(1+t_0 u_0)}}{t^{(1+t_0 u_0)} e^{2\mu(t-t_0)}} \sim \frac{1}{t e^t}. \quad (4.130)$$

Na fig. 4.9, podemos ver os gráficos do comportamento assintótico das funções u (eqs. (4.125), (4.127) e (4.129)) e v (eqs. (4.126), (4.128) e (4.130)) para cada valor que η pode assumir.

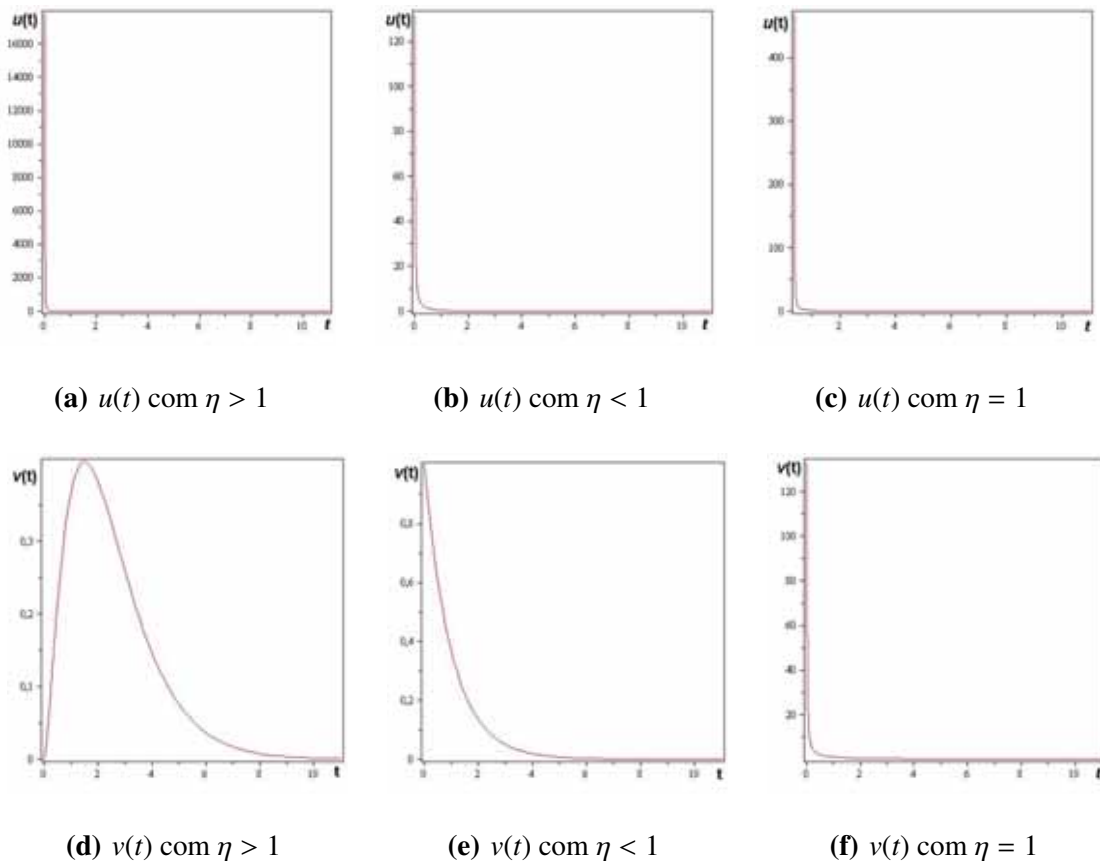


Figura 4.9: Comportamento assintótico de $u(t)$ e $v(t)$ para sistemas que têm interação de partículas com inércia em intervalos que crescem com o tempo, para diferentes valores de η .

Através dos resultados obtidos com a análise assintótica das soluções do sistema de equações (4.118), podemos ver na figura 4.9, que para a densidade de partículas u , recuperamos

4. A Equação de Difusão em Intervalos Estáticos e Dinâmicos

o comportamento assintótico que encontramos para o caso estudado na seção 4.1, com a velocidade η influenciando diretamente no comportamento do sistema. Nos casos apresentados nas figuras 4.9e e 4.9f, temos que o fluxo de partículas v diminui com o tempo, de forma que, quanto maior o tamanho do sistema e menor a velocidade do fluxo de partículas, mais lentamente se dá a aniquilação. No entanto, para o caso mostrado na figura 4.9d, o fluxo de partículas v , temos um comportamento assintótico um pouco diferente dos casos anteriores, como podemos ver, para valores de η maiores do que a unidade, inicialmente há um aumento no fluxo, até um valor máximo, diminuindo em seguida.

5

Conclusões e Perspectivas

Neste trabalho estudamos sistemas que podem ser descritos através de equações estocásticas. Especificamente, foi possível modelar sistemas de reação-difusão e crescimento. Os estudos foram divididos em duas partes correspondendo, respectivamente, aos capítulos 3 e 4.

No capítulo 3 estudamos um modelo estocástico bidimensional para descrever o contorno de tumores da mama em mamografias. Esse modelo é baseado na equação de difusão bidimensional com condição de contorno periódica. As soluções são obtidas em termos da expansão de séries de funções na variável angular e dependendo do número de termos adicionados, é possível simular o contorno do tumor de mama na imagem do exame de mamografia. Esses contornos podem ser irregulares ou suaves e são semelhantes aos contornos tumorais observados na literatura em estudos de caso [64]. Com estes resultados vemos que há uma relação entre o número n , de termos que são adicionados ao somatório de funções na variável angular da eq. (3.16), com a agressividade do tumor, ou seja, a possibilidade de metástase. Desse modo, podemos associar a agressividade ao número n do somatório. Assim, n pode associar um risco de metástase quando se compara o contorno do tumor de mama com os gráficos resultantes da eq. (3.16).

Com esses resultados foi possível sugerir uma escala de risco de metástase associada ao n . Os tumores cujo contorno da morfologia é suave, ou seja, que podem ser escritos com até dois termos do somatório, são tumores menos invasivos, com tendência a pouca agressividade, eles tem, então, baixo risco de metástase. Os tumores descritos com três à seis termos do somatório, tendem a um risco médio de metástase. Já aquelas morfologias tumorais que necessitam de mais de sete termos do somatório para serem descritas, representam tumores muito invasivos, portanto bastante agressivos, com alto risco de metástase.

Apesar da simplicidade do modelo, que possui basicamente o termo de difusão, há uma correspondência satisfatória com os resultados de estudo de caso da literatura [59, 64]. Desse modo, vemos a importância das condições de contorno na caracterização do problema e a influência da quantidade dos termos do somatório no resultado.

É importante notar que diferentemente da maioria dos trabalhos apresentados na literatura de estudo de crescimento celular/ tumoral que dão enfoque à dinâmica de crescimento [2, 16,

26], avaliando o comportamento com ou sem a administração de fármacos, este trabalho buscou analisar o contorno dos tumores de mama, de forma a estudar teoricamente, através de equações estocásticas, e comparar com os tumores presentes em imagens de mamografia. Seria interessante verificar o comportamento *in vitro* do crescimento celular, estudando de maneira particular os termos que proporcionam nutrição e/ou os efeitos de determinados fármacos, ou ainda expandir o estudo utilizando um modelo tridimensional, que poderia ser diretamente comparado aos tumores *in vivo*.

No capítulo 4 utilizamos a equação de difusão para descrever processos de interação entre partículas em intervalos fixos e que crescem com o tempo, mais precisamente analisamos reações de interação entre duas partículas (iguais ou diferentes) que levam a aniquilação. Os estudos para o caso da interação ocorrendo em um intervalo fixo, mostraram o comportamento que esse tipo de reação pode ter à medida que o tempo passa. É possível notar que tal comportamento depende, além do tempo - como era esperado- da constante de aniquilação das espécies envolvidas, sendo mais determinante para o comportamento do sistema do que a constante de interação. Já as análises da equação de difusão que deduzimos para um intervalo que cresce com o tempo, com uma função que caracteriza a difusão representada por uma lei de potências, mostraram que é o índice de interação entre as partículas que controla o comportamento do sistema. Também foi possível estudar sistemas com interação de partículas com inércia para intervalos que crescem com o tempo, neste caso pudemos ver que o comportamento assintótico do sistema depende basicamente do sentido do movimento e da velocidade das partículas presentes no meio.

Através dos resultados obtidos com a análise assintótica, vimos que para a densidade de partículas u , ou seja, a soma das densidades de partículas que vão para a direita com as que vão para a esquerda, recuperamos o comportamento assintótico que havíamos encontrado anteriormente em (4.1), que corresponde ao estudo da interação de partículas, com a velocidade η influenciando diretamente no comportamento do sistema, em tempos grandes, apenas quando for positiva e maior do que a unidade.

Para a densidade de partículas v , ou seja, a diferença entre as densidades de partículas que vão para a direita e as que vão para a esquerda, temos um comportamento assintótico um

pouco diferente dos casos estudados anteriormente e isso acontece porque as partículas estão todas caminhando para uma mesma direção e sentido, portanto tem menor probabilidade de se encontrar. Apesar da aniquilação ser mais lenta para v , ainda preserva-se a dependência direta da velocidade η apenas quando esta é positiva e maior ou igual a unidade.

Também foi possível generalizar o método do intervalo par/ímpar [42] para intervalos contínuos e que crescem com o tempo, deduzindo a equação de difusão e analisando seu comportamento assintótico no tempo. Com essa análise recuperamos os resultados presentes em [42] e vimos que para um intervalo contínuo que cresce com o tempo, o comportamento do sistema depende basicamente do tempo e da constante de aniquilação das espécies envolvidas, independentemente dos valores que esta possa assumir.

Nos estudos realizados nesse capítulo para a interação-aniquilação entre duas partículas iguais, foi possível propor teoremas associados à solução das equações deduzidas para descrever a difusão em intervalos que crescem com o tempo com e sem inércia.

Um desdobramento dos estudos que fizemos com difusão e interação de partículas, pode ser um trabalho com o objetivo de modelar matematicamente, por exemplo, a difusão de uma substância injetada numa fruta com simetria aproximadamente esférica que está crescendo. Para modelar esse sistema, podemos utilizar uma equação que descreva um processo estocástico, de Wiener por exemplo, com drift e uma barreira que se mova - como a equação de Edwards-Wilkinson [23] - tendo como condições de contorno barreiras absorvedoras que simulem a casca da fruta. Esse modelo pode ser estudado através da teoria de tempos de primeira passagem em barreiras móveis [9, 19, 25] aliada a métodos analíticos e numéricos. Calculando-se o tempo de primeira passagem, é possível saber quanto tempo o hormônio leva para se deslocar desde de um ponto no interior da fruta, próximo ao centro, até a borda.

Referências Bibliográficas

- [1] ABRAMOWITZ, M.; STEGUN, I. A. *Handbook of mathematical functions :with formulas, grafhs and mathematical tables*. Dover, New York, 1965. p. 297.
- [2] ADAM, J. A. A simplified mathematical model of tumor growth. *Mathematical Biosciences*, 81 (1986), 229.
- [3] ALBERTS, B. ET AL. *Molecular Biology of the cell*, 5th ed. Garland Science, Taylor and Francis Group LLC, New York, 2002.
- [4] ARAUJO, M. T.; DRIGO FILHO, E. A general solution of the fokker-planck equation. *Journal of Statistical Physics* 146, 3 (2012), 610.
- [5] ARAUJO, R. P.; MECELWAIN, D. L. S. A history of the study of solid tumour growth: The contribution of mathematical modelling. *Bul. Math. Biol.* 66 (2004), 1039.
- [6] BARABASI, A.L.; STANLEY, H.E. *Fractal Concepts in Surface Growth*. Cambridge University Press, Cambridge, 1995.
- [7] BELLOMO, N.; PREZIOSI, L. Modelling and mathematical problems related to tumor evolution and its interactions with the immune system. *Math. Comp. Modelling* 32, 413 (2000).
- [8] BHATTACHARYA, R. N.; WAYMIRE, E. C. *Stochastic processes with applications*. J. Wiley, New York, 1990.
- [9] BLANCHET-SCALLIETA, C.; DOROBANTUB, D.; RULLIÈREB, D. The density of a passage time for a renewal-reward process perturbed by a diffusion. *Applied Mathematics Letters* 26, 1 (2013), 108.

- [10] BLUMEN, A.; KLAFTER, J. Z.-G. Recombination in amorphous materials as a continuous-time random-walk problem. *Phys. Rev. B* 27 (Mar 1983), 3429–3435.
- [11] BOYCE, W. E.; DIPRIMA, R. C. *Elementary differential equations and boundary value problems*, 7th ed. John Wiley & Sons, Inc., New York, 2001.
- [12] BROWN, R. *Ann. Phys. Chem. B.* 14, 294 (1828).
- [13] BROWN, R. A brief of microscopical observations made in the months on june, july, and august, 1827, on the particles contained in the pollen of plants; and on general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *Phil. Mag* 4, 161 (1828).
- [14] BURSCHKA, M. A.; DOERING, C. R. B.-A. D. Transition in the relaxation dynamics of a reversible diffusion-limited reaction. *Phys. Rev. Lett.* 63 (Aug 1989), 700–703.
- [15] BUTKOV, E. *Física Matemática*, 1ª ed. LTC, 1988.
- [16] BYRNE, H.; PREZIOSI, L. Modelling solid tumour growth using the theory of mixtures. *Math. Med. and Biol.* 20 (2003), 341.
- [17] CHAPMAN, S. A theory of upper-atmosphere ozone. *Mem. Roy. Meteorol. Soc* 3, 26 (1930), 103.
- [18] CLARKE, A. B.; DISNEY, R.L. *Probabilidade e processos estocásticos*. LTC, Rio de Janeiro, 1979.
- [19] COUTIN, L.; DOROBANTU, D. First passage time law for some lévy processes with compound poisson: existence of a density. *Bernoulli* 17, 4 (2011), 1127.
- [20] CRAMPIN, E. J.; GAFFNEY, E. A.; MAINI, P. K. Reaction and diffusion on growing domains: Scenarios for robust pattern formation. *Bulletin of Mathematical Biology* 61 (1999), 1093–1120.
- [21] CRANK, J. *The Mathematics of Diffusion*, 2nd ed. Oxford Science Publications. Oxford University Press, Great Britain, 1980.

- [22] DOERING, C. R.; BEN-AVRAHAM, D. Interparticle distribution functions and rate equations for diffusion-limited reactions. *PHYSICAL REVIEW A* 38, 6 (SEPTEMBER 1988), 3035.
- [23] EDWARDS, S. F.; WILKINSON, D. R. The surface statistics of a granular aggregate. *Proc. R. Soc. Lond. A* 381 (1982), 17.
- [24] EINSTEIN, A. *Investigations on the theory of the brownian movement*. Dover Publ., New York, 1956.
- [25] ESCUDERO, C. Stochastic growth equations on growing domains. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment* 2009, 07, P07020.
- [26] ESCUDERO, C. Stochastic models for tumoral growth. *Phys. Rev. E* 73, 2 (2006), 020902.
- [27] FICK, A. *Poggendorff's Annel. Physik.* 94, 59 (1855).
- [28] FICK, A. On liquid diffusion. *Philos. Mag. J. Sci.* 10 (1855), 31.
- [29] FOURIER, J. *Theorie analytique de la chaleur*. Firmin Didot (1822). (reissued by Cambridge University Press, 2009).
- [30] GOMPERTZ, G. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on the new mode of determining the value of life contingencies. *Philos. Trans. R. Soc. London* 115 (1825), 513.
- [31] GONZALEZ-VELASCO, E. A. *Fourier analysis and boundary value problems*. Academic Press, San Diego, c1995. 551 p.
- [32] GUEUDRÉ, T. ET AL. Short-time growth of a kardar-parisi-zhang interface with flat initial conditions. *Physical Review E-Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics* 46, 4 (2012), 041151.
- [33] HOLMES, M. H. *Introduction to the Foundations of Applied Mathematics*. Springer, New York, 2009.

- [34] HORSTHEMKE, W. Pattern formation in random walks with inertia (invited paper). Disponível em <http://dx.doi.org/10.1117/12.610253>, 2005. Acesso em novembro de 2012.
- [35] KAMPEN, N. G. VAN. *Stochastic processes in physics and chemistry*. Elsevier, Amsterdam, 2007.
- [36] KANG, K.; REDNER, S. Fluctuation-denominated kinetics in diffusion-controlled reactions. *Phys. Rev. A* 32, 1 (1985), 435.
- [37] KRAPIVSKY, P. L. Diffusion-limited-aggregation processes with three-particle elementary reactions. *pre* 49 (Apr. 1994), 3233–3238.
- [38] LAH, T. T. ET AL. Cells producing cathepsins d, b, and l in human breast carcinoma and their association with prognosis. *Human Pathology* 31, 2 (2000), 149.
- [39] LEE, J. W. Diffusion-limited reaction of three particles on a one-dimensional lattice. *Journal of the Korean Physical Society* 35, 1 (1999), 5.
- [40] LINDENBERG, K.; KOPELMAN, R. A. P. Reaction-diffusion model for the $a + a \rightarrow 0$ reaction. In *Symposium N-Dynamics in Small Confining Systems* (1994), vol. 366 of *MRS Proceedings*.
- [41] LINDENBERG, S. Y. K. Subdiffusion-limited reactions. *Chemical Physics* 284 (2002), 169.
- [42] MASSER, T. O.; BEN-AVRAHAM, D. Method of intervals for the study of diffusion-limited annihilation, $a + a \rightarrow 0$. *Physics Review E* 63, 6 (May 2001), 066108.
- [43] MERIKOSKI, J. ET AL. Temporal and spatial persistence of combustion fronts in paper. *Phys. Rev. Lett.* 90 (2003), 24501.
- [44] MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. COORDENAÇÃO NACIONAL DE CONTROLE DE TABAGISMO - CONTAPP. *Falando Sobre Câncer e Seus Fatores de Risco*. Rio de Janeiro, 1996.

- [45] MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. *Estimativa 2014 : incidência de câncer no Brasil*. Inca, Rio de Janeiro, 2014. Também disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>.
- [46] MÉNDEZ, V.; FEDOTOV, S.; HORSTHEMKE, W. *Reaction-Transport Systems: Mesoscopic Foundations, Fronts, and Spatial Instabilities*. Springer Series in Synergetics. Springer, 2010.
- [47] MURRAY, J. *Mathematical Biology: I. An Introduction*, 3rd ed. Springer-Verlag, 2002.
- [48] MURRAY, J. *Mathematical Biology II*. Springer-Verlag, New York, 2003.
- [49] OLIVEIRA, M. J. D. Diffusion-limited annihilation and the reunion of bounded walkers. *Brazilian Journal of Physics* 30 (03 2000), 128 – 132.
- [50] PAMPLONA DA SILVA, D. J., KRAENKEL, R. A. Population persistence in weakly-coupled sinks. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* 391, 1-2 (2012), 142.
- [51] PISHVAIAN, M. J. ET AL. Cadherin-11 is expressed in invasive breast cancer cell lines. *Cancer Research* 59, 4 (1999), 947.
- [52] PLEROU, V.; GOPIKRISHNAN, P.; STANLEY, H. E. Econophysics: Two-phase behavior of financial markets. *Nature* 421, 6919 (2003), 130.
- [53] POLOTTO, F.; ARAUJO, M. T.; DRIGO FILHO, E. Solutions of the fokker-planck equation for a morse isospectral potential. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical* 43, 1 (2010), 015207.
- [54] RISKEN, H. *The Fokker-Planck Equation*. Springer, New York, 1984.
- [55] SACHS, R. K.; HLATKY, L. R.; HAHNFELDT, P. Simple ode models of tumor growth and anti-angiogenic or radiation treatment. *Math. and Comp. Modelling* 33 (2001), 1297.

- [56] SAN MARTIN, L.; MARQUES, M. S. F. *Cálculo Estocástico*. IMPA.
- [57] SCHNAKENBERG, J. Simple chemical reaction systems with limit cycle behaviour. *Journal of Theoretical Biology* 81 (1979), 389.
- [58] SHUSAKU TOHYA ET AL. On rugged shape of skin tumor (basal cell carcinoma). *Journal of Theoretical Biology* 194, 1 (1998), 65.
- [59] SKAANE, P.; ENGEDAL, K. Analysis of sonographic features in the differentiation of fibroadenoma and invasive ductal carcinoma. 109–14.
- [60] SOCOLOFSKY, S. A.; JIRKA, G. H. *Environmental Fluid Mechanics Part I: Mass Transfer and Diffusion*, 2nd ed. Germany, 2002. Disponível em http://www.ifh.uni-karlsruhe.de/lehre/envflu_i/Downloads/course_script/ed2/script_ed2.pdf.
- [61] TOMÉ, T.; OLIVEIRA, M. J. *Dinâmica Estocástica e Irreversibilidade*. Edusp, São Paulo, 2001.
- [62] TURING, A. M. The chemical basis of morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* 237, 641 (1952), 37.
- [63] WIENER, N. Differential space. *J. Math. Phys.* 58 (1923), 74–131.
- [64] YI-HONG CHOU ET AL. Stepwise logistic regression analysis of tumor contour features for breast ultrasound diagnosis. *Ultrasound in Med. and Biol.* 27, 11 (2001), 1493.
- [65] ZHANG, M. K. G. P. Y.-C. Dynamic scaling of growing interfaces. *Physical Review Letters* 56 (1986), 889.



Equações Estocásticas

Neste apêndice apresentamos uma breve introdução dos conceitos fundamentais sobre equações diferenciais estocásticas, revisando alguns dos conceitos gerais de teoria de probabilidades e processos estocásticos. Um estudo mais amplo pode ser encontrado nas referências [18] e [56].

A.1 Conceitos Básicos de Probabilidade

O modelo matemático básico da teoria de probabilidade é o chamado *espaço de probabilidade*, que é uma tripla ordenada (Ω, \mathcal{F}, P) formada por:

- I. um conjunto Ω , arbitrário e não vazio, dos possíveis resultados de um certo experimento aleatório, chamado de espaço amostral, cujos elementos típicos $\omega \in \Omega$ representam os possíveis resultados de um experimento aleatório.
- II. uma coleção não vazia \mathcal{F} de subconjuntos de Ω que tem estrutura de σ -álgebra, ou seja,

Definição 1. Uma σ -álgebra \mathcal{F} é uma coleção de subconjuntos de Ω que satisfaz as seguintes propriedades:

- a. $\emptyset \in \mathcal{F}$ e $\Omega \in \mathcal{F}$;
- b. Se $A \in \mathcal{F}$, então, o seu complementar, $A^c \in \mathcal{F}$;
- c. Se $A_1, A_2, \dots, \in \mathcal{F}$, então $\bigcup_{n=1}^{\infty} A_n \in \mathcal{F}$ e $\bigcap_{n=1}^{\infty} A_n \in \mathcal{F}$.

Os subconjuntos $A \in \mathcal{F}$ são chamados de eventos (ou conjuntos mensuráveis) e o par (Ω, \mathcal{F}) é chamado espaço mensurável. Em particular, se denotarmos a mínima σ -álgebra, que contém todos os intervalos abertos de \mathbb{R} , de $\mathcal{B}(\mathbb{R})$ teremos então o espaço mensurável $(\mathbb{R}, \mathcal{B}(\mathbb{R}))$ e aos elementos da σ -álgebra $\mathcal{B}(\mathbb{R})$ chamaremos de borelianos.

- III. uma função $P : \mathcal{F} \rightarrow [0, 1]$ chamada medida de probabilidade (ou simplesmente probabilidade) que satisfaz aos axiomas de Kolmogorov:
 - i. $P(A) \geq 0$, para todo $A \in \mathcal{F}$ (positividade);
 - ii. $P(\Omega) = 1$ (normalidade);

iii. $P(\bigcup_{n=1}^{\infty} A_n) = \sum_{n=1}^{\infty} P(A_n)$, se $A_n \in \mathcal{F}$, $n = 1, 2, \dots$ e $A_n \cap A_m = \emptyset$ para $n \neq m$ (σ -atividade).

A probabilidade P é uma função que atribui graus de incerteza aos eventos de \mathcal{F} .

Uma função $X : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, que transforma os elementos de Ω em números reais tal que para qualquer conjunto boreliano \mathcal{B} , $X^{-1}(\mathcal{B})$ é um elemento de \mathcal{F} , é chamada de variável aleatória (v.a.) (ou função mensurável). Também pode-se dizer que X é uma função mensurável $(\Omega, \mathcal{F}) \rightarrow (\mathbb{R}, \mathcal{B}(\mathbb{R}))$, ou simplesmente que \mathcal{F} é mensurável. As operações básicas de soma, subtração, produto e quociente (quando existe) de v.a.s. resultam v.a.s.

A.2 Processos Estocásticos

Os Processos Estocásticos são um conjunto diversificado de modelos que permitem, nas situações mais frequentes e de interesse prático, realizar o estudo dos fenômenos aleatórios que evoluem de acordo com o tempo. O leque das aplicações é tão vasto quanto o dos fenômenos a modelar em ciências: biologia [48], economia [52], física [54], química [35] etc.

Definição 2. *Um processo estocástico X é uma coleção de variáveis aleatórias*

$$(X_t, t \in \mathbb{T}) = (X_t(\omega), t \in \mathbb{T}, \omega \in \Omega)$$

definidas em algum espaço Ω . O conjunto \mathbb{T} representa um conjunto infinito de instantes de tempo.

O valor de X está associado ao instante de tempo t e a possíveis realizações ω . Estas realizações representam os estados da natureza. Assim, para um instante de tempo t fixo a variável aleatória é

$$X_t = X_t(\omega), t \in \mathbb{T}$$

esta função é denominada realização, trajetória ou caminho do processo X .

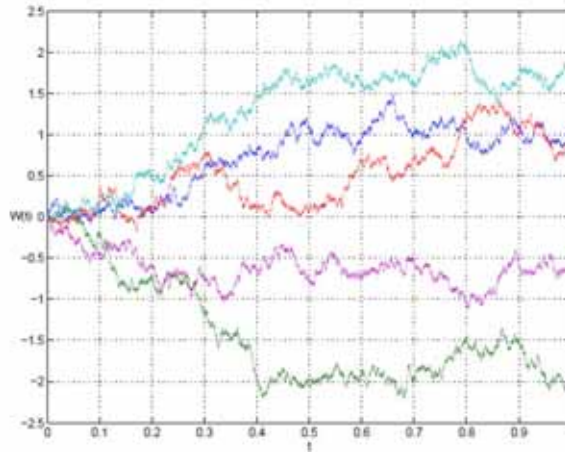


Figura A.1: Exemplos de trajetórias que um processo estocástico $(X_t, t \in \mathbb{T} = [0, 1])$.

A figura A.1, mostra cinco exemplos de trajetórias que um processo estocástico $(X_t, t \in \mathbb{T} = [0, 1])$ pode assumir. Em cada uma das cinco trajetórias temos um $\omega \in \Omega$ diferente.

Os processos estocásticos, ao descreverem um fenômeno ao longo do tempo, criam um histórico do processo com o que foi observado até o momento. Para quantificar o que se sabe do processo, usualmente equipamos o espaço (Ω, \mathcal{F}) com uma filtração.

Definição 3. Uma família $(\mathcal{F}_t, t \geq 0)$ de σ -álgebras sobre Ω se denomina filtração se

$$\mathcal{F}_s \subset \mathcal{F}_t \text{ para todo } 0 \leq s \leq t.$$

Portanto, uma filtração é uma corrente crescente de informação gerada por todos os dados observados até um momento determinado. Se $(\mathcal{F}_n, n=0,1,\dots)$ é uma sucessão de σ -álgebras sobre Ω e $\mathcal{F}_n \subset \mathcal{F}_{n+1}$ para todo n , \mathcal{F}_n também é chamada de filtração.

Quando um processo X_t é \mathcal{F}_t mensurável para cada $t \geq 0$ chamamos de processo adaptado à filtração. Todo processo estocástico X_t determina uma filtração natural dada por $\mathcal{F}_t = \sigma\{X_s : 0 \leq s \leq t\}$ e é adaptado a ela.

Agora vamos definir o conceito de tempo de Markov ou tempo de paragem no contexto contínuo. Consideremos um espaço de probabilidade (Ω, \mathcal{F}, P) , seja $I = [0, +\infty)$ e consideremos uma filtração $\{\mathcal{F}_t\}_{t \in I}$ definida naquele espaço. Seja T uma v.a. estendida, ou seja, T é uma aplicação de Ω em $\bar{\mathbb{R}} := \mathbb{R} + \{+\infty\}$ cujas imagens inversas de borelianos de $\bar{\mathbb{R}}$ sejam conjuntos de \mathcal{F} . Os referidos borelianos formam a σ -álgebra de Borel $\bar{\mathcal{B}}$ gerada pelos intervalos de $\bar{\mathbb{R}}$ (que são os mesmos de \mathbb{R} mas permitindo intervalos fechados em $+\infty$). Vamos

supor que T toma valores em $[0, +\infty]$, isto é, o seu contradomínio está contido nesse intervalo. Dizemos que T é um *tempo de Markov*- \mathcal{F}_t ou *tempo de paragem*- \mathcal{F}_t se, dado qualquer instante fixo, o acontecimento $[T \leq t] = \{\omega \in \Omega : T(\omega) \leq t\} \in \mathcal{F}_t$. A filtração frequentemente utilizada é a filtração natural de um processo estocástico $\{X_t\}_{t \in I}$ definido no espaço de probabilidade referido. Nesse caso, a definição de tempo de Markov T garante que, para determinar sua função de distribuição $F_T(t) = P[T \leq t]$ no instante t , só precisamos da informação contida no processo estocástico até esse instante. Às vezes há necessidade de incorporar informação adicional não contida no processo estocástico, caso em que se usam filtrações não-naturais mas em relação às quais o processo esteja adaptado.

Quando for claro qual a filtração com que se trabalha, é habitual falar simplesmente "tempo de Markov" sem indicar qual a filtração. Por exemplo, quando se trabalha com um processo estocástico e a sua filtração natural.

O exemplo mais típico dos tempos de Markov são os *tempos de primeira passagem* T_a de um processo estocástico X_t por um limiar $a \in \mathbb{R}$, como pode ser visto na figura A.2, que é por definição

$$T_a = \inf\{t \geq 0 : X_t = a\}.$$

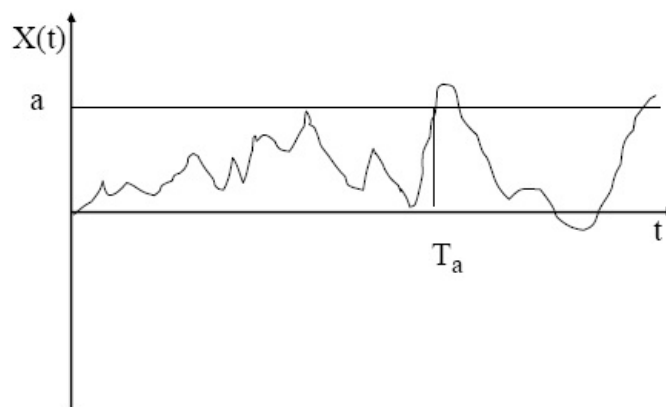


Figura A.2: Tempo de primeira passagem (T_a) para uma trajetória (ω) de um processo estocástico (X_t) por um limiar (a).

Convencionalmente esse ínfimo é igual a $+\infty$ quando o conjunto a que se aplica é vazio. Logo $T_a(\omega) = +\infty$ quando não existe um $t \geq 0$ tal que $X_t(\omega) = a$, ou seja quando a trajetória ω

do processo X_t nunca passa por a . T_a é reconhecido como um tempo de Markov, porque para saber se o acontecimento $[T_a \leq t]$ ocorreu ou não ocorreu só precisamos conhecer a trajetória X_t até o instante t .

A.2.1 Processo de Markov

Definição 4. Um processo estocástico $\{X_t, t \geq 0\}$ é chamado de processo de Markov se para todo $s < t$ e $A \in \mathcal{B}(\mathbb{R})$, com probabilidade um, satisfaz

$$P(X_t \in A | \mathcal{F}_s) = P(X_t \in A | X_s).$$

Esta definição estabelece que o estado do processo no tempo futuro $t > s$ independe o passado (tempos antes de s) quando o estado do processo no tempo presente s é conhecido. Esta propriedade é semelhante as associadas aos sistemas dinâmicos deterministas, cuja evolução é perfeitamente determinada uma vez que se estabelece a lei de movimento e um estado inicial do sistema, não sendo influenciada pelo ocorrido antes do estado inicial. Um processo de Markov determina portanto uma função de probabilidade de transição dada por

$$p(s, x, t, A) = P(X_t \in A | X_s = x),$$

em que $0 \leq s \leq t$, $x \in \mathbb{R}$ e $A \in \mathcal{B}(\mathbb{R})$. Esta função, indica a probabilidade de que o processo se encontre no conjunto A no tempo t dado que se tenha encontrado no estado x em um tempo anterior s .

Um *processo de Markov homogêneo* (em relação ao tempo t) é um processo de Markov cujas probabilidades de transição são estacionárias, isto é,

$$P(t + \tau, A | s + \tau, x) = P(t, A | s, x),$$

caso em que são apenas função de x , A , e $t - s$, podemos escrever $P(t - s, A | x) := P(t, A | s, x)$. Se existir densidade de transição, podemos então escrever $p(t - s, y | x) := p(t, y | s, x)$. É importante não confundir um processo de Markov homogêneo com um processo de Markov

estacionário; o último tem funções de distribuição finitas estacionárias, o primeiro apenas tem probabilidades de transição estacionárias.

A.2.2 Processo de Difusão

Processos de difusão são processos de Markov com trajetórias quase certamente contínuas, em que as probabilidades de transição $P(s, x, t, A)$ satisfazem, para cada $s \in [t_0, T]$, $x \in \mathbb{R}$ e $\varepsilon > 0$,

1. $\lim_{t \rightarrow s} \frac{1}{t-s} \int_{|y-x|>\varepsilon} P[s, x, t, dy] = 0$;
2. existe uma função $a(s, x)$ tal que $\lim_{t \rightarrow s} \frac{1}{t-s} \int_{|y-x|\leq\varepsilon} (y-x)P[s, x, t, dy] = a(s, x)$;
3. existe uma função $b^2(s, x)$ tal que $\lim_{t \rightarrow s} \frac{1}{t-s} \int_{|y-x|\leq\varepsilon} (y-x)^2 P[s, x, t, dy] = b^2(s, x)$.

De acordo com a condição 1. a ocorrência de saltos instantâneos na trajetória do processo é improvável. As condições 2. e 3. estabelecem que o processo tem uma média $a(s, x)$ que fornece uma medida da velocidade média do movimento descrito por X no momento s dado que $X_s = x$ e uma variância $b^2(s, x)$ que fornece uma medida da magnitude local das flutuações de $X_t - X_s$ dado $X_s = x$.

A.2.3 Processo de Wiener (Movimento Browniano)

Estritamente, o movimento browniano é o fenômeno físico enquanto que o seu modelo matemático é o processo de Wiener, embora seja comum chamar ambos processos de movimento browniano. O primeiro registro do movimento browniano data de 1928 quando o botânico Robert Brown publicou [13] que grãos de pólen suspensos em um líquido realizavam um movimento irregular que ele não podia explicar. Anos depois, após muitas discussões e diversas hipóteses, Albert Einstein publicou um trabalho [24] que contribuiu decisivamente para a compreensão de que o fenômeno se dá através das múltiplas colisões aleatórias entre os grãos de pólen e as moléculas do líquido. Matematicamente, Norbert Wiener apresentou um modelo para o movimento browniano baseado na teoria dos processos estocásticos [63].

Definição 5. Dado um espaço de probabilidade (Ω, \mathcal{F}, P) , chamamos a um processo estocástico $W, W : \Omega \times [0, +\infty) \rightarrow \mathbb{R}$ definido nesse espaço de processo de Wiener padrão (ou movimento browniano) se

- i. $W(\omega, 0) = 0$ e $t \mapsto W(\omega, t)$ é contínua;
- ii. $W(\omega, t) - W(\omega, s) \sim N(0, t - s)$;
- iii. Fixados n instantes $0 \leq t_1 < \dots < t_n$ os incrementos $W(\omega, t_n) - W(\omega, t_{n-1}), \dots, W(\omega, t_2) - W(\omega, t_1)$, são variáveis aleatórias independentes (ou simplesmente que os incrementos são independentes).

Podemos dizer que qualquer fenômeno não determinístico que evolua continuamente no tempo, está sujeito a uma infinidade de perturbações aleatórias ao longo do tempo, de modo que parte delas devem-se inteiramente ao acaso e não são explicáveis.

Fisicamente, o movimento browniano apresenta três dimensões e é completamente aleatório. Na figura A.3 podemos ver uma trajetória possível para o movimento browniano projetada sobre uma das suas coordenadas.

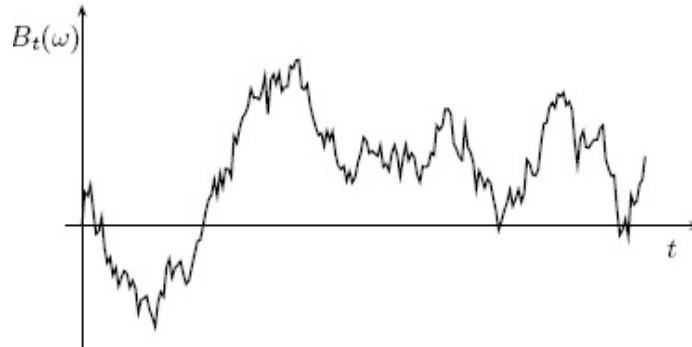


Figura A.3: Possível trajetória para o movimento browniano unidimensional.

Observando uma trajetória qualquer, vemos a presença de irregularidades, que é uma consequência direta do fato de o processo browniano possuir incrementos independentes. Por outro lado, sabemos que sob o ponto de vista do cálculo clássico uma função é diferenciável em um ponto se os limites à esquerda e à direita deste ponto são iguais, geometricamente a função possui a forma de uma curva suave, o que não ocorre com a curva de uma função que descreve um movimento browniano.

Por isso, o processo browniano não é integrável sob o ponto de vista clássico. Então, temos a necessidade do desenvolvimento de conceitos que permitam a integração de tais trajetórias. Tais conceitos foram reunidos na disciplina da matemática denominada cálculo estocástico ou cálculo de Itô. Sob a abordagem desta disciplina, a integração das variáveis estocásticas não é a integral de Riemann que usualmente conhecemos. O conceito de integração estocástica é apresentada mais adiante.

Outra propriedade do processo browniano é a auto-similaridade. Esta propriedade quer dizer que se fizermos sucessivas ampliações para visualizarmos um trecho de uma trajetória do processo browniano, iremos observar que as figuras apresentarão formas similares, porém não idênticas.

Podemos, então, dizer que o movimento browniano possui as seguintes propriedades:

- a. $W(\omega, 0) = 0$;
- b. $W(\omega, t)$ é contínuo em t tal que $W(\omega, t) \sim N(0, t)$;
- c. $W(\omega, t)$ não é diferenciável sob o ponto de vista clássico;
- d. $W(\omega, t)$ não é um processo de variação limitada;
- e. $W(\omega, t) - W(\omega, s)$ e $W(\omega, t - s)$ são iguais em distribuição, possuem média zero e variância $t - s$.

Teorema 1. *O processo de Wiener (movimento browniano), W , é um processo de Markov.*

Demonstração: Observemos que $X(t) = W(t + s) - W(s), t \geq 0$ é um processo de Wiener (movimento browniano) que teve início na origem do sistema e independente de $W(t), 0 \leq t \leq s$, pela propriedade iii. da definição (5) (processo de Wiener). Então temos que $W(t + s)$ é um processo de Wiener (movimento browniano) que iniciou em $W(s)$.

■

Consideremos o *tempo de primeira passagem* $T_a = \inf\{t \geq 0 : W(t) = a\}$ de um processo de Wiener por um limiar constante $a \neq 0$. Trata-se de um tempo de Markov. Assim, para saber se o acontecimento $[T \leq t]$ ocorreu ou não, precisamos conhecer apenas a trajetória do

processo de Wiener até o instante t . Portanto é preciso determinar a distribuição T_a , supondo $a > 0$.

Como as trajetórias são contínuas e $W(0) = 0 < a$, se $T_a > t$ a trajetória no instante t deve estar abaixo de a (caso contrário o processo teria passado por a antes do instante t e T_a não seria maior que t), assim $P[W(t) \geq a | T_a > t] = 0$. Logo,

$$\begin{aligned} P[W(t) \geq a] &= \\ P[W(t) \geq a | T_a \leq t]P[T_a \leq t] &+ P[W(t) \geq a | T_a > t]P[T_a > t] = \\ P[W(t) \geq a | T_a \leq t]P[T_a \leq t]. \end{aligned}$$

Se $Y(u) := W(S + u) - W(S)$ ($u \geq 0$) é um processo de Wiener para um dado tempo de Markov S , então $Y(u) := W(T_a + u) - W(T_a) = W(T_a + u) - a$ também é um proceso de Wiener. Logo $P[W(t) \geq a | T_a \leq t] = P[Y(t - T_a) \geq 0]$; esta última probabilidade só pode ser igual a $P[Y(t - T_a) \leq 0]$ devido a simetria da distribuição do processo de Wiener, em que ambas devem ser iguais a $1/2$ (já que a probabilidade da interseção $P[Y(t - T_a) = 0] = 0$). O que resulta em

$$P[T_a \leq t] = 2P[W(t) \geq a] = 2(2\pi t)^{-1/2} \int_a^{+\infty} e^{-x^2/2t} dx.$$

Fazendo uma mudança de variável, obtemos a função de distribuição para T_a ,

$$F_{T_a}(t) = 2(2\pi t)^{-1/2} \int_{a/\sqrt{t}}^{+\infty} e^{-y^2/2} dy, \quad (t > 0),$$

ou ainda,

$$f_{T_a}(t) = a(2\pi t^3)^{-1/2} e^{-a^2/2t}, \quad (t > 0).$$

A.3 Equações Estocásticas

A.3.1 A Integral de Itô

Como vimos na subseção A.2.3, o movimento browniano não é diferenciável em nenhum ponto de sua trajetória (descreve uma curva não suave) e é de variação não limitada. Por estes motivos, não podemos aplicar os métodos clássicos de integração às curvas que descre-

vem processos brownianos. Por isso é necessário definir conceitos que nos permitam avaliar integrais da forma

$$\int_0^\infty f(u)dW_u(\omega),$$

em que $W_t(\omega), t \geq 0$ define uma trajetória e f uma função determinística.

Definição 6. (Convergência em média quadrática) *Seja $X = (X_t, t \geq 0)$ uma variável aleatória. Então X_t converge para X no sentido em média quadrático se*

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \mathbb{E}[(X_t - X)^2] = 0,$$

ou seja, quando $t \rightarrow \infty$ o erro quadrático médio ϵ_t^2 ($\epsilon_t = X_t - X$) tende a zero.

Definição 7. (Integral de Itô) *Considere o movimento browniano (processo de Wiener) $W = (W_t, t \geq 0)$ e a correspondente filtração natural $\mathcal{F}_t = \sigma(W_s, s \leq t)$. Considere também $\sigma = (\sigma_t \in \mathbb{T})$ um processo estocástico que satisfaz a*

- i. σ_t é uma função de $W_s, s \leq t$;
- ii. o processo σ_t não diverge, ou seja, $\mathbb{E}(\int_{\mathbb{T}} [\sigma(W_u)]^2 du) < \infty$.

Definimos todos os processos considerados no mesmo espaço de probabilidade (Ω, \mathcal{F}, P) , em que P é a medida de probabilidade em relação à σ -álgebra \mathcal{F} . A integral de Itô $\int_{\mathbb{T}} \sigma(W_u, u)dW_u$ é o limite médio quadrático quando $n \rightarrow \infty$, isto é

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \{\mathbb{E}[\sum_{k=1}^n \sigma(W_{t_{k-1}}, t_k) \Delta W_{t_k} - \int_{\mathbb{T}} \sigma(W_u, u)dW_u]^2\} = 0$$

A.3.2 Fórmula de Itô

Na subseção anterior definimos o conceito de integração válido para variáveis estocásticas, agora vamos apresentar a fórmula (ou diferencial) de Itô, que está relacionado ao conceito de convergência quadrática média. A fórmula de Itô permite diferenciar em um ambiente estocástico.

Teorema 2. (*Fórmula de Itô*) Sejam W_t um processo estocástico em \mathbb{T} e $f(x)$ uma função de classe C^2 , ou seja, contínua e duas vezes diferenciável, então

$$df(W_t) = f'(W_t)dW_t + \frac{1}{2}f''(W_t)dt.$$

A fórmula de Itô é a versão estocástica para regra da cadeia do cálculo diferencial clássico usual.

A.3.3 Equações Diferenciais Estocásticas

Uma equação diferencial estocástica é uma equação da forma

$$dX_t = \alpha(t, X_t)dt + \beta(t, X_t)dW_t, \tag{A.1}$$

definida para valores de t em \mathbb{T} . A variável aleatória X_t representa o processo que está sendo avaliado. Os coeficientes $\alpha(t, X_t)$ e $\beta(t, X_t)$ estão representando funções reais definidas sobre $\mathbb{T} \times \mathbb{R}$, mas também podem ser constantes reais e são coeficientes chamados, respectivamente, de *drift* e de *difusão*. A equação (A.1) pode ser representada na forma integral

$$X_t = X_0 + \int_{\mathbb{T}} \alpha(s, X_s)ds + \int_{\mathbb{T}} \beta(s, X_s)dW_s, \tag{A.2}$$

em que a primeira integral é uma integral de Riemann e a segunda é uma integral de Itô. Por simplicidade, foi assumido que X_t é um processo estocástico em \mathbb{R} e W é um processo de Wiener de dimensão 1. A solução de (A.1) pode ser entendida como o estado de um sistema que evoluciona de modo determinístico governado por uma parte não aleatória perturbado por um ruído. A um processo modelado pela equação (A.2) chamamos de *processo de Itô*.

B

Solução da Equação de Difusão Através da Transformada de Fourier

Conteúdo

A.1	Conceitos Básicos de Probabilidade	91
A.2	Processos Estocásticos	92
A.3	Equações Estocásticas	99

B. Solução da Equação de Difusão Através da Transformada de Fourier

Nesse capítulo, vamos resolver a equação de difusão para uma barra semi-infinita através do método da transformada de Fourier de acordo com a referência [15].

Para esse caso, o problema é dado pela equação diferencial parcial

$$\partial_{\tau}Q(x, \tau) = D\partial_x^2Q(x, \tau), \quad (\text{B.1})$$

com as condições de contorno de Dirichlet homogêneas, ou seja, para uma função $Q : \mathbb{R} \times [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$,

$$\begin{cases} Q(0, \tau) = 0; \\ Q(x, 0) = f(x), \end{cases} \quad (\text{B.2})$$

Assumimos que a função $f(x)$ é contínua, limitada e absolutamente integrável.

A transformada de Fourier da densidade $Q(x, \tau)$ é escrita como

$$\hat{\mathcal{Q}}(k, \tau) = \hat{\mathcal{Q}}Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} Q(x, \tau)e^{ikx} dx. \quad (\text{B.3})$$

Aplicando a transformada de Fourier à equação diferencial parcial da difusão (B.1), obtemos para a derivada temporal

$$\begin{aligned} \hat{\mathcal{F}} \left\{ \frac{\partial Q}{\partial \tau} \right\} &= \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{ikx} \frac{\partial Q}{\partial \tau} dx = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial}{\partial \tau} (Qe^{ikx}) dx = \\ &= \frac{d}{d\tau} \left\{ \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} Qe^{ikx} dx \right\} = \frac{d\hat{\mathcal{Q}}(k, \tau)}{d\tau} \end{aligned} \quad (\text{B.4})$$

e para a derivada espacial,

$$\hat{\mathcal{F}} \left\{ \frac{\partial^2 Q}{\partial x^2} \right\} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{ikx} \frac{\partial^2 Q}{\partial x^2} dx. \quad (\text{B.5})$$

Usando a propriedade da derivada da transformada de Fourier [31], que diz que

$$\hat{\mathcal{F}} \{h''(x)\} = -k^2 \hat{\mathcal{F}} \{h(x)\}, \quad (\text{B.6})$$

obtemos,

$$\hat{\mathfrak{F}} \left\{ \frac{\partial^2 Q}{\partial x^2} \right\} = -k^2 \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{ikx} Q dx = -k^2 \hat{\Phi}(k, \tau). \quad (\text{B.7})$$

Substituindo (B.4) e (B.7) na eq. (B.1), temos

$$\frac{\partial \hat{\Phi}(k, \tau)}{\partial \tau} = -Dk^2 \hat{\Phi}(k, \tau), \quad (\text{B.8})$$

cuja solução é

$$\hat{\Phi}(k, \tau) = \hat{\Phi}(k, 0) e^{-Dk^2 \tau}. \quad (\text{B.9})$$

Para encontrar $\hat{\Phi}(k, 0)$, ou seja, a transformada da função no tempo inicial, calculamos

$$\hat{\Phi}(k, 0) = \hat{\mathfrak{F}} Q(x, 0) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} Q(x, 0) e^{ikx} dx = \hat{f}(k), \quad (\text{B.10})$$

ou seja, considerando a condição inicial em (B.2), a solução (B.9) torna-se

$$\hat{\Phi}(k, \tau) = \hat{f}(k) e^{-Dk^2 \tau}. \quad (\text{B.11})$$

Para encontrar a solução em termos da densidade $Q(x, \tau)$, devemos aplicar a transformada de Fourier inversa em ambos os lados da eq. (B.11), assim,

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \hat{f}(k) e^{ikx - Dk^2 \tau} dk. \quad (\text{B.12})$$

Usando a propriedade da transformada de Fourier relacionada a uma convolução [31], podemos obter uma solução real e em termos da condição inicial $f(x)$. Voltando à equação (B.9), podemos observar que a segunda função do lado direito é uma gaussiana em k que, a menos de uma constante, é a transformada de Fourier dela própria [15], isto é,

$$\hat{\mathfrak{F}}(e^{-\frac{a}{2}x^2}) = \frac{1}{\sqrt{a}} e^{-\frac{k^2}{2a}}. \quad (\text{B.13})$$

Se

$$g(x) = \sqrt{\frac{1}{2D\tau}} e^{-\frac{x^2}{4D\tau}}, \quad (\text{B.14})$$

com $a = 1/2D\tau$. Então

$$\hat{\mathbf{g}}(k) = e^{-Dk^2\tau}. \quad (\text{B.15})$$

Logo, podemos reescrever a solução (B.11) como

$$\hat{\mathbf{Q}}(k, \tau) = \hat{\mathbf{f}}(k)\hat{\mathbf{g}}(k). \quad (\text{B.16})$$

Sabemos que o produto das transformadas de Fourier das funções envolvidas multiplicado por $\sqrt{2\pi}$ é igual a transformada de Fourier de uma convolução [31], ou seja,

$$\hat{\mathbf{f}}(k)\hat{\mathbf{g}}(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\widehat{f * g}(k). \quad (\text{B.17})$$

Substituindo (B.17) em (B.16) resulta em

$$\hat{\mathbf{Q}}(k, \tau) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\widehat{f * g}(k). \quad (\text{B.18})$$

Aplicando a transformada de Fourier inversa, temos

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}(f * g)(x), \quad (\text{B.19})$$

portanto,

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau}} \int_{-\infty}^{\infty} f(s)e^{-\frac{(x-s)^2}{4D\tau}} ds, \quad (\text{B.20})$$

para $-\infty < x < \infty$, $\tau > 0$.

Podemos reescrever (B.20) como

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau}} \left[\int_{-\infty}^0 f(s)e^{-\frac{(x-s)^2}{4D\tau}} ds + \int_0^{\infty} f(s)e^{-\frac{(x-s)^2}{4D\tau}} ds \right], \quad (\text{B.21})$$

e substituir s por $-s$ na primeira integral do lado direito da igualdade, o que resulta em

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau}} \left[- \int_{-\infty}^0 f(-s)e^{-\frac{(x+s)^2}{4D\tau}} ds + \int_0^{\infty} f(s)e^{-\frac{(x-s)^2}{4D\tau}} ds \right]. \quad (\text{B.22})$$

Se a função $f(x)$ for uma função ímpar, então

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau}} \left[- \int_0^{\infty} f_{\text{impar}}(s) e^{-\frac{(x+s)^2}{4D\tau}} ds + \int_0^{\infty} f_{\text{impar}}(s) e^{-\frac{(x-s)^2}{4D\tau}} ds \right]. \quad (\text{B.23})$$

Portanto a solução para a eq. (B.1) com as condições (B.2) torna-se

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau}} \int_0^{\infty} f(s) \left[e^{-\frac{(x-s)^2}{4D\tau}} - e^{-\frac{(x+s)^2}{4D\tau}} \right] ds. \quad (\text{B.24})$$

Se a função $f(x)$ for uma função par, então

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau}} \left[\int_0^{\infty} f_{\text{par}}(s) e^{-\frac{(x+s)^2}{4D\tau}} ds + \int_0^{\infty} f_{\text{par}}(s) e^{-\frac{(x-s)^2}{4D\tau}} ds \right]. \quad (\text{B.25})$$

Portanto a solução para a eq. (B.1) com as condições (B.2) é

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau}} \int_0^{\infty} f(s) \left[e^{-\frac{(x-s)^2}{4D\tau}} + e^{-\frac{(x+s)^2}{4D\tau}} \right] ds, \quad (\text{B.26})$$

para $0 < x < \infty, \tau > 0$.

Para o caso da condição inicial $Q(x, 0) = f(x) = \delta(x)$, ou seja, dada pela função delta de Dirac, temos que a solução da eq. (B.1), através do método da transformada de Fourier, é

$$Q(x, \tau) = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau}} \int_0^{\infty} \delta(s) \left[e^{-\frac{(x-s)^2}{4D\tau}} + e^{-\frac{(x+s)^2}{4D\tau}} \right] ds, \quad (\text{B.27})$$

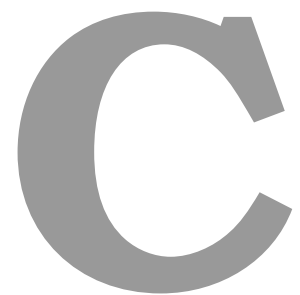
em razão da função delta de Dirac ser uma função par ($\delta(-x) = \delta(x)$). Pela propriedade da integral da função delta [15],

$$\int_0^{\infty} \delta(t) f(t) dt = f(0 + 0), \quad (\text{B.28})$$

temos que (B.27) torna-se

$$Q(x, \tau) = \frac{e^{-\frac{x^2}{4D\tau}}}{\sqrt{4\pi D\tau}}. \quad (\text{B.29})$$

Portanto, (B.29) é a solução da equação de difusão uma barra semi-infinita, tendo como condição inicial a função delta de Dirac.



Expansão em Série de Taylor da Função

$$E(y \pm dy, t)$$

Na seção que adaptamos a equação de difusão para um intervalo contínuo que cresce com o tempo utilizando a teoria do intervalo par/ímpar [42], para modelar uma reação do tipo $A + A \rightarrow \emptyset$, quando avaliamos a variação temporal das probabilidades, em termos de $E(x, t)$ chegamos à equação

$$\frac{\partial}{\partial t} E(y, t) = 2\Gamma[E(y - dy, t) - 2E(y, t) + E(y + dy, t)]. \quad (\text{C.1})$$

Fazendo a expansão em série de Taylor das funções $E(y \pm dy, t)$, ou seja,

$$E(y \pm dy, t) \approx E(y, t) \pm \frac{\partial E(y, t)}{\partial y} dy + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 E(y, t)}{\partial y^2} dy^2 \pm \frac{1}{6} \frac{\partial^3 E(y, t)}{\partial y^3} dy^3 + \frac{1}{24} \frac{\partial^4 E(y, t)}{\partial y^4} dy^4 \pm \dots$$

Somando as expansões das funções $E(y + dy, t)$ e $E(y - dy, t)$, resulta em

$$E(y + dy, t) + E(y - dy, t) \approx 2E(y, t) + \frac{\partial^2 E(y, t)}{\partial y^2} dy^2 + \frac{1}{12} \frac{\partial^4 E(y, t)}{\partial y^4} dy^4 + \dots$$

e substituindo na eq. (C.1), temos que

$$\frac{\partial}{\partial t} E(y, t) \approx 2\Gamma \left[\frac{\partial^2 E(y, t)}{\partial y^2} dy^2 + \frac{1}{12} \frac{\partial^4 E(y, t)}{\partial y^4} dy^4 + \dots \right] \quad (\text{C.2})$$

Como $y \ll 1$, então as derivadas de ordem maior ou igual a 4 tendem a zero e $\Gamma dy^2 \rightarrow D$.

Portanto, (C.2) torna-se

$$\frac{\partial}{\partial t} E(y, t) = 2D \frac{\partial^2}{\partial y^2} E(y, t),$$

que corresponde à equação de difusão obtida através do método do intervalo par/ímpar para reação de aniquilação $A + A \rightarrow \emptyset$.

D

Cálculo da Concentração $c(t)$

Vamos calcular a derivada

$$\begin{aligned} \left. \frac{\partial u(x, \tau)}{\partial x} \right|_{x=0} &= \frac{1}{\sqrt{8\pi D}} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \frac{1}{\tau^{1/2}} \int_0^\infty f(y) \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} - e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} \right] - \frac{1}{2} \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} - e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} \right] dy \right\} \Bigg|_{x=0} + \\ &+ \frac{1}{\sqrt{8\pi D}} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \frac{1}{2} \int_0^\tau \frac{x}{(\tau-s)^{3/2}} e^{-\frac{x^2}{8D(\tau-s)}} ds \right\} \Bigg|_{x=0}, \end{aligned} \quad (D.1)$$

que descreve a concentração de partículas em um sistema de reação-difusão através do método do intervalo par/ímpar que cresce com o tempo (corresponde a 4.92). Para que os cálculos fiquem mais claros, vamos calcular a derivada de cada uma das integrais separadamente.

Iniciemos por

$$\frac{\partial}{\partial x} \left\{ \int_0^\infty f(y) e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} dy - \int_0^\infty f(y) e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} dy \right\} \Bigg|_{x=0}. \quad (D.2)$$

A derivada da primeira integral que aparece em (D.2), pode ser reescrita como

$$\frac{\partial}{\partial x} \left\{ \int_0^\infty f(y) e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} dy \right\} \Bigg|_{x=0} = \int_0^\infty \frac{\partial}{\partial x} f(y) e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} dy \Bigg|_{x=0}. \quad (D.3)$$

Fazendo $\alpha = (8D\tau)^{-1}$, temos

$$\int_0^\infty f(y) [-2\alpha(x-y) e^{-\alpha(x-y)^2}] dy \Bigg|_{x=0} = 2\alpha \int_0^\infty y f(y) e^{-\alpha y^2} dy \quad (D.4)$$

Analogamente, a derivada da segunda integral que aparece em (D.2) é

$$- \int_0^\infty f(y) [-2\alpha(x+y) e^{-\alpha(x+y)^2}] dy \Bigg|_{x=0} = 2\alpha \int_0^\infty y f(y) e^{-\alpha y^2} dy. \quad (D.5)$$

Logo D.2 é igual a

$$4\alpha \int_0^\infty y f(y) e^{-\alpha y^2} dy. \quad (D.6)$$

Calculemos, agora,

$$-\frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \int_0^\infty \left[e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} - e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} \right] dy \right\} \Bigg|_{x=0}. \quad (D.7)$$

Podemos reescrever a derivada da primeira integral que aparece em (D.7) como

$$\int_0^{\infty} \frac{\partial}{\partial x} e^{-\frac{(x-y)^2}{8D\tau}} dy \Big|_{x=0} \quad (D.8)$$

e, novamente, fazendo $\alpha = (8D\tau)^{-1}$, obtemos

$$\int_0^{\infty} -2\alpha(x-y)e^{-\alpha(x-y)^2} dy \Big|_{x=0} = 2\alpha \int_0^{\infty} ye^{-\alpha y^2} dy = 2\alpha \left[-\frac{1}{2\alpha} e^{-\alpha y^2} \right]_{x=0} = 1. \quad (D.9)$$

De modo análogo, a derivada da segunda integral em (D.7), resulta em

$$-\int_0^{\infty} \frac{\partial}{\partial x} e^{-\frac{(x+y)^2}{8D\tau}} dy \Big|_{x=0} = 1 \quad (D.10)$$

Portanto (D.7) é igual a -1 .

Juntando (D.2) e (D.7) e substituindo os resultados obtidos até agora, temos que

$$\frac{1}{\sqrt{8\pi D}} \left\{ \frac{1}{\sqrt{\tau}} \left[4\alpha \int_0^{\infty} yf(y)e^{-\alpha y^2} dy - 1 \right] \right\}. \quad (D.11)$$

Ainda resta uma integral em y em (D.11) e para resolvê-la, vamos fazer a mudança de variável:

$$\begin{cases} \alpha y^2 = z^2, \\ y = \frac{z}{\sqrt{\alpha}}. \end{cases} \quad (D.12)$$

Assim,

$$\int_0^{\infty} yf(y)e^{-\alpha y^2} dy = \int_0^{\infty} \frac{z}{\sqrt{\alpha}} f\left(\frac{z}{\sqrt{\alpha}}\right) e^{-z^2} \frac{dz}{\sqrt{\alpha}} = \frac{1}{\alpha} \int_0^{\infty} zf\left(\frac{z}{\sqrt{\alpha}}\right) e^{-z^2} dz. \quad (D.13)$$

Substituindo (D.13) em (D.11), obtemos

$$\frac{1}{\sqrt{8\pi D\tau}} \left[4 \int_0^{\infty} zf\left(\frac{z}{\sqrt{\alpha}}\right) e^{-z^2} dz - 1 \right] + \frac{1}{\sqrt{8\pi D}} \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{1}{2} \int_0^{\tau} \frac{x}{(\tau-s)^{3/2}} e^{-\frac{x^2}{8D(\tau-s)}} ds \right] \Big|_{x=0}. \quad (D.14)$$

Considerando as seguintes condições sobre a função $f(z)$: $0 \leq f(z) \leq 1$; $f(0) = 1$;

$f(\infty) = \frac{1}{2}$. No limite $\tau \rightarrow \infty$, temos que

$$2 \int_0^{\infty} z e^{-z^2} dz = 2 \left[-\frac{e^{-z^2}}{2} \right]_0^{\infty} = 1. \quad (\text{D.15})$$

Logo, (D.14) torna-se

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi D\tau}} \left[2 \int_0^{\infty} z e^{-z^2} dz - 1 \right] = 0. \quad (\text{D.16})$$

Finalmente, vamos resolver

$$\frac{1}{2\sqrt{8\pi D}} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \int_0^{\tau} \frac{x}{(\tau-s)^{3/2}} e^{-\frac{x^2}{8D(\tau-s)}} ds \right\} \Big|_{x=0} \quad (\text{D.17})$$

$$\int_0^{\tau} \frac{x}{(\tau-s)^{3/2}} e^{-\frac{x^2}{8D(\tau-s)}} ds. \quad (\text{D.18})$$

Fazendo a mudança de variáveis

$$\begin{cases} w = \tau - s, \\ dw = -ds. \end{cases} \quad (\text{D.19})$$

temos (a função erro complementar),

$$\int_0^{\tau} \frac{x}{(w)^{3/2}} e^{-\frac{x^2}{8D(w)}} dw = -\frac{\sqrt{8\pi D} w^3 \operatorname{erf}\left(\frac{x}{\sqrt{8Dw}}\right)}{\sqrt{w^3}} \Big|_0^{\tau} = -\left[\sqrt{8\pi D} \left(\operatorname{erf}\left(\frac{x}{\sqrt{8D\tau}}\right) - 1 \right) \right]. \quad (\text{D.20})$$

Logo, (D.17) é igual a

$$-\frac{1}{\sqrt{8\pi D\tau}}. \quad (\text{D.21})$$

Portanto, substituindo (D.21) e (D.16) em (D.1), temos que

$$\frac{\partial u(x, \tau)}{\partial x} \Big|_{x=0} = -\frac{1}{\sqrt{8\pi D\tau}}. \quad (\text{D.22})$$

Com esse resultado podemos ver que apenas a última integral influencia no comportamento assintótico da concentração para $\tau \rightarrow \infty$ com $f(0) = 1$ e $f(\infty) = \frac{1}{2}$.