



Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Instituto de Biociências – Câmpus de Botucatu
Programa de Pós-graduação em Biometria



Análise da Dinâmica da Dengue via Equações Diferenciais de Ordem Não Inteira

Micaeli Mendola Theodoro

Botucatu
2026

Micaeli Mendola Theodoro

Análise da Dinâmica da Dengue via Equações Diferenciais de Ordem Não Inteira

Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Programa de Pós-graduação em Biometria da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutora em Biometria.

Orientador: Prof. Assoc. Rubens Figueiredo Camargo

Coorientador: Prof. Dr. Fernando Luiz Pio dos Santos

Botucatu
2026

T388a

Theodoro, Micaeli Mendola

Análise da Dinâmica da Dengue via Equações Diferenciais de Ordem Não inteira / Micaeli Mendola Theodoro. -- Botucatu, 2026
131 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Instituto de Biociências, Botucatu

Orientador: Rubens Figueiredo Camargo

Coorientador: Fernando Luiz Pio dos Santos

1. Dengue. 2. Controle de doenças vetoriais. 3. Equações
Diferenciais Fracionárias. 4. Estimação de parâmetros. 5. Modelagem
fracionária. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: Análise da Dinâmica da Dengue via Equações Diferenciais de Ordem Não inteira.

AUTORA: MICAELI MENDOLA THEODORO

ORIENTADOR: RUBENS DE FIGUEIREDO CAMARGO

COORIENTADOR: FERNANDO LUIZ PIO DOS SANTOS

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Biometria, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. RUBENS DE FIGUEIREDO CAMARGO (Participação Presencial)
Departamento de Matemática / Faculdade de Ciências - UNESP Bauru

Prof. Dr. THOMAS NOGUEIRA VILCHES (Participação Presencial)
Departamento de Biodiversidade e Bioestatística / Instituto de Biociências - UNESP Botucatu

Prof. Dr. SANDRO RODRIGUES MAZORCHE (Participação Virtual)
Departamento de Matemática / Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF

Pesquisadora MARINA LIMA MORAIS (Participação Virtual)
Departamento de Matemática Aplicada / Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Prof. Dr. PAULO FERNANDO DE ARRUDA MANCERA (Participação Presencial)
Departamento de Biodiversidade e Bioestatística / Instituto de Biociências - UNESP Botucatu

Botucatu, 29 de junho de 2026.

Dedico este trabalho aos meus pais, Esaú e Marlene (in memoriam), pelo incondicional amor e apoio por toda a minha vida!

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a Deus pela força concedida em meio às adversidades e pela possibilidade de chegar até aqui.

Agradeço profundamente aos meus pais, Esaú e Marlene (*in memoriam*). Meus pais, que tiveram seus sonhos interrompidos pelas dificuldades da vida, sem sequer terem completado o ensino fundamental, nunca deixaram de acreditar que a educação seria o caminho da transformação. De maneira simples, o caminhoneiro e a dona de um bar em Itapuí, sustentaram e formaram três filhas, acreditando que, mesmo com tantas limitações, era possível ascender socialmente por meio da educação.

Neste momento, em especial, rendo minha mais sincera e eterna homenagem à minha mãe, Marlene, que durante o período do meu doutorado por dois anos enfrentou com bravura um câncer metastático nos ossos, suportando dores inimagináveis e, por fim, partindo no dia 9 de março de 2025. A sua luta, coragem e amor incondicional permanecerão como fonte inesgotável de inspiração em minha vida. Mesmo nos momentos mais difíceis ela encontrava forças para simplesmente sorrir, pois o propósito da vida é viver. Mãe, se eu conseguir ser doutora, este título também é seu. Mesmo ausente fisicamente, sua presença permanece em espírito e a cada conquista minha, em cada passo que dou. Obrigada por ter me ensinado, com seu exemplo de força e dignidade, que a vida é preciosa, que o amor resiste ao tempo e que nenhuma despedida é capaz de apagar a intensidade de um vínculo eterno entre mãe e filha. Aqui deixo uma frase que me parece fazer sentido nesse momento "Aqueles que passam por nós, não se vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós- Antoine de Saint-Exupéry.

Agradeço às minhas irmãs Micheli e Milene e aos meus cunhados, Otávio e Tico, pelo apoio constante nesta trajetória.

Aos meus amigos, em especial Maria Eliza e Naira, que foram luz e companhia nos dias mais sombrios.

À minha psicóloga, Daniela Rufatto, cuja presença constante desde o início da pós-graduação me ajudou a crescer não apenas academicamente, mas também como pessoa, ofereço minha profunda gratidão, principalmente no momento mais difícil da minha vida.

Expresso meu sincero reconhecimento ao meu orientador, Prof. Associado Rubens de Figueiredo Camargo, por ter sido exemplo de inspiração em tantos aspectos, pela orientação firme, paciente e generosa. Carrego comigo uma de suas lições mais marcantes: "Aprenda como se você fosse viver para sempre. Viva como se você fosse morrer amanhã." Essa frase, anotada em uma aula de EDO em 2017, tornou-se ainda mais significativa nesta etapa, lembrando-me constantemente da brevidade da vida e da importância de equilibrar deveres e alegrias.

Sou grata também ao meu coorientador, Prof. Dr. Fernando Luiz Pio dos Santos, por compartilhar seus conhecimentos em modelagem matemática e por toda colaboração e paciência nesta pesquisa.

Registro ainda meus agradecimentos aos professores do Programa de Pós-Graduação em Biometria, em especial ao Prof. Associado Paulo Fernando de Arruda Mancera.

Reconheço, por fim, o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), que tornou possível esta etapa acadêmica.

"Happiness can be found even in the darkest of times if one only remembers to turn on the light."
Albus Dumbledore

Resumo

A presente tese propõe um modelo SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado) em Dengue, em suas versões clássica e de ordem não inteira, calibrados com dados reais de temperatura e precipitação das cidades de Bauru, Campinas e Sorocaba, com o objetivo de estimar e analisar curvas de incidência da doença. Foi desenvolvido um modelo estendido que incorpora, além dos efeitos do controle químico e mecânico do vetor, o impacto da vacinação aleatória na população suscetível. A qualidade dos ajustes foi avaliada pelo ICC - Coeficiente de Correlação Intraclass, evidenciando que as formulações fracionárias apresentaram um ajuste qualitativamente superior às clássicas. Adicionalmente, foram conduzidas análises de sensibilidade pelos métodos PRCC - *Partial Rank Correlation Coefficient* e eFAST -*Extended Fourier Amplitude Sensitivity Test*, permitindo identificar os parâmetros de maior influência sobre a dinâmica do sistema e sobre a eficácia das estratégias de controle.

Palavras-chave: Dengue, Controle de doenças vetoriais, Equações Diferenciais Fracionárias, Estimção de parâmetros, Modelagem fracionária, Modelagem Matemática.

Abstract

The present thesis proposes an SIR (Susceptible–Infected–Recovered) model for dengue in both its classical and fractional-order formulations, calibrated using real temperature and precipitation data from the cities of Bauru, Campinas, and Sorocaba, Brazil, with the aim of estimating and analyzing disease incidence curves. An extended model was developed to incorporate, in addition to chemical and mechanical vector control measures, the impact of random vaccination of the susceptible population. Model performance was evaluated using the Intraclass Correlation Coefficient (ICC), demonstrating that the fractional formulations provided qualitatively superior fits compared with the classical models. Furthermore, sensitivity analyses were performed using the Partial Rank Correlation Coefficient (PRCC) and the Extended Fourier Amplitude Sensitivity Test (eFAST), enabling the identification of the parameters with the greatest influence on the system dynamics and on the effectiveness of the proposed control strategies.

Keywords: Dengue, Vector-borne disease control, Fractional Differential Equations, Parameter estimation, Fractional modeling, Mathematical Modeling.

Lista de figuras

Figura 1	– Esquema do ciclo de vida do vírus da dengue produzido pela autora, baseada na figura produzida por Heinz e Allison (2003).	4
Figura 2	– Casos prováveis de dengue no Brasil, por semana epidemiológica de notificação, nos anos de 2023 e 2024. Gráfico elaborado pela autora a partir de dados do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) (Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2023).	7
Figura 3	– Representação esquemática, produzida pela autora utilizando Biorender, do ciclo de transmissão da dengue entre humanos e o mosquito vetor <i>Aedes</i> . O mosquito adquire o vírus ao picar uma pessoa infectada e, após o período de incubação no vetor, torna-se capaz de transmitir o vírus a indivíduos suscetíveis durante novas picadas, mantendo a circulação da doença na população. . . .	9
Figura 4	– Representação esquemática do ciclo de vida do mosquito <i>Aedes aegypti</i> , ilustrando as quatro fases de desenvolvimento do vetor: ovo, larva, pupa e mosquito adulto, as quais ocorrem sucessivamente e são influenciadas pelas condições ambientais, elaborado pela autora utilizando BioRender.	11
Figura 5	– Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no caso clássico ($\alpha_1 = \alpha_2 = 1$), modelado por equações diferenciais ordinárias. O primeiro painel apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações periódicas sustentadas. O segundo painel mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória descreve uma órbita fechada, característica da dinâmica periódica do modelo clássico na ausência de efeitos de memória.	34
Figura 6	– Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no caso fracionário ($\alpha_1 = \alpha_2 = 0.95$). O painel superior apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações com amplitude decrescente até a convergência para um estado de equilíbrio, em decorrência do efeito de memória introduzido pelas derivadas fracionárias. O painel inferior mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória em espiral converge para o ponto de equilíbrio, caracterizando um comportamento assintoticamente estável do sistema.	35

Figura 7 – Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no modelo fracionário multiordem para $\alpha_1 = 0.95$ e $\alpha_2 = 0.7$. O painel superior apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações amortecidas que convergem para um estado de equilíbrio em razão dos efeitos de memória introduzidos pelas derivadas fracionárias de ordens distintas. O painel inferior mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória em espiral converge para o ponto de equilíbrio, indicando a estabilidade assintótica do sistema.	37
Figura 8 – Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no modelo fracionário multiordem para $\alpha_1 = 0.7$ e $\alpha_2 = 0.95$. O painel superior apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações amortecidas que convergem para um estado de equilíbrio em razão dos efeitos de memória introduzidos pelas derivadas fracionárias de ordens distintas. O painel inferior mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória em espiral converge para o ponto de equilíbrio, indicando a estabilidade assintótica do sistema.	38
Figura 9 – Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no modelo fracionário multiordem para $\alpha_1 = 0.95$ e $\alpha_2 = 0.5$. O painel superior apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações fortemente amortecidas que convergem rapidamente para um estado de equilíbrio em decorrência dos efeitos de memória associados às derivadas fracionárias. O painel inferior mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória em espiral converge para o ponto de equilíbrio, caracterizando a estabilidade assintótica do sistema e um amortecimento mais acentuado em comparação aos casos com ordens fracionárias mais elevadas.	39
Figura 10 – Mapa de calor do valor máximo da população de presas $x(t)$ obtido para diferentes combinações das ordens fracionárias α_1 e α_2 . Regiões com maiores valores indicam oscilações mais intensas da população, enquanto regiões com menores valores representam redução da amplitude das oscilações e maior tendência à estabilização do sistema.	42
Figura 11 – Mapa de calor do valor máximo da população de predadores $y(t)$ obtido para diferentes combinações das ordens fracionárias α_1 e α_2 . Valores mais elevados representam oscilações de maior amplitude, enquanto valores menores indicam redução progressiva das oscilações e aproximação do estado de equilíbrio.	42
Figura 12 – Mapa de calor do tempo necessário para que o sistema atinja o estado de equilíbrio em função das ordens fracionárias α_1 e α_2 . Regiões com maiores valores correspondem a oscilações persistentes, enquanto regiões com menores valores indicam convergência mais rápida das populações ao equilíbrio.	43

Figura 13 – Mapa de calor da área das órbitas no plano de fase para diferentes combinações das ordens fracionárias α_1 e α_2 . Áreas maiores correspondem a oscilações mais amplas, enquanto áreas menores indicam redução progressiva das trajetórias no espaço de fase e maior estabilização da dinâmica populacional.	44
Figura 14 – Esquema ilustrativo do modelo epidemiológico básico de Ross–Macdonald (1957) para doenças transmitidas por vetores, produzido pela autora. Os compartimentos S e I representam, respectivamente, os indivíduos suscetíveis e infectados das populações de mosquitos (parte superior) e de humanos (parte inferior). As setas contínuas indicam a progressão entre os estados epidemiológicos em cada população, enquanto as setas tracejadas representam a transmissão cruzada da infecção entre mosquitos e humanos, evidenciando o ciclo de transmissão característico das doenças vetoriais.	47
Figura 15 – Representação esquemática do modelo compartimental proposto para a transmissão da dengue. Os compartimentos H_S , H_I e H_R representam, respectivamente, humanos suscetíveis, infectados e recuperados. A população de mosquitos é composta pela fase aquática (A) e pelos mosquitos adultos suscetíveis (M_S) e infectados (M_I).	49
Figura 16 – Região de estabilidade para sistemas diferenciais fracionários de ordem $0 < \gamma \leq 1$, segundo o critério de Matignon. O equilíbrio é localmente assintoticamente estável quando todos os autovalores λ_i da matriz jacobiana satisfazem $ \arg(\lambda_i) > \gamma\pi/2$, isto é, quando pertencem à região sombreada em azul. A região cinza representa os valores dos autovalores para os quais essa condição não é satisfeita, caracterizando instabilidade. Figura elaborada pela autora, adaptada de (MARTINEZ, 2020).	64
Figura 17 – Cenário com $Q_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.7$.	68
Figura 18 – Cenário com $Q_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.8$.	68
Figura 19 – Cenário com $Q_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.9$.	69
Figura 20 – Cenário com $Q_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 1$.	69
Figura 21 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.7$.	70
Figura 22 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.8$.	70
Figura 23 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.9$.	71
Figura 24 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 1$.	71
Figura 25 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 > 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.7$.	72
Figura 26 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 > 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.8$.	72
Figura 27 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 > 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.9$.	73
Figura 28 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 > 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 1$.	73

Figura 29 – Gráficos das curvas de precipitação (eixo vertical esquerdo, em mm) e temperatura média (eixo vertical direito, em °C) ao longo dos dias do ano na cidade de Bauru, SP, durante o ano de 2023. Observa-se o comportamento sazonal das duas variáveis, utilizadas para parametrizar as taxas dependentes do clima no modelo de transmissão da dengue.	74
Figura 30 – Gráficos das curvas de precipitação (eixo vertical esquerdo, em mm) e temperatura média (eixo vertical direito, em °C) ao longo dos dias do ano na cidade de Bauru, SP, durante o ano de 2024. As curvas representam o comportamento sazonal das variáveis climáticas empregadas na parametrização do modelo de transmissão da dengue.	74
Figura 31 – Gráficos das curvas de precipitação (eixo vertical esquerdo, em mm) e temperatura média (eixo vertical direito, em °C) ao longo dos dias do ano na cidade de Campinas, SP, durante o ano de 2023. As curvas representam o comportamento sazonal das variáveis climáticas empregadas na parametrização do modelo de transmissão da dengue.	75
Figura 32 – Gráficos das curvas de precipitação (eixo vertical esquerdo, em mm) e temperatura média (eixo vertical direito, em °C) ao longo dos dias do ano na cidade de Campinas, SP, durante o ano de 2024. As curvas representam o comportamento sazonal das variáveis climáticas empregadas na parametrização do modelo de transmissão da dengue.	75
Figura 33 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo clássico ($\gamma = 1$), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Bauru, SP, no ano de 2023. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.	78
Figura 34 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo fracionário ($\gamma = 0.9894$, valor estimado), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Bauru, SP, no ano de 2023. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.	79
Figura 35 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo clássico ($\gamma = 1$), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Bauru, SP, no ano de 2024. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.	79

Figura 36 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo fracionário ($\gamma = 0.9695$, valor estimado), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Bauru, SP, no ano de 2024. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo fracionário, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.	80
Figura 37 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo clássico ($\gamma = 1$), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Campinas, SP, no ano de 2023. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.	81
Figura 38 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo fracionário ($\gamma = 0.9816$, valor estimado), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Campinas, SP, no ano de 2023. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo fracionário, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.	81
Figura 39 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo clássico ($\gamma = 1$), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Campinas, SP, no ano de 2024. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.	82
Figura 40 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo fracionário ($\gamma = 0.9669$, valor estimado), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Campinas, SP, no ano de 2024. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo fracionário, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.	82
Figura 41 – Índices de sensibilidade de primeira ordem (S_1) e do efeito total (ST) dos parâmetros do modelo no ponto de equilíbrio E_0 , correspondente ao estado livre de mosquitos. Valores elevados de S_1 indicam forte influência individual do parâmetro sobre a variável de interesse, enquanto diferenças entre ST e S_1 evidenciam a presença de interações entre parâmetros.	86

Figura 42 – Índices de sensibilidade de primeira ordem (S_1) e do efeito total (ST) dos parâmetros do modelo no ponto de equilíbrio E_1 , correspondente ao estado livre da doença. Os índices quantificam a contribuição individual e conjunta de cada parâmetro para a variabilidade da resposta do modelo, permitindo identificar aqueles com maior influência na dinâmica epidemiológica.	86
Figura 43 – Índices de sensibilidade de primeira ordem (S_1) e do efeito total (ST) dos parâmetros do modelo no ponto de equilíbrio endêmico E_2 . A comparação entre S_1 e ST permite avaliar tanto a influência direta de cada parâmetro quanto os efeitos decorrentes de suas interações, destacando aqueles mais relevantes para a manutenção da doença em situação endêmica.	87
Figura 44 – Coeficientes de Correlação Parcial por Postos (PRCC) dos principais parâmetros do modelo em relação ao número básico de reprodução $\mathcal{R}_0$. Barras positivas indicam que o aumento do parâmetro tende a aumentar $\mathcal{R}_0$, enquanto barras negativas indicam que seu aumento contribui para reduzir $\mathcal{R}_0$. Quanto maior o valor absoluto do PRCC, maior é a influência do parâmetro sobre a transmissão da doença. Os parâmetros analisados são: $1 - \eta_V$ (eficácia vacinal), $b\beta_H$ (número de humanos infectados produzidos por um mosquito infectado por dia), $b\beta_M$ (número de mosquitos infectados produzidos por um humano infectado por dia), α (taxa de maturação da fase aquática para adultos), θ (taxa de perda da imunidade adquirida), $\mu_A + \mu'_A$ (mortalidade total da fase aquática), $\mu_M + \mu'_M$ (mortalidade total dos mosquitos adultos) e ψ (proporção de indivíduos vacinados).	89
Figura 45 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 60% e fração da população vacinada $\psi = 0,05$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.	91
Figura 46 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 70% e fração da população vacinada $\psi = 0,05$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.	92

Figura 47 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 80% e fração da população vacinada $\psi = 0,05$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.	92
Figura 48 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 60% e fração da população vacinada $\psi = 0,10$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.	93
Figura 49 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 70% e fração da população vacinada $\psi = 0,10$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.	93
Figura 50 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 80% e fração da população vacinada $\psi = 0,10$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.	94
Figura 51 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 60% e fração da população vacinada $\psi = 0,15$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.	94
Figura 52 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 70% e fração da população vacinada $\psi = 0,15$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.	95

- Figura 53 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 80% e fração da população vacinada $\psi = 0,15$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação. 95
- Figura 54 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário *multi-order*, sem implementação de estratégias de vacinação, e os dados reais de casos notificados de dengue na cidade de Bauru durante o ano de 2023. Os círculos azuis representam os dados observados e a linha vermelha corresponde à incidência estimada pelo modelo. Além de reproduzir adequadamente as fases de crescimento, pico e declínio da epidemia, o modelo apresenta uma discreta elevação na cauda da curva, refletindo os efeitos de memória incorporados pela formulação fracionária e indicando a possibilidade de persistência da transmissão em períodos posteriores. 99

Lista de tabelas

Tabela 1	–	Parâmetros biológicos utilizados no modelo clássico de transmissão da dengue.	50
Tabela 2	–	Parâmetros utilizados nas simulações numéricas dos três cenários analisados.	67
Tabela 3	–	Parâmetros biológicos do modelo com vacinação (3.32).	83

Lista de abreviaturas e siglas

AS	Análise de Sensibilidade
BDF	<i>Backward Differentiation Formulas</i>
CF	Cálculo Fracionário
EDF	Equação Diferencial Fracionária
EDO	Equação Diferencial Ordinária
EDP	Equação Diferencial Parcial
eFAST	Teste de Sensibilidade de Amplitude de Fourier Estendido
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i>
FHD	Febre Hemorrágica da Dengue
FLMM	<i>Fractional Linear Multi-Step Methods</i>
ICC	<i>Intraclass Correlation Coefficient</i> , Coeficiente de Correlação Intraclass
IPCC	<i>Intergovernmental Panel on Climate Change</i> , Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas
LHS	<i>Latin Hypercube Sampling</i>
LMM	<i>Linear Multi-Step Method</i>
NS	<i>Non-structural proteins</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Preditor-Corretor
PI	Product Integration
PRCC	<i>Partial Rank Correlation Coefficient</i>
PVI	Problema de Valor Inicial
RL	Riemann-Liouville
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i> , Ácido ribonucleico;
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>

SCD	Síndrome do Choque da Dengue
SEIR	Suscetível-Exposto-Infectado-Recuperado
SIR	Suscetível-Infectado-Recuperado
VIE	<i>Volterra Integral Equation</i>

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Aspectos biológicos da dengue	1
1.2	Fatos históricos da dengue	3
1.3	O mosquito <i>Aedes aegypti</i>	8
1.4	Objetivos	12
2	CÁLCULO FRACIONÁRIO: FUNDAMENTOS TEÓRICOS E MÉTODOS COMPUTACIONAIS	13
2.1	Integral fracionária de Riemann–Liouville	14
2.2	Derivada fracionária de Caputo	15
2.3	Método de Adams-Bashforth-Moulton generalizado para modelos de ordem não inteira	17
2.4	Métodos multi-passo	18
2.4.1	Regras de integração-produto	21
2.5	Métodos fracionários de múltiplo passo linear	23
2.6	Métodos explícitos e implícitos	26
2.7	Tratamento da memória persistente	28
2.8	Família específica de EDFs e sistemas de EDFs	30
2.8.1	Sistemas de EDFs Fracionárias de diferentes ordens	31
2.9	Modelo Lotka-Volterra de ordem múltipla	31
2.9.1	Configuração do experimento numérico	32
2.9.2	Implementação computacional	33
2.9.3	Caso clássico, $\alpha_1 = \alpha_2 = 1$	33
2.9.4	Caso fracionário, $\alpha_1 = \alpha_2 < 1$	34
2.9.5	Caso multi-ordem	36
2.9.6	Análise comparativa	40
2.9.7	Discussão biológica	40
2.9.8	Discussão dos Resultados	41
3	MODELOS MATEMÁTICOS EM DENGUE	45
3.1	Modelo fracionário em dengue com fase aquática	48
3.2	Análise de estabilidade local – Modelo clássico	52
3.2.1	Análise de estabilidade clássica	54
3.3	Análise de estabilidade — Modelo de ordem não inteira	62
3.3.1	Estabilidade de sistemas lineares	63

3.3.2	Estabilidade de sistemas não lineares: Modelo Lotka-Volterra de ordem não inteira	63
3.3.3	Estabilidade do modelo fracionário em dengue	66
3.4	Simulações numéricas do modelo clássico e fracionário	67
3.5	Modelo incorporando os efeitos das variações de temperatura e precipitação	70
3.6	Estimação de parâmetros com dados reais	76
3.6.1	Estimações de parâmetros - Bauru	77
3.6.2	Estimação de parâmetros - Campinas	79
3.7	Modelo fracionário com estratégias de controle e vacinação	81
3.8	Análise de sensibilidade dos parâmetros	85
3.8.1	Análise de sensibilidade utilizando o método PRCC	87
3.9	Simulação de cenários para o modelo fracionário com vacinação	90
3.9.1	Discussão dos resultados	96
3.10	Modelo <i>multi-order</i> em dengue	97
4	CONCLUSÃO	100

Referências	102
-----------------------	-----

Apêndices 111

APÊNDICE A – ALGORITMO DE ESTIMAÇÃO DE PARÂMETROS EM UM MODELO FRACIONÁRIO DE ÚNICA ORDEM	112
---	-----

A.1	Programa principal para estimação dos parâmetros	112
A.2	Programa para simulação do modelo fracionário da dengue	113
A.3	Programa auxiliar para cálculo do erro na estimação dos parâmetros . .	118

APÊNDICE B – ALGORITMO DE ESTIMAÇÃO DE PARÂMETROS EM UM MODELO FRACIONÁRIO MULTI-ORDER	119
--	-----

B.1	Programa Principal de Estimação das Ordens Fracionárias	119
B.2	Modelo Fracionário de Dengue	121
B.3	Modelo Lotka–Volterra Fracionário Multiordem	122
B.4	Varredura Sistemática das Ordens Fracionárias	125
B.5	Rotina de Visualização dos Resultados	129

1 Introdução

A dengue é uma doença causada por um vírus de RNA (*Ribonucleic Acid*, no português Ácido Ribonucleico), que pertence à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus*, o vírus da dengue possui quatro tipos de sorotipos: DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4. A transmissão da dengue aos humanos é feita por meio de vetores que são mosquitos de duas espécies: *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. No Brasil, a transmissão se dá principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti* que se encontra preferencialmente em meios urbanos.

O *Aedes aegypti* é de grande importância no campo dos estudos epidemiológicos por ser responsável pela transmissão não só do vírus dengue, mas também do vírus Chikungunya, febre amarela e Zika.

A dengue é uma doença febril que pode se apresentar desde uma infecção assintomática até uma doença autolimitada que geralmente dura de 2 a 7 dias (ALGHSHAM; SHARIQ; RASHEED, 2023). No entanto, também pode levar a formas graves, como a febre hemorrágica da dengue (FHD) e a síndrome do choque da dengue (SCD), especialmente após uma segunda infecção com um sorotipo diferente. Embora estas formas graves sejam mais frequentemente observadas em crianças com menos de 15 anos, também podem ocorrer em adultos. Devido à síndrome de permeabilidade vascular aguda associada à FHD e SCD, essas manifestações graves de dengue podem ser fatais (ESTEVA; YANG, 2015; CHENG et al., 2016).

A dengue é transmitida aos humanos através da picada de uma fêmea de mosquito infectada em um ser humano suscetível. A transmissão também pode ocorrer quando um humano infectado, durante o período de viremia, infecta um mosquito suscetível através da picada de uma fêmea hematófaga. Além disso, a transmissão vertical pode ocorrer da fêmea do mosquito para seus ovos, fazendo com que alguns mosquitos nasçam infectados (COSTA, 2022).

1.1 Aspectos biológicos da dengue

Como já mencionado o vírus da dengue, DENV1-4, pertence à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus*, considerado um arbovírus, termo que deriva do inglês *arthropod-borne virus*, que são vírus transmitidos por artrópodes, que são o maior e mais diverso filo do reino animal, caracterizados por corpo segmentado, exoesqueleto rígido e apêndices articulados (como pernas,

antenas ou mandíbulas) (THOMAS et al., 2018). Eles constituem o maior grupo de vírus, com 537 membros registrados no Catálogo Internacional de Arbovírus, distribuídos em 63 grupos antigênicos (CRUZ; VASCONCELOS, 2008).

O vírus da dengue, DENV, é um vírus icosaédrico de aproximadamente 50 nm. Ele é composto por uma membrana lipídica (obtida das células do hospedeiro), na qual se inserem as proteínas de membrana e de envoltura. O interior do vírus contém um complexo riboproteico formado pela proteína do capsídeo e o genoma viral, que consiste em uma única fita de RNA de sentido positivo. Esse RNA codifica um polipeptídeo único que, após ser processado, gera tanto proteínas estruturais, que farão parte da partícula viral, quanto proteínas não estruturais, que intervêm durante os processos de montagem e replicação do RNA genômico (VELANDIA; CASTELLANOS, 2011).

Nas proteínas estruturais temos a proteína C do capsídeo do vírus (11 kDa) possui quatro hélices alfa. A hélice 1 se liga ao RNA genômico, formando o nucleocapsídeo, que protege o RNA viral. A hélice 2 ajuda na montagem da partícula viral, recrutando gotículas lipídicas e interagindo com outras proteínas virais para completar a montagem. Já as hélices 3 e 4 ancoram a proteína à membrana do retículo endoplasmático (VELANDIA; CASTELLANOS, 2011).

A proteína precursora membrana (prM) (26 kDa) está presente em vírions imaturos e, junto com a proteína M, participa fundamentalmente no processo de maturação das partículas virais. A proteína de envoltura E (50 kDa) é a única proteína viral que interage com as moléculas receptoras da membrana plasmática das células vulneráveis que favorecem a endocitose do vírus (VELANDIA; CASTELLANOS, 2011).

Nas proteínas não estruturais temos NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5. A função ou funções de cada uma das proteínas não estruturais (NS, *non-structural proteins*) do DENV foram parcialmente definidas. Para mais detalhes consultar (VELANDIA; CASTELLANOS, 2011).

Segundo Clyde, Kyle e Harris (2006), os ciclos de vida intracelulares dos flavivírus são muito semelhantes. A infecção por um dos flavivírus transmitidos por artrópodes, como a dengue, começa quando o vetor se alimenta de sangue e o vírus é introduzido no hospedeiro.

O vírus se liga e entra em uma célula hospedeira por meio de endocitose mediada por receptor e o pH ácido no endossomo desencadeia alterações estruturais na proteína E, que levam à fusão da membrana do vírus com a membrana endossomal e à liberação do nucleocapsídeo no citoplasma e a remoção do genoma (HEINZ; ALLISON, 2003).

Durante a montagem dos flavivírus, os vírions imaturos contendo a proteína prM são formados no retículo endoplasmático e transportados pela via secretora da célula. A proteína prM é clivada (na biologia é o processo em que uma proteína é dividida em partes menores por uma enzima) pela enzima furina na rede trans-Golgi, pouco antes da liberação dos vírions maduros, que ocorre quando as vesículas secretoras se fundem com a membrana plasmática.

Além disso, partículas subvirais, que contêm as proteínas do envelope mas não o nucleocapsídeo, são liberadas como subprodutos naturais da montagem dos flavivírus. Essas partículas subvirais também podem ser geradas de forma recombinante (HEINZ; ALLISON, 2003).

A tradução ocorre a partir da entrada do genoma no citoplasma, então o vírus passa da tradução para a síntese de um intermediário de fita negativa, que serve como modelo para a produção de múltiplas cópias de RNA viral de fita positiva (vRNA). Rodadas sucessivas de tradução produzem altos níveis de proteínas virais. As proteínas estruturais do capsídeo (C), da pré-membrana (prM) e do envelope (E), juntamente com o vRNA, são montadas em vírions de progênie, que são transportados através do compartimento de Golgi e secretados (CLYDE; KYLE; HARRIS, 2006).

Segundo Clyde, Kyle e Harris (2006) o vírus da dengue *in vitro* demonstrou ser capaz de infectar numerosas células humanas, incluindo células dendríticas, monócitos/macrófagos, células B, células T, células endoteliais, hepatócitos e células neuronais, bem como uma série de linhas celulares utilizadas para propagação viral.

Embora as células fagocíticas (monócitos, macrófagos e células dendríticas) sejam os principais alvos do DENV *in vivo*, há controvérsias sobre outros tipos de células que o vírus pode infectar. Não há certeza sobre as evidências de que hepatócitos, linfócitos, células endoteliais e neuronais sejam alvos do DENV *in vivo*. As evidências de tropismo celular (afinidade de um vírus, bactéria, ou outro patógeno por infectar tipos específicos de células ou tecidos no hospedeiro) incluem a presença do DENV em células de Langerhans na pele e em monócitos e células B no sangue de pacientes infectados (CLYDE; KYLE; HARRIS, 2006; HEINZ; ALLISON, 2003).

1.2 Fatos históricos da dengue

Segundo Cuellar (2021), a dengue é uma doença viral transmitida por mosquitos que se espalhou rapidamente em todas as regiões do mundo, segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), afetando mais de 2,5 bilhões de pessoas. Estima-se que ocorrem cerca de 390 milhões de infecções por dengue por ano, mas apenas 96 milhões são sintomáticos. A origem exata, cronologicamente, do vírus é incerta, pois a doença pode ser assintomática e não diagnosticada. O registro mais antigo de dengue vem de uma enciclopédia médica chinesa de 992 d.C. Antes do final do século XVIII, ocorreram epidemias de uma doença semelhante a dengue na Ásia e na América, sugerindo que o vírus se espalhou pelos trópicos e subtrópicos entre os séculos XIX e XX.

Entre 1780 e 1940, a dengue teve epidemias grandes, mas pouco frequentes, tornando-se endêmica em cidades tropicais. A Segunda Guerra Mundial (1939-1945) criou condições que favoreceram a transmissão por meio do transporte de tropas e materiais, iniciando uma pandemia global da doença. Com isso houve o aumento da circulação de múltiplos sorotipos do vírus e ao surgimento da dengue hemorrágica (DHF - *dengue Hemorrhagic Fever*), com a primeira

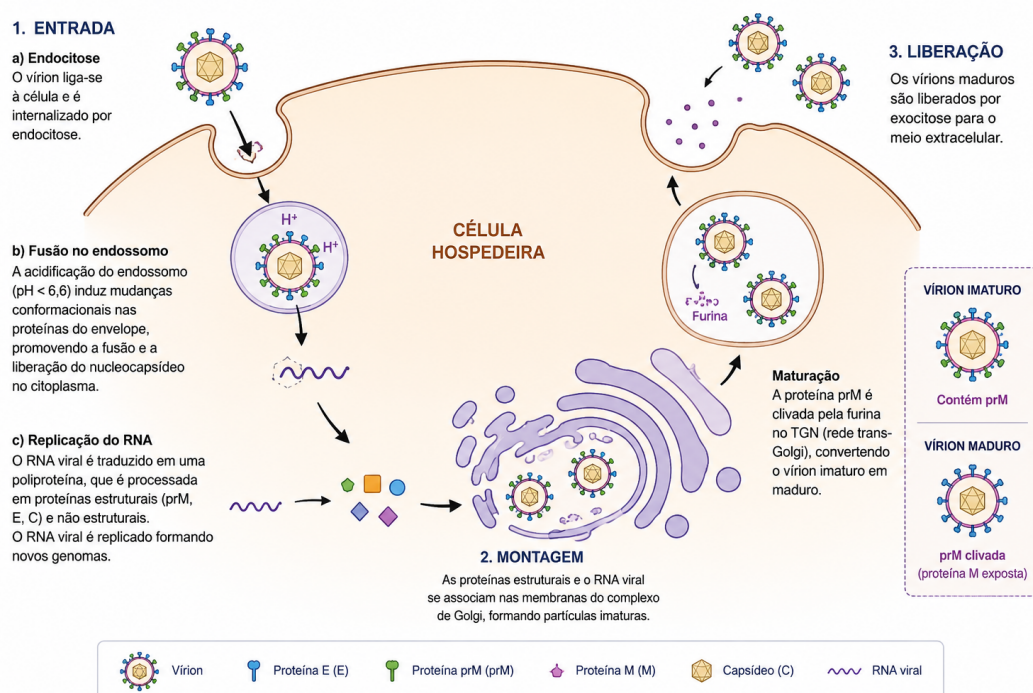


Figura 1 – Esquema do ciclo de vida do vírus da dengue produzido pela autora, baseada na figura produzida por [Heinz e Allison \(2003\)](#).

epidemia conhecida ocorrendo em Manila, Filipinas entre 1953 e 1954, seguido dos surtos de 1958 em Bangkok ([GUBLER, 1998](#); [CUELLAR, 2021](#)).

Em 20 anos, a dengue hemorrágica se espalhou pelo sudeste asiático, tornando-se uma das principais causas de morte infantil. A partir da década de 1970, a transmissão epidêmica aumentou nas regiões do Pacífico e nas Américas, com uma nova onda global de dengue e surgimento da dengue hemorrágica em novos países. A DHF se tornou endêmica no sudeste asiático, tornando-se uma das principais causas de morte infantil. Apesar dos esforços de controle de mosquitos nas décadas de 1960 e 1970, a dengue se espalhou para mais de 60 países, incluindo os países do continente americano, onde causou grandes epidemias, como a de Cuba em 1981 ([GUBLER, 1998](#); [HOLMES; TWIDDY, 2003](#)).

A história da dengue na África é pouco conhecida, mas desde 1980 os casos vêm aumentando significativamente, especialmente na África Oriental, com os quatro sorotipos do vírus circulando. Na África do Sul, o primeiro surto ocorreu entre 1926 e 1927, com novos casos importados da Índia a partir da década de 1980. Na África Oriental, surtos importantes foram registrados no Quênia, especialmente nas regiões costeiras, como Malindi e Kilifi. Desde então, casos esporádicos continuam a ocorrer, com três sorotipos (DENV-1, -2 e -3) sendo responsáveis pela maior parte dos casos de febre aguda na região ([FILHA; SOUZA, 2019](#); [GUBLER, 1998](#); [HOLMES; TWIDDY, 2003](#)).

Na África Ocidental, os surtos são menos frequentes, com os primeiros casos documentados na Nigéria nos anos 1960. Outras regiões, como Senegal e Burkina Faso, também apresentam

transmissão, muitas vezes em áreas silvestres. A dengue costuma ser confundida com outras doenças febris, como malária e febre tifoide, o que subestima a real extensão do problema. Apesar do aumento de casos, a verba destinada à vigilância da dengue na África continua limitada, já que a doença é considerada uma preocupação de menor importância no continente, especialmente porque as formas graves são raramente registradas (FILHA; SOUZA, 2019).

Em agosto de 2010, o *Aedes aegypti* foi encontrado na Holanda, em uma colônia próxima a um depósito de pneus usados, importados dos Estados Unidos. Pouco depois, em setembro do mesmo ano, foi registrado o primeiro caso de dengue na Europa, no sul da França, região mediterrânea, sendo este o primeiro relato da doença em território europeu (FILHA; SOUZA, 2019).

No final de setembro, as autoridades de saúde francesas alertaram para o risco da dengue, destacando a importância da proteção pessoal. O segundo caso autóctone foi registrado na cidade de Nice, envolvendo dois moradores locais que contraíram a doença após picadas do mosquito *Aedes albopictus*, o "mosquito tigre asiático". Apesar desses casos, especialistas consideram improvável a ocorrência de grandes epidemias de dengue na Europa, pois a quantidade de população infectada na Europa é muito baixa (FILHA; SOUZA, 2019).

O controle do mosquito responsável pela transmissão da dengue, *Aedes aegypti* na América nas décadas de 1950 e 1960 reduziu prevalência da doença na população, mas sua reinfestação nos anos 1970 coincidiu com o crescimento urbano, levando à introdução de novos sorotipos da Ásia e à hiperendemia. A dengue muitas vezes não é identificado devido a sintomas atípicos, e, com o crescimento urbano e a globalização, espera-se que a gravidade e a frequência aumentem (GUBLER, 2011).

Segundo Câmara et al. (2007), a dengue é um dos maiores focos de campanhas de saúde pública no Brasil, voltada ao controle do mosquito *Aedes aegypti*, transmissor do vírus. O mosquito se adapta bem à áreas urbanas, utilizando recipientes com água, como caixas d'água e objetos descartados, para se reproduzir. Atualmente, a dengue está presente em todos os estados do país, afetando milhares de municípios e representando 60% das notificações de casos nas Américas.

Houve relatos alguns casos de dengue terem ocorrido no Brasil no início do século XX, porém sabe-se por meio de estudos clínico e laboratoriais que a circulação de diferentes sorotipos do vírus começou com os sorotipos DENV1 e DENV4 em Roraima, em 1981. Posteriormente, o DENV1 se espalhou pelo Sudeste (Rio de Janeiro e Minas Gerais) e Nordeste (Alagoas, Ceará, Pernambuco e Bahia) do país entre 1986 e 1987, seguido pelos sorotipos DENV2 entre 1990 e 1991 e DENV3 entre 2001 e 2002, todos estes últimos surtos ocorridos no estado do Rio de Janeiro. Hoje, os três sorotipos circulam em boa parte do Brasil, contribuindo para o aumento de casos graves, como a dengue hemorrágica e a síndrome do choque da dengue (CÂMARA et al., 2007; LIMA-CAMARA, 2024).

A situação epidêmica do Brasil com relação à dengue tem piorado consideravelmente nos últimos anos, até o final de maio de 2024, o Brasil havia registrado mais de 5 milhões de casos prováveis de dengue e mais de 3 mil óbitos pela doença confirmados. Dentre todos os estados do Brasil, 10 decretaram estado de emergência: Amapá, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e São Paulo (LIMA-CAMARA, 2024).

A dengue é alvo de diversos estudos epidemiológicos, pelo fato de ser uma doença multifatorial, onde na qual diferentes aspectos impactam no aumento de casos da doença no país. Fatores como a densidade populacional humana, crescimento desordenado das cidades, desigualdade social, competência e adaptação do mosquito vetor, além das mudanças climáticas que ocorrem no mundo todo. Desta forma, a dengue se tornou uma grande preocupação de saúde pública tanto no Brasil como no mundo (LIMA-CAMARA, 2024).

Nos últimos anos, os casos de dengue tiveram um crescimento notável no Brasil, como podemos verificar na Figura 2 o que vem se dando porque a população mundial sofre ameaça das mudanças climáticas, com foco no aquecimento global decorrente da ação do homem (LIMA-CAMARA, 2024; PROPHIRO, 2022).

Diversos estudos apontam que o aumento da temperatura média, a persistência de períodos chuvosos e a ocorrência de anomalias térmicas ampliam a área e a duração da transmissão da dengue no Brasil. Isso permite que o mosquito *Aedes aegypti* se reproduza e transmita o vírus em regiões e épocas antes consideradas protegidas, como áreas de maior altitude e durante o inverno (BARCELLOS et al., 2024; LEE et al., 2021; MARINHO et al., 2022).

De acordo com o IPCC (Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas, do inglês *Intergovernmental Panel on Climate Change*), a temperatura global, desde o período pré-industrial, já aumentou 1,1°C e, se o ritmo desenfreado das mudanças climáticas continuar, entre 2030 e 2052 esse aumento pode passar de 1,5 °C. Este aumento de temperatura e a ocorrência de chuvas torrenciais têm interferido na disseminação do mosquito *Aedes aegypti*, que é mais frequente durante as épocas quentes e chuvosas (LIMA-CAMARA, 2024; PROPHIRO, 2022).

A análise dos fatores climáticos associados à dinâmica de transmissão da dengue evidencia que o aumento das temperaturas médias, bem como a ocorrência de ondas de calor que favorecem a reprodução do *Aedes aegypti* e aceleram o ciclo do vírus, resultando em maior risco de surtos e internações. A sazonalidade das precipitações também tem influência significativa como os períodos prolongados de chuvas que ampliam a disponibilidade de criadouros, enquanto estiagens severas, seguidas pelo armazenamento de água em ambientes urbanos, contribuem para a manutenção e intensificação da transmissão. Observamos a progressiva redução de barreiras geográficas, de modo que regiões meridionais e áreas de maior altitude, anteriormente menos suscetíveis devido às temperaturas mais baixas, passam a apresentar condições propícias à proliferação vetorial, expandindo a área endêmica. Além desses fatores eventos climáticos extremos, como os fenômenos El Niño e La Niña, alteram padrões regionais de temperatura e precipitação,

impactando diretamente a incidência da doença (BARCELLOS et al., 2024; LEE et al., 2021; MARINHO et al., 2022).

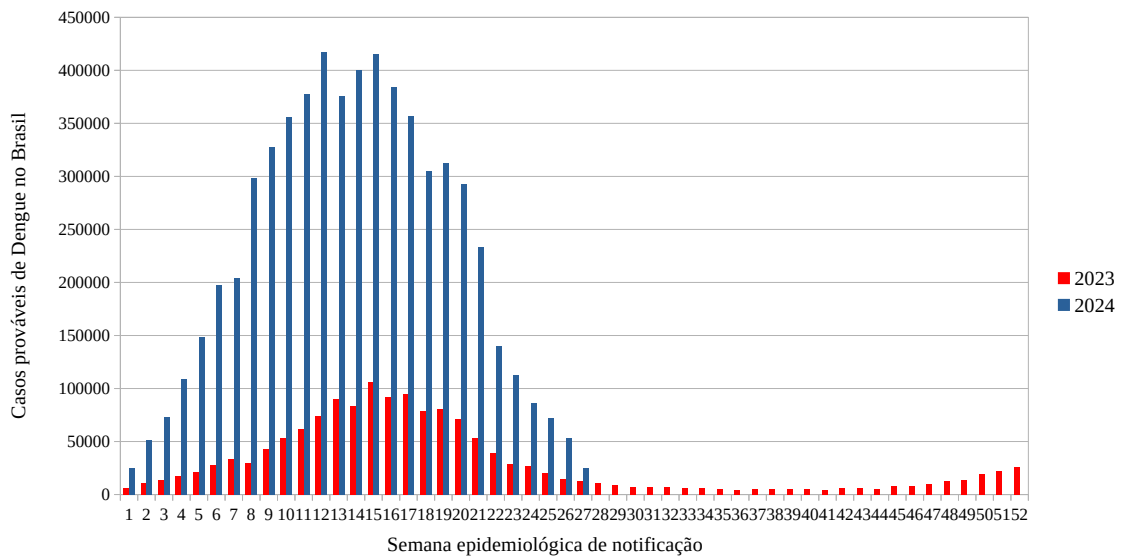


Figura 2 – Casos prováveis de dengue no Brasil, por semana epidemiológica de notificação, nos anos de 2023 e 2024. Gráfico elaborado pela autora a partir de dados do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) (Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2023).

O vírus e seus vetores foram levados para outros países com o advento da globalização, incluindo países como Rússia e Holanda, onde não têm condições favoráveis para o crescimento da população do *Aedes*. Isso pode ser explicado por fatores como crescimento urbano, ilhas de calor e intenso tráfego humano. Nota-se que principalmente o *Aedes albopictus* está expandindo sua adaptação/sobrevivência cada vez mais em direção aos pólos, enquanto o *Aedes aegypti* se concentra mais em áreas tropicais e subtropicais (SOEK et al., 2023).

De acordo com Lima-Camara (2024), sabe-se que até o ano de 2080 o mosquito *Aedes aegypti* estará presente em cerca de 159 países, aumentando a presença da dengue, zika e chikungunya em lugares onde essas doenças estavam historicamente ausentes, devido principalmente às mudanças climáticas mencionadas. No Brasil, um estudo recente explorou dados climáticos e demográficos de 2000 a 2020 e mostrou que a dengue está avançando, especialmente nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, onde o número de dias excessivamente quentes aumentou entre 2014 e 2020 em comparação com anos anteriores, explicando o aumento dos casos de dengue no Brasil.

Além das mudanças climáticas, fatores sociais, políticos e econômicos influenciam o ciclo de transmissão da dengue. A urbanização desordenada, saneamento inadequado e acesso limitado à saúde pública favorecem as epidemias. Um estudo entre 2001 e 2012 mostrou que o risco de dengue é maior em áreas urbanas e que fatores como desigualdade social e saneamento também impactam a transmissão. Outro estudo identificou que, no Nordeste do Brasil, a densidade populacional e a vulnerabilidade social aumentam os casos, enquanto o acesso à água encanada reduz a incidência (LIMA-CAMARA, 2024; PROPHIRO, 2022).

O comportamento da população também exerce influência significativa sobre a dinâmica da dengue. Em São José do Rio Preto (SP), por exemplo, campanhas educativas foram implementadas, mas não resultaram na redução dos focos do mosquito nos domicílios. Em contrapartida, no município de Catanduva (SP), uma abordagem baseada em atividades lúdicas e educativas promoveu uma redução dos criadouros do *Aedes*. Esses resultados evidenciam a importância da mobilização comunitária no combate ao vetor. Entretanto, ações educativas, por si sós, não são suficientes e devem ser acompanhadas por políticas públicas voltadas ao saneamento básico e à redução das desigualdades sociais, considerando que as condições tropicais do Brasil favorecem a proliferação do mosquito (LIMA-CAMARA, 2024).

1.3 O mosquito *Aedes aegypti*

O *Aedes aegypti* é um mosquito originário da região etíope, identificado inicialmente no Egito, cuja dispersão global ocorreu entre os séculos XVII e XIX, principalmente por rotas marítimas comerciais e de escravidão, pertencendo ao grupo dos Culicidae: Culicinae, que é uma família de insetos habitualmente chamados de muriçocas, mosquitos ou pernilongos (AZEVEDO, 2015; CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; KYLE; HARRIS, 2008; SILVA; SILVA; LIRA, 1998).

Segundo Azevedo (2015) sua propagação foi favorecida pelas migrações humanas, permitindo sua permanência em áreas com clima propício para sua disseminação. Atualmente, é considerado um vetor urbano, presente nas regiões tropicais e subtropicais.

Esse mosquito é um dos principais transmissores de arboviroses urbanas, como a dengue (DENV1-4), a febre amarela, o chikungunya, zika e sendo reconhecido por sua alta eficiência vetorial (BLACK et al., 2002). No Brasil, o vírus chikungunya foi detectado pela primeira vez em 2014, sendo transmitido tanto pelo *Aedes aegypti* quanto pelo *Aedes albopictus* (VEGA-RÚA et al., 2014). Estudos demonstram que ambos os mosquitos são capazes de transmitir o vírus poucos dias após a infecção, o que reforça sua relevância nos estudos epidemiológicos. Além disso, já foram registrados casos de coinfecção por dengue e chikungunya em regiões onde circulam ambos os vírus (VEGA-RÚA et al., 2014).

A principal via de transmissão do vírus ocorre por meio da picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, como já mencionado. O vetor que, durante o seu ciclo gonotrófico, pode se alimentar de sangue em mais de uma ocasião. Esse comportamento favorece a disseminação viral e pode contribuir diretamente para o aumento da incidência da doença (MEDEIROS et al., 2009; SCOTT; MORRISON, 2009).

Além da transmissão horizontal entre humanos por meio da picada do vetor, existe também a transmissão vertical, ou transovariana. Esse mecanismo consiste na passagem do vírus da fêmea infectada para sua prole, como resultado da infecção sistêmica do mosquito, que atinge seus órgãos reprodutivos (AZEVEDO, 2015; CONSOLI; OLIVEIRA, 1994). A detecção do DENV-2 em machos da espécie *A. aegypti* reforça a evidência da transmissão vertical (PESSANHA et al.,

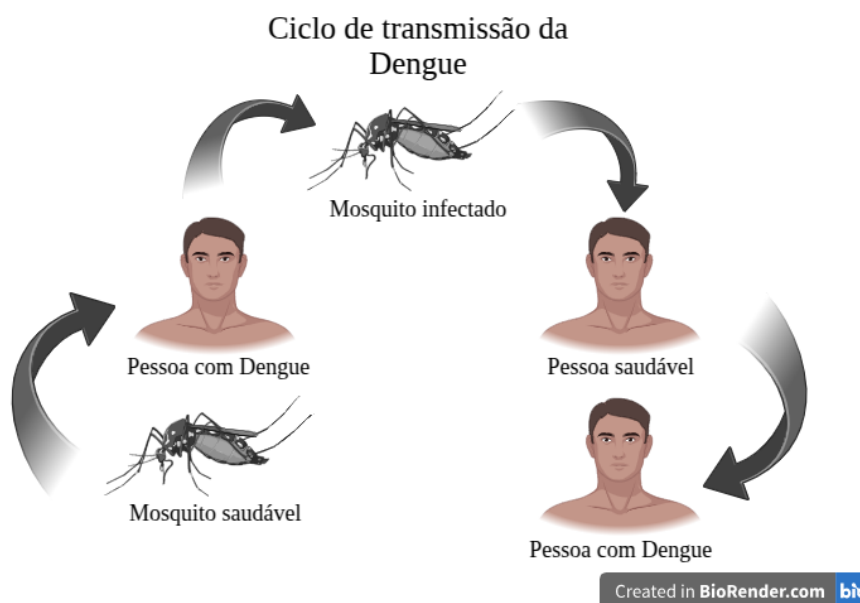


Figura 3 – Representação esquemática, produzida pela autora utilizando Biorender, do ciclo de transmissão da dengue entre humanos e o mosquito vetor *Aedes*. O mosquito adquire o vírus ao picar uma pessoa infectada e, após o período de incubação no vetor, torna-se capaz de transmitir o vírus a indivíduos suscetíveis durante novas picadas, mantendo a circulação da doença na população.

2011). Em estudo conduzido em Fortaleza, Brasil, [Martins et al. \(2012\)](#), utilizando a técnica de RT-PCR, identificaram taxas de infecção vertical de aproximadamente 3% em populações de *A. aegypti* e *A. albopictus*, demonstrando a relevância desse tipo de transmissão para a manutenção do vírus em períodos de baixa circulação epidêmica. De forma geral, a dinâmica entre humanos e o mosquitos *Aedes* na transmissão da dengue pode ser representada pela Figura 3:

Durante o ciclo reprodutivo do *Aedes*, a fêmea necessita de sangue para a maturação dos ovos, sendo a hematofagia - ato de se alimentar com sangue, predominantemente diurna. Essa necessidade de repasto sanguíneo faz com que o inseto possa percorrer distâncias consideráveis, estimadas em até 800 metros, em busca de alimento, sendo capaz de ingerir cerca de 3,0 a 3,5 mg de sangue por refeição ([FORATTINI, 2002](#)). Após a alimentação, a fêmea busca ambientes propícios para a oviposição, preferencialmente locais úmidos acima da linha d'água, embora os ovos também possam ser depositados diretamente na superfície da água ([FORATTINI, 2002](#); [MADEIRA; MACHARELLI; CARVALHO, 2002](#)).

Espécie tipicamente urbana e com hábitos diurnos, o *Aedes aegypti* apresenta grande afinidade por criadouros artificiais, com água parada, utilizados como locais de oviposição, segundo [Tauil \(2002\)](#). No entanto, também pode explorar ambientes naturais, como bromélias ou cavidades em árvores, o que contribui para sua ampla adaptação ([FORATTINI, 2002](#)). Assim, sua capacidade reprodutiva se mantém relativamente estável, com menor influência da sazonalidade ambiental ([DONALÍSIO; GLASSER, 2002](#)).

De acordo com levantamento realizado por [Valença et al. \(2013\)](#), foram identificados 220 tipos distintos de criadouros, abrangendo tanto estruturas artificiais quanto ambientes naturais. Esses locais podem ou não estar protegidos, e incluem recipientes como pneus, garrafas, plásticos e, principalmente, reservatórios destinados ao armazenamento de água para consumo humano, como caixas d'água, tanques e pias. A densidade populacional do *Aedes aegypti* está diretamente relacionada à abundância e variedade desses criadouros, sejam eles naturais ou artificiais ([BANERJEE; ADITYA; SAHA, 2013](#)).

Compreender o ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti* ou *albopictus* é primordial para o controle populacional e a prevenção de surtos. O ciclo de vida do mosquito inclui quatro fases principais: ovo, larva, pupa e o mosquito adulto, sendo cada uma influenciada por condições ambientais e características específicas de cada população ([COZZER et al., 2025](#)).

As fêmeas depositam os ovos em superfícies úmidas próximas à água, esses ovos podem resistir a períodos secos e eclodir quando reidratados ([ARÉVALO-CORTÉS et al., 2022](#)). Após essa eclosão surgem as larvas, as quais vivem na água e passam por várias mudanças com taxas de crescimento influenciadas pela disponibilidade de alimento, densidade larval e fatores de estresse, como temperatura e umidade ([GOINDIN et al., 2015](#); [LEVI et al., 2014](#)). As larvas possuem órgãos especializados para manter o equilíbrio de sal e água em ambientes variáveis.

Após a fase larval, os mosquitos entram no estágio pupal — ainda aquático e sem alimentação — antes de emergirem como adultos. Esse estágio, assim como os demais, pode apresentar alta mortalidade dependendo da população e das condições. Os mosquitos adultos são terrestres; as fêmeas precisam de sangue para desenvolver os ovos, enquanto ambos os sexos consomem açúcares para obter energia. A expectativa de vida, o tamanho e a capacidade reprodutiva dos adultos são fortemente influenciados pelas experiências na fase larval e por fatores ambientais, como temperatura e disponibilidade de recursos ([ARÉVALO-CORTÉS et al., 2022](#)). Na Figura 4 temos o ciclo de vida do mosquito *Aedes*.

Elementos ambientais e contextuais influenciam muito cada estágio do desenvolvimento e da sobrevivência do mosquito. A temperatura tem papel crucial, afetando a velocidade de desenvolvimento, as taxas de sobrevivência e a capacidade reprodutiva, embora temperaturas mais altas acelerem o desenvolvimento, também podem aumentar a mortalidade ([ARÉVALO-CORTÉS et al., 2022](#); [COZZER et al., 2025](#)).

A escassez de alimento e a intensa competição entre larvas reduzem a sobrevivência, resultando em adultos menores e menos viáveis. Além disso, diferentes populações geográficas apresentam características únicas de desenvolvimento, fertilidade e resistência, o que afeta a vulnerabilidade em cada fase do ciclo de vida. Essas diferenças populacionais devem ser consideradas nas estratégias de controle vetorial para garantir uma prevenção eficaz das doenças ([COZZER et al., 2025](#); [GOINDIN et al., 2015](#)).

O *A. aegypti* apresenta grande plasticidade ecológica, sendo capaz de se desenvolver

*Ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti**

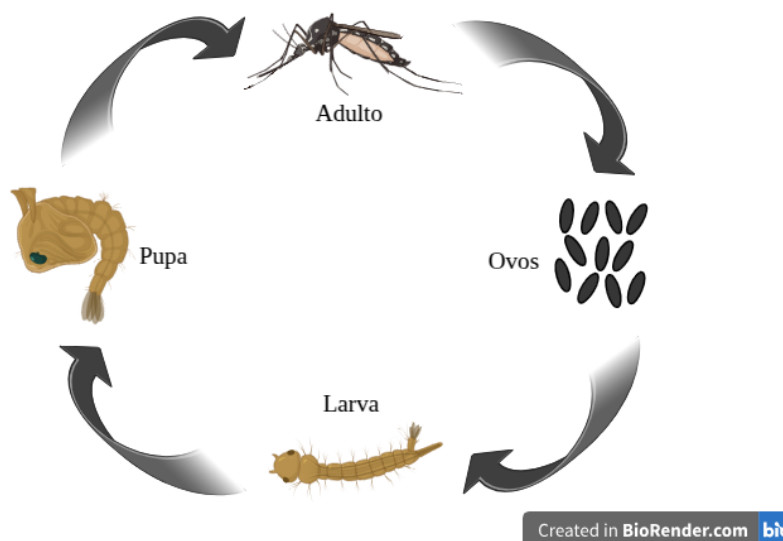


Figura 4 – Representação esquemática do ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti*, ilustrando as quatro fases de desenvolvimento do vetor: ovo, larva, pupa e mosquito adulto, as quais ocorrem sucessivamente e são influenciadas pelas condições ambientais, elaborado pela autora utilizando BioRender.

em ambientes aquáticos com variados níveis de poluição e concentrações de matéria orgânica, inclusive em esgotos domésticos. Essa adaptabilidade confere ao vetor uma grande capacidade de colonização, pois locais com acúmulo de matéria orgânica e fermentação tendem a atrair fêmeas para a oviposição. Outro mecanismo importante para a sobrevivência da espécie é a habilidade de manter os ovos em estado de dormência por períodos prolongados, por meio de um estágio de quiescência. Tal característica permite a interrupção temporária do desenvolvimento embrionário, com posterior retomada da eclosão quando as condições ambientais se tornarem mais favoráveis (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; SILVA; SILVA; LIRA, 1998).

Estudos feitos por Bara, Clark e Remold (2013) também indicam que existe uma variabilidade significativa na susceptibilidade dos ovos de *A. aegypti*, o que influencia diretamente a resistência às adversidades ambientais e aos agentes de controle, contribuindo para a permanência do vetor em diferentes ecossistemas.

Os mosquitos são organismos pecilotérmicos, o que significa que sua temperatura corporal é diretamente influenciada pelas condições climáticas externas. Essa característica fisiológica confere-lhes uma elevada capacidade de adaptação a variações ambientais extremas, tornando possível sua sobrevivência em diferentes ecossistemas (AZEVEDO, 2015).

Alterações no ambiente, resultantes de fatores antrópicos ou de mudanças climáticas, afetam significativamente a distribuição geográfica desses vetores. Tais mudanças influenciam aspectos biológicos essenciais, como o tamanho das populações e sua competência vetorial, a qual é

determinada por uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais (ORGANIZATION et al., 2012; AZEVEDO, 2015).

1.4 Objetivos

A presente tese tem como objetivo geral investigar a dinâmica de transmissão da dengue por meio de modelos matemáticos de ordem não inteira, incorporando a fase aquática do vetor *Aedes aegypti*, bem como os efeitos da temperatura e da precipitação sobre os parâmetros do modelo e diferentes estratégias de controle, incluindo o controle químico, o controle mecânico e a vacinação da população suscetível. Busca-se, ainda, comparar o desempenho dessas formulações com modelos clássicos de ordem inteira, por meio da calibração dos parâmetros utilizando dados epidemiológicos e climáticos reais e da avaliação da qualidade do ajuste pelo Índice de Correlação Intraclass (ICC).

São utilizados dados de incidência da dengue, temperatura e precipitação provenientes dos municípios de Bauru e Campinas, selecionados por apresentarem histórico de endemicidade da doença e séries epidemiológicas e climáticas consistentes, permitindo a calibração e a validação dos modelos propostos. Os objetivos específicos desta tese consistem em:

- realizar uma revisão bibliográfica sobre modelos matemáticos aplicados à dinâmica da dengue, com ênfase na incorporação dos efeitos da temperatura, da precipitação e das estratégias de controle do vetor;
- desenvolver um modelo epidemiológico clássico do tipo SIR para a transmissão da dengue, incluindo a fase aquática do vetor *Aedes aegypti*;
- propor uma formulação de ordem não inteira para o modelo desenvolvido, incorporando efeitos de memória à dinâmica de transmissão da doença;
- estender o modelo para incluir estratégias de controle químico, mecânico e vacinação imperfeita e aleatória da população suscetível;
- calibrar os modelos clássicos e de ordem não inteira por meio da estimação de seus parâmetros com base em dados reais de incidência da dengue, temperatura e precipitação dos municípios de Bauru, Campinas e Sorocaba;
- comparar o desempenho dos modelos clássicos e de ordem não inteira por meio do Índice de Correlação Intraclass (ICC), avaliando a qualidade do ajuste aos dados observados;
- realizar análises de sensibilidade global utilizando os métodos PRCC (*Partial Rank Correlation Coefficient*) e eFAST (*Extended Fourier Amplitude Sensitivity Test*), com o objetivo de identificar os parâmetros que exercem maior influência sobre a dinâmica da doença e sobre a eficácia das estratégias de controle consideradas.

2 Cálculo Fracionário: fundamentos teóricos e métodos computacionais

O Cálculo Fracionário é um ramo da análise matemática que estuda as generalizações das operações diferenciais e integrais para ordens arbitrárias. Segundo [Gorenflo e Mainardi \(1997\)](#), o Cálculo Fracionário (CF) pode ser considerado um campo de pesquisa antigo, mas ainda inovador. Sua origem remonta ao século XVII, em uma correspondência entre Leibniz e L'Hospital, na qual Leibniz mencionou a possibilidade de uma derivada de ordem fracionária. Desde então, matemáticos como Euler, Laplace, Fourier, Abel, Liouville, Riemann, Grunwald e Letnikov contribuíram significativamente para o desenvolvimento da teoria.

No entanto, apenas no século XX, com o avanço da computação e da modelagem matemática, o CF começou a ser mais explorado em aplicações práticas. A primeira conferência dedicada exclusivamente ao tema ocorreu em 1974, na University of New Haven, em West Haven, Connecticut, Estados Unidos, consolidando o interesse crescente na área. Atualmente, o CF tem se destacado em diversas áreas, como análise numérica, sistemas dinâmicos, teoria do controle, processamento de sinais, modelagem de materiais viscoelásticos, eletroquímica, biologia, finanças e muitas outras ([ATANGANA, 2016](#); [KILBAS](#); [SRIVASTAVA](#); [TRUJILLO, 2006](#); [PODLUBNY, 1999](#); [OLIVEIRA](#); [CAMARGO, 2015](#)).

A principal motivação para o uso do CF em modelagem matemática é a necessidade de descrever fenômenos que apresentam efeitos de memória e propriedades não-locais. Como o objetivo da modelagem matemática é representar fenômenos reais por meio de equações, operadores de ordem não inteira ampliam o conjunto de ferramentas disponíveis para a modelagem de sistemas complexos, possibilitando a incorporação de efeitos de memória e não localidade quando esses fenômenos são relevantes. Modelos de ordem inteira muitas vezes não conseguem captar certas características intrínsecas do sistema, enquanto modelos baseados em derivadas fracionárias podem fornecer uma descrição mais precisa ([MACHADO](#); [KIRYAKOVA](#); [MAINARDI, 2011](#)).

Segundo [Atangana \(2016\)](#), modelos matemáticos baseados em derivadas de ordem não inteira têm sido utilizados para estudar fenômenos naturais e artificiais com dependência temporal ou espacial. A vantagem do CF reside no fato de que ele incorpora efeitos de memória e heteroge-

neidade de forma mais eficiente do que modelos clássicos. Assim, fenômenos de difusão anômala, propagação de ondas em meios heterogêneos e processos bioquímicos podem ser modelados de forma mais realista com derivadas e integrais fracionárias.

Além disso, os operadores de ordem não inteira ampliam as possibilidades de modelagem ao permitirem a incorporação de efeitos de memória e não localidade, características que podem ser relevantes na descrição de determinados sistemas dinâmicos. Essa característica torna o CF relevante para uma ampla gama de aplicações, incluindo física, química, engenharia, biologia, economia e até mesmo inteligência artificial (HILFER, 2000; TARASOV, 2019; ARAFA; HANAFY; GOUDA, 2016; CAMARGO; CHARNET; OLIVEIRA, 2009; CAMARGO; OLIVEIRA; VAZ, 2012; OLIVEIRA; CAMARGO, 2015; DEBNATH, 2003; MAINARDI, 2010; ORTIGUEIRA; MACHADO, 2015; DAVID; QUINTINO; SOLIANI, 2013).

Diante da importância e das diversas aplicações do CF, bem como o modelo fracionário em dengue, no qual iremos apresentar, a seguir trazemos os conceitos fundamentais de derivada e integral de ordem não inteira. É importante destacar que há diversas definições para operadores fracionários, cada uma com suas particularidades. Nesta dissertação, utilizaremos a integral fracionária de Riemann-Liouville e a derivada fracionária de Caputo, que são amplamente empregadas na literatura devido à sua aplicabilidade em problemas biológicos e epidemiologia.

2.1 Integral fracionária de Riemann–Liouville

A generalização da integral para ordens não-inteiras, $\alpha > 0$, surge naturalmente a partir da representação da integral de ordem inteira como um produto de convolução, conforme discutido em (GORENFLO; MAINARDI, 1997). Essa observação permite estender o operador de integração usual para ordens arbitrárias utilizando a função Gama e a função de Gel’fand–Shilov.

Função Gama

A função Gama, denotada por $\Gamma(z)$ para $z \in \mathbb{C}$ com $\text{Re}(z) > 0$, é definida por

$$\Gamma(z) = \int_0^{\infty} t^{z-1} e^{-t} dt.$$

Essa função constitui uma generalização analítica do fatorial, satisfazendo $\Gamma(n) = (n-1)!$ para todo $n \in \mathbb{N}$, o que torna possível substituir $(n-1)!$ por $\Gamma(\alpha)$ mesmo quando $\alpha \notin \mathbb{N}$.

Função de Gel’fand–Shilov

A função de Gel’fand–Shilov é definida, para $\alpha > 0$, por

$$\phi_{\alpha}(t) = \begin{cases} \frac{t^{\alpha-1}}{\Gamma(\alpha)}, & t \geq 0, \\ 0, & t < 0. \end{cases}$$

Ela atua como núcleo de memória nos operadores fracionários, generalizando a expressão do núcleo de integração iterada

$$\phi_n(t) = \frac{t^{n-1}}{(n-1)!}, \quad n \in \mathbb{N}.$$

Integral de ordem inteira como convolução

Considerando $f : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+^n$ e o produto de convolução de Laplace denotado por $*$, a integral de ordem inteira pode ser escrita como

$$I^n f(t) = f_n(t) = (\phi_n * f)(t) = \frac{1}{(n-1)!} \int_0^t (t-\tau)^{n-1} f(\tau) d\tau, \quad n \in \mathbb{N}, t > 0,$$

como apresentado em (OLIVEIRA; CAMARGO, 2015; CAMARGO, 2009).

Definimos a integral de ordem nula como sendo a própria função:

$$I^0 f(t) = f(t)$$

(OLIVEIRA; CAMARGO, 2015).

Definição 2.1. *Seja $\operatorname{Re}(\alpha) > 0$ e seja f contínua por partes e integrável em $(0, \infty)$. A **integral fracionária de Riemann–Liouville** de ordem α é definida por*

$$I^\alpha f(t) := \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} f(\tau) d\tau, \quad t > 0, \alpha \in \mathbb{R}^+. \quad (2.1)$$

Essa definição generaliza a integral usual, pois quando $\alpha = n \in \mathbb{N}$ obtemos exatamente a integral de ordem inteira. O caráter não local de (2.1) evidencia que o valor de $I^\alpha f(t)$ depende de todo o histórico da função no intervalo $[0, t]$.

2.2 Derivada fracionária de Caputo

Para definir a diferenciação de ordem não inteira, consideramos $\alpha \in \mathbb{R}^+$ e escolhemos um número inteiro m tal que

$$m-1 < \alpha \leq m.$$

Assim, m é o menor inteiro que excede α . Dados esses parâmetros e uma função suficientemente regular $f : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+^n$, definimos a derivada fracionária de Caputo.

$$D^\alpha f(t) := I^{m-\alpha} \left(\frac{d^m}{dt^m} f(t) \right) = \frac{1}{\Gamma(m-\alpha)} \int_0^t \frac{f^{(m)}(\tau)}{(t-\tau)^{\alpha+1-m}} d\tau, \quad m-1 < \alpha \leq m \quad (2.2)$$

(LOVERRO, 2004).

No caso particular em que $\alpha = m$, o operador reduz-se à derivada clássica:

$$D^\alpha f(t) = \frac{d^m}{dt^m} f(t),$$

conforme observado em (LOVERRO, 2004).

Existem diversas definições de derivadas fracionárias na literatura, cada uma com propriedades específicas (OLIVEIRA; CAMARGO, 2015; LOVERRO, 2004). Neste trabalho, utilizamos a derivada de Caputo por duas razões fundamentais:

- A derivada de uma constante é zero, preservando coerência com a derivada clássica.
- As condições iniciais assumem a forma tradicional $f(0), f'(0), \dots, f^{(m-1)}(0)$, o que facilita a formulação de problemas de valor inicial.

A derivada fracionária de Caputo é empregada, por exemplo, em modelos de sistemas físicos, materiais viscoelásticos, dinâmica de controle e, especialmente, em modelos biológicos e epidemiológicos, onde a presença de memória é intrínseca ao fenômeno estudado (THEODORO, 2022; MARTINEZ, 2020; BARROS et al., 2021). Seu caráter não local, evidenciado na forma integral da expressão (2.2), torna-a apropriada para descrever processos dependentes do histórico temporal do sistema.

Existem diversas definições para derivadas de ordem não inteira, cada uma com suas propriedades específicas. Neste trabalho, utilizaremos a derivada fracionária de Caputo, que apresenta uma vantagem importante em relação a outras definições, como a de Riemann-Liouville: a derivada de uma constante no sentido de Caputo é zero. Essa propriedade torna a derivada de Caputo particularmente útil para aplicações em modelagem matemática, pois mantém coerência com as condições iniciais usuais em equações diferenciais de ordem inteira.

A derivada de Caputo tem ampla aplicabilidade em diversos campos, incluindo modelagem de sistemas físicos e biológicos, análise de materiais viscoelásticos e teoria do controle. Além disso, sua utilização é favorecida em métodos numéricos, uma vez que sua formulação permite uma implementação computacional mais eficiente para a solução de modelos fracionários (OLIVEIRA; CAMARGO, 2015; LOVERRO, 2004).

Visto que, em geral, os operadores fracionários são não locais, já que, como pode ser visto, na equação (2.1), o valor da derivada em t depende de todos os valores da função entre 0 e t , sendo essa propriedade uma das características mais relevantes das derivadas de ordem não inteira é sua capacidade de modelar fenômenos com "efeito de memória". Diferentemente dos modelos baseados em equações diferenciais ordinárias, que não possuem memória, a modelagem de ordem não inteira permite incorporar dependências temporais passadas, ampliando significativamente seu campo de aplicabilidade. A derivada de Caputo, por ser definida em função da integral de Riemann-Liouville, apresenta um comportamento não-local, sendo adequada para a modelagem

de processos dinâmicos que dependem do histórico do sistema (THEODORO, 2022; MARTINEZ, 2020; BARROS et al., 2021).

2.3 Método de Adams-Bashforth-Moulton generalizado para modelos de ordem não inteira

Como já mencionado, a modelagem de ordem não inteira tem papel de destaque no campo da matemática aplicada para descrever determinados fenômenos. Para utilizar a modelagem de ordem não inteira, é habitual alterar a ordem do modelo clássico por uma ordem não inteira menor do que a original. Então, é necessário buscar técnicas de resoluções para as equações diferenciais fracionárias (EDF). No caso das equações serem lineares, a metodologia das transformadas integrais costuma ser suficiente para a resolução. Porém, a maior parte dos problemas em modelagem são não lineares e não podem ser resolvidos por essa metodologia. Para essa classe de modelos, as soluções são obtidas por meio de métodos numéricos (KURODA et al., 2019).

A pouca quantidade de métodos numéricos para soluções fracionárias se deve ao fato de que as derivadas de ordem não inteiras são operadores não locais. Em contrapartida, a derivada clássica é um operador local, o qual considera apenas uma vizinhança arbitrária do ponto (DIETHELM; FREED, 1998).

Na literatura existem alguns métodos numéricos voltados para a modelagem de ordem não inteira. Neste trabalho, vamos utilizar a generalização de ordem não inteira do método clássico de Adams-Bashforth-Moulton (GORENFLO, 1997), pela facilidade computacional em já ter este método implementado no MATLAB. Este método numérico em sua versão fracionária é desenvolvido com a derivada no sentido de Caputo e considera-se a ordem não inteira da derivada fracionária, $m - 1 < \alpha \leq m$, onde m é o menor inteiro maior que α . Seja o problema de valor inicial de ordem não inteira:

$$D_{t_0}^\alpha(y)(t) = f(t, y(t)), \quad t_0 \leq t \leq t_f, \quad (2.3)$$

considerando as condições iniciais $y^{(k)}(0) = y_0^k$, com $k = 0, 1, \dots, m - 1$. A equação (2.3) pode ser reescrita como uma equação integral de Volterra com núcleo fracamente singular (LI; TAO, 2009; DIETHELM; FREED, 1998), dada por

$$y(t) = \sum_{k=0}^{m-1} \frac{y_0^k}{k!} t^k + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{t_0}^t (t - \tau)^{\alpha-1} f(\tau, y(\tau)) d\tau, \quad (2.4)$$

em que $\Gamma(\alpha)$ denota a função Gama.

Como neste trabalho considera-se $0 < \alpha \leq 1$, tem-se $m = 1$ e, consequentemente, a equação (2.4) reduz-se a

$$y(t) = y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{t_0}^t (t - \tau)^{\alpha-1} f(\tau, y(\tau)) d\tau. \quad (2.5)$$

O método de Adams–Bashforth–Moulton de ordem não inteira é obtido a partir da discretização da integral de Volterra utilizando uma regra de quadratura apropriada. Neste trabalho emprega-se a regra trapezoidal, considerando os nós $t_j, j = 0, 1, \dots, n+1$, igualmente espaçados. Dessa forma,

$$\int_{t_0}^{t_{n+1}} (t_{n+1} - \tau)^{\alpha-1} g(\tau) d\tau \approx \sum_{j=0}^{n+1} a_{j,n+1} g(t_j), \quad (2.6)$$

em que os coeficientes $a_{j,n+1}$ são definidos por

$$a_{j,n+1} = \int_{t_0}^{t_{n+1}} (t_{n+1} - \tau)^{\alpha-1} \phi_{j,n+1}(\tau) d\tau. \quad (2.7)$$

Para nós equiespaçados, esses coeficientes assumem a forma

$$a_{j,n+1} = \frac{h^\alpha}{\alpha(\alpha+1)} [(n-j+2)^{\alpha+1} - 2(n-j+1)^{\alpha+1} + (n-j)^{\alpha+1}]. \quad (2.8)$$

O método é do tipo *preditor–corretor*. Inicialmente calcula-se uma aproximação explícita para a solução no instante t_{n+1} , denominada **preditor** e representada por y_{n+1}^P . Esse valor serve como aproximação inicial da solução e é utilizado na etapa seguinte para o cálculo do corretor.

Assim, o preditor é dado por

$$y_{n+1}^P = y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^n b_{j,n+1} f(t_j, y_j), \quad (2.9)$$

em que os coeficientes $b_{j,n+1}$ são obtidos por meio da regra de quadratura retangular.

Em seguida, utilizando o valor previsto y_{n+1}^P , calcula-se uma nova aproximação para a solução, denominada **corretor**, dada por

$$y_{n+1} = y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^n a_{j,n+1} f(t_j, y_j) + a_{n+1,n+1} f(t_{n+1}, y_{n+1}^P). \quad (2.10)$$

Nessa etapa, o valor previsto y_{n+1}^P é utilizado para avaliar a função $f(t_{n+1}, y_{n+1}^P)$, permitindo obter uma aproximação corrigida para y_{n+1} com maior precisão.

2.4 Métodos multi-passo

Na seção anterior, foi apresentado um método utilizado nesta tese para a solução numérica de EDFs, assumindo uma mesma ordem fracionária para todas as equações do sistema. No entanto,

em sistemas reais, cada equação pode apresentar uma taxa de variação diferente. A derivada de ordem não inteira influencia diretamente a aceleração das curvas da solução, e ao permitir ordens diferenciadas para cada equação, podemos captar melhor as dinâmicas de cada EDF do sistema. Desta forma, a utilização de ordens fracionárias variadas pode aprimorar a acurácia do modelo quando calibrado com dados reais.

O crescente interesse no cálculo fracionário (CF) tem impulsionado o desenvolvimento de métodos numéricos para equações diferenciais fracionárias (EDF), cuja solução analítica é ainda mais complexa do que a de equações diferenciais ordinárias (EDO). Embora linguagens de programa ou programas como Maple, Mathematica, MATLAB e Python ofereçam ferramentas para resolver EDO, para encontrar a solução de EDF precisamos de uma implementação manual de códigos.

A resolução numérica de EDF enfrenta alguns desafios, como a necessidade de memória persistente, que pode deixar os cálculos lentos e caros, além da baixa precisão de muitos métodos disponíveis. Por isso, para escrever códigos eficientes para soluções de EDF, é fundamental ter um conhecimento especializado, o que faz com que seja mais vantajoso utilizar rotinas que já foram testadas (GARRAPPA, 2018).

Vamos detalhar dois principais métodos numéricos frequentemente utilizados para resolver EDFs: métodos de integração-produto (PI -*Product-Integration*) e métodos multi-passo fracionários (FLMMs - *Fractional Linear Multi-step Methods*), conforme descrito por Garrappa (2018).

Observa-se que $D_{t_0}^\alpha y(t)$ é o inverso à esquerda da integral de Riemann-Liouville, *i.e.*, $D_{t_0}^\alpha I_{t_0}^\alpha y = y$, mas não seu inverso à direita:

$$I_{t_0}^\alpha D_{t_0}^\alpha y(t) = y(t) - T_{m-1}[y; t_0](t), \quad (2.11)$$

em que $T_{m-1}[y; t_0](t)$ é o polinômio de Taylor de grau $m - 1$ da função $y(t)$ centrado em t_0 , dado por:

$$T_{m-1}[y; t_0](t) = \sum_{k=0}^{m-1} \frac{(t - t_0)^k}{k!} y^{(k)}(t_0). \quad (2.12)$$

Uma das aplicações mais importantes da derivada de Caputo ocorre nas EDFs. Ao contrário das EDF com a derivada de Riemann-Liouville, que são inicializadas por derivadas de ordem não inteira, um PVI (Problema de Valor Inicial) para uma EDF ou um sistema de EDFs utilizando a definição de de Caputo pode ser descrito como:

$$\begin{cases} D_{t_0}^\alpha y(t) = f(t, y(t)), \\ y(t_0) = y_0, \quad y'(t_0) = y_0^{(1)}, \quad \dots, \quad y^{(m-1)}(t_0) = y_0^{(m-1)}, \end{cases} \quad (2.13)$$

onde $f(t, y)$ é assumida como contínua e $y_0, y_0^{(1)}, \dots, y_0^{(m-1)}$ são os valores atribuídos das derivadas em t_0 . Ao trabalhar com a EDF com valores atribuídos de derivadas de ordem inteira é mais interessante, já que do ponto de vista físico e biológico as derivadas de ordem inteira possuem um significado claro, o que não ocorre com a derivada fracionária.

A aplicação em ambos os lados da equação (2.13) da integral de Riemann-Liouville (2.1), juntamente com a equação (2.11), leva à formulação da EDF em termos da equação integral de Volterra fracamente singular (VIE - *Volterra Integral Equation*):

$$y(t) = T_{m-1}[y; t_0](t) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{t_0}^t (t - \tau)^{\alpha-1} f(\tau, y(\tau)) d\tau. \quad (2.14)$$

A equação (2.14) permite explorar resultados teóricos e numéricos já disponíveis para essa classe de VIEs, objetivando estudar e solucionar EDFs.

Destacamos a natureza não local das EDFs: a presença de uma potência real no núcleo torna impossível dividir a solução da equação (2.14) em qualquer ponto t_n como a solução em algum ponto anterior $t_n - h$ mais o incremento relacionado ao intervalo $[t_n - h, t_n]$, como é comum em EDOs.

Como demonstrado por Lubich (1983), a solução da VIE (2.14) apresenta uma expansão em potências mistas tanto inteiras quanto fracionárias:

$$y(t) = T_{m-1}(t) + \sum_{i,j \in \mathbb{N}} (t - t_0)^{i+j\alpha} Y_{i,j}. \quad (2.15)$$

As EDFs são definidas por operadores não locais, tornando impossível dividir a solução em partes independentes, como ocorre nas Equações Diferenciais Ordinárias (EDO). Para mais detalhes, ver (THEODORO, 2022).

A maioria dos métodos numéricos para a solução de equações diferenciais pode ser dividida em duas categorias principais: métodos de passo único e métodos de passos múltiplos. Nos métodos passo único, apenas uma aproximação da solução no passo anterior é utilizada para calcular a solução no instante seguinte. Dessa forma, esses métodos são convenientes para situações em que é necessário ajustar dinamicamente o tamanho do passo, adaptando o processo de integração ao comportamento da solução. Já em métodos de passos múltiplos, a solução é obtida a partir de várias aproximações anteriores, exigindo a avaliação de mais pontos.

Devido ao efeito de memória dos operadores fracionários (THEODORO, 2022), os métodos de passos múltiplos são indicados para solucionar computacionalmente EDFs ou sistemas de EDFs. Entretanto, como esses métodos geralmente derivam de métodos de passos múltiplos para EDO, sua aplicação às EDFs apresenta características particulares. Uma delas é o fato de que o número de passos envolvidos no cálculo não é fixo, mas cresce conforme a integração avança, pois todo o histórico da solução influencia o cálculo de cada novo passo, por conta do efeito de memória (GARRAPPA, 2018).

Os métodos de passos múltiplos para EDFs são formulados como quadraturas de convolução e podem ser escritos de forma geral como:

$$y_n = \varphi_n + \sum_{j=0}^n c_{n-j} f_j, \quad f_j = f(t_j, y_j), \quad (2.16)$$

em que φ_n e c_n são coeficientes conhecidos e os instantes de tempo são dados por $t_n = t_0 + nh$, com um tamanho de passo, $h > 0$, constante. A forma exata como esses coeficientes são determinados depende do método específico utilizado.

Na literatura, destacam-se duas principais classes de métodos de passos múltiplos para EDF: as regras de integração-produto (PI *Product integration*) e os métodos de passos múltiplos lineares fracionários (FLMMs - *Fractional Linear Multi-Step Methods*). Ambas abordagens se baseiam na representação da integral fracionária na equação de Volterra (2.14) e que vem dos métodos computacionais para EDOs, mas a formulação dos coeficientes é feita de maneira diferente para lidar com as EDFs, garantindo que o histórico da solução seja devidamente incorporado ao cálculo, como já mencionado acima.

Vale a pena destacar a diferença entre os métodos de integração implícito e explícito. Os métodos numéricos para resolução de equações diferenciais podem ser classificados em explícitos e implícitos, conforme a forma como calculam a solução no instante seguinte. Nos métodos explícitos, o valor da solução em um novo passo é obtido diretamente a partir de informações já conhecidas dos passos anteriores, o que resulta em algoritmos de implementação simples e baixo custo computacional. Entretanto, esses métodos apresentam restrições de estabilidade, frequentemente exigindo passos de integração menores para garantir resultados precisos. Em contraste, os métodos implícitos calculam a solução utilizando informações do próprio instante futuro, de modo que o valor desconhecido aparece em ambos os lados da equação, tornando necessária a resolução de um sistema de equações (linear ou não linear) a cada passo de integração.

2.4.1 Regras de integração-produto

As regras de integração-produto (PI -*Product-Integration*) foram introduzidas por Young (1954) para resolver numericamente equações integrais de Volterra fracamente singulares (VIE). Assim, elas se aplicam consequentemente às EDFs devido à sua formulação na equação (2.14).

Seja $t_n = t_0 + nh$, com passo constante $h > 0$, nas regras PI, a solução da VIE (2.14) em t_n é escrita por partes:

$$y(t_n) = T_{m-1}[y; t_0](t_n) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^{n-1} \int_{t_j}^{t_{j+1}} (t_n - \tau)^{\alpha-1} f(\tau, y(\tau)) d\tau, \quad (2.17)$$

e $f(\tau, y(\tau))$ é aproximada, em cada subintervalo $[t_j, t_{j+1}]$, por meio de algum polinômio interpolador; as integrais resultantes são, portanto, avaliadas de forma exata, levando assim a y_n . De acordo com a maneira como a aproximação é feita, regras *explícitas* ou *implícitas* são obtidas,

e esta é talvez a forma mais direta de generalizar os métodos de Adams de passos múltiplos, comumente empregados para EDOs (GARRAPPA, 2018).

Para ampliar os métodos de Euler implícito e explícito para as EDFs é necessário aproximar, em cada intervalo $[t_j, t_{j+1}]$, o integrando $f(\tau, y(\tau))$ pelos valores constantes $f(t_j, y_j)$ e $f(t_{j+1}, y_{j+1})$, respectivamente. Os métodos resultantes são:

$$\textbf{PI Retangular Explícito: } y_n = T_{m-1}[y; t_0](t_n) + h^\alpha \sum_{j=0}^{n-1} b_{n-j}^{(\alpha)} f(t_j, y_j) \quad (2.18)$$

e:

$$\textbf{PI Retangular Implícito: } y_n = T_{m-1}[y; t_0](t_n) + h^\alpha \sum_{j=1}^n b_{n-j}^{(\alpha)} f(t_j, y_j), \quad (2.19)$$

com

$$b_n^{(\alpha)} = \frac{((n+1)^\alpha - n^\alpha)}{\Gamma(\alpha+1)} \quad (2.20)$$

O termo “retangular” vem por conta das regras de quadratura subjacentes utilizadas na integração. Da mesma forma, quando $f(\tau, y(\tau))$ é aproximada por um polinômio interpolador de primeira ordem:

$$f(\tau, y(\tau)) \approx f(t_{j+1}, y_{j+1}) + \frac{\tau - t_{j+1}}{h} (f(t_{j+1}, y_{j+1}) - f(t_j, y_j)), \quad \tau \in [t_j, t_{j+1}], \quad (2.21)$$

obtem-se uma generalização (do tipo implícito) da regra do trapézio padrão:

$$\textbf{PI Trapezoidal Implícito: } y_n = T_{m-1}[y; t_0](t_n) + h^\alpha \left(a_n^{(\alpha)} f_0 + \sum_{j=1}^n a_{n-j}^{(\alpha)} f(t_j, y_j) \right), \quad (2.22)$$

com:

$$a_n^{(\alpha)} = \frac{(n-1)^{\alpha+1} - n^\alpha(n-\alpha-1)}{\Gamma(\alpha+2)} \quad (2.23)$$

$$a_n^{(\alpha)} = \begin{cases} \frac{1}{\Gamma(\alpha+2)}, & n = 0 \\ \frac{(n-1)^{\alpha+1} - 2n^{\alpha+1} + (n+1)^{\alpha+1}}{\Gamma(\alpha+2)}, & n = 1, 2, \dots \end{cases} \quad (2.24)$$

Uma versão explícita da regra PI trapezoidal (2.22) também é possível, mas não é frequentemente considerada na literatura.

Ao contrário do que se poderia esperar, o uso de polinômios interpolantes de grau mais alto não melhora necessariamente a precisão da aproximação obtida. Esse fenômeno, já estudado em (DIXON, 1985), está relacionado ao comportamento da solução de EDF, que (com poucas exceções (DIETHELM, 2007)) apresentam um comportamento não suave mesmo na presença de uma função suave dada $f(t, y)$; algumas das derivadas de $y(t)$ e, conseqüentemente, de $f(t, y(t))$, são de fato não limitadas em t_0 e, portanto, não são propriamente aproximadas por polinômios.

Assim, os métodos (2.18) e (2.19), como esperado, convergem com ordem um em relação a h , ou seja, o erro entre a solução exata $y(t_n)$ e a aproximação y_n é:

$$|y(t_n) - y_n| = \mathcal{O}(h), \quad h \rightarrow 0.$$

Diferentemente, a ordem de convergência da regra PI trapezoidal (2.22) geralmente cai para $1 + \alpha$ quando $0 < \alpha < 1$, e a ordem esperada dois é obtida apenas quando $\alpha > 1$ ou apenas para problemas bem selecionados com uma solução suficientemente suave (DIXON, 1985; DIETHELM, 2007; GARRAPPA, 2015). Como um dos resultados mais gerais, o erro da regra PI trapezoidal (2.22) é:

$$|y(t_n) - y_n| = \mathcal{O}(h^{\min\{1+\alpha, 2\}}), \quad h \rightarrow 0,$$

embora outros casos especiais possam ser encontrados. Por essa razão, regras PI de ordem superior, baseadas na interpolação polinomial de grau dois ou maior, dificilmente são consideradas na prática, já que na maioria dos casos elas não levam a nenhum avanço na precisão e convergência.

Para evitar a solução das equações não-lineares na equação (2.22) para a avaliação de y_n , uma abordagem mais apropriada seria o uso de um método preditor-corretor (PC). Nessa abordagem, uma primeira aproximação de y_n é prevista por meio da regra PI retangular explícita (2.18) e, em seguida, corrigida pela regra PI trapezoidal implícita (2.22) como visto na seção anterior. O método PC para EDF tem sido amplamente investigado (verificar as referências: (DIETHELM; FORD; FREED, 2004; DIETHELM; FORD; FREED, 2002; DIETHELM, 2003)).

2.5 Métodos fracionários de múltiplo passo linear

Os FLMMs (*Fractional Linear Multi-Step Methods*) foram introduzidos estudados por Lubich em (LUBICH, 1983), esses métodos são estudados sob uma perspectiva mais geral em conexão com classes mais amplas de integrais de convolução.

A principal característica dos FLMMs é que eles generalizam, de maneira robusta e elegante, regras de quadratura obtidas a partir de métodos lineares de passo múltiplo (LMMs - *Linear multi-step methods*). Assim, eles são um dos métodos mais poderosos para EDPs (Equações Diferenciais Parciais).

Dado o problema de valor inicial:

$$y'(t) = f(t), \quad y(t_0) = y_0, \tag{2.25}$$

sua solução pode ser aproximada por meio de um método linear, dado por:

$$\sum_{j=0}^k \rho_j y_{n-j} = h \sum_{j=0}^k \sigma_j f(t_{n-j}), \quad (2.26)$$

onde $\rho(z) = \rho_0 z^k + \rho_1 z^{k-1} + \dots + \rho_k$ e $\sigma(z) = \sigma_0 z^k + \sigma_1 z^{k-1} + \dots + \sigma_k$ são os primeiros e segundos polinômios característicos do método de múltiplo passo linear. O problema pode ser reescrito na forma de integral:

$$y(t) = y_0 + \int_{t_0}^t f(\tau) d\tau, \quad (2.27)$$

e como investigado por [Wolkenfelt \(1979\)](#), [Wolkenfelt \(1982\)](#) a solução $y(t)$ pode ser aproximada pelo uso de LMMs reformulados em fórmulas de quadratura convolucionais:

$$y_n = h \sum_{j=0}^n \omega_{n-j} f(t_j), \quad n \geq k, \quad (2.28)$$

em que os pesos ω_n dependem dos polinômios característicos $\rho(z)$ e $\sigma(z)$, mas não de h . O cálculo dos pesos ω_n é complexo na maioria das vezes, mas é possível representar os pesos como os coeficientes da série de potências da função geradora do método linear de passos múltiplos ([LUBICH, 1983](#)):

$$\delta(\bar{\zeta}) = \sum_{n=0}^{\infty} \omega_n \bar{\zeta}^n, \quad \delta(\bar{\zeta}) = \frac{\rho(1/\bar{\zeta})}{\sigma(1/\bar{\zeta})}. \quad (2.29)$$

A ideia subjacente aos FLMMs, apoiada por um raciocínio teórico rigoroso, é derivar quadraturas de convolução para a integral de RL (2.1) com pesos de convolução dados pelos coeficientes da série de potências da função:

$$F\left(\frac{\delta(\bar{\zeta})}{h}\right) = \left(\frac{\delta(\bar{\zeta})}{h}\right)^{-\alpha} = h^\alpha \left(\frac{\rho(1/\bar{\zeta})}{\sigma(1/\bar{\zeta})}\right)^\alpha, \quad (2.30)$$

sendo $F(s) = s^{-\alpha}$ a transformada de Laplace do núcleo $t^{\alpha-1}/\Gamma(\alpha)$ em (2.1). As suposições que tornam possível essa generalização dos LMMs são de que a função geradora $\delta(\bar{\zeta})$ não tem zeros no disco unitário fechado $|\bar{\zeta}| \leq 1$, exceto para $\bar{\zeta} = 1$, e $|\arg \delta(\bar{\zeta})| < \pi$ para $|\bar{\zeta}| < 1$. Os LMMs que satisfazem essas suposições são, por exemplo, as fórmulas de diferenciação regressiva (BDFs - *Backward Differentiation Formulas*) e a regra dos trapézios ([GARRAPPA, 2018](#)).

Quando um método de multi-passo linear é generalizado para a equação (2.1) no sentido de Lubich ([LUBICH, 1983](#)), o FLMM resultante tem a forma:

$$h I_{t_0}^\alpha f(t_n) = h^\alpha \sum_{j=0}^n \omega_{n-j} f(t_j). \quad (2.31)$$

As pesos de quadratura de convolução $\omega_n^{(\alpha)}$ são definidos como:

$$\sum_{n=0}^{\infty} \omega_n^{(\alpha)} \zeta^n = \omega^{(\alpha)}(\zeta), \quad \omega^{(\alpha)}(\zeta) = (\delta(\bar{\zeta}))^{-\alpha}. \quad (2.32)$$

Quando $f(t)$ é suficientemente suave e o método de passos múltiplos (LMM) possui ordem p de convergência, a aproximação fornecida pela Equação (2.31) satisfaz o seguinte resultado, conforme apresentado em (LUBICH, 2004):

$$\left| \int_{t_0}^{t_n} f(\tau) d\tau - h I_{t_0}^\alpha f(t_n) \right| \leq C(t_n - t_0)^{\alpha-1-p} h^p, \quad (2.33)$$

para alguma constante C que independe de h .

No entanto, quando $f(t)$ não possui regularidade suficiente, por exemplo, caso na vizinhança de t_0 a ordem p de convergência não pode ser preservada. Para funções da forma $f(t) = (t - t_0)^\gamma$, o seguinte resultado se mantém (ver mais detalhes em: (LUBICH, 2004; LUBICH, 1988)):

$$\left| I_{t_0}^\alpha (t_n - t_0)^\gamma - h I_{t_0}^\alpha (t_n - t_0)^\gamma \right| \leq \begin{cases} C(t_n - t_0)^{\alpha-p} h^{\gamma+1}, & -1 < \gamma \leq p-1, \\ C(t_n - t_0)^{\alpha+\gamma-p} h^p, & \gamma \geq p-1. \end{cases} \quad (2.34)$$

Esse resultado demonstra que a taxa de convergência depende do quão suave a função analisada é, mostrando a importância em escolher métodos adequados para lidar com singularidades ou falta de regularidade em Equações Diferenciais Fracionárias.

Para lidar com funções não-suaves (como pode ocorrer na solução de problemas de ordem fracionária), é necessário introduzir um termo de correção:

$$h I_0^{t_n} f(t_n) = h^n \sum_{j=0}^{\nu} w_{n,j} f(t_j) + h^n \sum_{j=0}^n \omega_{n-j}^{(\alpha)} f(t_j), \quad (2.35)$$

em que os pesos iniciais de quadratura $w_{n,j}$ são escolhidos de forma adequada para eliminar os termos de ordem inferior no erro (2.34), garantindo a mesma ordem de convergência p do método múltiplos passos linear (LMM) subjacente.

A ideia é que partir da aplicação da regra de quadratura convolucional discretizada na equação (2.35) à equação integral (2.14), derivamos os Métodos de multi-passo Linear fracionário (FLMMs) para a aproximação da solução de EDFs:

$$y_n = T_{m-1}[y; t_0](t_n) + h^n \sum_{j=0}^s w_{n,j} f(t_j, y_j) + h^n \sum_{j=0}^n \omega_{n-j}^{(\alpha)} f(t_j, y_j). \quad (2.36)$$

Os pesos iniciais $w_{n,j}$ são selecionados para lidar com o comportamento não suave da função $y(t)$, conforme destacado na equação (2.15). Dessa forma, para manter a mesma ordem de convergência do LMM subjacente, os pesos $w_{n,j}$ são determinados limitando que a regra de quadratura da (2.35) seja exata para $f(t) = t^\gamma$, em que γ assume todos os valores fracionários

esperados na expansão da solução exata. Desta forma resolvemos a cada etapa o sistema algébrico linear:

$$\sum_{j=0}^s w_{n,j} j^\gamma = - \sum_{j=0}^n \omega_{n-j} j^\gamma + \frac{\Gamma(\gamma+1)}{\Gamma(1+\gamma+\alpha)} n^{\gamma+\alpha}, \quad \nu \in \mathcal{A}_p, \quad (2.37)$$

com $\mathcal{A}_p = \{\gamma \in \mathbb{R} \mid \gamma = i + j\alpha, i, j \in \mathbb{N}, \gamma < p-1\}$, e $s+1$ sendo a cardinalidade de $\mathcal{A}_p$.

Um dos FLMMs mais simples é obtido a partir do método implícito de Euler. Nesse caso, não são necessários pesos iniciais, pois a função geradora é $\delta(\xi) = 1 - \xi$. Os coeficientes da série binomial generalizada $(1 - \xi)^{-\alpha}$ são:

$$\omega_n^{(\alpha)} = (-1)^n \binom{-\alpha}{n} = \frac{\Gamma(n+\alpha)}{\Gamma(\alpha)\Gamma(n+1)}, \text{ para } n = 0, 1, 2, \dots \quad (2.38)$$

A recorrência para os coeficientes do método pode ser expressa como:

$$\omega_n^{(\alpha)} = \left(1 - \frac{(1-\alpha)}{n}\right) \omega_{n-1}^{(\alpha)}, \quad \text{com } \omega_0^{(\alpha)} = 1. \quad (2.39)$$

O método correspondente é dado por:

$$y_n = T_{m-1}[y; t_0](t_n) + h^\alpha \sum_{j=0}^n (-1)^{n-j} \binom{-\alpha}{n-j} f(t_j, y_j), \quad (2.40)$$

conhecido como o esquema de Grünwald–Letnikov ([OLIVEIRA; CAMARGO, 2015](#); [SAMKO, 1993](#)).

É possível desenvolver diversos FLMMs com taxa de convergência de segunda ordem, diferenciando-se principalmente pelas suas propriedades de estabilidade. Para uma análise mais detalhada, ver ([GARRAPPA, 2015](#)), que também apresenta a implementação de três FLMMs distintos em código MATLAB.

Uma característica relevante dos FLMMs é o processo de regularização pelos pesos iniciais, o que permite alcançar, de maneira mais eficiente, a mesma ordem de convergência dos LMMs subjacentes. Diferentemente dos métodos usando a regra do produto (PI), nos quais é difícil obter uma ordem de convergência igual ou superior a dois, os FLMMs viabilizam o desenvolvimento de métodos de alta ordem. No entanto, erros numéricos podem se acumular devido à resolução de sistemas lineares mal condicionados ([DIETHELM et al., 2006](#)). Por este motivo métodos de ordem muito elevada devem ser evitados.

2.6 Métodos explícitos e implícitos

Os métodos numéricos para resolver equações diferenciais podem ser de natureza explícita ou implícita. Nos métodos explícitos o cálculo de cada y_n é direto e não apresenta dificuldades

significativas, uma vez que os valores anteriores $y_0, y_1, \dots, y_{n-1}$ já foram calculados.

Por outro lado, nos métodos implícitos a aproximação de y_n é expressa por meio de uma relação funcional do tipo:

$$y_n = \Psi_n + c_0 f(t_n, y_n), \quad (2.41)$$

em que Ψ_n representa todos os termos com informações já conhecidas.

Os métodos implícitos possuem melhores propriedades de estabilidade, mas exigem um procedimento numérico para resolver a equação não linear (ou um sistema de equações não lineares), como mostrado na equação (2.41).

Um dos métodos mais eficazes para isso é o método iterativo de Newton-Raphson. Considerando um valor inicial $y_n^{(0)}$ para y_n , esse método avalia sucessivas aproximações de y_n pela seguinte relação:

$$y_n^{(k+1)} = y_n^{(k)} - \left[I - c_0 J_f(t_n, y_n^{(k)}) \right]^{-1} (y_n^{(k)} - \Psi_n - c_0 f(t_n, y_n^{(k)})),$$

em que $J_f(t, y)$ é a matriz Jacobiana de $f(t, y)$ em relação a y , e I é a matriz identidade de tamanho compatível. No caso escalar, isso se reduz a uma simples substituição da derivada de f .

O método de Newton-Raphson converge rapidamente, pois tem ordem de convergência quadrática:

$$\|y_n^{(k+1)} - y_n^*\| \approx \|y_n^{(k)} - y_n^*\|^2.$$

Porém, sua convergência é local, o que significa que ele só funciona bem se a aproximação inicial estiver suficientemente próxima da solução exata. Em geral, não há uma maneira garantida de localizar a solução da equação (2.41). Uma estratégia comumente utilizada é começar a iteração a partir da última aproximação calculada, ou seja, definir $y_n^{(0)} = y_{n-1}$. Sob hipóteses padrão, faz sentido supor que um passo suficientemente pequeno h normalmente garante a convergência do método de Newton-Raphson, a menos que y ou f variem muito rapidamente.

Uma abordagem alternativa para reduzir o custo computacional consiste em calcular a matriz Jacobiana apenas uma vez e reutilizá-la para todas as iterações seguintes:

$$y_n^{(k+1)} = y_n^{(k)} - \left[I - c_0 J_f(t_n, y_n^{(0)}) \right]^{-1} (y_n^{(k)} - \Psi_n - c_0 f(t_n, y_n^{(k)})).$$

Esse método é conhecido como Newton-Raphson modificado e apresenta duas vantagens principais:

1. Redução do custo computacional: evita-se recalcular a matriz Jacobiana em cada iteração.

2. Eficiência na resolução do sistema linear: é possível calcular a decomposição LU da matriz $[I - c_0 J_f(t_n, y_n^{(0)})]$ uma única vez e reutilizá-la ao longo das iterações, tornando o processo mais eficiente.

Embora seja possível aproximar numericamente a derivada (ou a jacobiana no caso vetorial), isso pode introduzir um erro adicional significativo. Além disso, a aproximação numérica de derivadas frequentemente resulta em problemas mal condicionados. Para evitar perdas de precisão, todos os métodos implícitos apresentados nesta tese assumem que as derivadas ou as matrizes jacobianas são fornecidas explicitamente. No entanto, alguns parâmetros de $f(t, y)$ podem ser opcionalmente especificados pelo usuário para permitir maior flexibilidade na resolução de problemas.

2.7 Tratamento da memória persistente

A solução numérica de uma EDF, ou de sistemas de EDF, exige um elevado volume de cálculos, tornando essencial a adoção de estratégias computacionais eficientes para reduzir o tempo de processamento e o consumo de memória. Muitos dos métodos usados para EDFs, como os métodos baseados em regras de integração de produto (PI) e os métodos fracionários de passos múltiplos linear (FLMMs), são essencialmente convoluções discretas da forma (2.16). Como o cálculo de cada nova aproximação y_n depende dos valores anteriores $t_0, t_1, \dots, t_N$, o tempo de computação aumenta à medida que mais pontos são adicionados.

Quando o intervalo de integração $[t_0, T]$ é grande ou quando a estabilidade do método exige um passo muito pequeno h , o número necessário de pontos na grade, dado por

$$N = \lceil (T - t_0)/h \rceil,$$

pode tornar a computação inviável dentro de um tempo razoável.

Essa é uma das principais consequências da memória persistente dos operadores não locais, como as integrais e derivadas fracionárias. Embora seja possível aplicar procedimentos de memória reduzida, baseados no truncamento da cauda da memória (ver, por exemplo, (DENG, 2007)) ou utilizar abordagens mais sofisticadas (ACETO; MAGHERINI; NOVATI, 2015; SCHÄDLE; LÓPEZ-FERNÁNDEZ; LUBICH, 2006), que podem introduzir erros adicionais ou aumentar a complexidade computacional. Para códigos de uso geral, é preferível adotar técnicas que sejam fáceis de implementar e que não comprometam a precisão da solução.

Uma abordagem extremamente eficaz, que explora as propriedades gerais das quadraturas de convolução e se baseia no algoritmo de Transformada Rápida de Fourier (FFT- *Fast Fourier Transform*), foi proposta por Hairer, Lubich e Schlichte (1985).

Essa abordagem computa diretamente apenas os primeiros r passos por meio da convolução discreta (2.16), expressa como:

$$y_n = \varphi_n + \sum_{j=0}^n c_{n-j} f_j, \quad n = 0, 1, \dots, r-1.$$

Seja r um pequeno número inteiro, escolhido convenientemente como uma potência de dois. Para determinar r aproximações da seguinte expressão:

$$y_n = q_n + \sum_{j=0}^{r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=r}^n c_{n-j} f_j, \quad n \in \{r, r+1, \dots, 2r-1\}. \quad (2.42)$$

Observamos que o conjunto de somas parciais, cada uma de comprimento r , é dado por:

$$S_r(n, 0, r-1) := \sum_{j=0}^{r-1} c_{n-j} f_j, \quad n \in \{r, r+1, \dots, 2r-1\}. \quad (2.43)$$

Esse conjunto pode ser calculado de maneira eficiente usando o algoritmo FFT (como descrito, por exemplo, em (HENRICI, 1979)), reduzindo a complexidade computacional de $\mathcal{O}(r^2)$ para $\mathcal{O}(2r \log_2 2r)$.

Esse processo pode ser repetido recursivamente, dobrando o intervalo de tempo. Assim, para os sucessivos $2r$ valores de y_n , com $n \in \{2r, 2r+1, \dots, 4r-1\}$, podemos reescrever como:

$$\begin{cases} y_n = q_n + \sum_{j=0}^{2r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=2r}^n c_{n-j} f_j, & n \in \{2r, 2r+1, \dots, 3r-1\}, \\ y_n = q_n + \sum_{j=0}^{2r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=2r}^{3r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=3r}^n c_{n-j} f_j, & n \in \{3r, 3r+1, \dots, 4r-1\}. \end{cases} \quad (2.44)$$

$$S_{2r}(n, 0, 2r-1) := \sum_{j=0}^{2r-1} c_{n-j} f_j, \quad S_r(n, 2r, 3r-1) := \sum_{j=2r}^{3r-1} c_{n-j} f_j. \quad (2.45)$$

Os comprimentos dessas somas são $2r$ e r , respectivamente, e o custo computacional permanece proporcional a $\mathcal{O}(4r \log_2 4r)$, mantendo a eficiência da FFT.

Esse procedimento pode ser repetido indefinidamente. Por exemplo, para calcular $4r$ aproximações y_n no intervalo $n \in \{4r, \dots, 8r-1\}$, aplicamos a mesma estratégia.

$$y_n = q_n + \sum_{j=0}^{4r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=4r}^n c_{n-j} f_j, \quad n \in \{4r, 4r+1, \dots, 5r-1\}$$

$$y_n = q_n + \sum_{j=0}^{4r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=4r}^{5r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=5r}^n c_{n-j} f_j, \quad n \in \{5r, 5r+1, \dots, 6r-1\}$$

$$y_n = q_n + \sum_{j=0}^{4r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=4r}^{6r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=6r}^n c_{n-j} f_j, \quad n \in \{6r, 6r+1, \dots, 7r-1\}$$

$$y_n = q_n + \sum_{j=0}^{4r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=4r}^{6r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=6r}^{7r-1} c_{n-j} f_j + \sum_{j=7r}^n c_{n-j} f_j, \quad n \in \{7r, 7r+1, \dots, 8r-1\}.$$

Os conjuntos de somas parciais são definidos como:

$$\begin{aligned} S_{4r}(n, 0, 4r-1) &:= \sum_{j=0}^{4r-1} c_{n-j} f_j, \\ S_{2r}(n, 4r, 6r-1) &:= \sum_{j=4r}^{6r-1} c_{n-j} f_j, \\ S_r(n, 6r, 7r-1) &:= \sum_{j=6r}^{7r-1} c_{n-j} f_j. \end{aligned}$$

O custo computacional dessas somas é dado por $\mathcal{O}(8r \log_2 8r)$, $\mathcal{O}(4r \log_2 4r)$ e $\mathcal{O}(2r \log_2 2r)$ operações em ponto flutuante, respectivamente.

Para determinar o custo computacional total, assumimos que o número total de pontos da grade N é uma potência de dois. Assim, o cálculo de uma soma parcial de comprimento $N/2$ (o quadrado S_{4r}) exige $\mathcal{O}(N \log_2 N)$ operações. Além disso, há duas somas parciais de comprimento $N/4$ (os quadrados S_{2r}), cada uma exigindo $\mathcal{O}\left(\frac{N}{2} \log_2 \frac{N}{2}\right)$ operações. Da mesma forma, há quatro somas parciais de comprimento $N/8$ (os quadrados S_r), cada uma demandando $\mathcal{O}\left(\frac{N}{4} \log_2 \frac{N}{4}\right)$ operações, e assim sucessivamente.

Além disso, há somas de convolução de comprimento r (os triângulos T_r), das quais N/r são necessárias. O custo computacional de cada uma dessas somas é proporcional a $\frac{r(r+1)}{2}$. Assim, o total de operações necessárias é dado por:

$$N \log_2 N + 2 \frac{N}{2} \log_2 \frac{N}{2} + 4 \frac{N}{4} \log_2 \frac{N}{4} + \cdots + p \frac{N}{p} \log_2 \frac{N}{p} + \frac{N}{r} \frac{r(r+1)}{2}, \quad (2.46)$$

em que $p = \frac{N}{2r}$.

Com algumas manipulações algébricas simples, podemos estimar o custo computacional como proporcional a:

$$\sum_{j=0}^{\log_2 p} N \log_2 \frac{N}{2^j} + N \frac{r+1}{2} = \mathcal{O}(N(\log_2 N)^2). \quad (2.47)$$

Para valores suficientemente grandes de N , esse custo é claramente menor que N^2 , que seria o número de operações exigidas em uma computação realizada de forma convencional.

2.8 Família específica de EDFs e sistemas de EDFs

A equação (2.13) é um dos exemplos mais comuns de equações diferenciais fracionárias (EDFs). Os métodos numéricos apresentados nas seções anteriores podem ser aplicados tanto a equações escalares quanto a sistemas de EDFs de qualquer tamanho.

No entanto, existem outros tipos de problemas de sistemas de ordem não inteira, com ordem superior que requerem uma discussão específica.

2.8.1 Sistemas de EDFs Fracionárias de diferentes ordens

Um caso especial de sistemas não lineares de EDFs são aqueles em que cada equação tem sua própria ordem, que pode ser diferente da ordem das outras equações. O formato geral de um sistema de EDFs de ordem mista é:

$$\begin{cases} D_{t_0}^{\alpha_1} y_1(t) = f_1(t, y(t)), \\ D_{t_0}^{\alpha_2} y_2(t) = f_2(t, y(t)), \\ \vdots \\ D_{t_0}^{\alpha_Q} y_Q(t) = f_Q(t, y(t)), \end{cases} \quad (2.48)$$

em que $y(t) = (y_1(t), \dots, y_Q(t))$. Esse sistema deve ser acompanhado pelas condições iniciais:

$$y(t_0) = y_0, \quad \frac{d}{dt} y(t_0) = y_0^{(1)}, \quad \dots, \quad \frac{d^{m-1}}{dt^{m-1}} y(t_0) = y_0^{(m-1)}, \quad (2.49)$$

com $m = \max\{m_1, m_2, \dots, m_Q\}$, sendo $m_i = \lceil \alpha_i \rceil$ para $i = 1, 2, \dots, Q$.

Nesses casos, é possível reformular cada equação do sistema acima em termos de equações integrais de Volterra (VIEs):

$$\begin{cases} y_1(t_n) = T_{m_1-1}[y_1; t_0](t_n) + \frac{1}{\Gamma(\alpha_1)} \int_{t_0}^{t_n} (t_n - s)^{\alpha_1-1} f_1(s, y(s)) ds, \\ y_2(t_n) = T_{m_2-1}[y_2; t_0](t_n) + \frac{1}{\Gamma(\alpha_2)} \int_{t_0}^{t_n} (t_n - s)^{\alpha_2-1} f_2(s, y(s)) ds, \\ \vdots \\ y_Q(t_n) = T_{m_Q-1}[y_Q; t_0](t_n) + \frac{1}{\Gamma(\alpha_Q)} \int_{t_0}^{t_n} (t_n - s)^{\alpha_Q-1} f_Q(s, y(s)) ds, \end{cases} \quad (2.50)$$

em que $T_{m_i-1}[y_i; t_0](t_n)$ representa termos associados às condições iniciais.

Do ponto de vista teórico, não há diferenças significativas na solução de um sistema de equações diferenciais fracionárias quando todas as equações possuem a mesma ordem. No entanto, o custo computacional é maior devido à necessidade de calcular diferentes sequências de pesos e avaliar múltiplas quadraturas de convolução discretas. Por isso, é essencial otimizar os códigos para aproveitar a repetição de equações com a mesma ordem, evitando assim cálculos desnecessários (GARRAPPA, 2018).

2.9 Modelo Lotka-Volterra de ordem múltipla

Para a resolução numérica do sistema de equações diferenciais fracionárias de Lotka–Volterra com ordens distintas, em que $x(t)$ é a população de presas e $y(t)$ é a população de

predadores:

$$\begin{cases} D^{\alpha_1}x(t) = ax - bxy, \\ D^{\alpha_2}y(t) = -cy + dxy, \end{cases} \quad (2.51)$$

foi utilizado o MATLAB, por meio do algoritmo FDE_PI12_PC, desenvolvido por [Garrappa \(2018\)](#).

Esse algoritmo é especificamente projetado para a resolução de equações diferenciais fracionárias (EDFs), incluindo sistemas de múltiplas ordens, nos quais cada equação possui uma ordem fracionária distinta. Como no modelo (2.51) temos que $\alpha_1 \neq \alpha_2$, utilizaremos esse método já descrito na seção anterior.

A escolha deste método se justifica pelos seguintes fatores:

- Capacidade de tratar sistemas fracionários de múltiplas ordens;
- Boa estabilidade numérica para problemas não lineares;
- Eficiência computacional devido ao uso de FFT (*Fast Fourier Transform*);
- Implementação consolidada e referenciada na literatura.

2.9.1 Configuração do experimento numérico

No presente trabalho, foram adotados três casos para realização das análises:

- Caso clássico, no qual temos $\alpha_1 = \alpha_2 = 1$;
- Caso fracionário, no qual ambas as ordens não são inteiras e possuem o mesmo valor, $\alpha_1 = \alpha_2 < 1$
- Caso multi-ordem, no qual ambas ordens são não inteiras e distintas, $\alpha_1 \neq \alpha_2$

O intervalo temporal considerado foi $[0, 50]$, com passo de integração $h = 0.01$. As condições iniciais foram definidas como

$$x(0) = 10, \quad y(0) = 5,$$

representando, respectivamente, as populações iniciais de presas e predadores.

Os parâmetros do modelo foram escolhidos como:

$$a = 1.0, \quad b = 0.1, \quad c = 1.5, \quad d = 0.075,$$

os quais determinam as taxas de crescimento, predação e interação entre as espécies.

O método numérico foi configurado com uma única iteração do corretor ($\mu = 1$), correspondente ao esquema clássico Preditor-Corretor, e tolerância $\mu_{\text{tol}} = 10^{-6}$.

2.9.2 Implementação computacional

A função que define o sistema de equações foi implementada no MATLAB como:

```
function dydt = f_lv(t, y, param)

    x = y(1);
    yp = y(2);

    a = param(1);
    b = param(2);
    c = param(3);
    d = param(4);

    dx = a*x - b*x*yp;
    dy = -c*yp + d*x*yp;

    dydt = [dx; dy];
end
```

A chamada do solver foi realizada por meio do comando:

```
[t, y] = fde_pi12_pc(alpha, @f_lv, t0, T, y0, h, param, mu, mu_tol);
```

em que α é o vetor que contém as ordens fracionárias do sistema, f_lv define o campo vetorial, e os demais parâmetros controlam o intervalo de integração e a precisão do método.

2.9.3 Caso clássico, $\alpha_1 = \alpha_2 = 1$

No caso clássico, o sistema de Lotka–Volterra é descrito por equações diferenciais ordinárias, nas quais a taxa de variação das populações depende exclusivamente do estado atual do sistema, não sendo considerados efeitos de memória. Nessas condições, as interações entre presas e predadores produzem oscilações periódicas sustentadas, nas quais ambas as populações variam continuamente ao longo do tempo, preservando o comportamento cíclico característico do modelo clássico. No espaço de fase, essa dinâmica é representada por órbitas fechadas, indicando que o sistema retorna periodicamente a estados populacionais semelhantes.

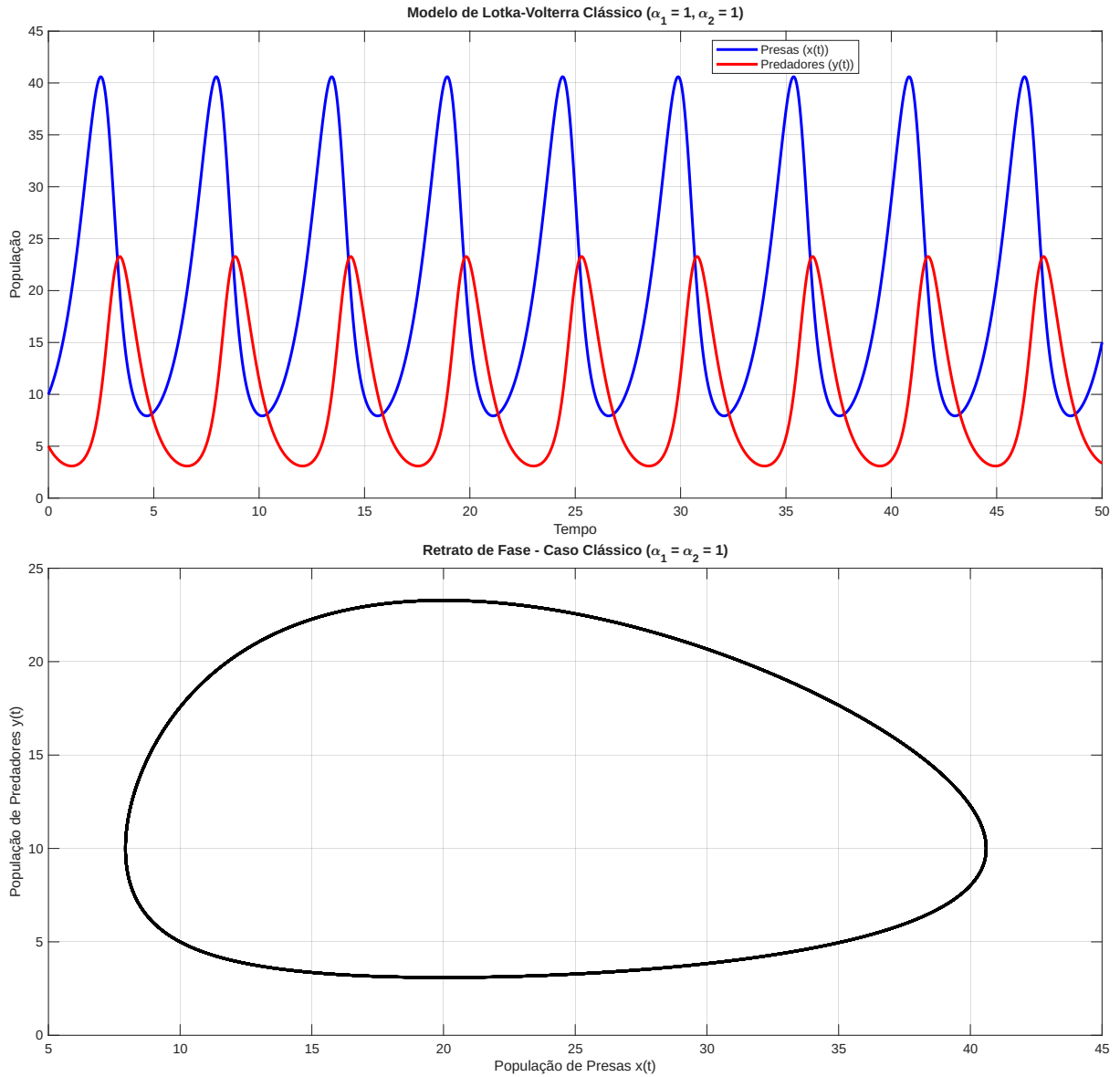


Figura 5 – Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no caso clássico ($\alpha_1 = \alpha_2 = 1$), modelado por equações diferenciais ordinárias. O primeiro painel apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações periódicas sustentadas. O segundo painel mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória descreve uma órbita fechada, característica da dinâmica periódica do modelo clássico na ausência de efeitos de memória.

2.9.4 Caso fracionário, $\alpha_1 = \alpha_2 < 1$

Nesta análise, considera-se o caso fracionário com $\alpha_1 = \alpha_2 = 0.95$. Diferentemente do modelo clássico, as derivadas fracionárias introduzem um efeito de memória, fazendo com que a evolução das populações dependa não apenas do estado atual, mas também da história de suas interações ao longo do tempo. Como consequência, a dinâmica do sistema sofre modificações significativas quando comparada ao caso de ordem inteira.

Observa-se que a amplitude das oscilações das populações de presas e predadores diminui

progressivamente, conduzindo ambas as populações para um estado de equilíbrio. Esse comportamento evidencia que o efeito de memória reduz gradualmente a intensidade das oscilações populacionais, tornando a dinâmica mais estável ao longo do tempo. Do ponto de vista biológico, esse resultado pode ser interpretado como uma resposta mais gradual das populações às interações ecológicas, uma vez que as variações atuais passam a refletir também os efeitos acumulados das interações ocorridas no passado.

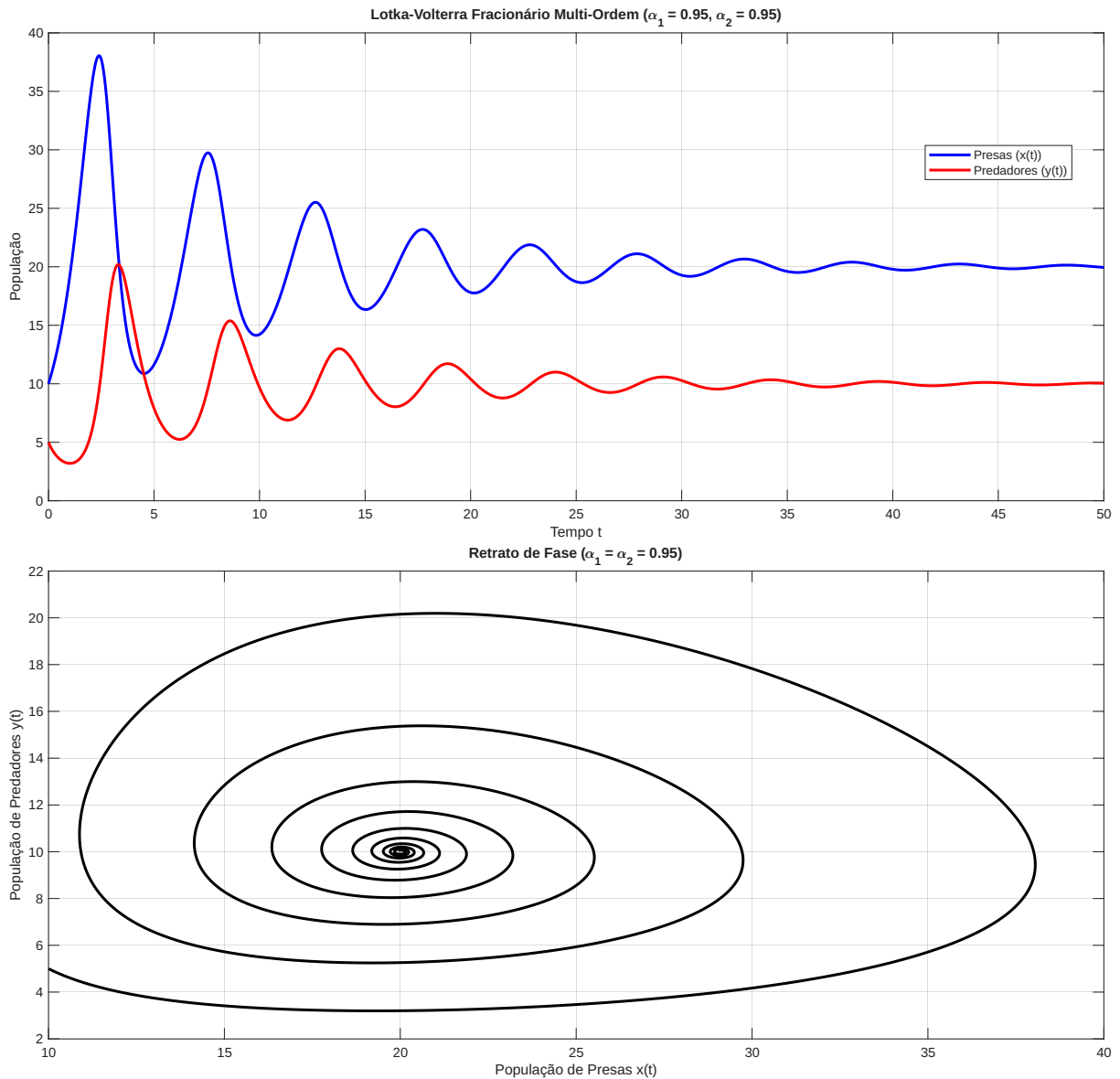


Figura 6 – Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no caso fracionário ($\alpha_1 = \alpha_2 = 0.95$). O painel superior apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações com amplitude decrescente até a convergência para um estado de equilíbrio, em decorrência do efeito de memória introduzido pelas derivadas fracionárias. O painel inferior mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória em espiral converge para o ponto de equilíbrio, caracterizando um comportamento assintoticamente estável do sistema.

2.9.5 Caso multi-ordem

Considera-se agora o sistema de Lotka–Volterra com ordens fracionárias distintas para cada equação, caracterizando um modelo fracionário de multi-ordem. Nessa abordagem, as populações de presas e predadores podem apresentar diferentes intensidades de memória, permitindo investigar como distintos níveis de dependência histórica influenciam a dinâmica das interações ecológicas. Em todos os casos analisados, observa-se que o sistema permanece assintoticamente estável; entretanto, a velocidade com que as oscilações diminuem e o equilíbrio é alcançado depende diretamente dos valores atribuídos às ordens fracionárias.

Caso $\alpha_1 = 0.95, \alpha_2 = 0.7$

Neste cenário, a população de predadores está associada à menor ordem fracionária, indicando uma influência mais pronunciada dos estados passados sobre sua dinâmica. Como consequência, observa-se uma redução gradual da amplitude das oscilações até que ambas as populações atinjam o estado de equilíbrio.

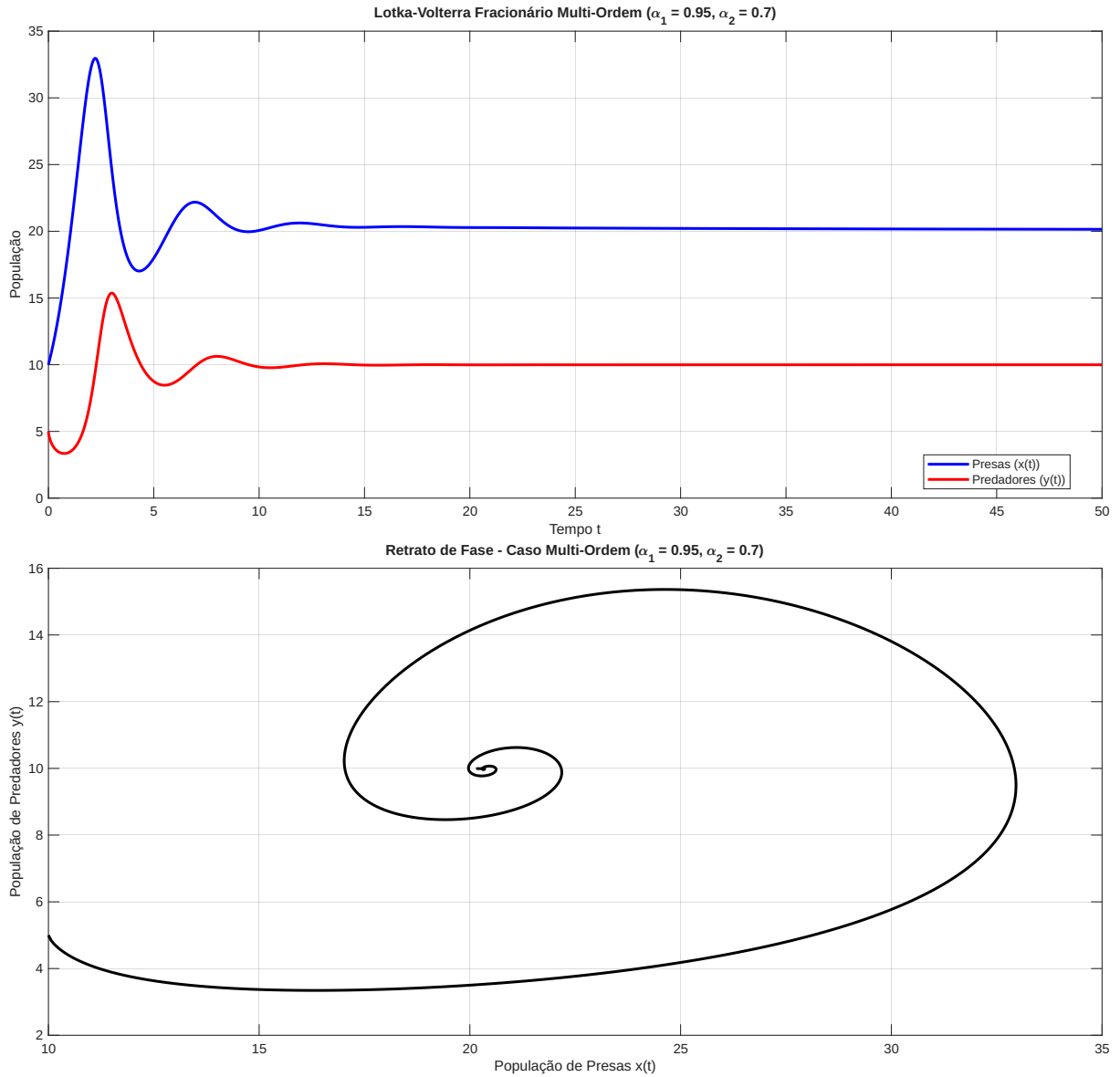


Figura 7 – Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no modelo fracionário multiordem para $\alpha_1 = 0.95$ e $\alpha_2 = 0.7$. O painel superior apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações amortecidas que convergem para um estado de equilíbrio em razão dos efeitos de memória introduzidos pelas derivadas fracionárias de ordens distintas. O painel inferior mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória em espiral converge para o ponto de equilíbrio, indicando a estabilidade assintótica do sistema.

Caso $\alpha_1 = 0.7, \alpha_2 = 0.95$

Neste caso, a população de presas passa a apresentar maior influência dos estados passados, enquanto a dinâmica dos predadores permanece mais próxima do comportamento clássico. Embora o sistema continue convergindo para o equilíbrio, observa-se uma alteração na velocidade de amortecimento das oscilações quando comparada ao caso anterior, evidenciando que a distribuição das ordens fracionárias entre as equações também influencia a evolução temporal das populações.

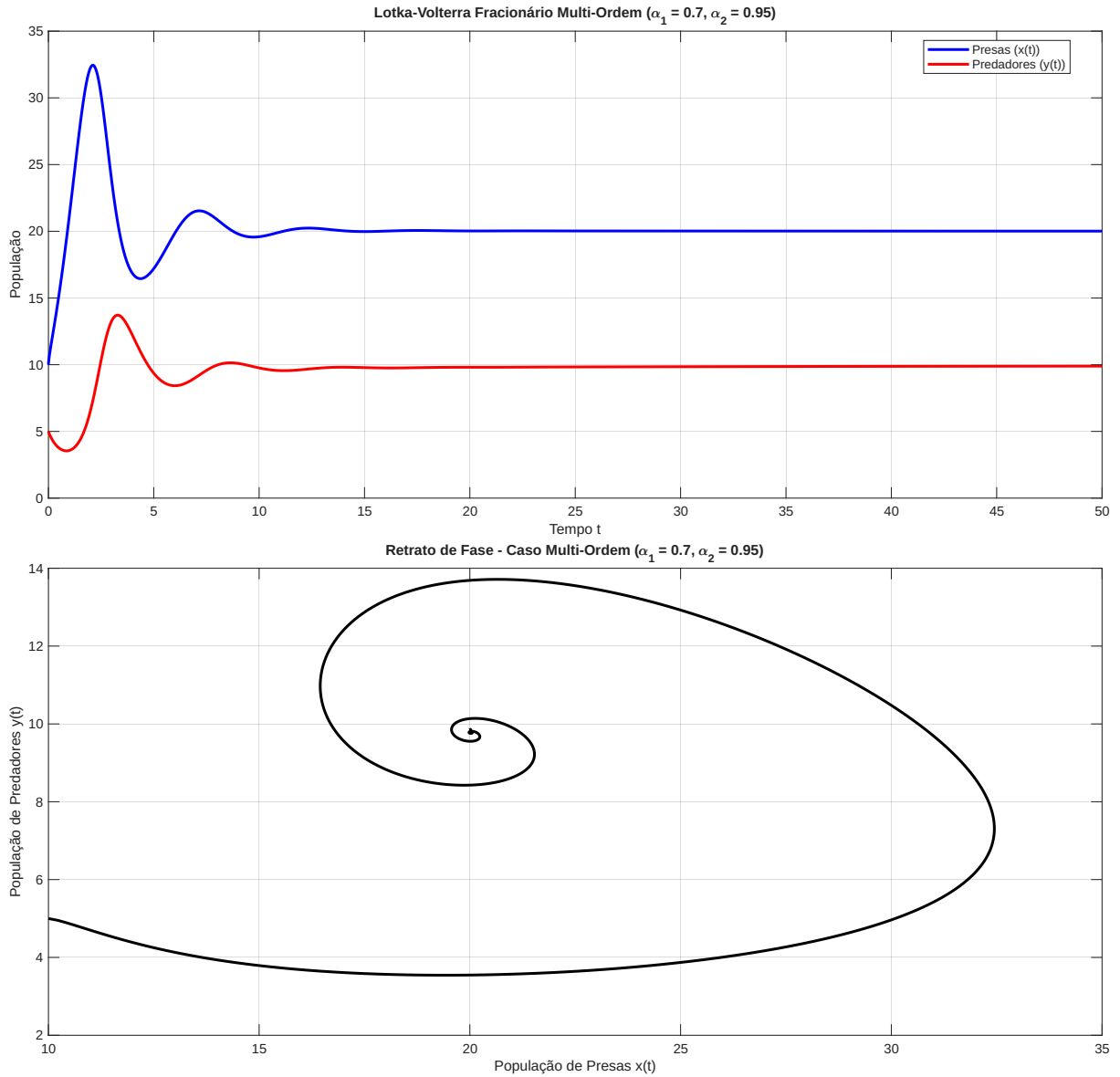


Figura 8 – Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no modelo fracionário multiordem para $\alpha_1 = 0.7$ e $\alpha_2 = 0.95$. O painel superior apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações amortecidas que convergem para um estado de equilíbrio em razão dos efeitos de memória introduzidos pelas derivadas fracionárias de ordens distintas. O painel inferior mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória em espiral converge para o ponto de equilíbrio, indicando a estabilidade assintótica do sistema.

Caso $\alpha_1 = 0.95, \alpha_2 = 0.5$

Neste último cenário, a ordem fracionária associada à população de predadores é ainda menor, intensificando o efeito de memória nessa equação. Como resultado, observa-se uma convergência mais rápida para o estado de equilíbrio e uma redução mais acentuada da amplitude das oscilações quando comparada aos demais casos analisados. Esse comportamento evidencia que ordens fracionárias menores promovem maior influência da história do sistema sobre sua evolução dinâmica.

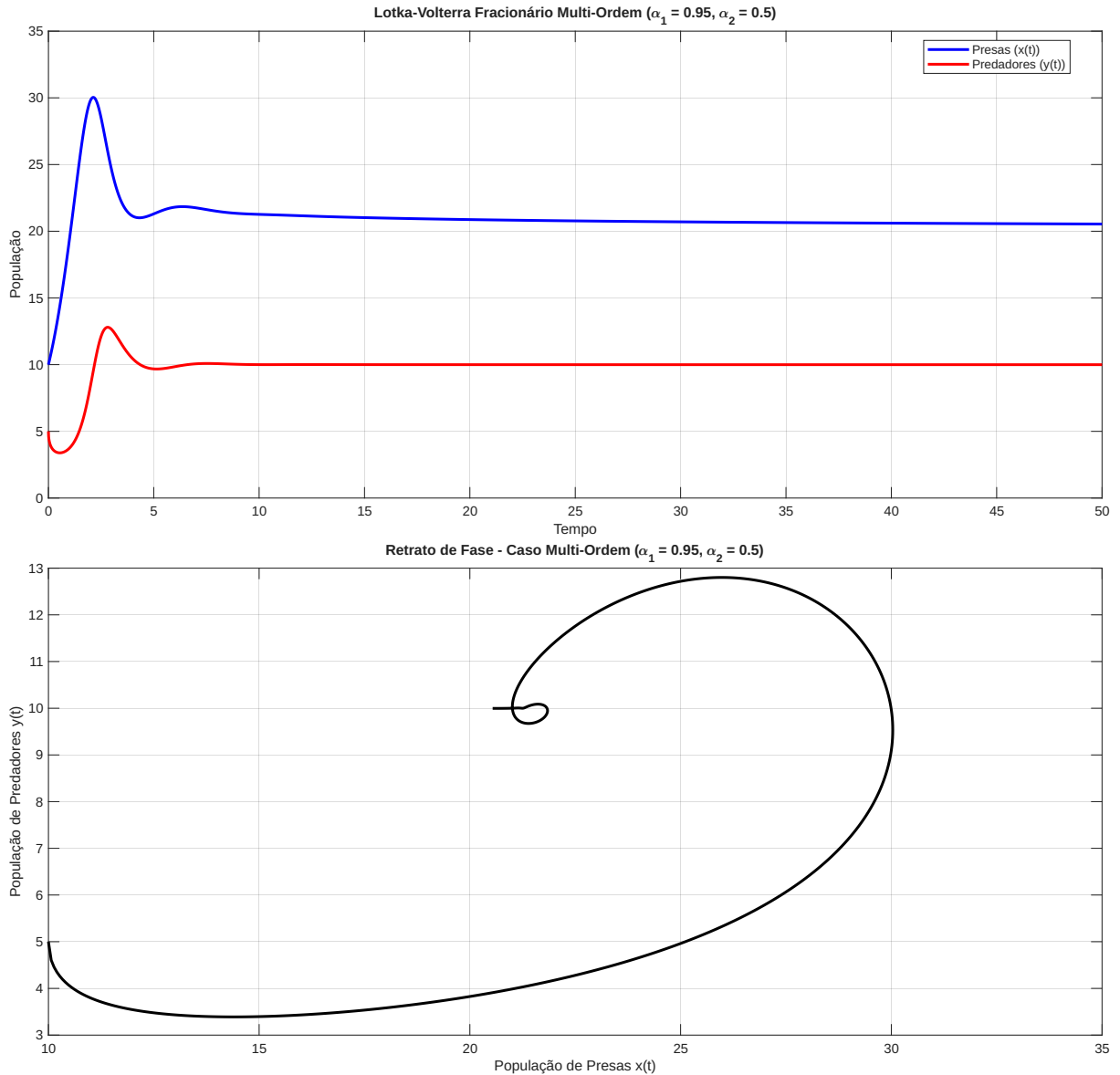


Figura 9 – Comportamento do sistema de Lotka–Volterra no modelo fracionário multiordem para $\alpha_1 = 0.95$ e $\alpha_2 = 0.5$. O painel superior apresenta a evolução temporal das populações de presas (x) e predadores (y), evidenciando oscilações fortemente amortecidas que convergem rapidamente para um estado de equilíbrio em decorrência dos efeitos de memória associados às derivadas fracionárias. O painel inferior mostra o retrato de fase correspondente no plano (x, y) , no qual a trajetória em espiral converge para o ponto de equilíbrio, caracterizando a estabilidade assintótica do sistema e um amortecimento mais acentuado em comparação aos casos com ordens fracionárias mais elevadas.

De modo geral, os resultados obtidos para os casos de multi-ordem mostram que a distribuição das ordens fracionárias entre as equações modifica a velocidade de convergência das populações para o estado de equilíbrio, bem como a intensidade das oscilações observadas durante a evolução temporal do sistema. Sob a perspectiva biológica, isso sugere que presas e predadores podem responder de maneira distinta aos efeitos acumulados de suas interações passadas, permitindo representar diferentes escalas de memória para cada população e fornecendo uma descrição mais realista da dinâmica ecológica do que aquela obtida pelo modelo clássico.

2.9.6 Análise comparativa

A comparação entre os diferentes cenários evidencia que a ordem da derivada exerce influência direta sobre a dinâmica do sistema de Lotka–Volterra. No modelo clássico ($\alpha_1 = \alpha_2 = 1$), as populações de presas e predadores apresentam oscilações periódicas sustentadas, representadas por órbitas fechadas no plano de fase, indicando que o sistema mantém seu comportamento cíclico ao longo do tempo.

Quando são introduzidas derivadas fracionárias de mesma ordem ($\alpha_1 = \alpha_2 < 1$), observa-se uma redução gradual da amplitude das oscilações, fazendo com que ambas as populações converjam para um estado de equilíbrio. Esse comportamento decorre do efeito de memória incorporado pelos operadores fracionários, segundo o qual a evolução das populações passa a depender não apenas do estado atual, mas também da história de suas interações.

Nos modelos de multi-ordem ($\alpha_1 \neq \alpha_2$), além do efeito de memória, cada população passa a evoluir segundo diferentes escalas temporais. Como consequência, a taxa de redução das oscilações deixa de ser a mesma para presas e predadores, produzindo trajetórias assimétricas no espaço de fase e diferentes velocidades de convergência para o equilíbrio.

De modo geral, observa-se que quanto menores são as ordens fracionárias, maior é a influência dos estados passados sobre a dinâmica do sistema. Consequentemente, as oscilações tornam-se menos intensas e o equilíbrio é alcançado em menor tempo.

Essa mudança de comportamento também pode ser observada nos retratos de fase, que evoluem de órbitas fechadas no caso clássico para trajetórias espirais convergentes nos modelos fracionários. Tal resultado evidencia que o efeito de memória modifica progressivamente a dinâmica das interações entre presas e predadores, conduzindo o sistema para um estado de equilíbrio estável.

2.9.7 Discussão biológica

Sob a perspectiva biológica, a utilização de derivadas fracionárias permite representar processos ecológicos nos quais a dinâmica populacional depende não apenas das condições atuais, mas também da história das interações entre as espécies. Essa característica torna os modelos fracionários particularmente relevantes para descrever fenômenos em que efeitos acumulativos ao longo do tempo influenciam o comportamento do sistema, como ocorre em diversos modelos epidemiológicos, incluindo aqueles utilizados para descrever a dinâmica da dengue (BARROS et al., 2021; KURODA et al., 2017).

No modelo clássico de Lotka–Volterra, as taxas de crescimento das populações são determinadas exclusivamente pelos valores instantâneos de presas e predadores. Entretanto, em ecossistemas reais, diferentes mecanismos podem introduzir dependência temporal, como a adaptação gradual das espécies às condições ambientais, o tempo necessário para que os predadores respondam às alterações na disponibilidade de alimento, a memória ecológica associada

às condições ambientais anteriores e os efeitos acumulativos das interações ocorridas ao longo do tempo. Dessa forma, a resposta populacional observada em um determinado instante pode refletir não apenas o estado presente do sistema, mas também eventos ocorridos anteriormente.

Nesse contexto, ordens fracionárias menores representam sistemas nos quais os estados passados exercem maior influência sobre a dinâmica atual. Biologicamente, isso significa que alterações ocorridas nas populações continuam afetando as taxas de crescimento e de interação entre presas e predadores durante um intervalo de tempo mais prolongado. Como consequência, observa-se uma redução progressiva da amplitude das oscilações populacionais, conduzindo o sistema a um estado de equilíbrio de maneira mais gradual e estável.

Nos casos de multi-ordem, a utilização de ordens fracionárias distintas permite representar diferentes níveis de memória para cada população. Quando $\alpha_2 < \alpha_1$, por exemplo, a dinâmica dos predadores apresenta maior dependência dos estados passados do que a dinâmica das presas. De forma análoga, quando $\alpha_1 < \alpha_2$, a população de presas passa a apresentar maior influência da memória. Essa flexibilidade permite modelar espécies com diferentes tempos de resposta às mudanças ambientais e às interações ecológicas, fornecendo uma representação mais realista da dinâmica populacional do que aquela obtida pelos modelos clássicos de ordem inteira.

2.9.8 Discussão dos Resultados

A análise numérica evidencia que a introdução de derivadas fracionárias altera significativamente o comportamento dinâmico do sistema de Lotka–Volterra quando comparado ao modelo clássico. Em particular, o efeito de memória modifica a intensidade das oscilações populacionais, a velocidade de convergência para o estado de equilíbrio e a geometria das trajetórias no plano de fase, evidenciando que a dinâmica do sistema depende não apenas do valor das ordens fracionárias, mas também da forma como essas ordens são distribuídas entre as equações.

A Figura 10 apresenta o mapa de calor do valor máximo atingido pela população de presas $x(t)$ para diferentes combinações das ordens fracionárias α_1 e α_2 . Regiões com cores mais intensas correspondem a maiores valores máximos da população de presas, enquanto regiões de menor intensidade indicam redução da amplitude das oscilações. Observa-se que, à medida que as ordens fracionárias diminuem, os valores máximos de $x(t)$ tornam-se progressivamente menores, indicando que o efeito de memória limita o crescimento extremo da população.

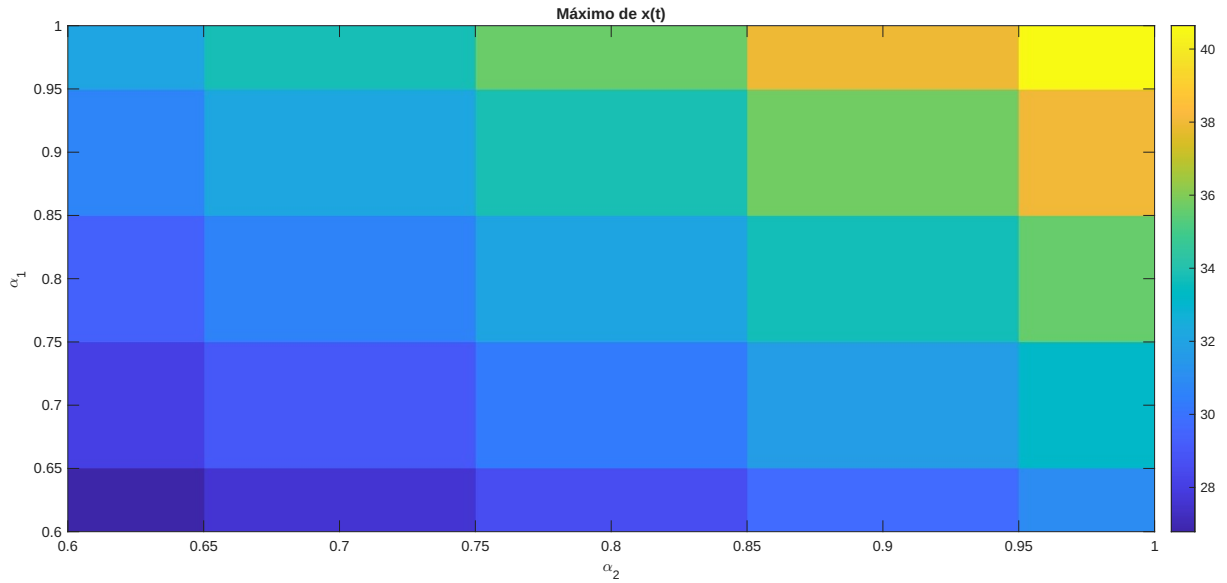


Figura 10 – Mapa de calor do valor máximo da população de presas $x(t)$ obtido para diferentes combinações das ordens fracionárias α_1 e α_2 . Regiões com maiores valores indicam oscilações mais intensas da população, enquanto regiões com menores valores representam redução da amplitude das oscilações e maior tendência à estabilização do sistema.

De maneira análoga, a Figura 11 apresenta o mapa de calor do valor máximo da população de predadores $y(t)$. Observa-se um comportamento semelhante ao encontrado para as presas, evidenciando que a diminuição das ordens fracionárias também reduz a intensidade das oscilações dessa população.

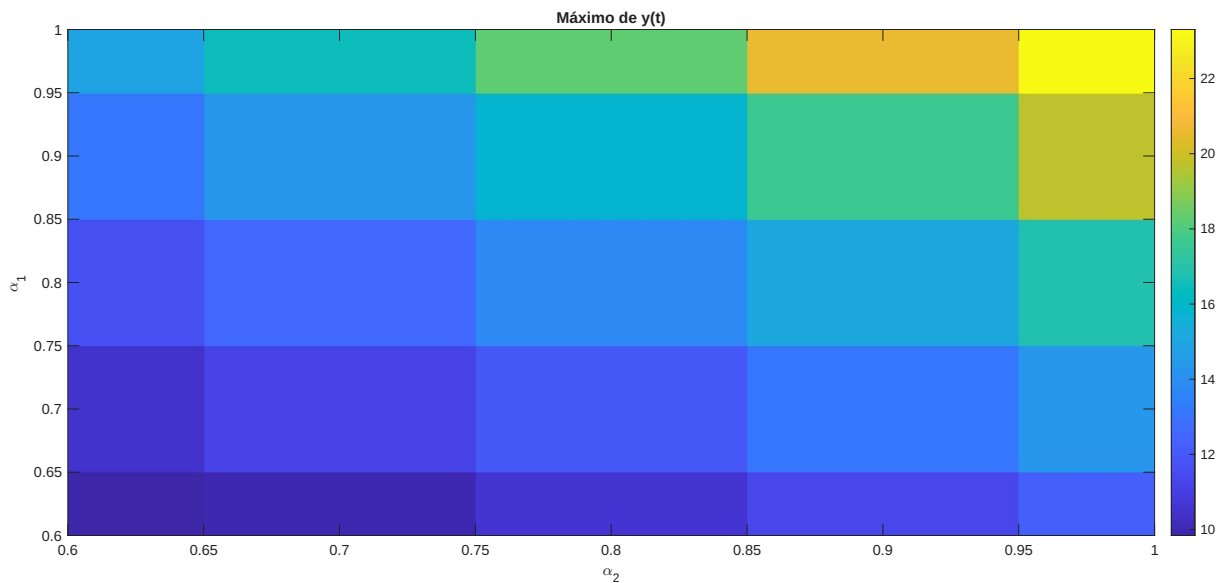


Figura 11 – Mapa de calor do valor máximo da população de predadores $y(t)$ obtido para diferentes combinações das ordens fracionárias α_1 e α_2 . Valores mais elevados representam oscilações de maior amplitude, enquanto valores menores indicam redução progressiva das oscilações e aproximação do estado de equilíbrio.

A Figura 12 apresenta o tempo necessário para que o sistema atinja o estado de equilíbrio. Observa-se que valores de α próximos de 1 estão associados a maiores tempos de estabilização, refletindo o comportamento periódico característico do modelo clássico. Em contrapartida, ordens fracionárias menores promovem uma convergência mais rápida ao equilíbrio, evidenciando que o efeito de memória reduz a persistência das oscilações populacionais.

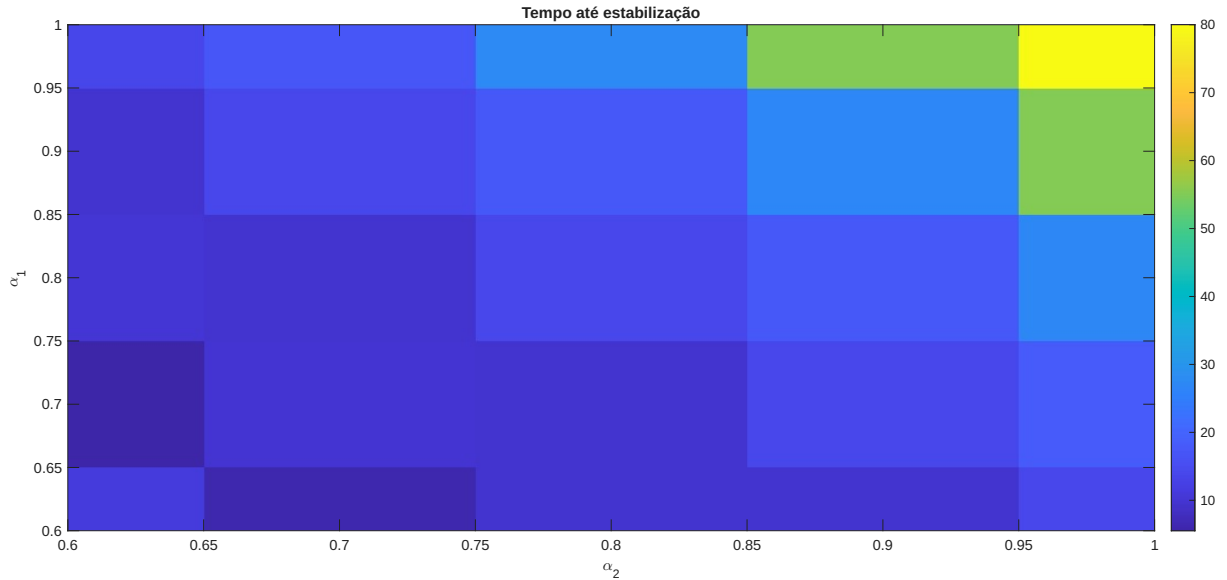


Figura 12 – Mapa de calor do tempo necessário para que o sistema atinja o estado de equilíbrio em função das ordens fracionárias α_1 e α_2 . Regiões com maiores valores correspondem a oscilações persistentes, enquanto regiões com menores valores indicam convergência mais rápida das populações ao equilíbrio.

A Figura 13 apresenta a variação da área das órbitas no plano de fase para diferentes combinações das ordens fracionárias. Verifica-se que a maior área ocorre na região correspondente ao modelo clássico ($\alpha_1 = \alpha_2 = 1$), enquanto a redução das ordens fracionárias provoca uma diminuição progressiva dessa área, refletindo a redução da amplitude das trajetórias e a aproximação do sistema ao equilíbrio.

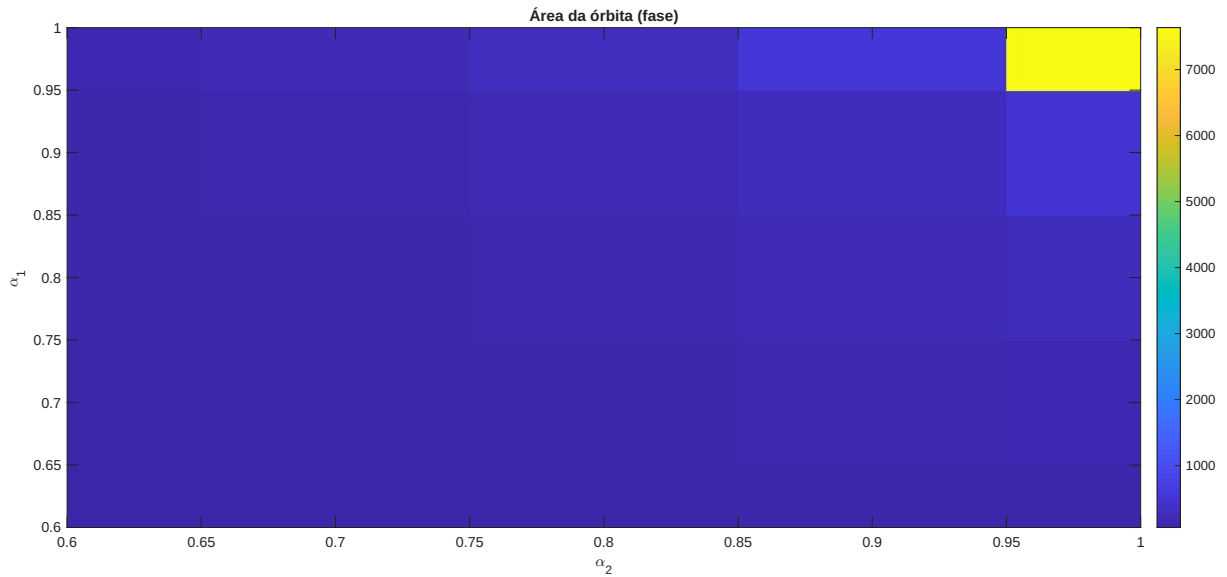


Figura 13 – Mapa de calor da área das órbitas no plano de fase para diferentes combinações das ordens fracionárias α_1 e α_2 . Áreas maiores correspondem a oscilações mais amplas, enquanto áreas menores indicam redução progressiva das trajetórias no espaço de fase e maior estabilização da dinâmica populacional.

Os resultados mostram que a redução das ordens fracionárias está diretamente associada à diminuição da amplitude das oscilações, à redução da área das órbitas no plano de fase e à convergência mais rápida das populações para o equilíbrio. Esses resultados corroboram a interpretação de que os operadores fracionários incorporam efeitos de memória de longo alcance, fazendo com que a dinâmica atual dependa de toda a evolução passada do sistema (PODLUBNY, 1999; DIETHELM, 2010).

Um aspecto particularmente relevante refere-se aos modelos de multi-ordem ($\alpha_1 \neq \alpha_2$). Nesse caso, observam-se assimetrias nos mapas de calor, especialmente nas Figuras 10 e 13, indicando que a dinâmica não depende apenas da intensidade do efeito de memória, mas também da forma como ele é distribuído entre as equações do sistema.

Do ponto de vista matemático, essa assimetria decorre do fato de que cada variável evolui segundo operadores fracionários distintos, implicando diferentes escalas de memória para presas e predadores. Consequentemente, as populações apresentam diferentes velocidades de resposta às interações ecológicas, produzindo defasagens temporais, diferentes ritmos de redução das oscilações e deformações nas trajetórias do plano de fase.

Esses resultados estão em consonância com estudos sobre sistemas fracionários de múltiplas ordens, nos quais diferentes componentes do sistema podem apresentar diferentes escalas temporais e níveis de memória, proporcionando uma descrição mais realista de fenômenos complexos quando comparada aos modelos clássicos de ordem inteira (DIETHELM; FORD; FREED, 2004; GARRAPPA, 2018; LI; ZENG, 2015).

3 Modelos matemáticos em dengue

A definição de doença abrange condições em que o corpo ou uma de suas partes tem suas funções perturbadas ou desorganizadas, esta definição é bem ampla e acaba abrangendo várias doenças como a AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), artrite, gripe comum e até câncer (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2020).

As doenças podem ser divididas em infecciosas, que são transmissíveis (como a gripe, COVID-19, dengue, zika, entre outras), e não infecciosas, que se desenvolvem ao longo da vida do indivíduo (como a artrite ou câncer de forma geral). Na epidemiologia, doenças não infecciosas estão ligadas a fatores de risco como por exemplo, o tabagismo pode contribuir para aumentar as chances de uma pessoa ser acometida por câncer de pulmão, enquanto o fator de risco principal para doenças infecciosas é a presença de casos infecciosos na população (ROHANI; KEELING, 2008).

Segundo Martcheva (2015), uma doença transmitida por vetor é aquela no qual o micro-organismo patogênico é transmitido de um indivíduo infectado para outro indivíduo por meio de um artrópode (do grego, *arthros* = articulado e *podos* = pés, são animais invertebrados que possuem como característica principal as patas articuladas) ou outro agente, às vezes animais vertebrados servem como hospedeiros intermediários. A transmissão dessas doenças dependem de três fatores: o agente patogênico, o vetor artrópode e o hospedeiro humano.

Muitas infecções são transmitidas por artrópodes como vetores: malária, febre amarela, dengue, tripanossomíases e leishmaniose são todas doenças prevalentes de regiões tropicais e subtropicais que são disseminadas por esse mecanismo. De uma perspectiva de saúde pública, os modelos matemáticos podem ser importantes para determinar quais estratégias ou combinações de estratégias provavelmente serão mais bem-sucedidas contra essas doenças. Dada a elevada carga epidemiológica dessas doenças e as limitações de recursos enfrentadas por muitos sistemas de saúde, especialmente em regiões de maior vulnerabilidade socioeconômica, torna-se fundamental desenvolver estratégias de controle que utilizem os recursos disponíveis de forma eficiente. Nesse contexto, a modelagem matemática desempenha um papel relevante ao permitir a avaliação quantitativa da eficácia potencial de diferentes intervenções, fornecendo subsídios para a formulação de políticas públicas mais efetivas e baseadas em evidências (MARTCHEVA, 2015; ROHANI; KEELING, 2008).

Em geral, doenças transmitidas por vetores não podem ser transmitidas entre hospedeiros primários (pessoa para pessoa ou animal para animal), mas apenas por meio de um inseto hospedeiro ou vetor intermediário. A história natural das doenças transmitidas por vetores, portanto, segue um padrão. Um inseto vetor se alimenta de sangue de um hospedeiro primário infectado (humano ou animal) portanto, com uma dada probabilidade, ele se torna infectado e logo se torna infeccioso. Quando o inseto se alimenta em seguida de um hospedeiro suscetível (e, portanto, diferente), o patógeno entra na corrente sanguínea do hospedeiro e a infecção pode ocorrer, novamente com uma dada probabilidade (ROHANI; KEELING, 2008).

Segundo Martcheva (2015), as doenças transmitidas por vetores podem ser causadas por quatro categorias de patógenos:

- Protozoários: Algumas doenças importantes são causadas por protozoários, como a malária, transmitida pelo parasita *Plasmodium*, que possui um ciclo de vida complexo envolvendo o mosquito vetor e o hospedeiro humano. Outros exemplos incluem tricomoníase, leishmaniose e doença do sono.
- Bactérias: Entre as doenças bacterianas transmitidas por vetores estão a doença de Lyme, peste, febre recorrente transmitida por carrapatos e tularemia.
- Vírus: A maioria das doenças vetoriais é causada por vírus, incluindo dengue, chikungunya, encefalite equina oriental, encefalite japonesa, encefalite do Nilo Ocidental (causada pelo vírus do Nilo ocidental), febre amarela, entre outros. Esses vírus, transmitidos por artrópodes, são chamados coletivamente de arbovírus.
- Helmintos: Um exemplo de doença transmitida por helmintos (vermes) é a filariose linfática, veiculada por mosquitos.

Os principais fatores que determinam a ocorrência de doenças transmitidas por vetores incluem a abundância de vetores e hospedeiros intermediários ou reservatórios, a prevalência de patógenos adaptados aos vetores e aos hospedeiros humanos ou animais, as condições ambientais locais, especialmente temperatura e umidade, e o comportamento resiliente e o estado imunológico da população humana (MARTCHEVA, 2015; ROHANI; KEELING, 2008).

Modelos matemáticos para doenças transmitidas por vetores consideram as dinâmicas populacionais tanto dos vetores quanto dos seres humanos, além de, em alguns casos, incluírem a dinâmica de animais hospedeiros intermediários (MARTCHEVA, 2015). Neste contexto, a presente tese propõe um modelo matemático fracionário para descrever a dinâmica de transmissão da dengue.

Historicamente, os primeiros modelos matemáticos de doenças infecciosas foram desenvolvidos no início do século XX por Ross e MacDonald, com o objetivo de descrever a dinâmica da malária e orientar as autoridades de saúde pública no controle da doença. Desde en-

tão, os modelos matemáticos da malária tornaram-se ferramentas importantes para compreender a epidemiologia de doenças infecciosas e orientar medidas de controle (MARTCHEVA, 2015).

Embora a dengue e a malária sejam doenças transmitidas por vetores e frequentemente modeladas por sistemas de equações diferenciais compartimentais, seus modelos epidemiológicos não compartilham necessariamente a mesma estrutura. A escolha dos compartimentos, das hipóteses biológicas e dos parâmetros depende das características do agente etiológico, do ciclo de transmissão e da resposta imunológica do hospedeiro. No caso da dengue, a modelagem geralmente enfatiza a circulação de diferentes sorotipos virais, a imunidade temporária, a possibilidade de reinfecções e a influência da sazonalidade sobre a população do *Aedes aegypti*. Já modelos para malária frequentemente incorporam mecanismos relacionados ao ciclo de vida do parasito e às diferentes fases da infecção. Assim, apesar de utilizarem ferramentas matemáticas semelhantes, os modelos destinados a essas doenças apresentam diferenças estruturais que refletem suas particularidades biológicas.

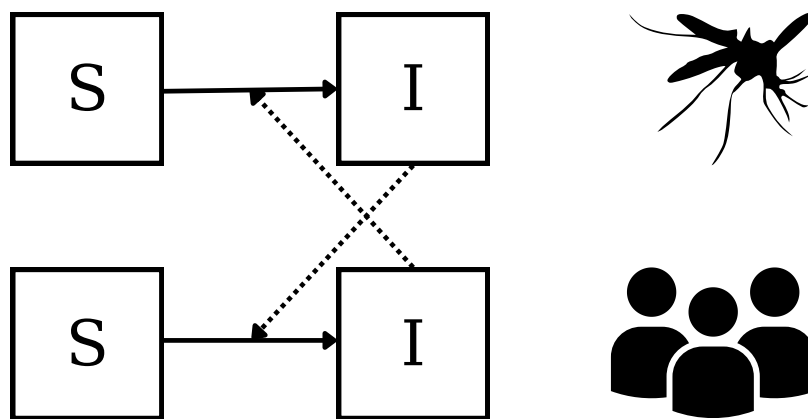


Figura 14 – Esquema ilustrativo do modelo epidemiológico básico de Ross–Macdonald (1957) para doenças transmitidas por vetores, produzido pela autora. Os compartimentos *S* e *I* representam, respectivamente, os indivíduos suscetíveis e infectados das populações de mosquitos (parte superior) e de humanos (parte inferior). As setas contínuas indicam a progressão entre os estados epidemiológicos em cada população, enquanto as setas tracejadas representam a transmissão cruzada da infecção entre mosquitos e humanos, evidenciando o ciclo de transmissão característico das doenças vetoriais.

O modelo de Ross–Macdonald baseia-se na hipótese de que cada mosquito realiza refeições de sangue a uma taxa aproximadamente constante ao longo do tempo e que essas picadas são distribuídas uniformemente entre os indivíduos da população humana. Sob essa hipótese, admite-se que todos os humanos possuem a mesma probabilidade de serem escolhidos como hospedeiros, de modo que a frequência média com que um indivíduo é picado por um mosquito é dada por

$$r = \frac{b}{N_H},$$

em que b representa a taxa média de picadas realizadas por um mosquito por unidade de tempo e N_H corresponde ao número total de indivíduos da população humana (ROSS, 1911; MACDONALD, 1957; SMITH et al., 2012). Essa formulação implica que o aumento da população humana não altera o número de picadas realizadas pelos mosquitos, mas apenas redistribui essas picadas entre um número maior de hospedeiros, reduzindo a frequência média de exposição de cada indivíduo.

Além da frequência de contato entre humanos e mosquitos, a transmissão da dengue depende da probabilidade de que uma picada resulte efetivamente na infecção. Nesse contexto, o parâmetro T_{HM} , com $0 \leq T_{HM} \leq 1$, representa a probabilidade de um mosquito infectado transmitir o vírus ao picar um humano suscetível. De forma análoga, T_{MH} , também pertencente ao intervalo $[0, 1]$, representa a probabilidade de um mosquito suscetível adquirir a infecção ao realizar uma refeição de sangue em um humano infectado (ROSS, 1911; MACDONALD, 1957; ANDERSON; MAY, 1991).

Assim, a taxa efetiva de transmissão entre humanos e mosquitos é determinada pela combinação entre a frequência média de contatos, representada por r , e a probabilidade de transmissão durante cada contato, representada por T_{HM} ou T_{MH} . Como consequência, a força de infecção depende da frequência com que ocorrem as picadas infectantes e não da densidade absoluta da população humana. Por essa razão, o modelo de Ross–Macdonald é classificado como um modelo de transmissão dependente da frequência (*frequency-dependent transmission*), hipótese amplamente empregada na modelagem matemática de doenças transmitidas por vetores (ANDERSON; MAY, 1991; ROHANI; KEELING, 2008). Nessas condições, o modelo clássico de Ross–Macdonald pode ser representado pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dH_S}{dt} = \nu_H - rT_{HM}M_I H_S - \mu_H H_S, \\ \frac{dH_I}{dt} = rT_{HM}M_I H_S - \mu_H H_I - \gamma_H H_I, \\ \frac{dM_S}{dt} = \nu_M - rT_{MH}H_I M_S - \mu_M M_S, \\ \frac{dM_I}{dt} = rT_{MH}H_I M_S - \mu_M M_I. \end{cases} \quad (3.1)$$

3.1 Modelo fracionário em dengue com fase aquática

Nesta tese propõe-se um modelo compartimental para descrever a dinâmica de transmissão da dengue entre humanos e mosquitos *Aedes*, incorporando explicitamente a fase aquática do vetor, correspondente aos estágios de ovo, larva e pupa. A inclusão dessa fase permite representar de maneira mais realista o ciclo de vida do mosquito, possibilitando avaliar o impacto de fatores ambientais e de estratégias de controle direcionadas às formas imaturas do vetor.

A população humana é dividida em três compartimentos epidemiológicos: humanos suscetíveis (H_S), humanos infectados (H_I) e humanos recuperados (H_R), de modo que a população

total é dada por

$$H = H_S + H_I + H_R.$$

Por sua vez, a população de mosquitos é composta por uma fase aquática (A) e por mosquitos adultos. Os mosquitos adultos são subdivididos em suscetíveis (M_S) e infectados (M_I), satisfazendo

$$M = M_S + M_I.$$

A estrutura compartimental considerada neste trabalho é ilustrada na Figura 15, na qual são apresentados os fluxos entre os diferentes compartimentos e os principais processos biológicos considerados no modelo.

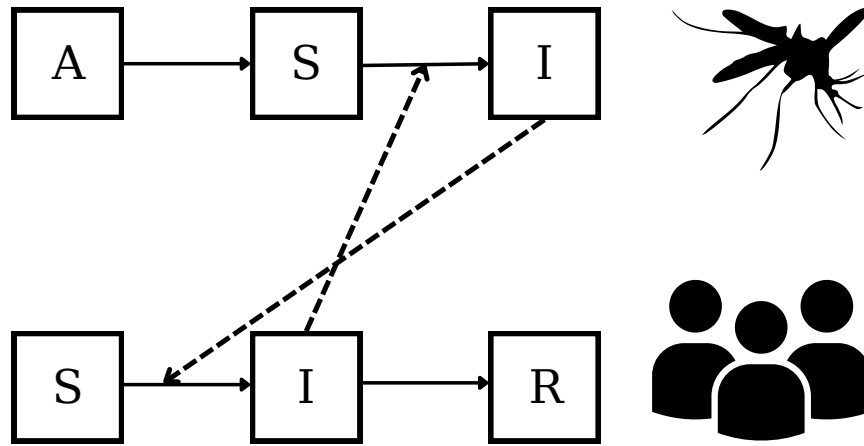


Figura 15 – Representação esquemática do modelo compartimental proposto para a transmissão da dengue. Os compartimentos H_S , H_I e H_R representam, respectivamente, humanos suscetíveis, infectados e recuperados. A população de mosquitos é composta pela fase aquática (A) e pelos mosquitos adultos suscetíveis (M_S) e infectados (M_I).

O modelo clássico utilizado como base foi proposto por Costa (2022). Nesta tese, esse modelo será posteriormente generalizado para o contexto de equações diferenciais fracionárias mediante a introdução da ordem fracionária da derivada e de um parâmetro de ajuste dimensional, conforme será apresentado nas próximas seções.

Os parâmetros biológicos empregados na formulação do modelo são apresentados na Tabela 1.

A dinâmica do modelo considera que a população humana permanece aproximadamente constante, admitindo-se que as taxas de natalidade e mortalidade são iguais e representadas por μ_H . A transmissão da dengue ocorre exclusivamente durante a alimentação sanguínea das fêmeas do mosquito *Aedes*. Assim, humanos suscetíveis tornam-se infectados após serem picados por mosquitos infectados, enquanto mosquitos suscetíveis adquirem a infecção ao realizar uma

Tabela 1 – Parâmetros biológicos utilizados no modelo clássico de transmissão da dengue.

Parâmetro	Descrição	Unidade
μ_H	Taxa de natalidade e mortalidade per capita da população humana	dia ⁻¹
μ_M	Taxa de mortalidade natural dos mosquitos adultos	dia ⁻¹
μ'_M	Taxa adicional de mortalidade dos mosquitos adultos	dia ⁻¹
b	Taxa média de picadas realizadas por mosquito	dia ⁻¹
σ	Taxa de recuperação dos humanos infectados	dia ⁻¹
β_H	Probabilidade de transmissão do mosquito para o humano	–
β_M	Probabilidade de transmissão do humano para o mosquito	–
H	População total de humanos	indivíduos
M	População total de mosquitos adultos	indivíduos
C	Capacidade de suporte da fase aquática	indivíduos
k	Proporção entre mosquitos machos e fêmeas	–
δ	Taxa de oviposição	dia ⁻¹
μ_A	Taxa de mortalidade natural na fase aquática	dia ⁻¹
μ'_A	Taxa adicional de mortalidade na fase aquática	dia ⁻¹
α	Taxa de maturação da fase aquática para a fase adulta	dia ⁻¹

refeição de sangue em humanos infectados. Esses processos são descritos, respectivamente, pelos termos de incidência $\frac{b\beta_H H_S M_I}{H}$ e $\frac{b\beta_M M_S H_I}{H}$.

Após a infecção, os indivíduos humanos recuperam-se da doença à taxa σ , passando para o compartimento de recuperados. Em contrapartida, não é considerado um compartimento de recuperação para os mosquitos, pois, uma vez infectados pelo vírus da dengue, permanecem infectantes durante toda a vida. Considerando ainda que a expectativa de vida do vetor é relativamente curta, a remoção dos mosquitos infectados ocorre apenas em decorrência da mortalidade natural ou das ações de controle (MACDONALD, 1957; SMITH et al., 2012).

No que se refere à dinâmica populacional dos mosquitos, admite-se que a mortalidade efetiva dos adultos é composta pela mortalidade natural (μ_M) acrescida de uma mortalidade adicional (μ'_M), a qual representa intervenções de controle vetorial, como a aplicação de inseticidas. De maneira análoga, a mortalidade da fase aquática é representada pela soma $\mu_A + \mu'_A$, permitindo incorporar medidas voltadas ao controle de ovos, larvas e pupas.

A produção de novos mosquitos depende da taxa de oviposição (δ), da proporção entre machos e fêmeas (k) e da capacidade de suporte do ambiente (C), a qual limita o crescimento da população aquática devido à disponibilidade finita de recursos. Os indivíduos permanecem na fase aquática até completarem seu desenvolvimento, passando para a fase adulta à taxa de maturação α .

Com base nessas hipóteses biológicas, o modelo clássico de transmissão da dengue com fase aquática é descrito pelo seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dH_S}{dt} = \mu_H (H - H_S) - \frac{b\beta_H H_S M_I}{H}, \\ \frac{dH_I}{dt} = \frac{b\beta_H H_S M_I}{H} - (\mu_H + \sigma) H_I, \\ \frac{dH_R}{dt} = \sigma H_I - \mu_H H_R, \\ \frac{dM_S}{dt} = \alpha A - \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - (\mu_M + \mu'_M) M_S, \\ \frac{dM_I}{dt} = \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - (\mu_M + \mu'_M) M_I, \\ \frac{dA}{dt} = k\delta \left(1 - \frac{A}{C}\right) (M_S + M_I) - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) A. \end{array} \right. \quad (3.2)$$

A principal contribuição desta tese consiste na proposição de uma **formulação de ordem não inteira** do modelo clássico apresentado na equação (3.2). Nessa abordagem, as derivadas ordinárias que descrevem a dinâmica epidemiológica são substituídas por derivadas fracionárias de ordem $0 < \gamma \leq 1$, permitindo incorporar efeitos de memória ao modelo. Dessa forma, quando $\gamma = 1$, recupera-se exatamente o modelo clássico, enquanto, para $0 < \gamma < 1$, obtém-se uma formulação capaz de descrever processos cuja evolução depende não apenas do estado atual do sistema, mas também do histórico de sua dinâmica.

Entretanto, a substituição direta da derivada clássica pela derivada fracionária exige um cuidado adicional relacionado à consistência dimensional das equações diferenciais. Enquanto a derivada de primeira ordem possui dimensão

$$\left[\frac{d}{dt} \right] = \frac{1}{\text{dia}},$$

o operador fracionário de ordem $0 < \gamma \leq 1$ apresenta dimensão

$$\left[\frac{d^\gamma}{dt^\gamma} \right] = \frac{1}{\text{dia}^\gamma}.$$

Nesta tese, a notação $[]$ é utilizada para representar as unidades físicas das grandezas envolvidas.

Para preservar a consistência dimensional do modelo, introduz-se um parâmetro de ajuste dimensional τ , cuja unidade é dada por

$$[\tau] = \text{dia}.$$

Assim, o operador fracionário é escalonado pelo fator $\tau^{1-\gamma}$, obtendo-se

$$\left[\frac{1}{\tau^{1-\gamma}} \frac{d^\gamma}{dt^\gamma} \right] = \frac{1}{\text{dia}} = \left(\frac{1}{\text{dia}} \right)^{1-\gamma} \left(\frac{1}{\text{dia}} \right)^\gamma, \quad (3.3)$$

garantindo que o operador resultante possua a mesma dimensão da derivada clássica. Além disso, quando $\gamma = 1$, tem-se $\tau^{1-\gamma} = 1$, recuperando-se naturalmente o operador diferencial de primeira ordem.

Dessa forma, a passagem do modelo clássico para sua formulação fracionária é realizada mediante a substituição

$$\frac{d}{dt} \longrightarrow \frac{1}{\tau^{1-\gamma}} \frac{d^\gamma}{dt^\gamma}, \quad 0 < \gamma \leq 1,$$

conforme proposto por [Cardoso, Santos e Camargo \(2018\)](#). O parâmetro τ atua, portanto, como um fator de ajuste dimensional, assegurando a coerência física das equações diferenciais sem alterar a interpretação biológica dos parâmetros do modelo.

Aplicando essa transformação ao sistema clássico apresentado na equação (3.2), obtém-se a seguinte formulação fracionária para a dinâmica da transmissão da dengue:

$$\begin{cases} \frac{d^\gamma H_S}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left[\mu_H (H - H_S) - \frac{b\beta_H H_S M_I}{H} \right], \\ \frac{d^\gamma H_I}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left[\frac{b\beta_H H_S M_I}{H} - (\mu_H + \sigma) H_I \right], \\ \frac{d^\gamma H_R}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} (\sigma H_I - \mu_H H_R), \\ \frac{d^\gamma M_S}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left(\alpha A - \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - (\mu_M + \mu'_M) M_S \right), \\ \frac{d^\gamma M_I}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left(\frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - (\mu_M + \mu'_M) M_I \right), \\ \frac{d^\gamma A}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left[k\delta \left(1 - \frac{A}{C} \right) (M_S + M_I) - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) A \right]. \end{cases} \quad (3.4)$$

A formulação apresentada na equação (3.4) preserva a consistência dimensional do modelo clássico e incorpora efeitos de memória por meio da derivada fracionária de Caputo, constituindo uma das principais contribuições desta tese para a modelagem matemática da transmissão da dengue com inclusão da fase aquática do vetor.

Na próxima seção serão analisadas as propriedades qualitativas do modelo clássico, incluindo a determinação dos pontos de equilíbrio e a investigação de sua estabilidade. Em seguida, essa análise será estendida ao modelo de ordem não inteira, permitindo comparar os resultados obtidos nas formulações clássica e de ordem não inteira.

3.2 Análise de estabilidade local – Modelo clássico

No modelo (3.2), temos três pontos de equilíbrio: E_0 (Equilíbrio livre da doença e livre de mosquitos), E_1 (Equilíbrio livre da doença e com mosquitos) e E_2 (Equilíbrio endêmico).

Na EDO (3.2), para encontrar os pontos de equilíbrio, fazemos $\frac{dM}{dt} = \frac{dA}{dt} = 0$:

$$\frac{dM_S}{dt} = \alpha A - \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - (\mu_M + \mu'_M) M_S = 0 \implies M_S^* = \frac{\alpha A^*}{(\mu_M + \mu'_M)}, \quad (3.5)$$

e

$$\begin{aligned} \frac{dA}{dt} &= k\delta \left(1 - \frac{A}{C}\right) (M_S + M_I) - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) A = 0 \implies \\ &\implies A^* = 0 \text{ ou } A^* = C \left(1 - \frac{(\mu_M + \mu'_M)(\alpha + \mu_A + \mu'_A)}{k\delta\alpha}\right), \end{aligned} \quad (3.6)$$

definindo $Q_0 = \frac{k\delta\alpha}{(\mu_M + \mu'_M)(\alpha + \mu_A + \mu'_A)}$ é chamado número de descendentes basal (COSTA, 2022; YANG et al., 2007), obtemos que:

$$A^* = C \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right). \quad (3.7)$$

Para determinar o número básico de reprodução, $\mathcal{R}_0$, utilizamos a matriz de próxima geração proposta por Driessche e Watmough (2002), obtivemos o seguinte $\mathcal{R}_0$ para o modelo (3.2):

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{b^2\beta_H\beta_M\alpha C}{H(\mu_M + \mu'_M)^2(\mu_H + \sigma)}} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right). \quad (3.8)$$

Desta forma, temos os seguintes pontos de equilíbrio $(H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*, A^*)$:

- Livre da doença e de mosquitos: $E_0 = (H, 0, 0, 0, 0, 0)$, com $Q_0 < 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$.
- Livre da doença e com mosquitos: $E_1 = \left(H, 0, \frac{\alpha C}{\mu_M + \mu'_M} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right), 0\right)$, com $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$
- Endêmico: $E_2 = (H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*, A^*)$:

$$\begin{aligned} H_S^* &= \frac{H^2(\mu_M + \mu'_M) [\mu_H b\beta_M + (\mu_M + \mu'_M)(\mu_H + \sigma)]}{b\beta_M [H\mu_H(\mu_M + \mu'_M) + Cb\beta_H\alpha \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)]}, \\ H_I^* &= \frac{CH\alpha b\beta_H\mu_H (\mathcal{R}_0^2 - 1) \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)}{(\mu_H + \sigma) [H\mu_H(\mu_M + \mu'_M) + Cb\beta_H\alpha \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)] \mathcal{R}_0^2}, \\ M_S^* &= \frac{(\mu_H + \sigma) [H\mu_H(\mu_M + \mu'_M) + Cb\beta_H\alpha \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)]}{b\beta_H [\mu_H b\beta_M + (\mu_M + \mu'_M)(\mu_H + \sigma)]}, \\ M_I^* &= \frac{C\alpha b\beta_M\mu_H (\mathcal{R}_0^2 - 1) \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)}{(\mu_M + \mu'_M) [\mu_H b\beta_M + (\mu_M + \mu'_M)(\mu_H + \sigma)] \mathcal{R}_0^2}, \\ A^* &= C \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right), \end{aligned}$$

com $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$.

3.2.1 Análise de estabilidade clássica

Os pontos de equilíbrio de um sistema autônomo linear podem ser classificados com base nas propriedades dos autovalores da matriz jacobiana J associada ao sistema. De acordo com [Monteiro \(2002\)](#), essas classificações consideram a natureza dos autovalores, sejam eles reais ou complexos, distintos ou repetidos. A seguir, detalhamos os critérios para essas classificações:

Caso 1: Autovalores reais e distintos

- Todos os autovalores positivos:
 - O ponto de equilíbrio será um **nó instável**, o que significa que as trajetórias do sistema se afastam exponencialmente do ponto de equilíbrio ao longo de todas as direções associadas aos autovalores.
 - Podemos também afirmar que o ponto é **instável**.
- Todos os autovalores negativos:
 - O ponto de equilíbrio será um **nó estável**, caracterizado pelo comportamento em que todas as trajetórias do sistema convergem exponencialmente para o ponto de equilíbrio.
 - Nesse caso, o ponto é **local e assintoticamente estável**.
- Autovalores com sinais opostos:
 - O ponto de equilíbrio será uma **sela instável**. As trajetórias podem se aproximar em algumas direções (correspondentes aos autovalores negativos) e se afastar em outras (correspondentes aos autovalores positivos).

Caso 2: Autovalores complexos (não reais)

Quando os autovalores são complexos, podem ser escritos como $\alpha \pm i\beta$, onde α representa a parte real e β , a parte imaginária. O comportamento do ponto de equilíbrio depende do valor da parte real α :

- $\alpha > 0$:
 - O ponto de equilíbrio será um **foco instável**, com as trajetórias se afastando em espiral ao longo do tempo.
 - Classificamos este ponto como uma **espiral instável**.
- $\alpha < 0$:

- O ponto de equilíbrio será um **foco estável**, no qual as trajetórias se aproximam em espiral ao longo do tempo.
- Este ponto é classificado como uma **espiral estável**.
- $\alpha = 0$:
 - O ponto de equilíbrio será um **centro**. As trajetórias ao redor do ponto descrevem órbitas fechadas, sem convergirem nem se afastarem.
 - Este ponto é **neutro** ou **neutramente estável**.

Caso 3: Autovalores reais repetidos e diferentes de zero

Se todos os autovalores forem reais, repetidos e não nulos, o ponto de equilíbrio será um **nó singular** (também chamado de nó estrela) ou um **nó impróprio**, dependendo da relação entre os autovalores e suas direções próprias.

- Matriz de autovalores múltipla da identidade:
 - O ponto de equilíbrio será um **nó singular**.
- Caso contrário:
 - O ponto será um **nó impróprio**.

Caso 4: Autovalores que incluem o zero

- Todos os autovalores não negativos:
 - O ponto de equilíbrio será **instável** (singular ou impróprio).
- Todos os autovalores não positivos:
 - O ponto de equilíbrio será **local e assintoticamente estável** (singular ou impróprio).
- Combinação de autovalores positivos e negativos:
 - O ponto de equilíbrio será **instável**, com comportamento dependente das direções próprias associadas aos sinais dos autovalores.

Teorema 3.1. *O ponto de equilíbrio E_0 é local e assintoticamente estável se $Q_0 < 1$.*

Demonstração:

Temos a seguinte matriz jacobiana associada ao sistema (3.2):

$$J = \begin{pmatrix} -\mu_H - \frac{\beta_H M_I}{H} & 0 & 0 & \frac{\beta_H H_S}{H} & 0 \\ \frac{\beta_H M_I}{H} & -(\mu_H + \sigma) & 0 & \frac{\beta_H H_S}{H} & 0 \\ 0 & \frac{\beta_M M_S}{H} & -(\mu_M + \mu'_M) - \frac{\beta_M H_I}{H} & 0 & \alpha \\ \frac{\beta_M M_S}{H} & 0 & \frac{\beta_M H_I}{H} & -(\mu_M + \mu'_M) & 0 \\ 0 & -\frac{k(A-C)}{C} & -\frac{k(A-C)}{C} & -\frac{k(A-C)}{C} & -k\frac{(M_S+M_I)}{C} - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) \end{pmatrix} \quad (3.9)$$

Quando avaliamos a jacobiana (3.9) no ponto E_0 , temos:

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -\mu_H & 0 & 0 & -b\beta_H & 0 \\ 0 & -(\mu_H + \sigma) & 0 & b\beta_H & 0 \\ 0 & 0 & -(\mu_M + \mu'_M) & 0 & \alpha \\ 0 & 0 & 0 & -(\mu_M + \mu'_M) & 0 \\ 0 & 0 & k\delta & k\delta & -(\mu_A + \mu'_A + \alpha) \end{pmatrix}$$

Os autovalores associados à jacobiana aplicada em E_0 são:

$$\lambda_1 = -\mu_H, \quad \lambda_2 = -(\mu_H + \sigma), \quad \lambda_3 = -(\mu_M + \mu'_M),$$

$$\lambda_i = \frac{-(\mu_M + \mu'_M + \mu_A + \mu'_A + \alpha) \pm \sqrt{(\mu_M + \mu'_M + \mu_A + \mu'_A + \alpha)^2 - 4(\mu_M + \mu'_M)(\mu_A + \mu'_A + \alpha) + 4k\delta\alpha}}{2},$$

para $i = 4, 5$. Sabemos que λ_1, λ_2 e λ_3 são autovalores negativos, já que todos os parâmetros do modelo são positivos.

Os autovalores λ_4 e λ_5 serão negativos se, e somente se:

$$\begin{aligned} -4(\mu_M + \mu'_M)(\mu_A + \mu'_A + \alpha) + 4k\delta\alpha < 0 &\iff k\delta\alpha < (\mu_M + \mu'_M)(\mu_A + \mu'_A + \alpha) \iff \\ &\iff \frac{k\delta\alpha}{(\mu_M + \mu'_M)(\mu_A + \mu'_A + \alpha)} < 1 \iff Q_0 < 1. \end{aligned}$$

Portanto, E_0 é local e assintoticamente estável, se $Q_0 < 1$. $\square$

Teorema 3.2. *O ponto de equilíbrio E_1 é local e assintoticamente estável se $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$*

Demonstração:

A matriz jacobiana (3.9) aplicada no ponto de equilíbrio, E_1 é dada por:

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\mu_H & 0 & 0 & -b\beta_H & 0 \\ 0 & -(\mu_H + \sigma) & 0 & b\beta_H & 0 \\ 0 & \frac{-b\beta_M \alpha C (Q_0 - 1)}{(\mu_M + \mu'_M) H Q_0} & -(\mu_M + \mu'_M) & 0 & \alpha \\ 0 & \frac{b\beta_M \alpha C (Q_0 - 1)}{(\mu_M + \mu'_M) H Q_0} & 0 & -(\mu_M + \mu'_M) & 0 \\ 0 & 0 & \frac{k\delta}{Q_0} & \frac{k\delta}{Q_0} & \frac{-k\delta\alpha(Q_0 - 1)}{(\mu_M + \mu'_M) Q_0} \end{pmatrix}.$$

Desta forma, os autovalores associados a E_1 são:

$$\lambda_1 = -\mu_H,$$

$$\lambda_i = \frac{-\left(k\delta\alpha Q_0 + (\mu_M + \mu'_M)^2 Q_0 - k\delta\alpha\right)}{2(\mu_M + \mu'_M)Q_0} \pm \frac{\left(\left(k\delta\alpha Q_0 + (\mu_M + \mu'_M)^2 Q_0 - k\delta\alpha\right)^2\right)}{2(\mu_M + \mu'_M)Q_0} \\ - \frac{4(\mu_M + \mu'_M)Q_0 \left[k\delta\alpha(\mu_M + \mu'_M)(Q_0 - 1)\right]^{\frac{1}{2}}}{2(\mu_M + \mu'_M)Q_0}, \quad i = 2, 3,$$

$$\lambda_i = \frac{-\left(\mu_H(\mu_M + \mu'_M)HQ_0 + (\mu_M + \mu'_M)^2 HQ_0 + (\mu_M + \mu'_M)HQ_0\right)}{2(\mu_M + \mu'_M)HQ_0} \\ \pm \frac{\left(\left(\mu_H(\mu_M + \mu'_M)HQ_0 + (\mu_M + \mu'_M)^2 HQ_0 + (\mu_M + \mu'_M)HQ_0\right)^2\right)}{2(\mu_M + \mu'_M)HQ_0} \\ - \frac{4(\mu_M + \mu'_M)HQ_0 \left[(\mu_M + \mu'_M)^2 HQ_0(\mu_H + \sigma) + b^2\beta_H\beta_M\alpha C(1 - Q_0)\right]^{\frac{1}{2}}}{2(\mu_M + \mu'_M)HQ_0}, \quad i = 4, 5.$$

□

Teorema 3.3. *O ponto de equilíbrio E_2 é local e assintoticamente estável, se $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$.*

Demonstração:

Para $E_2 = (H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*, A^*)$, a matriz jacobiana de (4.2) é dada por

$$J(E_2) = \begin{pmatrix} -\mu_H - \frac{b\beta_H M_I^*}{H} & 0 & 0 & -\frac{b\beta_H H_S^*}{H} & 0 \\ \frac{b\beta_H M_I^*}{H} & -(\mu_H + \sigma) & 0 & \frac{b\beta_H H_S^*}{H} & 0 \\ 0 & -\frac{b\beta_M M_S^*}{H} & -(\mu_M + \mu'_M) & 0 & \alpha \\ 0 & \frac{b\beta_M M_S^*}{H} & \frac{b\beta_M H_I^*}{H} & -(\mu_M + \mu'_M) & 0 \\ 0 & 0 & \frac{k\delta A^*}{C} & k\delta & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*) + C(\mu_A + \mu'_A + \alpha)}{C} \end{pmatrix}.$$

Para determinar os autovalores de $J(E_2)$, devemos calcular $D = \det[J(E_2) - \lambda I] = 0$.

Adicionando em D a segunda linha na primeira e a quarta linha na terceira, segue

$$D = \begin{vmatrix} -\mu_H - \lambda & -\mu_H - \sigma - \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \frac{b\beta_H M_I^*}{H} & -(\mu_H + \sigma) - \lambda & 0 & \frac{b\beta_H H_S^*}{H} & 0 \\ 0 & 0 & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & \alpha & 0 \\ 0 & \frac{b\beta_M M_S^*}{H} & \frac{b\beta_M H_I^*}{H} & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & 0 \\ 0 & 0 & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} & -(\mu_A + \mu'_A + \alpha + \lambda) \end{vmatrix} = 0,$$

que D pode ser reescrito como

$$D = (-\mu_H - \lambda)J_1 - (-\mu_H - \sigma - \lambda)J_2,$$

em que:

$$J_1 = \begin{vmatrix} -\mu_H - \sigma - \lambda & 0 & \frac{b\beta_H H^* S^*}{H} & 0 & 0 \\ 0 & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & \alpha & 0 \\ \frac{b\beta_M M^* S^*}{H} & \frac{b\beta_M H^* I^*}{H} & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & 0 & 0 \\ 0 & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} & -(\mu_A + \mu'_A + \alpha + \lambda) \end{vmatrix}$$

e

$$J_2 = \begin{vmatrix} \frac{b\beta_H M^* I^*}{H} & 0 & \frac{b\beta_H H^* S^*}{H} & 0 & 0 \\ 0 & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & \alpha & 0 \\ \frac{b\beta_M M^* S^*}{H} & \frac{b\beta_M H^* I^*}{H} & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & 0 & 0 \\ 0 & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} & -(\mu_A + \mu'_A + \alpha + \lambda) \end{vmatrix}.$$

Temos que J_1 e J_2 podem ser reescritos como:

$$J_1 = (-\mu_H - \sigma - \lambda)J_3 + \frac{b\beta_H H^* S^*}{H}J_4 \quad \text{e} \quad J_2 = \frac{b\beta_H M^* I^*}{H}J_3,$$

em que:

$$J_3 = \begin{vmatrix} -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & \alpha \\ \frac{b\beta_M H^* I^*}{H} & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & 0 \\ k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \mu'_A + \alpha + \lambda) \end{vmatrix}$$

e

$$J_4 = \begin{vmatrix} 0 & -(\mu_M + \mu'_M + \lambda) & \alpha \\ \frac{b\beta_M M^* S^*}{H} & \frac{b\beta_M H^* I^*}{H} & 0 \\ 0 & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \mu'_A + \alpha + \lambda) \end{vmatrix}.$$

Calculando J_3 e J_4 , temos que:

$$J_3 = \left[\frac{b\beta_M H^* I^*}{H} - (-\mu_M - \mu'_M - \lambda) \right] \left[\left(\alpha k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} \right) + \right. \\ \left. + (\mu_M + \mu'_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) - \lambda \right) \right]$$

e

$$J_4 = \frac{b\beta_M M_S^*}{H} \left(\alpha k \delta - \frac{k\delta A^*}{C} \right) + \frac{b\beta_M H_I^*}{H} (\mu_M + \mu'_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) - \lambda \right).$$

Logo,

$$\begin{aligned} J_1 = & (-\mu_H - \sigma - \lambda) \left[\frac{b\beta_M H_I^*}{H} - (-\mu_M - \mu'_M - \lambda) \right] \left[\left(\alpha k \delta - \alpha - \frac{k\delta A^*}{C} \right) \right. \\ & + (\mu_M + \mu'_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) - \lambda \right) \left. \right] \\ & + \frac{b\beta_M H_I^*}{H} \frac{b\beta_M M_S^*}{H} \left(\alpha k \delta - \alpha - \frac{k\delta A^*}{C} \right) \\ & + \frac{b\beta_M M_S^*}{H} (\mu_M + \mu'_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) - \lambda \right) \\ & + \frac{b\beta_H M_I^*}{H} \left[\frac{b\beta_M H_I^*}{H} - (-\mu_M - \mu'_M - \lambda) \right] \left[\left(\alpha k \delta - \alpha - \frac{k\delta A^*}{C} \right) \right. \\ & + (\mu_M + \mu'_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) - \lambda \right) \left. \right]. \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} J_2 = & \frac{b\beta_H M_I^*}{H} \left[\frac{b\beta_M H_I^*}{H} - (-\mu_M - \mu'_M - \lambda) \right] \left[\left(\alpha k \delta - \alpha - \frac{k\delta A^*}{C} \right) \right. \\ & + (\mu_M + \mu'_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) - \lambda \right) \left. \right]. \end{aligned}$$

Logo, reescrevemos D como:

$$\begin{aligned} D = & \left[\left(\alpha k \delta - \alpha - \frac{k\delta A^*}{C} \right) + (\mu_M + \mu'_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} \right) + \right. \\ & \left. - (\mu_A + \alpha - \lambda) \right] \left[(\mu_H + \sigma + \lambda)(\mu_H + \lambda + \right. \\ & \left. + \frac{b\beta_H M_I^*}{H}) \left(\frac{b\beta_M H_S^*}{H} + \mu_M + \mu'_M + \lambda \right) - (\mu_H + \lambda) \frac{b\beta_H H_S^*}{H} \frac{b\beta_M M_S^*}{H} \right]. \end{aligned}$$

De $D = 0$, segue que:

$$\begin{aligned} \text{i) } & \left(\alpha k \delta - \alpha - \frac{k\delta A^*}{C} \right) + (\mu_M + \mu'_M + \lambda) \\ & \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} \right) - (\mu_A + \mu'_A + \alpha - \lambda) = 0; \end{aligned}$$

$$\text{ii)} \quad (\mu_H + \sigma + \lambda) \left[\mu_H + \lambda + \frac{b\beta_H M_I^*}{H} \left(\frac{b\beta_M H_S^*}{H} + \mu_M + \mu'_M + \lambda \right) \right] - (\mu_H + \lambda) \frac{b\beta_H H_S^*}{H} \frac{b\beta_M M_S^*}{H} = 0.$$

De *i*), obtemos:

$$\lambda^2 + a_1 \lambda + a_2 = 0, \quad (3.10)$$

em que

$$a_1 = \frac{k\delta}{C} (M_S^* + M_I^*) + \mu_A + \mu'_A + \mu_M + \mu'_M + \alpha, \quad (3.11)$$

e

$$a_2 = -\alpha k\delta + \frac{\alpha k\delta A^*}{C} + \frac{k\delta}{C} (\mu_M + \mu'_M) (M_S^* + M_I^*) + (\mu_M + \mu'_M) (\mu_A + \mu'_A + \alpha). \quad (3.12)$$

Pelo Critério de Routh-Hurwitz, as raízes de (3.10) são negativas se $a_1 > 0$ e $a_2 > 0$.

Como os parâmetros do modelo são todos positivos e, se $\mathcal{R}_0 > 1$ e $Q_0 > 1$, M_S^* e M_I^* também são positivos, segue que $a_1 > 0$. Para que $a_2 > 0$, é necessário que:

$$\begin{aligned} & -\alpha k\delta + \frac{\alpha k\delta A^*}{C} + \frac{k\delta}{C} (\mu_M + \mu'_M) (M_S^* + M_I^*) + (\mu_M + \mu'_M) (\mu_A + \mu'_A + \alpha) > 0 \\ & \frac{\alpha k\delta A^*}{C} + \frac{k\delta}{C} (\mu_M + \mu'_M) (M_S^* + M_I^*) + (\mu_M + \mu'_M) (\mu_A + \mu'_A + \alpha) > \alpha k\delta \\ & \frac{\alpha k\delta C}{C} \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right) + \frac{k\delta}{C} (\mu_M + \mu'_M) (M_S^* + M_I^*) + (\mu_M + \mu'_M) (\mu_A + \mu'_A + \alpha) > \alpha k\delta \div (\mu + \mu'_M) (\mu_A + \mu'_A + \alpha) \\ & \frac{\alpha k\delta}{(\mu_M + \mu'_M) (\mu_A + \mu'_A + \alpha)} \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right) + \frac{k\delta (M_S^* + M_I^*)}{C (\mu_A + \mu'_A + \alpha)} + 1 > \frac{\alpha k\delta}{(\mu_M + \mu'_M) (\mu_A + \mu'_A + \alpha)} \\ & Q_0 \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right) + \frac{k\delta (M_S^* + M_I^*)}{C (\mu_A + \mu'_A + \alpha)} + 1 > Q_0 \end{aligned} \quad (3.13)$$

A equação (3.13) é sempre verdadeira, desde que $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$, sabendo que todos parâmetros são positivos, portanto $a_2 > 0$, e, consequentemente $\lambda_{1,2} < 0$.

De *ii*), obtemos:

$$\lambda^3 + b_1 \lambda^2 + b_2 \lambda + b_3 = 0, \quad (3.14)$$

$$b_1 = \frac{b\beta_M H_i^*}{H} + \frac{b\beta_H M_i^*}{H} + (\mu_H + \sigma) + (\mu_H + \mu_M), \quad (3.15)$$

$$\begin{aligned} b_2 = (\mu_H + \sigma) & \left[(\mu_H + \mu_M + \mu'_M) + \frac{b\beta_M}{H} H_i^* + \frac{b\beta_H}{H} M_i^* \right] \\ & + (\mu_M + \mu'_M) \frac{b\beta_H}{H} M_i^* + \mu_H \frac{b\beta_M}{H} H_i^* + \mu_H (\mu_M + \mu'_M) \\ & + \frac{b\beta_H b\beta_M}{H} H_i^* M_i^* - \frac{b\beta_H b\beta_M}{H} H_s^* M_s^* \end{aligned} \quad (3.16)$$

e

$$\begin{aligned}
b_3 = & -\mu_H \frac{b\beta_H b\beta_M}{H} H_s^* M_s^* \\
& + \left(\frac{b\beta_H b\beta_M}{H} H_i^* M_i^* + \mu_H \frac{b\beta_M}{H} H_i^* + (\mu_M + \mu'_M) \frac{b\beta_H}{H} M_i^* \right) (\mu_H + \sigma) \\
& + \mu_H (\mu_M + \mu'_M) (\mu_H + \sigma).
\end{aligned} \tag{3.17}$$

Como

$$\frac{b\beta_H b\beta_M}{H} H_s^* M_s^* = (\mu_M + \mu'_M) (\mu_H + \sigma), \tag{3.18}$$

então b_2 e b_3 podem ser reescritos como

$$\begin{aligned}
b_2 = & \mu_H (\mu_H + \mu_M + \mu'_M + \sigma) + (\mu_H + \sigma) \left(\frac{b\beta_M}{H} H_i^* + \frac{b\beta_H}{H} M_i^* \right) \\
& + (\mu_M + \mu'_M) \frac{b\beta_H}{H} M_i^* + \mu_H \frac{b\beta_M}{H} H_i^* + \frac{b\beta_H b\beta_M}{H} H_i^* M_i^*.
\end{aligned} \tag{3.19}$$

e

$$\begin{aligned}
b_3 = & \left(\frac{b\beta_H b\beta_M}{H} H_i^* M_i^* + \mu_H \frac{b\beta_M}{H} H_i^* + (\mu_M + \mu'_M) \frac{b\beta_H}{H} M_i^* \right) (\mu_H + \sigma) \\
& + \mu_H (\mu_M + \mu'_M) (\mu_H + \sigma).
\end{aligned} \tag{3.20}$$

Pelo Critério de Routh-Hurwitz, as raízes de (3.14) são todas negativas se $b_1 > 0$, $b_3 > 0$ e $b_1 b_2 > b_3$.

Como os parâmetros do modelo são todos positivos e $\mathcal{R}_0 > 1$ e $Q_0 > 1$, então H_I^* e M_I^* também são positivos, implicando em $b_1 > 0$ e $b_3 > 0$.

Para o produto $b_1 b_2$, tem-se que:

$$\begin{aligned}
b_1 b_2 = & b_3 + \left[\frac{b\beta_M H_I^*}{H} + \frac{b\beta_H M_I^*}{H} + (\mu_H + \mu_M + \mu'_M) \right] b_2 + (\mu_H + \sigma) \\
& \left[\mu_H (\mu_H + \mu_M + \mu'_M + \sigma) + (\mu_H + \sigma) \left(\frac{b\beta_M H_I^*}{H} + \frac{b\beta_H M_I^*}{H} \right) \right],
\end{aligned}$$

ou seja, $b_1 b_2$ é igual a b_3 mais uma soma de termos positivos. Logo, $b_1 b_2 > b_3$.

Portanto, se $\mathcal{R}_0 > 1$ e $Q_0 > 1$, então $\lambda_i < 0$, para $i = 1, 2, 3, 4, 5$, isto implica que E_2 é local e assintoticamente estável.

□

Os Teoremas apresentados nesta seção estabelecem as condições de estabilidade local dos três pontos de equilíbrio do modelo clássico, evidenciando o papel central dos limiares biológicos (Q_0) e ($\mathcal{R}_0$) na dinâmica da doença. Em particular, esses resultados permitem caracterizar

matematicamente as condições para a persistência ou eliminação da população vetorial e da dengue, constituindo uma importante base teórica para a análise epidemiológica do modelo. Entretanto, a extensão desses resultados para modelos com derivadas fracionárias não é imediata. Diferentemente dos sistemas de ordem inteira, cuja estabilidade é determinada pela parte real negativa dos autovalores da matriz jacobiana, os sistemas fracionários exigem critérios específicos, como o critério de estabilidade de Matignon, que leva em consideração tanto a ordem fracionária da derivada quanto o argumento dos autovalores no plano complexo. Além disso, a presença do efeito de memória introduzido pelo operador de Caputo modifica significativamente a dinâmica do sistema, tornando a adaptação das demonstrações clássicas um problema matemático mais desafiador. Dessa forma, a próxima seção apresenta a formulação do modelo fracionário e discute as principais adaptações necessárias para estabelecer os resultados de estabilidade nesse contexto.

3.3 Análise de estabilidade — Modelo de ordem não inteira

Nos estudos de estabilidade e a análise numérica de sistemas descritos por equações diferenciais fracionárias (EDF), destaca-se a relevância das condições de existência e unicidade das soluções. O principal destaque para esta análise é que as EDF, caracterizadas por derivadas de Caputo, apresentam propriedades de estabilidade que são, no mínimo, tão estáveis quanto as de seus equivalentes de ordem inteira.

Os modelos de EDFs possuem efeitos de memória e sistemas com memória tendem a ser mais estáveis do que seus equivalentes sem memória, o que é um aspecto central na análise da estabilidade desses modelos. As soluções fracionárias não somente mantêm a estabilidade, mas podem, em alguns casos, demonstrar uma região de estabilidade superior em relação aos modelos de ordem inteira.

A análise de estabilidade de sistemas dinâmicos tem papel fundamental na modelagem de fenômenos naturais e tecnológicos. Nos últimos anos, a teoria das equações diferenciais fracionárias tem sido amplamente explorada como uma alternativa mais realista às equações diferenciais de ordem inteira. Isso ocorre porque sistemas dinâmicos reais frequentemente possuem efeitos de memória e comportamento diferenciado, que são melhor descritos por modelos fracionários (DIETHELM; FORD, 2002).

A derivada de Caputo (2.2) é vantajosa para a modelagem de sistemas reais, pois permite uma interpretação mais intuitiva dos efeitos da memória (CAPUTO, 1967).

A estabilidade de sistemas fracionários pode ser analisada sob diferentes abordagens, dependendo da estrutura do sistema e do tipo de estabilidade considerado. No caso de sistemas lineares, a estabilidade pode ser avaliada por critérios espectrais e desigualdades matriciais, enquanto sistemas não lineares podem ser analisados através de funções de Lyapunov e métodos numéricos (MATIGNON, 1996a).

3.3.1 Estabilidade de sistemas lineares

Para analisar a estabilidade local do modelo fracionário apresentado na Seção 3.1, consideramos a linearização do sistema em torno de um ponto de equilíbrio x^* . A dinâmica linearizada pode ser escrita na forma

$$D_t^\alpha x(t) = A x(t), \quad (3.21)$$

em que $A = J(x^*)$ é a matriz jacobiana do sistema avaliada no ponto de equilíbrio x^* , e $0 < \alpha \leq 1$ é a ordem da derivada de Caputo. Para o sistema linear fracionário comensurável dado por (3.21), o critério de Matignon estabelece que a solução trivial é assintoticamente estável se, e somente se, todos os autovalores λ_i da matriz A satisfizerem (MATIGNON, 1996b; MATIGNON, 1998)

$$|\arg(\lambda_i)| > \frac{\alpha\pi}{2}, \quad i = 1, \dots, n. \quad (3.22)$$

Consequentemente, pelo teorema de estabilidade por linearização para sistemas diferenciais fracionários com derivada de Caputo, se todos os autovalores da matriz jacobiana $J(x^*)$ pertencerem ao setor definido pela desigualdade anterior, então o equilíbrio x^* do sistema não linear é localmente assintoticamente estável (CONG et al., 2016).

$$|\arg(\lambda_i)| > \frac{\alpha\pi}{2}. \quad (3.23)$$

Essa condição significa que a estabilidade, diferentemente do caso clássico ($\alpha = 1$), não depende apenas do sinal da parte real dos autovalores. Para $\alpha = 1$, a condição (3.23) reduz-se à conhecida condição $\operatorname{Re}(\lambda_i) < 0$, pois $|\arg(\lambda_i)| > \frac{\pi}{2}$ implica que o autovalor está estritamente no semiplano esquerdo.

Quando $0 < \alpha < 1$, porém, a região de estabilidade torna-se mais restrita: não basta que os autovalores tenham parte real negativa; é necessário que formem um ângulo suficientemente grande no plano complexo em relação ao eixo positivo real. Em outras palavras, a estabilidade depende da inclinação dos autovalores no plano complexo, isto é, do ângulo $\arg(\lambda_i)$ e não apenas de seu real, como podemos verificar graficamente na Figura 16.

Essas considerações são fundamentais na análise da estabilidade do modelo de ordem não inteira, visto que pequenas variações na ordem α podem alterar substancialmente a geometria da região de estabilidade no plano complexo.

3.3.2 Estabilidade de sistemas não lineares: Modelo Lotka-Volterra de ordem não inteira

Um dos exemplos mais estudados de sistemas dinâmicos é o modelo de Lotka-Volterra, que descreve interações predador-presa. Sua versão fracionária pode ser escrita como:

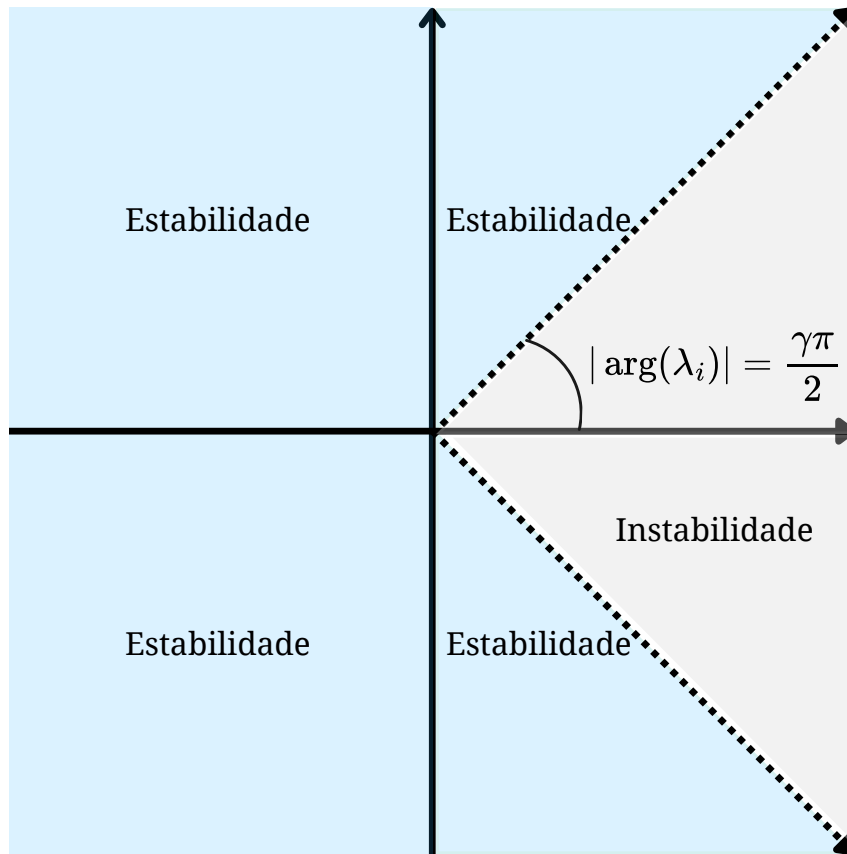


Figura 16 – Região de estabilidade para sistemas diferenciais fracionários de ordem $0 < \gamma \leq 1$, segundo o critério de Matignon. O equilíbrio é localmente assintoticamente estável quando todos os autovalores λ_i da matriz jacobiana satisfazem $|\arg(\lambda_i)| > \gamma\pi/2$, isto é, quando pertencem à região sombreada em azul. A região cinza representa os valores dos autovalores para os quais essa condição não é satisfeita, caracterizando instabilidade. Figura elaborada pela autora, adaptada de (MARTINEZ, 2020).

$$\begin{cases} D^\alpha x_1(t) = x_1(r - ax_1 - bx_2), \\ D^\alpha x_2(t) = x_2(-d + cx_1), \end{cases} \quad (3.24)$$

onde x_1 é a população de presas e x_2 é a população de predadores. Para determinar a estabilidade do sistema, são avaliados seus pontos de equilíbrio, que ocorrem quando:

$$f_1(x_1, x_2) = 0, \quad f_2(x_1, x_2) = 0. \quad (3.25)$$

O sistema linearizado em torno de um ponto de equilíbrio é analisado por meio da matriz jacobiana, definida por

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} \end{pmatrix}. \quad (3.26)$$

A jacobiana de (3.24) aplicado no ponto de equilíbrio $E_0 = (0, 0)$ é:

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} r & 0 \\ 0 & -d \end{pmatrix}, \quad (3.27)$$

neste caso, os autovalores são $\lambda_1 = r > 0$ e $\lambda_2 = -d < 0$, portanto E_0 é instável.

Para o ponto de equilíbrio $E_1 = (\frac{r}{a}, 0)$, temos a seguinte jacobiana:

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -r & -\frac{br}{a} \\ 0 & \frac{cr}{a} - d \end{pmatrix}, \quad (3.28)$$

então $\lambda_1 = -r < 0$ e $\lambda_2 = \frac{cr}{a} - d < 0$, se $cr < ad$, ou seja, E_1 será local e assintoticamente estável se $cr < ad$.

O ponto $E_2 = (\frac{d}{c}, \frac{cr-ad}{cb})$ tem se seguinte jacobiana:

$$J(E_2) = \begin{pmatrix} -\frac{ad}{c} & -\frac{bd}{c} \\ -\frac{cr-ad}{b} & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.29)$$

Seus autovalores são:

$$\lambda_1 = \frac{-ad + \sqrt{a^2d^2 - 4cd(cr - ad)}}{2c}, \quad \lambda_2 = \frac{-ad - \sqrt{a^2d^2 - 4cd(cr - ad)}}{2c}.$$

Uma condição suficiente para a estabilidade assintótica local do ponto de equilíbrio $(\frac{d}{c}, \frac{cr-ad}{cb})$ é $|\arg(\lambda_1)| > \alpha\pi/2$, $|\arg(\lambda_2)| > \alpha\pi/2$.

No caso especial $a = 0$, sabe-se que o ponto de equilíbrio interno é um centro ($\arg(\lambda_1) = \pi/2$, $\arg(\lambda_2) = -\pi/2$) para o sistema de ordem inteira ($\alpha = 1$). No caso fracionário $0 < \alpha < 1$, o ponto de equilíbrio interno é local e assintoticamente estável. As simulações numéricas na próxima seção comprovarão esse resultado.

Os autovalores da matriz jacobiana determinam a estabilidade do ponto de equilíbrio. Se todos os autovalores satisfizerem $|\arg(\lambda_i)| > \alpha\pi/2$, o equilíbrio é local e assintoticamente estável (AHMED; EL-SAYED; EL-SAKA, 2007). No caso do modelo predador-presa, o equilíbrio trivial $(0, 0)$ é instável, enquanto o equilíbrio positivo (x_1, x_2) pode ser estável dependendo dos parâmetros do sistema.

Os autovalores da matriz jacobiana determinam a estabilidade local do ponto de equilíbrio. Pelo critério de Matignon, o equilíbrio é local e assintoticamente estável se, e somente se, todos os autovalores λ_i satisfizerem $|\arg(\lambda_i)| > \alpha\pi/2$ (AHMED; EL-SAYED; EL-SAKA, 2007). Em sistemas do tipo presa-predador, isso implica que o equilíbrio trivial $(0, 0)$, associado à extinção

das espécies, é tipicamente instável, enquanto o equilíbrio positivo (x_1^*, x_2^*) pode ser estável ou instável dependendo dos parâmetros que regulam as taxas de interação entre as populações.

Embora a estabilidade local possa ser verificada pelo espectro da jacobiana, a análise global exige ferramentas adicionais. Nesse contexto, utilizam-se funções de Lyapunov, que permitem demonstrar que todas as trajetórias do sistema convergem para o ponto de equilíbrio conforme $t \rightarrow \infty$, sempre que é possível construir uma função estritamente decrescente ao longo das soluções (SABATIER; MOZE; FARGES, 2010). Esse tipo de abordagem é particularmente útil quando os critérios espectrais não são suficientes para garantir estabilidade global ou quando o sistema apresenta não linearidades que dificultam a caracterização global pelo método linear.

3.3.3 Estabilidade do modelo fracionário em dengue

Os autovalores associados ao sistema fracionário coincidem com aqueles do modelo clássico, considerando a ordem não-inteira da derivada como γ . No entanto, conforme estabelecido pelo critério de estabilidade fracionária (MATIGNON, 1996a; DIETHELM; FORD, 2002), um equilíbrio será local e assintoticamente estável se todos os autovalores satisfizerem $|\arg(\lambda_i)| > \frac{\gamma\pi}{2}$. Como o parâmetro fracionário satisfaz $0 < \gamma \leq 1$, segue-se que o espaço de estabilidade do modelo fracionário é ampliado em comparação ao clássico. Em outras palavras, o modelo fracionário preserva a estabilidade do modelo clássico e, em certas circunstâncias, pode apresentar um domínio de estabilidade mais abrangente (MARTINEZ, 2020; MATIGNON, 1996a; AHMED; EL-SAYED; EL-SAKA, 2007).

Ao realizar a análise de estabilidade no modelo fracionário e calcular os autovalores, observamos que, como $\tau^{1-\gamma}$, os autovalores obtidos são os mesmos analisados na análise clássica. Dessa forma, podemos afirmar que, para o modelo fracionário, as condições de estabilidade dos pontos de equilíbrio seguem as mesmas diretrizes do modelo clássico:

- O equilíbrio livre da doença e sem mosquitos, E_0 , é local e assintoticamente estável se $Q_0 < 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$ (DIEKMANN; HEESTERBEEK; ROBERTS, 2010).
- O equilíbrio livre da doença, mas com mosquitos, E_1 , é local e assintoticamente estável se $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$.
- O equilíbrio endêmico, E_2 , é local e assintoticamente estável se $\mathcal{R}_0 > 1$.

Assim, os mesmos métodos utilizados para a análise de estabilidade em sistemas clássicos também se aplicam ao caso fracionário, como por exemplo para encontrar os autovalores. No entanto, a introdução da derivada fracionária modifica o critério de estabilidade, o que significa que as condições necessárias para que o sistema permaneça estável passam a ser diferentes. A estabilidade para EDF (Equações Diferenciais Fracionárias) tende a ser menos restritiva, permitindo que um conjunto maior de parâmetros satisfaça os critérios de estabilidade. Isso

implica que o espaço de estabilidade do sistema fracionário é expandida em comparação com o modelo clássico (MATIGNON, 1996a).

Como consequência, o sistemas de equações diferenciais fracionárias apresentam uma maior robustez no que diz respeito à estabilidade dos equilíbrios, o que o torna menos sensível a pequenas variações nos parâmetros do modelo. Essa característica é particularmente relevante para aplicações em modelagem epidemiológica, onde a flexibilidade do sistema pode permitir uma representação mais precisa da dinâmica das doenças, levando em conta fatores como memória e efeitos históricos (DIETHELM; FORD, 2002; AHMED; EL-SAYED; EL-SAKA, 2007).

3.4 Simulações numéricas do modelo clássico e fracionário

Nesta seção são apresentados resultados numéricos que ilustram a dinâmica do modelo (3.2), em suas versões clássica e fracionária, para os três regimes de estabilidade determinados pelos números de reprodução do vetor (Q_0) e da doença (R_0). Para isso, são analisados três cenários: (i) $Q_0 < 1$ e $R_0 < 1$, correspondente ao equilíbrio livre de mosquitos; (ii) $Q_0 > 1$ e $R_0 < 1$, associado ao equilíbrio livre da doença; e (iii) $Q_0 > 1$ e $R_0 > 1$, no qual ocorre o equilíbrio endêmico. Em cada cenário, compara-se a evolução temporal do sistema para diferentes ordens da derivada fracionária, evidenciando o efeito da memória na dinâmica do modelo.

Os parâmetros apresentados na Tabela 2 foram utilizados nas simulações numéricas. Os valores fixos foram obtidos da literatura (CRUZ-PACHECO; ESTEVA; FERREIRA, 2019; NISHIURA et al., 2006; ESTEVA; YANG, 2015), considerando uma população humana total $H = 1000$ e capacidade de suporte $C = 1000$. Os parâmetros μ_M , μ_A e α foram ajustados para representar cada um dos três cenários analisados.

Tabela 2 – Parâmetros utilizados nas simulações numéricas dos três cenários analisados.

Parâmetro	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3
b	1	1	1
β_H	0,4	0,4	0,4
β_M	0,4	0,4	0,4
μ_H	$3,9 \times 10^{-5}$	$3,9 \times 10^{-5}$	$3,9 \times 10^{-5}$
σ	1/7	1/7	1/7
k	0,8	0,8	0,8
δ	6,353	6,353	6,353
μ_M	0,9	0,8	0,3
μ_A	0,9	0,061	0,061
α	0,1	0,423	0,423
Q_0	< 1	> 1	> 1
R_0	< 1	< 1	> 1

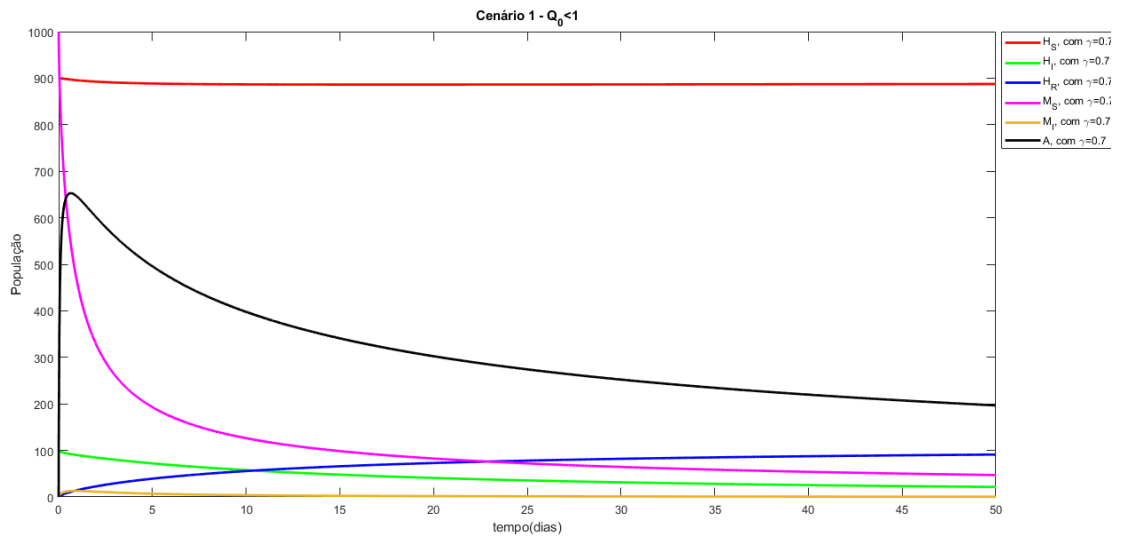


Figura 17 – Cenário com $Q_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.7$.

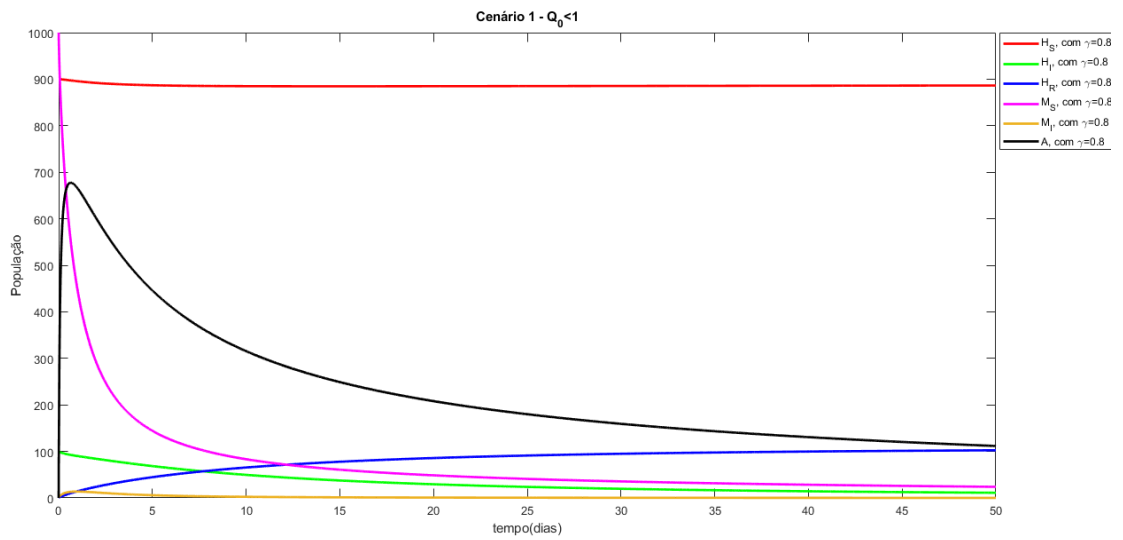


Figura 18 – Cenário com $Q_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.8$.

Pode-se observar, a partir das Figuras 17-20, que quando $Q_0 < 1$, o sistema tende ao equilíbrio, sendo que a taxa de convergência depende da ordem da derivada fracionária. Especificamente, quanto maior o valor de γ , mais rápida é a estabilização. Observa-se que para $\gamma = 1$, a convergência ao equilíbrio ocorre de forma mais acelerada, enquanto ordens inferiores resultam em uma dinâmica mais lenta e como esperado a população de mosquitos tende a zero.

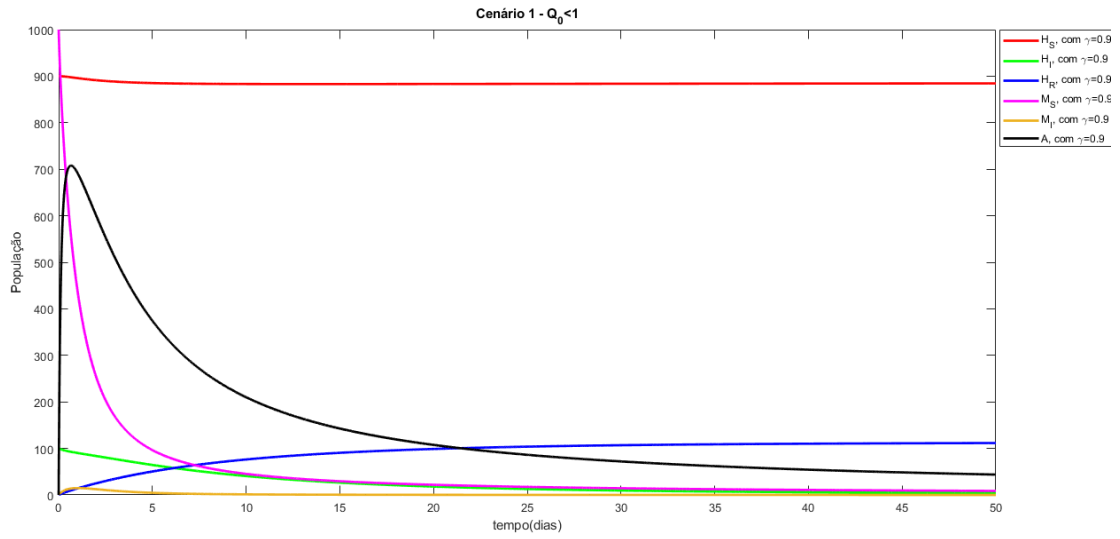


Figura 19 – Cenário com $Q_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.9$.

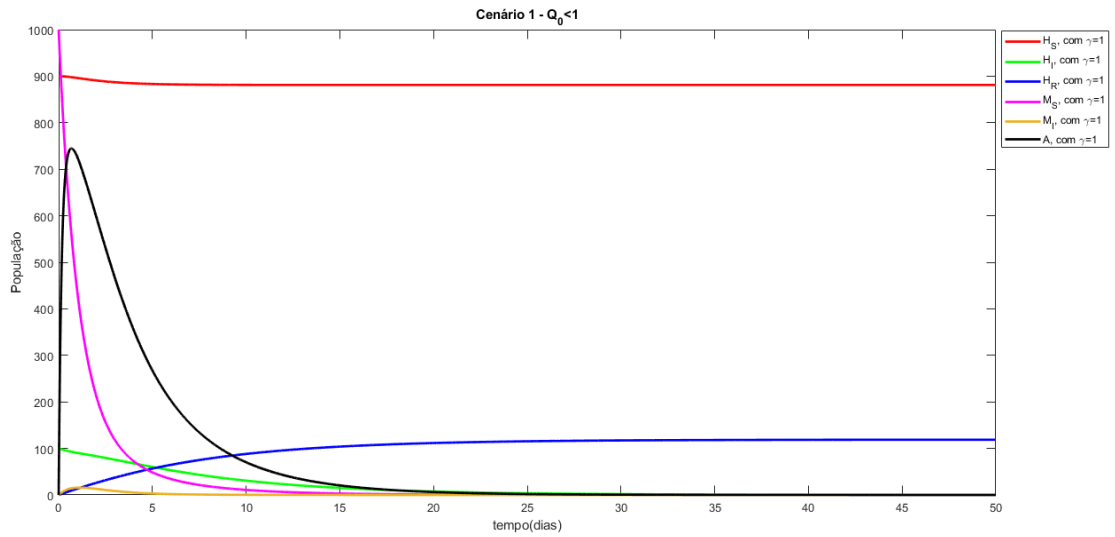


Figura 20 – Cenário com $Q_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 1$.

Nas Figuras 25-28, ilustra-se o caso em que $Q_0 > 1$ e $R_0 < 1$. Observa-se que, em todas as simulações, as populações de infectados (humanos e mosquitos) tendem a zero, enquanto a população de suscetíveis permanece positiva. Nota-se, ainda, que a velocidade de convergência ao estado de equilíbrio também varia conforme a ordem da derivada fracionária.

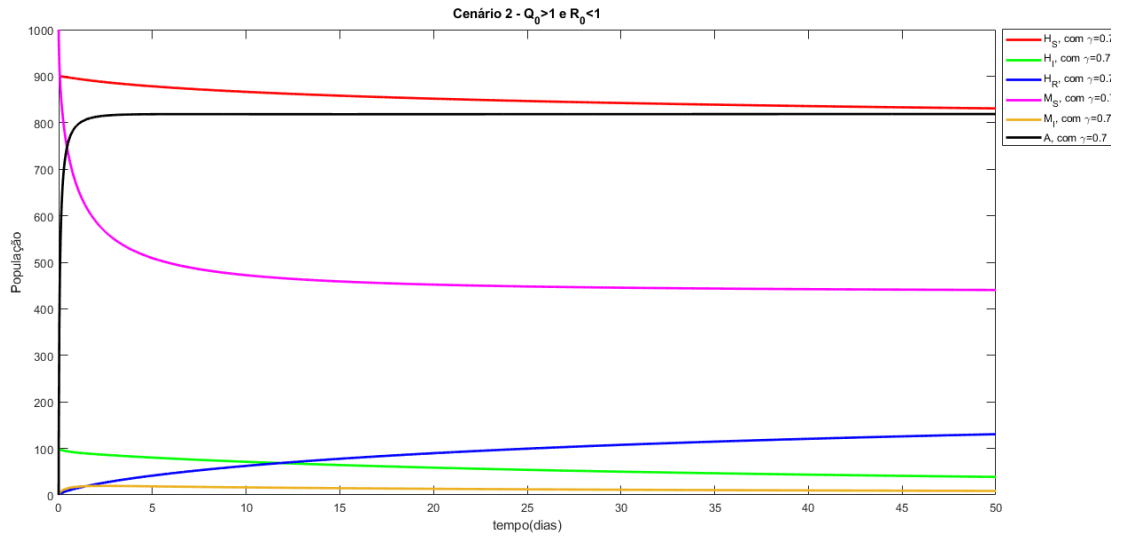


Figura 21 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.7$.

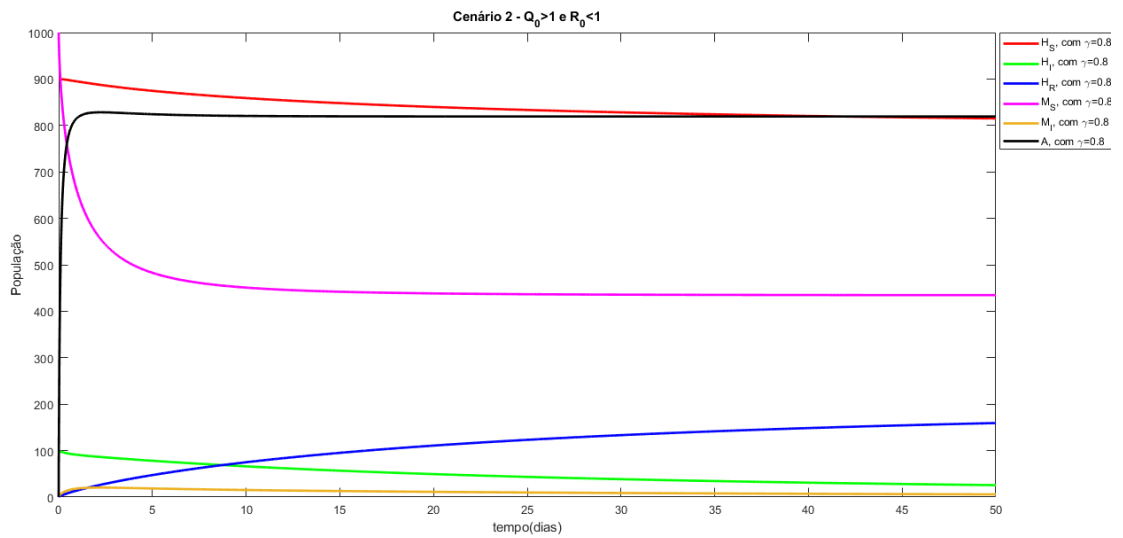


Figura 22 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.8$.

O caso endêmico é representado pelas Figuras 25-28, em que $Q_0 > 1$ e $R_0 > 1$. Nesta ilustração, a doença prevalece, com a população de humanos suscetíveis se estabilizando. Novamente, observa-se uma diferença na velocidade de convergência das soluções fracionárias e da solução do modelo clássico, onde na generalização fracionária temos uma velocidade de convergência menor.

3.5 Modelo incorporando os efeitos das variações de temperatura e precipitação

As variáveis climáticas, como temperatura e precipitação, apresentam variações sazonais ao longo do ano, e essas flutuações podem influenciar significativamente os parâmetros do modelo.

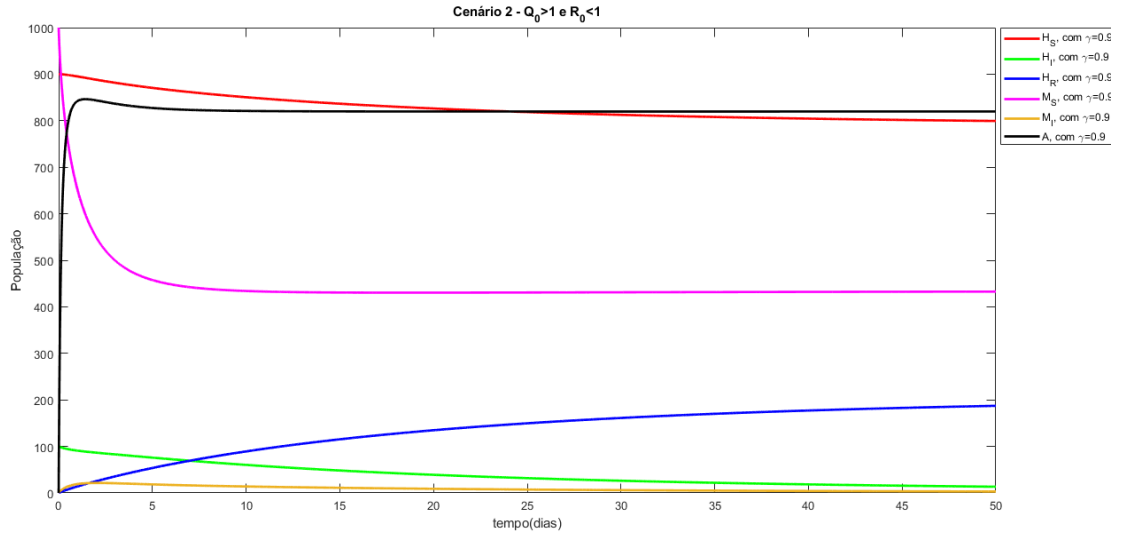


Figura 23 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.9$.

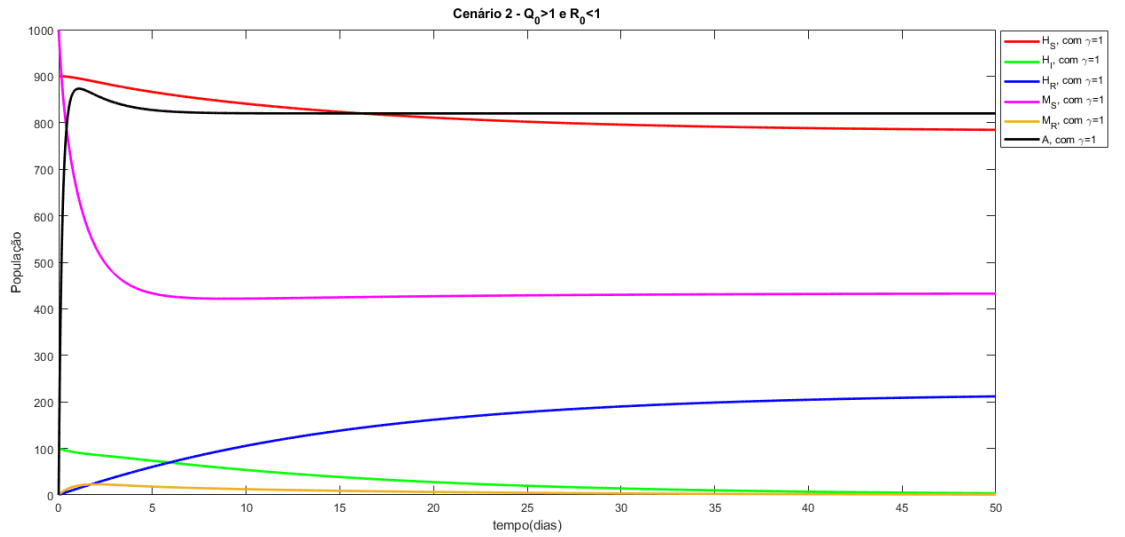


Figura 24 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 < 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 1$.

De acordo com [Costa \(2022\)](#), essas variações devem ser incorporadas aos parâmetros do modelo para uma representação mais realista dos processos dinâmicos. Além disso, [Huber et al. \(2018\)](#) propõem representar essas variações por meio das seguintes funções periódicas, em que $T(t)$ representa a temperatura ao longo do ano e $\omega(t)$ representa a precipitação ao longo do ano:

$$T(t) = \left(\frac{T_{\max} - T_{\min}}{2} \right) \cos \left(\frac{2\pi}{365} t \right) + T_{\text{med}}, \quad (3.30)$$

$$\omega(t) = \left(\frac{\omega_{\max}}{2} \right) \cos \left(\frac{2\pi}{365} t \right) + \left(\frac{\omega_{\max}}{2} \right), \quad (3.31)$$

em que $T_{\max}$ representa a média das temperaturas máximas, $T_{\min}$ a média das temperaturas mínimas, T_{med} a média das temperaturas médias anuais, e $\omega_{\max}$ a máxima precipitação diária, expressa em milímetros.

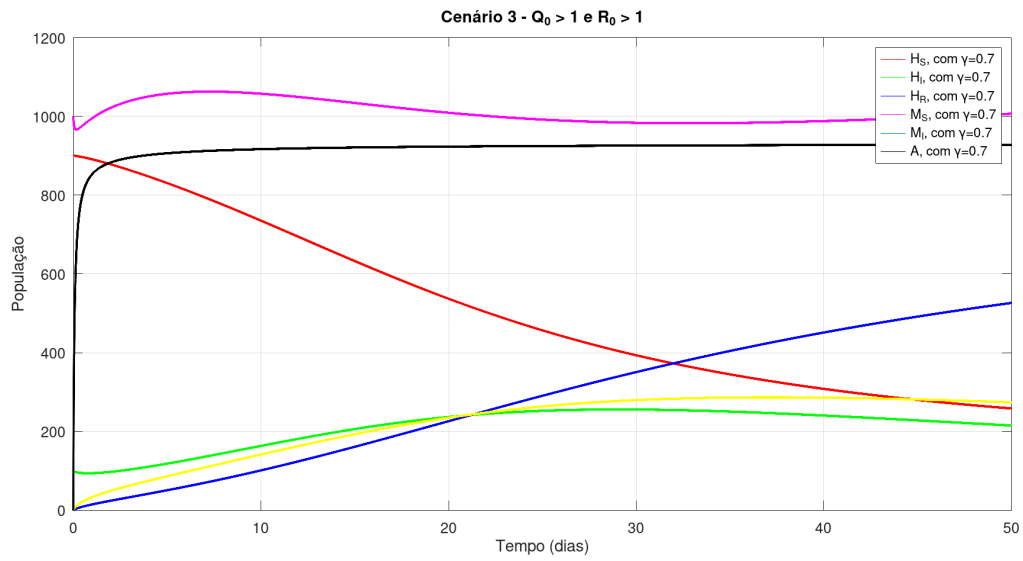


Figura 25 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 > 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.7$.

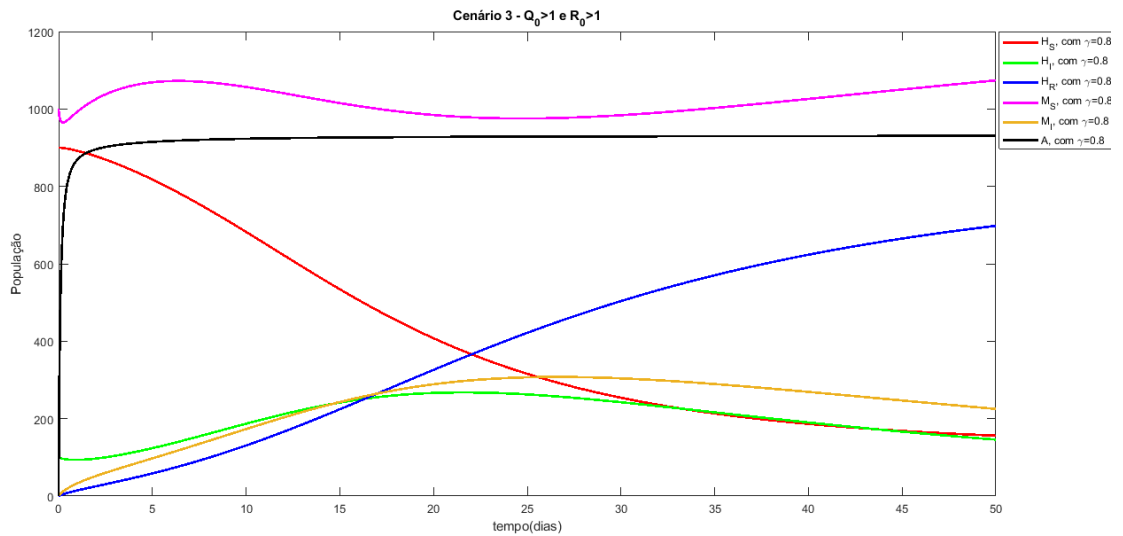


Figura 26 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 > 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.8$.

As Figuras 29 - 32 ilustram os gráficos das funções de temperatura (3.30) e precipitação (3.31), aplicadas ao caso da cidade de Bauru e Campinas, estado de São Paulo, nos anos de 2023 e 2024, respectivamente.

Dessa forma, os parâmetros dependentes da temperatura e da precipitação são definidos conforme as expressões a seguir:

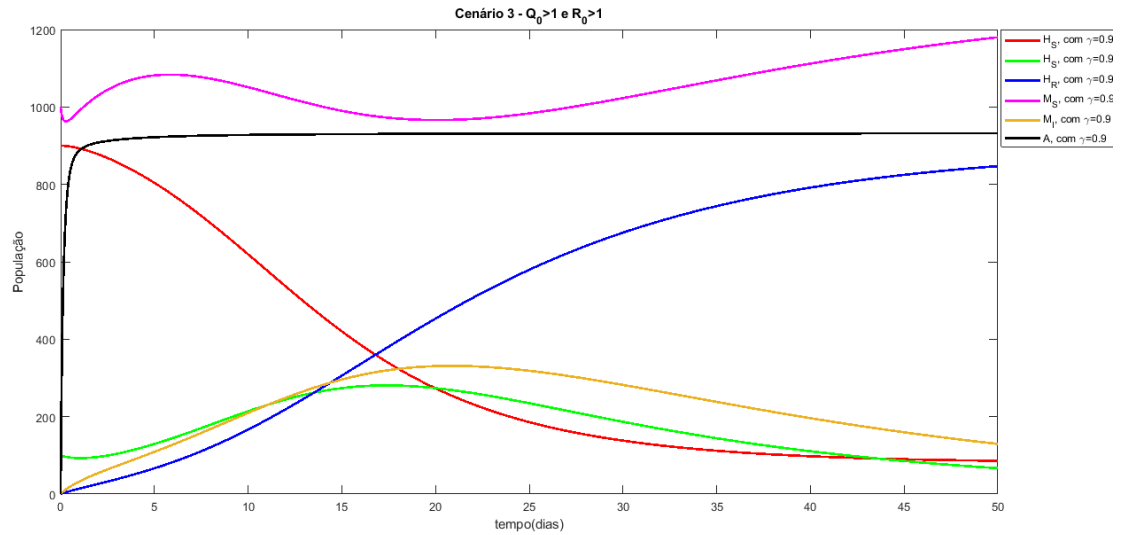


Figura 27 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 > 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 0.9$.

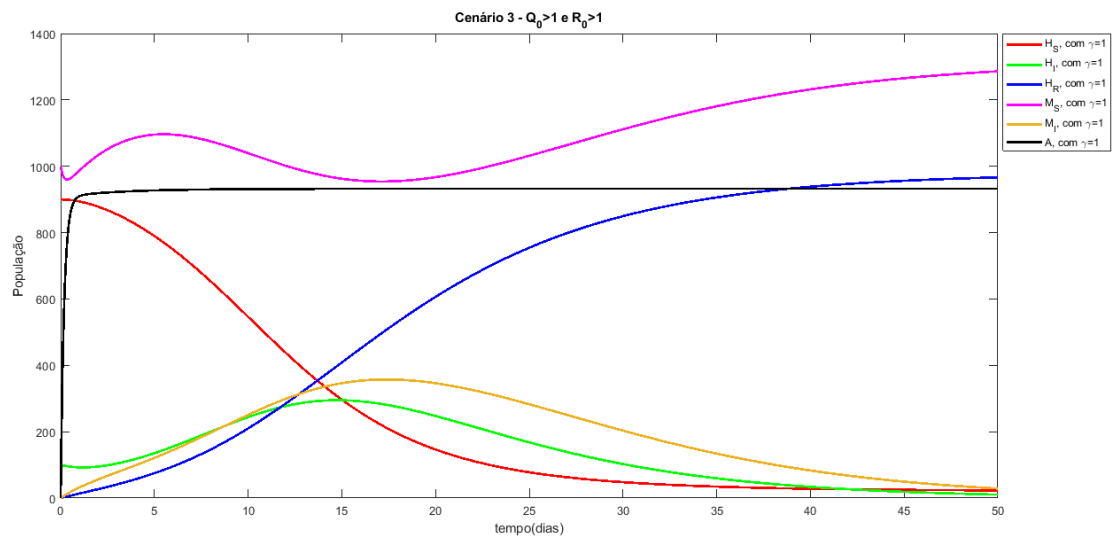


Figura 28 – Cenário com $Q_0 > 1$, $R_0 > 1$ e ordem da derivada fracionária $\gamma = 1$.

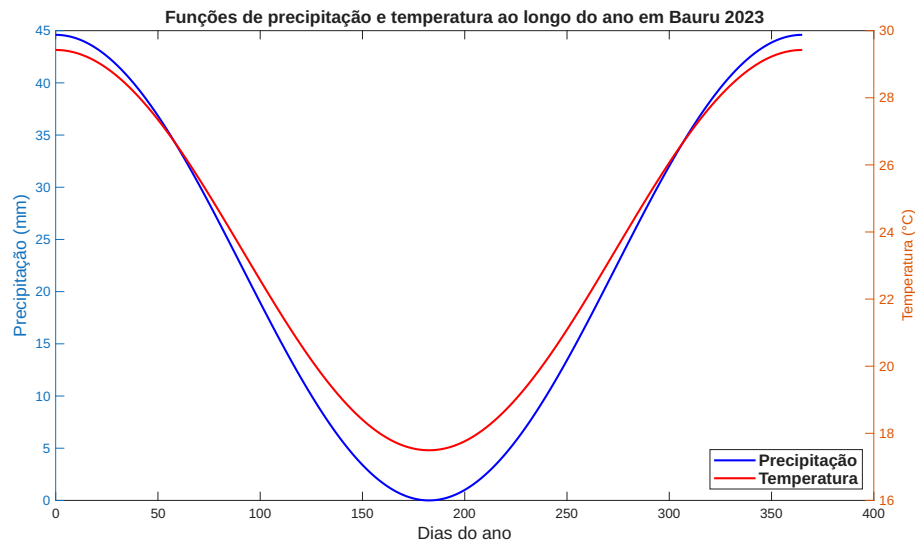


Figura 29 – Gráficos das curvas de precipitação (eixo vertical esquerdo, em mm) e temperatura média (eixo vertical direito, em °C) ao longo dos dias do ano na cidade de Bauru, SP, durante o ano de 2023. Observa-se o comportamento sazonal das duas variáveis, utilizadas para parametrizar as taxas dependentes do clima no modelo de transmissão da dengue.

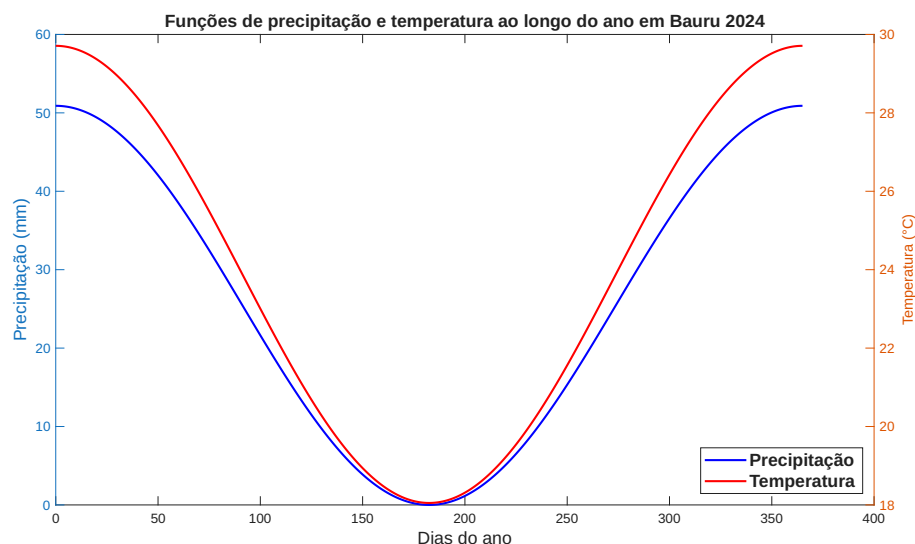


Figura 30 – Gráficos das curvas de precipitação (eixo vertical esquerdo, em mm) e temperatura média (eixo vertical direito, em °C) ao longo dos dias do ano na cidade de Bauru, SP, durante o ano de 2024. As curvas representam o comportamento sazonal das variáveis climáticas empregadas na parametrização do modelo de transmissão da dengue.

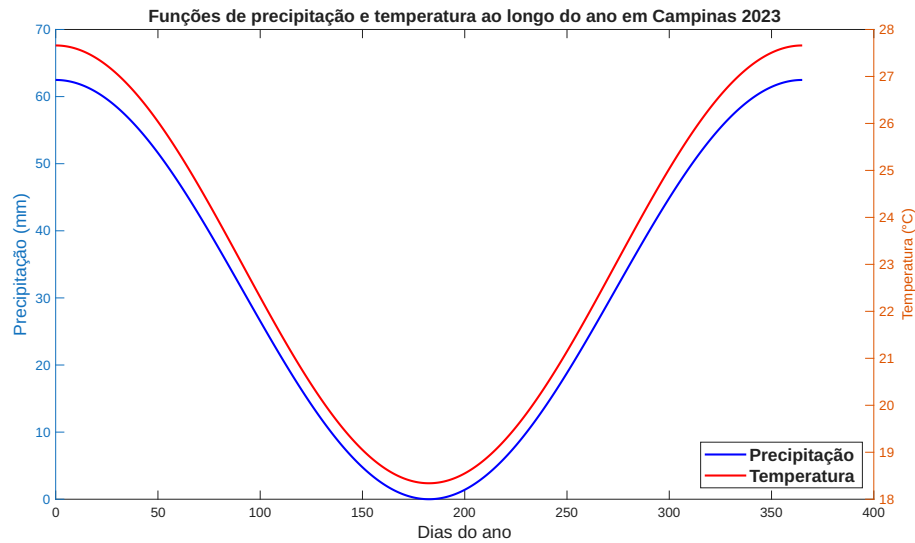


Figura 31 – Gráficos das curvas de precipitação (eixo vertical esquerdo, em mm) e temperatura média (eixo vertical direito, em °C) ao longo dos dias do ano na cidade de Campinas, SP, durante o ano de 2023. As curvas representam o comportamento sazonal das variáveis climáticas empregadas na parametrização do modelo de transmissão da dengue.

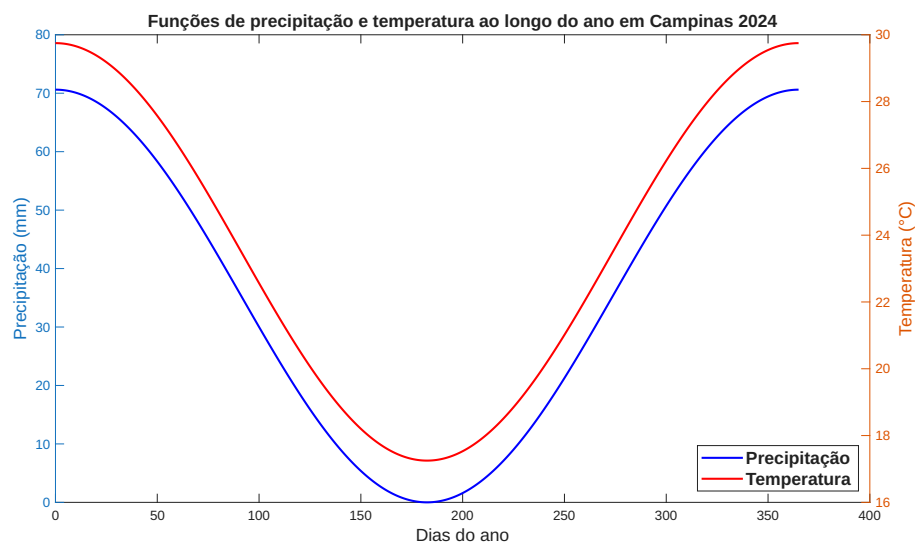


Figura 32 – Gráficos das curvas de precipitação (eixo vertical esquerdo, em mm) e temperatura média (eixo vertical direito, em °C) ao longo dos dias do ano na cidade de Campinas, SP, durante o ano de 2024. As curvas representam o comportamento sazonal das variáveis climáticas empregadas na parametrização do modelo de transmissão da dengue.

$$\delta(T) = -15.837 + 1.2897T - 0.0163T^2,$$

$$b(T) = 0.056 \delta(T),$$

$$\beta_M(T) = 0.033T - 0.41,$$

$$\beta_H(T) = 0.023T + 0.122,$$

$$\mu_M(T) = 0.8962 - 0.159T + 1.116 \times 10^{-2}T^2 - 3.408 \times 10^{-4}T^3 + 3.809 \times 10^{-6}T^4,$$

$$\mu_A(T) = \frac{2.13 - 0.3797T + 2.457 \times 10^{-2}T^2 - 6.778 \times 10^{-4}T^3 + 6.794 \times 10^{-6}T^4}{7},$$

$$\alpha(T) = \frac{1}{7} \left(0.131 - 5.723 \times 10^{-2}T + 1.164 \times 10^{-2}T^2 - 1.341 \times 10^{-3}T^3 \right. \\ \left. + 8.723 \times 10^{-5}T^4 - 3.017 \times 10^{-6}T^5 + 5.153 \times 10^{-8}T^6 + 3.42 \times 10^{-10}T^7 \right),$$

$$C(\omega) = C_{\max} \left(\frac{\omega}{\omega_{\max}} \right),$$

em que T representa a temperatura em graus Celsius, $C_{\max}$ é a capacidade máxima de suporte da fase aquática, ω a precipitação e $\omega_{\max}$ a precipitação máxima diária, em milímetros.

Os seguintes parâmetros foram fixados: $\mu_H = 3,9 \times 10^{-5}$ (taxa per capita de natalidade e mortalidade humana), $\sigma = 1/7$ (taxa de recuperação humana), e $k = 0,8$ (relação entre mosquitos machos e fêmeas) (ESTEVA; YANG, 2015; CRUZ-PACHECO; ESTEVA; FERREIRA, 2019; NISHIURA et al., 2006).

3.6 Estimação de parâmetros com dados reais

Dada a dificuldade em propor um modelo que seja ao mesmo tempo consistente com a realidade e capaz de realizar previsões assertivas, sobretudo considerando a complexidade da dinâmica da dengue no Brasil, torna-se essencial a aplicação de técnicas de estimação de parâmetros. Essa necessidade é ainda mais evidente diante de fatores que não são contemplados pelo modelo aqui apresentado, como a heterogeneidade espacial, a dispersão vetorial e a utilização de curvas periódicas ajustadas aos dados climáticos para representar a temperatura e a precipitação ao longo do tempo, o que pode ocasionar pequenos desvios em relação aos valores observados diariamente.

Na presente tese, buscamos estimar os seguintes parâmetros: γ , correspondente à ordem não inteira da derivada; τ , parâmetro de ajuste dimensional do modelo; μ'_M e μ'_A , que representam, respectivamente, a mortalidade adicional do vetor nos estágios adulto e aquático.

Para a estimação do vetor ótimo de parâmetros em cada estratégia computacional, foi utilizada a função `lsqnonlin`, do software *MATLAB*. Esta função resolve problemas de minimização não linear da soma dos quadrados, procurando os valores das variáveis que minimizam a soma dos quadrados da função residual $f(p)$, conforme a seguinte formulação:

$$\min \sum_{i=1}^n ||f(p)||_2^2 = \min (f_1^2(p) + f_2^2(p) + \dots + f_n^2(p)),$$

em que n representa o número de pontos de dados. A função residual adotada baseia-se nos casos registrados de dengue, com dados obtidos de ([Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2023](#)).

A convergência da função `lsqnonlin` a uma solução está condicionada a diversos fatores: a escolha da estimativa inicial, o escalonamento adequado das variáveis, os limites inferior e superior dos parâmetros a serem estimados, as configurações de tolerância e o comportamento da função de erro (por vezes, não suficientemente regular).

A verificação da convergência é realizada por meio do parâmetro `exitflag`, que informa o final do processo:

- 1: Convergência para uma solução obtida com sucesso.
- 0: Número máximo de iterações atingido.
- -1: Interrupção devido a uma condição interna do algoritmo.

Para as estimações de parâmetros, utilizamos dados de temperatura e precipitação do Agri tempo ([Embrapa Agricultura Digital, 2024](#)). Na presente tese, nós estimamos os parâmetros para os modelos clássico e fracionário para duas cidades: Bauru e Campinas para os anos de 2023 a 2024, e, a partir do coeficiente de correlação intraclass, ICC, pudemos classificar qualitativamente as estimações.

3.6.1 Estimações de parâmetros - Bauru

Utilizando dados disponibilizados em ([Embrapa Agricultura Digital, 2024](#)), no ano de 2023. A cidade de Bauru apresentou uma temperatura média mínima ($T_{\min}$) de 16.53°C, uma temperatura média máxima ($T_{\max}$) de 28.46°C e uma temperatura média (T_{med}) de 23.46°C. Além disso, a precipitação máxima registrada ($\omega_{\max}$) foi de 44.60 mm. Consideramos $H = 379146$, $H_I(0) = 114$, $H_R(0) = 0$, $H_S = M_S = 379032$ e os demais valores estão presente na tabela 1. Na estimação de parâmetros utilizando o modelo de ordem inteira obtivemos o ICC=0.9124, já no modelo de ordem não inteira o ICC foi de 0.9779, ambas estimações consideradas excelentes segundo [Cicchetti \(1994\)](#).

Em 2024 segundo dados disponibilizados em ([Embrapa Agricultura Digital, 2024](#)). A cidade de Bauru apresentou uma temperatura média mínima ($T_{\min}$) de 17.6°C, uma temperatura

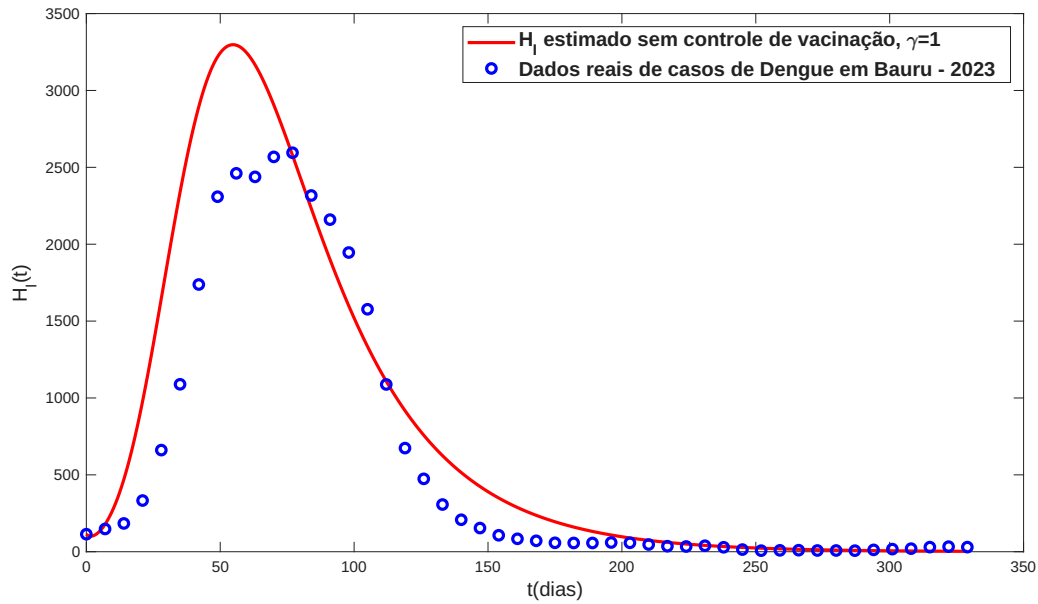


Figura 33 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo clássico ($\gamma = 1$), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Bauru, SP, no ano de 2023. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.

média máxima ($T_{\max}$) de 29.26°C e uma temperatura média (T_{med}) de 23.88°C . Além disso, a precipitação máxima registrada ($\omega_{\max}$) foi de 50.9 mm. Consideramos $H = 379146$, $H_I(0) = 45$, $H_R(0) = 0$, $H_S = M_S = 379101$ e os demais valores estão presente na tabela 1. Na estimação de parâmetros utilizando o modelo de ordem inteira obtivemos o $\text{ICC}=0.5281$, já no modelo de ordem não inteira, 0.9573, na classificação de Cicchetti (1994) são, respectivamente, não aceitável e excelente.

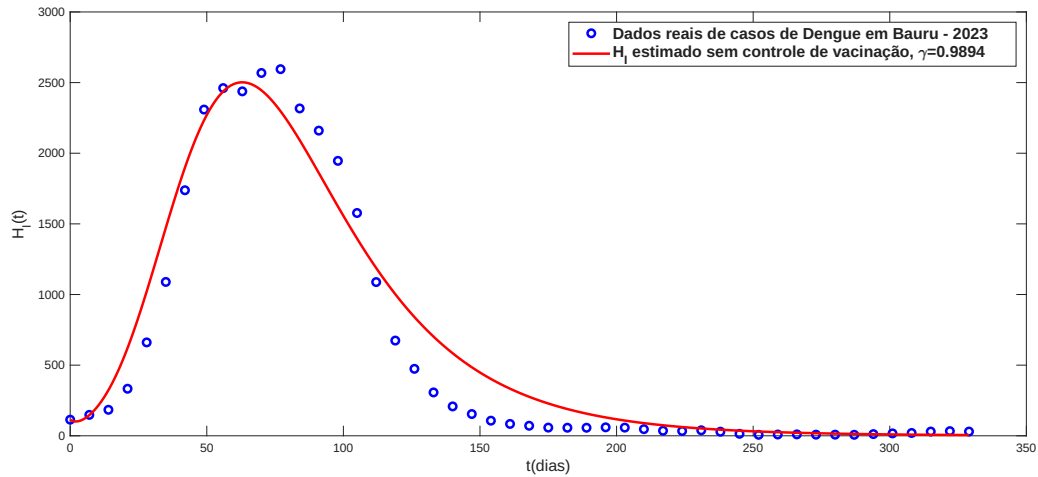


Figura 34 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo fracionário ($\gamma = 0.9894$, valor estimado), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Bauru, SP, no ano de 2023. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.

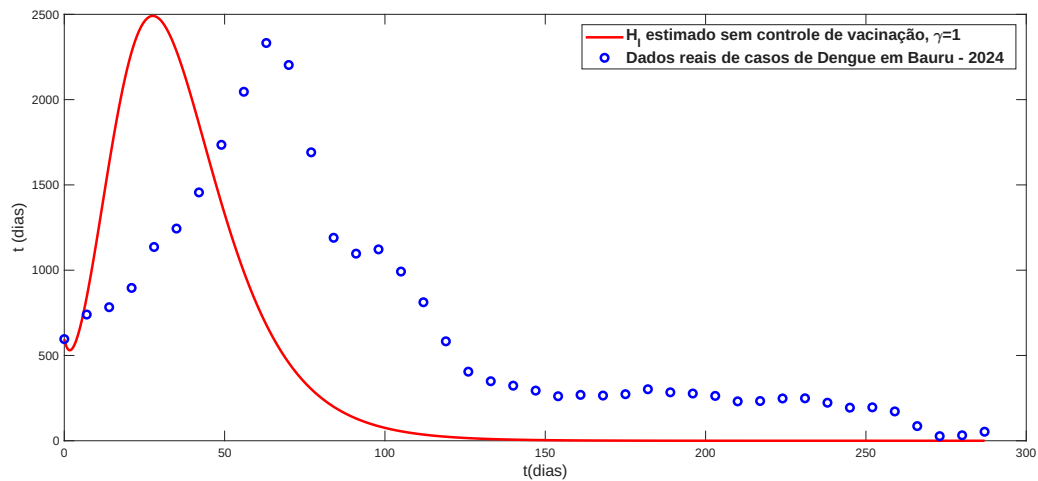


Figura 35 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo clássico ($\gamma = 1$), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Bauru, SP, no ano de 2024. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.

3.6.2 Estimação de parâmetros - Campinas

Segundo dados do (Embrapa Agricultura Digital, 2024), no ano de 2024, a cidade de Campinas apresentou uma temperatura média mínima ($T_{\min}$) de 16.33°C , uma temperatura média máxima ($T_{\max}$) de 28.83°C e uma temperatura média (T_{med}) de 23.5°C . Além disso, a precipitação máxima registrada ($\omega_{\max}$) foi de 70.61 mm. Consideramos $H = 1185977$, $H_I(0) = 2714$, $H_R(0) = 0$, $H_S = M_S = 1183263$ e os demais valores estão presente na tabela 1. Para a es-

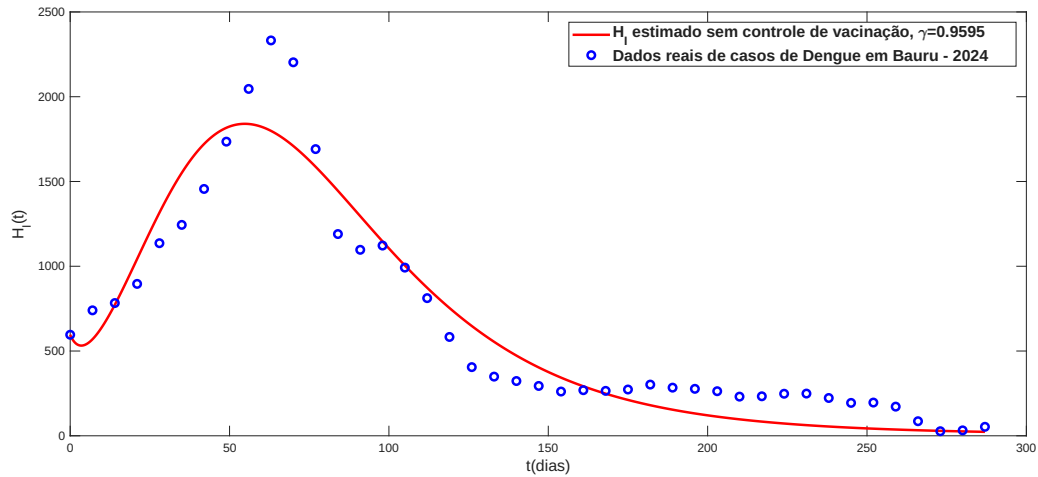


Figura 36 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo fracionário ($\gamma = 0.9695$, valor estimado), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Bauru, SP, no ano de 2024. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo fracionário, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.

timação dos parâmetros no modelo de ordem inteira o ICC foi de 0.5521, já para a estimação dos parâmetros no modelo de ordem não inteira obtivemos um ICC de 0.9738 consideradas, respectivamente, não aceitável e excelente, segundo [Cicchetti \(1994\)](#).

Utilizando dados do ([Embrapa Agricultura Digital, 2024](#)), em 2023, Campinas teve uma temperatura média mínima ($T_{\min}$) de 16.43°C , uma temperatura média máxima ($T_{\max}$) de 25.75°C e temperatura média (T_{med}) de 23°C . A precipitação máxima neste ano ($\omega_{\max}$) foi de 62.48 mm. Consideramos $H = 1185977$, $H_I(0) = 26$, $H_R(0) = 0$, $H_S = M_S = 1185951$ e os demais valores estão presente na tabela 1. Na estimação dos parâmetros no modelo de ordem inteira o ICC foi de 0.8061, já no modelo de ordem não inteira o ICC foi de 0.9647, ambas consideradas excelentes.

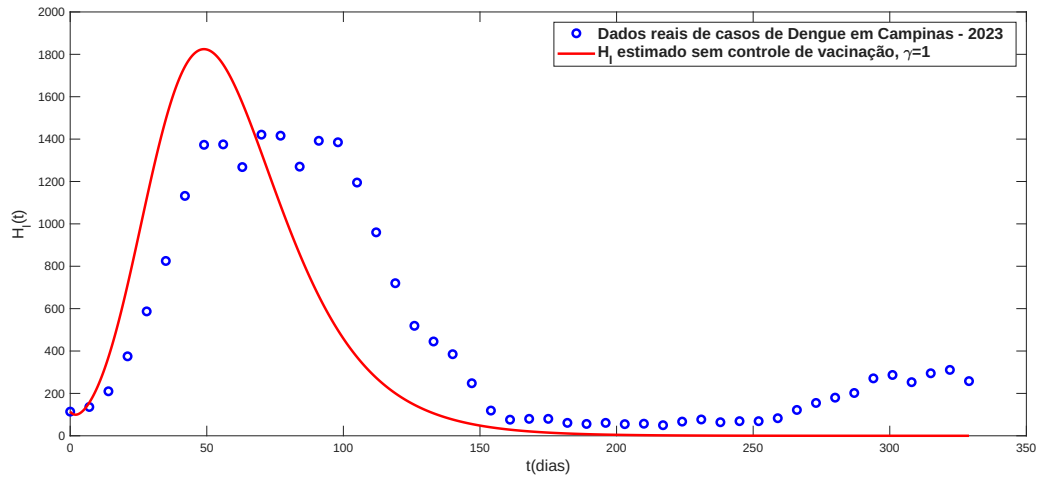


Figura 37 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo clássico ($\gamma = 1$), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Campinas, SP, no ano de 2023. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.

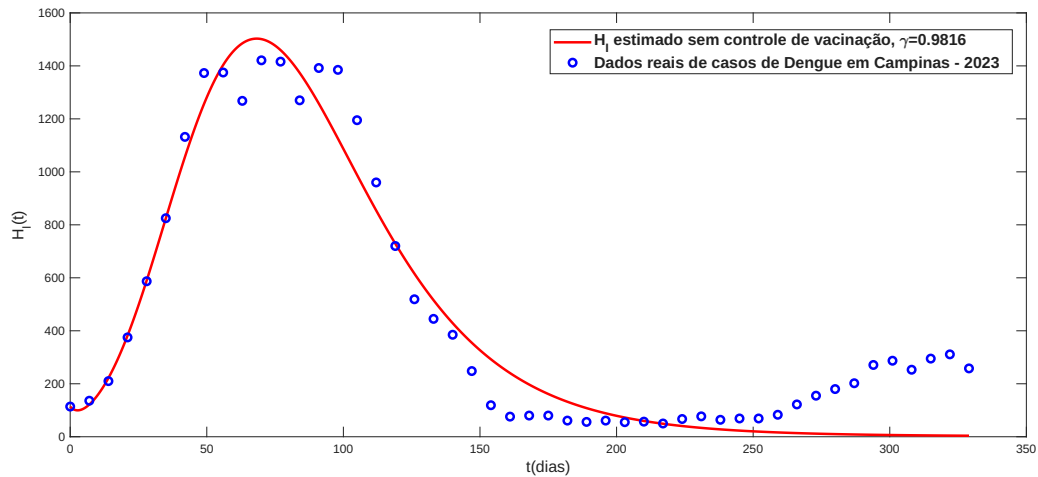


Figura 38 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo fracionário ($\gamma = 0.9816$, valor estimado), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Campinas, SP, no ano de 2023. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo fracionário, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.

3.7 Modelo fracionário com estratégias de controle e vacinação

Neste trabalho, propomos um modelo fracionário para avaliar o impacto da vacinação sobre a população, utilizando dados reais. O modelo incorpora estratégias de controle mecânico (μ'_A), controle químico (μ'_M) e vacinação na dinâmica de transmissão da dengue. O parâmetro ψ representa a fração de indivíduos suscetíveis vacinados de forma aleatória e imperfeita. A

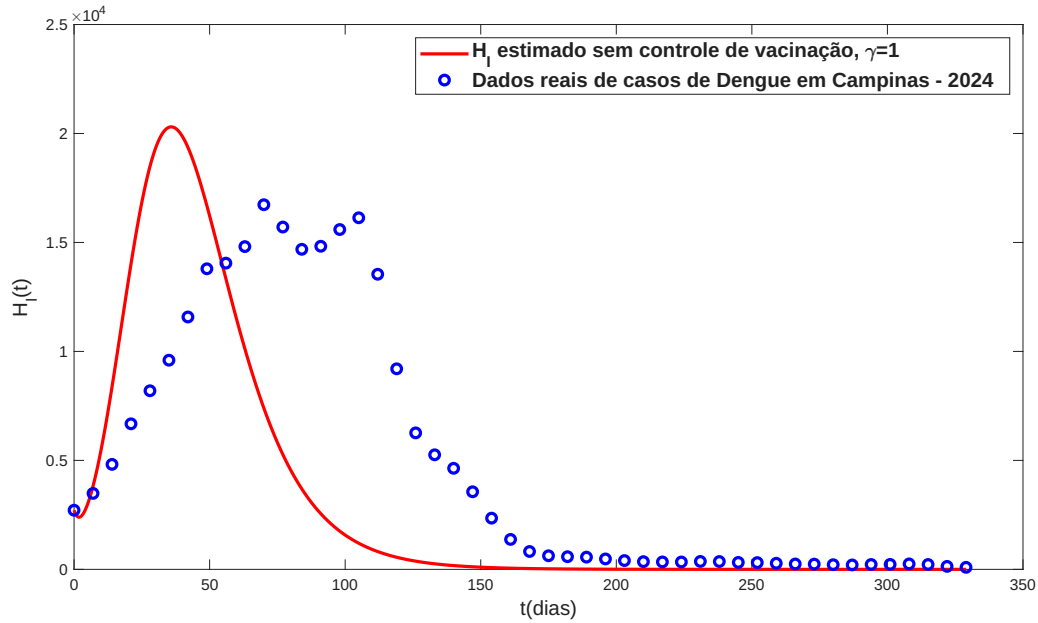


Figura 39 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo clássico ($\gamma = 1$), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Campinas, SP, no ano de 2024. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.

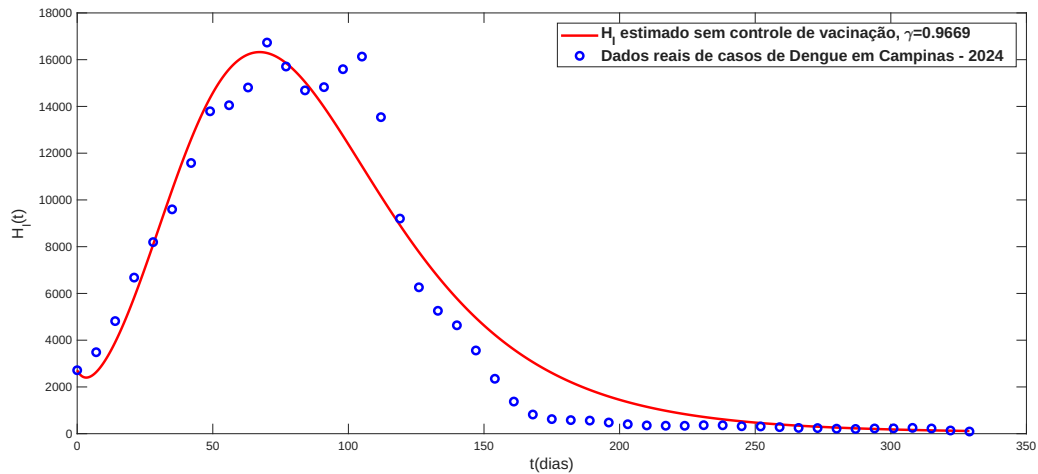


Figura 40 – Comparação entre a incidência de casos de dengue estimada pelo modelo fracionário ($\gamma = 0.9669$, valor estimado), sem implementação de medidas de controle vetorial e vacinação, e os casos notificados na cidade de Campinas, SP, no ano de 2024. A linha vermelha representa a curva simulada pelo modelo fracionário, enquanto os marcadores azuis correspondem aos dados reais utilizados no processo de calibração dos parâmetros e na avaliação da qualidade do ajuste.

taxa θ indica a frequência com que os vacinados perdem a imunidade, tornando-se novamente suscetíveis. A taxa de infecção dos vacinados, representada por η_v , varia entre 0 e 1, sendo que $\eta_v = 0$ indica uma vacina totalmente eficaz, enquanto $\eta_v = 1$ representa uma vacina completamente ineficaz. Assim, a quantidade $1 - \eta_v$ pode ser interpretada como o nível de

eficácia da vacina (RODRIGUES; MONTEIRO; TORRES, 2014).

Também modelamos a ocorrência de novas infecções por dengue decorrentes de outros sorotipos por meio de um termo efetivo de reinfeção. Para isso, introduzimos o parâmetro η_R , que representa a taxa de reinfeção dos indivíduos recuperados.

Os parâmetros biológicos utilizados no modelo estão descritos na Tabela 3.

Parâmetro	Descrição	Unidade
μ_H	Taxa per capita de natalidade e mortalidade da população humana	dia ⁻¹
ψ	Taxa da população suscetível vacinada aleatoriamente	dia ⁻¹
θ	Taxa de perda de imunidade	dia ⁻¹
μ_M	Taxa per capita de mortalidade da população vetorial	ano ⁻¹
μ'_M	Taxa adicional de mortalidade do vetor	dia ⁻¹
η_V	Probabilidade de infecção dos indivíduos vacinados	—
η_R	Probabilidade de reinfeção dos indivíduos recuperados	—
b	Número médio de picadas efetivas que transmitem a doença por dia	dia ⁻¹
σ	Taxa de recuperação humana	dia ⁻¹
β_H	Probabilidade de infecção do humano pelo vetor	—
β_M	Probabilidade de infecção do vetor pelo humano	—
H	População total humana	indivíduos
M	População total de mosquitos fêmeas	indivíduos
C	Capacidade de suporte da fase aquática do vetor	indivíduos
k	Razão entre mosquitos machos e fêmeas	—
δ	Taxa per capita de oviposição	dia ⁻¹
μ_A	Taxa de mortalidade na fase aquática do vetor	dia ⁻¹
μ'_A	Taxa adicional de mortalidade na fase aquática	dia ⁻¹
α	Taxa de maturação dos mosquitos na fase aquática	dia ⁻¹

Tabela 3 – Parâmetros biológicos do modelo com vacinação (3.32).

O modelo fracionário proposto é descrito pelo sistema de equações diferenciais a seguir:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^\gamma H_S}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left(\mu_H (H - H_S) - \frac{b\beta_H H_S M_I}{H} - \psi H_S + \theta H_V \right), \\ \frac{d^\gamma H_I}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left(\frac{b\beta_H M_I}{H} (H_S + \eta_R H_R + \eta_V H_V) - (\mu_H + \sigma) H_I \right), \\ \frac{d^\gamma H_R}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left(\sigma H_I - \left(\frac{\eta_R b\beta_H M_I}{H} + \mu_H \right) H_R \right), \\ \frac{d^\gamma H_V}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left(\psi H_S - \left(\theta + \frac{\eta_V b\beta_H M_I}{H} + \mu_H \right) H_V \right), \\ \frac{d^\gamma M_S}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left(\alpha A - \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - (\mu_M + \mu'_M) M_S \right), \\ \frac{d^\gamma M_I}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left(\frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - (\mu_M + \mu'_M) M_I \right), \\ \frac{d^\gamma A}{dt^\gamma} = \tau^{1-\gamma} \left(k\delta \left(1 - \frac{A}{C} \right) (M_S + M_I) - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) A \right). \end{array} \right. \quad (3.32)$$

Ao considerar o modelo (3.2) sem qualquer forma de controle, obtém-se o número básico de reprodução dado por:

$$\mathcal{R}_0^1 = \sqrt{\frac{b^2 \beta_H \beta_M \alpha C}{H \mu_M^2 (\mu_H + \sigma)} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)}, \quad \text{em que } Q_0 = \frac{k \delta \alpha}{\mu(\alpha + \mu_A)}. \quad (3.33)$$

Ao incorporar os controles mecânico e químico, o número básico de reprodução torna-se:

$$\mathcal{R}_0^2 = \sqrt{\frac{b^2 \beta_H \beta_M \alpha C}{H (\mu_M + \mu'_M)^2 (\mu_H + \sigma)} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)}, \quad Q_0 = \frac{k \delta \alpha}{\mu(\alpha + \mu_A + \mu'_A)}. \quad (3.34)$$

Considerando todas as estratégias de controle, incluindo a vacinação, o número básico de reprodução é dado por:

$$\mathcal{R}_0^V = \sqrt{\frac{b^2 \beta_H \beta_M \alpha C (\theta + \mu_H + \eta_V \psi)}{H (\mu_M + \mu'_M)^2 (\mu_H + \sigma) (\theta + \mu_H + \psi)} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)}, \quad Q_0 = \frac{k \delta \alpha}{\mu(\alpha + \mu_A + \mu'_A)}. \quad (3.35)$$

Com isso, é possível demonstrar que:

$$\mathcal{R}_0^1 \geq \mathcal{R}_0^2 \geq \mathcal{R}_0^V. \quad (3.36)$$

De fato, a desigualdade a seguir é sempre satisfeita:

$$(\mu_M + \mu'_M)^2 \geq \mu_M^2 \Rightarrow \frac{1}{(\mu_M + \mu'_M)^2} \leq \frac{1}{\mu_M^2}, \quad (3.37)$$

e também:

$$\alpha + \mu_A + \mu'_A \geq \alpha + \mu_A \Rightarrow \frac{1}{\alpha + \mu_A + \mu'_A} \leq \frac{1}{\alpha + \mu_A} \quad (3.38)$$

Assim, de (3.37) e (3.38), conclui-se que:

$$\mathcal{R}_0^1 \geq \mathcal{R}_0^2. \quad (3.39)$$

Para garantir que o número básico de reprodução com todas as medidas de controle seja inferior aos demais, basta que:

$$\sqrt{\frac{\theta + \mu_H + \eta_V \psi}{\theta + \mu_H + \psi}} \leq 1 \Rightarrow \eta_V \leq 1, \quad (3.40)$$

o que é sempre verdade, já que por definição $\eta_V \in [0, 1]$. Portanto:

$$\mathcal{R}_0^2 \geq \mathcal{R}_0^V \quad (3.41)$$

Conclui-se, assim, que a inclusão de medidas de controle sucessivas no modelo de transmissão da dengue reduz progressivamente o valor do número básico de reprodução, indicando a contenção da doença.

3.8 Análise de sensibilidade dos parâmetros

Para determinar a estratégia mais eficaz de controle da dengue, é crucial avaliar a importância dos parâmetros relacionados à sua transmissão, os quais têm uma relação direta com o número de reprodução básica ($\mathcal{R}_0$). Utilizamos o Teste de Sensibilidade de Amplitude de Fourier estendido (eFAST) (CAMARGO; FERREIRA, 2022) para calcular a sensibilidade dos seguintes parâmetros em relação ao $\mathcal{R}_0$: $b\beta_H$ (número de humanos infectados gerados por um mosquito infectado diariamente), $b\beta_M$ (número de mosquitos infectados produzidos por um humano infectado diariamente), μ_M (taxa de mortalidade dos mosquitos adultos), μ_A (taxa de mortalidade do vetor na fase aquática) e α (taxa de maturação dos mosquitos na fase aquática).

Nossos principais resultados revelaram que os parâmetros μ_M , b e α apresentaram uma alta sensibilidade, sugerindo que a implementação de medidas de controle que aumentem a mortalidade da população de vetores (μ_M) tem o potencial de reduzir o valor de $\mathcal{R}_0$, favorecendo, assim, o controle efetivo da doença. Isso significa que a estratégia de controle mais eficaz para combater a infecção por dengue continua a ser a intensificação dos esforços voltados para a população de mosquitos. Em outras palavras, ao elevar a taxa de mortalidade dos mosquitos, conseguimos reduzir as infecções e manter a doença sob controle. Nas simulações numéricas, observamos que ao reduzir a ordem não-inteira da derivada, as curvas demonstram uma desaceleração em comparação com a ordem inteira, o que estava de acordo com as expectativas do Cálculo Fracionário.

Para determinar a melhor forma de controle da dengue é necessário compreender o grau de importância dos parâmetros relacionados a sua transmissão, os quais são estritamente relacionados com o $\mathcal{R}_0$. Calculamos os índices de sensibilidade do $\mathcal{R}_0$ utilizando o Teste de Sensibilidade de Amplitude de Fourier estendido (eFAST) nos parâmetros: $b\beta_H$, número de humanos infectados produzidos por um mosquito infectado por dia, $b\beta_M$, número de mosquitos infectados produzidos por um humano infectado por dia, μ_M , a taxa de mortalidade dos mosquitos adultos, μ_A , taxa de mortalidade do vetor na fase aquática e α , taxa de maturação dos mosquitos na fase aquática. Os resultados evidenciaram que os parâmetros μ_M , b e α apresentaram os maiores índices de sensibilidade em relação a $\mathcal{R}_0$, indicando que intervenções capazes de aumentar a mortalidade dos mosquitos adultos (μ_M), bem como reduzir a taxa de picadas (b) e a taxa de maturação dos vetores (α), podem promover uma diminuição significativa de $\mathcal{R}_0$, contribuindo para o controle da transmissão da dengue.

Além disso, a taxa de maturação dos mosquitos na fase aquática (α) e o número de picadas efetivas que transmitem a doença por dia (b) são fatores que elevam a transmissão da doença.

A análise de sensibilidade destaca que o parâmetro mais influente é μ_M . Isso significa que a estratégia de controle mais eficaz para combater a infecção por dengue continua a ser a intensificação dos esforços voltados para a população de mosquitos. Em outras palavras, ao elevar a taxa de mortalidade dos mosquitos, conseguimos reduzir as infecções e manter a doença sob

controle.

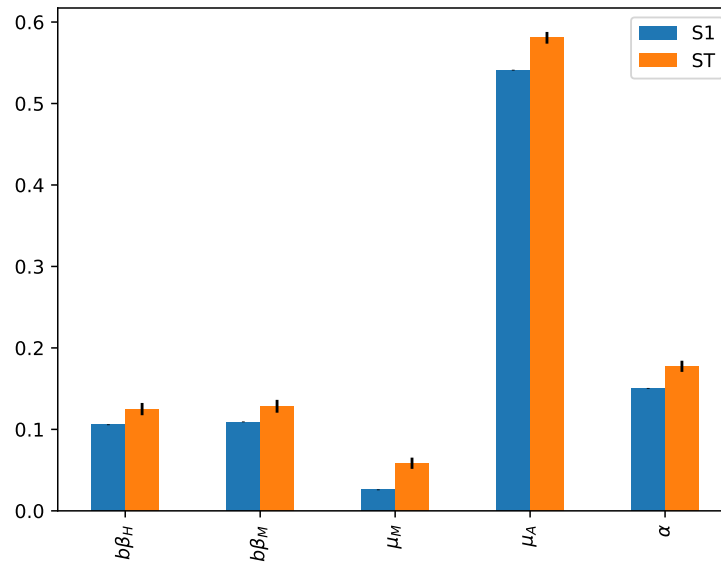


Figura 41 – Índices de sensibilidade de primeira ordem (S_1) e do efeito total (ST) dos parâmetros do modelo no ponto de equilíbrio E_0 , correspondente ao estado livre de mosquitos. Valores elevados de S_1 indicam forte influência individual do parâmetro sobre a variável de interesse, enquanto diferenças entre ST e S_1 evidenciam a presença de interações entre parâmetros.

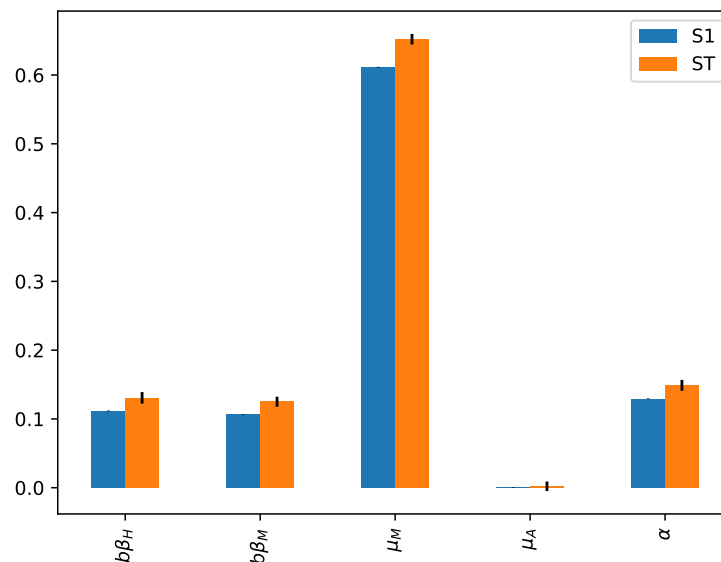


Figura 42 – Índices de sensibilidade de primeira ordem (S_1) e do efeito total (ST) dos parâmetros do modelo no ponto de equilíbrio E_1 , correspondente ao estado livre da doença. Os índices quantificam a contribuição individual e conjunta de cada parâmetro para a variabilidade da resposta do modelo, permitindo identificar aqueles com maior influência na dinâmica epidemiológica.

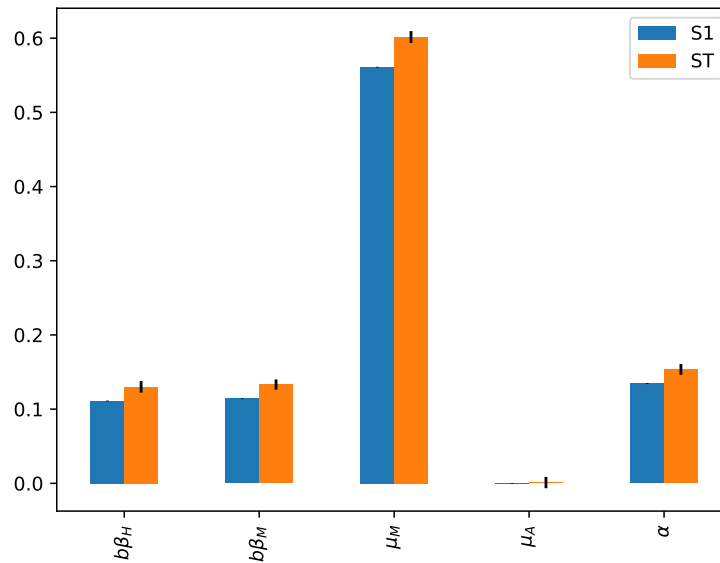


Figura 43 – Índices de sensibilidade de primeira ordem (S_1) e do efeito total (ST) dos parâmetros do modelo no ponto de equilíbrio endêmico E_2 . A comparação entre S_1 e ST permite avaliar tanto a influência direta de cada parâmetro quanto os efeitos decorrentes de suas interações, destacando aqueles mais relevantes para a manutenção da doença em situação endêmica.

3.8.1 Análise de sensibilidade utilizando o método PRCC

A análise de sensibilidade utilizando o método PRCC (*Partial Rank Correlation Coefficient*) é amplamente empregada em modelos matemáticos e computacionais complexos como uma abordagem de análise de sensibilidade global (KHOSHROO et al., 2018). O método PRCC permite identificar quais parâmetros de entrada exercem maior influência sobre as saídas do modelo, sendo útil para o refinamento de modelos, estimação de parâmetros e planejamento experimental (LIU et al., 2021). O PRCC quantifica a força e a direção da relação entre cada parâmetro de entrada e a saída do modelo, controlando os efeitos dos demais parâmetros. Costuma ser utilizado em conjunto com a amostragem do tipo *Latin Hypercube Sampling* (LHS), o que possibilita uma exploração eficiente do espaço paramétrico, sendo particularmente eficaz quando as relações são monotônicas em modelos não lineares (HELTON; DAVIS, 2002; YAU et al., 2020).

Diversas áreas do conhecimento aplicam o PRCC com sucesso. Em modelagens matemáticas em áreas biológicas e médicas, como nos casos de diabetes, hepatite B, crescimento tumoral e farmacocinética, o método já demonstrou capacidade de destacar parâmetros como a depuração de insulina, taxas de absorção e proteínas virais específicas como os mais influentes. Na agricultura, o PRCC identificou variáveis como o uso de máquinas, combustível diesel e mão de obra como os principais determinantes da produtividade agrícola. Em modelos farmacocinéticos, propriedades físicoquímicas como o LogP e a ligação a proteínas plasmáticas foram as mais

sensíveis e com maior impacto nos modelos (ALI et al., 2022; ALI et al., 2021; YAU et al., 2020; ALAM; KAMRUJJAMAN; ISLAM, 2020).

Comparado a outros métodos globais de sensibilidade, como o método de Sobol, o PRCC geralmente apresenta resultados coerentes, especialmente quando o modelo apresenta comportamento monotônico. No entanto, destaca-se por ser mais interpretável e menos custoso computacionalmente nesses casos, enquanto métodos baseados em variância como o de Sobol são mais gerais, porém mais exigentes em termos computacionais (HELTON; DAVIS, 2002).

Apesar de suas vantagens, o PRCC apresenta limitações. Sua eficácia pode ser prejudicada por estruturas de modelo ou etapas de pré-processamento, como a adimensionalização, que podem obscurecer ou excluir parâmetros importantes, alterando os resultados da análise de sensibilidade. Assim, a preparação cuidadosa do modelo é essencial para garantir resultados confiáveis. Para aprimorar a profundidade das análises, extensões do método, como o LHS-EPRCC, incorporam contribuições de variância e oferecem uma visão quantitativa mais rica sobre a importância dos parâmetros (HELTON; DAVIS, 2002).

Os parâmetros do modelo que propomos são interpretáveis do ponto de vista biológico, mas também estão sujeitos a incertezas significativas, resultando em um conjunto variado de valores. Portanto, é essencial realizar uma investigação detalhada dessas incertezas por meio de técnicas de Análise de Sensibilidade (AS), a fim de compreender como esses parâmetros de entrada podem influenciar as respostas do modelo. Em particular, o objetivo é entender como os parâmetros relacionados ao número básico de reprodução, $\mathcal{R}_0$, que mede a propagação da doença, podem contribuir para sua disseminação ou eliminação. A equação de $\mathcal{R}_0$ associada ao modelo (3.2) é dada por:

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\left(\frac{b^2 \beta_M \beta_H \alpha C(\theta + \mu_H + \eta_V \psi)}{H(\mu_M + \mu'_M)^2 (\mu_H + \sigma)(\theta + \mu_H + \psi)} \right) \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right)}, \quad (3.42)$$

$$\text{onde } Q_0 = \frac{k\delta\alpha}{(\mu_M + \mu'_M)(\alpha + \mu_A + \mu'_A)}.$$

Realizamos uma AS considerando os termos $b\beta_M$, $b\beta_H$, $\mu_M + \mu'_M$, μ_A , α , θ , $1 - \eta_V$ e ψ para avaliar seu impacto sobre a função $\mathcal{R}_0$. Utilizamos a técnica de Amostragem por Hipercubo Latino (LHS) para a amostragem dos parâmetros, que consiste em subdividir os intervalos de cada variável de entrada em N subintervalos igualmente espaçados, pertencendo à classe dos métodos de amostragem de Monte Carlo (MARINO et al., 2008). Para a amostragem dos parâmetros, empregamos $N = 5000$ conjuntos amostrados $X_i = (b\beta_M, b\beta_H, \mu_M + \mu'_M, \mu_A, \alpha, \theta, 1 - \eta_V, \psi)$, avaliando o resultado $Y_i = \mathcal{R}_0$. O coeficiente de correlação parcial de postos (PRCC) (MARINO et al., 2008), aplicado sobre todos os valores amostrados, foi utilizado para fornecer uma avaliação abrangente do impacto global dos parâmetros. Os resultados de ambas as análises estão representados na Figura 44.

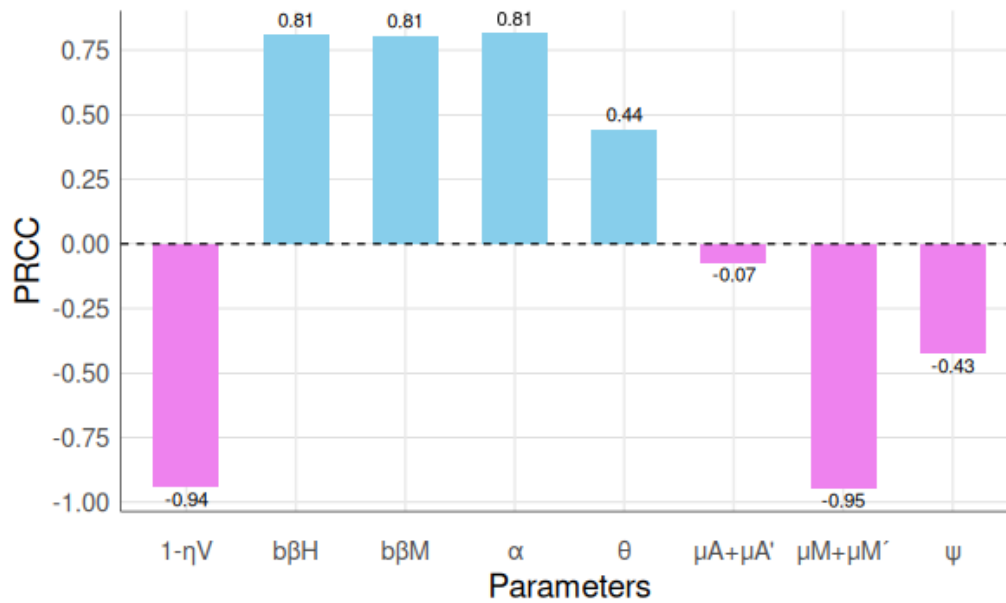


Figura 44 – Coeficientes de Correlação Parcial por Postos (PRCC) dos principais parâmetros do modelo em relação ao número básico de reprodução $\mathcal{R}_0$. Barras positivas indicam que o aumento do parâmetro tende a aumentar $\mathcal{R}_0$, enquanto barras negativas indicam que seu aumento contribui para reduzir $\mathcal{R}_0$. Quanto maior o valor absoluto do PRCC, maior é a influência do parâmetro sobre a transmissão da doença. Os parâmetros analisados são: $1 - \eta_V$ (eficácia vacinal), $b\beta_H$ (número de humanos infectados produzidos por um mosquito infectado por dia), $b\beta_M$ (número de mosquitos infectados produzidos por um humano infectado por dia), α (taxa de maturação da fase aquática para adultos), θ (taxa de perda da imunidade adquirida), $\mu_A + \mu_A'$ (mortalidade total da fase aquática), $\mu_M + \mu_M'$ (mortalidade total dos mosquitos adultos) e ψ (proporção de indivíduos vacinados).

A Figura 44 apresenta os resultados da análise de sensibilidade (AS), revelando que a produção diária de humanos infectados por mosquitos, a produção diária de mosquitos infectados por humanos, a taxa de maturação na fase aquática e a taxa de perda de imunidade contribuem significativamente para o aumento da propagação da doença, levando ao crescimento de $\mathcal{R}_0$. Os resultados obtidos estão em concordância com a dinâmica biológica da doença. Observa-se que o aumento da mortalidade da população vetorial, da mortalidade adicional decorrente das estratégias de controle, da cobertura vacinal e da eficácia da vacina reduz o número básico de reprodução $\mathcal{R}_0$, contribuindo para a contenção da transmissão. Por outro lado, a taxa de mortalidade do vetor na fase aquática apresentou baixa sensibilidade, indicando que sua influência sobre as variações de $\mathcal{R}_0$ é significativamente menor quando comparada aos demais parâmetros analisados.

Esses resultados indicam que, em um modelo que incorpora o controle por vacinação, é fundamental manter medidas de controle sobre a população de mosquitos. Além disso, a vacinação pode atuar como uma estratégia eficaz caso seja utilizada uma vacina eficiente e com boa cobertura.

3.9 Simulação de cenários para o modelo fracionário com vacinação

Com base no modelo apresentado na equação (3.32), realizamos simulações de cenários de vacinação, utilizando os parâmetros estimados na Seção 3.6.1, com relação aos dados de Bauru no ano de 2023. O objetivo foi avaliar o impacto da vacinação em diferentes níveis de cobertura e eficácia sobre a dinâmica da dengue, considerando ainda a possível perda de imunidade conferida pela vacina ao longo do tempo.

Na Figura 29, há as variações de temperatura e precipitação ao longo do ano de 2023 na cidade de Bauru de forma artificial utilizando as equações (3.30) e (3.31) e os dados de médias de temperaturas máxima, mínima e média, bem como a precipitação máxima na cidade naquele ano.

Para isso, foram simuladas diferentes combinações de eficácia vacinal e taxa de vacinação no modelo de ordem não inteira. Especificamente, consideramos três níveis de eficácia: 60%, 70% e 80%, e três valores distintos para o parâmetro ψ : taxa da população suscetível que é vacinada continuamente de forma aleatória, definidos como: $\psi = 0,05$, $\psi = 0,10$ e $\psi = 0,15$. Para cada combinação entre eficácia e valor de ψ , variamos o parâmetro θ , que representa a taxa de perda de imunidade vacinal, assumindo os valores: $\theta = \{0, 0,05, 0,10, 0,15, 0,20\}$.

A seguir, apresentamos as figuras que ilustram os resultados obtidos para cada cenário considerado:

- Figuras 45, 46 e 47: Cenários com $\psi = 0,05$ e eficácia vacinal de 60%, 70% e 80%, respectivamente.
- Figuras 48, 49 e 50: Cenários com $\psi = 0,10$ e eficácia vacinal de 60%, 70% e 80%.
- Figuras 51, 52 e 53: Cenários com $\psi = 0,15$ e eficácia vacinal de 60%, 70% e 80%.

Em todas as simulações, observou-se que, mesmo com uma eficácia vacinal relativamente baixa (como 60%), é possível alcançar uma redução expressiva no número de casos, desde que a cobertura vacinal seja suficientemente elevada. Esse comportamento é evidenciado no cenário com $\psi = 0,15$ (Figura 51), no qual a vacinação contínua de 15% da população suscetível resultou em uma queda acentuada na incidência de casos, independentemente da eficácia vacinal.

Além disso, os cenários com $\psi = 0,05$ e $\psi = 0,10$ apresentaram padrões semelhantes de redução nos casos, embora menos intensos em comparação ao cenário com $\psi = 0,15$. Esses resultados sugerem que o aumento da cobertura vacinal tem um impacto mais determinante sobre a contenção da doença do que a própria eficácia da vacina isoladamente.

Outro aspecto relevante identificado nas simulações foi a influência da taxa de perda de imunidade, θ . Quanto menor o valor de θ , ou seja, quanto mais duradoura a proteção conferida

pela vacina, maior foi o impacto da campanha vacinal na redução de casos. Por exemplo, no cenário com $\psi = 0,25$ e $\theta = 0$, a diminuição no número de casos foi maior em comparação aos cenários com valores mais elevados de θ .

Em síntese, os resultados obtidos reforçam a ideia de que, embora a eficácia da vacina seja um fator importante, a amplitude da cobertura vacinal desempenha um papel ainda mais importante na contenção da transmissão da dengue. Isso evidencia a necessidade de políticas públicas que incentivem campanhas de vacinação em massa, a fim de maximizar os benefícios da imunização. Adicionalmente, a perda de imunidade ao longo do tempo também se mostra um fator relevante, que deve ser considerado no planejamento e avaliação de programas de vacinação.

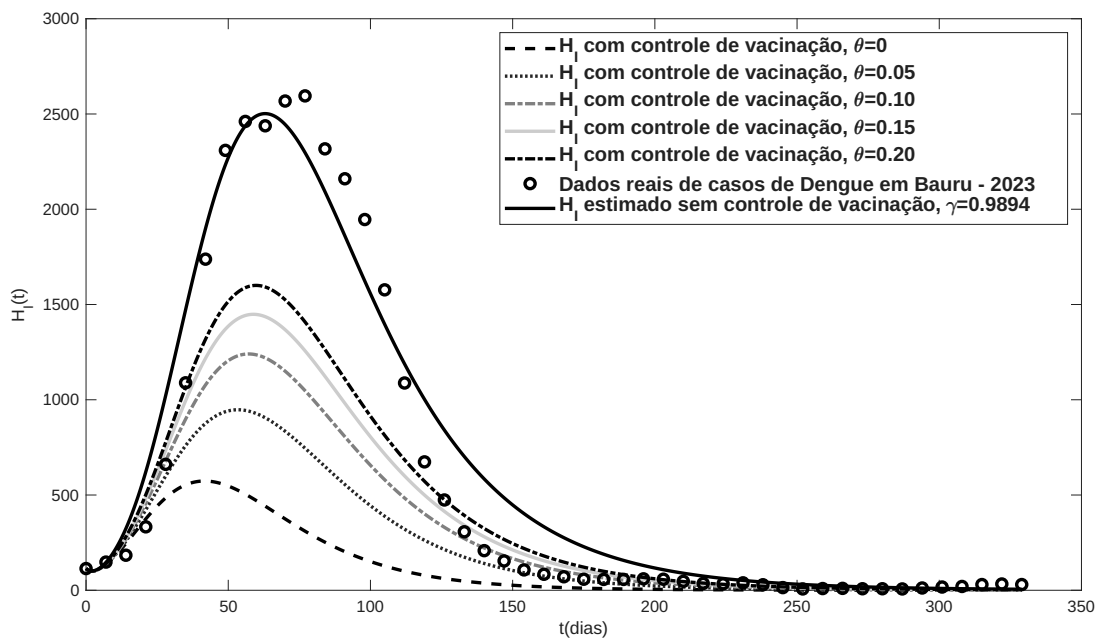


Figura 45 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 60% e fração da população vacinada $\psi = 0,05$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.

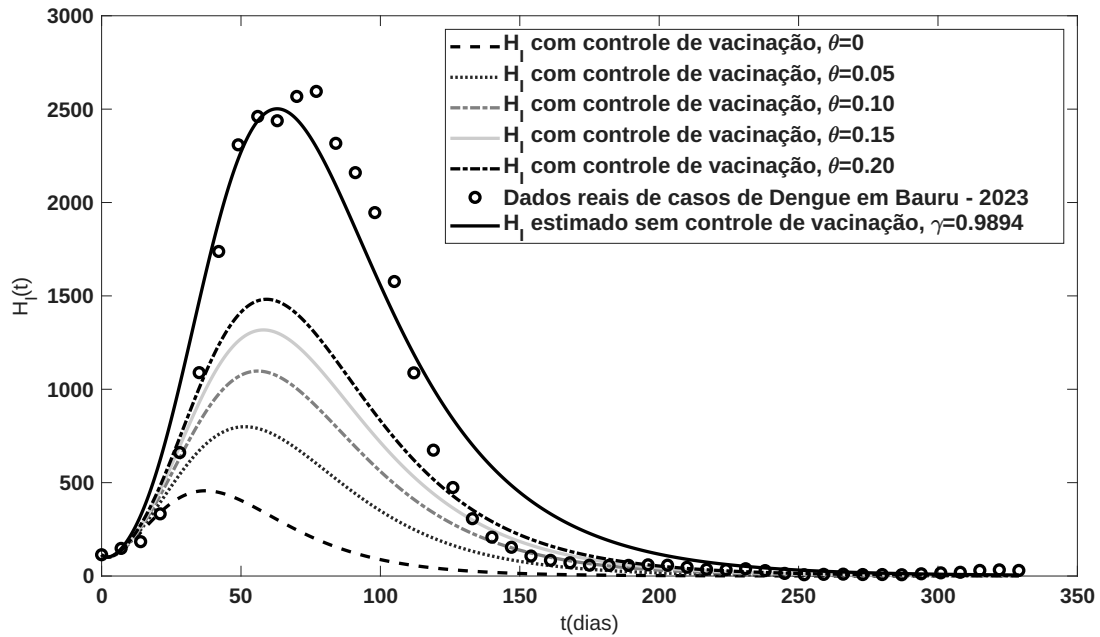


Figura 46 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 70% e fração da população vacinada $\psi = 0,05$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.

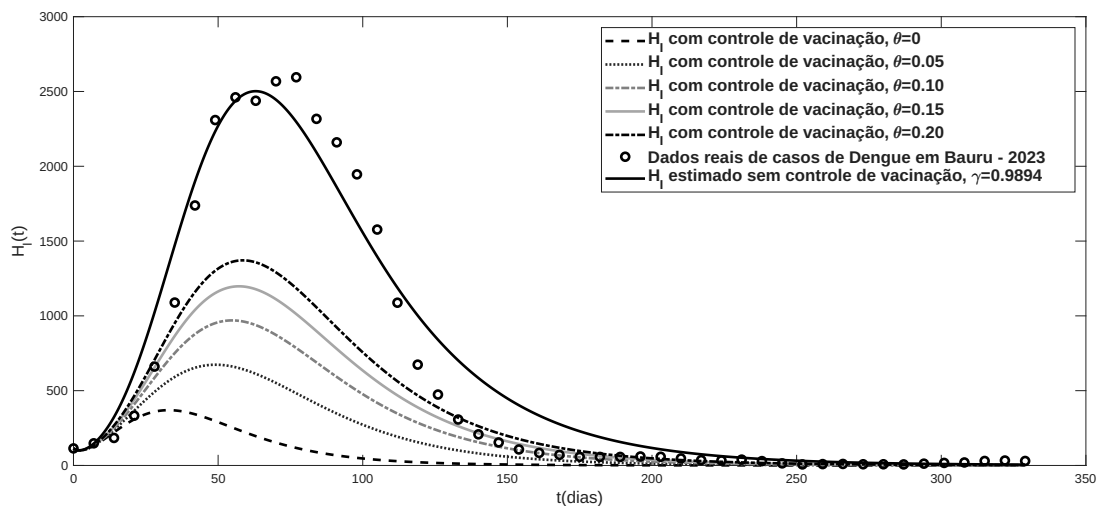


Figura 47 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 80% e fração da população vacinada $\psi = 0,05$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.

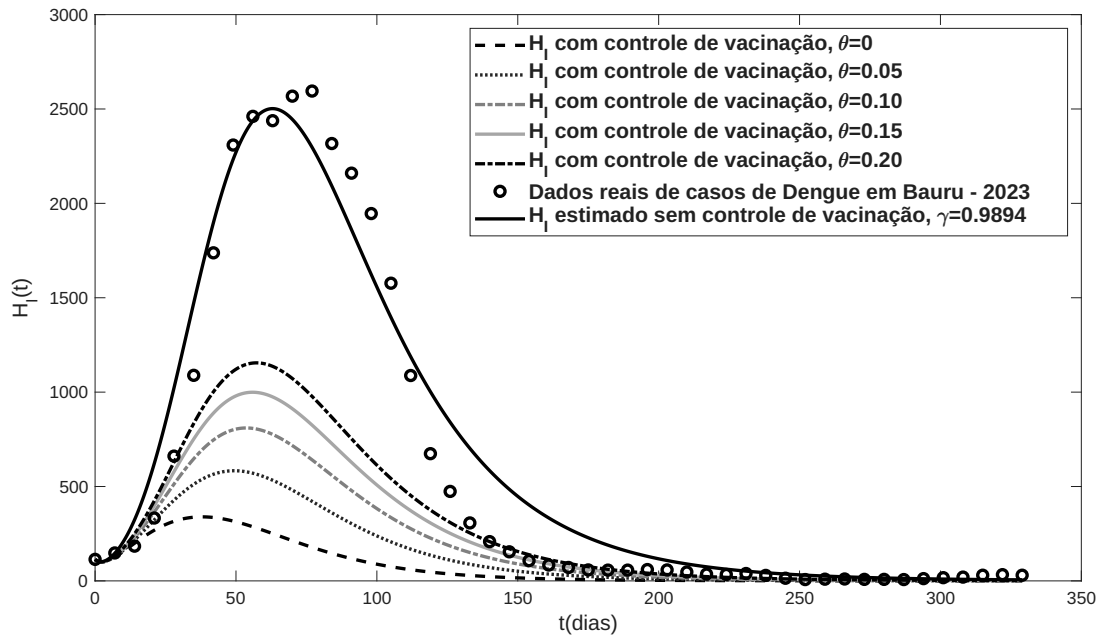


Figura 48 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 60% e fração da população vacinada $\psi = 0,10$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.

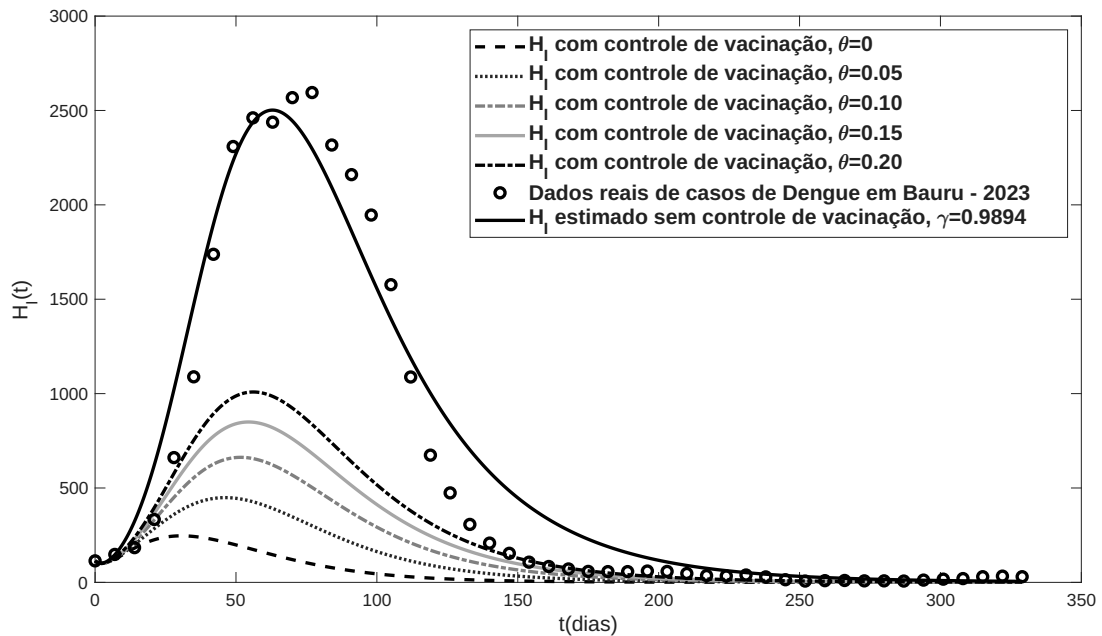


Figura 49 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 70% e fração da população vacinada $\psi = 0,10$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.

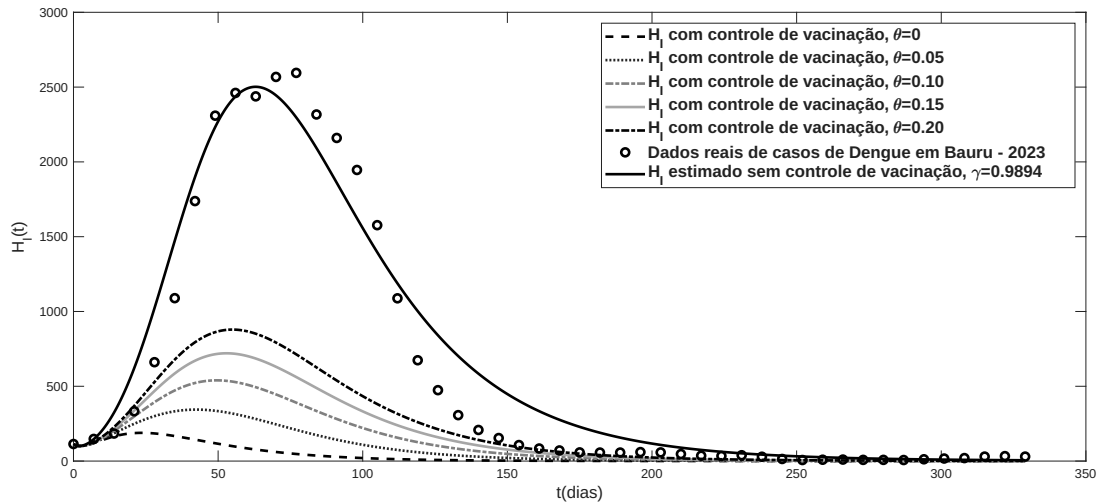


Figura 50 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 80% e fração da população vacinada $\psi = 0,10$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.

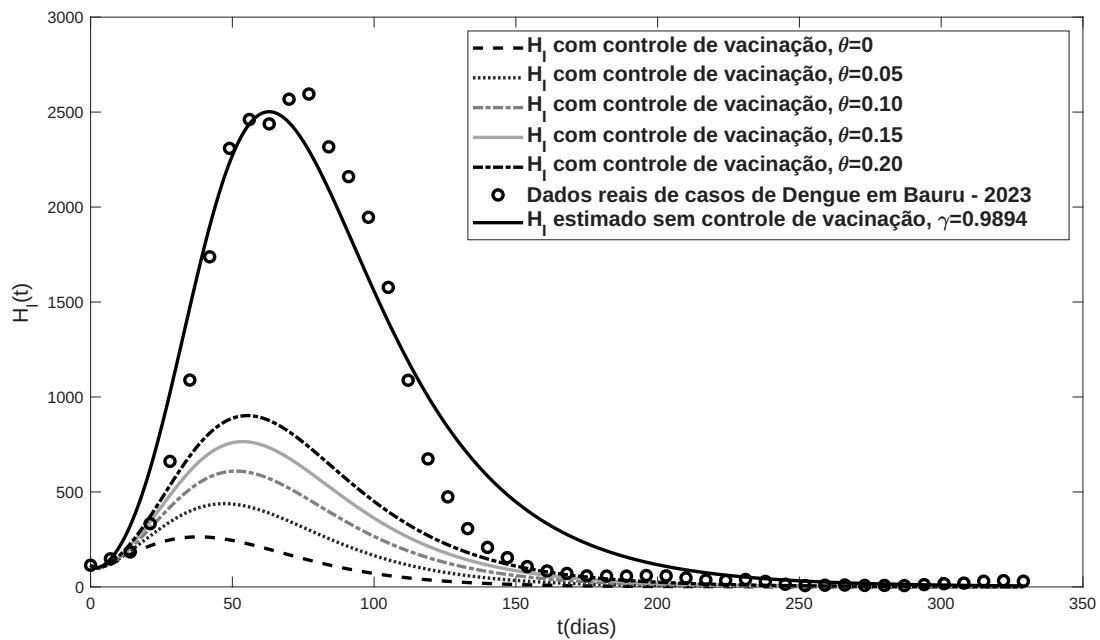


Figura 51 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 60% e fração da população vacinada $\psi = 0,15$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.

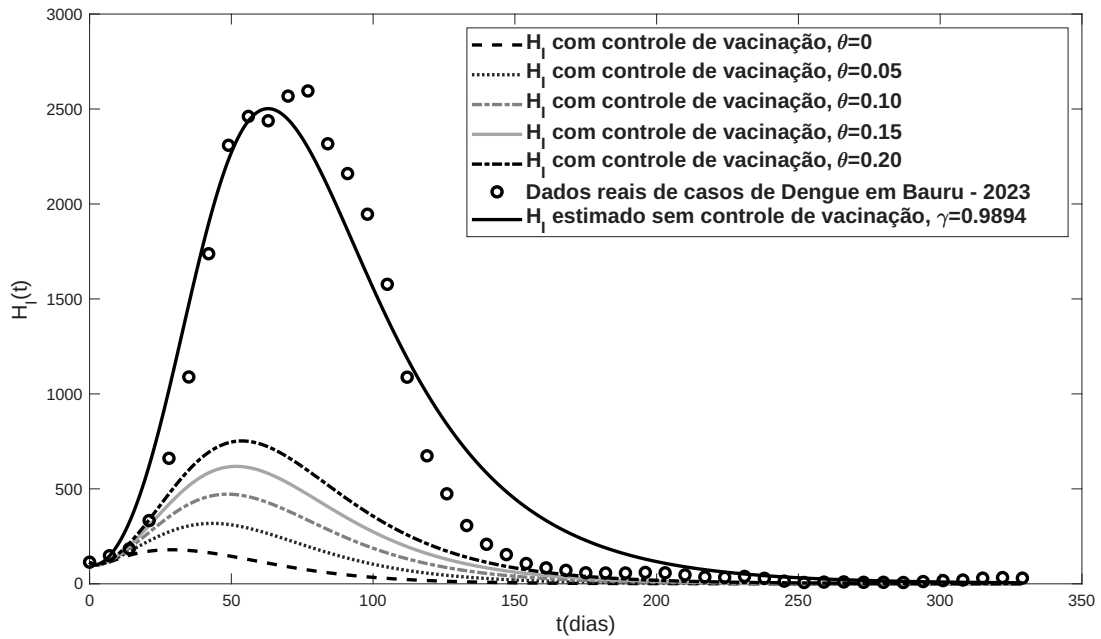


Figura 52 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 70% e fração da população vacinada $\psi = 0,15$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.

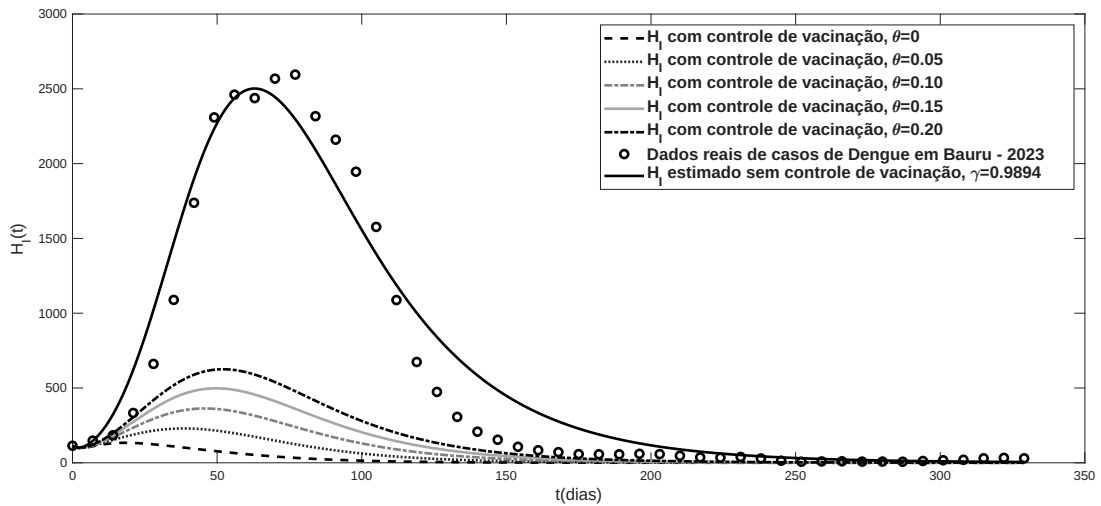


Figura 53 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário para diferentes valores da taxa de perda de imunidade vacinal ($\theta = 0, 0,05, 0,10, 0,15$ e $0,20$), considerando eficácia vacinal de 80% e fração da população vacinada $\psi = 0,15$. Os círculos representam os dados reais de casos notificados de dengue em Bauru no ano de 2023 e a linha contínua corresponde ao modelo sem implementação da vacinação.

3.9.1 Discussão dos resultados

Os cenários simulados evidenciam que a inclusão da vacinação no modelo fracionário produz reduções consistentes na incidência da dengue, sendo esse efeito dependente da interação entre a cobertura vacinal, a eficácia da vacina e a duração da imunidade adquirida. Embora todos esses fatores contribuam para a diminuição da transmissão, os resultados indicam que a cobertura vacinal exerce a maior influência sobre a redução do número de casos, superando, em muitos cenários, o impacto isolado da eficácia da vacina.

Esse comportamento possui fundamentação epidemiológica. Mesmo quando a eficácia individual da vacina é moderada, uma elevada proporção de indivíduos imunizados reduz significativamente o número de suscetíveis na população, limitando a circulação viral e diminuindo a probabilidade de contato entre indivíduos infectados e suscetíveis. Consequentemente, ocorre uma redução da transmissão comunitária, beneficiando inclusive indivíduos não vacinados por meio do efeito indireto da imunização coletiva.

Outro resultado relevante refere-se à influência da perda de imunidade vacinal, representada pelo parâmetro θ . Observou-se que valores reduzidos desse parâmetro, correspondentes a uma proteção mais duradoura, potencializam significativamente o efeito das campanhas de vacinação, mantendo uma fração maior da população protegida durante todo o período epidêmico. Em contrapartida, o aumento da taxa de perda de imunidade favorece o retorno gradual de indivíduos ao compartimento suscetível, reduzindo a efetividade das estratégias de imunização ao longo do tempo e permitindo uma maior persistência da transmissão.

Além disso, as simulações sugerem que incrementos na cobertura vacinal produzem reduções mais expressivas na incidência da doença do que aumentos equivalentes na eficácia da vacina. Em outras palavras, ampliar o número de indivíduos vacinados mostrou-se mais eficiente para controlar a transmissão do que depender exclusivamente do desenvolvimento de vacinas com eficácia progressivamente maior. Esse resultado é consistente com estudos epidemiológicos que demonstram que o impacto populacional da vacinação depende simultaneamente da proteção individual conferida pelo imunizante e da proporção de indivíduos efetivamente imunizados na população.

Do ponto de vista da modelagem matemática, os resultados também evidenciam a capacidade do modelo fracionário em representar cenários de longo prazo envolvendo imunização e perda de memória imunológica. A presença da derivada fracionária permite incorporar efeitos de memória ao sistema, tornando a dinâmica da imunidade mais compatível com processos biológicos que apresentam dependência temporal, característica frequentemente observada em doenças infecciosas e na resposta imunológica após a vacinação.

Em conjunto, os resultados obtidos reforçam que estratégias de vacinação com elevada cobertura populacional e proteção duradoura constituem as alternativas mais efetivas para reduzir a incidência da dengue. Essas evidências fornecem subsídios quantitativos para o planejamento de

políticas públicas de imunização, destacando que investimentos destinados à ampliação da cobertura vacinal podem produzir benefícios epidemiológicos superiores aos obtidos exclusivamente por incrementos na eficácia do imunizante.

3.10 Modelo *multi-order* em dengue

Com o objetivo de incorporar diferentes níveis de memória e heterogeneidade temporal entre os compartimentos epidemiológicos, foi proposto o modelo fracionário *multi-order* descrito em (3.43). Diferentemente do modelo de ordem única, nesta abordagem cada variável de estado possui sua própria ordem fracionária γ_i , $i = 1, \dots, 6$, permitindo representar dinâmicas distintas para as populações humana, vetorial e aquática.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^{\gamma_1} H_S}{dt^{\gamma_1}} = \tau^{1-\gamma_1} \left[\mu_H (H - H_S) - \frac{b\beta_H H_S M_I}{H} \right], \\ \frac{d^{\gamma_2} H_I}{dt^{\gamma_2}} = \tau^{1-\gamma_2} \left[\frac{b\beta_H H_S M_I}{H} - (\mu_H + \sigma) H_I \right], \\ \frac{d^{\gamma_3} H_R}{dt^{\gamma_3}} = \tau^{1-\gamma_3} (\sigma H_I - \mu_H H_R), \\ \frac{d^{\gamma_4} M_S}{dt^{\gamma_4}} = \tau^{1-\gamma_4} \left(\alpha A - \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - (\mu_M + \mu'_M) M_S \right), \\ \frac{d^{\gamma_5} M_I}{dt^{\gamma_5}} = \tau^{1-\gamma_5} \left(\frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - (\mu_M + \mu'_M) M_I \right), \\ \frac{d^{\gamma_6} A}{dt^{\gamma_6}} = \tau^{1-\gamma_6} \left[k\delta \left(1 - \frac{A}{C} \right) (M_S + M_I) - (\mu_A + \mu'_A + \alpha) A \right]. \end{array} \right. \quad (3.43)$$

A formulação *multi-order* é particularmente relevante do ponto de vista biológico, uma vez que os processos associados à suscetibilidade, infecção, recuperação e desenvolvimento do vetor não necessariamente evoluem com a mesma escala temporal. Assim, a utilização de ordens fracionárias distintas possibilita capturar efeitos de memória específicos de cada compartimento.

Neste estudo, o parâmetro de escala temporal foi fixado em $\tau_i = 1.5$, $\forall \tau_i$, $i = \{1, \dots, 6\}$. A estimação dos parâmetros foi realizada considerando como vetor inicial

$$X_0 = [0, 95, 0, 90, 0, 95, 0, 90, 0, 90, 0, 85],$$

com restrições inferiores dadas por

$$lb = [0, 6, 0, 6, 0, 6, 0, 6, 0, 6, 0, 6],$$

e as superiores por:

$$ub = [1, 1, 1, 1, 1, 1].$$

As ordens fracionárias estimadas foram

$$\gamma_1 = 0,6000, \quad \gamma_2 = 0,7346, \quad \gamma_3 = 0,7998, \quad \gamma_4 = 0,6693, \quad \gamma_5 = 0,9090, \quad \gamma_6 = 0,8404.$$

Observamos que todas as ordens estimadas assumiram valores menores que 1, evidenciando a presença de efeitos de memória no processo dinâmico da transmissão da dengue em Bauru no ano de 2023. Além disso, a diferença entre os valores estimados reforça a hipótese de que cada compartimento apresenta comportamento temporal próprio.

Esse resultado torna-se ainda mais relevante quando comparado ao modelo fracionário de ordem única, onde a ordem estimada foi $\gamma = 0,9594$, muito mais próximo de 1 do que no modelo *multi-order*. Embora esse modelo também tenha apresentado excelente ajuste, com ICC classificado como excelente, a proximidade de γ com 1 pode sugerir, em uma primeira análise, uma dinâmica próxima ao modelo clássico de ordem inteira, mesmo sabendo que apesar da proximidade o efeito de memória já é observado mesmo em ordens próximas da inteira (BARROS et al., 2021).

Porém, o sistema de EDFs *multi-order* mostra que os modelos de única ordem podem camuflar comportamentos temporais e efeitos de memória específicos dos diferentes compartimentos do sistema. Enquanto a ordem única representa um efeito médio de memória para toda a dinâmica epidemiológica, o modelo *multi-order* destaca que cada EDF possui um grau próprio de memória, com ordens significativamente distintas e, em alguns casos consideravelmente menores que 1.

Esse resultado fornece uma justificativa matemática e biológica para a utilização de sistemas de EDFs *multi-order*, já que diferentes compartimentos envolvidos na transmissão da dengue não necessariamente evoluem sob a mesma escala temporal nem com o mesmo nível de dependência histórica.

Dessa forma, o fato de o modelo de ordem única apresentar γ próximo de 1 não contradiz os resultados do modelo *multi-order*, mas sugere que a ordem única atua como uma espécie de média dos efeitos de memória presentes no sistema. Os sistemas *multi-order* permitem isolar esse efeito médio em componentes específicos, revelando a heterogeneidade temporal da dinâmica.

Os sistemas fracionários *multi-order* são particularmente adequados para modelar processos biológicos complexos, pois permitem representar diferentes intensidades de memória entre os compartimentos do modelo, fornecendo maior flexibilidade e realismo na descrição da dinâmica epidemiológica.

Em particular, o compartimento de humanos suscetíveis apresentou a menor ordem estimada ($\gamma_1 = 0,6$), sugerindo maior efeito de memória e persistência temporal nesse grupo. Por outro lado, o compartimento de mosquitos infectados apresentou ordem próxima da unidade ($\gamma_5 = 0,9090$), indicando uma dinâmica mais próxima do modelo clássico de ordem inteira.

O ajuste do modelo apresentou ICC igual a 0,9622. De acordo com a classificação proposta por Cicchetti (1994), valores entre 0,75 e 1,00 indicam uma acurácia excelente. Demonstrando que o modelo *multi-order* foi capaz, também, de reproduzir adequadamente os dados observados.

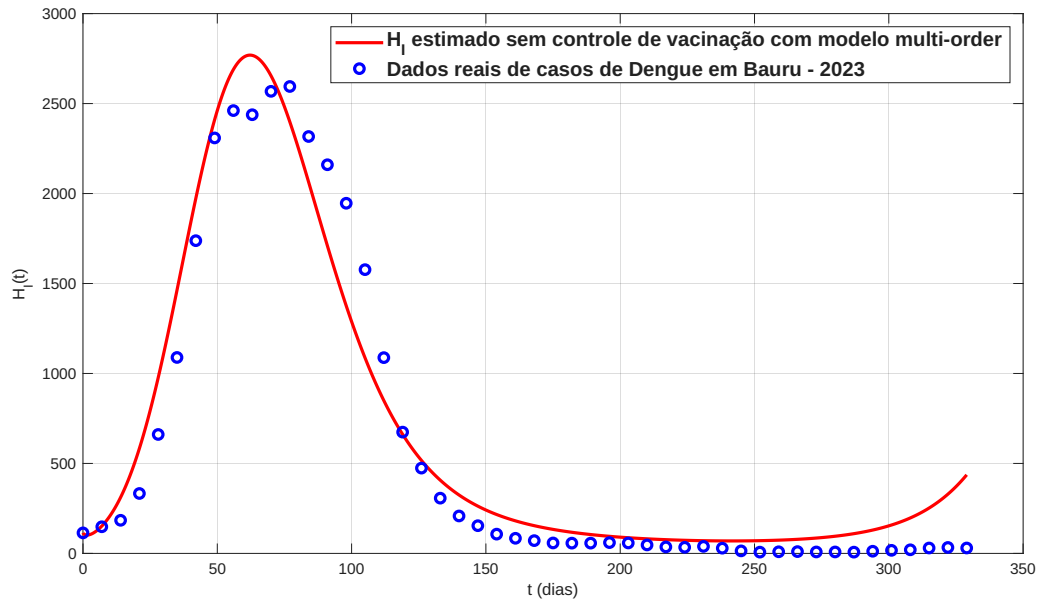


Figura 54 – Comparação entre a curva de incidência estimada pelo modelo fracionário *multi-order*, sem implementação de estratégias de vacinação, e os dados reais de casos notificados de dengue na cidade de Bauru durante o ano de 2023. Os círculos azuis representam os dados observados e a linha vermelha corresponde à incidência estimada pelo modelo. Além de reproduzir adequadamente as fases de crescimento, pico e declínio da epidemia, o modelo apresenta uma discreta elevação na cauda da curva, refletindo os efeitos de memória incorporados pela formulação fracionária e indicando a possibilidade de persistência da transmissão em períodos posteriores.

O modelo apresentou boa capacidade de ajuste aos dados epidemiológicos, reproduzindo adequadamente o crescimento inicial da epidemia, o pico de infecção e o subsequente decaimento dos casos ao longo do tempo. A análise da Figura 54 evidencia que a formulação *multi-order* foi capaz de representar de maneira realista os efeitos de memória associados à dinâmica da dengue, permitindo que diferentes compartimentos do modelo apresentem intensidades distintas de memória. Observa-se que, após o período de redução dos casos, a solução estimada apresenta uma discreta elevação na cauda da curva. Esse comportamento indica que o modelo não converge imediatamente para a extinção da transmissão, preservando efeitos acumulados das infecções passadas que podem influenciar a dinâmica futura da doença. Do ponto de vista epidemiológico, essa característica pode estar associada à persistência de indivíduos suscetíveis, à sobrevivência da população vetorial e à manutenção de condições ambientais favoráveis à transmissão, como temperatura e precipitação. Consequentemente, o modelo sugere a possibilidade de ocorrência de novos surtos em períodos posteriores, característica relevante para aplicações de “forecasting” (previsão da evolução da epidemia), uma vez que permite antecipar tendências de recrudescimento da doença e subsidiar o planejamento de medidas de vigilância e controle.

4 Conclusão

Nesta tese foram desenvolvidos e analisados novos modelos matemáticos para descrever a dinâmica da transmissão da dengue utilizando o Cálculo Fracionário. Diferentemente das formulações clássicas baseadas em derivadas de primeira ordem, os modelos propostos incorporam efeitos de memória por meio da derivada de Caputo, permitindo representar de forma mais realista a evolução temporal da doença. Além disso, foram integrados fatores climáticos, controle vetorial e estratégias de vacinação, aproximando a modelagem das condições epidemiológicas observadas em municípios brasileiros com elevada incidência de dengue.

Uma das principais contribuições desta tese foi a formulação e análise de dois modelos fracionários com fase aquática do vetor: um modelo sem vacinação, utilizado para o estudo qualitativo da dinâmica epidemiológica, e um modelo estendido que incorpora vacinação imperfeita, perda de imunidade e controle vetorial. Para o modelo com fase aquática e sem considerar vacinação foram obtidos resultados analíticos que estabeleceram condições suficientes para a estabilidade dos pontos de equilíbrio. Em particular, demonstrou-se que a generalização fracionária amplia a região de estabilidade do sistema em comparação ao modelo clássico, evidenciando matematicamente que os efeitos de memória influenciam diretamente a persistência e a evolução da doença.

Outro resultado relevante foi a proposição de uma formulação fracionária *multi-order*, na qual diferentes compartimentos do sistema são descritos por ordens fracionárias distintas. Essa abordagem permitiu representar diferentes intensidades de memória associadas aos processos biológicos envolvidos na transmissão da dengue, produzindo curvas de incidência mais próximas dos dados observados e revelando comportamentos que não são reproduzidos pelos modelos tradicionais, como a persistência residual da transmissão após o término do principal surto epidêmico.

Do ponto de vista computacional, esta tese também apresentou uma estratégia completa de calibração dos modelos utilizando dados reais de temperatura, precipitação e incidência da dengue referentes aos municípios de Bauru e Campinas. Os parâmetros foram estimados por técnicas de otimização não linear, possibilitando a construção de modelos específicos para cada município analisado. A qualidade dos ajustes foi avaliada por meio do Coeficiente de Correlação Intraclassa (ICC), demonstrando quantitativamente que os modelos fracionários produziram concordância superior à obtida pelas formulações clássicas, reforçando a importância da incorporação dos

efeitos de memória em problemas epidemiológicos reais.

Outra contribuição foi a integração da vacinação ao modelo fracionário, permitindo investigar simultaneamente os efeitos da cobertura vacinal, da eficácia da vacina e da perda de imunidade. As simulações mostraram que a ampliação da cobertura vacinal exerce impacto mais significativo na redução da incidência da doença do que aumentos isolados na eficácia da vacina. Esse resultado possui relevância prática, pois indica que campanhas capazes de ampliar a adesão da população podem produzir benefícios epidemiológicos expressivos mesmo quando a proteção conferida pela vacina não é completa.

Adicionalmente, as análises de sensibilidade realizadas pelos métodos PRCC e eFAST permitiram identificar os parâmetros que exercem maior influência sobre o número básico de reprodução e sobre a dinâmica do modelo. Os resultados evidenciaram que parâmetros associados à taxa de mortalidade dos mosquitos adultos, à taxa de picadas e à transmissão da doença apresentam maior impacto sobre a propagação da dengue, enquanto o aumento da cobertura vacinal constitui uma das estratégias mais eficazes para reduzir a incidência da doença, bem como a mortalidade do vetor *Aedes*. Essas informações fornecem subsídios quantitativos para o direcionamento de políticas públicas e para a priorização de estratégias de controle.

Em conjunto, os resultados obtidos demonstram que a modelagem fracionária constitui uma alternativa consistente e realista para a descrição da dinâmica da dengue quando comparada aos modelos clássicos. A incorporação dos efeitos de memória permitiu melhorar significativamente a representação das curvas epidêmicas, ampliar a compreensão da estabilidade do sistema e fornecer novas interpretações sobre a persistência da doença em regiões endêmicas.

Por fim, esta tese amplia o estado da arte da modelagem matemática aplicada à dengue ao reunir, em uma mesma estrutura, análise matemática, desenvolvimento computacional, calibração com dados reais, formulações fracionárias de ordem única e *multi-order*, estratégias de vacinação e análises de sensibilidade global. Os resultados obtidos demonstram que as metodologias propostas possuem potencial para apoiar estudos prospectivos, planejamento de campanhas de vacinação e avaliação de políticas públicas, podendo ainda ser adaptadas para outras arboviroses de importância epidemiológica, como zika, chikungunya e febre amarela.

Referências

- ACETO, L.; MAGHERINI, C.; NOVATI, P. On the construction and properties of m-step methods for fdes. *SIAM Journal on Scientific Computing*, SIAM, v. 37, n. 2, p. A653–A675, 2015. 28
- AHMED, E.; EL-SAYED, A. M.; EL-SAKA, H. A. Equilibrium points, stability and numerical solutions of fractional-order predator–prey and rabies models. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, Elsevier, v. 325, n. 1, p. 542–553, 2007. 65, 66, 67
- ALAM, M. S.; KAMRUJJAMAN, M.; ISLAM, M. S. Parameter sensitivity and qualitative analysis of dynamics of ovarian tumor growth model with treatment strategy. *Journal of Applied Mathematics and Physics*, 2020. 88
- ALGHSHAM, R.; SHARIQ, A.; RASHEED, Z. Dengue: A global health concern. *International Journal of Health Sciences*, v. 17, p. 1 – 2, 2023. 1
- ALI, H. A. et al. Exploring dynamical properties of a type 1 diabetes model using sensitivity approaches. *Math. Comput. Simul.*, v. 201, p. 324–342, 2022. 88
- ALI, M. A. et al. Global sensitivity analysis of a single-cell hbv model for viral dynamics in the liver. *Infectious Disease Modelling*, v. 6, p. 1220 – 1235, 2021. 88
- ANDERSON, R. M.; MAY, R. M. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. [S.l.]: Oxford University Press, 1991. 48
- ARAFAT, A. A. M.; HANAFY, I. M.; GOUDA, M. I. Stability analysis of fractional order hiv infection of ^{+}t cells with numerical solutions. *Journal of Fractional Calculus and Applications*, v. 7, n. 1, p. 36–45, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10502020>>. 14
- ARÉVALO-CORTÉS, A. et al. Differential hatching, development, oviposition, and longevity patterns among colombian aedes aegypti populations. *Insects*, MDPI, v. 13, n. 6, p. 536, 2022. 10
- ATANGANA, A. Application of fractional calculus to epidemiology. In: _____. *Fractional Dynamics*. De Gruyter Open Poland, 2016. p. 174–190. Disponível em: <<https://doi.org/10.1515/9783110472097-011>>. 13
- AZEVEDO, J. B. *Análise do ciclo biológico do Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) exposto a cenários de mudanças climáticas previstas pelo IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change)*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), 2015. 8, 11, 12
- BANERJEE, S. B. S.; ADITYA, G. A. G.; SAHA, G. Household disposables as breeding habitats of dengue vectors: linking wastes and public health. 2013. 10
- BARA, J.; CLARK, T.; REMOLD, S. Susceptibility of larval aedes aegypti and aedes albopictus (diptera: Culicidae) to dengue virus. *Journal of Medical Entomology*, Oxford University Press Oxford, UK, v. 50, n. 1, p. 179–184, 2013. 11

- BARCELLOS, C. et al. Climate change, thermal anomalies, and the recent progression of dengue in brazil. *Scientific Reports*, v. 14, 2024. [6](#), [7](#)
- BARROS, L. C. de et al. The memory effect on fractional calculus: an application in the spread of covid-19. *Computational and Applied Mathematics*, Springer, v. 40, n. 3, p. 1–21, 2021. [16](#), [17](#), [40](#), [98](#)
- BLACK, W. C. et al. Flavivirus susceptibility in aedes aegypti. *Archives of medical research*, Elsevier, v. 33, n. 4, p. 379–388, 2002. [8](#)
- CÂMARA, F. P. et al. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no brasil: características regionais e dinâmicas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, SciELO Brasil, v. 40, p. 192–196, 2007. [5](#)
- CAMARGO, F. A.; FERREIRA, C. P. Dengue grave em lactentes. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, v. 9, n. 1, 2022. [85](#)
- CAMARGO, R. d. F. Cálculo fracionário e aplicações. [sn], 2009. [15](#)
- CAMARGO, R. F.; CHARNET, R.; OLIVEIRA, E. Capelas de. On some fractional green's functions. *Journal of Mathematical Physics*, American Institute of Physics, v. 50, n. 4, p. 043514, 2009. [14](#)
- CAMARGO, R. F.; OLIVEIRA, E. C. de; VAZ, J. On the generalized mittag-leffler function and its application in a fractional telegraph equation. *Mathematical Physics, Analysis and Geometry*, Springer, v. 15, n. 1, p. 1–16, 2012. [14](#)
- CAPUTO, M. Linear models of dissipation whose q is almost frequency independent—ii. *Geophysical journal international*, Blackwell Publishing Ltd Oxford, UK, v. 13, n. 5, p. 529–539, 1967. [62](#)
- CARDOSO, L.; SANTOS, F. D.; CAMARGO, R. Analysis of fractional-order models for hepatitis b. *Computational and Applied Mathematics*, Springer, v. 37, n. 4, p. 4570–4586, 2018. [52](#)
- CHENG, Q. et al. Climate and the timing of imported cases as determinants of the dengue outbreak in guangzhou, 2014: evidence from a mathematical model. *PLoS neglected tropical diseases*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 10, n. 2, p. e0004417, 2016. [1](#)
- CICCHETTI, D. V. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological assessment*, American Psychological Association, v. 6, n. 4, p. 284, 1994. [77](#), [78](#), [80](#), [98](#)
- CLYDE, K.; KYLE, J. L.; HARRIS, E. Recent advances in deciphering viral and host determinants of dengue virus replication and pathogenesis. *Journal of virology*, Am Soc Microbiol, v. 80, n. 23, p. 11418–11431, 2006. [2](#), [3](#)
- CONG, N. D. et al. Linearized asymptotic stability for fractional differential equations. *Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations*, v. 2016, n. 39, p. 1–13, 2016. [63](#)
- CONSOLI, R. A.; OLIVEIRA, R. L. d. *Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil*. [S.l.]: Editora Fiocruz, 1994. [8](#), [11](#)

- COSTA, M. M. *Investigação dos efeitos da sazonalidade e da mobilidade humana na dinâmica de transmissão da dengue em patches*. Tese (Doutorado), 2022. 1, 49, 53, 71
- COZZER, G. D. et al. Competition is the main factor, compared to non-lethal threat of predation, affecting life-history traits of *aedes aegypti* (diptera, culicidae) mosquitoes. *Pest Management Science*, Wiley Online Library, v. 81, n. 2, p. 744–754, 2025. 10
- CRUZ, A. C. R.; VASCONCELOS, P. Arbovírus no brasil. *Biológico*, v. 70, p. 45–46, 2008. 2
- CRUZ-PACHECO, G.; ESTEVA, L.; FERREIRA, C. P. A mathematical analysis of zika virus epidemic in rio de janeiro as a vector-borne and sexually transmitted disease. *Journal of Biological Systems*, World Scientific, v. 27, n. 01, p. 83–105, 2019. 67, 76
- CUELLAR, C. Martinez de. Dengue, una historia inacaba. *Pediatría (Asunción)*, Sociedad Paraguaya de Pediatría, v. 48, n. 2, p. 92–94, 2021. 3, 4
- DAVID, S.; QUINTINO, D.; SOLIANI, J. Fractional-order in a macroeconomic dynamic model. In: AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS. *AIP Conference Proceedings*. [S.l.], 2013. v. 1558, n. 1, p. 2142–2146. 14
- DEBNATH, L. Recent applications of fractional calculus to science and engineering. *International Journal of Mathematics and Mathematical Sciences*, Hindawi, v. 2003, n. 54, p. 3413–3442, 2003. 14
- DENG, W. Short memory principle and a predictor–corrector approach for fractional differential equations. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, Elsevier, v. 206, n. 1, p. 174–188, 2007. 28
- DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J.; ROBERTS, M. G. The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. *Journal of the royal society interface*, The Royal Society, v. 7, n. 47, p. 873–885, 2010. 66
- DIETHELM, K. Efficient solution of multi-term fractional differential equations using p (ec) m e methods. *Computing*, Springer, v. 71, p. 305–319, 2003. 23
- DIETHELM, K. Smoothness properties of solutions of caputo-type fractional differential equations. *Fractional Calculus and Applied Analysis*, Institute of Mathematics and Informatics Bulgarian Academy of Sciences, v. 10, n. 2, p. 151–160, 2007. 23
- DIETHELM, K. *The Analysis of Fractional Differential Equations*. [S.l.]: Springer, 2010. 44
- DIETHELM, K. et al. Pitfalls in fast numerical solvers for fractional differential equations. *Journal of computational and applied mathematics*, Elsevier, v. 186, n. 2, p. 482–503, 2006. 26
- DIETHELM, K.; FORD, N. J. Analysis of fractional differential equations. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, Elsevier, v. 265, n. 2, p. 229–248, 2002. 62, 66, 67
- DIETHELM, K.; FORD, N. J.; FREED, A. D. A predictor-corrector approach for the numerical solution of fractional differential equations. *Nonlinear Dynamics*, Springer, v. 29, p. 3–22, 2002. 23
- DIETHELM, K.; FORD, N. J.; FREED, A. D. Detailed error analysis for a fractional adams method. *Numerical algorithms*, Springer, v. 36, p. 31–52, 2004. 23, 44

- DIETHELM, K.; FREED, A. D. The fracpece subroutine for the numerical solution of differential equations of fractional order. *Forschung und wissenschaftliches Rechnen*, Gesellschaft für Wissenschaftliche Datenverarbeitung Gottingen, Germany, v. 1999, p. 57–71, 1998. 17
- DIXON, J. On the order of the error in discretization methods for weakly singular second kind non-smooth solutions. *BIT Numerical Mathematics*, Springer, v. 25, n. 4, p. 623–634, 1985. 23
- DONALÍSIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, SciELO Public Health, v. 5, n. 3, p. 259–279, 2002. 9
- DRIESSCHE, P. Van den; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 180, n. 1-2, p. 29–48, 2002. 53
- Embrapa Agricultura Digital. *Agritempo: Sistema de Monitoramento Agrometeorológico*. 2024. Banco de dados agrometeorológicos. Acesso em: 10 out. 2023. Disponível em: <<https://www.agritempo.gov.br/agritempo/index.jsp>>. 77, 79, 80
- ESTEVA, L.; YANG, H. M. Assessing the effects of temperature and dengue virus load on dengue transmission. *Journal of Biological Systems*, World Scientific, v. 23, n. 04, p. 1550027, 2015. 1, 67, 76
- FILHA, L. G. F.; SOUZA, A. M. de Paula e. Evolução da dengue no mundo. *Revista Gestão & Tecnologia*, v. 1, n. 28, p. 33–50, 2019. 4, 5
- FORATTINI, O. P. Culicidologia médica: identificação, biologia, epidemiologia, vol. 2. *EDUSP*, São Paulo, p. 549, 2002. 9
- GARRAPPA, R. Trapezoidal methods for fractional differential equations: Theoretical and computational aspects. *Mathematics and Computers in Simulation*, Elsevier, v. 110, p. 96–112, 2015. 23, 26
- GARRAPPA, R. Numerical solution of fractional differential equations: A survey and a software tutorial. *Mathematics*, MDPI, v. 6, n. 2, p. 16, 2018. 19, 20, 22, 24, 31, 32, 44
- GOINDIN, D. et al. Parity and longevity of aedes aegypti according to temperatures in controlled conditions and consequences on dengue transmission risks. *PLoS ONE*, v. 10, 2015. 10
- GORENFLO, R. Fractional calculus: some numerical methods. *Courses and lectures-international centre for mechanical sciences*, Springer-Verlag, p. 277–290, 1997. 17
- GORENFLO, R.; MAINARDI, F. Fractional calculus. In: _____. *Fractals and Fractional Calculus in Continuum Mechanics*. Vienna: Springer Vienna, 1997. p. 223–276. ISBN 978-3-7091-2664-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-7091-2664-6_5>. 13, 14
- GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical microbiology reviews*, Am Soc Microbiol, v. 11, n. 3, p. 480–496, 1998. 4
- GUBLER, D. J. Dengue, urbanization and globalization: the unholy trinity of the 21st century. *Tropical medicine and health*, Japanese Society of Tropical Medicine, v. 39, n. 4SUPPLEMENT, p. S3–S11, 2011. 5

- HAIRER, E.; LUBICH, C.; SCHLICHTE, M. Fast numerical solution of nonlinear volterra convolution equations. *SIAM journal on scientific and statistical computing*, SIAM, v. 6, n. 3, p. 532–541, 1985. [28](#)
- HEINZ, F. X.; ALLISON, S. L. Flavivirus structure and membrane fusion. 2003. [x](#), [2](#), [3](#), [4](#)
- HELTON, J. C.; DAVIS, F. J. Illustration of sampling-based methods for uncertainty and sensitivity analysis. *Risk Analysis*, v. 22, 2002. [87](#), [88](#)
- HENRICI, P. Fast fourier methods in computational complex analysis. *Siam Review*, SIAM, v. 21, n. 4, p. 481–527, 1979. [29](#)
- HILFER, R. *Applications of fractional calculus in physics*. [S.l.]: World scientific, 2000. [14](#)
- HOLMES, E. C.; TWIDDY, S. S. The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus. *Infection, genetics and evolution*, Elsevier, v. 3, n. 1, p. 19–28, 2003. [4](#)
- HUBER, J. H. et al. Seasonal temperature variation influences climate suitability for dengue, chikungunya, and zika transmission. *PLoS neglected tropical diseases*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 12, n. 5, p. e0006451, 2018. [71](#)
- KHOSHROO, A. et al. Sensitivity analysis of energy inputs in crop production using artificial neural networks. *Journal of Cleaner Production*, 2018. [87](#)
- KILBAS, A. A.; SRIVASTAVA, H. M.; TRUJILLO, J. J. *Theory and applications of fractional differential equations*. [S.l.]: elsevier, 2006. v. 204. [13](#)
- KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10. ed. [S.l.]: Elsevier, 2020. [45](#)
- KURODA, L. K. B. et al. Análise do método multi-passos com transformada diferencial generalizada na modelagem fracionária. *TEMA (São Carlos)*, SciELO Brasil, v. 20, n. 1, p. 133–147, 2019. [17](#)
- KURODA, L. K. B. et al. Unexpected behavior of caputo fractional derivative. *Computational and Applied Mathematics*, Springer, v. 36, n. 3, p. 1173–1183, 2017. [40](#)
- KYLE, J. L.; HARRIS, E. Global spread and persistence of dengue. *Annu. Rev. Microbiol.*, Annual Reviews, v. 62, n. 1, p. 71–92, 2008. [8](#)
- LEE, S. A. et al. The impact of climate suitability, urbanisation, and connectivity on the expansion of dengue in 21st century brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, 2021. [6](#), [7](#)
- LEVI, T. et al. Growth and development of aedes aegypti larvae at limiting food concentrations. *Acta tropica*, v. 133, p. 42–4, 2014. [10](#)
- LI, C.; TAO, C. On the fractional adams method. *Computers & Mathematics with Applications*, Elsevier, v. 58, n. 8, p. 1573–1588, 2009. [17](#)
- LI, C.; ZENG, F. *Numerical Methods for Fractional Calculus*. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2015. [44](#)
- LIMA-CAMARA, T. N. A dengue é produto do meio: uma abordagem sobre os impactos do ambiente no mosquito aedes aegypti e nos casos da doença. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, SciELO Brasil, v. 27, p. e240048, 2024. [5](#), [6](#), [7](#), [8](#)

- LIU, J. et al. Sensitivity analysis of hydraulic transient simulations based on the moc in the gravity flow. *Water*, 2021. 87
- LOVERRO, A. Fractional calculus: history, definitions and applications for the engineer. *Rapport technique, Univeristy of Notre Dame: Department of Aerospace and Mechanical Engineering*, p. 1–28, 2004. 15, 16
- LUBICH, C. Runge-kutta theory for volterra and abel integral equations of the second kind. *Mathematics of computation*, v. 41, n. 163, p. 87–102, 1983. 20, 23, 24
- LUBICH, C. Convolution quadrature and discretized operational calculus. i. *Numerische Mathematik*, Springer, v. 52, n. 2, p. 129–145, 1988. 25
- LUBICH, C. Convolution quadrature revisited. *BIT Numerical Mathematics*, Springer, v. 44, p. 503–514, 2004. 25
- MACDONALD, G. *The Epidemiology and Control of Malaria*. London: Oxford University Press, 1957. 48, 50
- MACHADO, J. T.; KIRYAKOVA, V.; MAINARDI, F. Recent history of fractional calculus. *Communications in nonlinear science and numerical simulation*, Elsevier, v. 16, n. 3, p. 1140–1153, 2011. 13
- MADEIRA, N.; MACHARELLI, C.; CARVALHO, L. Variation of the oviposition preferences of aedes aegypti in function of substratum and humidity. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, SciELO Brasil, v. 97, p. 415–420, 2002. 9
- MAINARDI, F. *Fractional Calculus and Waves in Linear Viscoelasticity: An Introduction to Mathematical Models*. [S.l.]: World Scientific, 2010. 14
- MARINHO, R. dos S. S. et al. Environmental changes and the impact on the human infections by dengue, chikungunya and zika viruses in northern brazil, 2010–2019. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, 2022. 6, 7
- MARINO, S. et al. A methodology for performing global uncertainty and sensitivity analysis in systems biology. *Journal of theoretical biology*, v. 254, n. 1, p. 178–196, 2008. 88
- MARTCHEVA, M. *An introduction to mathematical epidemiology*. [S.l.]: Springer, 2015. v. 61. 45, 46, 47
- MARTINEZ, V. M. Cálculo fracionário aplicado à dinâmica do hiv: dados reais, estimação de parâmetros e estratégias computacionais. Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2020. xii, 16, 17, 64, 66
- MARTINS, V. E. P. et al. Occurrence of natural vertical transmission of dengue-2 and dengue-3 viruses in aedes aegypti and aedes albopictus in fortaleza, ceará, brazil. *PLOS ONE*, v. 7, n. 7, p. e41386, 2012. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0041386>>. 9
- MATIGNON, D. Stability results for fractional differential equations with applications to control processing. In: LILLE, FRANCE. *Computational engineering in systems applications*. [S.l.], 1996. v. 2, n. 1, p. 963–968. 62, 66, 67

- MATIGNON, D. Stability results for fractional differential equations with applications to control processing. In: *Proceedings of the IMACS-SMC Conference on Computational Engineering in Systems Applications*. Lille, France: [s.n.], 1996. v. 2, p. 963–968. 63
- MATIGNON, D. Stability properties for generalized fractional differential systems. *ESAIM: Proceedings*, v. 5, p. 145–158, 1998. 63
- MEDEIROS, A. S. et al. Seasonal variation of potential flavivirus vectors in an urban biological reserve in northeastern Brazil. *Journal of medical entomology*, Oxford University Press Oxford, UK, v. 46, n. 6, p. 1450–1457, 2009. 8
- MONTEIRO, L. H. A. *Sistemas dinâmicos*. [S.l.]: Editora Livraria da Física, 2002. 54
- NISHIURA, H. et al. Mathematical and statistical analyses of the spread of dengue. WHO Regional Office for South-East Asia., 2006. 67, 76
- OLIVEIRA, E. D.; CAMARGO, R. *Calculo Fracionário*. Livraria da Física, 2015. ISBN 9788578613297. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=Go4jvgAACAAJ>>. 13, 14, 15, 16, 26
- ORGANIZATION, W. H. et al. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020. In: *Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020*. [S.l.: s.n.], 2012. 12
- ORTIGUEIRA, M. D.; MACHADO, J. T. What is a fractional derivative? *Journal of computational Physics*, Elsevier, v. 293, p. 4–13, 2015. 14
- PESSANHA, J. E. M. et al. Cocirculation of two dengue virus serotypes in individual and pooled samples of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* larvae. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n. 1, p. 116–118, 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/8DyRxs8Vj6xqCLf9mZQ4QbD/?lang=en>>. 9
- PODLUBNY, I. Fractional-order systems and $\pi/\sup/spl \lambda/d/\sup/spl \mu/-$ controllers. *IEEE Transactions on automatic control*, IEEE, v. 44, n. 1, p. 208–214, 1999. 13, 44
- PROPHIRO, J. S. Arboviroses e mudanças climáticas. *Revista Gestão & Sustentabilidade Ambiental*, v. 11, n. 1, p. 1–2, 2022. 6, 7
- RODRIGUES, H. S.; MONTEIRO, M. T. T.; TORRES, D. F. Vaccination models and optimal control strategies to dengue. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 247, p. 1–12, 2014. 83
- ROHANI, P.; KEELING, M. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press, 2008. 45, 46, 48
- ROSS, R. *The Prevention of Malaria*. 2. ed. London: John Murray, 1911. 48
- SABATIER, J.; MOZE, M.; FARGES, C. Lmi stability conditions for fractional order systems. *Computers & Mathematics with Applications*, Elsevier, v. 59, n. 5, p. 1594–1609, 2010. 66
- SAMKO, S. G. Fractional integrals and derivatives. *Theory and applications*, Gordon and Breach, 1993. 26
- SCHÄDLE, A.; LÓPEZ-FERNÁNDEZ, M.; LUBICH, C. Fast and oblivious convolution quadrature. *SIAM Journal on Scientific Computing*, SIAM, v. 28, n. 2, p. 421–438, 2006. 28

- SCOTT, T. W.; MORRISON, A. C. Vector dynamics and transmission of dengue virus: implications for dengue surveillance and prevention strategies: vector dynamics and dengue prevention. *Dengue virus*, Springer, p. 115–128, 2009. 8
- Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. *Dados Estatísticos em Dengue – Distribuição dos Casos Notificados e Confirmados*. 2023. Banco de dados estatísticos. Acesso em: 11 dez. 2023. Disponível em: <<https://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/arboviroses-urbanas/dengue/dados-estatisticos>>. x, 7, 77
- SILVA, H. H. G. D.; SILVA, I. G. da; LIRA, K. da S. Metodologia de criação, manutenção de adultos e estocagem de ovos de *aedes aegypti*. *Revista de Patologia Tropical*, p. 53–63, 1998. 8, 11
- SMITH, D. L. et al. *Ross, Macdonald, and a Theory for the Dynamics and Control of Mosquito-Transmitted Pathogens*. [S.l.: s.n.], 2012. v. 8. e1002588 p. 48, 50
- SOEK, F. J. et al. Mudanças climáticas e infestação por *aedes aegypti* na região sul do brasil. *Geo UERJ*, n. 42, 2023. 7
- TARASOV, V. E. Economic models with power-law memory. *Handbook of Fractional Calculus with Applications*, De Gruyter Berlin, Germany, v. 8, p. 1–32, 2019. 14
- TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle do dengue no brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, SciELO Brasil, v. 18, p. 867–871, 2002. 9
- THEODORO, M. M. Modelagem fracionária da dinâmica da covid-19. Universidade Estadual Paulista (Unesp), 2022. 16, 17, 20
- THOMAS, G. W. C. et al. Gene content evolution in the arthropods. *Genome Biology*, v. 21, 2018. 2
- VALENÇA, M. et al. Dynamics and characterization of *aedes aegypti* (l.)(diptera: Culicidae) key breeding sites. *Neotropical entomology*, Springer, v. 42, p. 311–316, 2013. 10
- VEGA-RÚA, A. et al. High level of vector competence of *aedes aegypti* and *aedes albopictus* from ten american countries as a crucial factor in the spread of chikungunya virus. *Journal of virology*, American Society for Microbiology 1752 N St., NW, Washington, DC, v. 88, n. 11, p. 6294–6306, 2014. 8
- VELANDIA, M. L.; CASTELLANOS, J. E. Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Infectio*, Elsevier, v. 15, n. 1, p. 33–43, 2011. 2
- WOLKENFELT, P. Linear multistep methods and the construction of quadrature formulae for volterra integral and integro-differential equations. 1979. 24
- WOLKENFELT, P. The construction of reducible quadrature rules for volterra integral and integro-differential equations. *IMA Journal of Numerical Analysis*, Oxford University Press, v. 2, n. 2, p. 131–152, 1982. 24
- YANG, H. et al. Dinâmica da transmissao da dengue com dados entomológicos temperatura-dependentes. *Trends in Computational and Applied Mathematics*, v. 8, n. 1, p. 159–168, 2007. 53

YAU, E. et al. Global sensitivity analysis of the rodgers and rowland model for prediction of tissue: Plasma partitioning coefficients: Assessment of the key physiological and physicochemical factors that determine small-molecule tissue distribution. *The AAPS Journal*, v. 22, 2020. [87](#), [88](#)

YOUNG, A. Approximate product-integration. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, The Royal Society London, v. 224, n. 1159, p. 552–561, 1954. [21](#)

Apêndices

A Algoritmo de estimação de parâmetros em um modelo fracionário de única ordem

A.1 Programa principal para estimação dos parâmetros

Neste apêndice, apresenta-se o programa principal utilizado para realizar a estimação dos parâmetros do modelo. Os comentários inseridos no próprio código descrevem cada etapa executada.

```
% =====
% Programa principal para estimação dos parâmetros
% =====

% Carrega o arquivo CSV contendo os dados reais de dengue
MA = load('Dados_Bauru_2024_t70.csv');

n = size(MA);

% A primeira coluna da matriz MA corresponde ao tempo real, medido em dias.
t_real = MA(:,1);

% A segunda coluna da matriz MA corresponde aos dados da população humana infectada
HI_real = MA(:,2);

% Define o vetor inicial para o processo de estimação
X0 = [0.06 0.06];

options = optimset('MaxFunEvals',9999999999999999);

% Define os limites inferiores
lb = [0 0];
```

```

% Define os limites superiores
ub = [1 1];

% Executa o processo de estimação dos parâmetros por mínimos quadrados não lineares

resultado = lsqnonlin(@fit_simp,X0,lb,ub,options,MA);

% Armazena os parâmetros estimados no vetor x.
x = resultado;      % parametros estimados

dengue_bauru

% =====
% Construção do gráfico comparando dados estimados e reais
% =====

figure(1)
plot(t,HI_estimado,'g', t_real, HI_real, 'bo');
xlabel('tempo(dias)');
ylabel('Populacao');
legend('H_I, com \gamma=1');
hold on;

```

A.2 Programa para simulação do modelo fracionário da dengue

Neste apêndice, apresenta-se o programa utilizado para simular o modelo fracionário da dengue, incorporando temperatura, precipitação, parâmetros dependentes do clima e comparação com dados reais.

```

% =====
% Modelo Dengue - Fracionario
% =====

% Define o passo
dt = 0.0001;

```

```
% Define o tempo final
tf = 329;

% Cria o vetor de tempo
t = 0:dt:tf;

% Define o tempo inicial.
t0 = 0;

% Define a funcao de temperatura ao longo do ano
temp = ((11.93/2)*cos((2*pi*(t+28))/365)+23.46)';

% Define a funcao de precipitacao ao longo do ano
prec = ((44.6/2)*cos((2*pi*(t+28))/365)+(44.6/2))';

% =====
% Condições iniciais do modelo
% =====

HS_0 = 379032;
HI_0 = 114;
HR_0 = 0;
MS_0 = 1*379032;
MI_0 = 0;
A_0 = 0;

% =====
% Parametros constantes do modelo
% =====

% Taxa de nascimento e mortalidade natural humana.
muh = 3.9E-5;

% Taxa de recuperacao humana.
sigma = (1/7);

% Populacao humana total considerada.
H = 379146;
k = 0.8;
```

```

% =====
% Parametros dependentes da temperatura
% =====

delta = -15.837 + (1.2897*temp) - 0.0163*(temp).^2;

b = (0.056*delta);

% Ordem fracionaria do modelo.
% Quando gamma = 1, o modelo retorna ao caso classico.
gamma = 1;

% Parametro de escala temporal.
tau = 1;

betah = 0.023*temp + 0.122;
betam = (0.033*temp - 0.41);
mum = (0.8962 - 0.159*temp + (1.116E-2)*temp.^2 ...
        - (3.408E-4)*temp.^3 + (3.809E-6)*temp.^4);
mua = ((2.13 - 0.3797*temp + (2.457E-2)*temp.^2 ...
        - (6.778E-4)*temp.^3 + (6.794E-6)*temp.^4)/7);
alpha = -1.847 + 0.8291*temp - 0.1457*temp.^2 ...
        + (1.305E-2)*temp.^3 - (6.461E-4)*temp.^4 ...
        + (1.796E-5)*temp.^5 - (2.61E-7)*temp.^6 ...
        + (1.551E-9)*temp.^7;

Cmax = 1e3;
ctrm = 0.0034;
ctra = 2.6354e-8;
C = ((prec./44.6)*Cmax);

% =====
% Definicao do sistema de equacoes diferenciais fracionarias
% =====

% O laço percorre todos os pontos do vetor de tempo. Em cada passo, define-se a fun
for i = 1:1:((tf/dt)+1)
    % O vetor y possui seis componentes:

```

```

% y(1) = H_S: humanos suscetiveis;
% y(2) = H_I: humanos infectados;
% y(3) = H_R: humanos recuperados;
% y(4) = M_S: mosquitos suscetiveis;
% y(5) = M_I: mosquitos infectados;
% y(6) = A: fase aquatica do vetor.

f = @(t,y)[
    (tau^(1-gamma))*(muh*(H-y(1)) ...
    - (b(i,1)*betah(i,1)*y(1)*y(5))/(H));
    (tau^(1-gamma))*((b(i,1)*betah(i,1)*y(1)*y(5))/(H) ...
    - (muh+sigma)*y(2));
    (tau^(1-gamma))*(sigma*y(2) - muh*y(3));
    (tau^(1-gamma))*(alpha(i,1)*y(6) ...
    - (b(i,1)*betam(i,1)*y(4)*y(2))/(H) ...
    - mum(i,1)*y(4) - ctrm*y(4));
    (tau^(1-gamma))*((b(i,1)*betam(i,1)*y(4)*y(2))/(H) ...
    - mum(i,1)*y(5) - ctrm*y(5));
    (tau^(1-gamma))*((k*delta(i,1)*(1-(y(6)/C(i,1))) ...
    *(y(4)+y(5))) - (mua(i,1)+alpha(i,1)+ctra)*y(6))

];

% Verifica o tamanho da saida da funcao f quando avaliada nas condicoes iniciais
size(f(t0, [HS_0; HI_0; HR_0; MS_0; MI_0; A_0]));

end

% =====
% Resolucao numerica do sistema fracionario
% =====

% Resolve o sistema de equacoes diferenciais fracionarias utilizando a rotina fde12
[t,y] = fde12(gamma,f,t0,tf,...
    [HS_0;HI_0;HR_0;MS_0;MI_0;A_0],dt);

=====
% Armazenamento das solucoes numericas
% =====

```

```

HS_estimado = y(1,:);
HI_estimado = y(2,:);
HR_estimado = y(3,:);
MS_estimado = y(4,:);
MI_estimado = y(5,:);
A_estimado = y(6,:);

% =====
% Carregamento dos dados reais para comparacao
% =====

% Carrega os dados reais de casos de dengue.
MA = load('Casos_Bauru_t28.csv');
n = size(MA);
t_real = MA(:,1);
HI_real = MA(:,2);

% =====
% Calculo do ICC para avaliar a qualidade do ajuste
% =====

MATRIZ_ICC_CASOS = zeros(48,2);

for i = 1:n(1)

    MATRIZ_ICC_CASOS(i,1) = HI_real(i);
    MATRIZ_ICC_CASOS(i,2) = HI_estimado(round(t_real(i)/dt)+1);
end

% Calcula o Coeficiente de Correlacao Intraclassa para os casos.
ICC_CASOS = ICC(MATRIZ_ICC_CASOS,'C-1')
=====
% Comparacao grafica entre dados reais e simulados
% =====

plot(t,HI_estimado,'g', t_real, HI_real, 'bo');
xlabel('tempo(dias)');
ylabel('Populacao');

```

```
legend('H_I, com \gamma=1');  
hold on;
```

A.3 Programa auxiliar para cálculo do erro na estimação dos parâmetros

Neste apêndice, apresenta-se o programa auxiliar `fit_simp.m`, utilizado no processo de estimação de parâmetros do modelo matemático para a dinâmica da dengue. Esse programa tem como objetivo calcular a diferença entre os dados reais observados e os valores estimados pelo modelo, permitindo que o algoritmo de ajuste minimize esse erro durante a estimação.

```
function diff = fit_simp(x,MA)  
% Função auxiliar utilizada no processo de estimação dos parâmetros  
  
t_real=MA(:,1);  
HI_real=MA(:,2);  
  
% Executa o programa principal do modelo  
dengue_bauru  
  
n = 42;  
  
for i=1:n(1)  
  
    diff(i) = sqrt(((HI_real(i)-HI_estimado(round(t_real(i)/dt)+1))^2)/n(1));  
end  
end
```

B Algoritmo de estimação de parâmetros em um modelo fracionário multi-order

Este apêndice apresenta os principais programas desenvolvidos para a implementação computacional dos modelos matemáticos multi-order estudados nesta tese.

B.1 Programa Principal de Estimação das Ordens Fracionárias

O programa apresentado nesta seção constitui a rotina principal utilizada para a estimação das ordens fracionárias do modelo epidemiológico. Inicialmente são definidos os valores iniciais das ordens fracionárias e seus respectivos limites de busca. Em seguida, utiliza-se o algoritmo SQP (*Sequential Quadratic Programming*), implementado na função `fmincon`, para minimizar a função objetivo. Após a obtenção das ordens ótimas, o sistema é resolvido novamente e o coeficiente de correlação intraclasse (ICC) é calculado para avaliar a acurácia do ajuste.

```
% Limpa variáveis da memória, a janela de comandos e fecha todas as figuras abertas
clear; clc; close all;
```

```
%Chute inicial
alpha0 = [0.95 0.95 0.95 0.95 0.95 0.95];
```

```
lb = 0.60*ones(1,6);
ub = 1.00*ones(1,6);
```

```
% Limites inferior e superior permitidos durante a otimização.
```

```
options = optimoptions('fmincon',...
'Display','iter',...
'Algorithm','sqp',...
'MaxIterations',200,...
```

```

'MaxFunctionEvaluations',2000,...
'StepTolerance',1e-8,...
'OptimalityTolerance',1e-8);

alpha_est = fmincon(@erro_alpha,...
alpha0,...
[],[],[],[],...
lb,ub,...
[],options);

disp('Ordens estimadas:');
disp(alpha_est);

% Resolve novamente o modelo utilizando os parâmetros estimados.
[t,y] = modelo_dengue(alpha_est);

% Resolve novamente o modelo utilizando os parâmetros estimados

MA = readmatrix('Dados_Bauru_2024_t70.csv');

t_real = MA(:,1);
HI_real = MA(:,2);

HI_interp = interp1(t,...
y(2,:),...
t_real,...
'linear',...
'extrap');

% Interpolação da solução numérica nos mesmos instantes dos dados.

ICC_final = ICC([HI_real HI_interp],'C-1');

fprintf('ICC FINAL = %.4f\n',ICC_final);

plot_resultados(t,y);

```

B.2 Modelo Fracionário de Dengue

Este programa implementa o modelo epidemiológico multi-order fracionário desenvolvido para descrever a dinâmica da dengue na cidade de Bauru-SP.

```
function [t,y] = modelo_dengue(alpha)

t0 = 0;
T = 287;
h = 0.001;

y0 = [378550;
596;
0;
378550;
0;
50];

% Condições iniciais: HS, HI, HR, MS, MI e A.

% Funções periódicas representando
% temperatura e precipitação.
temp = @(t) (11.66/2)*cos((2*pi*(t+70))/365) + 23.88;
prec = @(t) (50.9/2)*cos((2*pi*(t+70))/365) + (50.9/2);

muh = 3.9e-5;
sigma = 1/7;
H = 379146;
k = 0.8;
Cmax = 1e5;
ctrm = 0.0477;
ctra = 0.8560;

delta = @(t) max(0.1, -15.837 + 1.2897*temp(t) - 0.0163*temp(t).^2);
b = @(t) 0.056 * delta(t);

betah = @(t) 0.023*temp(t) + 0.122;
```

```

betam = @(t) 0.033*temp(t) - 0.41;

mum = @(t) 0.8962 - 0.159*temp(t) + 1.116e-2*temp(t).^2 ...
      - 3.408e-4*temp(t).^3 + 3.809e-6*temp(t).^4;

mua = @(t) (2.13 - 0.3797*temp(t) + 2.457e-2*temp(t).^2 ...
      - 6.778e-4*temp(t).^3 + 6.794e-6*temp(t).^4)/7;

alphaA = @(t) -1.847 + 0.8291*temp(t) - 0.1457*temp(t).^2 ...
      + 1.305e-2*temp(t).^3 - 6.461e-4*temp(t).^4 ...
      + 1.796e-5*temp(t).^5 - 2.61e-7*temp(t).^6 ...
      + 1.551e-9*temp(t).^7;

C = @(t) max(100, (prec(t)/50.9)*Cmax);

f_fun = @(t,y) [
    muh*(H - y(1)) - (b(t)*betah(t)*y(1)*y(5))/H;
    (b(t)*betah(t)*y(1)*y(5))/H - (muh + sigma)*y(2);
    sigma*y(2) - muh*y(3);
    alphaA(t)*y(6) - (b(t)*betam(t)*y(4)*y(2))/H - (mum(t)+ctrm)*y(4);
    (b(t)*betam(t)*y(4)*y(2))/H - (mum(t)+ctrm)*y(5);
    k*delta(t)*(1 - y(6)/C(t))*(y(4)+y(5)) - (mua(t)+alphaA(t)+ctra)*y(6)
];

[t, y] = fde_pi12_pc(alpha, f_fun, t0, T, y0, h);

y = max(y,0);

end

```

B.3 Modelo Lotka–Volterra Fracionário Multiordem

Este programa implementa um sistema predador-presa de Lotka–Volterra com derivadas fracionárias de ordens distintas. O objetivo é ilustrar os efeitos da memória fracionária sobre a dinâmica populacional e sobre o retrato de fase do sistema.

```

clc; clear; close all;

% =====

```

```

% MODELO LOTKA-VOLTERRA FRACIONÁRIO (MULTI-ORDEM - CONTRASTE FORTE)
% =====

% -----
% Ordens fracionárias (diferentes)
% -----
alpha = [0.95; 0.95]; % CASO MULTI-ORDEM (alto contraste)

% -----
% Intervalo de tempo
% -----
t0 = 0;
T = 50;
h = 0.01;

% -----
% Condições iniciais
% -----
y0 = [10; % presas
      5]; % predadores

% -----
% Parâmetros do modelo
% -----
param = [1.0;
        0.1;
        1.5;
        0.075];

% -----
% Parâmetros do método
% -----
mu = 1;
mu_tol = 1e-6;

% -----
% Solver
% -----
[t, y] = fde_pi12_pc(alpha, @f_lv, ...

```

```

t0, T, y0, h, param, mu, mu_tol);

% =====
% GRÁFICOS
% =====

% ----- Evolução temporal -----
figure;
plot(t, y(1,:), 'b', 'LineWidth', 2); hold on;
plot(t, y(2,:), 'r', 'LineWidth', 2);

legend('Presas (x(t))', 'Predadores (y(t))', 'Location', 'best');

xlabel('Tempo t');
ylabel('População');

title('Lotka-Volterra Fracionário Multi-Ordem (\alpha_1 = 0.95, \alpha_2 = 0.5)');

grid on;

% ----- Retrato de fase -----
figure;
plot(y(1,:), y(2,:), 'k', 'LineWidth', 2);

xlabel('População de Presas x(t)');
ylabel('População de Predadores y(t)');

title('Retrato de Fase - Caso Multi-Ordem (\alpha_1 = 0.95, \alpha_2 = 0.5)');

grid on;

% =====
% FUNÇÃO DO SISTEMA
% =====
function dydt = f_lv(t, y, param)

    x = y(1);
    yp = y(2);

```

```

a = param(1);
b = param(2);
c = param(3);
d = param(4);

dx = a*x - b*x*yp;
dy = -c*yp + d*x*yp;

dydt = [dx; dy];
end

```

B.4 Varredura Sistemática das Ordens Fracionárias

Este programa realiza uma análise sistemática da influência das ordens fracionárias sobre a dinâmica do sistema Lotka-Volterra. Para cada combinação de ordens consideradas, são calculadas métricas quantitativas que permitem avaliar o impacto dos efeitos de memória sobre a dinâmica das populações.

```

clc; clear; close all;

% =====
% VARREDURA SISTEMÁTICA - LOTKA-VOLTERRA FRACIONÁRIO
% =====

% -----
% Intervalo de tempo
% -----
t0 = 0;
T = 80;
h = 0.02;

% -----
% Condições iniciais
% -----
y0 = [10; 5];

% -----
% Parâmetros do modelo
% -----

```

```

param = [1.0; 0.1; 1.5; 0.075];

% -----
% Parâmetros do método
% -----
mu = 1;
mu_tol = 1e-6;

% -----
% Malha de alphas
% -----
alpha1_vals = 0.6:0.1:1.0;
alpha2_vals = 0.6:0.1:1.0;

n1 = length(alpha1_vals);
n2 = length(alpha2_vals);

% -----
% Matrizes de resultados
% -----
max_x = zeros(n1,n2);
max_y = zeros(n1,n2);
t_estab = zeros(n1,n2);
area_phase = zeros(n1,n2);

% =====
% LOOP PRINCIPAL
% =====

for i = 1:n1
    for j = 1:n2

        alpha = [alpha1_vals(i); alpha2_vals(j)];

        % Solver
        [t, y] = fde_pi12_pc(alpha, @f_lv, ...
                               t0, T, y0, h, param, mu, mu_tol);

        x = y(1,:);

```

```

yp = y(2,:);

% -----
% 1. Máximos
% -----
max_x(i,j) = max(x);
max_y(i,j) = max(yp);

% -----
% 2. Tempo até estabilizar
% -----
tol = 1e-3;
t_est = T;

for k = 10:length(t)
    dx = abs(x(k) - x(k-1));
    dy = abs(yp(k) - yp(k-1));

    if dx < tol && dy < tol
        t_est = t(k);
        break;
    end
end

t_estab(i,j) = t_est;

% -----
% 3. Área da órbita (fase)
% -----
area = 0;
for k = 1:length(x)-1
    area = area + (x(k)*yp(k+1) - x(k+1)*yp(k));
end
area_phase(i,j) = abs(area)/2;

end

end

% =====

```

```

% HEATMAPS (CORRIGIDOS)
% =====

% ----- Máximo de x -----
figure;
imagesc(alpha2_vals, alpha1_vals, max_x);
colorbar;
xlabel('\alpha_2');
ylabel('\alpha_1');
title('Máximo de x(t)');
set(gca,'YDir','normal');
xlim([0.6 1.0]);
ylim([0.6 1.0]);

% ----- Máximo de y -----
figure;
imagesc(alpha2_vals, alpha1_vals, max_y);
colorbar;
xlabel('\alpha_2');
ylabel('\alpha_1');
title('Máximo de y(t)');
set(gca,'YDir','normal');
xlim([0.6 1.0]);
ylim([0.6 1.0]);

% ----- Tempo de estabilização -----
figure;
imagesc(alpha2_vals, alpha1_vals, t_estab);
colorbar;
xlabel('\alpha_2');
ylabel('\alpha_1');
title('Tempo até estabilização');
set(gca,'YDir','normal');
xlim([0.6 1.0]);
ylim([0.6 1.0]);

% ----- Área da órbita -----
figure;
imagesc(alpha2_vals, alpha1_vals, area_phase);

```

```

colorbar;
xlabel('\alpha_2');
ylabel('\alpha_1');
title('Área da órbita (fase)');
set(gca,'YDir','normal');
xlim([0.6 1.0]);
ylim([0.6 1.0]);

% =====
% FUNÇÃO DO SISTEMA
% =====
function dydt = f_lv(t, y, param)

    x = y(1);
    yp = y(2);

    a = param(1);
    b = param(2);
    c = param(3);
    d = param(4);

    dx = a*x - b*x*yp;
    dy = -c*yp + d*x*yp;

    dydt = [dx; dy];
end

```

B.5 Rotina de Visualização dos Resultados

Esta função é responsável pela geração dos gráficos utilizados para análise dos resultados do modelo epidemiológico. São produzidas figuras contendo a evolução temporal de todas as variáveis do sistema e a comparação entre os dados simulados e os dados observados.

```

function plot_resultados(t,y)

figure(1);

plot(t,y(1,:), 'b', ...
t,y(2,:), 'r', ...

```

```
t,y(3,:), 'k', ...
t,y(4,:), 'm', ...
t,y(5,:), 'g', ...
t,y(6,:), 'c');

% Plota todas as variáveis
% epidemiológicas.

legend('HS', 'HI', 'HR', ...
'MS', 'MI', 'A');

xlabel('Tempo (dias)');
ylabel('População');

grid on;

MA = load('Dados_Bauru_2024_t70.csv');

% Carrega os dados reais.

t_real = MA(:,1);
HI_real = MA(:,2);

figure(2);

plot(t,y(2,:), 'r');
hold on;

plot(t_real, HI_real, 'ko');

% Comparação entre
% modelo e dados observados.

legend('Modelo', ...
'Dados reais');

end
```