

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

---

## Derivada fracionária $\psi$ -Hilfer e ESR

J. Vanterler da C. Sousa<sup>1</sup>

Departamento de Matemática Aplicada, Imecc-Unicamp, Campinas, SP

E. Capelas de Oliveira<sup>2</sup>

Departamento de Matemática Aplicada, Imecc-Unicamp, Campinas, SP

**Resumo.** Neste trabalho introduzimos a derivada fracionária  $\psi$ -Hilfer, que contém, como casos particulares, uma ampla classe de derivadas fracionárias usuais, a partir da escolha de uma função  $\psi$  e/ou dos limites  $\beta \rightarrow 0$  e  $\beta \rightarrow 1$ . Com a escolha da derivada fracionária de Caputo, caso particular da derivada fracionária  $\psi$ -Hilfer, propomos um modelo matemático fracionário que descreve a concentração de nutrientes no sangue, fator que influencia a taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR), que contém como caso particular, o modelo proposto na década de oitenta. Por meio da transformada de Laplace, obtemos a solução analítica da equação diferencial de difusão tempo-fracionária, em termos das funções de Mittag-Leffler e de Wright, e por meio de um processo de limite, recuperamos o modelo matemático de ordem inteira, bem como efetuamos uma análise gráfica das soluções. Nesse sentido, chegamos à conclusão que o modelo fracionário oferece informações mais precisas do que o modelo matemático de ordem inteira. Além disso, apresentamos os dados dos testes realizados em laboratório, plotamos os gráficos por meio do uso do software MATLAB 7.10 (R2010a) e comparamos os gráficos dos dados reais com a solução da equação diferencial de difusão tempo-fracionária, a fim de validar o modelo fracionário.

**Palavras-chave.** Derivada fracionária  $\psi$ -Hilfer, Equação de difusão fracionária, ESR.

## 1 Derivada fracionária $\psi$ -Hilfer

Introduzimos a integral fracionária  $\psi$ -Riemann-Liouville e apresentamos um caso particular, a integral fracionária de Riemann-Liouville. Nesse sentido, por meio da integral fracionária  $\psi$ -Riemann-Liouville e da idéia de derivada fracionária de Hilfer, apresentamos a derivada fracionária  $\psi$ -Hilfer e, como caso particular, a derivada fracionária de Caputo.

**Definição 1.1.** [4] *Sejam  $(a, b)$   $(-\infty \leq a < b \leq \infty)$  um intervalo finito ou infinito da reta real,  $\mathbb{R}$  e  $\alpha > 0$ . Sejam  $\psi(t)$  uma função crescente e monótona positiva em  $(a, b]$ , com a derivada contínua  $\psi'(t)$  em  $(a, b)$ . A integral fracionária à esquerda de uma função  $f$ , de ordem  $\alpha$ , com respeito a outra função  $\psi$  em  $[a, b]$  é dada por*

$$I_{a+}^{\alpha; \psi} f(t) := \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_a^t \psi'(\tau) (\psi(t) - \psi(\tau))^{\alpha-1} f(\tau) d\tau. \quad (1)$$

---

<sup>1</sup>ra160908@ime.unicamp.br

<sup>2</sup>capelas@ime.unicamp.br

Escolhendo  $\psi(t) = t$  e substituindo na Eq.(1), obtemos a integral fracionária de Riemann-Liouville à esquerda de ordem  $\alpha$ , dada por

$${}^{RL}I_{a+}^{\alpha} f(t) := \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_a^t (t - \tau)^{\alpha-1} f(\tau) d\tau, \quad t > a. \quad (2)$$

A motivação para introduzirmos a derivada fracionária  $\psi$ -Hilfer, vem da definição de derivada fracionária de Hilfer e da definição da integral fracionária  $\psi$ -Riemann-Liouville.

**Definição 1.2.** [4] *Sejam  $n - 1 < \alpha < n$  com  $n \in \mathbb{N}$ ,  $I = [a, b]$  um intervalo tal que  $-\infty \leq a < b \leq \infty$  e  $f, \psi \in C^n([a, b], \mathbb{R})$  duas funções tais que  $\psi$  é crescente e  $\psi'(t) \neq 0$ , para todo  $t \in I$ . A derivada fracionária  $\psi$ -Hilfer à esquerda  ${}^H\mathbb{D}_{a+}^{\alpha, \beta; \psi}(\cdot)$  de ordem  $\alpha$  e tipo  $0 \leq \beta \leq 1$ , é definida por*

$${}^H\mathbb{D}_{a+}^{\alpha, \beta; \psi} f(t) = I_{a+}^{\beta(n-\alpha); \psi} \left( \frac{1}{\psi'(t)} \frac{d}{dt} \right)^n I_{a+}^{(1-\beta)(n-\alpha); \psi} f(t). \quad (3)$$

Vamos, agora, apresentar um caso particular da derivada fracionária  $\psi$ -Hilfer, a derivada de Caputo, utilizada para introduzir o modelo matemático fracionário na Seção 2.

Então, escolhendo  $\psi(t) = t$  e tomando o limite  $\beta \rightarrow 1$ , em ambos os lados da Eq.(3), obtemos a derivada fracionária de Caputo à esquerda, dada por

$${}^C\mathcal{D}_{a+}^{\alpha} f(t) = I_{a+}^{n-\alpha} \left( \frac{d}{dt} \right)^n f(t), \quad (4)$$

onde  $I_{a+}^{n-\alpha}(\cdot)$ , é a integral fracionária de Riemann-Liouville de ordem  $n - \alpha$  dada pela Eq.(2). Em particular, para  $\alpha = 0$ , temos  $\mathcal{D}_{a+}^0 = I$ , onde  $I$  é o operador identidade.

Através da integral fracionária  $\psi$ -Riemann-Liouville e da derivada fracionária  $\psi$ -Hilfer, é possível obter uma vasta classe de integrais e derivadas fracionárias a partir da escolha da função  $\psi(\cdot)$  e dos limites,  $\beta \rightarrow 1$  ou  $\beta \rightarrow 0$ . Para outras formulações de derivadas fracionárias e uma leitura mais detalhada, sugerimos a referência [4].

## 2 Equação de difusão tempo-fracionária

Consideramos a equação diferencial de difusão linear associada ao particular modelo matemático, com condições convenientes, que descreve o comportamento da concentração de nutrientes no sangue e que interfere diretamente na ESR, em uma versão fracionária, onde admitimos que a velocidade média do fluido seja nula. Esse modelo pode ser visto como uma generalização da solução obtida por Sharma et al. [5]. Apresentamos a solução analítica da equação de difusão tempo-fracionário e seu respectivo gráfico.

### 2.1 Modelo matemático fracionário

A concentração de nutrientes  $C(x, t)$  com a velocidade média do fluido  $U = 0$ , satisfaz a seguinte equação de difusão tempo-fracionária não homogênea [1, 2],

$$D_L \mathcal{D}_x^2 C(x, t) - \mathcal{D}_t^{\mu} C(x, t) = \phi(x, t), \quad (5)$$

com  $0 < \mu \leq 1$ ,  $\mathcal{D}_t^\mu \equiv \frac{\partial^\mu}{\partial t^\mu}$ ,  $C(x, t) \in AC^1[0, h]$ ,  $D_L$  o coeficiente de dispersão axial uma constante positiva e  $\phi(x, t)$  é uma função que descreve a taxa de transferência de nutrientes e que satisfaz a equação diferencial parcial

$$D\mathcal{D}_x^2\phi(x, t) - k_0\phi(x, t) - \mathcal{D}_t\phi(x, t) = 0, \tag{6}$$

onde  $D$  e  $k$  são, respectivamente, o coeficiente de difusividade do oxigênio e coeficiente de transferência de nutrientes, ambos constantes positivas.

As condições inicial e de fronteira impostas aqui, convenientes para a resolução da Eq.(6), são dadas por

$$\begin{cases} \phi(x, 0) = \exp\left(-\sqrt{\frac{k_0 - a}{D}}x\right), & k_0 \geq a, D > 0 \\ \phi(0, t) = \exp(-at), & t > 0 \\ \phi(\infty, t) = 0, & t > 0 \end{cases} .$$

A solução da Eq.(6) pode ser escrita na forma

$$\phi(x, t) = \exp(-(at + bx)),$$

onde  $b^2 = \frac{(k_0 - a)}{D} > 0$  e  $a$  sendo a constante a ser escolhida convenientemente com o valor de  $\phi(x, t)$ . Para detalhes de como obter a solução da Eq.(6) ver [1].

Para o modelo matemático fracionário proposto, admitimos que o parâmetro  $0 < \mu \leq 1$  e a derivada fracionária de ordem  $\mu$  é considerada no sentido de Caputo [4]. Ainda mais, devemos impor as condições inicial e de fronteira para a Eq.(5), isto é,

$$\begin{cases} C(x, 0) = 0, & x \geq 0 \\ C(0, t) = 1, & t > 0 \\ C(\infty, t) = 0, & t > 0, \end{cases} \tag{7}$$

com  $C(x, t) \in C^2[0, h]$ .

Enfim, a partir dessas considerações, o modelo matemático tempo-fracionário a ser abordado é composto por uma equação diferencial de difusão tempo-fracionária não homogênea [1, 2],

$$D_L\mathcal{D}_x^2C(x, t) - \mathcal{D}_t^\mu C(x, t) = \exp(-(at + bx)) \tag{8}$$

sendo as condições inicial e de fronteira dadas pela Eq.(7) com  $a, b \in \mathbb{R}$ .

Para resolver o problema proposto, isto é, a equação diferencial fracionária, Eq.(8), satisfazendo as condições dadas pela Eq.(7), primeiramente aplicamos a metodologia da transformada de Laplace para converter a equação diferencial parcial fracionária não homogênea em uma equação diferencial ordinária, linear e não homogênea. Resolvendo esta equação diferencial ordinária e aplicando a transformada de Laplace inversa, obtemos a solução do problema inicial.

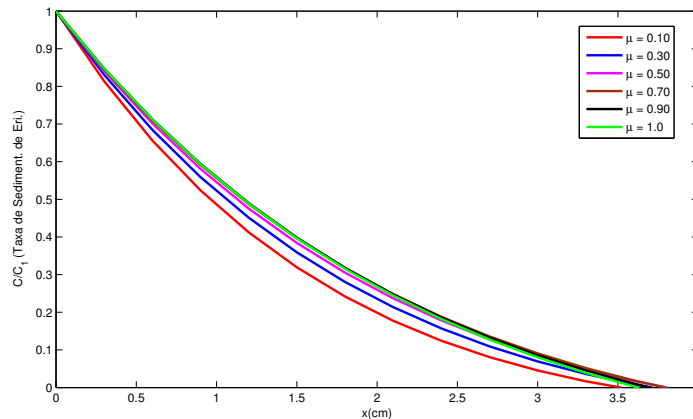
Assim, aplicando a transformada de Laplace em ambos os lados da Eq.(8) e por meio de alguns cálculos, obtemos a solução do problema inicial, isto é, da Eq.(8) e satisfazendo as condições dadas pela Eq.(7) [1,4],

$$C(x,t) = t^\mu \sum_{m=0}^{\infty} \frac{(-\alpha x t^{-\mu/2})^m}{m!} \sum_{k=0}^{\infty} (-at)^k \mathbb{E}_{\mu, \mu+k+1-\mu m/2}(\beta^2 t^\mu) + \mathbb{W}\left(-\mu/2, 1; -\frac{\alpha x}{t^{\mu/2}}\right) - \exp(-bx) t^\mu \sum_{k=0}^{\infty} (-at)^k \mathbb{E}_{\mu, \mu+k+1}(\beta^2 t^\mu), \quad (9)$$

onde os parâmetros são dados por  $\alpha^2 = 1/D_L$ ,  $\beta^2 = b^2 D_L$ ,  $0 < \mu \leq 1$ ,  $\mathbb{E}_{\mu, \beta}(\cdot)$  é uma função de Mittag-Leffler de dois parâmetros e  $\mathbb{W}(\cdot)$  uma função de Wright. A solução dada pela Eq.(9) é válida para  $t > 0$  e é  $AC^1[0, h]$  e de classe  $C^2[0, h]$ , então substituindo na Eq.(7), podemos verificar que satisfaz o problema de valor inicial e o problema de valores na fronteira Eq.(8).

Admitamos os seguintes valores:  $D_L = 4.8 \times 10^{-4} \text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ,  $D = 9.8 \times 10^{-5} \text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ,  $k_0 = 1.5 \times 10^{-4} \text{ms}^{-1}$  e  $a = -0.005 \times 10^{-4} \text{ms}^{-1}$  escolhido convenientemente e também fixamos um tempo  $t = 15 \text{s}$ . Por fim, fixamos um determinado intervalo  $x = [0, 4]$ , podendo ser estendido [1, 4].

Figura 1: Solução analítica da equação de difusão tempo-fractionária Eq.(9).



Note que, à medida que  $x$  (espaço) aumenta, o nível de  $C/C_1$  (concentração de nutrientes) diminui, isto é, ao mover-se para a extremidade arterial ( $x \neq 0$ ), a concentração de soluto diminui. Diminuindo a concentração de soluto significa que as células não são eficientes ao ponto de obter uma nutrição, de modo a eficiência do transporte de nutrientes perto da artéria é maior em relação à extremidade venosa.

Com a liberdade dada ao parâmetro  $\mu$  ( $0 < \mu \leq 1$ ), é possível obter informações mais acuradas a respeito da concentração de nutrientes perto da extremidade arterial, pois como visto acima a fracionalização da derivada refina a solução. Observe que, para  $\mu = 0.10$  o comportamento da solução analítica permanece nas proximidades da extremidade arterial por mais tempo. Desta forma, é possível perceber que à medida que  $\mu \rightarrow 1$ , a solução fracionária converge para a solução da EDP de ordem inteira.

Supomos que a variável espacial  $x$  esteja dentro do intervalo  $[0, 4]$ . Poderíamos também examinar a variável  $x$  no intervalo  $[0, 12]$  ou qualquer outro intervalo; porém a primeira característica representativa é que, para  $x \geq 3.8$ , o nível  $C/C_1$  tende ao eixo  $x$ . Portanto, é interessante, neste contexto, fazer análise apenas no intervalo  $[0, 4]$ .

### 3 Validação do modelo matemático fracionário

Nesta seção, temos como objetivo validar o modelo matemático fracionário introduzido recentemente por Sousa e Oliveira, como visto na seção 2. Apresentamos uma tabela dos teste obtidos durante os experimentos realizados no laboratório do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, a fim de fornecer uma melhor descrição dos resultados obtidos. Nesse sentido, são apresentados dois gráficos de dois indivíduos, um do sexo masculino e outro do sexo feminino, que foram elaborados através do uso do software MATLAB 7.10 (R2010a), a fim de comparar com a solução analítica da equação diferencial de difusão tempo-fracionária Eq.(9) [3].

Os testes para obter a taxa de sedimentação foram realizados nos dias 14 e 15 de agosto de 2017, todos eles entre às 14h30min e às 16h00min. Nesta data, foram colhidas 2 amostras, uma do sexo masculino e uma do sexo feminino. Utilizamos um tubo de ensaio de comprimento 200 mm, mas para fins de avaliação, consideramos altura de até 120 mm com uma temperatura ambiente de 22°C e o ângulo formado pelo tubo e a mesa de 90°.

As amostras de sangue dos pacientes foram colocadas em tubos de ensaio sem anticoagulante nas 2 amostras. A altura da coluna de eritrócitos no tubo de ensaio, em milímetros, foi registrada em um intervalo de 5 min por 1 hora, e posteriormente foi convertida em taxa de sedimentação de acordo com a proporção diminuída em altura. As tabelas a seguir indicam os valores de ESR das 2 amostras coletadas. A Tabela 1 a seguir descreve a taxa de sedimentação de cada indivíduo à medida que o tempo avança.

Tabela 1 (1) - Valores de sedimentação em intervalos de tempo.

Tempo/Pipeta	0	5	10	15	20	25	30
Pipeta 1 - F	0	0.83	0.83	0.83	1.66	3.32	6.64
Pipeta 2 - M	0	0.83	1.66	2.49	4.15	7.47	12.45

Tabela 1 (2) - Valores de sedimentação em intervalos de tempo.

Tempo/Pipeta	35	40	45	50	55	60
Pipeta 1 - F	9.96	13.28	16.60	19.09	24.07	25.73
Pipeta 2 - M	18.26	23.24	29.88	35.69	40.67	45.65

#### 3.1 Resultados e discussões

Apresentamos os gráficos dos resultados obtidos na realização dos testes de sedimentação de eritrócitos e realizamos algumas análises e comparações com respeito a solução da equação de difusão fracionária Eq.(9) [3].

Figura 2: ESR Indivíduo masculino.

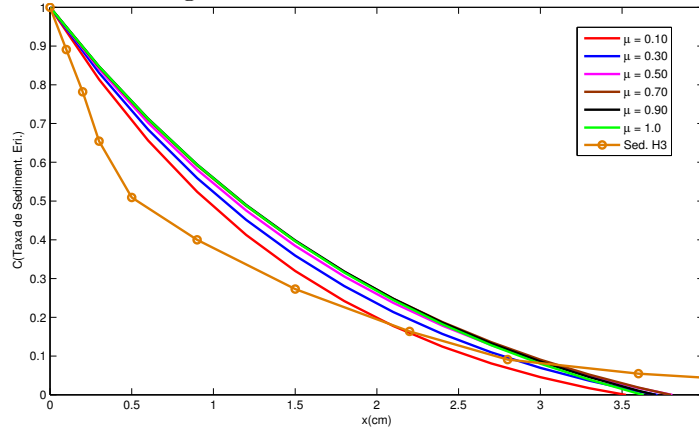
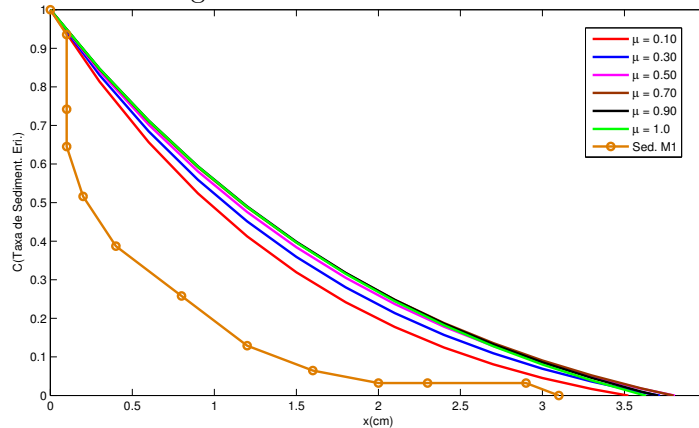


Figura 3: ESR Indivíduo feminino.



Com o objetivo de analisar os dados dos indivíduos, em particular do sexo masculino, e traçar seus respectivos gráficos, para uma escolha particular do parâmetro  $0 < \mu \leq 1$ , tentamos aproximar a solução analítica da equação de difusão fracionária e obter informações mais precisas sobre a taxa de sedimentação de eritrócitos no intervalo  $I = [0, 4]$ , e consequentemente a concentração de nutrientes no sangue.

Nota-se que ambos os comportamentos da taxa de sedimentação de eritrócitos dos dois indivíduos do sexo masculino e feminino, apresentam uma aproximação notável em relação a solução analítica da equação de difusão tempo-fracionária Eq.(5). Cumpre salientar, que é possível escolher  $n$  indivíduos e estudar suas respectivas taxas de sedimentação e fazer comparações com a solução analítica Eq.(9). Não é garantia que na realização dos próximos 10, 40, 50 ou até mesmo, na realização do teste número 100, obtemos uma taxa de sedimentação que se encaixe melhor com o comportamento da solução analítica Eq.(9). Pode-se esperar que, com a realização de mais testes, aumentem as chances de um determinado indivíduo fornecer uma taxa de sedimentação melhor e, assim, com a

liberdade da escolha do parâmetro  $\mu$ , fitar melhor os dados. Mas, mesmo ocorrendo tais possibilidades, não é possível fitar perfeitamente os dados de uma sedimentação de eritrócitos, isto é, da concentração de nutrientes no sangue.

Uma vantagem notável no uso do modelo matemático fracionário, em vez do modelo matemático proposto por Sharma et al. [5], com a derivada de ordem inteira, é a liberdade da ordem da derivada e consequentemente na solução analítica do problema, que o modelo fracionário permite. Com a liberdade dada ao parâmetro  $0 < \mu \leq 1$ , há uma flexibilidade para realizar a análise da concentração de nutrientes em certos intervalos e regiões, liberdade esta que o modelo matemático com a derivada de ordem inteira, não torna possível, tendo assim um ganho significativo para o modelo e, portanto, capaz de fornecer informações sobre a concentração de nutrientes no sangue, mais perto da realidade.

## 4 Conclusões

Por meio da derivada fracionária de Caputo, propusemos o modelo matemático fracionário que descreve a concentração de nutrientes no sangue e apresentamos a respectiva solução analítica, por meio da metodologia da transformada de Laplace. Nesse sentido, validamos o modelo através de testes realizados em laboratório, plotamos os gráficos com o software MATLAB 7.10 (R2010a) e discutimos o comportamento da solução analítica.

## Referências

- [1] J. Vanterler da C. Sousa, Equação de difusão tempo-fracionária (Taxa de Sedimentação de Eritrócitos). Tese de Doutorado em Matemática Aplicada, Unicamp, Campinas (2018) .
- [2] J. Vanterler da C. Sousa, E. Capelas de Oliveira, L. A. Magna, Fractional Calculus and the ESR test, *AIMS Math.* , 2:692–705, 2017.
- [3] J. Vanterler da C. Sousa, E. Capelas de Oliveira, L. A. Magna, Magun N. N. dos Santos, Validation of a fractional model for erythrocyte sedimentation rate: clinical tests, *Submetido à publicação*, 2018.
- [4] J. Vanterler da C. Sousa, E. Capelas de Oliveira, On the  $\psi$ -Hilfer fractional derivative, *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simulat.* , 60:72–91, 2018.
- [5] G. C. Sharma, M. Jain, R. N. Saral, A mathematical model for concentration of blood affecting erythrocyte sedimentation, *Comp. Biol. Med.*, 26:1–7, 1996.