Trabalho apresentado no CNMAC, Gramado - RS, 2016.

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Modelos Clássicos e Fracionários de Gompertz e Bertalanffy

Robinson Tavoni¹
Departamento de Bioestatística, Biometria, UNESP, Botucatu, SP Área de Ciências e Matemática, IFSP, Araraquara, SP Paulo F. A. Mancera²
Departamento de Bioestatística, UNESP, Botucatu, SP Rubens de Figueiredo Camargo³
Departamento de Matemática, Unesp, SP

Resumo. Este trabalho apresenta os modelos clássicos e fracionários de Gompertz e Bertalanffy, suas soluções analíticas e gráficos. Temos como objetivo, através da versão fracionária, oferecer uma ferramenta mais precisa para os fenômenos modelados por essas equações clássicas, uma vez que para diferentes valores da ordem da derivada permitem comportamentos bastante distintos da solução.

Palavras-chave. Modelo de Gompertz, Modelo de Bertalanffy, Modelagem Fracionária.

1 Introdução

Obter uma equação diferencial que descreve bem a realidade traz grande dificuldade e quanto mais perto estamos para descrever perfeitamente um problema real, maior é o número de variáveis envolvidas e a complexidade das equações. Neste caso o Cálculo Fracionário(CF) tem desempenhado um papel de destaque, pois há resultados importantes e generalizações de modelagem de processos reais usando CF [4].

Com o objetivo de escrever modelos simples que representa o mais próximo possível da realidade apresentamos nesse artigo os modelos de Gompertz e Bertalanffy nas suas versões clássicas e fracionárias.

As aplicações desses dois modelos são imensas, por exemplo, o modelo de Gompertz descreve crescimento de animais, de tumores cristalino dos olhos humano [3, 6, 8]. Enquanto, o modelo de Bertalanffy é utilizado para descrever crescimento de suíno para cortes, crescimento de animais e temos que em 70% dos casos de sarcoma em ratos analisados em [7] é possível descrever o volume do tumor por esse modelo. O modelo de Bertalanffy é um dos poucos que tem alguma base na teoria metabólica e pode ser verificado usando dados experimentais [5, 7].

 $^{^1}$ tavoni@ibb.unesp.br

 $^{^2} pmancera@ibb.unesp.br$

³rubens@fc.unesp.br

2 Resultados Preliminares

Definição 2.1. Função Gel'fand-Shilov. A função Gel'fand-Shilov é definida, para $\nu \in \mathbb{R}$, como

$$\phi_{\nu}(t) := \begin{cases} \frac{t^{\nu-1}}{\Gamma(\nu)} & \text{se } t \ge 0\\ 0 & \text{se } t < 0. \end{cases}$$
 (1)

Definição 2.2. Integral de ordem arbitrária de Riemann-Liouville. Seja f(t) uma função integrável, utilizamos a generalização do conceito de fatorial pela função gama, para definir a integral de ordem ν de f(t), denotada por $I^{\nu}f(t)$, como

$$I^{\nu}f(t) = \phi_{\nu}(t) * f(t) = \int_{0}^{t} \frac{(t-\tau)^{\nu-1}}{\Gamma(\nu)} f(\tau) d\tau.$$
 (2)

2.1 Derivada Fracionária de Caputo.

Sejam f(t) uma função diferenciável, $m \in \mathbb{N}$ e $\alpha \notin \mathbb{N}$ tais que $m-1 < Re(\alpha) < m$. A derivada de ordem α no sentido de Caputo é definida como sendo a integral fracionária de uma derivada de ordem inteira, de forma que a lei dos expoentes faça sentido, isto é⁴

$$D^{\alpha}f(t) = I^{m-\alpha}D^{m}f(t) = \phi_{m-\alpha} * D^{m}f(t).$$
(3)

2.1.1 Transformada de Laplace

A partir da equação (3) e do teorema da convolução de Laplace, temos que

$$\mathfrak{L}[D^{\alpha}f(t)] = \mathfrak{L}[\phi_{m-\alpha} * D^m f(t)] = \mathfrak{L}[\Phi_{m-\alpha}(t)] \mathfrak{L}[D^m f(t)] = s^{\alpha-m} \mathfrak{L}[D^m f(t)]. \tag{4}$$

2.2 Função de Mittag-Leffler

Definimos as funções de Mittag-Leffler, com um e dois parâmetros, respectivamente, como

$$E_{\alpha}(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{z^n}{\Gamma(n\alpha + 1)} \qquad e \qquad E_{\alpha,\beta}(z) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{z^n}{\Gamma(\alpha n + \beta)}, \quad z \in \mathbb{C} \text{ e Re}(\alpha), \operatorname{Re}(\beta) > 0.$$
(5)

Claramente, para $\alpha = 1$ recuperamos a função exponencial, isto é, $E_1(z) = e^x$ e $E_{\alpha,1}(z) = E_{\alpha}(z)$.

2.2.1 Transformada de Laplace

O par de transformadas de Laplace da função de Mittag-Leffler com dois parâmetros é dada por:

$$\mathfrak{L}\left[t^{\beta-1}E_{\alpha,\beta}(a\,t^{\alpha})\right] = \frac{s^{\alpha-\beta}}{s^{\alpha}-a} \qquad e \qquad \mathfrak{L}^{-1}\left[\frac{s^{\alpha-\beta}}{s^{\alpha}-a}\right] = t^{\beta-1}E_{\alpha,\beta}(a\,t^{\alpha}). \tag{6}$$

⁴Segue, como consequência da definição, que $D^{\alpha}t^{\beta}=t^{\beta-\alpha}\Gamma(\beta+1)/\Gamma(\beta-\alpha+1)$, que recupera o resultado clássico quando $\alpha=n$ e $\beta=m$, com $n,m\in N$.

na qual $|a/s^{\alpha}| < 1$. Para recuperar a transformada de Laplace da função de Mittag-Leffler clássica basta tomar $\beta = 1$ nas equações anteriores [2].

3 Modelo de Gompertz

Com o intuito de descrever a taxa de mortalidade de seres humanos, o matemático Benjamin Gompertz, em 1825, desenvolveu uma equação diferencial ordinária não-linear denominada Equação de Gompertz [6]. Este modelo apresenta a característica de que a taxa de crescimento é grande no início do processo, mudando rapidamente para um crescimento mais lento. Sendo assim é um modelo bastante adequado para traduzir crescimentos celulares (plantas, bactérias, tumores, etc) e de animais.

3.1 Modelo Clássico de Gompertz

O modelo de Gompertz, pode ser introduzido através do seguinte problema de valor inicial (PVI) [1]

$$\begin{cases}
\frac{dN}{dt} = rN \ln \frac{k}{N} \\
N(0) = n_0,
\end{cases}$$
(7)

na qual r é a taxa de crescimento relativo quando N é pequeno, k é o valor limite finito (saturação) de uma população e N(t) denota a população em função do tempo. Ao fazer a mudança de variável $S(t) = ln(k) - ln(N) \Rightarrow \frac{dN}{dt} = -N\frac{dS}{dt}$ no PVI (7), temos:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -rS(t) \\ S(0) = \ln\left(\frac{k}{n_0}\right) \end{cases}$$
 (8)

Aplicando equações separáveis nessa EDO obtemos $S(t) = \ln\left(\frac{k}{n_0}\right)e^{-rt}$, e retornando à váriavel N a solução é dada por:

$$N(t) = ke^{-ln\left(\frac{k}{n_0}\right)e^{-rt}}. (9)$$

3.2 Modelo fracionário de Gompertz

Transformaremos a equação (8) em uma equação fracionária substituindo a derivada pela derivada fracionária de Caputo, isto é,

$$\begin{cases}
\frac{d^{\alpha}S}{dt^{\alpha}} = D^{\alpha}S(t) = -rS(t) \\
S(0) = \ln\left(\frac{k}{n_0}\right)
\end{cases}$$
(10)

3

Aplicando-se a Transformada de Laplace e sua inversa na equação (10) temos:

$$s^{\alpha}\mathcal{L}(S) - s^{\alpha - 1}S(0) = -r\mathcal{L}(S) \Longleftrightarrow \mathcal{L}(S) = \frac{s^{\alpha - 1}S(0)}{s^{\alpha} + r},$$
(11)

ou seja, $S(t) = S(0)E_{\alpha}(-rt^{\alpha})$, refazendo a mudança de variável S(t) = ln(k) - ln(N) segue que

$$N(t) = ke^{-ln\left(\frac{k}{n_0}\right)E_\alpha(-rt^\alpha)}. (12)$$

Para $\alpha = 1$ temos o modelo clássico.

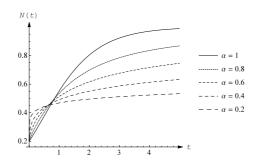


Figura 1: Gráficos do modelo fracionário de Gompertz para diferentes valores da ordem α

4 Modelo de Bertalanffy

Esta equação foi originalmente derivada por Bertalanffy (1960) para descrever crescimento animal [7].

4.1 Modelo clássico de Bertalanffy

O modelo de Bertalanffy discutido em [7] é dado por:

$$\frac{dV}{dt} = nV^{\frac{2}{3}} - mV,\tag{13}$$

onde V pode representar o volume do tumor ou a massa do animal e n, m são constantes de proporcionalidade.

Rescrevendo a equação como $\frac{dV}{dt}=V^{\frac{2}{3}}\left(n-mV^{\frac{1}{3}}\right)$ e fazendo a mudança de variável $A=V^{\frac{1}{3}}$ temos:

$$\frac{dA}{dt} = \frac{n - mA}{3}. (14)$$

Ao resolver essa equação e voltar à variável V, a solução é dada por:

$$V(t) = \left(\frac{n - ke^{\left(-\frac{m}{3}t\right)}}{m}\right)^{3} \tag{15}$$

onde k é uma constante. Ou equivalentemente [7] por $V = b_1^3 (1 - b_2 \exp(-b_3 t))^3$.

4.2 Modelo fracionário de Bertalanffy

Transformaremos a equação (14) em uma equação fracionária substituindo a derivada pela derivada fracionária de Caputo, isto é,

$$\frac{d^{\alpha}A}{dt^{\alpha}} = \frac{n - mA}{3}. (16)$$

Aplicando-se a Transformada de Laplace na equação (16) temos:

$$s^{\alpha}\mathcal{L}(A) - s^{\alpha - 1}A(0) = \mathcal{L}\left(\frac{n}{3}\right) - \mathcal{L}\left(\frac{mA}{3}\right) \Leftrightarrow \mathcal{L}(A) = \frac{n}{3} \cdot \frac{s^{-1}}{s^{\alpha} + \frac{m}{3}} + A(0) \cdot \frac{s^{\alpha - 1}}{s^{\alpha} + \frac{m}{3}}. \quad (17)$$

Tomando
$$\beta = \alpha + 1$$
 em (6) segue que $\mathcal{L}^{-1}\left[\frac{s^{-1}}{s^{\alpha} + \frac{m}{3}}\right] = t^{\alpha}E_{\alpha,\alpha+1}\left(-\frac{m}{3}t^{\alpha}\right)$ e $E_{\alpha,\alpha+1}\left(-\frac{m}{3}t^{\alpha}\right) = -\frac{1}{\frac{m}{3}t^{\alpha}}\left[-1 + E_{\alpha}\left(-\frac{m}{3}t^{\alpha}\right)\right]$.

Utilizando esses resultados e aplicando a Transformada de Laplace inversa

$$A = \frac{n}{m} + \left(A(0) - \frac{n}{m}\right) E_{\alpha} \left(-\frac{m}{3} t^{\alpha}\right),\tag{18}$$

e ao retornar à variável V temos:

$$V(t) = \left[\frac{n}{m} + \left((V(0))^{\frac{1}{3}} - \frac{n}{m} \right) E_{\alpha} \left(-\frac{m}{3} t^{\alpha} \right) \right]^{3}. \tag{19}$$

Para $\alpha = 1$ retomamos o modelo clássico.

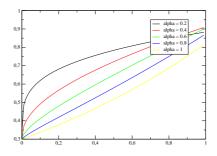


Figura 2: Gráficos do modelo fracionário de Bertalanffy para diferentes valores da ordem α .

5 Conclusões

Como é possível observar nos gráficos dos dois modelos apresentados neste trabalho, para diferentes valores de α (ordem da derivada) temos um comportamento diferente, isto é, o mesmo modelo pode representar problemas reais diferentes sem precisar acrescentar variáveis e parâmetros.

Esperamos que esse trabalho possa colaborar na modelagem de problemas reais, principalmente o modelo fracionário de Bertalanffy em alguns tipos de câncer, afinal muitas células tumorais demoram mais tempo para atingir seu tamanho máximo. E como trabalho futuro estudaremos o ajuste do modelo fracionário aplicado ao crescimento de tumor e ganho de peso animal tentando refinar os modelos com os dados reais e comparar ao modelo clássico.

Agradecimentos

Rubens de Figueiredo Camargo agradece ao CNPq (Projeto Universal - Processo: 455920/2014-1) por ter financiado esta pesquisa.

Referências

- [1] W. E. Boyce e R. C. DiPrima, Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valores de Contorno. LTC, Rio de Janeiro/RJ, 2002.
- [2] R. F. Camargo e E. C. de Oliveira. *Cálculo Fracionário*. Editora Livraria da Física. São Paulo. 2015.
- [3] J. S. Domingues, Análise do Modelo de Gompertz no crescimento de tumores sólidos e inserção de um fator de tratamento, *Biomatemática 21*, 103-112, (2011), Uma Publicação do Grupo de Biomatemática IMECC, UNICAMP. ISSN 1679-365 X.
- [4] L. K. B. Kuroda; A. V. Gomes; R. Tavoni; Paulo F. A. Mancera; N. Valralta; R. F. Camargo, Unexpected behavior of Caputo fractional derivative. *Computational & Applied Mathematics*, v. 1, p. 1-11, 2016. DOI: 10.1007/s40314-015-0301-9.
- [5] L. de Oliveira; A. J. V. Brandão e R. C. Bassanezi. O modelo Von Bertalanffy adaptado para suínos de cortes. *Biomatemática*. 17. Unicamp. Campinas. 2007
- [6] J. P. C. dos Santos e L. C. Cardoso. Modelo de Gompertz Fracionário. *Revista de Estatística. UFOP.* Vol. 3, 2014.
- [7] V. G. Vaidya, F. J. Alexandro. Evaluation of some mathematical models for tumor growth. In *International journal of bio-medical computing*. **13**, 1982, no. 1, 19-35. DOI:10.1016/0020-7101(82)90048-4
- [8] N. Varalta, A. V. Gomes e R. F. Camargo, A Prelude to the Fractional Calculus Applied to Tumor Dynamic. Tema, 15, N 02,211-221, 2014. DOI: 10.5540/tema.2014.015.02.0211