



Umalca
Unión Matemática
de América Latina
y el Caribe



Universidad de **Nariño**

SOLUÇÃO NUMÉRICA DE SISTEMAS DE ECUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS APLICADOS NA DIABETES

Catalina M. Rúa A.
Janeth Alpala Alpala

Departamento de Matemáticas y Estadística
Universidad de Nariño - Colombia

ESCOLA LATINO AMERICANA DE MATEMÁTICAS
CMCC - UFABC - Santo André

31/08/2018

Conteúdo

- 1 Introdução
- 2 Diabetes e modelos matemáticos
- 3 Métodos numéricos
- 4 Estimación de parâmetros
- 5 Resultados numéricos

Introdução

A **diabetes** é uma doença crônica que afeta a milhões de pessoas no mundo. Segundo a Organização Mundial da Saude, ao redor de 422 milhões de pessoas sofrem de esta e o número vai em aumento devido às mudanças no estilo de vida, cada vez mais sedentário.



Fator genético



Falta de exercício



Má alimentação



Sobrepeso

Figura 1: Causas da diabetes.

Uma ferramenta utilizada para descrever os procesos biológicos da diabetes são os **modelos matemáticos**.

- Modelo de Ackerman

- Modelo mínimo de Bergman

Introdução

A **diabetes** é uma doença crônica que afeta a milhões de pessoas no mundo. Segundo a Organização Mundial da Saude, ao redor de 422 milhões de pessoas sofrem de esta e o número vai em aumento devido às mudanças no estilo de vida, cada vez mais sedentário.



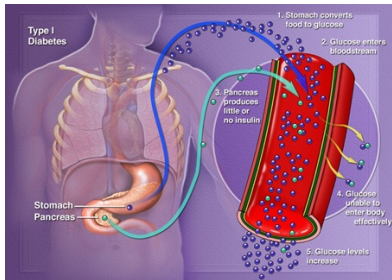
Figura 1: Causas da diabetes.

Uma ferramenta utilizada para descrever os procesos biológicos da diabetes são os **modelos matemáticos**.

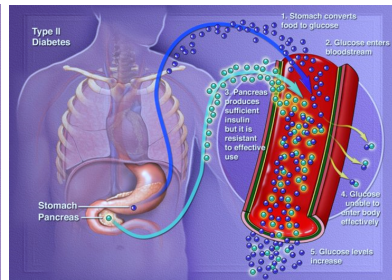
- Modelo de Ackerman
- Modelo mínimo de Bergman

A diabetes

A **diabetes** mellitus ocorre quando o pâncreas não produz insulina suficiente ou quando o organismo não utiliza efetivamente a produzida, gerando um **aumento** dos níveis de **glucose** na sangue.



(a) Tipo 1.



(b) Tipo 2.

Diabetes tipo 1

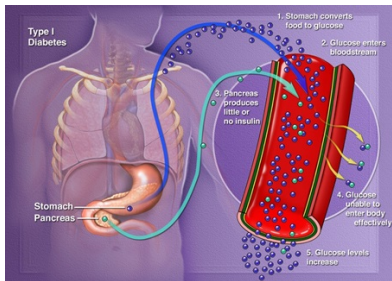
- Normalmente aparece em crianças e adolescentes.
- Deficiência absoluta de insulina.

Diabetes tipo 2

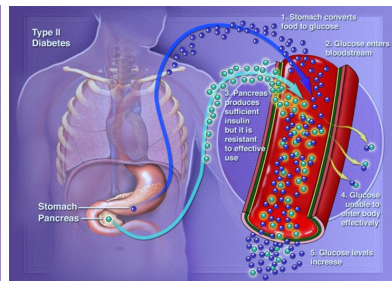
- Aparece em pessoas adultas.
- Resistência à insulina.

A diabetes

A **diabetes** mellitus ocorre quando o pâncreas não produz insulina suficiente ou quando o organismo não utiliza efetivamente a produzida, gerando um **aumento** dos níveis de **glucose** na sangue.



(a) Tipo 1.



(b) Tipo 2.

Diabetes tipo 1

- Normalmente aparece em crianças e adolescentes.
- Deficiência absoluta de insulina.

Diabetes tipo 2

- Aparece em pessoas adultas.
- Resistência à insulina.

Pruebas de diagnóstico e tratamento

Prueba de tolerância à glucose oral

Esta prueba mide a glucose na sangue depois de haber guardado jejum durante ao menos 8 horas. Quando passam 2 horas se a glucose na sangue ≥ 140 mg/dL diagnostica-se diabetes.

Prueba de tolerância à glucose intravenosa

Esta prueba normalmente é utiliza para propósitos de investigação e mede a **sensibilidade à insulina** relacionada com resistência à insulina.



Figura 3: Diagnóstico e tratamento.

Modelos matemáticos

Modelo de Ackerman (Ver [1])

$$\begin{aligned}\frac{dG}{dt}(t) &= -m_1(G(t) - G_b) - m_2(I(t) - I_b), & G(0) &= G_0, \\ \frac{dI}{dt}(t) &= m_4(G(t) - G_b) - m_3(I(t) - I_b), & I(0) &= I_0.\end{aligned}$$

$$\begin{bmatrix} g(t) \\ i(t) \end{bmatrix}' = \begin{bmatrix} -m_1 & -m_2 \\ m_4 & -m_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} g(t) \\ i(t) \end{bmatrix} \Rightarrow \mathbf{y}' = \mathbf{A}\mathbf{y}.$$

Polinômio característico:

$$\begin{aligned}|A - \lambda I| &= \lambda^2 + (m_1 + m_3)\lambda + m_1m_3 + m_2m_4 = 0. \\ \lambda^2 + 2\alpha\lambda + \omega_0^2 &= 0.\end{aligned}$$

Sistema massa-mola

Modelos matemáticos

Modelo de Ackerman (Ver [1])

$$\begin{aligned}\frac{dG}{dt}(t) &= -m_1(G(t) - G_b) - m_2(I(t) - I_b), & G(0) &= G_0, \\ \frac{dI}{dt}(t) &= m_4(G(t) - G_b) - m_3(I(t) - I_b), & I(0) &= I_0.\end{aligned}$$

$$\begin{bmatrix} g(t) \\ i(t) \end{bmatrix}' = \begin{bmatrix} -m_1 & -m_2 \\ m_4 & -m_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} g(t) \\ i(t) \end{bmatrix} \Rightarrow \mathbf{y}' = \mathbf{A}\mathbf{y}.$$

Polinômio característico:

$$\begin{aligned}|A - \lambda I| &= \lambda^2 + (m_1 + m_3)\lambda + m_1m_3 + m_2m_4 = 0. \\ \lambda^2 + 2\alpha\lambda + \omega_0^2 &= 0.\end{aligned}$$

Sistema massa-mola

Modelos matemáticos

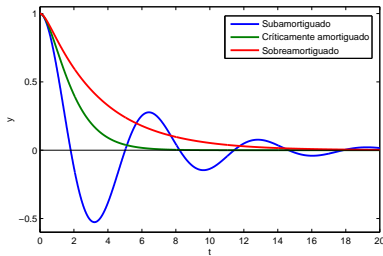


Figura 4: Sistemas amortecidos.

- **Sobre-amortecido.** Raízes reais e distintas.

$$G(t) = G_b + e^{-\alpha t} (C_1 e^{\omega t} + C_2 e^{-\omega t}),$$

$$I(t) = I_b + \frac{e^{-\alpha t}}{m_2} [C_1(\alpha - p_1 - \omega)e^{\omega t} + C_2(\alpha - p_1 + \omega)e^{-\omega t}].$$

Modelos matemáticos

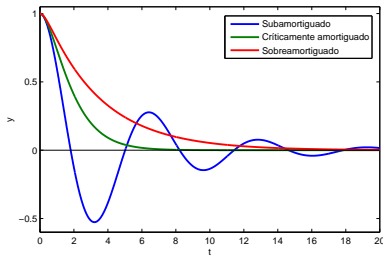


Figura 4: Sistemas amortecidos.

- **Sub-amortecido.** Raízes complexas.

$$G(t) = G_b + Ae^{-\alpha t} \cos(\omega t - \delta),$$

$$I(t) = I_b + \frac{Ae^{-\alpha t}}{m_2} [(\alpha - m_1) \cos(\omega t - \delta) + \omega \sin(\omega t - \delta)].$$

Modelos matemáticos

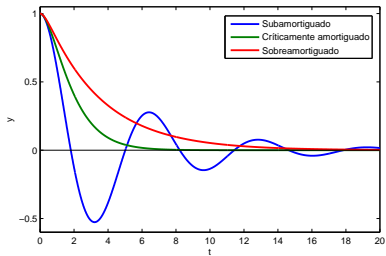


Figura 4: Sistemas amortecidos.

- **Sub-amortecido.** Raízes complexas.

$$G(t) = G_b + Ae^{-\alpha t} \cos(\omega t - \delta),$$

$$I(t) = I_b + \frac{Ae^{-\alpha t}}{m_2} [(\alpha - m_1) \cos(\omega t - \delta) + \omega \sin(\omega t - \delta)].$$

Modelos matemáticos

Modelo Mínimo de Bergman (Ver [6])

$$\begin{aligned}\frac{dG}{dt}(t) &= -m_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t), & G(0) &= G_0 \\ \frac{dX}{dt}(t) &= -m_2X(t) + m_3(I(t) - I_b), & X(0) &= 0 \\ \frac{dI}{dt}(t) &= m_4(G(t) - m_5)t - m_6(I(t) - I_b), & I(0) &= I_0.\end{aligned}$$

Logo

$$\mathbf{y}' = \mathbf{f}(t, \mathbf{y}),$$

onde

$$\mathbf{y}'(t) = \begin{bmatrix} G'(t) \\ X'(t) \\ I'(t) \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \mathbf{f}(t, \mathbf{y}) = \begin{bmatrix} -m_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t) \\ -m_2X(t) + m_3(I(t) - I_b) \\ m_4(G(t) - m_5)t - m_6(I(t) - I_b) \end{bmatrix}.$$

Modelos matemáticos

Modelo Mínimo de Bergman (Ver [6])

$$\begin{aligned} \frac{dG}{dt}(t) &= -m_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t), & G(0) &= G_0 \\ \frac{dX}{dt}(t) &= -m_2X(t) + m_3(I(t) - I_b), & X(0) &= 0 \\ \frac{dI}{dt}(t) &= m_4(G(t) - m_5)t - m_6(I(t) - I_b), & I(0) &= I_0. \end{aligned}$$

Logo

$$\mathbf{y}' = \mathbf{f}(t, \mathbf{y}),$$

onde

$$\mathbf{y}'(t) = \begin{bmatrix} G'(t) \\ X'(t) \\ I'(t) \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \mathbf{f}(t, \mathbf{y}) = \begin{bmatrix} -m_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t) \\ -m_2X(t) + m_3(I(t) - I_b) \\ m_4(G(t) - m_5)t - m_6(I(t) - I_b) \end{bmatrix}.$$

Abordagem geral

Problema de Cauchy

$$\begin{cases} \mathbf{y}'(t) = \mathbf{f}(t, \mathbf{y}(t)), & t \in [t_0, t_f] \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

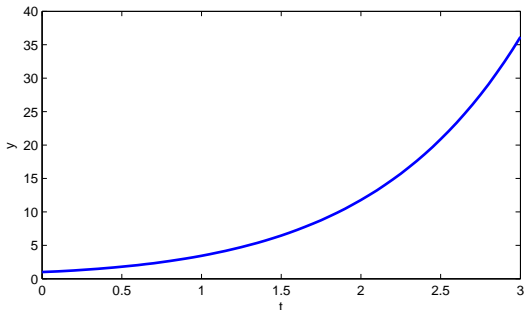


Figura 5: Solução do problema de Cauchy.

Abordagem geral

Problema de Cauchy

$$\begin{cases} y'(t) = f(t, y(t)), & t \in [t_0, t_f] \\ y(t_0) = y_0. \end{cases}$$

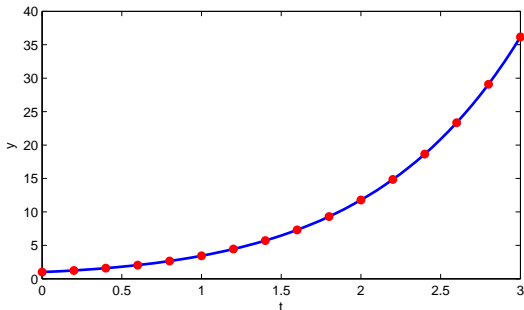


Figura 5: Solução do problema de Cauchy.

Método de Euler

Dedução por reta tangente

Declive $y'(t_0) = f(t_0, y_0)$,

$$y = y_0 + f(t_0, y_0)(t - t_0).$$

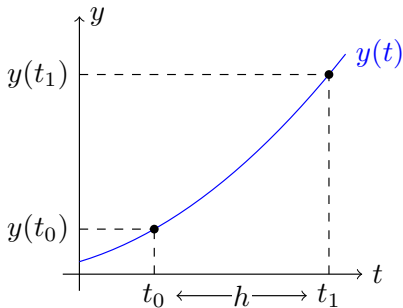


Figura 6: Método de Euler.

Método de Euler

Dedução por reta tangente

Declive $y'(t_0) = f(t_0, y_0)$.

$$y = y_0 + f(t_0, y_0)(t - t_0).$$

Ao aplicar $t_1 = t_0 + h$, tem-se

$$y_1 = y_0 + hf(t_0, y_0).$$

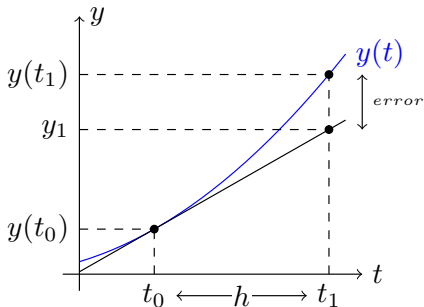


Figura 6: Método de Euler.

Método de Euler

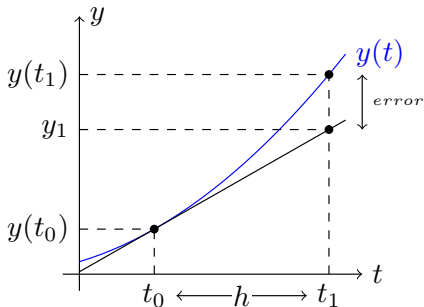
Dedução por reta tangente

Declive $y'(t_0) = f(t_0, y_0)$.

$$y = y_0 + f(t_0, y_0)(t - t_0).$$

Ao aplicar $t_1 = t_0 + h$, tem-se

$$y_1 = y_0 + hf(t_0, y_0).$$



$$y_{i+1} = y_i + hf(t_i, y_i).$$

Figura 6: Método de Euler.

Método de Euler

Dedução por series de Taylor

A expansão de Taylor ao redor de t_i é

$$y(t_{i+1}) = y(t_i) + hy'(t_i) + \frac{h^2}{2!}y''(\xi_i),$$

para $\xi_i \in [t_i, t_{i+1}]$, com $h = t_{i+1} - t_i$.

Método de Euler

$$\begin{cases} y_{i+1} = y_i + hf(t_i, y_i) \\ y(t_0) = y_0, \end{cases}$$

onde $h = \frac{t_f - t_0}{n}$ y $t_{i+1} = t_i + h$, $i = 0, 1, \dots, n - 1$.

Métodos de passo único

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + h\Phi(t_i, \mathbf{y}_i, \mathbf{y}_{i+1}, h), \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Método de Euler

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + hf(t_i, \mathbf{y}_i), \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Método do Trapézio

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + \frac{h}{2} [f(t_i, \mathbf{y}_i) + f(t_i + h, \mathbf{y}_{i+1})], \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Métodos de passo único

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + h\Phi(t_i, \mathbf{y}_i, \mathbf{y}_{i+1}, h), \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Método de Euler

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + hf(t_i, \mathbf{y}_i), \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Método do Trapézio

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + \frac{h}{2} [f(t_i, \mathbf{y}_i) + f(t_i + h, \mathbf{y}_{i+1})], \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Métodos de passo único

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + h\Phi(t_i, \mathbf{y}_i, \mathbf{y}_{i+1}, h), \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Método de Euler

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + h\mathbf{f}(t_i, \mathbf{y}_i), \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Método do Trapézio

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + \frac{h}{2} [\mathbf{f}(t_i, \mathbf{y}_i) + \mathbf{f}(t_i + h, \mathbf{y}_{i+1})], \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Métodos de passo único

Erro global de discretização

Para um método de passo único, o erro global de discretização no instante t_i é dado por

$$e_i = \mathbf{y}(t_i) - \mathbf{y}_i.$$

$$\text{Convergência} \iff \lim_{h \rightarrow 0} \|e_i\| = 0.$$

Métodos de passo único

Erro global de discretização

Para um método de passo único, o erro global de discretização no instante t_i é dado por

$$e_i = \mathbf{y}(t_i) - \mathbf{y}_i.$$

$$\text{Convergência} \iff \lim_{h \rightarrow 0} \|e_i\| = 0.$$

Erro local de discretização

Para um método de passo único, o erro local de discretização é definido por

$$\alpha_i = \frac{\mathbf{y}(t_{i+1}) - \mathbf{y}(t_i)}{h} - \Phi(t_i, \mathbf{y}(t_i), h).$$

Métodos de passo único

Erro global de discretização

Para um método de passo único, o erro global de discretização no instante t_i é dado por

$$e_i = \mathbf{y}(t_i) - \mathbf{y}_i.$$

$$\text{Convergência} \iff \lim_{h \rightarrow 0} \|e_i\| = 0.$$

Erro local de discretização

Para um método de passo único, o erro local de discretização é definido por

$$\alpha_i = \frac{\mathbf{y}(t_{i+1}) - \mathbf{y}(t_i)}{h} - \Phi(t_i, \mathbf{y}(t_i), h).$$

$$h\alpha_i = \mathbf{y}(t_{i+1}) - [\mathbf{y}(t_i) + h\Phi(t_i, \mathbf{y}(t_i), h)] = \mathbf{y}(t_{i+1}) - \mathbf{y}_{i+1}.$$

Métodos de passo único

Erro global de discretização

Para um método de passo único, o erro global de discretização no instante t_i é dado por

$$e_i = \mathbf{y}(t_i) - \mathbf{y}_i.$$

$$\text{Convergência} \iff \lim_{h \rightarrow 0} \|e_i\| = 0.$$

Erro local de discretização

Para um método de passo único, o erro local de discretização é definido por

$$\alpha_i = \frac{\mathbf{y}(t_{i+1}) - \mathbf{y}(t_i)}{h} - \Phi(t_i, \mathbf{y}(t_i), h).$$

$$h\alpha_i = \mathbf{y}(t_{i+1}) - [\mathbf{y}(t_i) + h\Phi(t_i, \mathbf{y}(t_i), h)] = \mathbf{y}(t_{i+1}) - \mathbf{y}_{i+1}.$$

Consistência

Consistência e Convergência

Um método de passo único é consistente com o problema de Cauchy se a função incremento $\Phi(t, \mathbf{y}, h)$, satisfaz a relação

$$\Phi(t, \mathbf{y}, 0) = \mathbf{f}(t, \mathbf{y}),$$

é dizer

$$\lim_{h \rightarrow 0} \|\alpha_i\| = 0.$$

Consistência

Consistência e Convergência

Um método de passo único é consistente com o problema de Cauchy se a função incremento $\Phi(t, \mathbf{y}, h)$, satisfaz a relação

$$\Phi(t, \mathbf{y}, 0) = \mathbf{f}(t, \mathbf{y}),$$

é dizer

$$\lim_{h \rightarrow 0} \|\alpha_i\| = 0.$$

- Método do trapézio

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + \frac{h}{2} [\mathbf{f}(t_i, \mathbf{y}_i) + \mathbf{f}(t_i + h, \mathbf{y}_{i+1})], \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

Convergência

Ordem de convergência

Se existem constantes positivas C , h_0 e p , independentes do tamanho de passo h , com $0 < h \leq h_0$, tal que o erro global de discretização satisfaz

$$\max_i \|e_i\| \leq Ch^p,$$

onde p é o mayor entero positivo que cumple esta condição, então o método numérico tem ordem de convergência p .

Teorema (Convergência para métodos de passo único)

Considere um método de passo único onde a função incremento $\Phi(t, \mathbf{y}, h)$ é Lipschitziana na segunda variable, é continua em sus argumentos e consistente, então o método é convergente.

Convergência

Ordem de convergência

Se existem constantes positivas C , h_0 e p , independentes do tamanho de passo h , com $0 < h \leq h_0$, tal que o erro global de discretização satisfaz

$$\max_i \|e_i\| \leq Ch^p,$$

onde p é o mayor entero positivo que cumple esta condição, então o método numérico tem ordem de convergência p .

Teorema (Convergência para métodos de passo único)

Considere um método de passo único onde a função incremento $\Phi(t, \mathbf{y}, h)$ é Lipschitziana na segunda variable, é continua em sus argumentos e consistente, então o método é convergente.

Métodos de Runge-Kutta

Um método de Runge-Kutta de s -estados pode ser escrito da forma

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + h \sum_{j=1}^s b_j \mathbf{k}_j \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0, \end{cases}$$

onde

$$\mathbf{k}_j = \mathbf{f} \left(t_i + hc_j, \mathbf{y}_i + h \sum_{k=1}^s a_{jk} \mathbf{k}_k \right), \quad j = 1, 2, \dots, s.$$

Os coeficientes a_{jk} , b_j , e c_j são apresentados na tabela de Butcher.

Métodos de Runge-Kutta

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + h \sum_{j=1}^s b_j \mathbf{k}_j \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

onde

$$\mathbf{k}_j = \mathbf{f} \left(t_i + hc_j, \mathbf{y}_i + h \sum_{k=1}^s a_{jk} \mathbf{k}_k \right), \quad j = 1, 2, \dots, s.$$

Os coeficientes a_{jk} , b_j , e c_j são apresentados na tabela de Butcher.

c_1	a_{11}	a_{12}	\cdots	a_{1s}
c_2	a_{21}	a_{22}	\cdots	a_{2s}
c_3	a_{31}	a_{32}	\cdots	a_{3s}
\vdots	\vdots	\vdots	\ddots	\vdots
c_s	a_{s1}	a_{s2}	\cdots	a_{ss}
	b_1	b_2	\cdots	b_s

- **Implícitos.** Se $a_{jk} \neq 0$, $j = i, \dots, s$.
- **Explícitos.** Se a_{jk} é triangular inferior com $a_{jk} = 0$.

Tabela 1: Tabela de Butcher.

Métodos de Runge-Kutta

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + h \sum_{j=1}^s b_j \mathbf{k}_j \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

onde

$$\mathbf{k}_j = \mathbf{f} \left(t_i + hc_j, \mathbf{y}_i + h \sum_{k=1}^s a_{jk} \mathbf{k}_k \right), \quad j = 1, 2, \dots, s.$$

Os coeficientes a_{jk} , b_j , e c_j são apresentados na tabela de Butcher.

c_1	a_{11}	a_{12}	\cdots	a_{1s}
c_2	a_{21}	a_{22}	\cdots	a_{2s}
c_3	a_{31}	a_{32}	\cdots	a_{3s}
\vdots	\vdots	\vdots	\ddots	\vdots
c_s	a_{s1}	a_{s2}	\cdots	a_{ss}
	b_1	b_2	\cdots	b_s

Tabela 1: Tabela de Butcher.

- **Implícitos.** Se $a_{jk} \neq 0$, $j = i, \dots, s$.
- **Explícitos.** Se a_{jk} é triangular inferior com $a_{jk} = 0$.
- O método é consistente se

$$\sum_{j=1}^s b_j = 1 \quad \text{e} \quad c_j = \sum_{k=1}^s a_{jk}, \quad j = 1, \dots, s.$$

Métodos de Runge-Kutta

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + h \sum_{j=1}^s b_j \mathbf{k}_j \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

onde

$$\mathbf{k}_j = \mathbf{f} \left(t_i + hc_j, \mathbf{y}_i + h \sum_{k=1}^s a_{jk} \mathbf{k}_k \right), \quad j = 1, 2, \dots, s.$$

Os coeficientes a_{jk} , b_j , e c_j são apresentados na tabela de Butcher.

c_1	a_{11}	a_{12}	\cdots	a_{1s}
c_2	a_{21}	a_{22}	\cdots	a_{2s}
c_3	a_{31}	a_{32}	\cdots	a_{3s}
\vdots	\vdots	\vdots	\ddots	\vdots
c_s	a_{s1}	a_{s2}	\cdots	a_{ss}
	b_1	b_2	\cdots	b_s

Tabela 1: Tabela de Butcher.

- **Implícitos.** Se $a_{jk} \neq 0$, $j = i, \dots, s$.
- **Explícitos.** Se a_{jk} é triangular inferior com $a_{jk} = 0$.
- O método é consistente se

$$\sum_{j=1}^s b_j = 1 \quad \text{e} \quad c_j = \sum_{k=1}^s a_{jk}, \quad j = 1, \dots, s.$$

Métodos de Runge-Kutta

Método explícito de Runge-Kutta de ordem 4 com 4 estados (RK44)

$$\begin{cases} \mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + \frac{h}{6}(\mathbf{k}_1 + 2\mathbf{k}_2 + 2\mathbf{k}_3 + \mathbf{k}_4) \\ \mathbf{y}(t_0) = \mathbf{y}_0. \end{cases}$$

$$\begin{cases} \mathbf{k}_1 = \mathbf{f}(t, \mathbf{y}) \\ \mathbf{k}_2 = \mathbf{f}\left(t + \frac{h}{2}, \mathbf{y} + \frac{h}{2}\mathbf{k}_1\right) \\ \mathbf{k}_3 = \mathbf{f}\left(t + \frac{h}{2}, \mathbf{y} + \frac{h}{2}\mathbf{k}_2\right) \\ \mathbf{k}_4 = \mathbf{f}(t + h, \mathbf{y} + h\mathbf{k}_3). \end{cases}$$

0				
$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$			
$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$		
1	0	0	1	
	$\frac{1}{6}$	$\frac{2}{6}$	$\frac{2}{6}$	$\frac{1}{6}$

$$c_1 = 0$$

$$c_2 = \frac{1}{2}$$

$$c_3 = 0 + \frac{1}{2}$$

$$c_4 = 0 + 0 + 1$$

$$\sum_{j=1}^4 b_j = \frac{1}{6} + \frac{2}{6} + \frac{2}{6} + \frac{1}{6} = 1.$$

Tabela 2: Tabela de Butcher RK44.

Estabilidade

Para um problema de Cauchy da forma

$$\begin{cases} \mathbf{y}'(x) = \mathbf{f}(x, \mathbf{y}(x)) \\ \mathbf{y}(x_0) = \mathbf{y}_0 + \delta_0, \end{cases}$$

é importante garantir a aplicação de um método numericamente estável, para o qual pequenas perturbações nas condições iniciais não produzam grandes perturbações nos resultados finais.

Estabilidade

Um MPU é estável se existe uma constante $K > 0$ tal que, para qualquer par de soluções numéricas \mathbf{y}_{i+1} e $\hat{\mathbf{y}}_{i+1}$ obtidas de aplicar o MPU ao mesmo problema de Cauchy mas com distintas condições iniciais, se satisfaz a desigualdade

$$\|\mathbf{y}_{i+1} - \hat{\mathbf{y}}_{i+1}\| \leq K \|\mathbf{y}_0 - \hat{\mathbf{y}}_0\|,$$

para $t_{i+1} \leq b$ e $h \rightarrow 0$.

Estabilidade

Para um problema de Cauchy da forma

$$\begin{cases} \mathbf{y}'(x) = \mathbf{f}(x, \mathbf{y}(x)) \\ \mathbf{y}(x_0) = \mathbf{y}_0 + \delta_0, \end{cases}$$

é importante garantir a aplicação de um método numericamente estável, para o qual pequenas perturbações nas condições iniciais não produzam grandes perturbações nos resultados finais.

Estabilidade

Um MPU é estável se existe uma constante $K > 0$ tal que, para qualquer par de soluções numéricas \mathbf{y}_{i+1} e $\hat{\mathbf{y}}_{i+1}$ obtidas de aplicar o MPU ao mesmo problema de Cauchy mas com distintas condições iniciais, se satisfaz a desigualdade

$$\|\mathbf{y}_{i+1} - \hat{\mathbf{y}}_{i+1}\| \leq K \|\mathbf{y}_0 - \hat{\mathbf{y}}_0\|,$$

para $t_{i+1} \leq b$ e $h \rightarrow 0$.

Estabilidade absoluta

Para estudar a estabilidade absoluta é aplicado um método de passo único ao problema de Cauchy

$$\begin{cases} y'(t) &= \lambda y(t) \\ y(0) &= y_0, \end{cases}$$

com solução exata em $t = t_i$ dada por

$$y(t_i) = y_0 e^{ih\lambda}.$$

Se obtem a expressão

$$y_{i+1} = Q(\lambda h)y_i,$$

onde $Q(\lambda h)$ é denominado **fator de amplificação** e o conjunto $\Omega = \{\mu \in \mathbb{C}; |Q(\mu)| < 1\}$ é a **região de estabilidade absoluta**.

Estabilidade absoluta

Para estudar a estabilidade absoluta é aplicado um método de passo único ao problema de Cauchy

$$\begin{cases} y'(t) &= \lambda y(t) \\ y(0) &= y_0, \end{cases}$$

com solução exata em $t = t_i$ dada por

$$y(t_i) = y_0 e^{ih\lambda}.$$

Se obtem a expressão

$$y_{i+1} = Q(\lambda h)y_i,$$

onde $Q(\lambda h)$ é denominado **fator de amplificação** e o conjunto $\Omega = \{\mu \in \mathbb{C}; |Q(\mu)| < 1\}$ é a **região de estabilidade absoluta**.

Regiões de estabilidade para os métodos de Runge-Kutta

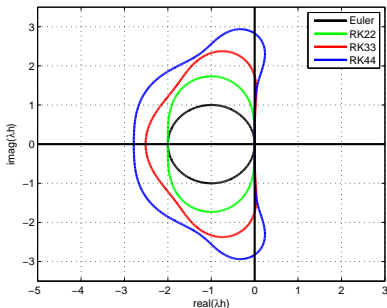


Figura 7: Regiões de estabilidade.

Método	Fator de Amplificação	Intervalo de estabilidade
Euler	$1 + \lambda h$	$(-2, 0)$
RK22	$1 + \lambda h + \frac{(\lambda h)^2}{2}$	$(-2, 0)$
RK33	$1 + \lambda h + \frac{(\lambda h)^2}{2} + \frac{(\lambda h)^3}{6}$	$(-2.51, 0)$
RK44	$1 + \lambda h + \frac{(\lambda h)^2}{2} + \frac{(\lambda h)^3}{6} + \frac{(\lambda h)^4}{24}$	$(-2.78, 0)$

Tabela 3: Intervalos de estabilidade absoluta.

Resultados numéricos

Ordem de convergência e eficiência

$$\begin{cases} y_1'(t) = -y_1(t) - y_2(t), \\ y_2'(t) = y_1(t) - y_2(t), \\ y_1(0) = 1, \quad y_2(0) = 2 \quad t \in [0, 1]. \end{cases}$$

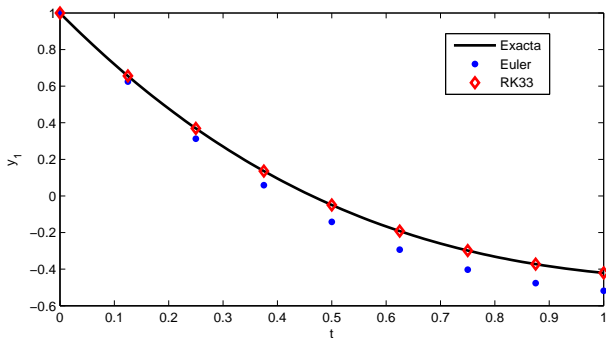


Figura 8: Solução numérica de y_1 .

Resultados numéricos

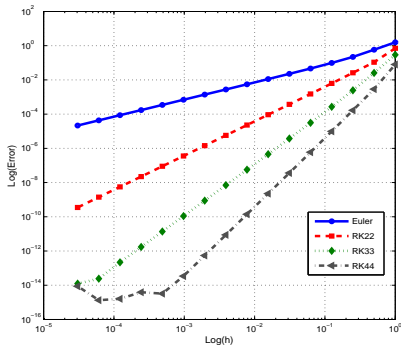
Ordem de convergência e eficiência

$$\begin{cases} y_1'(t) = -y_1(t) - y_2(t), \\ y_2'(t) = y_1(t) - y_2(t), \\ y_1(0) = 1, \quad y_2(0) = 2 \quad t \in [0, 1]. \end{cases}$$

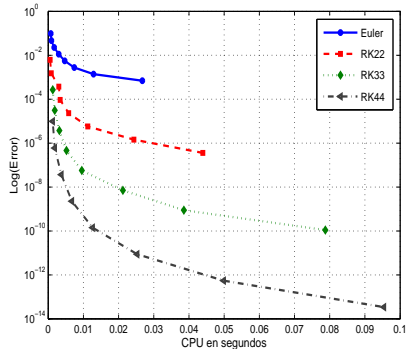
n	h	Euler		RK22		RK33		RK44	
		$\ e_n\ _\infty$	Ordem	$\ e_n\ _\infty$	Ordem	$\ e_n\ _\infty$	Ordem	$\ e_n\ _\infty$	Ordem
2	2^{-1}	5.7965e-1		1.0785e-1		2.5547e-2		2.8820e-3	
4	2^{-2}	2.2027e-1	1.3959	2.6082e-2	2.0480	2.4744e-3	3.3680	1.6729e-4	4.1067
8	2^{-3}	9.7925e-2	1.1695	6.2440e-3	2.0625	2.6830e-4	3.2052	9.8569e-6	4.0850
16	2^{-4}	4.6436e-2	1.0764	1.5171e-3	2.0412	3.1110e-5	3.1084	5.9528e-7	4.0495
32	2^{-5}	2.2641e-2	1.0363	3.7329e-4	2.0230	3.7412e-6	3.0558	3.6530e-8	4.0264

Tabela 4: Convergência métodos de Runge-Kutta.

Resultados numéricos



(a) Erro vs. tamanho de passo.



(b) Prueba de tempos.

Figura 9: Convergência métodos numéricos.

Resultados numéricos

Estabilidade absoluta

$$\begin{cases} y_1'(t) = -4y_1(t) + y_2(t) \\ y_2'(t) = y_1(t) - 4y_2(t). \end{cases} \quad t \in [0, 5].$$

$$y_1(0) = 1, \quad y_2(0) = 2$$

$$\det(A - \lambda I) = \begin{vmatrix} -4 - \lambda & 1 \\ 1 & -4 - \lambda \end{vmatrix} = (\lambda + 3)(\lambda + 5) = 0.$$

$$\Rightarrow \lambda_1 = -3 \quad \text{y} \quad \lambda_2 = -5.$$

Euler

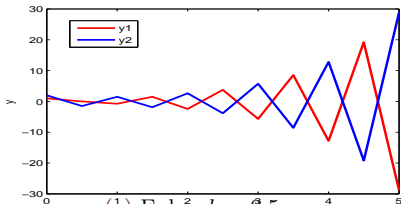
$$-2 < \lambda_1 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.6667.$$

$$-2 < \lambda_2 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.4.$$

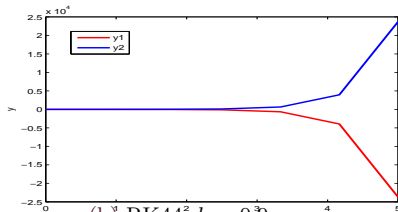
RK44

$$-2.78 < \lambda_1 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.9267.$$

$$-2.78 < \lambda_2 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.5560.$$



(a) Euler, $h_t = 0.5$



(b) RK44, $h = 0.9$

Resultados numéricos

Estabilidade absoluta

$$\begin{cases} y_1'(t) = -4y_1(t) + y_2(t) \\ y_2'(t) = y_1(t) - 4y_2(t). \end{cases} \quad t \in [0, 5].$$

$$y_1(0) = 1, \quad y_2(0) = 2$$

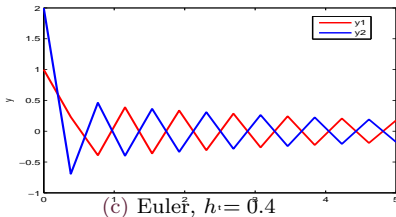
$$\det(A - \lambda I) = \begin{vmatrix} -4 - \lambda & 1 \\ 1 & -4 - \lambda \end{vmatrix} = (\lambda + 3)(\lambda + 5) = 0.$$

$$\Rightarrow \lambda_1 = -3 \quad y \quad \lambda_2 = -5.$$

Euler

$$-2 < \lambda_1 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.6667.$$

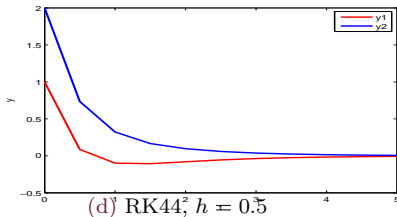
$$-2 < \lambda_2 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.4.$$



RK44

$$-2.78 < \lambda_1 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.9267.$$

$$-2.78 < \lambda_2 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.5560.$$



Resultados numéricos

Estabilidade absoluta

$$\begin{cases} y_1'(t) = -4y_1(t) + y_2(t) \\ y_2'(t) = y_1(t) - 4y_2(t). \\ y_1(0) = 1, \quad y_2(0) = 2 \quad t \in [0, 5]. \end{cases}$$

$$\det(A - \lambda I) = \begin{vmatrix} -4 - \lambda & 1 \\ 1 & -4 - \lambda \end{vmatrix} = (\lambda + 3)(\lambda + 5) = 0.$$

$$\Rightarrow \lambda_1 = -3 \quad y \quad \lambda_2 = -5.$$

Euler

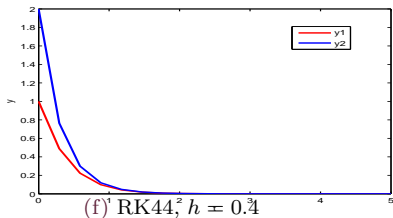
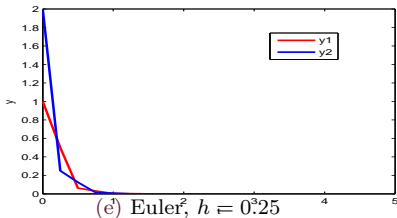
$$-2 < \lambda_1 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.6667.$$

$$-2 < \lambda_2 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.4.$$

RK44

$$-2.78 < \lambda_1 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.9267.$$

$$-2.78 < \lambda_2 h < 0 \Rightarrow 0 < h < 0.5560.$$



Métodos Preditor-Corretor

Os métodos de passo múltiplo se caracterizam porque a solução \mathbf{y}_{i+1} é calculada considerando duas ou mais aproximações anteriores $\mathbf{y}_i, \mathbf{y}_{i-1}, \mathbf{y}_{i-2} \dots$

$f(t_i, \mathbf{y}_i)$ se aproxima com interpolação e o problema de Cauchy se resolve com integração numérica.

- **Explícitos:** Usa valores da função f em instantes anteriores a \mathbf{y}_{i+1} .
Exemplo: Métodos de Adams-Bashforth.
- **Implícitos:** Usa avaliações da função f que incluem a \mathbf{y}_{i+1} .
Exemplo: Métodos de Adams-Moulton.

Métodos Preditor-Corretor

Os **métodos de passo múltiplo** se caracterizam porque a solução \mathbf{y}_{i+1} é calculada considerando duas ou mais aproximações anteriores $\mathbf{y}_i, \mathbf{y}_{i-1}, \mathbf{y}_{i-2} \dots$

$f(t_i, \mathbf{y}_i)$ se aproxima com interpolação e o problema de Cauchy se resolve com integração numérica.

- **Explícitos:** Usa valores da função f em instantes anteriores a \mathbf{y}_{i+1} .
Exemplo: **Métodos de Adams-Bashforth**.
- **Implícitos:** Usa avaliações da função f que incluem a \mathbf{y}_{i+1} .
Exemplo: **Métodos de Adams-Moulton**.

Método Preditor-Corretor de Adams-Bashforth-Moulton de ordem 4

$$\mathbf{y}_{i+1}^* = \mathbf{y}_i + \frac{h}{24} [55f(t_i, \mathbf{y}_i) - 59f(t_{i-1}, \mathbf{y}_{i-1}) + 37f(t_{i-2}, \mathbf{y}_{i-2}) - 9f(t_{i-3}, \mathbf{y}_{i-3})].$$

$$\mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + \frac{h}{24} [9f(t_{i+1}, \mathbf{y}_{i+1}^*) + 19f(t_i, \mathbf{y}_i) - 5f(t_{i-1}, \mathbf{y}_{i-1}) + f(t_{i-2}, \mathbf{y}_{i-2})].$$

Métodos Preditor-Corretor

Os **métodos de passo múltiplo** se caracterizam porque a solução \mathbf{y}_{i+1} é calculada considerando duas ou mais aproximações anteriores $\mathbf{y}_i, \mathbf{y}_{i-1}, \mathbf{y}_{i-2} \dots$

$f(t_i, \mathbf{y}_i)$ se aproxima com interpolação e o problema de Cauchy se resolve com integração numérica.

- **Explícitos:** Usa valores da função f em instantes anteriores a \mathbf{y}_{i+1} .
Exemplo: **Métodos de Adams-Bashforth**.
- **Implícitos:** Usa avaliações da função f que incluem a \mathbf{y}_{i+1} .
Exemplo: **Métodos de Adams-Moulton**.

Método Preditor-Corretor de Adams-Bashforth-Moulton de ordem 4

$$\mathbf{y}_{i+1}^* = \mathbf{y}_i + \frac{h}{24} [55\mathbf{f}(t_i, \mathbf{y}_i) - 59\mathbf{f}(t_{i-1}, \mathbf{y}_{i-1}) + 37\mathbf{f}(t_{i-2}, \mathbf{y}_{i-2}) - 9\mathbf{f}(t_{i-3}, \mathbf{y}_{i-3})].$$
$$\mathbf{y}_{i+1} = \mathbf{y}_i + \frac{h}{24} [9\mathbf{f}(t_{i+1}, \mathbf{y}_{i+1}^*) + 19\mathbf{f}(t_i, \mathbf{y}_i) - 5\mathbf{f}(t_{i-1}, \mathbf{y}_{i-1}) + \mathbf{f}(t_{i-2}, \mathbf{y}_{i-2})].$$

Resultado numérico

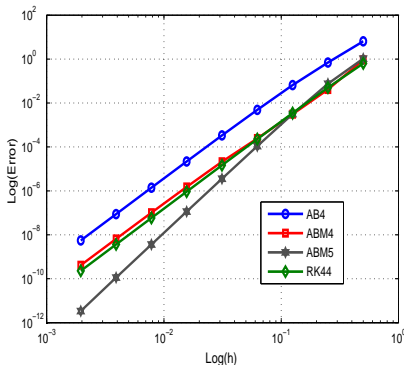
Ordem de convergência e eficiência

$$\begin{cases} y_1'(t) = y_1(t) - y_2(t) - e^t, \\ y_2'(t) = y_1(t) + y_2(t) + 2e^t, \\ y_1(0) = -1, \quad y_2(0) = -1 \quad t \in [0, 4]. \end{cases}$$

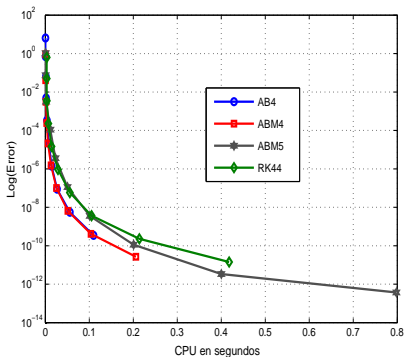
h	AB4		ABM4		ABM5		RK44	
	$\ e_n\ _\infty$	Ordem	$\ e_n\ _\infty$	Ordem	$\ e_n\ _\infty$	Ordem	$\ e_n\ _\infty$	Ordem
2^{-3}	6.5337e-02		3.0883e-03		3.1354e-03		3.4668e-03	
2^{-4}	4.9059e-03	3.7353	2.4353e-04	3.6646	1.0932e-04	4.8420	2.2789e-04	3.9272
2^{-5}	3.3439e-04	3.8749	2.1139e-05	3.5261	3.5690e-06	4.9369	1.4596e-05	3.9647
2^{-6}	2.1796e-05	3.9394	1.5170e-06	3.8007	1.1365e-07	4.9728	9.2335e-07	3.9826
2^{-7}	1.3906e-06	3.9702	1.0108e-07	3.9077	3.5821e-09	4.9876	5.8056e-08	3.9914

Tabela 5: Convergência métodos numéricos.

Resultado numérico



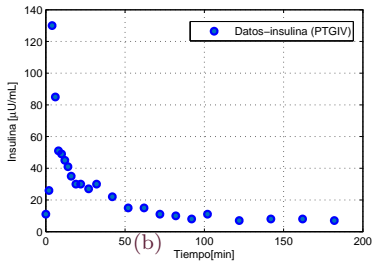
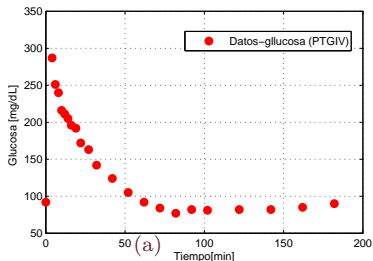
(a) Erro vs. tamanho de passo.



(b) Prueba de tempos.

Figura 10: Convergência métodos numéricos.

Estimación de parámetros



Tiempo (min)	glucosa (mg/dl)	insulina ($\mu U/ml$)
0	92	11
2	350	26
4	287	130
6	251	85
8	240	51
10	216	49
12	211	45
14	205	41
16	196	35
19	192	30
22	172	30
27	163	27
32	142	30
42	124	22
52	105	15
62	92	15
72	84	11
82	77	10
92	82	8
102	81	11
122	82	7
142	82	8
162	85	8
182	90	7

(c) Datos, R. Bergman, 1986.

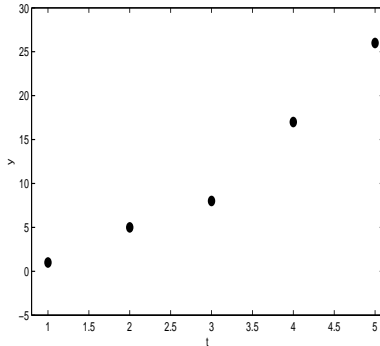
Estimação de parâmetros

Formulação do problema

Para um conjunto de dados (t_i, y_i) , $i = 1, 2, \dots, m$, se deseja achar o vetor \mathbf{x} de parâmetros $(x_1, x_2, \dots, x_n)^T$ que faça o melhor ajuste na função modelo

$$f(t, \mathbf{x}) = x_1\phi_1(t) + x_2\phi_2(t) + \dots + x_n\phi_n(t).$$

$$y = x_1 + x_2t$$



Resíduo

$$r_i(\mathbf{x}) = y_i - f(t_i, \mathbf{x}).$$

Função objetivo

$$\|\mathbf{r}(\mathbf{x})\|_2^2 = \sum_{i=1}^m (y_i - f(t_i, \mathbf{x}))^2.$$

Mínimos quadrados

$$\min_{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n} \|\mathbf{r}(\mathbf{x})\|_2^2.$$

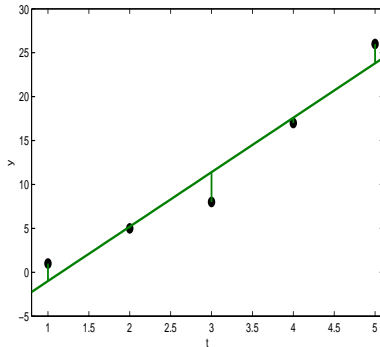
Estimação de parâmetros

Formulação do problema

Para um conjunto de dados (t_i, y_i) , $i = 1, 2, \dots, m$, se deseja achar o vetor \mathbf{x} de parâmetros $(x_1, x_2, \dots, x_n)^T$ que faça o melhor ajuste na função modelo

$$f(t, \mathbf{x}) = x_1\phi_1(t) + x_2\phi_2(t) + \dots + x_n\phi_n(t).$$

$$y = x_1 + x_2t$$



Resíduo

$$r_i(\mathbf{x}) = y_i - f(t_i, \mathbf{x}).$$

Função objetivo

$$\|\mathbf{r}(\mathbf{x})\|_2^2 = \sum_{i=1}^m (y_i - f(t_i, \mathbf{x}))^2.$$

Mínimos quadrados

$$\min_{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n} \|\mathbf{r}(\mathbf{x})\|_2^2.$$

Estimação de parâmetros

Mínimos quadrados lineares

$$\mathbf{A}^T \mathbf{A} \mathbf{x} = \mathbf{A}^T \mathbf{y} \quad (\text{Equações normais})$$

Mínimos quadrados no-lineares

- Método de otimização de Newton.
- Método de Gauss-Newton.
- Método de Levenberg-Marquardt.

Estimação de parâmetros

Mínimos quadrados lineares

$$\mathbf{A}^T \mathbf{A} \mathbf{x} = \mathbf{A}^T \mathbf{y} \quad (\text{Equações normais})$$

Mínimos quadrados no-lineares

- Método de otimização de Newton.
- Método de Gauss-Newton.
- Método de Levenberg-Marquardt.

Método de otimização de Newton

$$\mathbf{F}(\mathbf{x}) \approx \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right) \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + \frac{1}{2} \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right)^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k).$$

Para minimizar fazemos a deriva e igualamos zero

$$\nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}) = \nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + (\mathbf{x} - \mathbf{x}_k) \nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) = 0.$$

Método de otimização de Newton

$$\mathbf{F}(\mathbf{x}) \approx \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right) \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + \frac{1}{2} \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right)^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k).$$

Para minimizar fazemos a deriva e igualamos zero

$$\nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}) = \nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + (\mathbf{x} - \mathbf{x}_k) \nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) = 0.$$

Logo isolando \mathbf{x} obtemos

$$\mathbf{x} = \mathbf{x}_k - \left(\nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) \right)^{-1} \nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}_k).$$

Método de otimização de Newton

$$F(\mathbf{x}) \approx F(\mathbf{x}_k) + \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right) F(\mathbf{x}_k) + \frac{1}{2} \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right)^2 F(\mathbf{x}_k).$$

Para minimizar fazemos a deriva e igualamos zero

$$\nabla F(\mathbf{x}) = \nabla F(\mathbf{x}_k) + (\mathbf{x} - \mathbf{x}_k) \nabla^2 F(\mathbf{x}_k) = 0.$$

Logo isolando \mathbf{x} obtemos

$$\mathbf{x} = \mathbf{x}_k - \left(\nabla^2 F(\mathbf{x}_k) \right)^{-1} \nabla F(\mathbf{x}_k).$$

De onde a partir de uma aproximação inicial \mathbf{x}_0 temos a forma iterativa

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \left(\nabla^2 F(\mathbf{x}_k) \right)^{-1} \nabla F(\mathbf{x}_k), \quad k = 1, 2, \dots$$

Método de otimização de Newton

$$\mathbf{F}(\mathbf{x}) \approx \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right) \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + \frac{1}{2} \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right)^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k).$$

Para minimizar fazemos a deriva e igualamos zero

$$\nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}) = \nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + (\mathbf{x} - \mathbf{x}_k) \nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) = 0.$$

Logo isolando \mathbf{x} obtemos

$$\mathbf{x} = \mathbf{x}_k - \left(\nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) \right)^{-1} \nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}_k).$$

De onde a partir de uma aproximação inicial \mathbf{x}_0 temos a forma iterativa

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \left(\nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) \right)^{-1} \nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}_k), \quad k = 1, 2, \dots$$

$$\nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}) = \nabla r(\mathbf{x}) r(\mathbf{x}) = \mathbf{J}_r(\mathbf{x})^T \mathbf{r}(\mathbf{x}).$$

$$\begin{aligned} \nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}) &= \nabla r(\mathbf{x}) \nabla r(\mathbf{x})^T + \sum_{i=1}^m r_i(\mathbf{x}) \nabla^2 r_i(\mathbf{x}) \\ &= \mathbf{J}_r(\mathbf{x})^T \mathbf{J}_r(\mathbf{x}) + \mathbf{S}(\mathbf{x}). \end{aligned}$$

Método de otimização de Newton

$$\begin{cases} \left(\mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k)^T \mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k) + \mathbf{S}(\mathbf{x}_k) \right) \mathbf{p}_k^N = -\mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k)^T \mathbf{r}(\mathbf{x}_k) \\ \mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k + \mathbf{p}_k^N. \end{cases}$$

Método de otimização de Newton

$$\mathbf{F}(\mathbf{x}) \approx \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right) \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + \frac{1}{2} \left((\mathbf{x} - \mathbf{x}_k)^T \nabla \right)^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k).$$

Para minimizar fazemos a deriva e igualamos zero

$$\nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}) = \nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) + (\mathbf{x} - \mathbf{x}_k) \nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) = 0.$$

Logo isolando \mathbf{x} obtemos

$$\mathbf{x} = \mathbf{x}_k - \left(\nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) \right)^{-1} \nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}_k).$$

De onde a partir de uma aproximação inicial \mathbf{x}_0 temos a forma iterativa

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \left(\nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}_k) \right)^{-1} \nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}_k), \quad k = 1, 2, \dots$$

$$\nabla \mathbf{F}(\mathbf{x}) = \nabla \mathbf{r}(\mathbf{x}) \mathbf{r}(\mathbf{x}) = \mathbf{J}_r(\mathbf{x})^T \mathbf{r}(\mathbf{x}).$$

$$\begin{aligned} \nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}) &= \nabla \mathbf{r}(\mathbf{x}) \nabla \mathbf{r}(\mathbf{x})^T + \sum_{i=1}^m r_i(\mathbf{x}) \nabla^2 r_i(\mathbf{x}) \\ &= \mathbf{J}_r(\mathbf{x})^T \mathbf{J}_r(\mathbf{x}) + \mathbf{S}(\mathbf{x}). \end{aligned}$$

Método de otimização de Newton

$$\begin{cases} \left(\mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k)^T \mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k) + \mathbf{S}(\mathbf{x}_k) \right) \mathbf{p}_k^N = -\mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k)^T \mathbf{r}(\mathbf{x}_k) \\ \mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k + \mathbf{p}_k^N. \end{cases}$$

Método de Gauss-Newton e Levenberg-Marquardt

Método de Gauss-Newton

$$\begin{cases} (\mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k)^T \mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k)) \mathbf{p}_k^{GN} = -\mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k)^T \mathbf{r}(\mathbf{x}_k), \\ \mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k + \mathbf{p}_k^{GN}. \end{cases}$$

- $\nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}) \approx \mathbf{J}^T(\mathbf{x}_k) \mathbf{J}(\mathbf{x}_k)$, isto é $\mathbf{S}(\mathbf{x}) = 0$.

Método de Levenberg-Marquardt

$$\begin{cases} (\mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k)^T \mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k) + \mu_k \mathbf{I}) \mathbf{p}_k^{LM} = -\mathbf{J}_r(\mathbf{x}_k)^T \mathbf{r}(\mathbf{x}_k), \\ \mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k + \mathbf{p}_k^{LM}. \end{cases}$$

- $\nabla^2 \mathbf{F}(\mathbf{x}) \approx \mathbf{J}^T(\mathbf{x}_k) \mathbf{J}(\mathbf{x}_k) + \mu_k \mathbf{I}$.

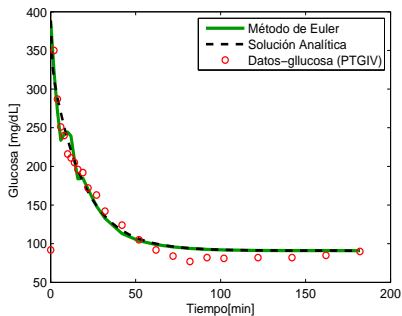
Resultados numéricos-modelo de Ackerman

Parâmetros	Valores estimados	Valores (2014)	Diferença %
m_1	2.82467e-02	2.73281e-02	3.25206
m_2	1.22845e-01	6.60192e-02	46.2581
m_3	6.80561e-01	5.64145e-01	20.6358
m_4	1.06077e-01	1.34963e-01	21.4029

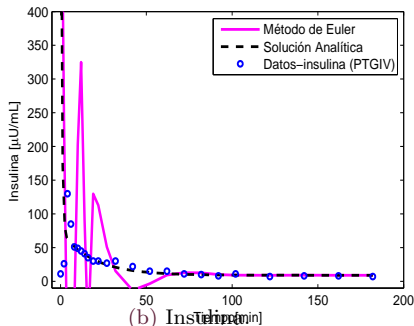
Intervalo de estabilidade

- Euler (0, 1.2533).
- RK44 (0, 1.7421).

Tabela 6: Parâmetros estimados modelo de Ackerman.



(a) Glucose.



(b) Insulina

Figura 12: Solução numérica método de Euler, com $h = 1.2$.

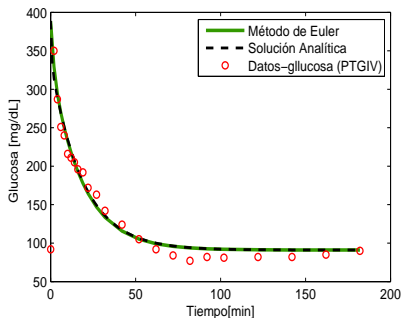
Resultados numéricos-modelo de Ackerman

Parâmetros	Valores estimados	Valores (2014)	Diferença %
m_1	2.82467e-02	2.73281e-02	3.25206
m_2	1.22845e-01	6.60192e-02	46.2581
m_3	6.80561e-01	5.64145e-01	20.6358
m_4	1.06077e-01	1.34963e-01	21.4029

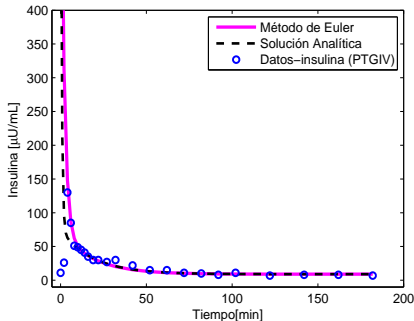
Intervalo de estabilidade

- Euler (0, 1.2533).
- RK44 (0, 1.7421).

Tabela 6: Parâmetros estimados modelo de Ackerman.



(c) Glucose.



(d) Insulina.

Figura 12: Solução numérica método de Euler, com $h = 1.0$.

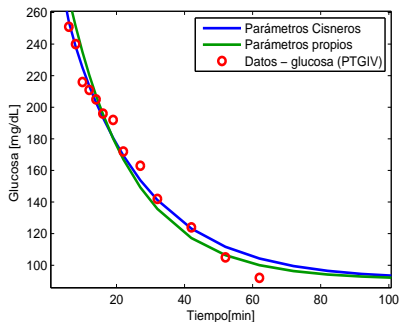
Resultados numéricos-modelo de Ackerman

Parâmetros	Valores estimados	Valores (2014)	Diferença %
m_1	2.82467e-02	2.73281e-02	3.25206
m_2	1.22845e-01	6.60192e-02	46.2581
m_3	6.80561e-01	5.64145e-01	20.6358
m_4	1.06077e-01	1.34963e-01	21.4029

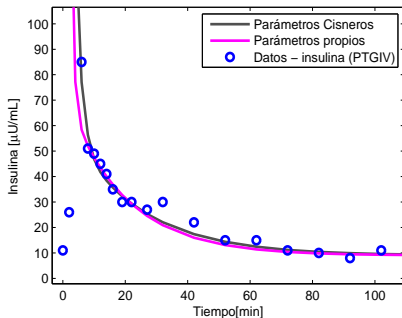
Intervalo de estabilidade

- Euler (0, 1.2533).
- RK44 (0, 1.7421).

Tabela 6: Parâmetros estimados modelo de Ackerman.



(e) Glucose.



(f) Insulina.

Figura 12: Solução numérica método RK44, com $h = 1.2$.

Modelo de Glucose Simplificado

Prueba de tolerância à glucose oral e modelo de Ackerman

- $G(t) = G_b + Ae^{-\alpha t} \cos(\omega t - \delta)$.
- **5 parâmetros** de ajuste.
- Usar α e ω para diagnosticar diabetes.

$$\omega_0 = \sqrt{\alpha^2 + \omega^2}, \Rightarrow T = \frac{2\pi}{\omega_0}.$$

- Paciente 1: $T = 3.0402$.
- Paciente 2: $T = 5.1944$.

Nota: $T > 4$ indica diabetes.

t(hr)	Paciente 1	Paciente 2
0	70	100
0.5	150	185
0.75	165	210
1	145	220
1.5	90	195
2	75	175
2.5	65	105
3	75	100
4	80	85
6	75	90

Tabela 7: Níveis de Glucose [mg/dL].
 Mahaffy, 2010.

Parâmetro	Paciente 1	Paciente 2
G_b	79.1814	95.2117
A	171.5488	263.1672
α	0.9927	0.6335
ω	1.8127	1.0304
δ	1.6325	1.5621

Tabela 8: Parâmetros estimados.

Modelo de Glucose Simplificado

Prueba de tolerância à glucose oral e modelo de Ackerman

- $G(t) = G_b + Ae^{-\alpha t} \cos(\omega t - \delta)$.
- **5 parâmetros** de ajuste.
- Usar α e ω para diagnosticar diabetes.

$$\omega_0 = \sqrt{\alpha^2 + \omega^2}, \Rightarrow T = \frac{2\pi}{\omega_0}.$$

- **Paciente 1:** $T = 3.0402$.
- **Paciente 2:** $T = 5.1944$.

Nota: $T > 4$ indica diabetes.

t(hr)	Paciente 1	Paciente 2
0	70	100
0.5	150	185
0.75	165	210
1	145	220
1.5	90	195
2	75	175
2.5	65	105
3	75	100
4	80	85
6	75	90

Tabela 7: Níveis de Glucose [mg/dL].
 Mahaffy, 2010.

Parâmetro	Paciente 1	Paciente 2
G_b	79.1814	95.2117
A	171.5488	263.1672
α	0.9927	0.6335
ω	1.8127	1.0304
δ	1.6325	1.5621

Tabela 8: Parâmetros estimados.

Modelo de Glucose Simplificado

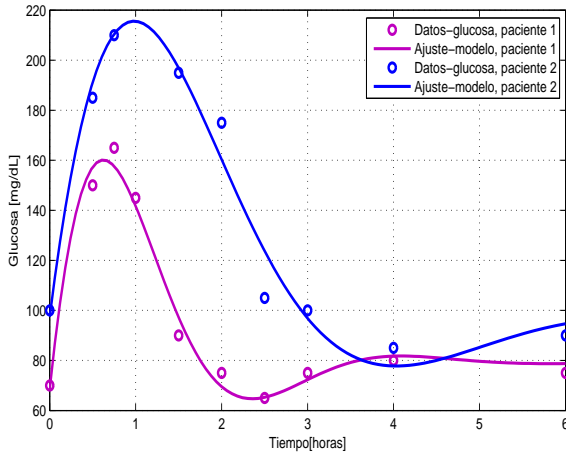


Figura 13: Modelos de Glucose.

Modelo mínimo de Bergman

Parâmetros	Valores estimados	
	Paciente sano	Paciente 2
m_1	4.111765e-02	1.771358e-02
m_2	8.761007e-03	7.630303e-02
m_3	4.994567e-06	1.008268e-05
m_4	5.309902e-03	5.615203e-03
m_5	8.461203e+01	1.46879e+02
m_6	4.369277e-01	5.662352e-02
S_I	5.70091e-04	1.321399e-04

Tabela 9: Parâmetros modelo Mínimo. Pilonnetto, 2002.

$$G'(t) = -m_1(G(t) - Gb) - X(t)G(t), \quad G(0) = G_0$$

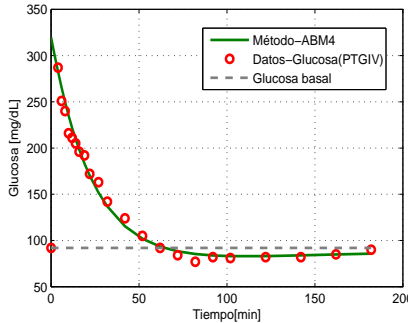
$$X'(t) = -m_2X(t) + m_3[I(t) - Ib], \quad X(0) = 0$$

$$I'(t) = m_4[G(t) - m_5]t - m_6(I(t) - Ib), \quad I(0) = I_0$$

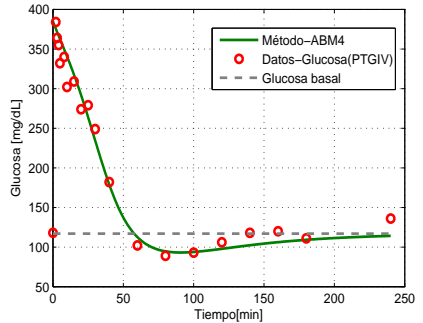
Rango normal índice de sensibilidade

2.1e-04 a 18.2e-04 [$\mu U/min$].

Modelo mínimo de Bergman



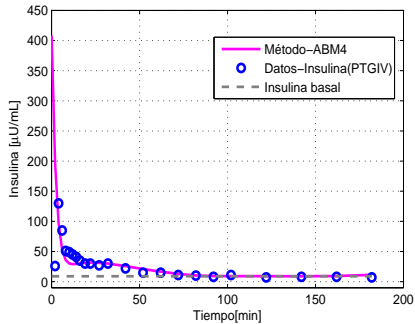
(a) Glucose - paciente sano.



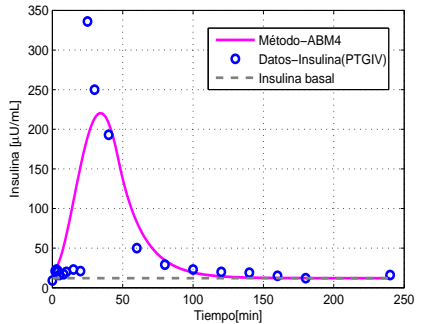
(b) Glucose - paciente 2.

Figura 14: Solução numérica de paciente sano e otro diabético.

Modelo mínimo de Bergman



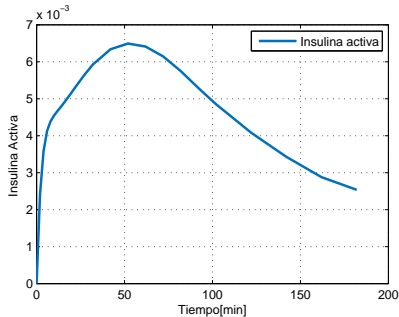
(a) Insulina - paciente sano.



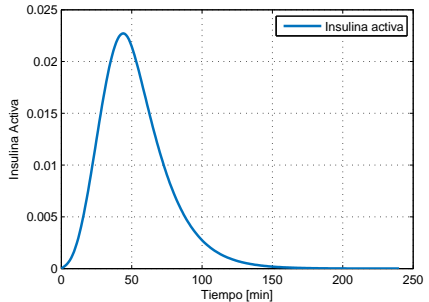
(b) Insulina - paciente 2.

Figura 15: Solução numérica de paciente sano e otro diabético.

Modelo mínimo de Bergman



(a) Insulina ativa - paciente sano.



(b) Insulina ativa - paciente 2.

Figura 16: Solução numérica de paciente sano e otro diabético.

Índice de sensibilidade

	G_0	m_1	m_2	m_3	S_I
Parâmetros estimados	409	7.4632e-03	4.5430e-01	8.9578e-05	1.9718e-04
Parâmetros publicados	409	8.7000e-03	9.8000e-02	2.0580e-05	2.1000e-04
Diferença %	0	14.2160	78.4283	77.0256	6.1047

Tabela 11: Comparação de parâmetros estimados para o paciente 5.

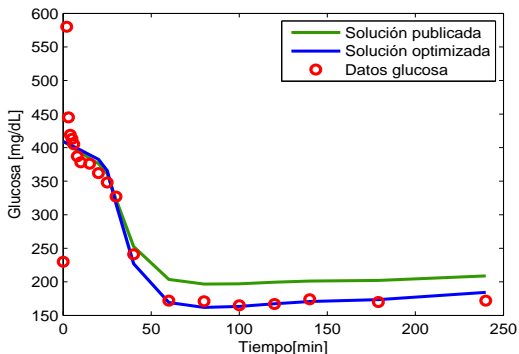










Figura 17: Paciente 5.

Conclusões



Bibliografía

-  Ackerman, E., Rosevear, J. W., & McGuckin, W. F. (1964). A mathematical model of the glucose-tolerance test. *Physics in Medicine and Biology*.
-  Alpala, R. (2017). Soluciones numéricas para un modelo lineal y otro no-lineal aplicados a la diabetes. Tesis pregrado, *Universidad de Nariño*.
-  Bergman, R. N., Ider, Y. Z., Bowden, C. R., and Cobelli, C. (1979). Quantitative estimation of insulin sensitivity. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 236(6): E667-677.
-  Butcher, J. C. (2008). Numerical methods for ordinary differential equations. John Wiley & Sons.
-  Cisneros, I. A. (2014). Mathematical models for diabetes. *Tesis de pregrado, Universidad de Cantabria*.
-  De Gaetano, A. and Arino, O. (2000). Mathematical modelling of the intravenous glucose tolerance test. *Journal of mathematical biology*, 40(2): 136-168.
-  Mahaffy, J. M., & Edelstein-Keshet, L. (2010). Modeling Diabetes.
-  Pillionetto, G., Sparacino, G., Magni, P., Bellazzi, R., & Cobelli, C. (2002). Minimal model SI= 0 problem in NIDDM subjects: nonzero bayesian estimates with credible confidence intervals.