

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

HIGOR VINÍCIUS MONTEIRO FERREIRA

**CÁLCULO FRACIONÁRIO EM PROBLEMAS DE OTIMIZAÇÃO E
CINÉTICA QUÍMICA**

**ALFENAS/MG
2025**

HIGOR VINÍCIUS MONTEIRO FERREIRA

CÁLCULO FRACIONÁRIO EM PROBLEMAS DE OTIMIZAÇÃO E CINÉTICA QUÍMICA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Físico-Química.

Orientador: Prof. Dr. Nelson Henrique Teixeira Lemes

Co-Orientador: Prof. Dr. José Paulo Carvalho dos Santos

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central

Ferreira, Higor Vinícius Monteiro.

Cálculo Fracionário em problemas de otimização e cinética Química /
Higor Vinícius Monteiro Ferreira. - Alfenas, MG, 2025.
63 f. : il. -

Orientador(a): Nelson Henrique Teixeira Lemes.
Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Alfenas,
Alfenas, MG, 2025.
Bibliografia.

1. Cálculo Fracionário. 2. Método do Gradiente. 3. Ressonância
Plasmônica de Superfície. I. Lemes, Nelson Henrique Teixeira, orient. II.
Título.

HIGOR VINÍCIUS MONTEIRO FERREIRA

**CÁLCULO FRACIONÁRIO EM PROBLEMAS DE OTIMIZAÇÃO E
CINÉTICA QUÍMICA**

A Banca examinadora abaixo-assinada, aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química pela Universidade Federal de Alfnas. Área de concentração: Físico-Química.

Aprovado em: 18/07/2025.

Prof. Dr. Nelson Henrique Teixeira Lemes
Universidade Federal de Alfnas

Assinatura:

Prof. Dr. Rubens de Figueiredo Camargo
Universidade Estadual Paulista

Assinatura:

Prof. Dr. Sandro Rodrigues Mazorche
Universidade Federal de Juiz de Fora

Assinatura:

AGRADECIMENTOS

Expresso minha sincera gratidão a todos os professores que fizeram parte da minha trajetória no mestrado, contribuindo para minha formação acadêmica e profissional. Sou especialmente grato ao meu orientador, cuja orientação constante e criteriosa foi fundamental em cada etapa deste trabalho. Agradeço à Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) e ao Programa de Pós-Graduação em Química pela oportunidade de formação e pelo ambiente acadêmico proporcionado. Estendo meus agradecimentos ao Laboratório de Química dos Coloides, pelo apoio experimental e pelas parcerias estabelecidas ao longo da pesquisa. Por fim, agradeço às agências de fomento, em especial à CAPES, pelo suporte concedido para a execução deste trabalho.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior — Brasil (CAPES) — Código de Financiamento 001.

RESUMO

Este trabalho compara métodos que generalizam o Gradiente Descendente para ordens fracionárias, avaliando sua convergência e eficiência. De modo geral, essas generalizações são ineficazes. Propomos o Método Fracionário Contínuo no Tempo, que utiliza derivada temporal fracionária em lugar da derivada clássica, garantindo convergência ao ponto extremo da função. Ressalta-se que convergência não implica estabilidade do ponto de equilíbrio da equação diferencial associada. Por simulações computacionais, evidenciamos que o parâmetro de otimização converge ao ponto extremo quando a ordem fracionária está entre 1 e 2. Também discutimos as vantagens e limitações dessas generalizações, testando algoritmos em problemas químicos de múltiplos parâmetros.

A Ressonância Plasmônica de Superfície (Surface Plasmon Resonance — SPR) revolucionou o estudo das interações entre ligante imobilizado (L_S) e analito em solução (A), permitindo medições de reações, em tempo real e com alta sensibilidade. A cinética da adsorção-dessorção $A + L_S \rightleftharpoons AL_S$ é tradicionalmente modelada por equações diferenciais de ordem inteira, mas esse formalismo não capta adequadamente efeitos de transporte temporalmente dependentes, como difusão anômala, deriva e interações moleculares de longo alcance. Abordagens baseadas em cálculo fracionário capturam melhor essas interações, por meio de memórias do sistema e dinâmicas não-locais. Aplicamos o modelo à interação entre proteína Baru imobilizada (Immobilized Baru Protein — IBP) e corante Vermelho do Congo (Congo Red — CR), em concentrações de 7,5 a 97,5 μM , com pH 7,4 e 16°C constantes. Variações nas constantes cinéticas k_a e k_d mostraram que o modelo clássico falha em representar os dados experimentais, enquanto a formulação com derivadas fracionárias de Caputo, incorporando a função de Mittag-Leffler na solução, ajustou os dados com erro menor, refletindo a memória do sistema e transporte anômalo.

Palavras-chave: Cálculo Fracionário; Método do Gradiente; Ressonância Plasmônica de Superfície.

ABSTRACT

This work compares methods that generalize the Gradient Descent to fractional orders, evaluating their convergence and efficiency. In general, these generalizations are ineffective. We propose the Continuous-Time Fractional Gradient algorithm, which replaces the classical time derivative with a fractional temporal derivative, ensuring convergence to the extremum of the cost function. It is important to emphasize that convergence does not imply stability of the equilibrium point of the associated differential equation. Through computational simulations, we demonstrate that the optimization parameter converges to the extremum when the fractional order lies between 1 and 2. We also discuss the advantages and limitations of these generalizations, testing the algorithms in multi-parameter chemical problems.

Surface Plasmon Resonance (SPR) has revolutionized the study of interactions between immobilized ligands (L_S) and analytes in solution (A), enabling real-time and highly sensitive measurements of reaction kinetics. The adsorption-desorption kinetics $A + L_S \rightleftharpoons AL_S$ are traditionally modeled using integer-order differential equations, but this formalism fails to adequately capture time-dependent transport effects such as anomalous diffusion, drift, and long-range molecular interactions. Approaches based on fractional calculus better represent these interactions through system memory and non-local dynamics. We applied the model to the interaction between immobilized Baru Protein (IBP) and Congo Red (CR) dye, at concentrations ranging from 7,5 to 97,5 μM , under constant pH 7,4 and temperature 16°C. Variations in the kinetic constants k_a and k_d revealed that the classical model fails to reproduce the experimental data, while the formulation using Caputo fractional derivatives, incorporating the Mittag-Leffler function in the solution, provided a better fit with lower error, reflecting the system's memory and anomalous transport behavior.

Keywords: Fractional Calculus; Gradient Method; Surface Plasmon Resonance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	O valor ótimo obtido em cada iteração, usando o GDM (linha sólida grossa). As soluções obtidas pelos métodos FGDM-1 e FGDM-2, ambos com $\alpha = 0,9$, são representadas pela linha pontilhada e linha tracejada, respectivamente. A linha contínua fina mostra o resultado encontrado pelo FCTM, com $\alpha = 0,9$. O resultado esperado é 3.	24
Figura 2	As soluções obtidas pelo FCTM, com diferentes valores da ordem fracionária α , para o problema de minimizar a função $f(u) = (u - 3)^2$	24
Figura 3	Desempenho do FCTM, com $1 \leq \alpha \leq 2$ e diferentes condições iniciais: para todos, $u(0) = 1$ e $u'(0) = 0$ (linha fina) ou 0,5 (linha grossa). Resultados obtidos com $\alpha = 1,2$ (linha pontilhada), $\alpha = 1,5$ (linha tracejada) e $\alpha = 1,7$ (linha contínua).	25
Figura 4	O erro $V(u) = (u(t) - u^*)^2$ em função do tempo. Este resultado foi obtido pelo FCTM, para o problema de minimizar a função $f(u) = (u - 3)^2$. . .	25
Figura 5	O desempenho do FCTM para resolver o problema do polinômio de interpolação.	28
Figura 6	O desempenho do FCTM para resolver o problema do polinômio de interpolação.	29
Figura 7	O resíduo ao longo do tempo, utilizando o FCTM e uma ordem fracionária de $\alpha = 0,7$, é mostrado pela linha pontilhada. O resultado obtido com $\alpha = 1$ é representado pela linha sólida.	31
Figura 8	Configuração de energia potencial eletrostática mínima de 12 partículas carregadas, todas com cargas iguais, restritas à superfície de uma esfera de raio igual a 1. A geometria encontrada é a de um icosaedro regular. . . .	31
Figura 9	Esquema do sistema SPR com reflexão total no prisma, superfície metálica (L_S), analito livre (A) e capturado (AL_S), sob fluxo contínuo.	33
Figura 10	Sensorgrama representando o aumento do sinal de ressonância em função do tempo durante a captura do analito.	34
Figura 11	Dados experimentais para uma concentração de analito de $75 \mu M$. A linha sólida representa o ajuste utilizando a estratégia denominada Caso 1, enquanto a linha tracejada mostra o resultado obtido a partir da abordagem denominada Caso 2.	41
Figura 12	Estudo da variação de k_a . A linha sólida representa o resultado obtido pelo ajuste do modelo de ordem inteira. A linha tracejada grossa representa o resultado para uma variação de +20% em k_a (mantendo k_d constante). Similarmente, a linha tracejada fina representa uma variação de -20% em k_a . A linha pontilhada grossa indica uma variação de +40% em k_a , enquanto a linha pontilhada fina representa uma variação de -40% em k_a	42

- Figura 13 A linha sólida representa o resultado obtido pelo ajuste do modelo de ordem inteira. A linha tracejada grossa representa o resultado para uma variação de +20% em k_d , ou seja, $k_d = k_d(1 + 0,2)$ (mantendo k_a constante). De forma similar, a linha tracejada fina representa uma variação de -20% em k_d . A linha pontilhada grossa indica uma variação de +40% em k_d , enquanto a linha pontilhada fina representa uma variação de -40% em k_d . 42
- Figura 14 Estudo da variação de α (ordem fracionária), mantendo k_a e k_d fixos. A linha sólida representa o resultado obtido pelo ajuste do modelo de ordem inteira. A linha tracejada grossa corresponde a $\alpha = 0,9$ (com k_a e k_d mantidos constantes). De forma similar, a linha tracejada fina representa $\alpha = 0,8$, a linha pontilhada grossa corresponde a $\alpha = 0,7$, e a linha pontilhada fina representa $\alpha = 0,6$ 43
- Figura 15 Ajuste multivariado de k_a , k_d e α . A linha pontilhada representa o caso com $\alpha = 1$, com erro $E = 42,3$. A linha sólida corresponde a $\alpha = 0,58$, com erro $E = 1,47$. Os símbolos de estrela indicam os dados experimentais. . . 43
- Figura 16 Estudo da variação de α , mantendo $k_a = 332,5$ e $k_d = 0,02335$ fixos (linha fina). Mantendo $k_a = 332,5$ e $k_d = 0,02335 \times 7,9$ fixos (linha grossa). . . . 44
- Figura 17 Os dados experimentais comparados aos resultados obtidos utilizando a estratégia denominada Caso 3 (linha contínua grossa) e Caso 1 (linha pontilhada). 44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comparação de resultados entre o GDM ($\alpha = 1$) e o FCTM.	27
Tabela 2	Comparação dos resultados utilizando GDM ($\alpha = 1$) e FCTM ($\alpha = 0,7$) para o Problema de Thomson.	31
Tabela 3	A função de custo para os três casos	41

LISTA DE SÍMBOLOS

α	Ordem fracionária de derivada ou integral.
$\binom{\alpha}{k}$	Coefficiente binomial de Newton.
${}^*D_u^\alpha$	Derivada fracionária de Caputo de ordem α .
${}_a\mathcal{D}_u^{(\alpha)}$	Derivada fracionária de Grunwald-Letnikov.
${}_aD_u^\alpha$	Derivada fracionária de Riemann-Liouville de ordem α .
${}_aJ_t^\alpha$	Integral fracionária de ordem α no intervalo $[a, t]$.
$\Gamma(z)$	Função gama de Euler.
$E_\alpha(x)$	Função de Mittag-Leffler de um parâmetro α .

LISTA DE ABREVIATURAS

GDM	Método do Gradiente Descendente (<i>Gradient Descent Method</i>)
FGDM-1	Método Fracionário do Gradiente Descendente (<i>Fractional Gradient Descent Method-1</i>)
FGDM-2	Método Fracionário do Gradiente Descendente de Memória Fixa (<i>Fractional Gradient Descent Method-2</i>)
FCTM	Método Fracionário Contínuo no Tempo (<i>Fractional Continuous Time Method</i>)
SPR	Ressonância Plasmônica de Superfície (<i>Surface Plasmon Resonance</i>)
TIR	Reflexão Interna Total (<i>Total Internal Reflection</i>)
RU	Unidades de Ressonância (<i>Resonance Unit</i>)
CR	Vermelho do Congo (<i>Congo Red</i>)
IBP	Proteína de Baru Imobilizada (<i>Immobilized Baru Protein</i>)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	OBJETIVOS	14
1.1.1	Método Fracionário Contínuo no Tempo	14
1.1.2	Análise de Curvas de Adsorção e Dessorção com Dados de Ressonância Plasmônica de Superfície usando Derivada de Caputo	14
2	FUNDAMENTOS PARA O CÁLCULO FRACIONÁRIO	15
2.1	DERIVADA DE GRÜNWARD-LETNIKOV	15
2.2	DERIVADA DE RIEMANN-LIOUVILLE	16
2.3	DERIVADA DE CAPUTO	16
2.4	FUNÇÃO DE MITTAG-LEFFLER	17
3	MÉTODO FRACIONÁRIO CONTÍNUO NO TEMPO	17
3.1	MÉTODO DE CAUCHY	18
3.2	TRABALHOS ANTERIORES	19
3.3	MÉTODO FRACIONÁRIO CONTÍNUO NO TEMPO	21
3.4	APLICAÇÕES	25
3.4.1	Polinômio Interpolador de Grau m	26
3.4.2	Problema de Thomson	29
4	ANÁLISE DE CURVAS DE ADSORÇÃO E DESSORÇÃO COM DADOS DE RESSONÂNCIA PLASMÔNICA DE SUPERFÍCIE USANDO DERI- VADA DE CAPUTO	32
4.1	TÉCNICA DE RESSONÂNCIA PLASMÔNICA DE SUPERFÍCIE	32
4.2	MODELO CINÉTICO DE ADSORÇÃO E DESSORÇÃO	34
4.3	MODELO CINÉTICO FRACIONÁRIO	35
4.4	DADOS EXPERIMENTAIS	37
4.5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	37
5	CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

A Química Matemática é uma área de pesquisa interdisciplinar que emprega metodologias matemáticas na resolução de problemas quimicamente relevantes, para os quais abordagens tradicionais se mostram insuficientes. Em essência, a Química Matemática concentra-se no desenvolvimento e adaptação de conceitos matemáticos originais para aplicação no contexto da química. Trata-se de um campo relativamente recente, que busca consolidar o interesse de pesquisadores cujas atividades não se enquadram plenamente nos domínios da Quimiometria, Química Teórica ou Química Computacional. Esta área abrange uma ampla interseção entre teoria, métodos numéricos, computação e química experimental, destacando-se pela crescente relevância diante da complexidade dos problemas químicos contemporâneos (Basak, 2013).

O Cálculo Diferencial e Integral de ordem inteira constitui a base matemática para a formulação das leis que regem processos físicos, químicos e biológicos, permitindo descrever taxas de variação por meio de equações diferenciais. No entanto, em muitos sistemas reais, especialmente aqueles com dinâmica dependente do histórico do sistema, o formalismo clássico se mostra insuficiente. Nesses casos, o Cálculo Fracionário — ou cálculo de ordem não inteira — surge como uma generalização natural, estendendo os operadores diferenciais e integrais para ordens arbitrárias, possibilitando a modelagem de fenômenos com memória ou comportamento não-local (Du et al., 2016). Embora suas raízes remontem à famosa carta de Leibniz a L'Hôpital em 1695, foi somente na década de 1970 que o campo se estruturou formalmente, com as obras de Oldham & Spanier e de Miller & Ross, e a realização do primeiro congresso internacional sobre o tema na Universidade de New Haven. Desde então, o cálculo fracionário tem se consolidado como uma abordagem alternativa eficaz na descrição de sistemas complexos que desafiam a modelagem por equações diferenciais clássicas (Podlubny, 1999).

Sendo assim, a linha de pesquisa do grupo de Química Matemática da UNIFAL-MG visa explorar a aplicação do cálculo fracionário em problemas químicos específicos, visando investigar questões fundamentais e desenvolver técnicas práticas para sua implementação em sistemas reais. De forma geral, matemáticos impulsionam o avanço teórico da área ao formularem novas regras de diferenciação e integração, além de generalizações dos conceitos clássicos do cálculo de ordem inteira. Por outro lado, químicos vêm desempenhando um papel essencial na aplicação dessas ferramentas, ao modelar fenômenos complexos como cinéticas não-exponenciais, difusão anômala e sistemas com memória, fornecendo dados experimentais cruciais para a validação dos modelos e promovendo o desenvolvimento de metodologias híbridas entre teoria e experimento.

Dessa forma, este trabalho explora o uso de derivadas fracionárias no Método de Gradiente Descendente (Gradient Descent Method — GDM). De acordo com He, Tan e Tian (2015), os autores propõem uma modificação neste método, substituindo o gradiente de $f(u)$, ou seja, a derivada de primeira ordem de $f(u)$, pela derivada de ordem fracionária de Riemann-Liouville. Este procedimento, denominado Método de Gradiente de Ordem Fracionária (Fractional-Order Gradient Method — FGDM), visa melhorar a eficiência do método clássico. No presente trabalho, propomos uma adaptação adicional ao substituir a derivada de primeira ordem no tempo por um operador de ordem não inteira, resultando no chamado Método Fracionário Contínuo no Tempo (Fractional Continuous Time Method — FCTM) (Liang; Wang e Yin, 2020). Nosso objetivo é analisar a eficiência do FCTM em problemas de otimização química.

Em outro contexto, introduzimos uma equação diferencial de ordem fracionária como tentativa de generalizar modelos para a análise de dados experimentais obtidos através da técnica de Ressonância Plasmônica de Superfície (Surface Plasmon Resonance — SPR). O modelo cinético proposto, formulado com derivadas no sentido de Caputo, é resolvido por métodos operacionais, incluindo a Transformada de Laplace e sua inversa, com soluções algébricas expressas em termos da função de Mittag-Leffler. O SPR é uma técnica óptica amplamente empregada para a medição em tempo real de interações moleculares (Homola, 2008). Neste trabalho, analisamos o modelo cinético clássico $1:1$ e sua versão fracionária, para descrever a dinâmica de interações intermoleculares, discutindo as diferenças e similaridades entre ambos. Exemplos comparativos entre os modelos clássicos e fracionários são apresentados, evidenciando suas vantagens e limitações na análise de dados experimentais.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Método Fracionário Contínuo no Tempo

Objetivo Geral:

Analisar o Método do Gradiente Descendente generalizado por derivadas fracionárias contínuas no tempo, investigando sua convergência ao ponto extremo e a estabilidade, com aplicação em problemas de otimização química de múltiplos parâmetros.

Objetivos Específicos:

- Estudar e comparar métodos existentes que generalizam o método do gradiente descendente para ordens fracionárias.
- Propor um novo algoritmo, denominado Método Fracionário Contínuo no Tempo (FCTM), substituindo a derivada convencional no gradiente pela derivada temporal fracionária.
- Analisar, por simulações computacionais, a convergência e a estabilidade do método, especialmente para ordens fracionárias entre 1 e 2.
- Avaliar o desempenho do FCTM em problemas químicos com múltiplos parâmetros, destacando vantagens e limitações em relação a outras generalizações.

1.1.2 Análise de Curvas de Adsorção e Dessorção com Dados de Ressonância Plasmônica de Superfície usando Derivada de Caputo

Objetivo Geral:

Analisar processos de adsorção e desorção utilizando equações diferenciais fracionárias baseadas na derivada de Caputo para melhor representar fenômenos complexos observados em dados experimentais de Ressonância Plasmônica de Superfície.

Objetivos Específicos:

- Formular modelos cinéticos clássicos e fracionários para o processo $A + L_S \rightleftharpoons AL_S$, incorporando efeitos de memória.

- Resolver as equações diferenciais fracionárias utilizando a transformada de Laplace e a função de Mittag-Leffler para obter soluções analíticas.
- Aplicar os modelos ao estudo experimental da interação entre proteína Baru imobilizada e corante Vermelho do Congo em diferentes concentrações, mantendo pH e temperatura constantes.
- Comparar o ajuste dos modelos clássico e fracionário aos dados experimentais, avaliando o erro entre as previsões dos modelos e as observações experimentais, bem como a interpretação física dos parâmetros cinéticos.
- Discutir as implicações dos resultados para a modelagem química de processos heterogêneos e a aplicabilidade do cálculo fracionário em química experimental.

2 FUNDAMENTOS PARA O CÁLCULO FRACIONÁRIO

O cálculo diferencial e integral de ordem inteira fornece a base para a formulação de leis físicas, químicas e biológicas, com interpretações físicas bem estabelecidas para derivadas e integrais. No entanto, a extensão desses operadores para ordens não inteiras — conhecida como cálculo fracionário — rompe com diversas intuições construídas no formalismo clássico. Embora existam definições bem-formuladas para derivadas fracionárias, sua interpretação física e geométrica ainda é objeto de debate. Assim, propriedades familiares do cálculo de ordem inteira — como o fato de a derivada de primeira ordem se anular em pontos críticos — não se estendem diretamente ao contexto fracionário. Essa distinção exige um tratamento conceitual cuidadoso, especialmente ao aplicar derivadas fracionárias na modelagem de fenômenos com memória ou comportamento não-local (Diethelm, 2016).

Desde a carta de Leibniz a L'Hôpital, em 1695, o conceito de derivada de ordem não inteira tem intrigado matemáticos e físicos (Podlubny, 1999). Ao longo dos séculos, diversas definições formais para operadores diferenciais fracionários foram propostas. Contudo, nem todas atendem a critérios fundamentais desejáveis, conforme estabelecido por Ortigueira e Machado (2015). Esses critérios envolvem, entre outros: linearidade, semigrupo, consistência com o cálculo clássico para ordem inteira, e propriedades operacional bem definidas sob transformadas integrais. Abordagens que violam esses fundamentos — como aquelas baseadas em núcleos não singulares — são deliberadamente excluídas. Dentre as definições existem para calcular uma derivada de ordem generalizada, três se destacam pela ampla adoção na literatura e robustez teórica: as derivadas de Grünwald–Letnikov, de Riemann–Liouville e de Caputo.

2.1 DERIVADA DE GRÜNWALD-LETNIKOV

A derivada fracionária de ordem α de uma função $f(u) \in \mathbb{R}^n$ com respeito a $u \in (0, u_{\max}]$, segundo a definição de Grünwald–Letnikov, é dada por uma generalização da fórmula para a n -ésima derivada de $f(t)$, com $n = 1, 2, 3, \dots$ (Podlubny, 1999),

$${}_a\mathcal{D}_u^{(\alpha)} f(u) := \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{1}{h^\alpha} \sum_{k=0}^N (-1)^k \binom{\alpha}{k} f(u - kh), \quad (1)$$

onde n foi substituído pela ordem fracionária α ($\alpha \in \mathbb{R}^+$) e o coeficiente binomial é dado por

$$\binom{\alpha}{k} = C_{\alpha,k} = \frac{\Gamma(\alpha + 1)}{\Gamma(k + 1)\Gamma(\alpha - k + 1)}. \quad (2)$$

Neste caso, a função gama de Euler é utilizada como uma interpolação para a função fatorial. Portanto, a equação (1) é bem definida para qualquer número real positivo α . O número total de termos na soma na equação (1), $N = \lceil (t - a)/h \rceil$, é o menor número inteiro tal que $N > t/h$. A soma mostrada na equação (1) converge absolutamente e uniformemente para todo $\alpha > 0$ e para qualquer função limitada $f(u)$ (Podlubny, 1999).

2.2 DERIVADA DE RIEMANN-LIOUVILLE

Para apresentar a derivada fracionária de Riemann-Liouville, começamos com a generalização da integral de ordem não inteira. Quando integramos $f(u)$ m vezes, obtemos a fórmula de Cauchy para a integrações sucessivas (Podlubny, 1999):

$$J^\alpha f(u) := \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_a^u (u - s)^{\alpha-1} f(s) ds, \quad (3)$$

onde $m \geq 0$ e $-\infty \leq a \leq u \leq +\infty$.

A definição de derivada fracionária de Riemann-Liouville pode ser obtida usando o teorema fundamental do cálculo, no qual $D^r J^r f = f$. Para sugerir uma definição de derivada fracionária, considere que $r = q - \alpha$, então, aplicamos o operador $D^{q-\alpha}$ em ambos os lados da equação:

$${}_a D_u^\alpha f(u) := D^n J^{n-\alpha} f(u) = \frac{1}{\Gamma(n - \alpha)} \frac{d^n}{du^n} \int_a^u \frac{f(s) ds}{(u - s)^{\alpha-n+1}}, \quad (4)$$

onde $n \in \mathbb{Z}^+$, $n - 1 \leq \alpha \leq n$ e $u > a > 0$. Como $J^{n-\alpha}$ é um operador bem definido quando $n - \alpha$ é um número não inteiro, a equação (4) representa um operador derivada fracionária bem definido, chamado de derivada fracionária de Riemann-Liouville.

2.3 DERIVADA DE CAPUTO

Outra tentativa de definir a derivada fracionária foi feita por Caputo em 1967 (Podlubny, 1999), que sugeriu trocar a ordem dos operadores D^n e $J^{n-\alpha}$ na equação (4). Assim, a derivada fracionária de Caputo é definida como

$${}^* D_u^\alpha f(u) := J^{n-\alpha} D^n f(u) = \frac{1}{\Gamma(n - \alpha)} \int_a^u \frac{\frac{d^n f(s)}{ds^n} ds}{(u - s)^{\alpha-n+1}}, \quad (5)$$

onde $n - 1 \leq \alpha \leq n$ e $u > a > 0$. Assim como $JDf \neq DJf$, encontramos que ${}^* D_u^\alpha f \neq {}_0 D_u^\alpha f$.

Das três definições citadas, a definição de Caputo é a mais frequentemente utilizada em aplicações de Físico-Química. Uma das principais vantagens da derivada de Caputo é que a derivada fracionária de uma constante é nula, tal como ocorre no cálculo diferencial clássico de ordem inteira. Essa propriedade garante que grandezas físicas constantes — como temperaturas estacionárias, concentrações em equilíbrio ou velocidades iniciais nulas — mantenham sua interpretação física intuitiva no formalismo fracionário. Assim, o modelo preserva a compati-

lidade com resultados experimentais e interpretações empíricas amplamente consolidadas, o que o torna particularmente apropriado para aplicações em sistemas reais (Diethelm e Ford, 2002; Podlubny, 1999; Mainardi, 2010).

O operador diferencial fracionário é um operador intrinsecamente não local, pois o valor da derivada fracionária em um ponto depende de toda a história da função no intervalo de integração. Em contraste, operadores diferenciais de ordem inteira são locais, já que dependem somente do comportamento da função em uma vizinhança infinitesimal do ponto considerado.

No caso específico da derivada de Caputo, destacam-se as seguintes propriedades fundamentais (Diethelm e Ford, 2002):

- Para ordens inteiras n , a derivada de Caputo coincide com a derivada clássica: ${}_a^*D_t^n f(t) = \frac{d^n f(t)}{dt^n}$.
- A derivada de Caputo de uma função constante é nula, preservando a interpretação física de estados estacionários em sistemas reais.

2.4 FUNÇÃO DE MITTAG-LEFFLER

A função Mittag-Leffler é definida por uma série de potências e pelo parâmetro α , fornecendo uma generalização simples da função exponencial, à qual se reduz quando $\alpha = 1$ (Gorenflo et al., 2014).

$$E_\alpha(z) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{z^n}{\Gamma(\alpha n + 1)}. \quad (6)$$

Esta função exibe diferentes taxas de decaimento dependendo dos valores de α (Gorenflo et al., 2014). Além disso, a função de Mittag-Leffler apresenta um comportamento que depende da ordem fracionária e possui taxas de decaimento diferentes para tempos pequenos e grandes. De fato, o decaimento é muito rápido quando $t \rightarrow 0_+$ e muito lento quando $t \rightarrow +\infty$ (Mainardi, 2020). Este resultado evidenciou-se uma maneira conveniente para os ajustes utilizando dados experimentais de Ressonância Plasmônica de Superfície.

3 MÉTODO FRACIONÁRIO CONTÍNUO NO TEMPO

O Método do Gradiente Descendente (Gradient Descent Method — GDM) é amplamente reconhecido como um dos métodos mais simples e utilizados para resolver problemas de otimização em ciência e engenharia, que envolvem a determinação de um conjunto de parâmetros \mathbf{u} que minimizam uma função objetivo $f(\mathbf{u})$. O algoritmo original do método de gradiente descendente é atribuído a Cauchy, que o propôs pela primeira vez em 1847 (Lemaréchal, 2012).

Embora o método seja bem-sucedido em diversas aplicações, sua convergência temporal pode ser aprimorada, já que o gradiente descendente convencional tende a ser lento nas proximidades do ponto extremo (Ruder, 2016). Sob essa perspectiva, o cálculo fracionário tem sido pouco explorado como uma alternativa para aprimorar o método clássico de gradiente descendente (Chatterjee, 2022; Damian, Lee e Soltanolkotabi, 2022; Cui, 2018). A principal distinção do cálculo fracionário está nas características não-locais da derivada fracionária, contrastando com a derivada de ordem inteira (Podlubny, 1999).

3.1 MÉTODO DE CAUCHY

Antes da introdução do Método de Gradiente Descendente utilizando a ordem fracionária (Fractional Gradient Descent Method — FGDM), é interessante relembrar o GDM — de ordem inteira. Este método, também conhecido como Método de Cauchy, é utilizado para encontrar a solução u^* que minimiza uma certa função objetivo $f(u)$. Sabe-se que o passo iterativo do método gradiente convencional, em um problema unidimensional, é dado por

$$u_{k+1} = u_k - \omega \left. \frac{d}{du} f(u) \right|_{u=u_k}, \quad (7)$$

Resumidamente, o método pode ser descrito da seguinte forma: a variável na iteração $k + 1$ é atualizada a partir da iteração k , seguindo um passo na direção oposta ao gradiente da função f , ou seja, utilizando a derivada de primeira ordem de f em relação a u , avaliada em u_k . O parâmetro ω representa o tamanho do passo (também chamado de taxa de aprendizado ou *learning rate*). Mais detalhes podem ser encontrados nas referências Ruder (2016) e Tschope (2019).

Usando um tamanho de passo ω apropriado, o resultado deste algoritmo é uma sequência monótona $f(u_0) > f(u_1) > \dots > 0$. Assim, é esperado que, por meio deste método, a sequência u_k apresente convergência para um mínimo local, denominado u^* , da função $f(u)$.

O GDM pode ser visto também, pelo método de Euler explícito, como uma forma discretizada da seguinte equação diferencial ordinária,

$$\frac{du}{dt} = -\lambda \frac{d}{du} f(u) = F(u), \quad (8)$$

onde t é o tempo de iteração e $\omega = \lambda dt$. Neste modelo, a variável u evolui até atingir um ponto de equilíbrio $u^\#$, caracterizado por

$$F(u^\#) = 0 \quad \Rightarrow \quad \frac{d}{du} f(u^\#) = 0. \quad (9)$$

Assim, o ponto de equilíbrio $u^\#$ corresponde a um ponto crítico de $f(u)$. Portanto, troca-se o problema de otimização inicial, de encontrar um ponto extremo u^* , pelo problema de encontrar pontos de equilíbrio da equação diferencial (8). Este é o cerne deste procedimento.

Conforme os artigos Ruder (2016) e Tschope (2019), sugestões de mudanças foram estudadas na equação (7) para incluir a ordem da derivada fracionária na direção no qual o parâmetro u é atualizado. Porém, ao propor modificações no GDM segundo a equação (8), algumas perguntas devem ser respondidas: a) Se começarmos com um valor inicial de $u_0 = u(0)$ e construirmos a sequência de valores u_k , conforme a regra acima, temos $f(u_k) < f(u_{k-1})$ para cada iteração k , em outras palavras, é realmente um método de descida? b) A sequência u_k , obtida pela regra acima, é convergente? c) A sequência u_k obtida pela regra acima converge para o ponto extremo u^* da função $f(u)$, tal que $df/du = 0$ em $u = u^*$? e d) A sequência u_k , obtida pela regra acima, converge mais rápido do que a sequência obtida pelo método de Cauchy original? Essas questões serão detalhadas na subseção a seguir, com o método que será discutido aqui.

3.2 TRABALHOS ANTERIORES

Nas referências He, Tan e Tian (2015) e Pu et al. (2014), os autores sugerem melhorar o método do gradiente substituindo a derivada de primeira ordem com relação a u por uma derivada de ordem fracionária. Dessa forma, reescrevendo a equação (7) temos,

$$u_{k+1} = u_k - \omega [{}_0D_u^\alpha f(u)](u_k), \quad (10)$$

onde a derivada fracionária pode ser definida por Riemann-Liouville (He, Tan e Tian, 2015) ou Caputo (Pu et al., 2014), ao qual chamaremos de Método do Gradiente Descendente Fracionário (Fractional Gradient Descent Method — FGDM-1).

Para algoritmos de ordem inteira, é bem conhecido que a sequência u_k converge para um ponto de equilíbrio $u^\# = u^*$, onde u^* é um ponto extremo de f . Porém, quando generalizamos a derivada de ordem inteira para a ordem fracionária, os pontos de equilíbrio são alterados, ou seja, ${}_0D_u^\alpha f(u)|_{u=u^*} \neq 0$. Portanto, o valor de u para o qual ${}_0D_u^\alpha f(u) = 0$ é diferente de u^* . Sendo assim, a solução da equação diferencial de ordem inteira (7) é diferente daquela obtida pela equação diferencial fracionária (10). Essa é a principal desvantagem do algoritmo fracionário representado pela equação (10) (Pu et al., 2014).

Por exemplo, utilizando a definição de Caputo, considerando a função $f(u) = (u - c)^2$, cujo ponto extremo é $u^* = c$, é possível determinar facilmente que ${}_0^*D_u^\alpha f(u) = 0$ quando $u^\# = c(2 - \alpha)$. Neste caso, $u^\#$ é próximo a c quando α está próximo de 1. Como resultado, o valor de u tal que ${}_0^*D_u^\alpha f(u) = 0$ não é o ponto extremo da função $f(u)$. A figura (??) mostra $u(t)$ em cada iteração obtida pelo FGDM-1, utilizando a derivada de Caputo com $\alpha = 0,9$. Neste caso, observa-se que $u(t)$ não converge para o ponto extremo da função $f(u)$.

É importante notar que esse resultado é diferente se for utilizada a definição de Riemann-Liouville para a derivada fracionária, no qual o resultado seria expresso pela seguinte equação

$$\frac{\Gamma(3)}{\Gamma(3 - \alpha)} u^2 - 2c \frac{\Gamma(2)}{\Gamma(2 - \alpha)} u + c^2 \frac{\Gamma(1)}{\Gamma(1 - \alpha)} = 0. \quad (11)$$

A equação (11) possui duas raízes. Consequentemente, existem dois valores de u tais que ${}_0D_u^\alpha f(u) = 0$. Portanto, ao substituir d/dt por d^α/dt^α , na equação (7), o resultado obtido depende do operador de derivada fracionária escolhido, Caputo ou Riemann-Liouville. Além disso, o valor de u tal que ${}_a^*D_u^\alpha f(u) = 0$ também depende do valor do parâmetro a , nos limites inferiores de integração. Considerando a função $f(u) = (u - c)^2$, o valor de u tal que ${}_a^*D_u^\alpha f(u) = 0$ é dado por

$$u = a + c(2 - \alpha). \quad (12)$$

No entanto, essa questão foi omitida na discussão nas referências He, Tan e Tian (2015) e Pu et al., (2014). Esse exemplo simples levanta a necessidade de mais pesquisas no método proposto. Embora o método utilizado nas referências citadas, em que há a substituição da derivada de ordem inteira pela derivada de ordem fracionária, não assegure a convergência para um ponto extremo, ainda é possível obter resultados suficientemente próximos de um mínimo local em um tempo inferior ao método utilizando um modelo de ordem inteira. Dessa forma, o algoritmo generalizado pode ser utilizado para gerar melhores condições iniciais, para serem empregadas

em algoritmos onde a convergência para o ponto extremo já é garantida.

Para contornar as dificuldades mencionadas, o trabalho de Chen et al. (2017) utiliza a derivada de ordem fracionária com comprimento de memória limitado. Nesse contexto, o modelo generalizado foi reescrito como

$$u_{k+1} = u_k - \omega [{}_a D_u^\alpha f(u)](u_k), \quad (13)$$

onde a representa o limite inferior de integração do operador de derivada fracionária. No entanto, quando o comprimento da memória é muito curto, a derivada de ordem fracionária tende a se aproximar de uma derivada de ordem inteira (Wei et al., 2017). Com a modificação sugerida por Chen et al. (2017), o operador originalmente não local passa a se comportar como um operador local. Em certa medida, a modificação proposta retorna ao modelo de ordem inteira. Portanto, espera-se que o valor de u para o qual ${}_a D_u^\alpha f(u) = 0$ permaneça próximo ao valor de u para o qual $df/du = 0$. Contudo, mesmo neste caso, a convergência para um ponto extremo não pode ser garantida (Wei et al., 2020). A figura (1) também mostra o resultado obtido por este método. Como podemos observar, a solução desse método converge próximo ao ponto extremo.

Considerando que a derivada fracionária no sentido de Caputo, expressa por sua expansão em série de Taylor (El-Ajou et al., 2013; Li, Ren e Zhu, 2009)

$${}_a^* D_u^\alpha f(u) = \frac{1}{\Gamma(1-\alpha)} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{f^{(k)}(u)}{(k-1)!} (-1)^{k-1} \frac{(u-a)^{k-\alpha}}{k-\alpha}, \quad (14)$$

é possível determinar o valor de u que faz com que ${}_a D_u^\alpha f(u) = 0$. Observe que, para a fixo, o intervalo $[a, t]$ aumenta com t . Uma alternativa é considerar o parâmetro a como uma variável, tal que $a = t - L$, onde L é um parâmetro fixo. Isso resulta na função no intervalo $[a(t) = t - L, t]$ sendo considerada no operador de derivada fracionária. Agora, o comprimento da memória será sempre o mesmo, independentemente do valor de t . Este será denominado de Método do Gradiente Descendente Fracionário com Memória Fixa (Fractional Gradient Descent Method — FGDM-2).

Nesse caso, o modelo generalizado foi reescrito como

$$u_{k+1} = u_k - \omega [{}_{u_k-L} D_u^\alpha f(u)](u_k), \quad (15)$$

onde L é o comprimento da memória. Consequentemente, se $L = h$, $a = u - h$ e $f(u) = (c - u)^2$, então o valor de u , tal que ${}_a^* D_u^\alpha f(u) = 0$, é dado por

$$u = c + h(1 - \alpha)/(2 - \alpha). \quad (16)$$

A partir da equação acima, se h tende a zero, então $u = c$ e se h é igual a u , então $u = c(2 - \alpha)$. Os algoritmos anteriores foram amplamente discutidos na literatura, com resultados interessantes (Pu et al., 2014). No entanto, a questão original permanece: os algoritmos anteriores não podem garantir a convergência para a solução ótima (Wei et al., 2020; Khan e Whab, 2020). Esses exemplos destacam a principal desvantagem dos métodos FGDM, quando o operador de ordem inteira é substituído pelo operador fracionário.

Tendo discutido a questão do ponto extremo, o próximo passo é verificar a convergência dos métodos. De maneira similar, o método do gradiente generalizado pode ser visto, pelo método de Euler explícito, como uma forma discretizada da seguinte equação diferencial ordinária:

$$\frac{du}{dt} = -\lambda [{}^*_0D_u^\alpha f(u)] = F(u), \quad (17)$$

onde t é o tempo de iteração e $\omega = \lambda dt$. Por exemplo, considere minimizar $f(u) = (u - c)^2$ usando o algoritmo anterior e definindo $V(u) = (u - c(2 - \alpha))^2$, tal que $V(u) > 0$ para todo $u \neq c(2 - \alpha)$ e $V(u) = 0$ quando $u = c(2 - \alpha)$. Portanto, $V(u)$ é uma função definida positiva. Consequentemente,

$$\begin{aligned} dV(u)/dt &= -2\lambda u(u - c(2 - \alpha)) [{}^*_0D_u^\alpha f(u)] \\ &= -\frac{4\lambda}{\Gamma(3-\alpha)} (u - c(2 - \alpha))^2 u^{1-\alpha} < 0. \end{aligned} \quad (18)$$

Portanto, para este caso, o método possui convergência assintótica para o ponto $u = c(2 - \alpha)$, diferente do ponto extremo da função $f(u) = (u - c)^2$. Neste trabalho, estudamos um algoritmo diferente para introduzir ordem fracionária no GDM e garantir a convergência para o ponto extremo da função $f(u)$, que será apresentado na próxima subseção.

3.3 MÉTODO FRACIONÁRIO CONTÍNUO NO TEMPO

A ideia básica deste modelo é substituir a derivada de primeira ordem no tempo por uma derivada fracionária de ordem α , na equação (8), de forma que

$${}^*_0D_t^\alpha u = -\lambda \frac{d}{du} f(u) = F(u), \quad (19)$$

onde ${}^*_0D_t^\alpha$ é o operador de Caputo para derivada fracionária. Vale destacar que esta proposta é diferente de outras encontradas na literatura. São poucos os trabalhos que examinam e aplicam o modelo que opta por generalizar o método do gradiente alterando a derivada temporal, em vez do gradiente (Hai e Rosenfeld, 2021). Este método será denominado Método Fracionário Contínuo no Tempo (Fractional Continuous Time Method — FCTM).

O lado direito da equação acima permanece como a derivada $df(u)/du$. Assim, o ponto de equilíbrio na equação (19) é alcançado quando o valor extremo da função $f(u)$ é atingido. Por esse motivo, optamos por apresentar a equação (19) como uma generalização da equação (8). Neste método, o interesse está em entender sobre a estabilidade do ponto de equilíbrio.

Por exemplo, considere a minimização de $f(u) = (u - c)^2$ por meio deste algoritmo,

$${}^*_0D_t^\alpha u = -\lambda \frac{df(u)}{du} = -\lambda 2(u - c), \quad (20)$$

onde a solução é dada por

$$u(t) = (u(0) - c)E_{\alpha,1}(-2\lambda t^\alpha) + c, \quad (21)$$

em que $E_{\alpha,1}$ é a função de Mittag-Leffler. Em particular, se $0 < \alpha < 1$, basta especificar apenas uma condição inicial, $u(0)$. Na equação acima, quando $t \rightarrow \infty$, então $u(t) \rightarrow c$, que é o ponto extremo da função $f(u)$. Este exemplo comprova que, ao utilizar o Método Fracionário Contínuo no Tempo, $u(t)$ converge assintoticamente para um ponto mínimo de $f(u)$, sempre que

α está entre 0 e 1. Utilizando a derivada de Caputo, podemos relacionar a condição inicial do problema a um problema de valor inicial. O resultado obtido por esse método foi comparado com os métodos anteriores na figura (1). Nesse caso, observa-se a convergência da solução para o ponto extremo da função $f(u)$. Todos os casos analisados na figura (1) utilizam $\lambda = 1$.

No caso geral, considere que $f(u)$ é uma função diferenciável e η -fortemente convexa, para $\eta > 0$, onde u^* é o ponto extremo de $f(u)$. Então, $u(t)$, obtido pela equação (19), é único e converge para u^* pelo menos com a taxa de convergência de Mittag-Leffler. O teorema de estabilidade de Mittag-Leffler generaliza o teorema de Lyapunov para sistemas não lineares de ordem fracionária. A demonstração deste resultado pode ser encontrada nos trabalhos de Liang, Wang e Win (2020), quando α está restrito ao intervalo $(0, 1]$. Considerando que $V(u(t)) = \frac{1}{2}\|u(t) - u^*\|^2$, e utilizando a desigualdade (22) (Aguila-Camacho, Duarte-Mermoud, Gallegos, 2014),

$${}^*D_t^\alpha V(u(t)) \leq -(u^* - u(t)) {}^*D_t^\alpha u(t), \quad (22)$$

e a equação (19), chegamos a

$${}^*D_t^\alpha V(u(t)) \leq (u^* - u(t)) \frac{df(u)}{du}. \quad (23)$$

Agora, usando a desigualdade (24) (Liang, Wang e Win, 2020)

$$(u^* - u(t)) \frac{df(u)}{du} \leq f(u^*) - f(u(t)) - \frac{\eta}{2}\|u(t) - u^*\|^2, \quad (24)$$

na qual $f(u)$ é diferenciável e η -fortemente convexa, então obtemos o resultado

$$(u^* - u(t)) \frac{df(u)}{du} \leq -\frac{\eta}{2}\|u(t) - u^*\|^2 \leq -\eta V(u(t)), \quad (25)$$

onde $V(u(t)) > 0$ e $V(u^*) = 0$. Finalmente, usando a equação (19), encontramos que

$${}^*D_t^\alpha V(u(t)) \leq -\eta V(u(t)), \quad (26)$$

e

$$V(u(t)) \leq V(u(0))E_{\alpha,1}(-\eta t^\alpha), \quad (27)$$

onde $E_{\alpha,1}(-\eta t^\alpha) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow \infty$. A estabilidade de Mittag-Leffler (Gorenflo et al., 2014) para a solução da equação (19) foi demonstrada na literatura por Wei et al. (2020), com α entre 0 e 1.

Não foram encontradas prova deste resultado na literatura para $\alpha > 1$, embora os resultados numéricos obtidos por simulação, sugiram que $u(t)$ converge para u^* quando $\alpha > 1$, como pode ser visto na figura (2(a)) para longos intervalos de tempo. Para aprofundar nesse caso, considere a minimização de $f(u) = (u - c)^2$ utilizando a equação (20), com α entre 1 e 2, onde a solução é dada por

$$u(t) = (u(0) - c)E_{\alpha,1}(-2\lambda t^\alpha) + c + u'(0)tE_{\alpha,2}(-2\lambda t^\alpha). \quad (28)$$

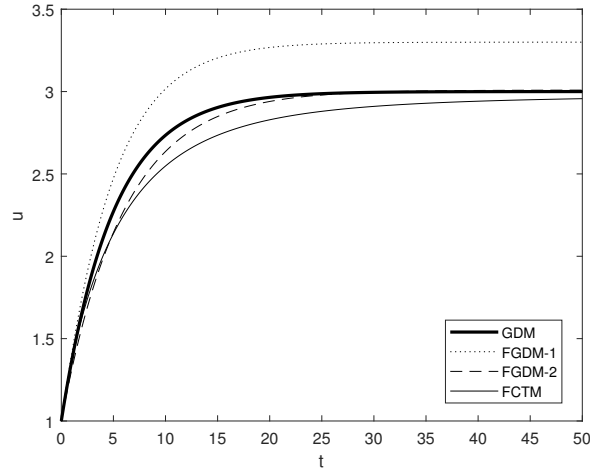
Nesse caso, duas condições iniciais arbitrárias são necessárias, $u(0)$ e $u'(0)$. A figura (2(b)) mostra os resultados encontrados para diferentes valores de α entre 1 e 2. O desempenho do

FCTM, com $1 \leq \alpha \leq 2$ e diferentes condições iniciais, é mostrado na figura (3). Para todos os parâmetros, a solução encontrada oscila com amortecimento em longos tempos. Neste exemplo, $u(t)$ aparenta convergir assintoticamente, como mostrado na figura (3). A função de Mittag-Leffler tem um número infinito de zeros, exceto nos casos em que α está entre 0 e 1. Observa-se que para cada zero da função de Mittag-Leffler, a variável u atinge u^* .

Neste estudo, propomos um critério de parada global, portanto, as equações são integradas até que um determinado objetivo seja alcançado, por exemplo, $E < 0,01$. Como podemos ver na figura (2), o FCTM consegue superar numericamente o GDM; quando $\alpha = 1,2$, chega em $u = 3,000$ após $t = 8,39$ unidades arbitrárias, enquanto quando $\alpha = 1$ atinge $u = 2,997$ após $t = 32,3$ unidades arbitrárias. O FCTM obteve boa precisão, além de ter sido 4 vezes mais rápido que o GDM. Este resultado é o principal interesse no estudo do FCTM. Contudo, isso depende do valor de α . Considerando este mesmo exemplo, quando $\alpha = 0,9$, o desempenho do FCTM é inferior ao do GDM. Assim, a dependência do desempenho em relação a α é uma questão altamente relevante e ainda não está bem compreendida.

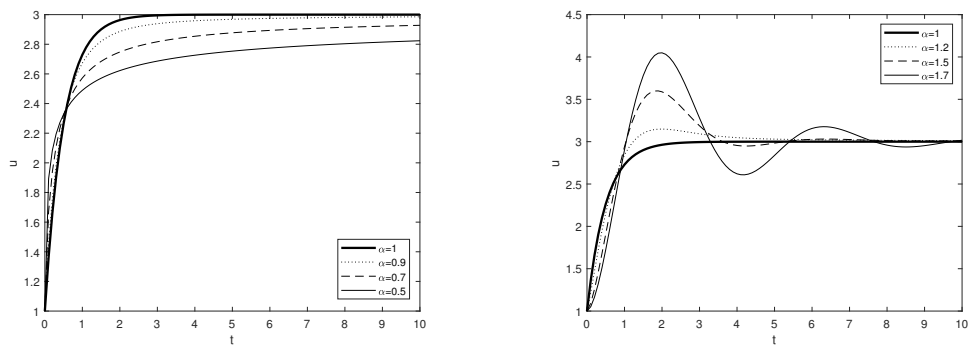
Em geral, os FGDM e o FCTM foram estudados teoricamente e aplicados em somente uma classe específica de funções. Assim, um dos principais objetivos deste trabalho é o de resolver problemas práticos, para comparar o algoritmo fracionário em tempo contínuo com o GDM usual. Dessa forma, conseguimos explorar, como o α interfere na taxa de convergência. Liang, Wang e Yin (2020) conclui que $f(\hat{u})$ converge para $f(u^*)$ com pelo menos uma taxa $O(1/t^\alpha)$, ou seja, a convergência com $\alpha < 1$ é assintoticamente mais lenta do que para $\alpha = 1$. Nesse contexto, a variável \hat{u} representa a solução que está sendo buscada. No entanto, para alguns problemas de otimização, o resultado observado é o oposto dessa previsão, como também podemos ver no trabalho de Liang, Wang e Win (2020). Apesar termos resultados teóricos para $0 < \alpha < 1$, não temos conhecimento de estudos teóricos que considerem $\alpha > 1$. Evidenciamos alguns resultados numéricos que podem ser usados para sugerir direções em futuras pesquisas teóricas. Na figura (4), observamos que a função custo $V = (u(t) - 3)^2$, para $\alpha > 1$, não decai como acontece com α entre 0 e 1.

Figura 1 – O valor ótimo obtido em cada iteração, usando o GDM (linha sólida grossa). As soluções obtidas pelos métodos FGDM-1 e FGDM-2, ambos com $\alpha = 0,9$, são representadas pela linha pontilhada e linha tracejada, respectivamente. A linha contínua fina mostra o resultado encontrado pelo FCTM, com $\alpha = 0,9$. O resultado esperado é 3.



Fonte: Autor (2025).

Figura 2 – As soluções obtidas pelo FCTM, com diferentes valores da ordem fracionária α , para o problema de minimizar a função $f(u) = (u - 3)^2$.

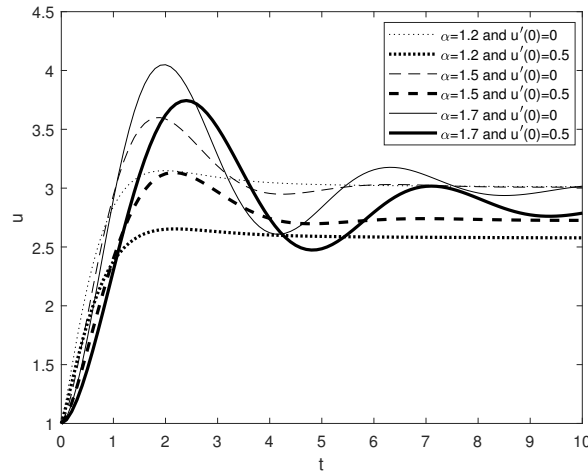


(a) Resultado obtido com $\alpha = 1$ (linha sólida grossa), $\alpha = 0,9$ (linha pontilhada), $\alpha = 0,7$ (linha tracejada) e $\alpha = 0,5$ (linha contínua fina).

(b) Resultado obtido com $\alpha = 1$ (linha sólida grossa), $\alpha = 1,2$ (linha pontilhada), $\alpha = 1,5$ (linha tracejada) e $\alpha = 1,7$ (linha contínua fina).

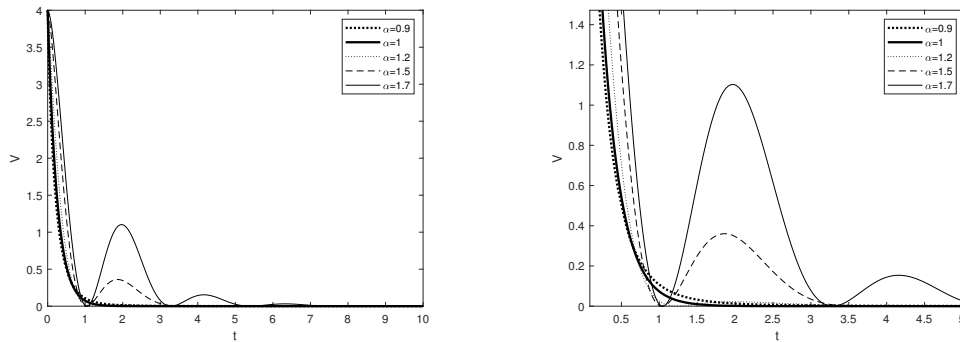
Fonte: Autor (2025).

Figura 3 – Desempenho do FCTM, com $1 \leq \alpha \leq 2$ e diferentes condições iniciais: para todos, $u(0) = 1$ e $u'(0) = 0$ (linha fina) ou $0,5$ (linha grossa). Resultados obtidos com $\alpha = 1,2$ (linha pontilhada), $\alpha = 1,5$ (linha tracejada) e $\alpha = 1,7$ (linha contínua).



Fonte: Autor (2025).

Figura 4 – O erro $V(u) = (u(t) - u^*)^2$ em função do tempo. Este resultado foi obtido pelo FCTM, para o problema de minimizar a função $f(u) = (u - 3)^2$.



(a) Resultado obtido com $\alpha = 1$ (linha sólida grossa), $\alpha = 0,9$ (linha pontilhada grossa), $\alpha = 0,7$ (linha tracejada) e $\alpha = 0,5$ (linha contínua fina).

(b) Zoom da figura (5(a)) para $0 \leq V \leq 1,4$ e $0 \leq t \leq 5$.

Fonte: Autor (2025).

3.4 APLICAÇÕES

O principal objetivo deste artigo é analisar a eficiência do FCTM em problemas de otimização química. A maioria das aplicações na literatura está restrita à otimização de problemas com um número limitado de variáveis, tipicamente $n = 1$ ou 2 . O presente estudo examinou tanto problemas de otimização lineares quanto não lineares, cada um envolvendo mais de onze variáveis. Os resultados obtidos em dois casos, pelo FCTM, foi comparado com o modelo clássico de ordem inteira. O primeiro exemplo trata de um sistema linear em que K é uma matriz de Vandermonde, com $\text{Dim}(K) = 11 \times 11$ (Lemes et al., (2023) e Tavares et al. (2021)). Em seguida, o modelo proposto foi utilizado para encontrar a configuração de energia mínima de N cargas

pontuais na superfície da esfera unitária. Esse problema se originou no modelo do “pudim de passas” de Thomson para o átomo (Thomson, 1904). O problema de Thomson é clássico, bem conhecido e ainda muito relevante no contexto da Físico-Química e da pesquisa em métodos de otimização (Lai et al., 2024).

3.4.1 Polinômio Interpolador de Grau m

Este exemplo discute o caso da matriz de Vandermonde, o qual é um problema malposto bem conhecido. Dados os valores de uma função $g(x)$ para dois valores diferentes de x , por exemplo, x_0 e x_1 , podemos aproximar $g(x)$ por uma função polinomial de grau 1, $p_1(x) = u_0x + u_1$, que satisfaz as seguintes condições: $p_1(x_0) = g(x_0)$ e $p_1(x_1) = g(x_1)$. Neste caso, a solução desejada (valores de u_0 e u_1) é obtida resolvendo o sistema: $p_1(x_0) = u_0x_0 + u_1 = g(x_0)$ e $p_1(x_1) = u_0x_1 + u_1 = g(x_1)$.

O polinômio interpolador de grau m pode ser escrito como $P_m = u_m + u_{m-1}x_1 + u_{m-2}x_2 + \dots + u_0x_m$. Para que $P_m(x)$ substitua $g(x)$, os coeficientes u_j devem ser determinados para todo $1 \leq j \leq m$. Dessa forma, o problema se resume em ajustar esses coeficientes aos dados, $P_m(x_j) = g(x_j)$ satisfazendo todo j entre 1 e m . Neste caso, os coeficientes são obtidos resolvendo o sistema linear $\mathbf{X}\mathbf{u} = \mathbf{g}$, ou seja,

$$\begin{bmatrix} x_0^m & \dots & x_0^2 & x_0 & 1 \\ x_1^m & \dots & x_1^2 & x_1 & 1 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ x_m^m & \dots & x_m^2 & x_m & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u_0 \\ u_1 \\ \dots \\ u_m \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} g_0 \\ g_1 \\ \dots \\ g_m \end{bmatrix}. \quad (29)$$

O problema acima pode ser visto um problema de otimização porque existe uma função de avaliação $f(\mathbf{u}) = \|\mathbf{X}\mathbf{u} - \mathbf{g}\|^2$ que dá uma pontuação à função candidata \mathbf{u} . A maioria das aplicações recentes está limitada a problemas de otimização com um pequeno número de variáveis, tipicamente $n = 1$ ou 2 . Para testar o desempenho do FCTM, foi utilizada a matriz de Vandermonde 11×11 , onde $0 < x < 1$. O método preditor-corretor de Adams-Bashforth-Moulton descrito pelo método PECE e implementado em fde12 (Garrapa, 2024) foi usado para resolver a equação (19), com $\lambda = 0,001$. As propriedades de estabilidade do método implementado foram estudadas por Garrapa (2010).

A comparação entre u_j , para todo $1 \leq j \leq m$, ao longo do tempo, obtida usando $\alpha = 1$ e $\alpha = 1,2$, é mostrada na figura (6(a)). Os resultados foram obtidos a partir de uma condição inicial de $\mathbf{u}(0) = 0$ e $\mathbf{u}'(0) = 0$ (quando $\alpha > 1$). As figuras (6(b)), (6(c)) e (6(d)) mostram a norma residual para o FCTM quando $\alpha = 0,8$, $1,2$ e $1,4$. A norma residual, quando o FCTM é usado com $\alpha = 0,8$, diminui mais lentamente do que a obtida pelo GDM (ou FCTM com $\alpha = 1$) no mesmo tempo de iteração (unidades arbitrárias). Por outro lado, quando o FCTM é usado com $\alpha = 1,2$ ou $1,4$, a norma residual diminui mais rapidamente do que o valor obtido pelo GDM. Usando o FCTM, com $\alpha = 1$ — o qual é o mesmo que usar o GDM, $\|\mathbf{K}\mathbf{f} - \mathbf{g}\|_{t=50000} = 1,7 \times 10^{-5}$, cerca de 94 vezes maior que a norma residual se $\alpha = 1,2$ for usado, $\|\mathbf{K}\mathbf{f} - \mathbf{g}\|_{t=50000} = 1,8 \times 10^{-7}$. Portanto, o modelo FCTM atinge a solução desejada em menos tempo que o modelo GDM, se a ordem fracionária for escolhida adequadamente. Os resultados estão apresentados na tabela (1). O desempenho do Método Fracionário Contínuo no

Tempo, com $\alpha = 1,2$ e diferentes condições iniciais, é mostrado na figura (6).

É importante notar que a abordagem numérica para equações diferenciais de ordem inteira no GDM foi o método de Runge-Kutta — implementação do ode45 (Dormand e Prince, 1980; Reichelt e Shampine, 1997). Para um sistema de equações diferenciais fracionárias, é necessário outro método, conforme discutido anteriormente. Sistemas de ordens fracionárias são não locais, e os métodos numéricos correspondentes levam a sistemas mais complexos, onde cada passo computado depende de todos os passos previamente computados. Portanto, resolver numericamente um sistema de ordem fracionária ao longo de um grande intervalo de tempo implica custos computacionais significativamente maiores em comparação com equações diferenciais ordinárias clássicas.

Para esclarecer essa questão, o custo computacional foi calculado para um tempo de processamento de $t = 5000$ u.a. (unidade arbitrária). O tempo de processamento usando o método de Runge-Kutta ($\approx 0,75$ s) é aproximadamente 20 vezes menor do que o tempo utilizando a abordagem numérica para equações diferenciais de ordem fracionária com $\alpha = 1$ (≈ 15 s). Um tempo similar é observado para outros valores de α . O custo computacional foi calculado utilizando um processador Intel(R) Core(TM) i5-2400 CPU @ 3.10 GHz. Mesmo assim, o algoritmo fracionário oferece uma melhor relação custo-benefício. O resíduo diminui quase 94 vezes para $\alpha = 1.2$ e cerca de 629 vezes para $\alpha = 1.4$, enquanto o tempo de computação é somente 20 vezes maior. Esses resultados estão apresentados na tabela (1). Portanto, se a ordem fracionária for escolhida adequadamente, o FCTM atinge a solução desejada em menos tempo de computação do que o modelo GDM.

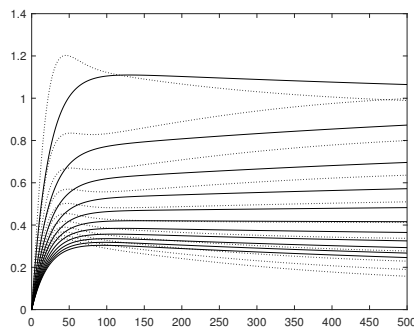
Tabela 1 – Comparação de resultados entre o GDM ($\alpha = 1$) e o FCTM.

α	$t_{<0,1}^\alpha$, u.a.	$t_{<0,01}^\alpha$, u.a.	$t_{<0,001}^\alpha$, u.a.	$\ \mathbf{X}\mathbf{u} - \mathbf{g}\ _{t=50000}^\alpha$	$\left(\frac{\ \mathbf{X}\mathbf{u} - \mathbf{g}\ _1}{\ \mathbf{X}\mathbf{u} - \mathbf{g}\ ^\alpha}\right)_{t=50000}$
0,8	1139	9444	> 50000	$1,5 \times 10^{-3}$	0,011
1,0	180	1245	6877	$1,7 \times 10^{-5}$	1
1,2	113	366	1758	$1,8 \times 10^{-7}$	94
1,4	58	160	670	$2,7 \times 10^{-8}$	629
1,6	35	84	325	$3,3 \times 10^{-8}$ *	515

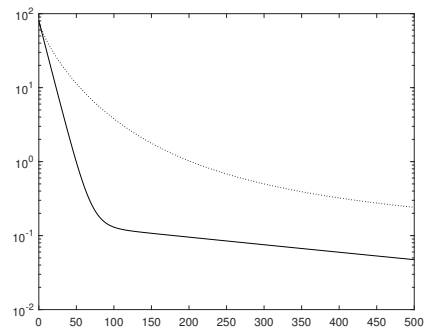
* Os resultados começam a mostrar instabilidade numérica.

Fonte: Autor (2025).

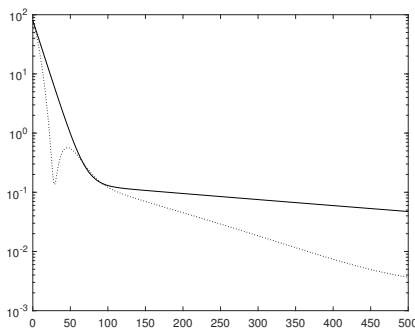
Figura 5 – O desempenho do FCTM para resolver o problema do polinômio de interpolação.



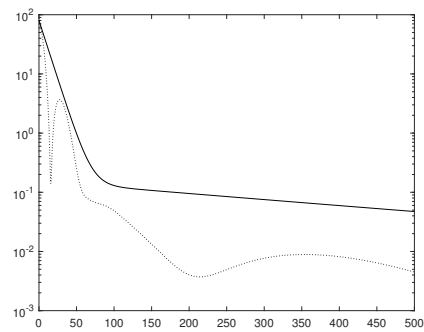
(a) Evolução da solução \mathbf{u} em relação ao tempo, utilizando o FCTM com $\alpha = 1, 2$ (linha pontilhada) e $\alpha = 1$ (linha sólida).



(b) Comparação do resíduo $\|\mathbf{X}\mathbf{u} - \mathbf{g}\|$ ao longo do tempo, utilizando o FCTM, para um sistema linear 11×11 de ordem fracionária igual a $0,8$ (linha pontilhada) e $\alpha = 1$ (linha sólida).



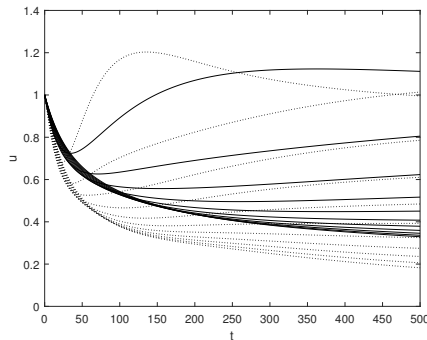
(c) A função resíduo $\|\mathbf{X}\mathbf{u} - \mathbf{g}\|(t)$ obtida pelo FCTM com $\alpha = 1, 2$ (linha pontilhada); o GDM é representada pela linha sólida.



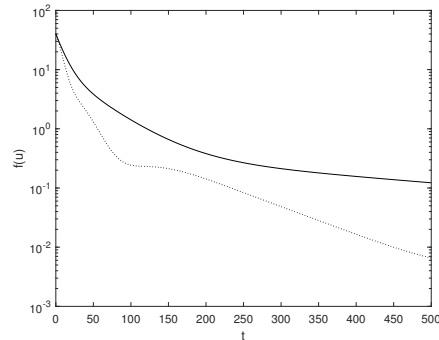
(d) O resultado $\mathbf{u}(t)$ com $\alpha = 1,4$ é representado pela linha pontilhada e o modelo de ordem inteira é representado pela linha sólida.

Fonte: Autor (2025).

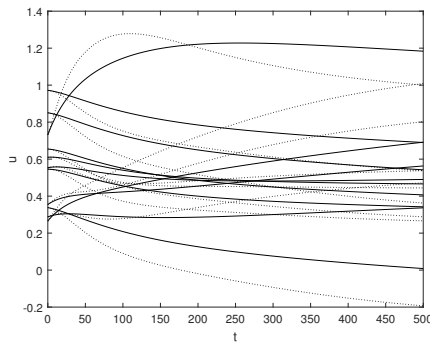
Figura 6 – O desempenho do FCTM para resolver o problema do polinômio de interpolação.



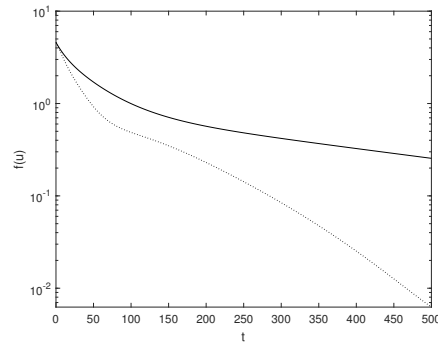
(a) Evolução da solução \mathbf{u} em relação ao tempo, utilizando o FCTM com $\alpha = 1, 2$ e condição inicial $\mathbf{u}_0 = 1$ (linha pontilhada). O modelo de ordem inteira é representado pela linha sólida.



(b) Resíduo $\|\mathbf{X}\mathbf{u} - \mathbf{g}\|$ ao longo do tempo, utilizando o FCTM com $\alpha = 1, 2$ e condição inicial $\mathbf{u}_0 = 1$ (linha pontilhada). O modelo de ordem inteira é representado pela linha sólida.



(c) Evolução da solução \mathbf{u} em relação ao tempo, utilizando o FCTM com $\alpha = 1, 2$ e condição inicial aleatória, representada pela linha pontilhada. A linha sólida mostra o resultado obtido para o modelo de ordem inteira.



(d) Resíduo $\|\mathbf{X}\mathbf{u} - \mathbf{g}\|$ ao longo do tempo, utilizando o FCTM com $\alpha = 1, 2$ e condição inicial aleatória (linha pontilhada). A linha sólida mostra o resultado obtido para o modelo de ordem inteira.

Fonte: Autor (2025).

3.4.2 Problema de Thomson

O problema de distribuir cargas pontuais em uma esfera tem uma longa história, começando com Thomson em 1904, quando ele propôs seu modelo atômico (Thomson, 1904). O objetivo do problema de Thomson é determinar a configuração de mínima energia potencial eletrostática de N partículas carregadas, todas com cargas iguais, restritas à superfície de uma esfera de raio igual a 1. A energia de interação eletrostática entre cada par de partículas carregadas é dada pela lei de Coulomb, e a energia potencial eletrostática total pode ser expressa como a soma de todas as energias de interação entre pares, tal que

$$f(\mathbf{u}) = \sum_i^N \sum_{j=i+1}^N r_{ij}^{-1}, \quad (30)$$

em que $r_{ij} = [(x_i - x_j)^2 + (y_i - y_j)^2 + (z_i - z_j)^2]^{-1/2}$, $x_i = \sin(\phi_i) \cos(\theta_i)$, $y_i = \sin(\phi_i) \sin(\theta_i)$ e $z_i = \cos(\phi_i)$. As cargas discretas estão restritas a um volume esférico no espaço, tal que

$x_i^2 + y_i^2 + z_i^2 = 1$. Isso simplifica os cálculos ao reduzir o espaço de busca de $3N$ dimensões para $2N$ dimensões, em que $\mathbf{u} = [\theta \ \phi]$. A minimização global da energia potencial eletrostática total sobre todas as configurações possíveis pode ser encontrada por algoritmos numéricos de minimização, como o GDM.

As soluções do problema de Thomson para $N = 4, 5, 6$ e 12 partículas carregadas são bem conhecidas por matemáticos e químicos (Hargittai, 2009). A solução geométrica do problema de Thomson para $N = 4, 6$ e 12 elétrons é um sólido platônico cujas faces são todos triângulos equiláteros congruentes. Além desse interesse químico, o problema de Thomson tem sido utilizado como um problema de referência para testar algoritmos de otimização global com valores elevados de N (Lafave, 2013). Os mínimos globais para o Problema de Thomson com valores pequenos de N podem ser encontrados, por exemplo, nas referências (Altschuler et al., 1994). Os menores mínimos encontrados para o problema de Thomson para alguns valores maiores de N estão disponíveis nas referências (Lai et al., 2024). Nesta seção, apresentamos a solução numérica do problema de Thomson com $N = 4, 5, 6$ e 12 , utilizando GDM e FCTM. O problema de Thomson com $N = 12$ possui 24 parâmetros a serem otimizados.

A figura (7) mostra que $f(u)$, quando o FCTM é utilizado com $\alpha = 0,7$, inicialmente cai para um valor inferior ao obtido com o GDM (ou FCTM com $\alpha = 1$). Em seguida, há uma mudança neste comportamento, e $f(u)$ diminui mais lentamente do que com $\alpha = 1$. Neste estudo, propomos um critério global de parada, portanto, as equações são integradas até que um determinado objetivo seja alcançado. Como podemos ver na figura (8), o FCTM consegue superar numericamente o GDM, com $\alpha = 0,7$, em um número pequeno de iterações. No entanto, o FCTM atingiu uma boa precisão mais rapidamente do que o GDM. Esse resultado pode ser usado como condição inicial em métodos mais eficientes.

Os resultados apresentados para o tempo de computação mostram, como esperado, que o uso da rotina ode45 é mais eficiente do que a rotina fde12 (com $\alpha = 1$). Também pode ser observado que o tempo de computação (τ) é aproximadamente o mesmo para qualquer α . Todos os resultados na tabela (2) são computados para um tempo de iteração (t) de 1500 u.a. e um tamanho de passo $h = 1 \times 10^{-5}$.

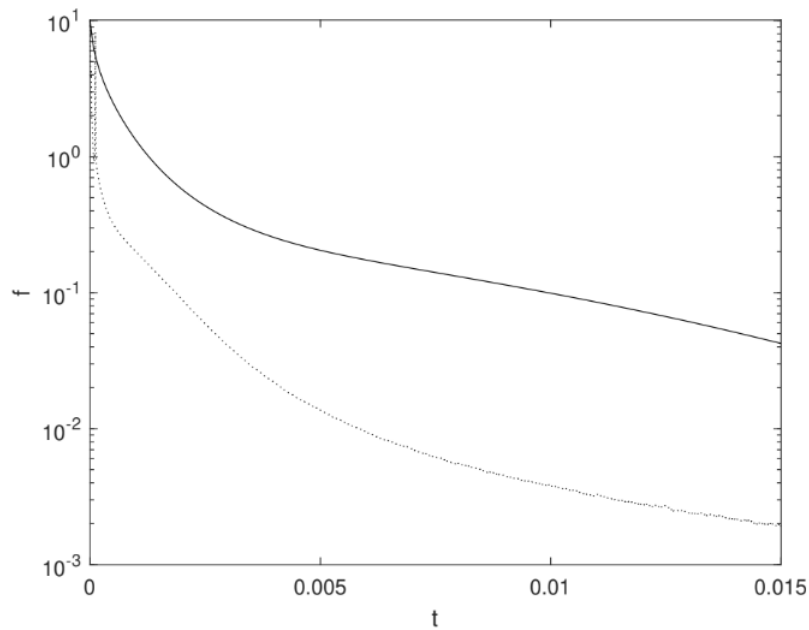
Pela primeira vez na literatura, é apresentada uma comparação do tempo de computação entre o método clássico de gradiente e suas generalizações para ordem fracionária. Na tabela (2), para $N = 12$, observamos um ganho na função de custo de $\frac{49,1652-49,2075}{49,1652-49,1672} = 21,7$ vezes, enquanto o tempo de computação aumenta em $\frac{8,20}{0,61} = 13,4$ vezes. Portanto, há um ganho real ao utilizar o FCTM. A figura (8) apresenta a geometria ótima para o caso $N = 12$, onde a solução corresponde a um icosaedro regular.

Tabela 2 – Comparação dos resultados utilizando GDM ($\alpha = 1$) e FCTM ($\alpha = 0,7$) para o Problema de Thomson.

N	$E_{\text{referência}}$	E_1	$\tau_{1,s}(\text{ode45})$	$\tau_{1,s}(\text{fde12})$	$E_{\alpha=0,7}$	$\tau_{\alpha=0,7,s}$
4	3,6742	3,7333	0,20	1,4	3,6783	1,6
5	6,4746	6,5229	0,16	1,9	6,4769	2,0
6	9,9852	10,0960	0,18	2,4	9,9928	2,5
12	49,1652	49,2075	0,61	8,1	49,1672	8,2

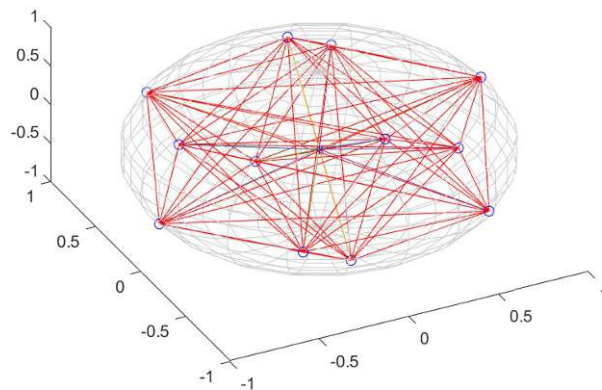
Fonte: Autor (2025).

Figura 7 – O resíduo ao longo do tempo, utilizando o FCTM e uma ordem fracionária de $\alpha = 0,7$, é mostrado pela linha pontilhada. O resultado obtido com $\alpha = 1$ é representado pela linha sólida.



Fonte: Autor (2025).

Figura 8 – Configuração de energia potencial eletrostática mínima de 12 partículas carregadas, todas com cargas iguais, restritas à superfície de uma esfera de raio igual a 1. A geometria encontrada é a de um icosaedro regular.



Fonte: Autor (2025).

4 ANÁLISE DE CUVAS DE ADSORÇÃO E DESSORÇÃO COM DADOS DE RESSONÂNCIA PLASMÔNICA DE SUPERFÍCIE USANDO DERIVADA DE CAPUTO

A Ressonância Plasmônica de Superfície (Surface Plasmon Resonance — SPR) é uma técnica óptica utilizada para medir interações moleculares em tempo real. A resposta é quantificada em unidades de ressonância (Resonance Units — RU) e é proporcional ao número de moléculas do analito ligadas ao ligante imobilizado na superfície (Homola, 2008).

A reação entre o ligante imobilizado em uma superfície (L_s) e o analito (A) pode ser assumida seguindo uma cinética pseudo de primeira ordem, quando a concentração do analito é constante e a interação do ligante com o analito é uma interação de $1:1$ (Karlsson et al., 1994). A determinação da constante de taxa a partir dos dados medidos é de grande importância ao permitir o cálculo de parâmetros termodinâmicos associado a interação das partículas.

A dinâmica das reações elementares pode ser expressa matematicamente como um conjunto de equações diferenciais acopladas, que devem ser integradas simultaneamente para derivar as concentrações dos reagentes e produtos ao longo do processo de reação. No entanto, as equações que governam tais modelos são tipicamente analisadas utilizando derivadas clássicas, as quais oferecem uma capacidade limitada de contabilizar a distribuição de temperatura, os efeitos de difusão e transporte envolvidos no processo de reação.

A derivada clássica é um operador local, uma vez que considera somente as variações instantâneas da função em torno de um instante específico, desconsiderando qualquer histórico anterior. Por outro lado, o cálculo fracionário oferece uma abordagem diferente, prevendo o comportamento das concentrações dos reagentes e produtos ao longo do tempo. O modelo cinético fracionário incorpora efeitos não locais, uma vez que o operador diferencial fracionário é definido utilizando integrais que consideram as mudanças ao longo de um intervalo (Kilbas, Srivastava e Trujillo, 2006). Essa propriedade torna as derivadas fracionárias particularmente adequadas para simular fenômenos físicos complexos, como processos de difusão-reação.

A literatura recente estendeu o modelo cinético de ordem inteira para incluir ordens arbitrárias. Segundo Lemes et al. (2016), a equação diferencial fracionária foi utilizada para modelar um processo anômalo de decaimento de luminescência após um longo período de observação, no qual se espera um desvio da lei de decaimento exponencial.

4.1 TÉCNICA DE RESSONÂNCIA PLASMÔNICA DE SUPERFÍCIE

O SPR é um processo físico que ocorre quando a luz polarizada plana incide sobre uma fina película metálica sob condições de reflexão interna total (Howell, 2017; Schasfoort, 2017). O método SPR é uma técnica moderna para o estudo do equilíbrio de ligação e da cinética em reações químicas. Recentemente, os biossensores tem causado um grande impacto na pesquisa científica, como interações antígeno-anticorpo, imunologia, virologia e na indústria farmacêutica (Gaudreault, 2021).

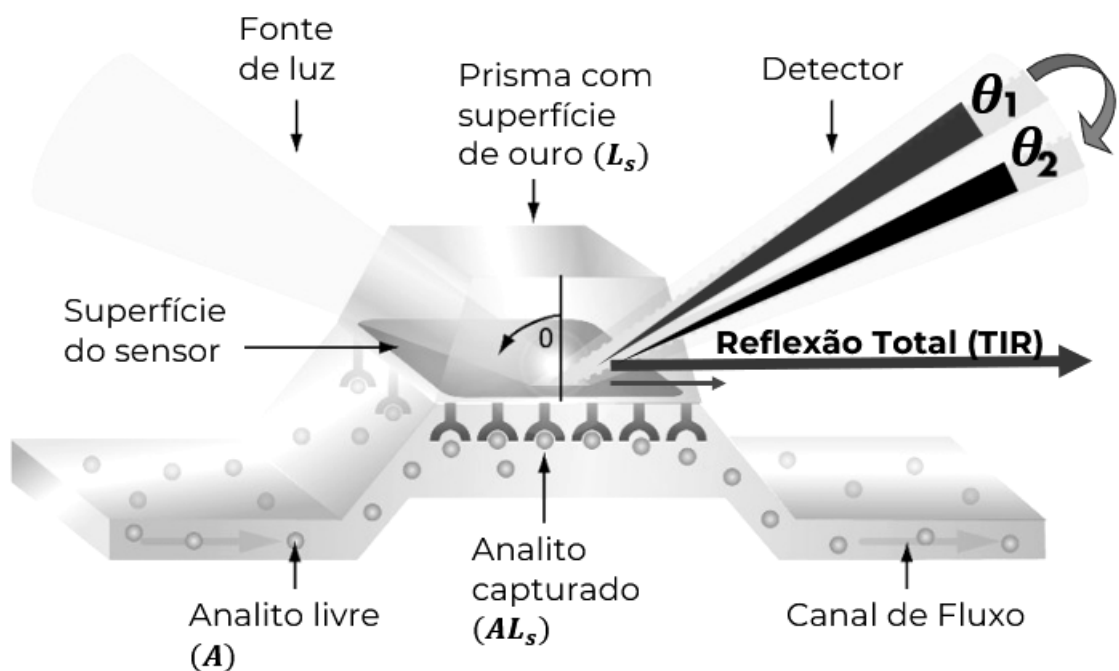
Existem várias configurações de dispositivos capazes de gerar e medir o SPR. O sistema SPR baseado em prisma pode ser aplicado em diferentes arranjos de prismáticos, como o arranjo óptico de Kretschmann (Kretschmann e Reather, 1968). Quando um feixe de luz incide em

um prisma semicircular, a luz é desviada em direção ao plano de interface, ao passar de um meio mais denso para um menos denso. Ao variar o ângulo de incidência (θ), o ângulo de reflexão da luz também varia, até que um ângulo crítico seja alcançado. Nesse ponto, toda a luz é refletida no prisma circular. Esse fenômeno é conhecido como reflexão interna total (Total Internal Reflection — TIR).

Embora a luz seja refletida na direção da superfície, ela causa um efeito na direção perpendicular a essa superfície. Um campo elétrico é gerado na direção perpendicular, conhecido como onda evanescente, que decai exponencialmente com a distância da interface, dissipando-se ao longo de uma distância equivalente a aproximadamente um comprimento de onda da luz. As equações que descrevem a propagação desse campo elétrico dependem do índice de refração do meio.

Quando o prisma é revestido com uma fina camada de metal nobre, os elétrons na banda de condução interagem com o campo elétrico da onda evanescente. Sob condições específicas, ocorre um efeito de ressonância, resultando na máxima absorção de energia pelos elétrons no metal. Isso forma o que chamamos de plasmon de superfície. O plasmon de superfície corresponde a oscilações coerentes de elétrons na interface entre dois materiais quaisquer (Kretschmann e Reather, 1968). A ligação de biomoléculas à superfície do sensor resulta em uma mudança no índice de refração. Como o campo elétrico (onda evanescente) varia com o índice de refração do meio, o ângulo da luz incidente no qual ocorre a ressonância também muda. A figura (9) mostra um esquema prático para esse experimento.

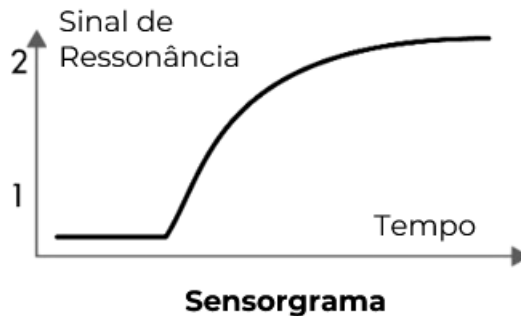
Figura 9 – Esquema do sistema SPR com reflexão total no prisma, superfície metálica (L_S), analito livre (A) e capturado (AL_S), sob fluxo contínuo.



Na técnica SPR, a excitação máxima do plasmon de superfície é detectada monitorando-se a potência refletida em função do ângulo de incidência, conforme indicado na figura (10). Felizmente, a alteração no índice de refração da superfície é linear ao número de moléculas ligadas à superfície do sensor (Stenberg et al., 1991). Os valores medidos são convertidos em unidades de ressonância (resonance unit — RU), interpretados para fornecer informações sobre o processo de adsorção-dessorção (Howell, 2017; Schasfoort, 2017).

Parâmetros cinéticos do processo podem ser obtidos a partir de análises de ajuste de curva não-linear dos dados experimentais. Esses parâmetros são de grande importância, por ajudarem a determinar o valor da interação termodinâmica entre espécies na superfície (Day et al., 2002; Aguiar et al., 2021). A seleção do chip sensor é uma etapa crítica no planejamento e execução de um experimento SPR. A escolha do chip depende do alvo a ser imobilizado no chip sensor (L_S) e do analito (A) que fluirá sobre o alvo a ser estudado.

Figura 10 – Sensorgrama representando o aumento do sinal de ressonância em função do tempo durante a captura do analito.



Fonte: Autor (2025).

4.2 MODELO CINÉTICO DE ADSORÇÃO E DESSORÇÃO

A técnica de Ressonância Plasmônica de Superfície revolucionou a investigação de interações biomoleculares ao possibilitar o monitoramento em tempo real, com alta sensibilidade, da associação entre um ligante imobilizado na superfície de um chip sensor (L_S) e um analito em solução (A).

Considere uma solução de moléculas A em contato com moléculas L_S imobilizadas em uma superfície sólida S . A substância adsorvida, A , é chamada de adsorvato, enquanto a superfície sólida S na qual as moléculas B estão imobilizadas é conhecida como adsorvente. As moléculas do adsorvente podem ser adsorvidas em uma superfície sólida para formar um complexo adsorvido AL_S . A fixação das partículas A em uma superfície é chamada de processo de adsorção, enquanto o processo reverso é conhecido como processo de dessorção. O processo de adsorção e dessorção pode ser descrito por uma reação reversível $A + L_S \rightleftharpoons AL_S$, matematicamente descrita por uma lei de velocidade (Filippova, 1998; Karlsson et al., 1994)

$$\frac{d\mathbf{X}}{dt}(t) = F(\mathbf{X}; \mathbf{k}), \quad (31)$$

onde \mathbf{X} é o vetor de concentração das espécies dependente do tempo e \mathbf{k} é o vetor da constante de velocidade. Entretanto, para uma interpretação correta do processo cinético, é importante

considerar o processo de transporte de massa, incluindo difusão e deriva, no qual as moléculas de adsorvato são introduzidas em um sistema de fluxo controlado. Combinando as equações de difusão e velocidade, a equação geral que descreve um processo de difusão-reação pode ser escrita com

$$\frac{\partial \mathbf{X}}{\partial t} = D\nabla^2 \mathbf{X} + \kappa \nabla \mathbf{X} + F(\mathbf{X}; \mathbf{k}), \quad (32)$$

em que D é a constante de difusão e κ é a constante de deriva. Neste trabalho, o termo de difusão e deriva foram negligenciados na descrição do processo de adsorção-dessorção.

Durante a fase de associação, o complexo AL_S aumenta em função do tempo. A reação entre o ligante imobilizado (L_S) e um analito (A) pode ser assumida como seguindo uma cinética de pseudo-primeira ordem. Portanto, a equação matemática que descreve como a velocidade de reação depende da concentração das espécies AL_S ao longo do tempo é dada por (Karlsson et al., 1994)

$$d[AL_S]/dt = k_a[A][L_S]_0 - (k_a[A] + k_d)[AL_S]. \quad (33)$$

Na equação de formação do complexo, k_a é a constante de velocidade de associação, que descreve a taxa de formação do complexo, enquanto k_d é a constante de velocidade de dissociação. A constante de equilíbrio $K_D = k_a/k_d$ descreve a estabilidade do complexo. A concentração de A_0 é controlada pelo fluxo através da bomba na célula, e a função matemática usada para controlar o fluxo de A_0 na célula é dada por

$$[A](t) = H(t - t_{on}) - H(t - t_{off}), \quad (34)$$

onde H é a função de Heaviside, t_{on} é o tempo de início e t_{off} é o tempo de término do fluxo através da bomba na célula. A equação diferencial (33) é acoplada ao fluxo através da bomba na célula, equação (34).

4.3 MODELO CINÉTICO FRACIONÁRIO

Primeiramente, discutiremos a cinética para biossensores. Considere o modelo cinético de uma reação de ligação 1:1. A reação entre o ligante imobilizado (L_S) e o analito (A) pode ser assumida como seguindo uma cinética pseudo de primeira ordem, quando a concentração do analito é constante e a concentração do ligante é dada por $[L_S](t) = [L_S]_0 - [AL_S](t)$. Nesse caso, a cinética do processo pode ser descrita pela equação (33). Neste trabalho, para analisar os dados experimentais obtidos a partir do experimento de SPR, uma equação diferencial de ordem fracionária é apresentada como uma generalização alternativa do modelo usual, (Angstmann et al., 2021)

$$c^{1-\alpha} {}_0^*D_t^\alpha [AL_S](t) = k_a[A](t)[L_S]_0 - (k_a[A](t) + k_d)[AL_S](t), \quad (35)$$

onde ${}_0^*D_t^\alpha \{.\}$ é o operador de derivada fracionária de ordem α no sentido de Caputo, e $c = \frac{1}{s}$. O fator c é necessário para corrigir a dimensionalidade da equação (35) (Monteiro, Santos e Mazorche, 2024). Sendo assim, um novo modelo cinético generalizado foi desenvolvido visando fornecer a compreensão mais abrangente do mecanismo de adsorção-dessorção em termos de efeitos não locais.

A concentração do analito é constante no fluxo. O controle é automatizado pela bomba de

fluxo do equipamento. No modelo matemático, o fluxo do analito no chip do sensor é regulado pela função

$$[A](t) = [A]_0(H(t - t_{on}) - H(t - t_{off})), \quad (36)$$

onde a função H é a função de Heaviside, também chamada de função de passo unitário. A função $H(t - \tau)$ é uma função descontínua que assume o valor zero para $t < \tau$ e um para $t \geq \tau$ (Arfken, Harris e Weber, 2013). Definindo $t_{on} = 0 < t < t_{off} = \tau$, $[L_S]_0 = R_{max}$ e $[A]_0 = C_0$, a equação (35) leva à equação

$$c^{1-\alpha} {}_0^*D_t^\alpha [AL_S](t) = a - b[AL_S](t), \quad (37)$$

onde $a = k_a C_0 R_{max}$ e $b = k_a C_0 + k_d$. Utilizando o método operacional, especificamente a transformada de Laplace, $\mathcal{L}\{.\}$, (Arfken, Harris e Weber, 2013),

$$\begin{aligned} \mathcal{L}\{ {}_0^*D_t^\alpha f(t) \} &= s^\alpha F(s) - \sum_{k=0}^{n-1} D^k J^{n-\alpha} f(0) s^{n-1-k}, \quad n-1 < \alpha < n, \\ \mathcal{L}\{ E_\alpha(-at^\alpha) \} &= \frac{s^\alpha}{s(s^\alpha+a)}, \\ \mathcal{L}\{ 1 - E_\alpha(-at^\alpha) \} &= \frac{a}{s(s^\alpha+a)}, \end{aligned} \quad (38)$$

a solução geral para o processo de primeira fase, equação (37), é dada por

$$[AL_S](t) = (a/b)(1 - E_\alpha(-bt^\alpha)), \quad (39)$$

onde o ponto de equilíbrio da ordem fracionária é igual à correspondente ordem inteira, $[AL_S]_{eq} = a/b$, logo

$$[AL_S](t) = [AL_S]_{eq}(1 - E_\alpha(-bt^\alpha)). \quad (40)$$

Observe que o resultado para $\alpha = 1$ é o mesmo encontrado para a ordem inteira.

Agora, considere a segunda fase, em que $t > \tau$ e $[A] = 0$. Nesse caso, a equação (35) torna-se

$$c^{1-\alpha} {}_0^*D_\xi^\alpha [AL_S](\xi) = -k_d [AL_S](\xi), \quad (41)$$

onde $\xi = t - \tau$. Novamente, resolvemos a equação acima utilizando a técnica da Transformada de Laplace e aplicando as regras pertinentes às derivadas fracionárias correspondentes. Uma solução geral para a equação (41) é dada por

$$[AL_S](t) = [AL_S]_{eq} E_{\alpha,1}(-k_d(t - \tau)^\alpha). \quad (42)$$

Na equação acima, se $\alpha = 1$, recuperamos o resultado encontrado para o modelo com ordem inteira.

As cinéticas de interação foram divididas em três fases distintas: a) Fase de associação ($0 < t < \tau$), na qual A e L_S se ligam para formar o complexo AL_S ; esta fase é seguida por um estado de equilíbrio, quando $t \approx \tau$, no qual a concentração do complexo permanece constante; b) Quando o fluxo do analito no chip do sensor é substituído pelo fluxo de uma solução tampão, começa a fase de dissociação ($t > \tau$), na qual as interações entre A e L_S no complexo AL_S se desfazem. Cada uma das três fases contém informações sobre a interação entre as moléculas A e

L_S em termos de quão rapidamente a associação ou dissociação ocorre e quão forte é a interação geral. Finalmente, a solução encontrada para cada parte pode ser expressa como

$$[AL_S](t) = \begin{cases} 0, & t < t_{on} \\ \gamma \times (1 - E_\alpha(-bt^\alpha)), & 0 < t < \tau \\ [AL_S]_{eq} E_\alpha(-k_d(t - \tau)^\alpha), & t > \tau \end{cases}, \quad (43)$$

onde $\gamma = [AL_S]_{eq}/(1 - E_\alpha(-b\tau^\alpha))$ e E_α é a função de Mittag-Leffler com um parâmetro α (Gorenflo et al., 2014). A função de Mittag-Leffler é definida pela seguinte série de potências, que converge para todos os argumentos $x \in \mathbb{R}$.

$$E_\alpha(x) := \sum_{k=0}^{\infty} \frac{x^k}{\Gamma(\alpha k + 1)}, \quad (44)$$

Observe que se $\alpha = 1$, a função de Mittag-Leffler se reduz à função exponencial $\exp(x)$. Assim, é frequentemente afirmado que a função de Mittag-Leffler é uma generalização da função exponencial. Portanto, o modelo cinético clássico é recuperado para o caso limite onde a ordem fracionária é igual a um. O objetivo deste estudo é investigar o potencial das derivadas fracionárias na modelagem matemática dos dados experimentais de SPR.

Os dados experimentais indicam que o processo de associação começa com um crescimento diferente taxa prevista por um modelo de crescimento exponencial. A generalização do modelo cinético para a ordem fracionária foi motivada por esse comportamento. De forma semelhante, durante a fase de dissociação, ocorre uma queda rápida em uma taxa maior do que a prevista por um modelo de decaimento exponencial, seguida por uma fase mais lenta, que é bem descrita por uma curva exponencial.

A solução exata fornecida pelo modelo fracionário é dada pela função de Mittag-Leffler, com um parâmetro α , representando a ordem do operador de derivada fracionária no modelo cinético.

4.4 DADOS EXPERIMENTAIS

A análise das interações biomoleculares é crucial tanto na ciência quanto na indústria. Para compreender essas interações, dados experimentais de Ressonância Plasmonica de Superfície são comumente utilizados. Este artigo foca especificamente neste tipo de dado e procura extrair informações sobre as interações, particularmente, sobre as constantes de taxa correspondentes.

Este estudo utilizou dados sobre a interação entre a proteína de baru imobilizada (IBP) e o vermelho de Congo (CR) em concentrações variando de 7,5 a 97,5 μM , a pH 7,4 e 16°C. Os dados experimentais foram fornecidos pelo Grupo de Pesquisa em Química de Coloides da UNIFAL-MG.

4.5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os dados obtidos em um experimento SPR são tipicamente referidos como sensorgrama, onde a resposta do sistema, proporcional à concentração total do complexo, é medida ao longo do tempo para várias concentrações de analito. O sensorgrama obtido para o sistema descrito na Seção 4.4 é apresentado na figura (17).

O sensorgrama é dividido em três partes distintas. Durante a fase de associação, a quantidade de complexo formado, AL_S , aumenta com o tempo até atingir um nível de equilíbrio, ou seja, quando as taxas de associação e dissociação do analito e a proteína imobilizada, permanecem constantes. Enquanto o fluxo é mantido, o sistema permanece em equilíbrio químico e a concentração do complexo formado permanece constante. Quando o analito em fluxo é substituído por um tampão, a concentração do analito em fluxo diminui, e então temos o processo de dissociação. Após a dissociação, o ligante e o analito retornam ao seu estado original, como estavam antes da interação. Assume-se que o sistema e as condições do estudo sejam adequados para a validade do modelo cinético descrito na Seção 4.2.

A forma tradicional de análise de sensorgramas requerem experimentos de concentrações variáveis de A , que posteriormente são ajustados, para obtenção das constantes de associação (k_a) e dissociação (k_d). Os dados experimentais são analisados utilizando um procedimento simples de ajuste de modelo cinético de ordem inteira. Na etapa inicial da análise, um ajuste não linear da forma $R(t) = R_{eq}(1 - e^{-bt})$ é realizado para valores de $t < \tau$. Neste ajuste, o parâmetro b é determinado para cada concentração de analito $[A]$, com R_{eq} representando o valor máximo da variável de resposta do equipamento de SPR. Na etapa subsequente, sob a suposição de que $b = k_a[A] + k_d$, uma curva $b \times [A]$ é construída, permitindo a determinação de k_a pela inclinação da curva. Para obter a constante de dissociação k_d , um ajuste não linear é realizado para $R(t - \tau) = R_{eq} \exp(-kd(t - \tau))$, no qual $t > \tau$, permitindo assim a obtenção de k_d para cada $[A]$. Subsequentemente, o valor de k_d é tomado como a média dos valores previamente calculados. Este é o método padrão para ajustar esses dados, conforme descrito em Marques et al., 2024; Castro et al., 2021 e Aguiar et al., 2021. Utilizando a metodologia tradicional, os valores de k_a e k_d encontrados são $1342,3(M \cdot s)^{-1}$ e $0,01020s^{-1}$, respectivamente. O resultado obtido por esses passos é designado como Caso 1 na tabela (3).

Este trabalho propõe um método alternativo para obter as constantes k_a e k_d . Considerando que a equação (43) descreve as três etapas do processo, nas quais $a(t) = H(t) - H(t - \tau)$, $\gamma = R_{eq}/(1 - \exp(-b\tau))$, $R_{eq} = 30,34$ e $\tau = 140$.

$$R(t) = a(t)(\gamma \times (1 - \exp(-bt))) + (1 - a(t))(R_{eq} \exp(-k_d(t - \tau))). \quad (45)$$

Então a constante cinética pode ser determinada minimizando a função de custo não linear, definida na equação (46).

$$E(k_a, k_d) = \sum_i ((R(t_i) - R_i^{exp})/R_i^{exp})^2. \quad (46)$$

Não sendo mais necessário um ajuste em cada uma das curvas de concentração para determinar as constantes k_a e k_d . Agora, com somente o sensorgrama correspondente a uma única concentração, neste caso, de $75\mu M$ de A foi possível realizar o ajuste. Foi então utilizado o Método do Gradiente Descendente para minimizar a soma dos quadrados relativos, calculados sobre toda a curva $R \times t$ obtida para a concentração de $75\mu M$. Nesta instância, os valores de k_a e k_d obtidos pela estratégia anterior foram utilizados como ponto inicial. Os valores resultantes foram $k_a = 332,5(M \cdot s)^{-1}$ e $k_d = 0,02335s^{-1}$, que a partir de agora serão referidos como Caso 2 na tabela (3). Os valores de E para as outras concentrações, utilizando as constantes

derivadas para $[A] = 75\mu M$, também são apresentados na tabela (3). É importante observar que os resultados para os casos 1 e 2 diferem, com o caso 2 geralmente apresentando melhor desempenho. A tabela (3) mostra que as constantes $k_a = 332,5$ e $k_d = 0,02335$ resultam em um valor reduzido de E para quase todos os valores de $[A]$ entre $7,5$ e $97,5\mu M$. O valor de E para o Caso 2 foi $42,31$, em comparação com 183 no Caso 1. A figura (11) ilustra o ajuste do modelo de ordem inteira para ambos os casos. Com base nessas observações, podemos concluir que, pelo menos para este conjunto de dados, o Caso 2 oferece um melhor ajuste entre o modelo cinético e os dados experimentais do que o Caso 1. Conforme a tabela (3), o erro calculado para curva de concentração de $75\mu M$, foi de 183 para o Caso 1 e $42,31$ para o Caso 2. A 11) ilustra o ajuste do modelo de ordem inteira para ambos os casos, respectivamente. Com base nessas observações, concluímos que, pelo menos para esses dados experimentais, o Caso 2 proporciona um melhor ajuste entre o modelo cinético e os dados experimentais do que o Caso 1.

Antes de aplicar o modelo fracionário, é essencial examinar a sensibilidade das constantes cinéticas. A figura (12) mostra um estudo da variação de k_a . A linha sólida representa o resultado obtido ao ajustar o modelo de ordem inteira usando as constantes de referência ($k_a = 332,5$ e $k_d = 0,02335$). A linha grossa tracejada ilustra o efeito de uma variação de $+20\%$ em k_a (com k_d mantido constante). Similarmente, a linha tracejada representa uma variação de -20% em k_a , enquanto a linha grossa pontilhada mostra o efeito de uma variação de $+40\%$ em k_a , e a linha pontilhada indica uma variação de -40% . As mudanças simuladas em k_a afetam principalmente a curva para $t < \tau$, sem impacto visível para $t > \tau$. Este resultado indica claramente que ajustar a constante k_a isoladamente não captura com precisão o formato da curva experimental.

Um estudo semelhante foi realizado com a constante k_d , conforme mostrado na figura (13). Novamente, a linha sólida representa o resultado obtido ao ajustar o modelo de ordem inteira utilizando as mesmas constantes de referência. A linha grossa tracejada corresponde a uma variação de $+20\%$ em k_d , calculada como $k'_d = k_d(1+0,2)$, mantendo k_a constante. Similarmente, a linha tracejada representa uma variação de -20% em k_d , a linha grossa pontilhada indica uma variação de $+40\%$, e a linha pontilhada representa uma variação de -40% . Os efeitos da variação de k_d são observados em ambas as regiões, $t < \tau$ e $t > \tau$. No entanto, o impacto dessas mudanças é mais pronunciado na região $t > \tau$. Como observado anteriormente no estudo de k_a , modificar a constante k_d não fornece uma representação adequada da curva empírica ao usar o modelo de ordem inteira.

As figuras (12) e (13) ilustram que o modelo de ordem inteira não consegue representar com precisão a curva experimental, devido a uma clara discrepância com o comportamento descrito por uma curva exponencial. Na região $t < \tau$, ocorre uma mudança rápida em $R(t)$, que então desacelera até que o equilíbrio seja atingido. Na região $t > \tau$, ocorre outra mudança rápida em $R(t)$, maior do que a exponencial, seguida por uma diminuição mais lenta.

Esse comportamento sugere que um modelo fracionário pode ser mais apropriado, uma vez que a função de Mittag-Leffler apresenta maior flexibilidade que a função exponencial na descrição de variações temporais complexas. Portanto, melhorias no ajuste dos dados podem ser alcançadas somente mediante modificações no modelo.

Um modelo alternativo foi empregado:

$$R(t) = a(t) (\gamma \times (1 - E_{\alpha,1}(-bt^\alpha))) + (1 - a(t)) (R_{eq} E_{\alpha,1}(-k_d(t - \tau)^\alpha)), \quad (47)$$

onde $a(t)$ é definido como anteriormente, $\gamma = R_{eq}/(1 - E_{\alpha,1}(-b\tau^\alpha))$, $R_{eq} = 30,34$ e $\tau = 140$. A figura (14) ilustra o efeito da variação do parâmetro fracionário α , com $k_a = 332,5 (M \cdot s)^{-1}$ e $k_d = 0,02335 s^{-1}$ mantidos constantes. Nesta figura, a linha sólida representa o ajuste usando $\alpha = 1$. A linha tracejada grossa corresponde a $\alpha = 0,9$, a linha tracejada a $\alpha = 0,8$, a linha pontilhada grossa a $\alpha = 0,7$, e a linha pontilhada fina a $\alpha = 0,6$. Essas curvas indicam que variar α , mantendo constantes os parâmetros, ou seja, ajuste univariado, não melhora o ajuste.

Consequentemente, foi necessário implementar um ajuste multivariado. A figura (16) mostra que, para valores específicos de k_a e k_d , existe um valor ótimo de α . A linha espessa representa a função de custo em função de α , utilizando os valores de k_a e k_d do Caso 1. Nesse caso, o valor de α que minimiza E é 0,6.

A próxima abordagem envolveu um ajuste multivariado variando simultaneamente k_a , k_d e α , sendo este o Caso 3. A mesma função de custo E foi utilizada. Neste caso, o valor de k_a determinado pelo modelo de ordem inteira foi mantido, enquanto k_d foi aumentado em um fator de 7,9, resultando em um novo valor de $k_d = 0,1844$. A figura (15) apresenta os resultados. O ajuste resultante produziu $\alpha = 0,6$ e $E = 1,52$, comparado a 42,31 no modelo de ordem inteira ($\alpha = 1$), reduzindo o valor da função de custo em um fator de aproximadamente 30.

As derivadas de ordem inteira podem ser determinadas em vizinhanças infinitesimalmente pequenas do ponto no tempo sob consideração. Isso implica que tais equações não conseguem descrever efeitos não-locais. Derivadas fracionárias de ordens não inteiras são empregadas em modelos cinéticos para descrever processos e sistemas que exibem não-localidade espacial e temporal, sendo esta última frequentemente referida como o “efeito de memória”.

“Memória” é uma propriedade de processos físico-químicos nos quais o comportamento de um processo em um dado instante t depende não somente do estado atual, mas também de estados passados ao longo de um intervalo de tempo. Essa dependência de estados anteriores caracteriza a memória como uma propriedade inerente a tais processos. Quando a influência se estende além de uma única localidade, diz-se tratar de um efeito não-local.

No contexto das reações químicas, interações entre moléculas distantes, como forças dipolo-dipolo ou forças de van der Waals, podem impactar processos reacionais, mesmo quando distantes. O efeito de memória pode ser definido como a influência da não-localidade sobre o processo observado. Já foi demonstrado que superfícies catalíticas podem exibir efeitos de memória relacionados à adsorção na história de moléculas reativas (Feng et al., 2022). O estado da superfície em que se encontra a proteína imobilizada, incluindo a presença de espécies adsorvidas ou mudanças morfológicas provenientes de exposições anteriores, podem afetar a eficiência da formação de complexos nos ciclos subsequentes. Adicionalmente, algumas reações demonstram efeitos de memória associados à conformação do ligante imobilizado na superfície, o que pode influenciar o resultado de reações subsequentes (Smith et al., 2016). Em outras palavras, a taxa de uma reação em um dado momento pode depender do histórico do processo.

A ordem fracionária forneceu um meio alternativo de alcançar maior flexibilidade na solução, mantendo a simplicidade do modelo. Neste caso, a ordem fracionária que melhor se ajustou aos dados experimentais foi aproximadamente 0,6. A figura (17) apresenta os sensorgramas para concentrações variando de 7,5 a 97,5 μM . Os dados experimentais são comparados aos resultados obtidos utilizando a estratégia do Caso 3 (linha contínua espessa). Para todos os sensorgramas,

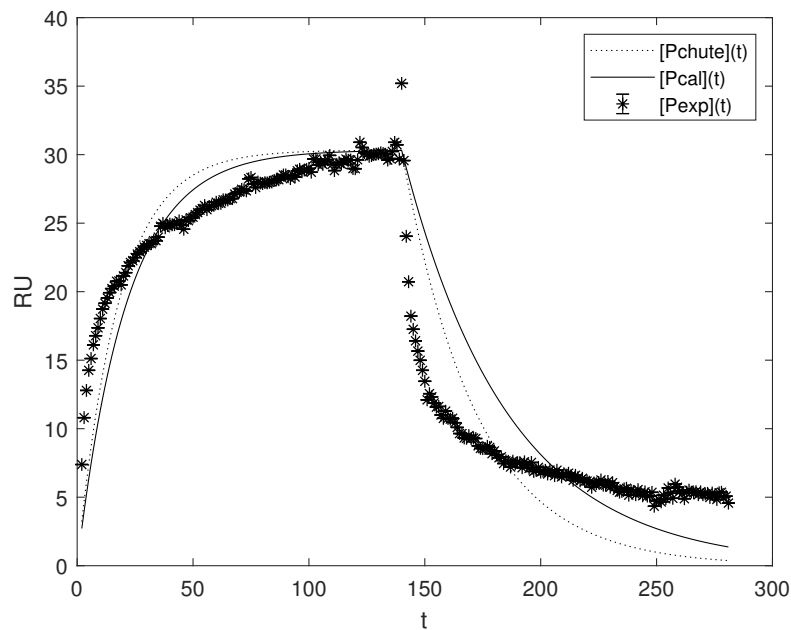
os melhores resultados foram obtidos utilizando a estratégia do Caso 3, conforme mostrado na tabela (3).

Tabela 3 – A função de custo para os três casos

[A], μM	E(α)		
	Caso 1	Caso 2	Caso 3
7,5	31,7(1)	42,3(1)	19,0(0,5)
15	54,8(1)	39,4(1)	22,8(0,55)
22,5	18,6(1)	47,1(1)	5,75(0,45)
30	62,3(1)	39,2(1)	4,25(0,55)
37,5	67,0(1)	38,0(1)	2,24(0,55)
45	134(1)	40,6(1)	3,37(0,6)
52,5	126(1)	40,3(1)	5,33(0,55)
60	157(1)	39,2(1)	1,74(0,6)
67,5	225(1)	44,8(1)	2,26(0,6)
75	183(1)	42,3(1)	1,52(0,6)
82,5	214(1)	43,9(1)	3,04(0,6)
90	255(1)	45,8(1)	2,56(0,6)
97,5	273(1)	45,9(1)	3,34(0,6)

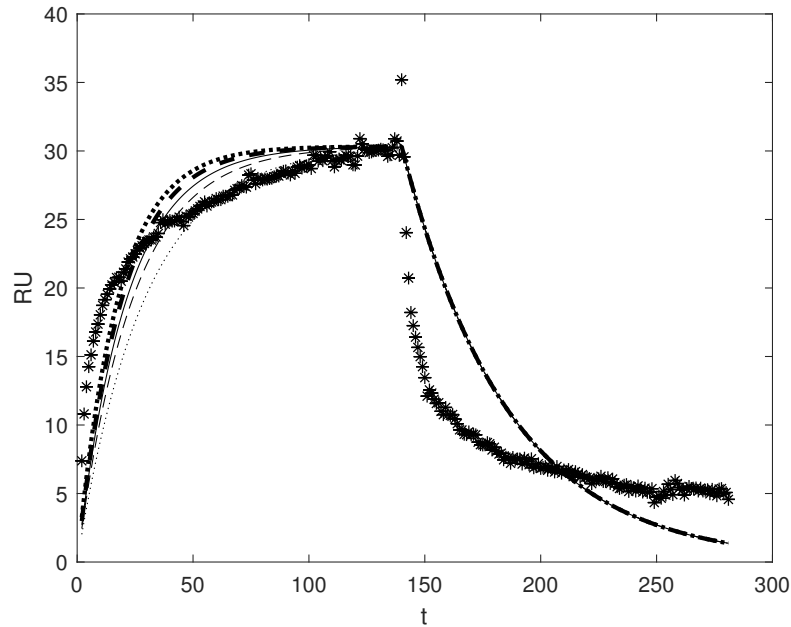
Fonte: Autor (2025).

Figura 11 – Dados experimentais para uma concentração de analito de $75 \mu M$. A linha sólida representa o ajuste utilizando a estratégia denominada Caso 1, enquanto a linha tracejada mostra o resultado obtido a partir da abordagem denominada Caso 2.



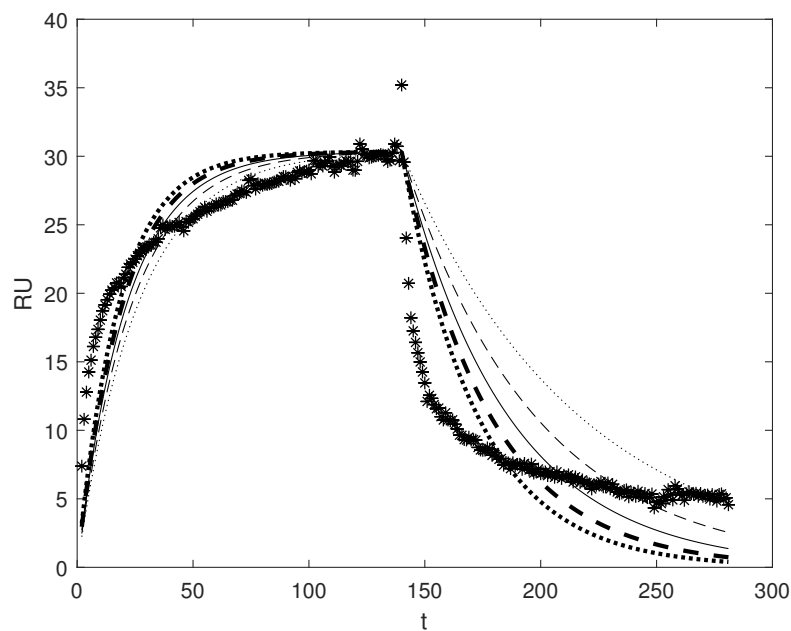
Fonte: Autor (2025).

Figura 12 – Estudo da variação de k_a . A linha sólida representa o resultado obtido pelo ajuste do modelo de ordem inteira. A linha tracejada grossa representa o resultado para uma variação de +20% em k_a (mantendo k_d constante). Similarmente, a linha tracejada fina representa uma variação de -20% em k_a . A linha pontilhada grossa indica uma variação de +40% em k_a , enquanto a linha pontilhada fina representa uma variação de -40% em k_a .



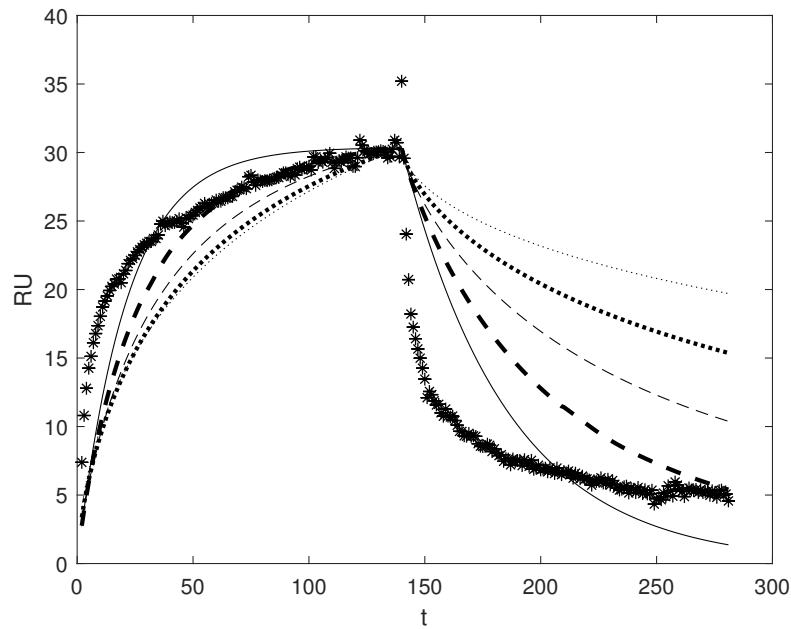
Fonte: Autor (2025).

Figura 13 – A linha sólida representa o resultado obtido pelo ajuste do modelo de ordem inteira. A linha tracejada grossa representa o resultado para uma variação de +20% em k_d , ou seja, $k_d = k_d(1 + 0,2)$ (mantendo k_a constante). De forma similar, a linha tracejada fina representa uma variação de -20% em k_d . A linha pontilhada grossa indica uma variação de +40% em k_d , enquanto a linha pontilhada fina representa uma variação de -40% em k_d .



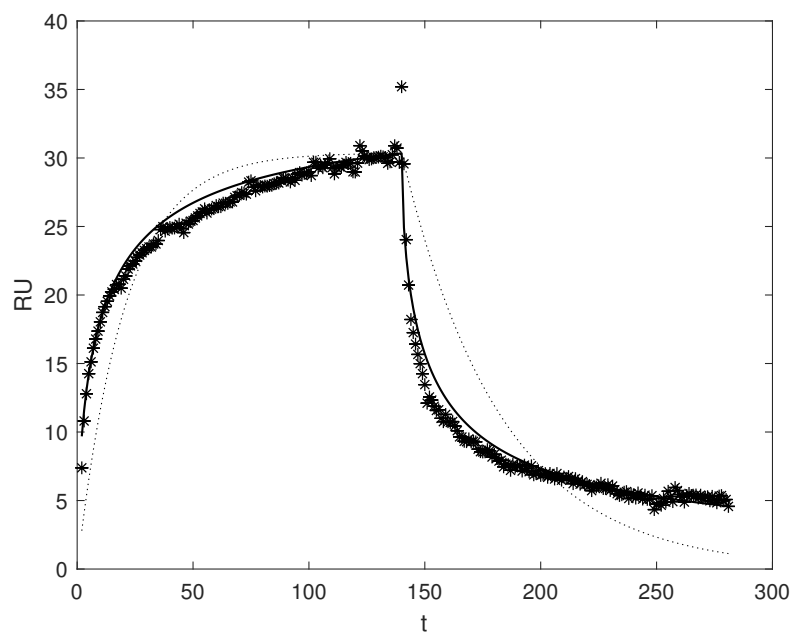
Fonte: Autor (2025).

Figura 14 – Estudo da variação de α (ordem fracionária), mantendo k_a e k_d fixos. A linha sólida representa o resultado obtido pelo ajuste do modelo de ordem inteira. A linha tracejada grossa corresponde a $\alpha = 0,9$ (com k_a e k_d mantidos constantes). De forma similar, a linha tracejada fina representa $\alpha = 0,8$, a linha pontilhada grossa corresponde a $\alpha = 0,7$, e a linha pontilhada fina representa $\alpha = 0,6$.



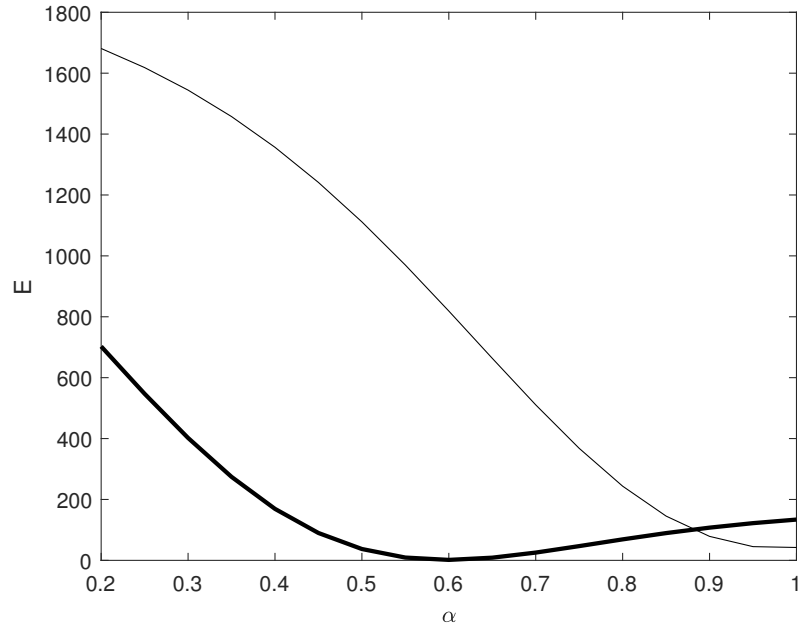
Fonte: Autor (2025).

Figura 15 – Ajuste multivariado de k_a , k_d e α . A linha pontilhada representa o caso com $\alpha = 1$, com erro $E = 42,3$. A linha sólida corresponde a $\alpha = 0,58$, com erro $E = 1,47$. Os símbolos de estrela indicam os dados experimentais.



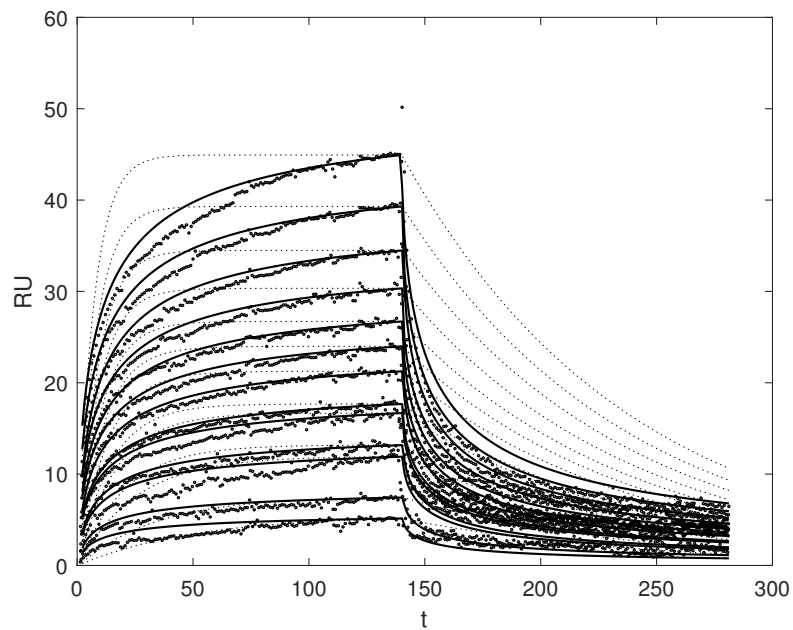
Fonte: Autor (2025).

Figura 16 – Estudo da variação de α , mantendo $k_a = 332,5$ e $k_d = 0,02335$ fixos (linha fina). Mantendo $k_a = 332,5$ e $k_d = 0,02335 \times 7,9$ fixos (linha grossa).



Fonte: Autor (2025).

Figura 17 – Os dados experimentais comparados aos resultados obtidos utilizando a estratégia denominada Caso 3 (linha contínua grossa) e Caso 1 (linha pontilhada).



Fonte: Autor (2025).

5 CONCLUSÃO

Este trabalho evidenciou que problemas complexos em ciência e engenharia, que demandam a minimização de funções objetivo $f(u)$ via determinação de parâmetros ótimos x , podem ser beneficiados pelo emprego do cálculo fracionário. Apesar das limitações inerentes ao método do gradiente descendente clássico, sobretudo em sua baixa velocidade de convergência próxima a pontos extremos, a introdução de derivadas de ordem não inteira ofereceu uma perspectiva promissora para superar essas restrições. No entanto, constatou-se que a escolha da definição de derivada fracionária, dos limites de integração e da ordem fracionária afeta o comportamento da convergência, implicando que métodos fracionários convencionais mantêm limitações críticas, como a incapacidade de garantir convergência consistente ao ponto extremo desejado.

Nesse cenário, foi proposto o Método Fracionário Contínuo no Tempo, o qual se distingue por generalizar a derivada temporal, em vez de modificar diretamente o operador gradiente. As simulações numéricas realizadas evidenciaram que, para ordens fracionárias no intervalo $\alpha \in (1, 2)$, o método apresenta convergência eficiente, superando em alguns casos o desempenho do gradiente descendente clássico. No entanto, persistem questões fundamentais quanto à estabilidade dos pontos de equilíbrio e à fundamentação teórica dos ganhos observados, indicando a necessidade de investigações adicionais para a consolidação de sua aplicabilidade.

Adicionalmente, a aplicação do cálculo fracionário em problemas experimentais de cinética química, com foco em dados provenientes da Ressonância Plasmônica de Superfície, corroborou o potencial desta abordagem. Modelos baseados em derivadas de Caputo demonstraram superioridade na descrição de processos complexos de adsorção-dessorção, evidenciada pela redução do erro E e a capacidade de captar efeitos de memória e propriedades não locais do sistema — aspectos frequentemente desconsiderados por modelos clássicos. Esses resultados reforçam a relevância do cálculo fracionário para a modelagem de interações biomoleculares e químicas nas quais a dinâmica temporal histórica do sistema é determinante.

Dessa forma, este trabalho contribui para o avanço da modelagem matemática e experimental em química e engenharia, apresentando o cálculo fracionário como uma ferramenta versátil, cuja exploração futura poderá proporcionar melhorias substanciais em métodos de otimização e modelagem cinética.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, C. D. D.; COELHO, Y. L.; PAULA, H. M. C. D.; ROSA, L. N. S.; VIRTUOSO, L. S.; MENDES, T. A. D. O.; PIRES, A. C. D. S.; SILVA, L. H. M. D. Thermodynamic and kinetic insights into the interactions between functionalized CdTe quantum dots and human serum albumin: A surface plasmon resonance approach. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 184, p. 990–999, ago. 2021. ISSN 01418130. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141813021013878>).
- AGUILA-CAMACHO, N.; DUARTE-MERMOUD, M. A.; GALLEGOS, J. A. Lyapunov functions for fractional order systems. **Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation**, v. 19, n. 9, p. 2951–2957, set. 2014. ISSN 10075704. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1007570414000471>).
- ALTSCHULER, E. L.; PÉREZ-GARRIDO, A. Global minimum for Thomson’s problem of charges on a sphere. **Physical Review E**, v. 71, n. 4, p. 047703, abr. 2005. ISSN 1539-3755, 1550-2376. Disponível em: <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevE.71.047703>).
- ALTSCHULER, E. L.; WILLIAMS, T. J.; RATNER, E. R.; DOWLA, F.; WOOTEN, F. Method of constrained global optimization. **Physical Review Letters**, v. 72, n. 17, p. 2671–2674, abr. 1994. ISSN 0031-9007. Disponível em: <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.72.2671>).
- ANGSTMANN, C. N.; ERICKSON, A. M.; HENRY, B. I.; MCGANN, A. V.; MURRAY, J. M.; NICHOLS, J. A. A General Framework for Fractional Order Compartment Models. **SIAM Review**, v. 63, n. 2, p. 375–392, jan. 2021. ISSN 0036-1445, 1095-7200. Disponível em: <https://epubs.siam.org/doi/10.1137/21M1398549>).
- ARFKEN, G. B.; WEBER, H.-J.; HARRIS, F. E. **Mathematical methods for physicists: a comprehensive guide**. 7th ed. ed. Amsterdam ; Boston: Elsevier, 2013. ISBN 9780123846549.
- BASAK, S. C. Philosophy of mathematical chemistry: A personal perspective. **Hyle**, v. 19, n. 1, p. 3–17, 2013.
- CASTRO, A. S. B. D.; PAULA, H. M. C. D.; COELHO, Y. L.; HUDSON, E. A.; PIRES, A. C. S.; SILVA, L. H. M. D. Kinetic and thermodynamic of lactoferrin – Ethoxylated-nonionic surfactants supramolecular complex formation. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 187, p. 325–331, set. 2021. ISSN 01418130. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141813021015385>).
- CHATTERJEE, S. **Convergence of gradient descent for deep neural networks**. arXiv, 2022. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2203.16462>).
- CHEN, Y.; GAO, Q.; WEI, Y.; WANG, Y. Study on fractional order gradient methods. **Applied Mathematics and Computation**, v. 314, p. 310–321, dez. 2017. ISSN 00963003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0096300317304745>).
- CUI, N. Applying Gradient Descent in Convolutional Neural Networks. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 1004, p. 012027, abr. 2018. ISSN 1742-6588, 1742-6596. Disponível em: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1004/1/012027>).
- DAMBORSKÝ, P.; ŠVITEL, J.; KATRLÍK, J. Optical biosensors. **Essays in Biochemistry**, v. 60, n. 1, p. 91–100, jun. 2016. ISSN 0071-1365, 1744-1358. Disponível em: <https://portlandpress.com/essaysbiochem/article/60/1/91/78222/Optical-biosensors>).

DAMIAN, A.; LEE, J. D.; SOLTANOLKOTABI, M. **Neural Networks can Learn Representations with Gradient Descent**. arXiv, 2022. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2206.15144>.

DAY, Y. S.; BAIRD, C. L.; RICH, R. L.; MYSZKA, D. G. Direct comparison of binding equilibrium, thermodynamic, and rate constants determined by surface- and solution-based biophysical methods. **Protein Science**, v. 11, n. 5, p. 1017–1025, maio 2002. ISSN 0961-8368, 1469-896X. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1110/ps.4330102>.

Department of Physics, Pondicherry Engineering College, Pondicherry, India; KANIMOZHI, G.; RAJATHY, R.; Department of EEE, Pondicherry Engineering College, Pondicherry, India; KUMAR, H.; Department of Physics, Pondicherry Engineering College, Pondicherry, India. Minimizing Energy of Point Charges on a Sphere using Symbiotic Organisms Search Algorithm. **International Journal on Electrical Engineering and Informatics**, v. 8, n. 1, p. 29–44, mar. 2016. ISSN 20856830, 20875886. Disponível em: <http://ijeel.org/docs-13443422655714724a44581.pdf>.

DIETHELM, K. Efficient Solution of Multi-Term Fractional Differential Equations Using P(EC) m E Methods. **Computing**, v. 71, n. 4, p. 305–319, nov. 2003. ISSN 0010-485X, 1436-5057. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00607-003-0033-3>.

DIETHELM, K. Monotonicity of Functions and Sign Changes of Their Caputo Derivatives. **Fractional Calculus and Applied Analysis**, v. 19, n. 2, p. 561–566, abr. 2016. ISSN 1311-0454, 1314-2224. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1515/fca-2016-0029>.

DIETHELM, K.; FORD, N. J. Analysis of Fractional Differential Equations. **Journal of Mathematical Analysis and Applications**, v. 265, n. 2, p. 229–248, jan. 2002. ISSN 0022247X. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022247X00971944>.

DIETHELM, K.; FORD, N. J.; FREED, A. D. Detailed Error Analysis for a Fractional Adams Method. **Numerical Algorithms**, v. 36, n. 1, p. 31–52, maio 2004. ISSN 1017-1398. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1023/B:NUMA.0000027736.85078.be>.

DIETHELM, K.; FREED, A. D. The fracpece subroutine for the numerical solution of differential equations of fractional order. In: . [s.n.], 2002. Disponível em: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:14536086>.

DORMAND, J.; PRINCE, P. A family of embedded runge-kutta formulae. **Journal of Computational and Applied Mathematics**, v. 6, n. 1, p. 19–26, 1980. ISSN 0377-0427. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0771050X80900133>.

DU, B.; CHEN, Y.; WEI, Y.; CHENG, S.; WANG, Y. Discussion on extreme points with fractional order derivatives. In: **2016 35th Chinese Control Conference (CCC)**. Chengdu, China: IEEE, 2016. p. 10510–10515. ISBN 9789881563910. Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7555022/>.

EL-AJOU, A.; ARQUB, O.; ZHOUR, Z.; MOMANI, S. New Results on Fractional Power Series: Theories and Applications. **Entropy**, v. 15, n. 12, p. 5305–5323, dez. 2013. ISSN 1099-4300. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1099-4300/15/12/5305>.

FENG, X.; LONG, R.; WANG, L.; LIU, C.; BAI, Z.; LIU, X. A review on heavy metal ions adsorption from water by layered double hydroxide and its composites. **Separation and Purification Technology**, v. 284, p. 120099, 2022. ISSN 1383-5866. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383586621018049>.

FILIPPOVA, N. L. Kinetic-Diffusion-Controlled Adsorption and Desorption Kinetics on Planar Surfaces. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 206, n. 2, p. 592–602, out. 1998. ISSN 00219797. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002197979895771X>.

GARRAPPA, R. On linear stability of predictor–corrector algorithms for fractional differential equations. **International Journal of Computer Mathematics**, v. 87, n. 10, p. 2281–2290, ago. 2010. ISSN 0020-7160, 1029-0265. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00207160802624331>.

GARRAPPA, R. **Predictor-corrector PECE method for fractional differential equations**. 2024. <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/32918-predictor-corrector-pece-method-for-fractional-differential-equations>. MATLAB Central File Exchange. Retrieved November 13, 2024.

GAUDREAU, J.; FOREST-NAULT, C.; CRESCENZO, G. D.; DUROCHER, Y.; HENRY, O. On the Use of Surface Plasmon Resonance-Based Biosensors for Advanced Bioprocess Monitoring. **Processes**, v. 9, n. 11, p. 1996, nov. 2021. ISSN 2227-9717. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9717/9/11/1996>.

GOENFLO, R.; KILBAS, A. A.; MAINARDI, F.; ROGOSIN, S. V. **Mittag-Leffler Functions, Related Topics and Applications: Theory and Applications**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014. (Springer Monographs in Mathematics). ISBN 9783662439296 9783662439302. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-662-43930-2>.

HAI, P. V.; ROSENFELD, J. A. The gradient descent method from the perspective of fractional calculus. **Mathematical Methods in the Applied Sciences**, v. 44, n. 7, p. 5520–5547, maio 2021. ISSN 0170-4214, 1099-1476. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mma.7127>.

HAIRER, E.; LUBICH, C.; SCHLICHTER, M. Fast Numerical Solution of Nonlinear Volterra Convolution Equations. **SIAM Journal on Scientific and Statistical Computing**, v. 6, n. 3, p. 532–541, jul. 1985. ISSN 0196-5204, 2168-3417. Disponível em: <http://epubs.siam.org/doi/10.1137/0906037>.

HARGITTAI, I. Ronald J. Gillespie; the VSEPR model; and molecular symmetry. **Structural Chemistry**, v. 20, n. 2, p. 155–159, abr. 2009. ISSN 1040-0400, 1572-9001. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11224-009-9439-7>.

HAUBOLD, H. J.; MATHAI, A. M.; SAXENA, R. K. Mittag-Leffler Functions and Their Applications. **Journal of Applied Mathematics**, v. 2011, n. 1, p. 298628, jan. 2011. ISSN 1110-757X, 1687-0042. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2011/298628>.

HOMOLA, J. Surface Plasmon Resonance Sensors for Detection of Chemical and Biological Species. **Chemical Reviews**, v. 108, n. 2, p. 462–493, fev. 2008. ISSN 0009-2665, 1520-6890. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cr068107d>.

HOWELL, D. (Ed.). **Surface plasmon resonance (SPR): advances in research and applications**. New York: Nova Science Publishers, 2017. (Nanotechnology science and technology). ISBN 9781536118575.

JUMARIE, G. Laplace’s transform of fractional order via the Mittag-Leffler function and modified Riemann–Liouville derivative. **Applied Mathematics Letters**, v. 22, n. 11, p. 1659–1664, nov. 2009. ISSN 08939659. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089396590900202X>.

KARLSSON, R.; ROOS, H.; FÄGERSTAM, L.; PERSSON, B. Kinetic and Concentration Analysis Using BIA Technology. **Methods**, v. 6, n. 2, p. 99–110, jun. 1994. ISSN 10462023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1046202384710139>).

KILBAS, A. A.; SRIVASTAVA, H. M.; TRUJILLO, J. J. **Theory and Applications of Fractional Differential Equations, Volume 204 (North-Holland Mathematics Studies)**. USA: Elsevier Science Inc., 2006. ISBN 0444518320.

KRETSCHMANN, E.; RAETHER, H. Notizen: Radiative Decay of Non Radiative Surface Plasmons Excited by Light. **Zeitschrift für Naturforschung A**, v. 23, n. 12, p. 2135–2136, dez. 1968. ISSN 1865-7109, 0932-0784. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/zna-1968-1247/html>).

LAFAVE, T. Correspondences between the classical electrostatic Thomson problem and atomic electronic structure. **Journal of Electrostatics**, v. 71, n. 6, p. 1029–1035, dez. 2013. ISSN 03043886. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304388613001277>).

LAI, X.; HAO, J.-K.; XIAO, R.; FU, Z.-H. Global optimization and structural analysis of Coulomb and logarithmic potentials on the unit sphere using a population-based heuristic approach. **Expert Systems with Applications**, v. 238, p. 121704, mar. 2024. ISSN 09574174. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0957417423022066>).

LEMARÉCHAL, C. Cauchy and the gradient method. In: GRÖTSCHEL, M. (Ed.). **Documenta Mathematica Series**. 1. ed. EMS Press, 2012. p. 251–254. ISBN 9783936609585 9783985475407. Disponível em: <https://ems.press/doi/10.4171/dms/6/27>).

LEMES, N. H.; SANTOS, J. P. C. D.; BRAGA, J. P. A generalized Mittag-Leffler function to describe nonexponential chemical effects. **Applied Mathematical Modelling**, v. 40, n. 17-18, p. 7971–7976, set. 2016. ISSN 0307904X. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0307904X16302220>).

LEMES, N. H. T.; SANTOS, T. M. R.; TAVARES, C. A.; VIRTUOSO, L. S.; SOUZA, K. A. S.; RAMALHO, T. C. Smoothing and differentiation of data by Tikhonov and fractional derivative tools, applied to surface-enhanced Raman scattering (SERS) spectra of crystal violet dye. **Journal of Chemometrics**, v. 37, n. 10, p. e3507, out. 2023. ISSN 0886-9383, 1099-128X. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cem.3507>).

LI, M.-F.; REN, J.-R.; ZHU, T. **Series expansion in fractional calculus and fractional differential equations**. arXiv, 2009. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/0910.4819>).

LIANG, S.; WANG, L.; YIN, G. Fractional differential equation approach for convex optimization with convergence rate analysis. **Optimization Letters**, v. 14, n. 1, p. 145–155, fev. 2020. ISSN 1862-4472, 1862-4480. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11590-019-01437-6>).

MAINARDI, F. **Fractional Calculus and Waves in Linear Viscoelasticity: An Introduction to Mathematical Models**. IMPERIAL COLLEGE PRESS, 2010. ISBN 9781848163294 9781848163300. Disponível em: <https://www.worldscientific.com/worldscibooks/10.1142/p614>).

MAINARDI, F. Why the Mittag-Leffler Function Can Be Considered the Queen Function of the Fractional Calculus? **Entropy**, v. 22, n. 12, p. 1359, nov. 2020. ISSN 1099-4300. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1099-4300/22/12/1359>).

MARQUES, I. A.; PAULA, H. M. C. D.; SILVA, C. F.; JR, C. S. N.; COELHO, Y. L.; PIRES, A. C. D. S.; SILVA, L. H. M. D. Exploring the Recognition Mechanism of Surfactant–Cyclodextrin Complex Formation: Insights from SPR Studies on Temperature and Ionic Liquid Influence. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 128, n. 39, p. 9604–9612, out. 2024. ISSN 1520-6106, 1520-5207. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpccb.4c04516>.

MONTEIRO, N. Z.; SANTOS, R. W. D.; MAZORCHE, S. R. Bridging the gap between models based on ordinary, delayed, and fractional differential equations through integral kernels. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 121, n. 19, p. e2322424121, maio 2024. ISSN 0027-8424, 1091-6490. Disponível em: <https://pnas.org/doi/10.1073/pnas.2322424121>.

MONTEIRO, N. Z.; SANTOS, R. W. D.; MAZORCHE, S. R. Constructive fractional models through Mittag-Leffler functions. **Computational and Applied Mathematics**, v. 43, n. 4, p. 177, jun. 2024. ISSN 2238-3603, 1807-0302. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s40314-024-02680-z>.

ORTIGUEIRA, M. D.; MACHADO, J. T. What is a fractional derivative? **Journal of Computational Physics**, v. 293, p. 4–13, jul. 2015. ISSN 00219991. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021999114005129>.

PODLUBNY, I. **Fractional differential equations: an introduction to fractional derivatives, fractional differential equations, to methods of their solution and some of their applications**. San Diego: Academic Press, 1999. (Mathematics in science and engineering, v. 198). OCLC: 162132135. ISBN 9780080531984.

PU, Y.; SIARRY, P.; ZHOU, J.; LIU, Y.; ZHANG, N.; HUANG, G.; LIU, Y. Fractional partial differential equation denoising models for texture image. **Science China Information Sciences**, v. 57, n. 7, p. 1–19, jul. 2014. ISSN 1674-733X, 1869-1919. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11432-014-5112-x>.

RUDER, S. **An overview of gradient descent optimization algorithms**. arXiv, 2016. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1609.04747>.

SANVICENS, N.; MANNELLI, I.; SALVADOR, J.-P.; VALERA, E.; MARCO, M.-P. Biosensors for pharmaceuticals based on novel technology. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 30, n. 3, p. 541–553, mar. 2011. ISSN 01659936. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016599361100015X>.

SCHASFOORT, R. B. M. (Ed.). **Handbook of surface plasmon resonance**. 2nd edition. ed. London: Royal Society of Chemistry, 2017. ISBN 9781782627302.

SHAMPINE, L. F.; REICHEL, M. W. The matlab ode suite. **SIAM Journal on Scientific Computing**, v. 18, n. 1, p. 1–22, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1137/S1064827594276424>.

SINGH, P. (Ed.). **Surface plasmon resonance**. New York: Novinka, 2014. (Nanotechnology science and technology). ISBN 9781633218352.

SMITH, B. J.; GALLEGOS, P. A. H.; BUTSCH, K.; STACK, T. D. P. Metal complex assembly controlled by surface ligand distribution on mesoporous silica: Quantification using refractive index matching and impact on catalysis. **Journal of Catalysis**, v. 335, p. 197–203, mar. 2016. ISSN 00219517. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021951715003723>.

STENBERG, E.; PERSSON, B.; ROOS, H.; URBANICZKY, C. Quantitative determination of surface concentration of protein with surface plasmon resonance using radiolabeled proteins. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 143, n. 2, p. 513–526, maio 1991. ISSN 00219797. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/002197979190284F>).

TAN, Y.; HE, Z.; TIAN, B. A Novel Generalization of Modified LMS Algorithm to Fractional Order. **IEEE Signal Processing Letters**, v. 22, n. 9, p. 1244–1248, set. 2015. ISSN 1070-9908, 1558-2361. Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7015531/>).

TAVARES, C. A.; SANTOS, T. M.; LEMES, N. H.; SANTOS, J. P. D.; FERREIRA, J. C.; BRAGA, J. P. Solving ill-posed problems faster using fractional-order Hopfield neural network. **Journal of Computational and Applied Mathematics**, v. 381, p. 112984, jan. 2021. ISSN 03770427. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0377042720302752>).

THOMSON, J. XXIV. *On the structure of the atom: an investigation of the stability and periods of oscillation of a number of corpuscles arranged at equal intervals around the circumference of a circle; with application of the results to the theory of atomic structure.* **The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science**, v. 7, n. 39, p. 237–265, mar. 1904. ISSN 1941-5982, 1941-5990. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14786440409463107>).

TSCHÖPE, M. Beyond SGD: Recent improvements of Gradient Descent Methods. 2019. Disponível em: <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.2.34359.88484>).

WAHAB, A.; KHAN, S. **Comments on "Generalization of the gradient method with fractional order gradient direction"**. arXiv, 2020. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2009.05221>).

WEI, Y.; CHEN, Y.; CHENG, S.; WANG, Y. A note on short memory principle of fractional calculus. **Fractional Calculus and Applied Analysis**, v. 20, n. 6, p. 1382–1404, dez. 2017. ISSN 1311-0454, 1314-2224. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1515/fca-2017-0073>).

WEI, Y.; KANG, Y.; YIN, W.; WANG, Y. Generalization of the gradient method with fractional order gradient direction. **Journal of the Franklin Institute**, v. 357, n. 4, p. 2514–2532, mar. 2020. ISSN 00160032. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016003220300235>).