



Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais
Programa de Pós-graduação em Modelagem Matemática e Computacional

Controle do mosquito *Aedes aegypti* utilizando modelos entomológico e epidemiológico dependentes de variáveis climáticas

Amália Soares Vieira de Vasconcelos

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Tomás Nogueira Cardoso
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

Coorientador: Prof. Dr. José Luiz Acebal Fernandes
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

Belo Horizonte
Março de 2022

Amália Soares Vieira de Vasconcelos

**Controle do mosquito *Aedes aegypti* utilizando
modelos entomológico e epidemiológico
dependentes de variáveis climáticas**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Matemática e Computacional do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Modelagem Matemática e Computacional.

Área de concentração: Modelagem Matemática e Computacional.

Linha de pesquisa: Sistemas Inteligentes.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Tomás Nogueira Cardoso
Centro Federal de Educação Tecnológica
de Minas Gerais

Coorientador: Prof. Dr. José Luiz Acebal Fernandes
Centro Federal de Educação Tecnológica
de Minas Gerais

Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais
Programa de Pós-graduação em Modelagem Matemática e Computacional
Belo Horizonte
Março de 2022

V331c Vasconcelos, Amália Soares Vieira de
Controle do mosquito *Aedes aegypti* utilizando modelos entomológico e epidemiológico dependentes de variáveis climáticas / Amália Soares Vieira de Vasconcelos. – 2022.
180 f.

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional.

Orientador: Rodrigo Tomás Nogueira Cardoso.

Coorientador: José Luiz Acebal Fernandes.

Tese (doutorado) – Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais.

1. *Aedes aegypti* – Controle – Modelos matemáticos – Teses. 2. Teoria do controle – Teses. 3. Otimização matemática – Teses. I. Cardoso, Rodrigo Tomás Nogueira. II. Fernandes, José Luiz Acebal. III. Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais. IV. Título.

CDD 511.8



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL

**“CONTROLE DO MOSQUITO Aedes Aegypti UTILIZANDO
MODELOS ENTOMOLÓGICO E EPIDEMIOLÓGICO DEPENDENTES
DE VARIÁVEIS CLIMÁTICAS”.**

Tese de Doutorado apresentada por **Amália Soares Vieira de Vasconcelos**, em 24 de março de 2022, ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional do CEFET-MG, e aprovada pela banca examinadora constituída pelos professores:

Prof. Dr. Rodrigo Tomás Nogueira Cardoso (Orientador)
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

Prof. Dr. José Luiz Acebal Fernandes (Coorientador)
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

Prof. Dr. Cláudia Mazza Dias
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Maria da Consolação Magalhães Cunha

Prof. Dr. Maria da Consolação Magalhães Cunha
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Prof. Dr. Allbens Atman Picardi Faria
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

Prof. Dr. Elizabeth Fialho Wanner
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

Visto e permitida a impressão,

Prof. Dr. Elizabeth Fialho Wanner
Presidenta do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em
Modelagem Matemática e Computacional

(Para ser atemporal) Dedico a todos os que moram no meu coração.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, a Deus toda honra, toda glória; para sempre, amém! Se hoje você está lendo este trabalho, é porque há 17 anos uma oração foi feita. Nela, foi pedido a Deus que a autora que vos escreve um dia conquistasse o tão sonhado título de Doutora! E agora que o sonho se tornou realidade, olho para trás com muito carinho e gratidão pela jornada percorrida até aqui. Adiante, mal posso esperar pelos novos capítulos que serão escritos. “Porque sou eu que conheço os planos que tenho para vocês, diz o Senhor, planos de fazê-los prosperar e não de causar dano, planos de dar a vocês esperança e um futuro”. (Jeremias 29:11).

Em segundo lugar, ao meu marido Bruno, minha mãe Amélia e minhas irmãs Amanda e Áurea, muito obrigada, família, pelo apoio incomensurável! Gostaria que vovó Mariana e tia Fátima também pudessem celebrar este momento, já que elas estavam comigo quando dei os primeiros passos dessa jornada. Mas louvo a Deus porque Ele sabe quando estamos prontos para a vitória. E, mais uma vez, Deus se fez presente, colocando no meu caminho um conjunto de pessoas especiais, que são os meus amigos. A vocês, meu muito obrigada pelas orações e empatia! E claro, aos meus meninos Cookie, Bono, Oreo e Toddy, muito obrigada pela “cãopanhia”.

Agradeço ao meu pai-orientador, Prof. Dr. Rodrigo Cardoso, por toda a parceria desde o mestrado. Rodrigo sempre acreditou que eu poderia extrair o melhor de mim, sobretudo nos momentos de dificuldade. E mesmo quando eu ficava um pouco distante, reflexiva ou perdida, os puxões de orelha logo tratavam de me fazer retornar para o caminho correto. Aprendi muito com meu orientador nos últimos anos, mas destaco, sobretudo, sua habilidade de identificar erros e questionar os resultados, analisando sempre o que poderia ser feito para melhorá-los. Isso para que este trabalho apresentasse, de fato, uma contribuição para a sociedade. Também preciso mencionar que ele é, definitivamente, uma das pessoas que eu mais admiro pela sua fé, que permanece firme mesmo em um ambiente cético como o acadêmico. Rodrigo, que Deus, em sua infinita graça, o recompense pela ajuda concedida a mim e que aumente cada dia mais sua sabedoria e conhecimento para formar seus alunos – novos mestres e doutores.

Destaco também outros três importantes professores. Meu coorientador, Prof. Dr. Acebal, que ajudou bastante não somente com grandes ideias, reuniões na sala A e com os artigos, mas foi uma figura fundamental em um dos momentos no doutorado que mais precisei. Prof. Dr. Aníbal (*in memoriam*), que muito contribuiu com a análise do sistema dinâmico, principalmente na importância *de los umbrales*, e pelos dias na Armênia. E a Profa. Dra. Beth, pelo apoio e pelos dias em Birmingham. Aproveito para agradecer a todos os meus professores do Programa de Pós-graduação do MMC. E também agradeço imensamente aos professores da banca pelas sugestões de melhoria.

Gostaria de agradecer ainda aos meus colegas do grupo de pesquisa, em especial o Nildo. É ele quem mais entende cada lágrima, cada sorriso e cada conquista que a pesquisa nos proporcionou nos últimos anos. Foram muitas lutas com os cálculos para concepção do modelo, com o *lsqcurvefit*, artigos, obtenção de dados, mas conseguimos! E tivemos muita ajuda! Por isso, muito obrigada Lillia, Flávia, Maisa, Moisés, Ana Luiza, Larissa, Steven e Oscar, que contribuíram diretamente com o trabalho. Também agradeço aos demais colegas do MMC pela companhia nas aulas, nos almoços do bandeirão, nas conversas e cafés da salinha de estudos; e *merci* à turma das aulas de francês: foi uma experiência incrível!

Agradeço à secretaria do MMC e a todos os colaboradores do CEFET por acolherem os alunos tão bem e por cuidarem da instituição, que é realmente um ambiente muito agradável para os estudos. Sou grata à Ecovec Ltda., na pessoa do Prof. Dr. Álvaro Eiras, e à Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de Belo Horizonte pelo fornecimento dos dados. Também reconheço o auxílio dos revisores de periódicos e de tantas outras pessoas que não conheço e nem sei o nome, mas que contribuíram para este trabalho. Por último, mas não menos importante, agradeço ao CEFET, CAPES, FAPEMIG e CNPq pelo apoio financeiro.

Muito obrigada!

(em lágrimas, nesta linda noite de domingo)

*“Soyez comme l’oiseau, posé pour un instant
Sur des rameaux trop frêles,
Qui sent ployer la branche et qui chante pourtant,
Sachant qu’il a des ailes!”*
(Victor Hugo - Les chants du crépuscule (1835))



“E conhecereis a verdade, e a verdade vos libertará.”
(João 8:32)

Resumo

As arboviroses, doenças transmitidas por artrópodes, tornaram-se um grande desafio para os gestores de saúde pública. Dentre elas, a Organização Mundial da Saúde destaca a dengue como a responsável por centenas de milhares de infecções por ano em todo o mundo. Como não há um tratamento específico para a doença e nem vacina eficiente e sem restrições para uso em massa, a melhor opção são as medidas para combater o vetor, o mosquito *Aedes aegypti*. Por isso, este trabalho propõe o estudo da evolução das populações do vetor por meio de simulações computacionais com o objetivo de minimizar a quantidade de inseticidas, observando, ainda, o custo financeiro. Além disso, procura-se reduzir o custo social demandado para tratamento de doentes. Para isso, dois estudos de caso distintos foram feitos. Primeiramente, considerou-se um modelo entomológico com parâmetros dependentes da temperatura e da precipitação. Por meio de um ajuste pela raiz do erro quadrático médio, o modelo foi calibrado com dados reais de fêmeas do vetor capturadas em armadilhas no Município de Lavras, Minas Gerais. Em seguida, foram construídos três cenários de testes de aplicação de inseticidas utilizando a técnica de controle ótimo. Os cenários permitiram a aplicação do controle durante 91 dias, variando as estações do ano em que normalmente ocorre a maior quantidade de casos de dengue. Dessa forma, o cenário I consistiu na aplicação durante os primeiros dias do verão; o cenário II, na primavera; e, por fim, o cenário III foi uma combinação entre a primavera e o verão. Os resultados encontrados sugerem que, dentre os três cenários, a melhor opção a ser colocada em prática é o controle integrado realizado no cenário III. A segunda parte deste trabalho envolveu a proposta de um modelo epidemiológico dependente da temperatura, precipitação e umidade e que levasse em consideração as infecções sintomáticas e assintomáticas de dengue. Para calibração do modelo, foram usados os dados reais de humanos infectados sintomáticos nos anos mais epidêmicos do Município de Belo Horizonte, Minas Gerais. Os dados indicam que as ações de controle já realizadas no município não são suficientes para garantir que o limiar de infestação seja pequeno o bastante para evitar uma epidemia. Assim, foi apresentada uma proposta de controle adicional com o uso de larvicida, adulticida e bloqueio de transmissão. A principal contribuição do trabalho é o estudo do custo monetário real que as ações de combate ao vetor demandam *versus* o custo hospitalar por infectado confirmado. Dessa forma, via otimização mono-objetivo e multiobjetivo, os resultados foram discutidos, concluindo-se que quantidades discretas de controle adicional já são suficientes para reduzir o custo financeiro que seria necessário para tratamento hospitalar. Os dois estudos de caso demonstram que este trabalho é de grande valia para auxiliar os gestores de saúde a planejarem as ações de controle e combate ao *Aedes aegypti*.

Palavras-chave: Modelos para controle do *Aedes aegypti*. Controle ótimo. Otimização mono-objetivo. Otimização multiobjetivo.

Abstract

Arboviruses, diseases transmitted by arthropods, have become a significant challenge for public health managers. The World Health Organization highlights dengue as responsible for hundreds of thousands of infections worldwide annually. As there is no specific treatment for the disease and no efficient and unrestricted vaccine for mass use, the best option is the measures to combat the vector, the *Aedes aegypti* mosquito. Therefore, this work proposes the study of the evolution of vector populations through computer simulations to minimize the amount of insecticides, observing the financial cost. In addition, it seeks to reduce the social cost demanded for treating patients. For this, we did two different case studies. First, we consider an entomological model with parameters dependent on temperature and rainfall. We calibrated the model with real data from females of the vector captured in traps in the city of Lavras, Minas Gerais, by a root-mean-square error adjustment. Then, we performed three test scenarios for insecticide application using the optimal control technique. The scenarios allowed the application of control for 91 days, varying the seasons in which the highest number of dengue cases usually occurs. Thus, scenario 1 consists of application during the first days of summer, followed by scenario 2 in spring, and, finally, scenario 3 is a mix between spring and summer. The results suggest that, among the three scenarios, the best option to be put into practice is the integrated control carried out in scenario 3. The second part of this work involved proposing an epidemiological model dependent on temperature, rainfall, and humidity, considering symptomatic and asymptomatic dengue infections. For model calibration, we used real data from symptomatic infected humans in the most epidemic years in the city of Belo Horizonte, Minas Gerais. Data indicate that more than the control actions already carried out is needed in the city to guarantee that the infestation threshold is small enough to prevent an epidemic. Thus, we proposed an additional control proposal using larvicide, adulticide, and Ultra Low Volume spraying. The work's main contribution is studying the real monetary cost of the actions to combat the vector demand versus the hospital cost per confirmed infected. Thus, via mono-objective and multiobjective optimization, the results were discussed, concluding that discrete amounts of additional control are already sufficient to reduce the previously-required financial cost for hospital treatment. The two case studies show that this work is of great value in helping health managers to plan actions to control and combat the *Aedes aegypti* mosquito.

Keywords: Models for *Aedes aegypti* control. Optimal control. Mono-objective optimization. Multiobjective optimization.

Lista de Figuras

Figura 1 – Ciclo de vida dos mosquitos <i>Aedes</i>	7
Figura 2 – Ovo dos mosquitos <i>Aedes aegypti</i>	7
Figura 3 – Larva dos mosquitos <i>Aedes aegypti</i>	8
Figura 4 – Pupa dos mosquitos <i>Aedes aegypti</i>	9
Figura 5 – Mosquitos <i>Aedes aegypti</i> adultos	10
Figura 6 – Dengue no mundo	12
Figura 7 – Casos prováveis de dengue por semana epidemiológica de início de sintomas em anos epidêmicos, MG	13
Figura 8 – Distribuição de incidência de casos prováveis de chikungunya, até a 6 ^a semana epidemiológica de 2022, no Brasil	14
Figura 9 – Distribuição de incidência de casos prováveis de zika, até a 6 ^a semana epidemiológica de 2022, no Brasil	15
Figura 10 – Série histórica do número de casos humanos confirmados para a febre amarela e a letalidade, segundo o ano de início dos sintomas, Brasil, 1980 a junho de 2018	17
Figura 11 – Mapeamento de todas as soluções do espaço de variáveis para o espaço de objetivos do problema	23
Figura 12 – Exemplo de fronteira de Pareto e dominância	24
Figura 13 – Fluxograma de um algoritmo genético simples	27
Figura 14 – Exemplo de cruzamento	29
Figura 15 – Exemplo de roleta	31
Figura 16 – Propriedades desejáveis para algoritmos genéticos multiobjetivo	32
Figura 17 – Classificação dos indivíduos em fronteiras	35
Figura 18 – Cálculo da distância de multidão	35
Figura 19 – Diagrama do modelo entomológico	58
Figura 20 – Localização de Lavras em Minas Gerais	63
Figura 21 – Armadilha MosquiTRAP® versão 2.0	64
Figura 22 – Boxplots dos dados de precipitação e temperatura do Município de Lavras no período de 2002 a 2016	65
Figura 23 – Representação da precipitação e temperatura médias de Lavras <i>versus</i> IMFA médio por semana epidemiológica	66
Figura 24 – Histograma dos valores de S^2 encontrados	69
Figura 25 – Evolução de cada parâmetro do modelo que sofre influência da precipitação e da temperatura	70
Figura 26 – Comparação entre os dados de fêmeas gerados e de IMFA após correlação cruzada e fator escala, para o Município de Lavras	71

Figura 27 – Índice de sensibilidade do número básico de descendentes do mosquito do <i>Aedes aegypti</i> sem intervenção de controle	72
Figura 28 – Relação dos controles e do número básico de descendentes	74
Figura 29 – Evolução das populações A e F sem aplicação de controle	79
Figura 30 – Cenário I: aplicação de controle ótimo apenas durante o verão	80
Figura 31 – Cenário II: aplicação de controle ótimo apenas durante a primavera	81
Figura 32 – Cenário III: aplicação de controle entre a primavera e o verão	82
Figura 33 – Evolução do limiar Q_0 sem e com as ações de controle	82
Figura 34 – Diagrama do modelo epidemiológico	89
Figura 35 – Localização de Belo Horizonte em Minas Gerais	96
Figura 36 – Precipitação, temperatura e umidade de Belo Horizonte em 2019	97
Figura 37 – Evolução de cada parâmetro do modelo que sofre influência da precipitação, temperatura e umidade	98
Figura 38 – Dados dos infectados reais por dengue em Belo Horizonte	101
Figura 39 – Dados dos infectados reais de Belo Horizonte em 2016 e 2019	102
Figura 40 – Dados dos infectados reais de Belo Horizonte em 2016 (utilizando dados de 2015) e 2019	103
Figura 41 – Ajuste da curva da população de infectados sintomáticos (I) de Belo Horizonte	105
Figura 42 – Evolução das populações após o ajuste do modelo para o ano de 2019	106
Figura 43 – Índice de sensibilidade do número básico de reprodução sem intervenção de controle	107
Figura 44 – Relação dos controles e do número básico de reprodução	109
Figura 45 – Exemplo de controle decrescente	110
Figura 46 – Exemplo de controle degrau	111
Figura 47 – Evolução do valor de função objetivo ao longo das gerações	115
Figura 48 – Histograma representando os valores monetários de função objetivo	115
Figura 49 – Evolução das populações após o ajuste do modelo para o ano de 2019	117
Figura 50 – Evolução das populações após o ajuste do modelo para o ano de 2019	118
Figura 51 – Evolução do limiar R_0 sem e com as ações de controle adicional	119
Figura 52 – Espaço de decisão das variáveis de investimento em controle larvicida	123
Figura 53 – Espaço de decisão das variáveis de investimento em controle perifocal	124
Figura 54 – Espaço de decisão das variáveis de tratamento a UBV	125
Figura 55 – Conjuntos Pareto-ótimos	125
Figura 56 – Dominância dos conjuntos Pareto-ótimos	126
Figura 57 – Fronteira Pareto-ótima	126

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Parâmetros do modelo dependentes da temperatura	62
Tabela 2 – Número de casos prováveis de dengue no Município de Lavras nos anos de 2002 a 2020	63
Tabela 3 – Condições iniciais do sistema (33)	67
Tabela 4 – Parâmetros utilizados durante a execução do algoritmo genético	68
Tabela 5 – Expressão analítica da sensibilidade do número de descendentes basal do <i>Aedes aegypti</i> sem e com intervenções de controle	72
Tabela 6 – Custo J e eficiência Σ para os cenários de controle	83
Tabela 7 – Número de casos prováveis de dengue no Município de Belo Horizonte nos anos de 2002 a 2020	99
Tabela 8 – Número de casos de dengue no Município de Belo Horizonte, em 2016 .	100
Tabela 9 – Número de casos de dengue no Município de Belo Horizonte, em 2019 .	100
Tabela 10 – Resultados do ajuste do modelo para o ano de 2019	104
Tabela 11 – Parâmetros utilizados durante a execução do algoritmo genético	114
Tabela 12 – Valor ótimo das variáveis de decisão	116
Tabela 13 – Redução de infectados sintomáticos após controle adicional	119
Tabela 14 – Valor da função objetivo e respectivas parcelas sem e com controle adicional	120
Tabela 15 – Custos da aplicação de controle adicional e economia com hospitalização pública	120
Tabela 16 – Percentual de controle adicional	127
Tabela 17 – Valor da função objetivo e respectivas parcelas para os pontos selecionados da fronteira Pareto-ótima	127
Tabela 18 – Custos da aplicação de controle adicional e economia com hospitalização pública para os pontos selecionados da fronteira Pareto-ótima	128
Tabela 19 – Redução de infectados sintomáticos para os pontos selecionados da fronteira Pareto-ótima	129
Tabela 20 – Precipitação do Município de Lavras	175
Tabela 21 – Temperatura do Município de Lavras	176
Tabela 22 – Precipitação do Município de Belo Horizonte em 2019	178
Tabela 23 – Temperatura do Município de Belo Horizonte em 2019	179
Tabela 24 – Umidade relativa do ar do Município de Belo Horizonte em 2019	180

Lista de Quadros

Quadro 1 – Aspectos clínicos da dengue, chikungunya e zika	16
Quadro 2 – Parâmetros do modelo entomológico	60
Quadro 3 – Parâmetros do modelo epidemiológico	93

Lista de Algoritmos

Algoritmo 1 – Algoritmo genético simples	27
Algoritmo 2 – NSGA - II	36
Algoritmo 3 – <i>Forward-Backward Sweep method</i>	39
Algoritmo 4 – Runge-Kutta de ordem 4 para sistemas de ordem dois	41

Sumário

1 – Introdução	1
1.1 Justificativa	2
1.2 Motivação	4
1.3 Objetivos	5
1.4 Organização do trabalho	5
2 – O mosquito <i>Aedes aegypti</i>	6
2.1 Origem do vetor	6
2.2 Ciclo de vida do vetor	6
2.3 Principais arboviroses transmitidas pelo <i>Aedes aegypti</i>	11
2.3.1 Dengue	11
2.3.2 Febre chikungunya	14
2.3.3 Zika	15
2.3.4 Febre amarela	16
2.4 Tipos de controle do vetor	18
2.4.1 Ações de controle em Minas Gerais	19
3 – Otimização e controle ótimo	21
3.1 Otimização	21
3.1.1 Otimização mono-objetivo	21
3.1.2 Otimização multiobjetivo	22
3.2 Algoritmo genético	24
3.2.1 Algoritmos genéticos mono-objetivo	25
3.2.2 Algoritmo Genético Real Polarizado (AG-RP)	28
3.2.2.1 Cruzamento	28
3.2.2.2 Mutação	30
3.2.2.3 Função de ajuste	30
3.2.2.4 Seleção	30
3.2.3 Algoritmos genéticos multiobjetivo	31
3.2.4 <i>Non-dominated Sorting Genetic Algorithm</i> (NSGA-II)	34
3.2.4.1 Ordenação rápida por fronteiras não dominadas	34
3.2.4.2 Distância de multidão	35
3.2.4.3 Operador de seleção de torneio por multidão	35
3.3 Controle ótimo	37
3.3.1 Princípio do Máximo de Pontryagin	38
3.3.2 Algoritmo <i>Forward-Backward Sweep</i>	38

3.4	Métodos numéricos para sistemas dinâmicos	40
3.4.1	Método de Runge-kutta	40
3.4.2	Correlação cruzada	42
3.4.3	Ajuste de curvas com a função <i>lsqcurvefit</i>	42
4	Modelagem matemática do mosquito <i>Aedes aegypti</i>	44
4.1	Modelos entomológicos	44
4.2	Modelos epidemiológicos	50
5	Modelo entomológico para controle do mosquito <i>Aedes aegypti</i>	57
5.1	Formulação do modelo matemático	57
5.2	Pontos de equilíbrio	58
5.2.1	Número básico de descendentes	58
5.2.2	Análise de estabilidade	59
5.3	Parametrização em função de variáveis climáticas	59
5.3.1	Parametrização em função da precipitação	61
5.3.2	Parametrização em função da temperatura	61
5.4	Área de estudo	62
5.5	Dados de vigilância	63
5.6	Monitoramento do número de fêmeas <i>Aedes</i>	64
5.7	Dados meteorológicos	65
5.8	Calibração do modelo	66
5.8.1	Resultados numéricos	68
5.9	Análise de sensibilidade	71
5.10	Controle ótimo	73
5.10.1	Relação dos controles e o número básico de descendentes	73
5.10.2	Função objetivo	74
5.10.3	Hamiltoniano	75
5.10.4	Sistema adjunto	77
5.10.5	Sistema de otimalidade	77
5.10.6	Cenários de controle	78
5.10.7	Resultados numéricos	80
5.10.7.1	Cenário I	80
5.10.7.2	Cenário II	81
5.10.7.3	Cenário III	81
5.10.7.4	Comparação entre cenários	83
5.11	Considerações finais	84
6	Modelo epidemiológico para controle do mosquito <i>Aedes aegypti</i>	85
6.1	Premissas do modelo matemático	85

6.2	Formulação do modelo matemático	86
6.3	Pontos de equilíbrio	89
6.3.1	Número básico de descendentes	90
6.3.2	Número básico de reprodução	91
6.3.3	Análise de estabilidade	92
6.4	Parametrização em função de variáveis climáticas	92
6.4.1	Parametrização em função da precipitação	94
6.4.2	Parametrização em função da temperatura	94
6.4.3	Parametrização em função da precipitação, temperatura e umidade	95
6.5	Área de estudo	96
6.6	Dados meteorológicos	97
6.7	Dados de vigilância	99
6.7.1	Tratamento dos dados de vigilância	101
6.8	Ajuste do modelo	102
6.8.1	Resultados numéricos	103
6.9	Análise de sensibilidade	105
6.10	Problema de otimização mono-objetivo	107
6.10.1	Relação dos controles e do número básico de reprodução	108
6.10.2	Proposta de ações de controle adicional em Belo Horizonte	109
6.10.3	Função objetivo	112
6.10.4	Resultados numéricos	114
6.11	Problema de otimização multiobjetivo	121
6.11.1	Resultados da otimização multiobjetivo	122
6.12	Considerações finais	129
7	– Conclusão	131
7.1	Principais contribuições	131
7.2	Trabalhos futuros	133
7.3	Produção bibliográfica durante o doutorado	133
	Referências	136
	Apêndices	152
	APÊNDICE A – Demonstrações - modelo entomológico	153
A.1	Número básico de descendentes	153
A.2	Análise de estabilidade	154
A.2.1	Estabilidade local do ponto de equilíbrio trivial	154

A.2.2	Estabilidade local do ponto de equilíbrio não trivial	155
APÊNDICE B	Demonstrações - modelo epidemiológico	156
B.1	Número básico de reprodução	156
B.2	Análise de estabilidade	158
B.2.1	Estabilidade local do ponto de equilíbrio trivial	159
B.2.2	Estabilidade local do ponto de equilíbrio não trivial	160
Anexos		162
ANEXO A	Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	163
ANEXO B	Lei de acesso à informação	168
ANEXO C	Dados meteorológicos de Lavras	174
ANEXO D	Dados meteorológicos de Belo Horizonte	177

1 Introdução

A presença de doenças infecciosas no planeta Terra é um fenômeno de longa data (INSTITUTE OF MEDICINE, 2009). Há vários relatos na História acerca de epidemias, que são o aumento exacerbado do número de infectados em diversas regiões. Podem ser citadas epidemias como a da peste negra, da cólera, da varíola, da gripe espanhola, dentre outras, até a mais recente pandemia do novo coronavírus, causador da COVID-19. Diante de tantas vidas ceifadas, houve o despertar do interesse de estudiosos que hoje fazem parte da área conhecida como epidemiologia.

Existem inúmeras definições para o termo “epidemiologia”. Para Diekmann e Heesterbeek (2000, p. xi), “epidemiologia é o estudo da propagação de doenças, no espaço e no tempo, com o objetivo de traçar os fatores que são responsáveis por, ou que contribuem para, sua ocorrência”. Em consonância, mas de maneira mais abrangente, é possível entender a epidemiologia como

o estudo da distribuição e dos determinantes de estados ou eventos relacionados à saúde em populações específicas, e sua aplicação para controle dos problemas de saúde. “Estudo” inclui vigilância, observação, teste de hipóteses, pesquisa analítica e experimentos. “Distribuição” refere-se à análise por tempo, lugar e classes de pessoas afetadas. “Determinantes” são todos os fatores físicos, biológicos, sociais, culturais e comportamentais que influenciam a saúde. “Estados e eventos relacionados à saúde” incluem doenças, causas de morte, comportamentos como uso de tabaco, reações a regimes preventivos, e provisão e uso de serviços de saúde. “Populações específicas” são aquelas com características identificáveis, tal como números definidos com precisão. “Aplicação para controle...” torna explícito o objetivo da epidemiologia – promover, proteger e restaurar a saúde. (LAST, 2001, p. 62)

O médico grego Hipócrates (460 a.C. - 377 a.C.) é apresentado como um dos precursores da epidemiologia por examinar as relações entre a ocorrência das doenças e as influências ambientais e pessoais (KAYALI, 2017). No entanto, a primeira contribuição na literatura da área é atribuída ao demógrafo inglês John Graunt (1620 - 1674), pela publicação do livro *Natural and Political Observations Made Upon the Bills of Mortality* no ano de 1662. Nesse estudo, após perceber que, nas estatísticas, certos fenômenos de morte apareceriam regularmente, o autor discute padrões de natalidade e mortalidade de algumas doenças (BRAUER, 2017).

Um século mais tarde, no ano de 1760, o suíço Daniel Bernoulli (1700 - 1782), membro de uma famosa família de matemáticos treinados como médicos, apresentou um estudo sobre a varíola. Esse é o primeiro trabalho reconhecido na área de epidemiologia matemática, já que o autor utilizou um modelo matemático para avaliar se seria vantajoso inocular a população com fluidos de indivíduos contaminados com o objetivo de produzir

anticorpos. Mesmo com os riscos de infecção e morte, ele concluiu que esse processo de imunização aumentaria a expectativa de vida (GANI, 2001).

A partir daí, a representação matemática das interações biológicas passou a ser usada como uma ferramenta fundamental para compreender a dinâmica por trás da transmissão de doenças infecciosas. Muitos trabalhos têm utilizado modelos matemáticos, que são compostos por equações matemáticas e um conjunto de parâmetros ou constantes associadas a essas equações, para representar a dinâmica de uma infecção. Os modelos variam entre os mais simples, com equações para representar o número de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados em uma epidemia, até os mais complexos, representando diversas populações de uma mesma espécie e a interação entre espécies distintas.

Segundo Grassly e Fraser (2008, p. 484), “os critérios que definem um modelo matemático apropriado para abordar uma questão científica devem basear-se no princípio da parcimônia – escolha o modelo mais simples que explica os dados – e na capacidade do modelo para responder à questão de interesse”. Em geral, na modelagem matemática da transmissão de doenças, um maior nível de detalhamento culmina em modelos de difícil resolução analítica, o que, conseqüentemente, torna a utilidade desses modelos limitada teoricamente (BRAUER, 2017). Na epidemiologia matemática, portanto, o maior interesse deve estar em conseguir reproduzir os comportamentos das populações, para que seja possível evitar a transmissão de doenças e, desse modo, poupar vidas.

1.1 Justificativa

Neste trabalho, a modelagem matemática envolve um grande desafio mundial, que ainda persiste para as autoridades de saúde pública: as arboviroses. Tratam-se de doenças transmitidas pelos artrópodes, que são os animais pertencentes ao filo *Arthropoda*. Eles se caracterizam por possuírem, em seu corpo, vários segmentos e apêndices articulados (*e.g.*, patas, antenas) e também por serem invertebrados e dotados de uma carapaça protetora externa (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2022a).

As arboviroses representam mais de 17% de todas as doenças infecciosas e acarretam mais de 700.000 mortes por ano, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (2020). Em 2020, a malária ocupou o primeiro lugar mundial em números de casos confirmados, com 219 milhões de infectados. Já a dengue, a principal infecção transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*, registra quase 100 milhões de casos todos os anos. Portanto, há urgência em desenvolver e implementar programas sustentáveis de prevenção e controle dos vetores biológicos, *i.e.*, transmissores do agente causador dessas doenças.

No Brasil, foram 145.188 casos de malária registrados no ano de 2020 (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2021). No mesmo período, o Ministério da Saúde contabilizou quase um milhão de casos de dengue no país. Fatores como o crescimento urbano desordenado, as mudanças climáticas e a

falta de conscientização da população colaboram para a propagação e emergência das arboviroses. Tais fatores têm despertado o interesse por estudos na área de epidemiologia matemática, sobretudo para manejar adequadamente os recursos financeiros destinados ao controle vetorial e ao tratamento dos doentes.

Nesse sentido, muitos trabalhos têm usado modelos matemáticos para descrever e analisar o comportamento do vetor da dengue. Como nem sempre são obtidas soluções explícitas para os problemas, também fazem parte da modelagem métodos numéricos. Assim, algoritmos são implementados para que problemas sejam resolvidos por meio de uma aproximação numérica. Neste trabalho, foram usados os algoritmos genéticos AG-RP na resolução de problemas mono-objetivo e o NSGA-II para problemas multiobjetivo, bem como o algoritmo *Forward-Backward Sweep* para resolução de um problema de controle ótimo.

Dentre os trabalhos correlatos sobre o uso de algoritmos genéticos, pode-se citar Dias, Wanner e Cardoso (2015), Florentino et al. (2018), Silva et al. (2019), Vasconcelos et al. (2021). Na área da teoria do controle ótimo, alguns estudos têm mostrado os resultados da vacinação hipotética contra dengue e zika como modo de controle de epidemias (Rodrigues, Monteiro e Torres (2014), Miyaoka, Lenhart e Meyer (2019)), os custos de aplicação de inseticidas e produção de insetos estéreis (Thomé, Esteva e Yang (2010), Fister et al. (2013), Multerer, Smith e Chitnis (2019)), o controle biológico baseado em *Wolbachia* (Campo-Duarte et al. (2018), Bock e Jayathunga (2019)), os inseticidas e/ou outras formas de prevenção, como campanhas educativas (Rodrigues, Monteiro e Torres (2010), Rodrigues, Monteiro e Torres (2013), Moulay, Aziz-Alaoui e Kwon (2012), Masud, Kim e Kim (2017), Zheng e Nie (2018)), além de considerarem as condições climáticas (Kim et al. (2017), Pliego-Pliego et al. (2020), Vasconcelos et al. (2022)).

Como não há medicamentos específicos ou vacinas indicadas para uso em massa, o combate à dengue preconizado pelo Ministério da Saúde tem sido feito a partir do controle do vetor. A falta de conscientização da população acerca da remoção de potenciais criadouros impulsiona a busca por métodos mais efetivos de controle. Embora os mecanismos de controle vetorial (muitos deles considerados nos trabalhos acima), funcionem bem, eles estão, na prática, limitados pelo fatores socioeconômicos. Países de economia emergente, como o Brasil, quando dispõem de recursos financeiros confiam aos gestores de saúde a responsabilidade de alocá-los.

Diante do exposto, seria muito relevante para um gestor de saúde planejar as ações de controle do *Ae. aegypti*¹ para os próximos anos da forma mais assertiva possível. Para isso, o processo de tomada de decisão poderia ser amparado por informações sobre o valor monetário do controle *versus* o menor custo financeiro com tratamento de pacientes infectados pelo vírus da dengue. Acredita-se que os resultados obtidos neste trabalho

¹ Ao longo do texto, será utilizado o termo *Ae. aegypti* como abreviação de *Aedes aegypti* e o termo *Ae. albopictus* como abreviação de *Aedes albopictus*.

poderão auxiliar no planejamento das ações de controle da dengue. Portanto, é irrefragável que o escopo deste projeto é de extrema relevância científica.

1.2 Motivação

Apesar de extensa pesquisa bibliográfica, nenhum estudo semelhante ao que aqui é proposto foi encontrado na literatura. Este trabalho apresenta dois modelos matemáticos para controle do mosquito *Ae. aegypti* como contribuição não somente à comunidade acadêmica, mas também à sociedade.

O primeiro deles, trata-se de um modelo matemático entomológico com alguns dos parâmetros dependentes da temperatura e da precipitação. A população de mosquitos gerada pela simulação foi ajustada usando dados reais de fêmeas capturadas em armadilhas, dados que não estão disponíveis para o público em geral, mas foram gentilmente cedidos pela empresa Ecovec Ltda. O estudo de caso foi feito com os dados do Município de Lavras, Minas Gerais. Nas simulações realizadas, considerou-se aplicações de controle ótimo em duas estações, verão e primavera, como também uma ação de controle ótimo integrado entre as duas estações.

O segundo modelo é uma proposição inédita para retratar a dinâmica da transmissão da dengue entre humanos e mosquitos, ou seja, trata-se de um modelo epidemiológico. Convém mencionar que o projeto de pesquisa correspondente a esse modelo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CEFET-MG e pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Prefeitura de Belo Horizonte.

Nesse caso, dados dos humanos infectados por dengue, obtidos por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DataSUS), foram utilizados para ajustar o modelo tendo em vista a representação da dinâmica da doença em um ano epidêmico do Município de Belo Horizonte, Minas Gerais. Com o uso de algoritmos genéticos e técnicas de otimização mono e multiobjetivo, ações de controle adicionais foram propostas para averiguar a possibilidade de redução de infectados, bem como contabilizar o custo dessas operações.

Destaca-se que aqui são propostas ações de controle do vetor visando à saúde das populações de humanos. Assim sendo, não há dúvidas do caráter auspicioso que este trabalho tem ao buscar resolver problemas do mundo real, com métodos numéricos robustos e eficientes. Outrossim, vale enfatizar o diálogo com várias áreas do conhecimento, tendo em vista a interdisciplinaridade implicada na modelagem da dinâmica do vetor *Ae. aegypti*.

1.3 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho é propor modelos com influência de variáveis climáticas que sejam capazes de reproduzir o comportamento das populações do mosquito *Ae. aegypti*. Com isso, pretende-se sugerir ações de controle do vetor, assim como avaliar os custos financeiros dessas ações em oposição ao custo social demandado para tratamento dos infectados. Particularmente, os objetivos específicos deste trabalho são:

- apresentar a análise teórica dos modelos matemáticos propostos;
- utilizar dados reais de fêmeas do *Ae. aegypti* e de infectados por dengue considerando, respectivamente, os estudos de caso em Lavras e Belo Horizonte;
- ajustar os parâmetros dos modelos mediante o uso de dados reais;
- propor mecanismos de controle do vetor utilizando as técnicas de otimização mono-objetivo, multiobjetivo e a teoria de controle ótimo;
- analisar os resultados obtidos de forma que as ações de controle práticas auxiliem gestores de saúde na tomada de decisão.

1.4 Organização do trabalho

Este trabalho é composto por seis capítulos. No [Capítulo 1](#), destaca-se a relevância e os objetivos deste trabalho. Em seguida, no [Capítulo 2](#), são evidenciadas as principais características do vetor *Ae. aegypti*, seu ciclo de vida, formas de controle e os dados mais recentes dos números de casos das principais doenças que ele transmite. O [Capítulo 3](#) faz uma breve revisão dos métodos de otimização mono e multiobjetivo, controle ótimo, algoritmos genéticos e demais métodos numéricos para sistemas dinâmicos. Na sequência, alguns trabalhos que usaram modelagem matemática para representar a dinâmica do *Ae. aegypti* são apresentados no [Capítulo 4](#). O [Capítulo 5](#) discorre sobre o modelo matemático entomológico e o uso da técnica de controle ótimo no estudo de caso no Município de Lavras. Já o [Capítulo 6](#) apresenta o modelo matemático epidemiológico proposto neste trabalho e a resolução dos problemas mono e multiobjetivo no estudo de caso no Município de Belo Horizonte. Finalmente, a conclusão deste trabalho está descrita no [Capítulo 7](#), juntamente com os trabalhos futuros e as publicações feitas durante o doutoramento.

2 O mosquito *Aedes aegypti*

Este capítulo explora os principais aspectos relativos ao mosquito *Ae. aegypti*, iniciando por sua origem e ciclo de vida. Também são abordadas as principais arboviroses por ele transmitidas. Finalmente, são apresentados os tipos de controle do vetor e quais são realizados pelo Governo do Estado de Minas Gerais, do qual fazem parte os municípios dos dois estudos de caso deste trabalho.

2.1 Origem do vetor

Culex aegypti foi o primeiro nome do mosquito, que foi catalogado cientificamente pelo botânico, zoólogo e médico sueco Carolus Linnaeus no ano de 1762. O gênero *Aedes* só foi descrito em 1818, pelo entomologista Johann Wilhelm Meigen ([FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2022b](#)). Após a semelhança do inseto com esse gênero, sua nomenclatura taxonômica passou a ser *Aedes (Stegomyia) aegypti*, sendo *Aedes* do grego “odioso” e *aegypti* do latim “Egito”. O mosquito pertence ao ramo *Arthropoda* (pés articulados), classe *Hexapoda* (três pares de patas), ordem *Diptera* (um par de asas anterior funcional e um par posterior transformado em halteres) e família *Culicidae* ([BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001](#)).

Acredita-se que o *Ae. aegypti* tenha origem nas regiões da Etiópia (tendo sido originalmente descrito do Egito) e que tenha se espalhado pelo mundo de forma passiva, sobretudo na época das grandes navegações ([CONSOLI; OLIVEIRA, 1994](#)). Em consonância, as teorias mais aceitas indicam que a espécie foi introduzida no Brasil entre os séculos XVI e XIX, durante o tráfico de escravos ([ZARA et al., 2016](#)).

Atualmente, o mosquito já está distribuído por todo o planeta e, de acordo com [Auerbach \(2011\)](#), pode ser encontrado entre as latitudes 45° Norte e 35° Sul, principalmente em regiões tropicais e sub-tropicais. Além disso, costuma viver em zonas de até 1.000 metros de altitude, embora já tenha sido encontrado a 2.000 metros, na Índia e na Colômbia ([BRAGA; VALLE, 2007](#)). Trata-se de um inseto antropofílico, *i.e.*, bem adaptado para conviver estreitamente com os seres humanos.

2.2 Ciclo de vida do vetor

É relevante compreender o ciclo de vida do vetor, pois a partir desse conhecimento o Ministério da Saúde orienta quais são as diretrizes nacionais para a prevenção de epidemias e controle vetorial. Os mosquitos se desenvolvem por meio de metamorfose completa (holometabolismo), ou seja, com um ciclo de vida que compreende quatro fases: ovo, larva

(com quatro estágios larvários: L1, L2, L3 e L4) e pupa, que compõem a fase imatura, e adulto, que compõe a fase alada. O ciclo representado na [Figura 1](#), de larva até adulto, pode se completar entre 6 e 11 dias, se houver boas condições ambientais ([SILVA; SILVA; LIRA, 1998](#)). A seguir serão descritas cada uma das fases.

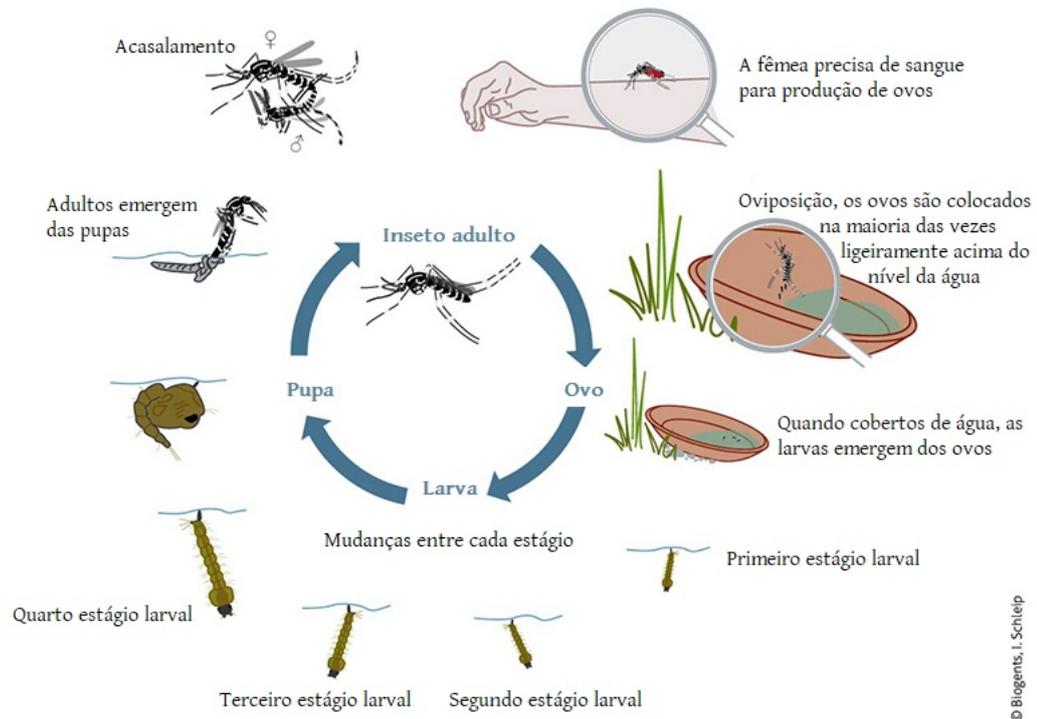


Figura 1 – Ciclo de vida dos mosquitos *Aedes*

Fonte: adaptada de [Biogents \(2021\)](#)

a) Fase ovo

Os ovos têm formato oval ou elíptico ([Figura 2](#)), medindo cerca de 1 mm de comprimento. São brancos no momento da postura, posteriormente tornam-se pretos e brilhantes ([BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001](#)). As fêmeas preferem depositar os ovos nos criadouros em grupos isolados e, de acordo com [Varejão et al. \(2005\)](#), preferencialmente em reservatórios de águas limpas, embora possa se adaptar às situações impostas pelo homem (*e.g.*, bromélias e esgotos dispostos a céu aberto).

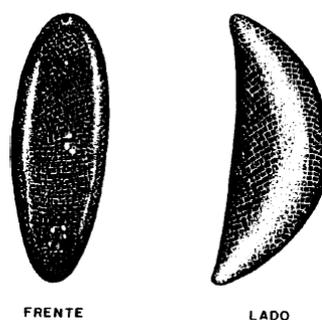


Figura 2 – Ovo dos mosquitos *Aedes aegypti*

Fonte: [Brasil. Ministério da Saúde \(2001\)](#)

Uma única fêmea gera entre 50 a 500 ovos, depositando-os na superfície dos criadouros ou onde possam ser inundados (FORATTINI, 1996; GODDARD, 2016). Em contato com a água, os ovos eclodem rapidamente, desde que o desenvolvimento embrionário (incubação dos ovos) esteja concluído.

A capacidade dos ovos permanecerem no estado de quiescência, isto é, os embriões já formados esperarem ter condições favoráveis para o próximo passo do ciclo de vida, contribui para a dificuldade de controle dos mosquitos *Ae. aegypti* (PEREZ; NORIEGA FERNANDO, 2013). Além disso, os ovos são resistentes à dessecação, podendo sobreviver no meio ambiente por até 450 dias (FARNESI et al., 2017; SANTA CATARINA. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2019).

b) Fase larval

Esse estágio dura entre 8 a 10 dias, sendo que a duração de cada uma de suas quatro fases não é a mesma. As larvas, representadas na Figura 3, se alimentam de partículas em suspensão na água e de material orgânico acumulado nas paredes do criadouro. Gubler (1998) explica que o aumento do número de larvas no ambiente doméstico em função de produtos de consumo (*e.g.*, plásticos não biodegradáveis e pneus usados) tem criado potenciais criadouros, que contribuem para maior incidência de arboviroses.

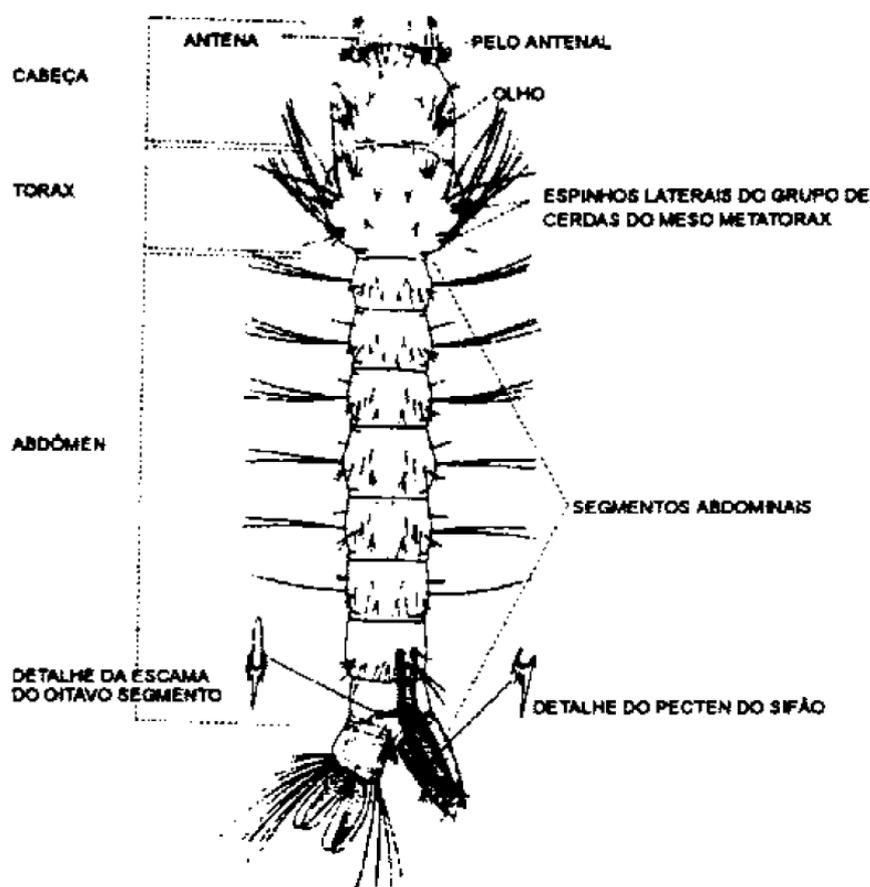


Figura 3 – Larva dos mosquitos *Aedes aegypti*

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde (2001)

Segundo Forattini (1996), a faixa de temperatura entre 14°C e 30°C é favorável ao desenvolvimento do *Ae. aegypti*. Abaixo dessa faixa de temperatura, as larvas interrompem o processo de desenvolvimento. Elas são sensíveis se entrarem em processo de congelamento, porém, em geral, conseguem sobreviver pelo mecanismo de diapausa, entrando em hibernação até que se atinja a temperatura necessária. Quando mantidas em água corrente, as larvas do *Ae. aegypti* podem sobreviver por 53 dias sem vir à superfície (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

c) Fase pupa

Nesta fase, ocorre a metamorfose do estágio larval para a fase adulta. Por isso, não se alimentam. Em condições normais, esse estágio dura de 2 a 3 dias. Não ocorre quiescência e as pupas não resistem a condições adversas (FORATTINI, 1996).

A pupa é dividida em duas partes, o cefalotórax e o abdômen. A cabeça e o tórax são unidos, conferindo à pupa a aparência de uma vírgula quando vista de lado (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001), como na Figura 4. Por meio de suas trompas respiratórias, conseguem efetuar trocas gasosas e se locomovem rapidamente mediante a preservação da musculatura larval do abdômen.

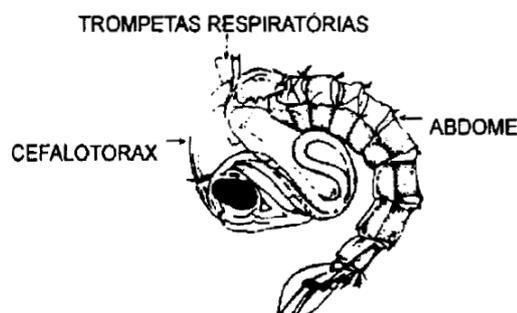


Figura 4 – Pupa dos mosquitos *Aedes aegypti*
Fonte: Brasil. Ministério da Saúde (2001)

d) Fase adulta

O mosquito *Ae. aegypti* é escuro, com faixas brancas no tronco, na cabeça e nas pernas. O macho se distingue da fêmea por possuir antenas plumosas e palpos mais longos, conforme pode ser visualizado na Figura 5. Nesta fase, vive em torno de 30 a 45 dias.

Macho e fêmea se alimentam de substâncias açucaradas, como a seiva das plantas, por vezes presentes no interior das casas, e frutas. Após 24 horas de vida, ambos estão prontos para o acasalamento. Uma única inseminação é capaz de fecundar todos os ovos que a fêmea pode produzir (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Durante o processo de oviposição, a fêmea precisa de sangue para maturar seus ovos. Elas procuram, então, preferencialmente humanos e eventualmente animais para seu processo de hematofagia em até 2,5 km. Preferem descansar dentro das casas, comportamento que é chamado de endofílico ou doméstico (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015).

Se alimentam de humanos durante o dia, com uma picada indolor, usualmente no período da manhã até antes de anoitecer (BRAGA; VALLE, 2007).

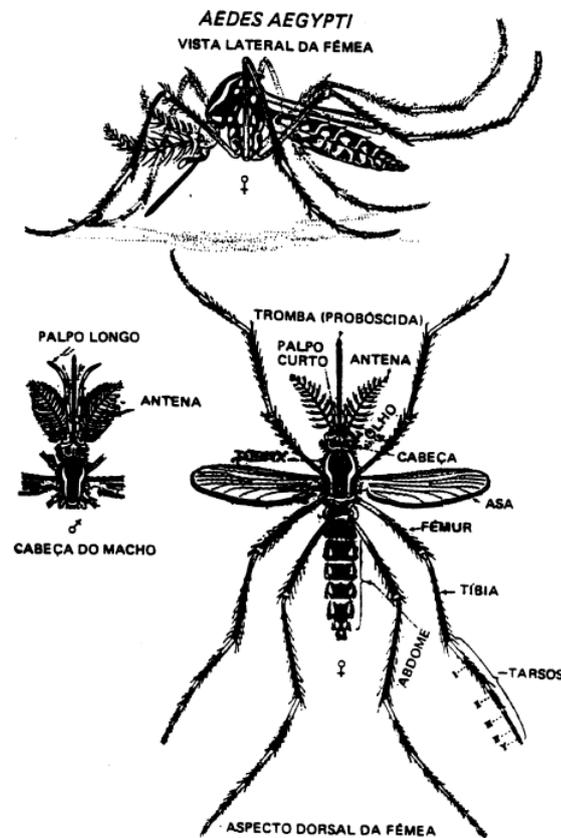


Figura 5 – Mosquitos *Aedes aegypti* adultos

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde (2001)

Geralmente as fêmeas necessitam de mais de um repasto sanguíneo entre duas oviposições sucessivas, principalmente quando ainda não estão totalmente ingurgitadas (cheias de sangue).

O ciclo gonotrófico, ou gonadotrófico, corresponde a uma sucessão de eventos fisiológicos que ocorrem desde a finalização de um repasto sanguíneo completo até o momento da postura. [...] Diz-se que há concordância gonotrófica quando a cada alimentação sanguínea completa sucede-se o desenvolvimento dos ovários e a postura dos ovos. Porém, na natureza, nem sempre se observa concordância gonotrófica em fêmeas de *Ae. aegypti* e de *Ae. albopictus*. Na verdade, a discordância gonotrófica é bastante comum em *Ae. aegypti*, fenômeno que tem elevada importância epidemiológica, visto que uma mesma fêmea geralmente realiza múltiplas ingestões de sangue, em diferentes pessoas ou não, que potencializam as chances de transmissão do vírus dengue. O comportamento arisco de *Ae. aegypti* e de *Ae. albopictus* contribui para que as fêmeas acabem por picar várias vezes até concluírem uma alimentação sanguínea completa. De fato, qualquer leve movimento realizado pela pessoa que está sendo picada, mesmo que longe do ponto onde se realiza a picada, resulta em rápida resposta por parte das fêmeas desses mosquitos, que interrompem instantaneamente a ação, voam e logo voltam a pousar e picar a mesma pessoa ou outra pessoa próxima, se disponível, até encherem seus estômagos de sangue. (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015, p. 85–86)

Portanto, a antropofilia e a discordância gonotrófica aumentam a possibilidade do mosquito ingerir e/ou transmitir o vírus, sendo apenas a fêmea a transmissora de arboviroses para o homem (BARATA et al., 2001). Se houver repasto com sangue infectado, o vírus irá alojar nas glândulas salivares do vetor após passar pelo período de incubação extrínseca (PIE), que dura entre 8 e 12 dias. Quando a fêmea já estiver infectada pelo vírus da dengue pode haver transmissão transovariana, ou seja, a prole nascerá infectada (BRAGA; VALLE, 2007).

Outro fator que potencializa a ocorrência das arboviroses é a capacidade do mosquito se adaptar a condições críticas de temperaturas, como durante o inverno, por meio da diapausa (DENLINGER; ARMBRUSTER, 2014). Esse mecanismo consiste em um período de hibernação, no qual as reservas lipídicas provêm dos repastos açucarados, há permanência em locais com pouca luz e redução das atividades metabólicas (FORATTINI, 1996).

2.3 Principais arboviroses transmitidas pelo *Aedes aegypti*

O mosquito *Ae. aegypti*, tornou-se bem conhecido pelas várias arboviroses que transmite, sendo as mais populares dengue, zika, chikungunya, febre amarela, febre do Mayaro e encefalite equina venezuelana. Embora tão pequeno e aparentemente inócuo, é responsável por 25.000 mortes anualmente (VEGA-ALMEIDA; CARRILLO-CALVET; ARENCIBIA-JORGE, 2018).

Um dos países que mais sofre com a ação do mosquito é o Brasil, dadas as suas características climáticas e a carência de políticas públicas efetivas (GUBLER, 2011). Em 1958, o país chegou a ser considerado livre do vetor pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (NOBRE; ANTEZANA; TAUIL, 1994). Entretanto, alguns países vizinhos não conseguiram erradicá-lo e os programas para erradicação do *Ae. aegypti* foram perdendo importância política, diminuindo, por sua vez, a vigilância e monitoramento da incidência do mosquito (Organização Pan-Americana da Saúde, 1997). Por isso, desde a década de 60, o Brasil tem presenciado a reintrodução do *Ae. aegypti* e a necessidade de medidas de controle assertivas. A seguir, é discorrido mais detalhadamente acerca das principais arboviroses que circulam no país.

2.3.1 Dengue

Os registros mais antigos sobre a doença são de uma enciclopédia da China entre 265 a 420 d.C. (GUBLER, 1998). No século passado, as grandes epidemias de dengue tiveram início no sudeste Asiático durante e após a Segunda Guerra Mundial. Desse momento em diante, expandiram para o resto do mundo.

A mais recente estimativa da Organização Mundial da Saúde (2022) indica até 400 milhões de infecções por dengue por ano, das quais 96 milhões se manifestam clinicamente (com qualquer gravidade da doença). Além disso, 3,9 bilhões de pessoas, em 129 países,

estariam vivendo em áreas de risco de infecção pelo vírus da doença (Figura 6). Conforme a instituição, a grande maioria das infecções é assintomática e, portanto, o número real de casos de dengue é subnotificado e muitos são classificados erroneamente.

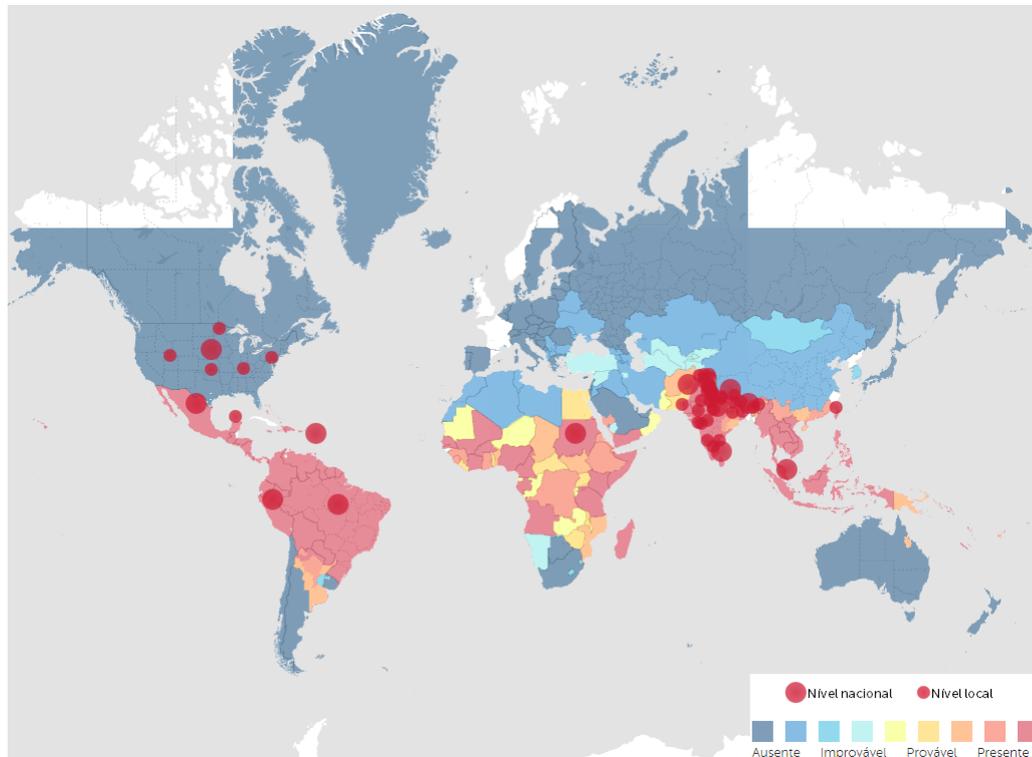


Figura 6 – Dengue no mundo. Dados do último trimestre de 2021

Fonte: adaptada de [Centro de Controle e Prevenção de Doenças \(2022\)](#)

O vírus que causa a dengue pertence à família *Flaviviridae* e possui quatro sorotipos distintos que já circularam no Brasil, o DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. Algumas pesquisas também sugerem o aparecimento de um novo sorotipo na região da Ásia, o DENV-5 (MUSTAFA et al., 2015). A infecção por um sorotipo não gera imunidade aos demais sorotipos. Após a picada por uma fêmea *Ae. aegypti* infectada, o vírus tem um período de incubação intrínseca (PII) que dura entre 4 e 10 dias nos humanos, correspondendo ao tempo decorrido entre a picada até a manifestação dos primeiros sintomas da dengue. Os principais sintomas duram entre 2 e 7 dias.

Caso ocorra o aparecimento de sintomas como dor abdominal intensa e contínua, queda de pressão, vômitos persistentes, entre outros, ocorre a denominada dengue com sinais de alarme, que é o indício do agravamento do quadro clínico e o indivíduo pode necessitar de hospitalização. A dengue hemorrágica, que desde 2014 passou a ser denominada como dengue grave pela [Organização Mundial da Saúde \(2022\)](#), ocorre quando há uma complicação pelo extravasamento de plasma, levando ao choque ou acúmulo de líquidos com dificuldade respiratória, sangramento grave ou comprometimento de órgãos que pode ser fatal se não houver assistência médica adequada.

No Brasil, o último ano epidêmico para dengue foi o de 2019. Atualmente, até a 6^a

semana epidemiológica¹ de 2022 ocorreram 70.555 casos prováveis² de dengue (taxa de incidência de 33,1 casos por 100 mil habitantes) no país. Em comparação com o mesmo período do ano de 2021, houve um aumento de 43,5% dos casos registrados (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2022).

No Estado de Minas Gerais, até o dia 22/02/2022 foram apurados 23.246 casos prováveis de dengue em 2021, dos quais 15.684 casos e 8 óbitos foram confirmados. Em 2022, são 6.298 casos prováveis de dengue, com um óbito e 1.940 casos confirmados (MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2022). A Figura 7 mostra a evolução de casos de dengue em Minas Gerais nos últimos anos epidêmicos e a situação do ano de 2022. Para esse ano, deve-se desconsiderar a tendência de queda da curva nas duas últimas semanas epidemiológicas, pois os dados são parciais, sujeitos à alteração.

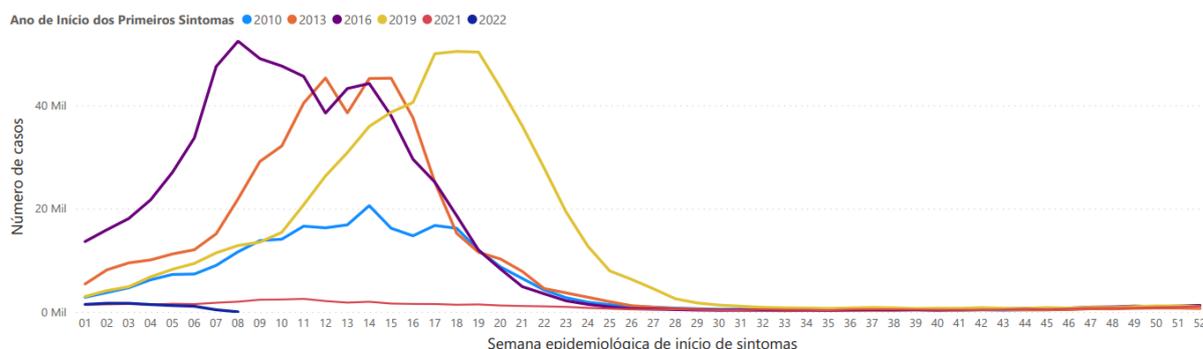


Figura 7 – Casos prováveis de dengue por semana epidemiológica de início de sintomas em anos epidêmicos, MG

Fonte: Minas Gerais. Secretaria de Estado da Saúde (2022)

Apesar da existência da vacina Dengvaxia® contra o vírus da dengue, ela ainda não está acessível para grande parte da população (HALSTEAD; RUSSELL, 2016). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2022), a vacina demonstrou ser mais segura para pessoas que já contraíram um dos sorotipos da dengue, podendo acarretar a versão mais grave da doença para aqueles que nunca foram infectados pelo vírus da dengue. Por isso, desde 2015, vacina comercial está aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com a restrição de que deve ser administrada apenas em pessoas entre 9 e 45 anos e com histórico de prévia infecção prévia por dengue.

Há também uma vacina contra dengue do Instituto Butantan (2022) em parceria com o Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos Estados Unidos (NIAID), que está na fase 3 e com previsão para finalizá-la no ano de 2024. A vacina não tem causado efeitos graves e apresenta bons resultados, com geração de anticorpos em 100% dos indivíduos que já contraíram dengue e em mais de 90% naqueles sem infecção prévia.

¹ Por convenção internacional as semanas epidemiológicas (SEs) são contadas de domingo a sábado. A primeira SE do ano é a que contém o maior número de dias de janeiro e a última a que contém o maior número de dias de dezembro (BRASIL. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO, 2021)

² Englobam todos os casos notificados, excluindo-se os descartados.

2.3.2 Febre chikungunya

O termo chikungunya, que significa “aqueles que se dobram” em suaíli, foi utilizado para descrever a aparência curvada dos pacientes atendidos na primeira epidemia documentada do vírus CHIKV, da família *Togaviridae*. Tal epidemia ocorreu na Tanzânia, no leste da África, em 1952 e 1953 (LUMSDEN, 1955; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020).

Os pacientes apresentam sinais clínicos agudos de artralgia (dor na articulação) incapacitante e febre, seguidas de mialgia (dor muscular), erupção cutânea, dor de cabeça, fadiga, náuseas e vômitos. Após a incubação, que ocorre entre 2 e 12 dias, esses sintomas geralmente persistem por até duas semanas contadas a partir do início de sua manifestação. Entretanto, a artralgia e mialgia podem permanecer por meses ou anos (JAFFAR-BANDJEE et al., 2010). Segundo a Fundação Oswaldo Cruz (2020), cerca de 30% dos casos não apresentam sintomas.

No Brasil, o vírus circula desde 2014 e está presente em todas as regiões brasileiras, conforme a Figura 8 (CAMPOS et al., 2018). Em 2022, até a 6ª semana epidemiológica foram contabilizados 4.404 casos prováveis de chikungunya no país, com uma incidência de 2,1 casos por 100 mil habitantes (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2022). Se comparado ao mesmo período do ano de 2021, houve uma redução de 20,1% dos casos.

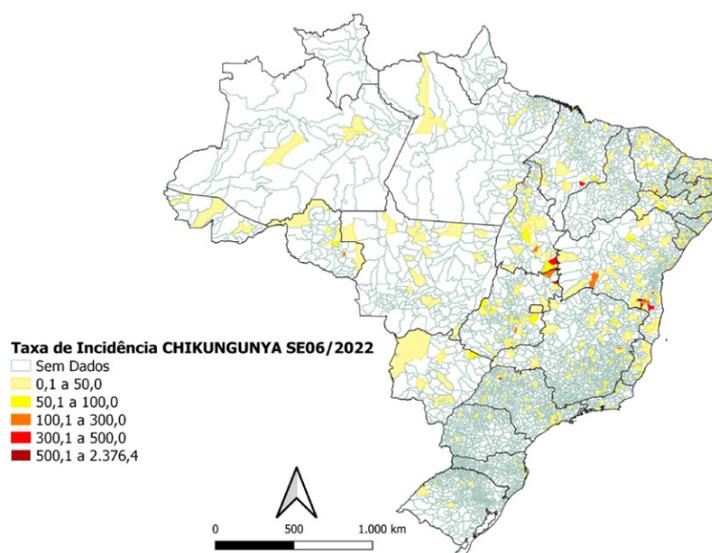


Figura 8 – Distribuição de incidência de casos prováveis de chikungunya, até a 6ª semana epidemiológica de 2022, no Brasil

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (2022)

Os primeiros casos autóctones³ de chikungunya em Minas Gerais ocorreram em 2016. Em 2021, foram 4.394 casos confirmados e um óbito em função da doença no Estado.

³ Nome que se dá quando o caso contraído pelo enfermo ocorreu em sua zona de residência.

Até o dia 22/02/2022 foram confirmados 37 casos no ano de 2022 (MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2022).

2.3.3 Zika

O vírus zika (ZIKV), pertencente ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae*, foi assim denominado em seu local de origem, na Uganda em 1947. O primeiro surto mais recente ocorreu em 2007, nos Estados Federados da Micronésia. Em 2013, uma epidemia foi registrada na Polinésia Francesa e em outras ilhas do Pacífico Sul. Em 2015, surgiu nas Américas se espalhando rapidamente por 20 países (LIU et al., 2017). A primeira aparição do vírus no Brasil foi em abril desse mesmo ano, ocasionando alarde na população em decorrência do alto índice de microcefalia nos bebês das grávidas infectadas (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2017). Hoje em dia, o vírus está presente em todas as regiões do país, como mostra a Figura 9.

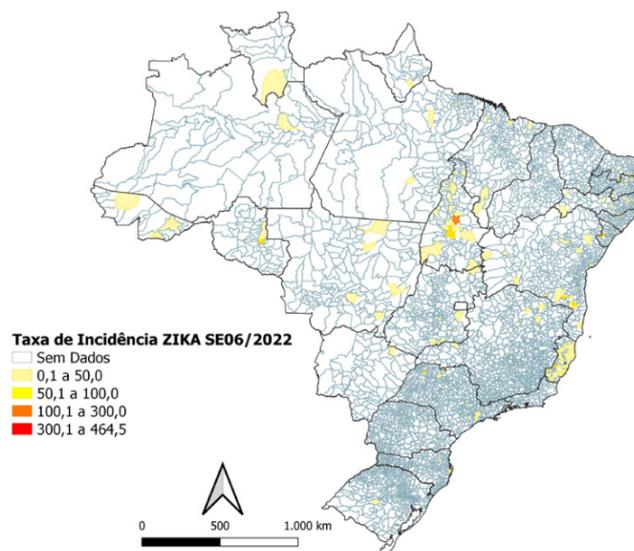


Figura 9 – Distribuição de incidência de casos prováveis de zika, até a 6ª semana epidemiológica de 2022, no Brasil

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (2022)

Até a 6ª semana epidemiológica de 2022, foram registrados 323 casos prováveis de zika no país, com incidência de 0,15 caso por 100 mil habitantes. Em relação ao ano anterior, os dados representam uma diminuição de 38,1% (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2022). Em Minas Gerais, foram confirmados 26 casos de zika em 2021 e 2 casos em 2022, até o dia 22/02/2022 (MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2022).

Há grande preocupação por parte da OMS para que as pessoas evitem viagens para áreas endêmicas. Isso porque um viajante infectado pode retornar à sua região de origem e transmitir a doença por picadas do mosquito ou por relações sexuais, já que o ZIKV pode permanecer no sêmen por meses após a infecção (mesmo sem sintomas). Portanto, os

parceiros sexuais e mulheres grávidas ou que planejam engravidar devem tomar medidas de proteção (CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS, 2019). Ainda não há vacina contra o vírus e nem medicamentos para tratar os sintomas. Os sintomas duram de 2 a 7 dias e podem ser confundidos com os sintomas da dengue e febre chikungunya. O Quadro 1 mostra as principais diferenças entre as três doenças.

Quadro 1 – Aspectos clínicos da dengue, chikungunya e zika

SINTOMAS	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
 FEBRE	Alta (39°C a 40°C), que começa subitamente.	Alta (39°C a 40°C), que começa subitamente.	Leve ou até mesmo ausente.
 DORES	Nos músculos, nas articulações, na cabeça e atrás dos olhos.	Inchaço nas articulações e dores intensas, que dificultam atividades rotineiras (como cozinhar, tomar banho, escovar os dentes etc.).	Dores menos intensas nas articulações, em geral nas extremidades, às vezes acompanhadas de inchaço. Olhos vermelhos e aversão à luz.
 MANCHAS VERMELHAS	Sim, às vezes com coceira.	Sim, com coceira intensa.	Sim, com coceira intensa.
 ATENÇÃO	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas, vômitos e diarreia. Dor abdominal intensa. Vômitos persistentes. Acúmulo de líquidos. Tonturas. Aumento do fígado. Sangramento de mucosa. Letargia e/ou irritação. Aumento de hematócritos, o que pode estar associado à redução das plaquetas. 	<ul style="list-style-type: none"> Idade acima de 45 anos. Lesões prévias nas articulações. Doenças crônicas (ex.: hipertensão, diabetes) ou autoimunes (ex.: lúpus). 	Dormência nas extremidades, dificuldade para caminhar, alterações neurológicas, paralisia facial.
 COMPLICAÇÕES	Pode haver comprometimento de órgãos como: pulmões, coração, fígado, rins e do sistema nervoso central.	Persistência da dor por meses ou até anos, em alguns casos, com queda da produtividade em população economicamente ativa (20-60 anos de idade).	Comprometimento neurológico, que provoca debilidade muscular. Possibilidade de reação autoimune (Síndrome de Guillain-Barré), que pode levar à paralisia cerebral.

Fonte: Fundação Oswaldo Cruz (2020)

2.3.4 Febre amarela

O vírus causador da febre amarela (YFV) também pertence ao gênero *Flavivirus*. A doença recebe esse nome justamente pela condição do doente apresentar a pele amarela, icterícia. Outros sintomas são: febre, fadiga, náuseas, perda de apetite, dores de cabeça e musculares, que melhoram em torno de cinco dias. O *Ae. aegypti* foi reconhecido como transmissor da febre amarela em 1881 pelo epidemiologista cubano Carlos J. Finlay (BRAGA; VALLE, 2007).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2019c), quarenta e sete países são endêmicos ou têm regiões endêmicas da doença, sendo 34 da África e 13 da América

Central e do Sul. A instituição estima 200.000 casos e 30.000 mortes por ano em virtude da febre amarela (FA). Até 2026, espera-se que mais de 1 bilhão de pessoas sejam protegidas contra a doença por meio da vacinação.

No Brasil, a doença foi oficialmente declarada como erradicada em 1942 (COSTA et al., 2011). Os casos confirmados desde então são decorrentes do ciclo silvestre de transmissão, no qual os mosquitos dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* são os vetores (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2014). Em dezembro de 2017, por exemplo, foi registrado o maior surto de febre amarela silvestre das últimas décadas, como pode ser verificado no gráfico de barras da Figura 10. Desde março de 2019 não há registro de casos de febre amarela em humanos em Minas Gerais (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019b). Em 2021, foram registrados cinco casos confirmados e uma evolução para óbito no Estado de Santa Catarina (MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2021).

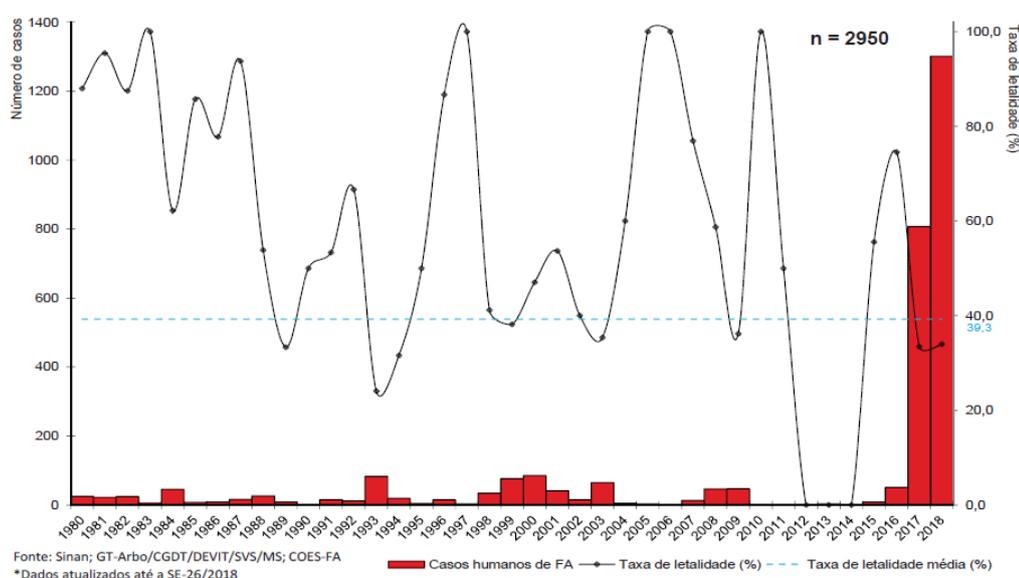


Figura 10 – Série histórica do número de casos humanos confirmados para febre amarela e a letalidade, segundo o ano de início dos sintomas, Brasil, 1980 a junho de 2018. O número de casos confirmados nesse período foi de $n = 2.950$.

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde (2019)

Observou-se a expansão da área de circulação do vírus amarelo em cidades que não eram consideradas áreas de risco, principalmente nas regiões Sudeste e Sul do país. Por isso, o Ministério da Saúde desencadeou ações de vacinação nessas regiões com o objetivo de alcançar a cobertura vacinal de, no mínimo, 95% (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). A vacina usada no sistema público de saúde do país está disponível desde 1937 e é produzida pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), com imunogenicidade⁴ de até 98% de proteção (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, 2017).

⁴ Capacidade que uma vacina tem de estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos.

A OMS recomenda uma dose única da vacina contra a febre amarela desde o ano de 2020 e a vacinação de viajantes internacionais para o Brasil, a partir dos 9 meses de idade.

2.4 Tipos de controle do vetor

Desde o século XX, inseticidas químicos têm sido os mais usados para combater as populações do mosquito *Ae. aegypti* (BRAGA; VALLE, 2007). Isso porque tais compostos químicos são de efeito prolongado, ou propriedade residual. Apesar da eficácia dos inseticidas, principalmente nos momentos em que ocorrem grandes epidemias, há muita preocupação no que concerne à resistência do mosquito e aos possíveis danos ambientais, incluindo a intoxicação do ser humano (GRAY et al., 2018; ARAÚJO et al., 2015). Nesse sentido, limitar a intensidade de controle e qual o melhor momento para iniciar a aplicação dos inseticidas são desafios dos gestores de saúde.

Existem alternativas além do controle químico. Uma delas é o controle mecânico, caracterizado pelo auxílio dos próprios moradores das comunidades na remoção de potenciais criadouros. Como o vetor *Ae. aegypti* prefere recipientes artificiais para depositar seus ovos (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994), é de suma importância eliminar pneus, latas, vidros, pratos de vasos e xaxins ou qualquer outro objeto que possa armazenar água da chuva, fechar bem caixas d'água e monitorar piscinas. As armadilhas com atrativos sintéticos que capturam fêmeas em fase de oviposição são mais um exemplo de controle mecânico (EIRAS; RESENDE, 2009).

Outro tipo de controle é o biológico, que utiliza algumas espécies para eliminar o mosquito naturalmente, de maneiras não nocivas ao homem. Podem ser citadas espécies predadoras das larvas e pupas (*e.g.*, peixes larvófagos (MURUGAN et al., 2017), apesar do risco de alterar o ecossistema (AZEVEDO-SANTOS et al., 2017)), parasitas (*e.g.*, os nematoides *Romanomermis culicivorax* e *Strelkovimermis spiculatus* (PÉREZ-PACHECO et al., 2015)) e alguns tipos de bactérias (*e.g.*, bactérias do gênero *Wolbachia* e a bactéria *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) (LUTINSKI et al., 2017)). No entanto, o uso do controle biológico não é tão disseminado no Brasil por causa dos custos e baixo efeito residual (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Também há o controle genético, caracterizado por inserir no meio ambiente machos estéreis, geneticamente modificados em laboratório. Assim, a reprodução do *Ae. aegypti* é afetada, diminuindo o risco de propagação das arboviroses por ele transmitidas. Trabalhos como o de Kittayapong et al. (2018) tem testado com sucesso o uso dessa técnica, inclusive combinando com o controle biológico pelo uso da bactéria *Wolbachia*. Nesse caso, para Zara et al. (2016, p. 396), “uma das vantagens é que a tecnologia dispensa o processo de sexagem dos mosquitos, que é um procedimento relativamente caro e demorado”.

2.4.1 Ações de controle em Minas Gerais

São utilizados pelo Governo do Estado de Minas Gerais os controles químico e mecânico. De forma mais detalhada, por meio do projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Prefeitura de Belo Horizonte (Anexo A) e pela Lei de acesso à informação (LAI) (Anexo B), informações sobre os tipos de controle no município foram coletadas. Tais informações são, portanto, provenientes da Diretoria de Zoonoses (DIZO) e, complementarmente, da [Belo Horizonte. Prefeitura Municipal. Vigilância epidemiológica \(2021\)](#). Posto isso, confira abaixo quais foram as ações para controle vetorial realizadas em Belo Horizonte nos últimos anos.

- Tratamento focal: consiste em visita domiciliar pela equipe de zoonoses, com a meta de visitação de 100% dos imóveis horizontais da cidade (não há divulgação sobre o cumprimento da meta). As visitas são feitas a cada dois meses e meio. Os agentes de combate às endemias (ACEs) e os agentes sanitários verificam a presença de criadouros, orientam os munícipes sobre a eliminação de potenciais criadouros e sobre medidas preventivas, fazem a identificação de focos e também o tratamento químico, quando necessário. Em média, realizam de 25 a 30 visitas por dia, totalizando cerca de 6.125 visitas ao ano por agente. Em 2019, 529 quilos do larvicida para tratamento focal Sumilarv® (Piriproxifeno) foram utilizados, com efeito residual próximo de dois meses. Em 2022, será substituído pelo Natular™ (Espinosade)⁵;
- Tratamento perifocal: trata-se da vigilância quinzenal de imóveis classificados como pontos estratégicos (PE) para trabalhos educativos, controle mecânico, controle químico (quando necessário) e coleta de larvas. Os PEs normalmente são imóveis com grande concentração de potenciais criadouros. Normalmente quando um agente enfrenta situações como dificuldade de acesso ao tratamento focal, muita rotatividade de criadouros, maior frequência de presença de larvas, período chuvoso, notificação de muitos casos suspeitos/confirmados de arboviroses, dentre outras, opta pela borrifação de uma camada de inseticida de ação residual nas paredes externas desses PEs. No ano de 2019, 21,5 litros de um adulticida à base do composto Bendiocarbe foram usados para aplicação perifocal. Ele foi substituído pelo Fludora® Fusion⁶, que possui efeito residual de aproximadamente dois meses;
- Ação de recolhimento de materiais inservíveis: visitação às residências para retirada de materiais que possam servir de criadouros do mosquito, distribuição de materiais educativos e orientações pertinentes. Em casos mais críticos, os proprietários dos imóveis são notificados para providenciar a limpeza do terreno.

Para mais informações sobre os inseticidas citados, consulte a respectiva nota técnica:

⁵ <<https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/outubro/19-1/nota-tecnica-no-102021-cgarbdeidtsvms.pdf>>

⁶ <<https://central3.to.gov.br/arquivo/557775/>>

Além das ações de controle vetorial, a Prefeitura de Belo Horizonte também realiza o tratamento a Ultra Baixo Volume (UBV), que é uma forma de bloqueio de transmissão de arbovírus imediato. Baseia-se na aplicação de inseticida por meio da nebulização espacial a frio para eliminação do mosquito *Ae. aegypti*. Somente é feito quando há um número considerável de casos suspeitos ou confirmados de dengue, zika e/ou chikungunya, seguindo os critérios técnicos estabelecidos pela Diretoria de Zoonoses (DIZO) da Secretaria Municipal de Saúde (SMSA). É realizado com equipamentos especiais (portátil costal ou acoplado a veículos) e o trabalho ocorre, de preferência, pela manhã ou no final da tarde. A aplicação a UBV deve ser realizada a partir do quarteirão de ocorrência do caso e também nos adjacentes até um raio de 150 m, podendo ser necessária mais de uma aplicação (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2009). Em 2019, por exemplo, 100 litros do adulticida organofosforado Malathion foram utilizados para aplicação a UBV em 1.914 quarteirões com 197 raios realizados, totalizando 105.384 imóveis. O Malathion foi substituído em 2020 pelo CieloTM⁷. O efeito residual é praticamente inexistente, pois somente os insetos que estiverem em voo no momento da pulverização serão atingidos. Além disso, o tratamento a UBV é limitado pelos hábitos do inseto com modo de vida preferencialmente domiciliar.

Todos os insumos relatados anteriormente são dispensados conforme a necessidade de utilização e a programação anual definida pela SMSA. Os gestores de saúde pública acompanham o indicador Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* (LIRAA), desenvolvido em 2002 no Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) para retratar o grau de infestação do vetor, fornecendo dados em tempo hábil (10 dias) (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2013). O Índice de Infestação Predial (IIP) é calculado a partir do número de imóveis ou depósitos positivos para *Ae. aegypti* e expresso em percentual a cada 100 imóveis vistoriados. O limiar de risco de transmissão de arboviroses é classificado como: satisfatório, se o percentual obtido for menor que 1; alerta, para percentual entre 1 e 3,9; ou risco, acima de 3,9.

Dependendo do índice encontrado, os gestores de saúde pública determinam a necessidade de mais vistorias dos imóveis pelos ACEs e, conseqüentemente, de ações de controle (SANTA CATARINA. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2019). Mesmo seguindo as recomendações nacionais, o Município de Belo Horizonte ainda apresenta um elevado número de casos das arboviroses transmitidas pelo *Ae. aegypti*. Nesse sentido, sabendo dos desafios enfrentados pelos gestores de saúde para a definição das ações de controle, neste trabalho serão investigadas ações de controle adicional no [Capítulo 6](#).

⁷ <https://www.saude.gov.br/files/vigilancia/ambiental/controle-vetorial/NT01_2020MSInseticidaCielo.pdf>

3 Otimização e controle ótimo

Neste capítulo são introduzidos alguns conceitos básicos de otimização mono-objetivo, otimização multiobjetivo e teoria de controle ótimo. Além disso, é abordado sobre os algoritmos genéticos mono e multiobjetivo. Finalmente, são apresentados alguns métodos numéricos utilizados para lidar com sistemas dinâmicos.

3.1 Otimização

A área de otimização é caracterizada pela busca de soluções de problemas, como os de limitação de recursos das áreas de engenharia, de finanças, da indústria, auxiliando na tomada de decisão. O estudo de otimização foi impulsionado durante a Segunda Guerra Mundial (BAZARAA; SHERALI; SHETTY, 2006). Pela necessidade de alocar e gerenciar recursos escassos, o governo britânico enviou cientistas para ajudar os comandantes de campo a resolver problemas estratégicos e táticos (FORTUN; SCHWEBER, 1993; KOCHENDERFER; WHEELER, 2019).

Logo depois desse período, no ano de 1947, o mais famoso método para resolução de problemas de otimização linear foi criado, o Simplex (GOLDBARG; LUNA, 2005; KOCHENDERFER; WHEELER, 2019). Ao longo dos últimos anos, heurísticas computacionais cada vez mais modernas têm sido difundidas na literatura (MITCHELL, 1998; MALIK et al., 2020). Pode-se citar as heurísticas de algoritmos genéticos, colônia de formigas, computação neural e tantas outras cada vez mais preparadas para lidar com os problemas complexos do mundo real. Todos os problemas que buscam minimizar ou maximizar uma função matemática podem ser chamados de problemas de otimização.

3.1.1 Otimização mono-objetivo

Na otimização mono-objetivo, o intuito é encontrar o melhor custo para uma única função objetivo, seja ela de minimização ou maximização. Função objetivo é o nome dado à função f que será otimizada ou para a qual um ótimo será encontrado. Um problema de otimização mono-objetivo é descrito formalmente¹ na Equação (1).

$$\begin{aligned} & \min f(x) \\ \text{sujeito a: } & \begin{cases} g_i(x) \leq 0, & i = \{1, \dots, m\} \\ h_j(x) = 0, & j = \{1, \dots, p\}, \end{cases} \end{aligned} \quad (1)$$

¹ Um problema de maximização pode ser convertido em um problema de minimização fazendo $\max f_i(x) = -\min(-f_i(x))$

sendo x uma variável de decisão n -dimensional, com $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ pertencente a algum universo Ω . O problema de otimização pode ainda ser restrito à m restrições de desigualdade e à p restrições de igualdade. Se o problema for restrito, todas as possíveis soluções x avaliadas na função $f(x)$ devem pertencer à Ω . A região que atende à todas as restrições simultaneamente é chamada de região factível. Qualquer ponto fora da região factível pertence à região dita infactível. Um problema de otimização mono-objetivo pode ainda apresentar múltiplas variáveis de decisão e conter limites inferiores e superiores para os valores que cada uma delas poderá assumir.

Quando a função que será otimizada possui somente um ponto de mínimo (ou de máximo), é denominada unimodal. Caso apresente mais de um ponto de mínimo, é denominada multimodal. No processo pela busca de soluções para um problema de minimização, normalmente ela começa a partir de um ponto inicial (x_0) e se move na vizinhança desse ponto. Portanto, se a melhor solução for encontrada nessa região o ponto ótimo é chamado de ótimo local ou mínimo local. Porém, em vários casos práticos, é necessário encontrar a melhor solução de todo o espaço de busca. Assim, é obtida a solução global ou mínimo global, formalmente definida abaixo.

Definição 1 Mínimo global. (COELLO COELLO, 2006). Dada a função $f : \Omega \subseteq \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$, com $\Omega \neq \emptyset$, para $x \in \Omega$ o valor $f^* \triangleq f(x^*) > -\infty$ é chamado de mínimo global se, e somente se,

$$\forall x \in \Omega : f(x^*) \leq f(x),$$

em que a solução x^* é por definição o mínimo global, f é a função objetivo e Ω é a região factível de x .

3.1.2 Otimização multiobjetivo

Os problemas de otimização multiobjetivo são compostos por mais de uma função objetivo. São caracterizados por conflitos entre os objetivos, pois não há uma única solução que satisfaça todas as funções objetivo sem causar detrimento de uma delas. Nessa relação de perda e ganho, não haverá uma solução, mas um conjunto de soluções que vão requerer a escolha de uma solução “compromisso” por um tomador de decisão. Um problema multiobjetivo pode ser definido por meio da Equação (2):

$$\begin{aligned} \min \quad & F(x) = (f_1(x), f_2(x), \dots, f_k(x)) \\ \text{sujeito a:} \quad & \begin{cases} g_i(x) \leq 0, & i = \{1, \dots, m\} \\ h_j(x) = 0, & j = \{1, \dots, p\}, \end{cases} \end{aligned} \quad (2)$$

em que serão minimizados os componentes do vetor $F(x)$ atendendo às m restrições de desigualdade e às p restrições de igualdade, sendo x o vetor da variável de decisão

representado por $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$, com $x \in \Omega$ e k é o número de funções objetivo. Ao avaliar as funções objetivo, $f : \Omega \rightarrow \Lambda$, haverá um mapeamento das variáveis de decisão ($x = x_1, \dots, x_n$) do espaço de variáveis (Ω) para vetores ($y = a_1, \dots, a_k$) localizado no espaço de objetivos (Λ). Uma ilustração desse processo de mapeamento pode ser visualizada na Figura 11.

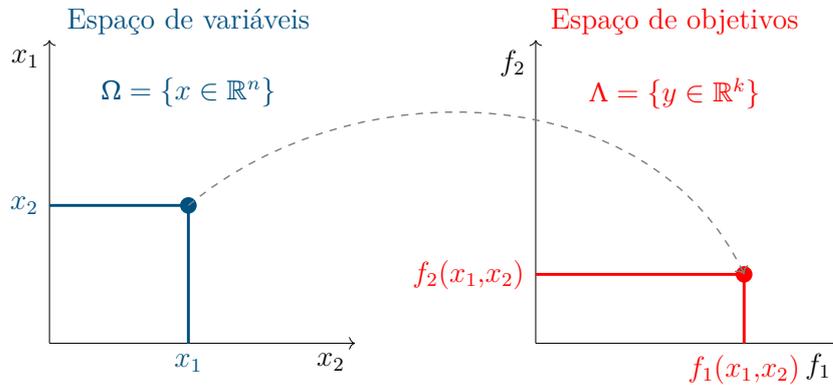


Figura 11 – Mapeamento de todas as soluções do espaço de variáveis para o espaço de objetivos do problema. Esse mapeamento para o espaço de objetivos depende das funções e restrições do problema multiobjetivo

Definição 2 Solução Pareto-ótima. (COELLO COELLO, 2006). A solução $x \in \Omega$ é dita ser Pareto-ótima com respeito a Ω se, e somente se, não existir $x' \in \Omega$ de tal modo que $v = F(x') = (f_1(x'), \dots, f_k(x'))$ domine $w = F(x) = (f_1(x), \dots, f_k(x))$.

Definição 3 Dominância. (COELLO COELLO, 2006). Diz-se que o vetor $w = (w_1, \dots, w_k)$ domina outro vetor $v = (v_1, \dots, v_k)$ (relação de dominância denotada por $w \preceq v$) se, e somente se, w é parcialmente menor que v , i.e., $\forall i \in \{1, \dots, k\}, w_i \leq v_i \wedge \exists i \in \{1, \dots, k\} : w_i < v_i$.

Portanto, x^* é uma solução Pareto-ótima se não existe um vetor de variáveis $x \in \Omega$ factível, que possa melhorar o valor de uma função objetivo sem simultaneamente causar prejuízo a, pelo menos, uma das outras funções objetivo. Um exemplo de fronteira Pareto-ótima está representado na Figura 12.

Há três formas de classificar a dominância entre dois pontos: um domina o outro, um é dominado pelo outro ou são indiferentes, pois não existe relação de dominância entre eles. A Figura 12 também mostra um exemplo dessas relações de dominância envolvendo quatro pontos no espaço de objetivos, considerando duas funções objetivo.

Pode ser verificado pela Figura 12 que o conjunto Pareto-ótimo é formado por pontos não dominados. Cones de dominância paralelos aos eixos coordenados foram colocados nos pontos A e B. Esses dois pontos fazem parte da fronteira não dominada, sendo que o ponto A domina os pontos C e D, assim como o ponto B também domina o ponto D. O ponto B não domina o ponto C por estar fora de seu cone de dominância.

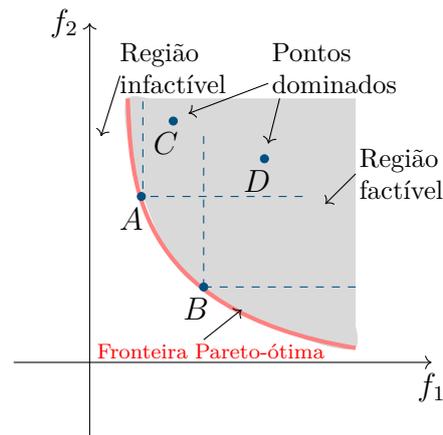


Figura 12 – Exemplo de fronteira de Pareto e dominância. Na figura, a fronteira Pareto-ótima corresponde à curva em vermelho. Os pontos A e B fazem parte da fronteira Pareto-ótima que é formada pelo conjunto de pontos não dominados. Como exemplo, o ponto C é dominado pelo ponto A . Já o ponto D é dominado pelos pontos A e B . Os pontos A e B não são dominados pelos outros pontos (indiferentes)

Como dito antes, pelo fato de várias soluções serem encontradas no conjunto Pareto-ótimo, a otimização multiobjetivo envolve um tomador de decisão. O tomador de decisão é uma pessoa ou um grupo responsável pela escolha de uma solução a partir da fronteira Pareto-ótima. Geralmente, se trata de alguém responsável por recursos ou que tem melhor conhecimento do negócio em questão. Ele pode ser influenciado por outras pessoas no momento da decisão. Após um analista, seja ele humano ou computador, resolver determinado problema via otimização multiobjetivo, as informações geradas são apresentadas ao tomador de decisão para que a escolha seja feita (MIETTINEN, 2012).

Segundo o trabalho de Branke et al. (2004), as soluções no “joelho” da curva Pareto-ótima são as mais prováveis de serem a escolha dos tomadores de decisão. O joelho da curva é o ponto onde a curva se dobra visivelmente apresentando de forma mais evidente a relação de perda e ganho. Por isso, como os pontos que fazem parte do joelho da curva normalmente são os que apresentam uma pequena melhoria em um objetivo e que causarão grande deterioração nos outros objetivos, é interessante investigar essa região.

3.2 Algoritmo genético

Na década de 60, um dos precursores para o uso dos algoritmos genéticos (AGs) foi o cientista americano John Holland, da Universidade de Michigan. Ele estabeleceu muitos conceitos com inspiração na teoria da evolução, do renomado biólogo inglês Charles Darwin. A popularização dos AGs começou por meio da publicação de seu livro *Adaptation in Natural and Artificial Systems*, publicado pela primeira vez em 1975 (HOLLAND, 1992). No final da década de 80, o trabalho de Goldberg (1989), um dos alunos de Holland, ajudou a popularizar ainda mais os AGs.

Goldberg (1989, p. 1) define que os “algoritmos genéticos são algoritmos de busca baseados na mecânica da seleção natural e da genética natural”. Além disso, os AGs fazem parte de uma classe de métodos heurísticos, os métodos evolutivos que caracterizam-se por procurar soluções para diversos problemas do mundo real, explorando uma população de soluções candidatas a cada iteração do algoritmo. Os AGs também são métodos diretos (que não necessitam do cálculo do gradiente da função objetivo), paralelizáveis e estocásticos de busca e otimização. Os AGs diferem dos métodos tradicionais de busca e otimização principalmente porque:

- AGs trabalham com uma codificação do conjunto de parâmetros e não com os próprios parâmetros;
- AGs trabalham com uma população de pontos e não com um único ponto;
- AGs necessitam somente da informação sobre o valor de uma função objetivo, e não requerem derivadas ou outro tipo de conhecimento;
- AGs usam transições probabilísticas, e não regras determinísticas. (GOLDBERG, 1989, p. 7)

De forma clara, os AGs não são os mais indicados para todo e qualquer problema do mundo real, sobretudo quando os métodos tradicionais conseguem obter boas soluções de forma rápida (HAUPT; HAUPT, 2004). Como não são impostos muitos requisitos matemáticos sobre o problema, uma grande vantagem dos AGs é a possibilidade de trabalhar na busca de soluções para problemas tanto com otimização mono-objetivo quanto multiobjetivo, incluindo os problemas de otimização complexos (*e.g.*, NP-Completo, não diferenciáveis ou multimodais). Além da área de otimização, os AGs vêm sendo amplamente utilizados nas áreas de indústria, engenharia e economia, dentre outras (DEB, 2001; SIVANANDAM; DEEPA, 2007).

3.2.1 Algoritmos genéticos mono-objetivo

A busca de soluções para problemas de otimização é guiada a partir de operadores genéticos. Os três principais operadores de um AG, seleção, mutação e cruzamento, têm sua inspiração na biologia evolucionária. Antes de entender como cada um deles funciona, considere os primeiros passos básicos a serem feitos pelos algoritmos genéticos. Inicialmente, é gerada uma população aleatória composta por um grupo de indivíduos (cromossomos ou soluções candidatas), cada um deles representando qualquer solução possível para determinado problema. A partir daí, a população passará por uma série de evoluções, com o intuito de tentar melhorar as qualidades genéticas, sendo cada iteração do algoritmo denominada como geração. Em cada geração é feita uma avaliação dos indivíduos baseada em uma função que é o alvo para a otimização. Esse processo é comumente chamado de avaliar a aptidão ou o valor de *fitness* de cada indivíduo.

A partir do *fitness* encontrado, os indivíduos são classificados e o algoritmo decide quais desses serão selecionados para a próxima etapa que envolve o operador de seleção. Dessa forma, seguindo a ideia da seleção natural, é bastante provável que os indivíduos

considerados como mais aptos, ou seja, com melhor *fitness*, façam parte da próxima população a ser gerada. Porém, ao mesmo tempo, é permitido aos indivíduos com valor de *fitness* considerado como ruim participarem da seleção para preservar o caráter global do processo de busca.

Selecionados os indivíduos, a próxima etapa diz respeito ao operador de cruzamento. O cruzamento, também conhecido como recombinação, irá combinar o material genético de dois indivíduos, agora denominados pais, e, a partir deles, irá gerar novos indivíduos, ditos filhos. O objetivo é que os filhos gerados sejam mais aptos do que os pais, herdando a melhor combinação possível das características (genes) de seus pais.

Assim como na biologia, pequenas mutações podem ocorrer causando alteração nas características do indivíduo. O sentido prático de utilizar o operador de mutação é permitir tais alterações para que haja diversidade na população e, conseqüentemente, a possibilidade de explorar mais soluções. Terminados os processos de avaliação da aptidão, seleção, cruzamento e mutação, a nova população gerada é avaliada. Todos esses processos se repetem iterativamente até o critério de parada ser atendido.

Os critérios de parada mais comuns são o algoritmo encontrar um valor de *fitness* satisfatório, atingir um número máximo de gerações previamente definido ou quando não houver melhoria do valor da função de aptidão durante um número específico de gerações. De toda forma, não há garantia de convergência do AG, pois trata-se de um algoritmo iterativo e estocástico (AFFENZELLER et al., 2009).

De forma simples, a Figura 13 mostra o fluxograma básico de um AG. Podem haver variações conforme os operadores genéticos implementados em cada algoritmo. O Algoritmo 1 também mostra os passos de um AG simples, sendo que P corresponde à população e t representa cada geração.

A implementação computacional de um AG pode ser feita utilizando distintas codificações para a estrutura que guardará os indivíduos da população. A codificação normalmente envolve um vetor que armazenará a população por uma representação binária, inteira ou real. Para Engelbrecht (2007), a eficiência e a complexidade do algoritmo de busca dependem muito do esquema de representação.

Muitas vezes, a escolha dessa estrutura se dá pela própria característica do problema a ser resolvido. Nos problemas de otimização, por exemplo, os AGs com representação real apresentam desempenho mais rápido e com maior acurácia em comparação às outras codificações (ENGELBRECHT, 2007). Os operadores também devem ser adequados à codificação definida para um AG.

Durante a implementação de um AG, existem outros parâmetros importantes a serem definidos. Entre eles, está o tamanho da população. Quanto maior ela for, mais irá cobrir o domínio do problema e prevenir a convergência prematura para ótimos locais. Por outro lado, irá demandar mais esforço computacional e maior tempo de processamento.

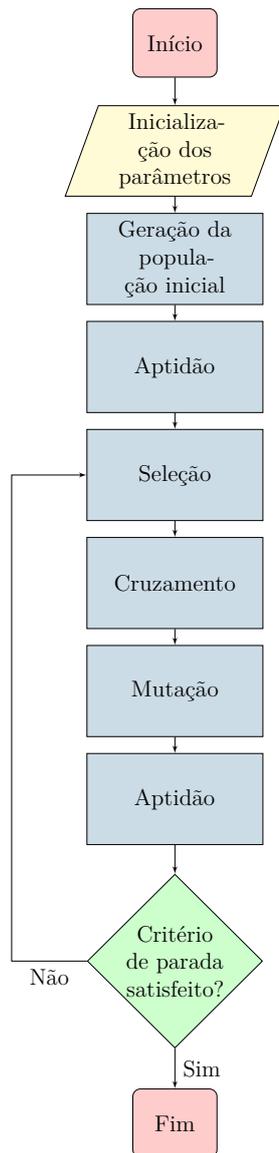


Figura 13 – Fluxograma de um algoritmo genético simples

Algoritmo 1: Algoritmo genético simples

Início

Inicializar a população ($P(t = 0)$);
 Avaliar a população ($P(t)$);

Repita

Seleção;
 Cruzamento;
 Mutaçao;
 Avaliar ($P(t)$);
 $t \leftarrow t + 1$;

Até o critério de parada ser atendido;

Fim

De forma semelhante, a escolha do número de gerações para o AG é fundamental. Isso porque se não for suficientemente grande, pode culminar na produção de soluções subótimas. Outros exemplos de parâmetros relevantes são as probabilidades e taxas para execução das etapas associadas aos operadores de seleção, cruzamento e mutação, que variam conforme a codificação (GOLDBERG, 1989; EIBEN; SMITH, 2015).

A escolha dos parâmetros depende do hardware e do tempo que cada programador julgará como tolerável para obter as soluções. E quando elas forem obtidas, deverá avaliar se a qualidade está adequada ou se demanda novos testes escolhendo outros parâmetros. Sabendo que os AGs são estocásticos, o ideal é fazer as simulações um determinado número de vezes e acompanhar a convergência das soluções. Quanto maior for o número de

execuções, maior será o número de graus de liberdade do problema e mais sensível (real) será a solução encontrada (MONTGOMERY, 2006). Além disso, abre a possibilidade de avaliação de outros pontos do espaço de busca e, conseqüentemente, obtenção de soluções melhores.

A inserção de alguns mecanismos em um AG pode ajudar a acelerar a convergência do algoritmo. Um deles é o uso de elitismo, que consiste em automaticamente manter o melhor indivíduo de uma geração na geração subsequente. Esse processo de clonar o melhor indivíduo previne que ele desapareça da população pela natureza estocástica dos AGs. Por outro lado, existe a possibilidade de forçar a busca na direção de um ótimo local que eventualmente tenha sido encontrado antes do ótimo global. Portanto, não há garantia de se obter a melhor solução do problema, já que não seria feita uma varredura completa do espaço de busca, e sim a possibilidade de descobrir uma solução subótima (AFFENZELLER et al., 2009). Uma alternativa para prevenir essa situação é utilizar o operador de elitismo juntamente com o de mutação.

3.2.2 Algoritmo Genético Real Polarizado (AG-RP)

Neste trabalho, o foco principal está na busca de soluções para problemas de otimização e não no benchmark de algoritmos ou de operadores genéticos. Então, particularmente para problemas mono-objetivo foi escolhido o Algoritmo Genético Real Polarizado (AG-RP), pois trabalhos semelhantes obtiveram bons resultados ao utilizá-lo.

O algoritmo desenvolvido por Takahashi et al. (2003) se inicia com a geração aleatória de vetores (indivíduos) no espaço \mathbb{R}^n , respeitando as faixas admissíveis (limites superiores e inferiores) de cada parâmetro de otimização. Em seguida, são realizados os seguintes passos, na ordem em que seguem: cruzamento, mutação, avaliação, cálculo da função de ajuste (*fitness*), seleção e elitização. O algoritmo se repete iterativamente, sempre gerando uma nova população com mesmo número de indivíduos até que o máximo de gerações seja alcançado. A seguir, serão apresentadas as principais características desses passos do AG-RP.

3.2.2.1 Cruzamento

O grande diferencial do AG-RP está no operador de cruzamento. Inicialmente, a população é dividida ao meio. Daí, os indivíduos são agrupados em casais aleatórios e, dada a probabilidade de cruzamento, verifica-se se irá ou não ocorrer o cruzamento. Em caso afirmativo, serão gerados dois indivíduos a partir do operador de cruzamento real polarizado proposto pelo autor do AG, como segue:

$$I_i = \alpha_i x_1 + (1 - \alpha_i) x_2, \quad (3)$$

em que os filhos resultantes do cruzamento são representado por I_i , com $i = 1,2$; x_1 e x_2 são os pais selecionados para o cruzamento; e α_i depende da probabilidade do cruzamento ser realizado com ou sem polarização. Se não houver polarização, é definido $-e \leq \alpha_i \leq (1+e)$, com $i = 1,2$, distribuição uniforme de probabilidade e permitindo uma extrapolação representada por e . Caso seja polarizado, apenas para o segundo filho define-se:

$$\alpha_2 = (1 + 2e)\beta_1\beta_2 - e, \quad (4)$$

sendo β_1 e β_2 escolhidas aleatoriamente e independentemente, com distribuição de probabilidade uniforme no intervalo $[0,1]$. Assim, os pais selecionados são unidos formando um segmento de reta e os filhos gerados estarão sobre qualquer ponto desse segmento de reta, permitida a extrapolação conforme a ilustração da [Figura 14](#).

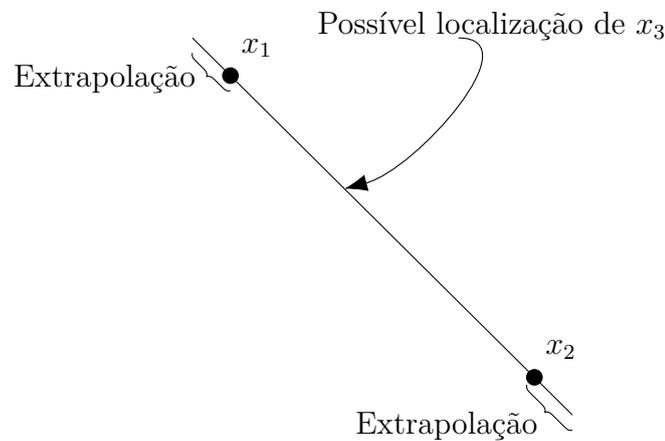


Figura 14 – Exemplo de cruzamento. O filho x_3 gerado estará sobre qualquer ponto do segmento de reta entre os pais x_1 e x_2 , podendo também ser gerado com extrapolação fora desse segmento, na mesma linha

Caso ocorra a extrapolação, é necessário realizar uma operação de reflexão do indivíduo para garantir que ele permaneça na região factível. A reflexão no limite inferior é feita de acordo com a Equação (5):

$$x_R = x_L + |x - x_L|, \quad (5)$$

enquanto a reflexão no limite superior obedece à Equação (6):

$$x_R = x_U - |x_U - x|, \quad (6)$$

em que x_R é o resultado da reflexão, x é o indivíduo que violava a restrição, x_L é o vetor de limites inferiores do problema e x_U é o vetor de limites superiores do problema.

A vantagem do cruzamento polarizado é de avaliar apenas a função objetivo (sem qualquer computação derivada). Além disso, se a localização dos pais for próxima, a forma com que o cruzamento é feito acelera a convergência local para o ótimo. E se a localização deles for distante, não há demérito algum se comparado ao processo de busca de outros AGs.

3.2.2.2 Mutação

O operador de mutação é de caráter exploratório visando obter maior variabilidade na população que poderia ser perdida no cruzamento. Esse também é um mecanismo de prevenção para que o AG não convirja prematuramente para um mínimo local.

No AG-RP, é verificado se o indivíduo irá ou não sofrer mutação baseada em uma probabilidade. Caso ocorra, será somado ao indivíduo x um vetor δ , dado por:

$$\delta_i = 0,05\beta_i(x_R)_i, \quad (7)$$

em que β_i é um número aleatório com distribuição gaussiana, média zero e variância um. Pela Equação (5) e Equação (6), $x_R = (x_U - x_L)$, ou seja, x_R é o vetor de diferença entre os máximos e mínimos dos parâmetros.

3.2.2.3 Função de ajuste

Na etapa de avaliação do AG-RP calcula-se o valor de *fitness* de cada indivíduo a partir da função objetivo. Essa, por sua vez é injetada na função de ajuste. A função de ajuste foi originalmente proposta no trabalho de Goldberg (1989). A ideia é inserir a função objetivo na função de ajuste (FT), dada pela Equação (8), sendo obtido para cada indivíduo um valor de função de ajuste. O vetor das avaliações da função objetivo é representado por J para os N indivíduos da população.

$$\begin{aligned} \bar{J} &= \text{média}(J), \\ J_M &= \max(J), \\ J_m &= \min(J), \\ v &= \frac{(\gamma J_m - J_M)}{(\gamma - 1)}, \end{aligned}$$

$$J_m \geq v \Rightarrow \begin{cases} \alpha = \bar{J} \frac{(\gamma - 1)}{(J_M - \bar{J})} \\ \beta = \bar{J} \frac{(J_M - \gamma \bar{J})}{(J_M - \bar{J})} \end{cases}, \quad J_m < v \Rightarrow \begin{cases} \alpha = \frac{\bar{J}}{(J_M - J_m)} \\ \beta = -\frac{\bar{J} J_m}{(J_M - J_m)} \end{cases}, \quad (8)$$

$$FT = \alpha J + \beta.$$

Na equação anterior, o parâmetro γ é o fator de dispersão na função de aptidão. A próxima etapa é formar uma nova população com os indivíduos que obtiveram o melhor valor de ajuste.

3.2.2.4 Seleção

Nesta etapa, serão selecionados N indivíduos a partir de toda a população formada por N indivíduos, sendo que cada indivíduo poderá ser selecionado mais de uma vez, porém

mantendo o tamanho da população. A probabilidade de um indivíduo ser selecionado a cada vez é calculada por sua função de aptidão relativa (f_i), ou seja, corresponde ao valor da fração de sua função de ajuste em relação à soma das funções de ajuste de todos os demais indivíduos conforme a Equação (9).

$$P_{sel} = \frac{f_i}{\sum_{i=1}^N f_i}. \quad (9)$$

O operador de seleção no AG-RP é implementado a partir da roleta e utiliza o elitismo. Para ilustrar esse método da roleta, considere a Figura 15.

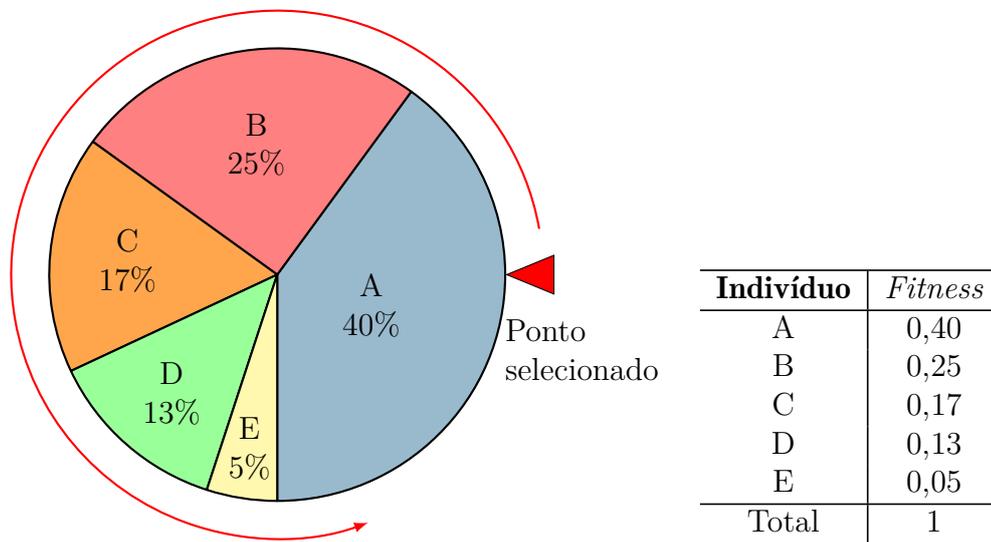


Figura 15 – Exemplo de roleta. Cinco indivíduos são mostrados de acordo com seus valores de aptidão. Quando a roleta girar, um ponto será selecionado aleatoriamente marcado pelo cursor em vermelho. O indivíduo *A* tem maior probabilidade de seleção e o indivíduo *E* tem a menor

Um círculo é dividido em N regiões, que correspondem ao tamanho da população. Cada indivíduo terá uma região do círculo proporcional ao seu *fitness*. Ao girar a roleta, será feito um sorteio dos indivíduos e o cursor indicará qual indivíduo foi selecionado. No exemplo mostrado na Figura 15, o indivíduo *A* tem maior probabilidade de seleção porque possui a maior aptidão relativa enquanto o indivíduo *E* tem a menor probabilidade de seleção por possuir a menor aptidão relativa.

3.2.3 Algoritmos genéticos multiobjetivo

Trabalhar com duas ou mais funções objetivo é uma tarefa que envolve um esforço adicional de um algoritmo genético multiobjetivo em comparação com o algoritmo genético mono-objetivo. Como todas as funções objetivo são importantes, o AG multiobjetivo precisará ser eficiente para satisfazer todas elas. Em vista disso, será importante encontrar

um conjunto de soluções, que sejam o mais diversificadas possível, em direção à fronteira Pareto-ótimo. Então, será preciso executar o algoritmo várias vezes para que o conjunto de Pareto seja estimado.

Uma dificuldade nesse processo é trabalhar não apenas no espaço de busca das variáveis de decisão, mas também o espaço dos objetivos. Não necessariamente duas soluções que sejam próximas no espaço de busca das variáveis de decisão estarão próximas no espaço dos objetivos. Como nos algoritmos de otimização a busca é realizada no espaço das variáveis de decisão, deve haver um mapeamento para que a criação de novas soluções no espaço das variáveis de decisão seja complementar à diversidade necessária no espaço objetivo (DEB, 2001).

No trabalho de Meza et al. (2017) foram definidas dez características desejáveis de um algoritmo genético multiobjetivo, a partir das tendências de pesquisa encontradas na literatura. Elas são ilustradas na Figura 16 e explicadas a seguir.

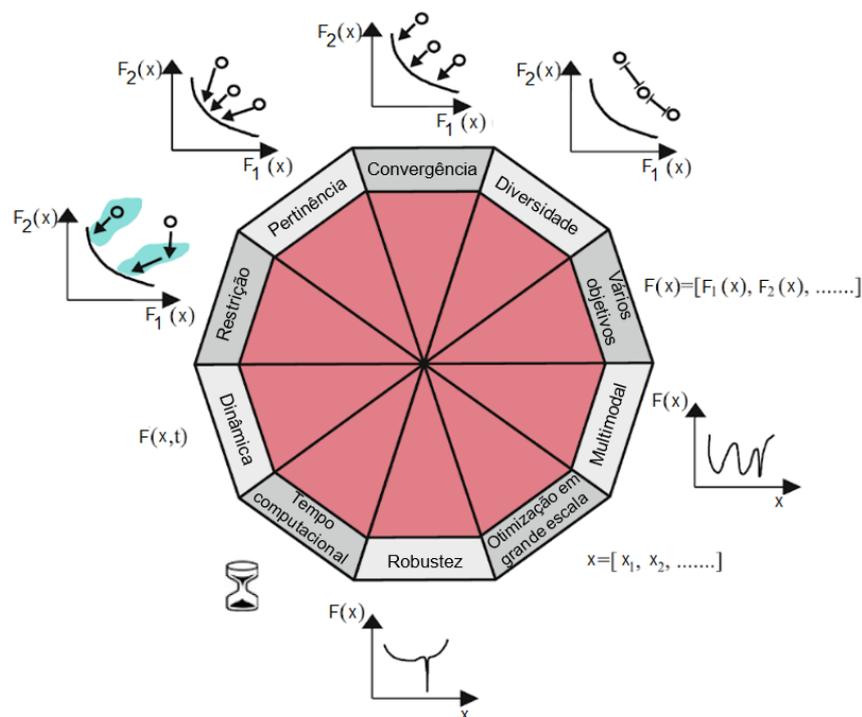


Figura 16 – Propriedades desejáveis para algoritmos genéticos multiobjetivo

Fonte: adaptada de Meza et al. (2017)

a) Convergência

Refere-se à capacidade do algoritmo de atingir a real fronteira Pareto-ótima, que geralmente é desconhecida, ou a melhor aproximação dela. Para isso, os algoritmos podem usar mecanismos de adaptação, como o ajuste de parâmetros em tempo de execução.

b) Diversidade

Refere-se à capacidade do algoritmo de obter um conjunto de soluções não dominadas

diversificado, cobrindo todo o intervalo da fronteira Pareto-ótima. Quando o AG consegue manter a diversidade no espaço de variáveis, melhoram as chances de obter um conjunto de Pareto mais completo. As duas características apresentadas até o momento são métricas de desempenho para a análise multiobjetivo, de acordo com o trabalho de Deb (2001).

c) Otimização de vários objetivos

Problemas cada vez mais complexos estão sendo tratados e, por vezes, eles têm muitas funções objetivo. Alguns algoritmos evolucionários multiobjetivo tradicionais enfrentam dificuldades em resolver problemas assim. Por isso, o autor sugere algumas técnicas para tentar encontrar soluções para esses problemas (*e.g.*, redução do número de objetivos e funções de escalarização).

d) Otimização multimodal

Refere-se ao conjunto de técnicas que o algoritmo deve ter para resolver os problemas multimodais, aqueles que possuem mais de uma solução ótima. Os AGs multiobjetivo são menos suscetíveis à continuidade do conjunto de Pareto. Quando o espaço de variáveis é melhor explorado, existe uma tendência de ocorrer um tratamento mais eficiente de problemas multimodais.

e) Otimização em larga escala

É possível que o algoritmo tenha propriedades de convergência notáveis para um pequeno número de variáveis de decisão, mas, de acordo recursos computacionais disponíveis, pode não ser viável resolver um problema com um maior número de variáveis de decisão. Então, a otimização em larga escala refere-se à capacidade de um algoritmo genético lidar com otimização objetivo com um número grande de variáveis de decisão, com recursos computacionais razoáveis.

f) Robustez

Está relacionada com os métodos para medir o desempenho ou a análise de sensibilidade das soluções ótimas encontradas. Além disso, é importante saber quão confiável o algoritmo é diante das incertezas do problema e sua acurácia em diversos cenários.

g) Otimização computacionalmente cara

O tempo computacional pode ser oneroso quando a avaliação da função objetivo requer uma grande quantidade de recursos. Uma possível solução é a técnica de usar redes neurais, que podem ser treinadas durante o processo evolutivo.

h) Otimização dinâmica

Quando o método estático não é suficiente para encontrar uma solução ótima a otimização dinâmica pode ajudar, variando a função de objetivo no tempo na busca do ótimo.

i) Otimização restrita

Refere-se à capacidade do algoritmo de lidar com problemas de otimização restrita e como irá tratar cada restrição.

j) Pertinência das soluções

É a capacidade de obter um conjunto de soluções interessantes do ponto de vista do tomador de decisão. Considerando a interferência do tomador de decisão nesse processo, os métodos de solução podem ser classificados em:

- a priori: o algoritmo incorpora no processo de otimização as preferências previamente conhecidas do tomador de decisão;
- iterativo: o algoritmo de otimização é alterado em tempo de execução conforme os interesses do tomador de decisão.
- a posteriori: o processo de otimização é feito sem a intervenção do tomador de decisão.

3.2.4 *Non-dominated Sorting Genetic Algorithm* (NSGA-II)

Neste trabalho foi escolhido o algoritmo NSGA-II para lidar com a busca de soluções candidatas no problema multiobjetivo. Esse algoritmo é bem aceito e difundido na literatura para problemas bi-objetivo, como o caso deste trabalho. O NSGA-II foi proposto no trabalho de [Deb et al. \(2000\)](#) como uma versão melhorada do NSGA, criado por [Srinivas e Deb \(1994\)](#). A nova versão foi concebida principalmente para diminuir o tempo computacional, mas também fez incorporações importantes. A seguir, serão apresentadas os principais mecanismos do algoritmo.

3.2.4.1 Ordenação rápida por fronteiras não dominadas

Do inglês *Fast Non-Dominated Sorting*, consiste na ordenação dos indivíduos em vários níveis pelo processo de não dominância, criando as chamadas fronteiras não dominadas. Esse procedimento faz parte da etapa de seleção do algoritmo e é elitista. A construção da primeira fronteira é feita comparando cada solução com as demais soluções na população de N indivíduos pela não dominância. Quando são encontrados todos os pontos não dominados da primeira fronteira, ela é temporariamente desconsiderada para que o processo continue. Em seguida, o processo se repete para que seja formada a segunda fronteira não dominada e assim por diante, até que todos os indivíduos estejam classificados nas fronteiras.

Não há dominância entre os indivíduos localizados em uma mesma fronteira, mas as fronteiras subsequentes contêm indivíduos menos aptos em comparação com as fronteiras anteriores. Na [Figura 17](#), três fronteiras são mostradas como exemplo.

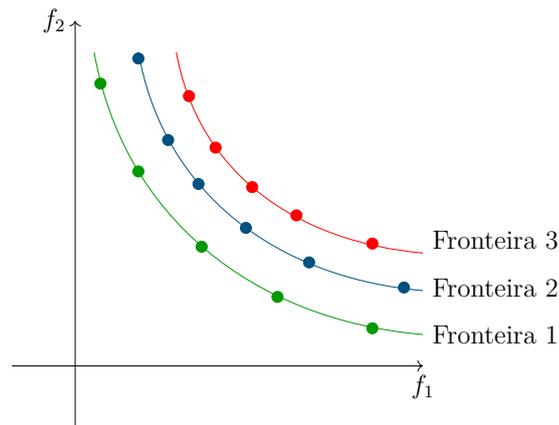


Figura 17 – Classificação dos indivíduos em fronteiras. A fronteira 1 domina as fronteiras 2 e 3. A fronteira 2 domina a fronteira 3

3.2.4.2 Distância de multidão

O operador de *crowding distance* é utilizado como estimativa da densidade de soluções em torno de uma solução particular na população. O cálculo é feito tomando a distância média entre os dois pontos de cada lado dessa solução particular, ao longo de cada um dos objetivos. Os autores chamam de distância de multidão a estimativa do perímetro do cuboide formado usando as soluções vizinhas mais próximas como vértices.

Quanto maior o cuboide de uma solução i , mais afastada está das suas soluções vizinhas no espaço dos objetivos e, por isso, melhor será a solução. Na Figura 18, a distância de multidão da solução i (em sua fronteira, marcada com pontos pretos sólidos) é o lado de comprimento médio do cuboide (mostrada na caixa pontilhada).

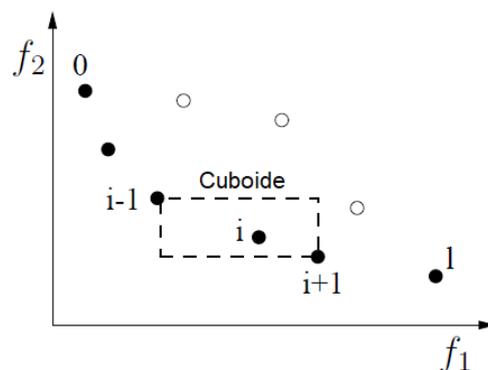


Figura 18 – Cálculo da distância de multidão. Os pontos marcados por círculos pretos sólidos são soluções de uma mesma fronteira não dominada

Fonte: Adaptada de Deb et al. (2002)

3.2.4.3 Operador de seleção de torneio por multidão

A etapa de seleção funciona de forma diferentes nos AGs multiobjetivo. O método de seleção por torneio clássico consiste em selecionar, de forma aleatória, um número T de indivíduos da população. Normalmente, o torneio é binário, ou seja, T corresponde a dois

indivíduos selecionados que serão comparados entre si. Aquele que possuir a maior aptidão vence o torneio e é selecionado. Em caso de empate, o vencedor do torneio é escolhido aleatoriamente. Quanto maior o valor de T , maior será a pressão seletiva, uma vez que o vencedor do torneio deverá ser o mais apto de vários indivíduos.

O NSGA-II usa um operador de torneio modificado chamado de operador de seleção de torneio por multidão (do inglês *crowded tournament selection operator*). Basicamente, entre duas soluções, ganha o torneio aquela que estiver classificada na melhor fronteira não dominada e, se houver empate (se estiverem classificadas na mesma fronteira), a que tiver maior valor de distância de multidão. O Algoritmo 2 mostra um pseudo-código do NSGA-II.

Algoritmo 2: NSGA - II

Entrada: P : população pai;
 Q : população filha;
 N : tamanho fixo de P e Q ;
 F_j : conjunto de soluções na fronteira j ;
 n : número de gerações.

Início

$n \leftarrow 0$;
 Seleção (P_n);
 Cruzamento (P_n);
 Mutação (P_n);
 Gerar população filha (Q_0);

Repita

$R_n = P_n \cup Q_n$;
 Ordenar R_n por não dominância;
 $P_{n+1} = \emptyset$;
Enquanto $|P_{n+1}| \leq N$ **faça:**
 | Calcular a distância de multidão para F_j ;
 | $P_{n+1} = P_{n+1} \cup F_j$;

Fim

Ordenar F_j conforme as distâncias d_j ;
 Copiar as primeiras $N - |P_{n+1}|$ soluções de F_j para P_{n+1} ;
 Aplicar a seleção por torneio de multidão para os indivíduos de P_{n+1} ;
 Cruzamento (P_{n+1});
 Mutação (P_{n+1});
 Gerar (Q_{n+1});
 $n \leftarrow n + 1$;

Até o critério de parada ser atendido;

Fim

3.3 Controle ótimo

A teoria de controle ótimo é um dos ramos da matemática que visa encontrar maneiras ótimas de controlar um sistema dinâmico. A formulação de um problema de controle ótimo requer (KIRK, 2004; SETHI, 2018):

- 1) uma descrição matemática (ou modelo) do processo a ser controlado;
- 2) uma declaração das restrições físicas;
- 3) a especificação de um índice de desempenho.

Começando pelo modelo a ser controlado, considere um sistema dinâmico representado por um conjunto de equações diferenciais ordinárias. Seja $x(t) \in \mathbb{R}^n$ a variável de estado do sistema no tempo $t \in [0, T]$, em que $T > 0$ é um horizonte de tempo especificado para o sistema. Assumindo a possibilidade do sistema ser controlado, seja $u(t)$ a variável de controle do sistema no tempo t . Então, as equações de estado podem ser escritas como:

$$\dot{x}(t) = f(t, x(t), u(t)), \quad t > 0, \quad (10)$$

a partir de um estado inicial $x(t_0) = x_0$, sendo:

- $\dot{x}(t)$ a notação usual para $dx(t)/dt$;
- $f : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^n$ uma função que corresponde ao modelo estudado;
- $u : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$ uma função contínua por partes, a variável de controle que influencia a dinâmica do modelo.

O próximo passo é definir as restrições físicas sobre os valores de estado e controle. A variável de controle $u(t)$ é restrita da seguinte forma:

$$u(t) \in \Omega(t), \quad t \in [0, T], \quad (11)$$

em que $\Omega(t)$ é o conjunto de valores admissíveis para u no tempo t . Dessa forma, os valores da condição de contorno final ou de transversalidade $x(T)$, quando u e x respeitam as restrições impostas, também são limitados e denotados como:

$$x(T) \in X, \quad (12)$$

sendo X dependente da condição inicial x_0 .

Finalmente, o terceiro passo é estabelecer um funcional de desempenho a ser minimizado ou maximizado, dependendo do problema. Conhecendo o valor inicial x_0 e a trajetória de controle, ou seja, os valores de $u(t)$ no intervalo de tempo $0 \leq t \leq T$, então é possível integrar a Equação (10). Assim, será obtida a trajetória de estado, ou seja, os valores de $x(t)$ no mesmo intervalo de tempo. O objetivo é escolher a trajetória de controle de forma que as trajetórias de estado e de controle minimizem (ou maximizem) a função objetivo definida como:

$$\min_{u(t) \in \Omega(t)} J(u, x) = \int_0^T F(t, x(t), u(t)) dt \quad (13)$$

sujeito a $\dot{x}(t) = f(t, x(t), u(t))$, $x(t_0) = x_0$ e $x(T) \in X$. Se o controle existir, será chamado de controle ótimo e denotado por u^* . O estado relacionado ao controle será denotado por x^* .

3.3.1 Princípio do Máximo de Pontryagin

As condições necessárias para a obtenção do melhor controle possível para um sistema dinâmico foram estabelecidas pelo matemático russo Lev Pontryagin na década de 50, amplamente conhecidas como Princípio do Máximo de Pontryagin. O princípio introduziu a ideia das funções adjuntas que funcionam como os multiplicadores de Lagrange, acrescentando restrições à função a ser minimizada (ou maximizada). De forma sucinta, as condições necessárias são elucidadas pelo teorema a seguir.

Teorema 1 (*LENHART; WORKMAN, 2007*) *Se $u(t)$ e $x(t)$ são ótimos para o problema Equação (13), então existe uma variável adjunta, diferenciável por partes, $\lambda(t)$ tal que:*

$$H(t, x^*(t), u(t), \lambda(t)) \leq H(t, x^*(t), u^*(t), \lambda(t)) \quad (14)$$

para todo controle $u \in \Omega$ em cada tempo $t \in [0, T]$, em que a função Hamiltoniana H é dada por:

$$H = f(t, x(t), u(t)) + \lambda(t)x'(t, x(t), u(t))$$

e

$$\lambda'(t) = -\frac{\partial H(t, x^*(t), u^*(t), \lambda(t))}{\partial x},$$

$$\lambda(T) = 0.$$

A demonstração do teorema pode ser consultada em [Pontryagin \(2018\)](#). O princípio recebe o nome de máximo porque $u^*(t)$ deve prover o máximo do Hamiltoniano H . No caso em que o ótimo u^* atinja o interior do conjunto de controles admissíveis Ω , a condição de máximo é satisfeita em uma das soluções da equação:

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0.$$

3.3.2 Algoritmo *Forward-Backward Sweep*

Como ferramenta para resolver sistemas de otimalidade numericamente, foi proposto o algoritmo *Forward-Backward Sweep* em [Lenhart e Workman \(2007\)](#). Para compreender os passos desse algoritmo, considere o seguinte problema de controle ótimo:

$$\begin{aligned} \max_u &= \int_0^T f(t, x(t), u(t)) dt, \\ \text{sujeito a: } &x'(t) = g(t, x(t), u(t)), x(t_0) = a. \end{aligned} \quad (15)$$

cuja solução satisfaz:

$$\begin{aligned} x'(t) &= g(t, x(t), u(t)), x(t_0) = a, \\ \lambda'(t) &= -\frac{\partial H}{\partial x} = -(f_x(t, x, u) + \lambda(t)g_x(t, x, u)), \lambda(t_1) = 0, \\ 0 &= \frac{\partial H}{\partial u} = f_u(t, x, u) + \lambda(t)g_u(t, x, u) \text{ em } u^*. \end{aligned} \quad (16)$$

O Algoritmo 3 contém um pseudocódigo que mostra a ideia principal do algoritmo *Forward-Backward Sweep* (LENHART; WORKMAN, 2007). Ele gera uma aproximação para um controle ótimo contínuo por partes procurando por u^* . Dessa forma, uma sequência de iterações são feitas percorrendo o tempo para frente e para trás até o algoritmo convergir para a solução do problema.

Assim, o intervalo de tempo $[0, T]$ é dividido em N passos com pontos específicos de interesse igualmente espaçados, com $0 = b_1, b_2, \dots, b_N, b_{N+1} = T$. A aproximação será um vetor $\vec{u} = (u_1; u_2, \dots, u_{N+1})$, em que $u_i \approx u(b_i)$. Similarmente, $\vec{x} = (x_1; x_2, \dots, x_{N+1})$ e $\vec{\lambda} = (\lambda_1; \lambda_2, \dots, \lambda_{N+1})$ são aproximações para o estado e a adjunta, respectivamente.

Segundo os autores do algoritmo, normalmente, para a condição inicial $\vec{u} \equiv 0$. Para os passos 1 e 2 do algoritmo qualquer método padrão de resolução de equações diferenciais pode ser utilizado. Neste trabalho, foi usado o método de Runge-Kutta (Subseção 3.4.1).

Algoritmo 3: *Forward-Backward Sweep method*

Início

Defina a condição inicial \vec{u} , dentro do intervalo;

Repita

1. Usando a condição inicial $x_1 = x(t_0) = a$ e os valores para \vec{u} , encontre \vec{x} de acordo com a equação diferencial no sistema de otimalidade, avançando no tempo;
2. Usando a condição de transversalidade $\lambda_{N+1} = \lambda(t_1) = 0$ e os valores de \vec{u} e \vec{x} , encontre $\vec{\lambda}$ de acordo com a equação diferencial no sistema de otimalidade, voltando no tempo;
3. Atualize \vec{u} inserindo os novos valores de \vec{x} e $\vec{\lambda}$ para a caracterização do controle ótimo;
4. Verifique a convergência. Se os valores das variáveis nesta iteração e na iteração anterior forem próximos, exiba os valores atuais como soluções.

Até o critério de parada ser atendido;

Fim

Para o passo 4, os autores afirmam que existem muitos testes de convergência que poderiam ser feitos. Aqui, foi usado um teste de convergência ligeiramente mais rígido, também proposto pelos autores. O teste consiste em exigir que o erro relativo seja muito pequeno, ou seja,

$$\frac{\|\vec{u} - \vec{oldu}\|}{\|\vec{u}\|} \leq \delta, \quad (17)$$

sendo $\|\cdot\|$ a norma ℓ^1 para vetores, \vec{u} o vetor controle com os valores da iteração atual, \vec{oldu} o vetor controle com valores da iteração anterior e a tolerância foi aqui adotada como $\delta = 0,0001$. Multiplicando os dois lados da Equação (17) por \vec{u} , para permitir controle zero, é obtido:

$$\delta \|\vec{u}\| - \|\vec{u} - \vec{oldu}\| \geq 0, \quad (18)$$

e, finalmente, é encontrado:

$$\delta \sum_{i=1}^{N+1} |u_i| - \sum_{i=1}^{N+1} |u_i - oldu_i| \geq 0, \quad (19)$$

cujos testes devem ser feitos para todas as variáveis, ou seja, para u , x e λ .

3.4 Métodos numéricos para sistemas dinâmicos

Segundo [Massad, Ortega e Silveira \(2004, p. 25\)](#), “o estudo da dinâmica das populações e suas interações é aceito hoje em dia como a pedra fundamental da biomatemática”. Nesse sentido, para a simulação numérica da dinâmica dos modelos matemáticos utilizados neste trabalho alguns métodos são necessários, conforme será visto a seguir.

3.4.1 Método de Runge-kutta

Os modelos matemáticos podem simular a evolução das populações do *Ae. aegypti*. Para tanto, é necessário utilizar um método para resolver numericamente tais modelos que são compostos por um sistema de equações diferenciais e que não podem ser resolvidos analiticamente (como será visto no [Capítulo 5](#) e no [Capítulo 6](#)). Neste trabalho, foi escolhido o método de Runge-Kutta de quarta ordem (RK4) por ser um dos mais utilizados. Como exemplo, o [Algoritmo 4](#) é uma adaptação desse método para resolver sistemas de ordem dois.

Algoritmo 4: Runge-Kutta de ordem 4 para sistemas de ordem dois

Entrada: a : limite inferior;
 b : limite superior;
 $y10$: valor inicial 1;
 $y20$: valor inicial 2;
 m : número de subintervalos.

Saída : $VetX$: abcissas;
 $VetY1$: solução do problema de valor inicial;
 $VetY2$: solução do problema de valor inicial.

Início

```

 $h \leftarrow (b - a)/m$ ; (passo)
 $xt \leftarrow a$ ;
 $y1t \leftarrow y10$ ;
 $y2t \leftarrow y20$ ;
 $VetX(1) \leftarrow xt$ ;
 $VetY1(1) \leftarrow y1t$ ;
 $VetY2(1) \leftarrow y2t$ .
Para  $i \leftarrow 1$  até  $m$  faça:
   $x \leftarrow xt$ ;
   $y1 \leftarrow y1t$ ;
   $y2 \leftarrow y2t$ ;
   $k11 \leftarrow f1(x,y1,y2)$  (avaliar  $f1(x,y1,y2)$ );
   $k12 \leftarrow f2(x,y1,y2)$  (avaliar  $f2(x,y1,y2)$ );
   $x \leftarrow xt + h/2$ ;
   $y1 \leftarrow y1t + h/2 * k11$ ;
   $y2 \leftarrow y2t + h/2 * k12$ ;
   $k21 \leftarrow f1(x,y1,y2)$  (avaliar  $f1(x,y1,y2)$ );
   $k22 \leftarrow f2(x,y1,y2)$  (avaliar  $f2(x,y1,y2)$ );
   $y1 \leftarrow y1t + h/2 * k21$ ;
   $y2 \leftarrow y2t + h/2 * k22$ ;
   $k31 \leftarrow f1(x,y1,y2)$  (avaliar  $f1(x,y1,y2)$ );
   $k32 \leftarrow f2(x,y1,y2)$  (avaliar  $f2(x,y1,y2)$ );
   $x \leftarrow xt + h$ ;
   $y1 \leftarrow y1t + h * k31$ ;
   $y2 \leftarrow y2t + h * k32$ ;
   $k41 \leftarrow f1(x,y1,y2)$  (avaliar  $f1(x,y1,y2)$ );
   $k42 \leftarrow f2(x,y1,y2)$  (avaliar  $f2(x,y1,y2)$ );
   $xt \leftarrow a + i * h$ ;
   $y1t \leftarrow y1t + h/6 * (k11 + 2 * (k21 + k31) + k41)$ ;
   $y2t \leftarrow y2t + h/6 * (k12 + 2 * (k22 + k32) + k42)$ ;
   $VetX(i + 1) \leftarrow xt$ ;
   $VetY1(i + 1) \leftarrow y1t$ ;
   $VetY2(i + 1) \leftarrow y2t$ ;

```

Fim**Fim**

Fonte: Campos Filho (2018)

3.4.2 Correlação cruzada

Para verificar a similaridade entre as séries temporais reais usadas neste trabalho e as geradas por simulação, foi utilizada a função de correlação cruzada (do inglês *cross correlation function* - CCF) `crosscor` do MATLAB®. Essa função é bastante utilizada para problemas nos quais duas séries temporais parecem entre si, porém, quando comparados os comportamentos da curva, pode-se observar um certo atraso. Por exemplo, um aumento excessivo de precipitação pode gerar potenciais criadouros do mosquito em poças de água parada, causando proliferação de mosquitos. Todavia, os casos de dengue só aumentarão a partir de um mês depois do período de chuvas.

A correlação cruzada é basicamente definida como o coeficiente de correlação de Pearson, mas com um *lag* (atraso) k (YAFFEE; MCGEE, 2000). Ela é calculada pela razão entre a covariância de duas séries e o produto de seus desvios padrão. Dessa forma, a fórmula para correlação cruzada entre duas séries X e Y é:

$$\rho_{X,Y}(k) = \frac{Cov(X_1, Y_{1+k})}{\sqrt{Var X_1 Var Y_1}}.$$

Para saber qual o grau de correlação entre duas séries considere a interpretação de Hinkle, Wiersma e Jurs (2003), conforme o valor de ρ obtido. Se $0 < \rho < 0,3$, há pouca ou nenhuma correlação; se $0,3 < \rho < 0,5$, há baixa correlação (positiva ou negativa); se $0,5 < \rho < 0,7$, há correlação (positiva ou negativa) moderada; se $0,7 < \rho < 0,9$, há alta correlação (positiva ou negativa); se $0,9 < \rho < 1$, há correlação (positiva ou negativa) muito alta. Para maiores informações sobre o método consulte o trabalho de Box et al. (2015) e de Hinkle, Wiersma e Jurs (2003).

3.4.3 Ajuste de curvas com a função *lsqcurvefit*

A função `lsqcurvefit`, própria do software MATLAB® foi criada para resolver problemas de ajuste de curva (ajuste de dados) não linear utilizando o método dos mínimos quadrados. Considere os dados de entrada $xdata$ e a saída observada $ydata$. O objetivo é encontrar os coeficientes x que melhor se ajustam à equação $F(x, xdata)$, resolvendo o seguinte problema de otimização:

$$\min_x \|F(x, xdata) - ydata\|_2^2 = \min_x \sum_i (F(x, xdata_i) - ydata_i)^2 \quad (20)$$

em que $xdata$ e $ydata$ são matrizes ou vetores. A função $F(x, xdata)$ possui o mesmo tamanho que $ydata$. A nível de código, a sintaxe para encontrar o valor de x é:

$$x = \text{lsqcurvefit}(\text{fun}, x0, xdata, ydata, lb, ub);$$

Perceba, portanto, que como argumentos da função `lsqcurvefit` devem ser informados pelo usuário a função não linear $fun(x, xdata)$, que neste trabalho corresponde ao próprio

modelo matemático (discutido no [Capítulo 6](#)) e, portanto, encontrar x significa obter o valor de um conjunto de parâmetros do modelo otimizados; $x0$, corresponde às condições iniciais das populações do modelo e dos parâmetros do modelo a serem otimizados; $xdata$ são as populações do modelo geradas pela simulação numérica; $ydata$, se refere às curvas reais que serão alvo para o resultado do ajuste. Opcionalmente, os componentes de x podem ter limites inferior (lb) e superior (ub), que também podem ser vetores ou matrizes.

Para verificar a qualidade do ajuste da série temporal a partir de um modelo preditivo, existem alguns estimadores estatísticos. Um dos mais comuns é o erro quadrático médio (MSE, do inglês *Mean Square Error*), que utiliza a média das distâncias quadradas entre os valores observados (reais) e previsões (hipóteses) para verificar o quão bem o modelo é capaz de prever o valor alvo. A definição formal é dada como:

$$MSE = \sum_{i=1}^n \frac{(\hat{y}_i - y_i)^2}{n}, \quad (21)$$

sendo $\hat{y}_1, \hat{y}_2, \dots, \hat{y}_n$ os valores previstos; y_1, y_2, \dots, y_n os valores observados; e n o número de observações. O quadrado é feito para que valores negativos não sejam cancelados com valores positivos.

Assim, no MSE a unidade de medida é quadrática, o que causa uma falta de interpretabilidade direta. Já a métrica RMSE (do inglês *Root Mean Square Error*), corresponde à raiz quadrada do MSE. É uma das mais utilizadas quando o resultado é um número pela vantagem do erro estar na mesma unidade que os dados originais ([KUHN; JOHNSON, 2013](#)). Como desvantagem, as duas métricas são sensíveis a erros maiores que podem ser gerados por *outliers* antes de calcular a média, quando os dados são elevados ao quadrado.

Nas duas métricas apresentadas, quanto menor o erro encontrado, melhor em ambos os casos. A sutileza ao avaliar se o erro é ou não suficientemente pequeno dependerá de quão preciso o modelo precisa ser para determinada aplicação.

4 Modelagem matemática do mosquito *Aedes aegypti*

Este capítulo discorre sobre o estado da arte da modelagem matemática das populações do mosquito *Ae. aegypti*. A modelagem pode ser feita considerando apenas as populações que fazem parte do ciclo de vida do vetor (o que caracteriza os modelos entomológicos) ou considerando as populações do vetor e as populações de humanos ao mesmo tempo (o que caracteriza os modelos epidemiológicos). Também são apresentados trabalhos que utilizaram modelos matemáticos entomológicos e epidemiológicos relacionados com os deste trabalho. Além disso, são mencionados alguns trabalhos que utilizaram ferramentas de otimização para controle do vetor.

4.1 Modelos entomológicos

Um dos primeiros trabalhos que utilizam um modelo matemático para descrever a dinâmica do mosquito *Ae. aegypti* concluídos no Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional, do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, foi o de [Barsante \(2012\)](#). A autora propôs um modelo entomológico com dependência da pluviosidade e com quatro populações: ovos, aquática, fêmeas pré-repasto sanguíneo e fêmeas pós-repasto sanguíneo do vetor, representadas respectivamente nas equações do modelo abaixo:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dE}{dt} = \phi(p) \left(1 - \frac{E}{C(t)} \right) F_2 - \sigma_A(p)E - \mu_E(p)E - c_E(t)E \\ \frac{dA}{dt} = \sigma_A(p)E - \gamma(p)A - \mu_A(p)A - c_A(t)A \\ \frac{dF_1}{dt} = \gamma(p)A - \beta(p)F_1 - \mu_{F_1}(p)F_1 - c_{F_1}(t)F_1 \\ \frac{dF_2}{dt} = \beta(p)F_1 - \mu_{F_2}(p)F_2 - c_{F_2}(t)F_2, \end{array} \right. \quad (22)$$

sendo ϕ a taxa de oviposição intrínseca por fêmea acasalada; C a capacidade do meio; σ_A a taxa de desenvolvimento por unidade de indivíduo para a fase aquática; γ a taxa de desenvolvimento por unidade de indivíduo para a população de fêmeas pré-repasto sanguíneo; β a taxa de desenvolvimento por unidade de indivíduo para a população de fêmeas pós-repasto sanguíneo; $\mu_E, \mu_A, \mu_{F_1}, \mu_{F_2}$ as taxas por unidade de indivíduo que morre naturalmente em cada população; e $c_E, c_A, c_{F_1}, c_{F_2}$ as taxas por unidade de indivíduo que

morre adicionalmente pelo controle em cada população. Alguns parâmetros entomológicos dependem da pluviosidade (p), que, por sua vez, depende do tempo (t) e os demais parâmetros dependem explicitamente do tempo (t).

Em Barsante (2012) foi feita uma comparação entre a população de fêmeas pós-repasto sanguíneo com os dados do Índice Médio de Fêmeas Aedes (IMFA), que são capturadas em armadilhas colocadas no peridomicílio (EIRAS; RESENDE, 2009). A autora também fez simulações de ações de controle do vetor em semanas de baixa pluviosidade (SBP) e semanas chuvosas (SAP), concluindo que o controle realizado nas semanas secas mostrou ser mais vantajoso. Esse fato confirmou a conjectura proposta pelo professor Álvaro Eiras, do Laboratório de Ecologia Química de Insetos Vetores, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (LabEQ - UFMG), descrita abaixo:

Conjectura 1 (Eiras, Á. E.) “Se intensificarmos o controle do vetor da dengue na estação fria e seca, ou seja, se adiantarmos a janela de controle do vetor da doença, diminuiremos acentuadamente as infestações do vetor no verão e com isso reduziremos o número de casos de dengue, impacto social e o custo dos órgãos públicos no combate destes vetores.” (BARSANTE, 2012).

No trabalho de Xavier (2013) um problema de otimização dos custos com o controle do mosquito *Ae. aegypti* foi estudado, usando abordagens mono-objetivo e multiobjetivo. O modelo matemático (23), utilizado pela autora, foi proposto no trabalho de Thomé (2007), representando cinco populações do vetor: fase aquática (ovo, larva e pupa), fêmeas imaturas (antes de acasalar), fêmeas fertilizadas (depois de acasalar), machos (macho natural) e machos estéreis pela técnica de irradiação.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dA}{dt} = \phi \left(1 - \frac{A}{C}\right) F - (\gamma + \mu_A) A \\ \frac{dI}{dt} = r\gamma A - \frac{\beta MI}{M+S} - \frac{\beta_S SI}{M+S} - \mu_I I \\ \frac{dF}{dt} = \frac{\beta MI}{M+S} - \mu_F F \\ \frac{dM}{dt} = (1-r)\gamma A - \mu_M M \\ \frac{dS}{dt} = \alpha - \mu_S S, \end{array} \right. \quad (23)$$

com os seguintes parâmetros: μ , representando a taxa de mortalidade natural dos vetores; ϕ , a taxa de oviposição intrínseca das fêmeas fertilizadas; C , a capacidade de suporte relacionada com o número de nutrientes, criadouros disponíveis, dentre outros para

proliferação dos vetores na fase aquática; γ , a taxa com que os vetores evoluem da fase aquática para a fase alada, sendo a proporção r de fêmeas e $(1 - r)$ de machos; β , a taxa de acasalamento dos machos naturais; β_S , a taxa de acasalamentos entre machos estéreis e fêmeas imaturas; e α , a taxa de mosquitos estéreis colocados no meio ambiente.

Dentre as várias simulações de cenários para controle do vetor, considerando a abordagem mono-objetivo, a autora concluiu que é priorizado o uso de inseticida. Todavia, o agente químico se aplicado na prática, mata os mosquitos irradiados e poderia causar resistência dos mosquitos *Ae. aegypti*. Além disso, a otimização mono-objetivo tende a prevalecer um termo da função objetivo. Daí veio a inspiração da autora para tratar o problema de otimização na abordagem multiobjetivo. A ideia seria encontrar o menor valor do custo com inseticida e do custo social *versus* minimizar o custo da produção de macho estéril, maximizando a preservação desses mosquitos. O melhor cenário dentre os testados foi o que apresentou custo elevado com fêmeas fertilizadas e a produção de mosquitos estéreis, possibilitando delimitar melhor o percentual a ser investido com inseticida. A autora concluiu que o uso de inseticida e a liberação de inseticida não devem ser feitos ao mesmo tempo para não eliminar os mosquitos machos inférteis.

A partir do trabalho de Barsante (2012), Cordeiro (2015) utilizou o mesmo modelo com dependência da pluviosidade (p) e acrescentou a dependência da temperatura (T). Dessa forma, a interpretação do modelo (22) e sua representação das populações do vetor é a mesma, diferenciando apenas pela influência da temperatura em alguns dos parâmetros entomológicos. O ajuste desses parâmetros dependentes da temperatura foi quadrático. No trabalho de Cordeiro (2015) foi realizado o mesmo teste de controle que em Barsante (2012) e o modelo foi validado comparando com os dados de IMFA pelo método dos mínimos quadrados. A Conjectura 1 também foi confirmada.

Outro trabalho baseado em Barsante (2012) foi o de Veríssimo (2015), que fez uso do modelo (22) para resolver um problema de otimização dos custos com o controle do vetor *Ae. aegypti*. O controle simulado foi o degrau concomitante nas abordagens mono-objetivo, conforme o funcional descrito a seguir; e multiobjetivo, sendo uma otimização biobjetivo das duas primeiras parcelas do funcional, que são as referentes ao controle, *versus* o custo com as fêmeas.

$$J(u, t) = \frac{1}{2} \int_0^T (c_1 u_1^2 + c_2 u_2^2 + c_3 F_2^2) dt = \frac{1}{2} (c_1 t_1 u_1^2 + c_2 t_2 u_2^2 + c_3 \sum F_2^2), \quad (24)$$

sendo c_1 o custo com utilização de controle nas fases de fêmeas pré e pós repasto sanguíneo, c_2 o custo com utilização de controle nas fases de ovos e aquática e c_3 o custo social, ou seja, o custo demandado pelas fêmeas fertilizadas (*e.g.*, tratamento da doença, médicos, hospital). O problema de otimização está sujeito ao sistema dinâmico (22) e aos intervalos admissíveis das variáveis de decisão u_i e t_i , representando, respectivamente, o custo com controle e o tempo de duração da aplicação do controle em cada fase.

Em busca de soluções para o problema de otimização mono-objetivo, foi utilizado o Algoritmo Genético Real Polarizado e o NSGA-II para o problema de otimização multiobjetivo. Na abordagem mono-objetivo foram testados quatro casos de controle a partir da combinação de dois cenários de custos de controle em cada estação considerada, dividida em três períodos conforme as chances de proliferação de mosquitos: favorável (verão), intermediário (primavera) e desfavorável (inverno). Também foi testado o controle integrado entre duas estações. O controle no verão produziu resultados melhores quando feito em apenas uma estação. Em contrapartida, o controle integrado é mais eficiente do que o controle em apenas uma estação.

Já na abordagem multiobjetivo, foram feitos experimentos para a primavera, o verão e o controle integrado entre essas duas estações, testando os mesmos quatro casos da abordagem mono-objetivo. Os resultados obtidos possibilitam a escolha do tomador de decisão por privilegiar o custo com controle ou o custo com as fêmeas, com a primavera obtendo o maior percentual de redução de fêmeas.

O trabalho de [Vasconcelos \(2016\)](#) também foi baseado no trabalho de [Barsante \(2012\)](#). Utilizando o modelo (22), foram testadas diversas abordagens de controle do vetor por meio de otimização mono-objetivo e multiobjetivo. Foram utilizados o Algoritmo Genético Real Polarizado e o NSGA-II como ferramenta para procurar pelas soluções dos problemas de otimização. As abordagens de controle testadas nas simulações consideraram três tipos de controle, o degrau concomitante, o decrescente concomitante e o chaveado. Eles foram testados ao longo de um ano, observando seus efeitos em cada estação. Também foi observado o efeito da aplicação de controle em mais de uma estação. Dentre os resultados das simulações realizadas, o controle decrescente concomitante foi o mais indicado para ser usado na prática. Na abordagem mono-objetivo, a estação primavera foi a sugerida para aplicação de controle, na expectativa de reduzir casos de dengue no verão. Já na abordagem multiobjetivo, o melhor foi o controle integrado nas estações primavera, verão e outono.

O trabalho de [Silva \(2018\)](#) considerou em seus estudos modelos entomológicos dependentes da precipitação, temperatura e umidade. Diferentes formas de controle foram testadas. Alguns dos resultados foram sumarizados em [Silva et al. \(2018\)](#) com o uso da técnica de correlação cruzada para validar o modelo com dados de IMFA dos Municípios de Caratinga e Sete Lagoas, Minas Gerais. Posteriormente, em [Silva et al. \(2019\)](#) foram consideradas três aplicações de controle nas fases imatura e adulta, cada aplicação com duração de 7 dias. A escolha do melhor momento para iniciar as ações de controle ficou a cargo da otimização. As aplicações de controle foram testadas em três intervenções variando conforme as estações do ano, controle somente no verão, primavera - verão e verão - outono.

No trabalho de [Pliego-Pliego et al. \(2020\)](#) foi usado um modelo entomológico composto por duas equações, a fase imatura (p) e a fase de fêmeas adultas (m). Para

controle do *Ae. aegypti*, foi estabelecido o seguinte funcional a ser minimizado:

$$J_1(u_1, u_2) = \int_0^{\tilde{t}} \left(A_1 m(t) + A_2 p(t) + \frac{B_1}{2} u_1^2(t) + \frac{B_2}{2} u_2^2(t) \right) dt, \quad (25)$$

em que os coeficientes de peso $A_1 > 0$ e $A_2 > 0$ expressam as prioridades de redução do mosquito nas fases adulta e aquática, respectivamente, enquanto $B_1, B_2 \geq 0$, $B_1 + B_2 > 0$ representam os custos unitários marginais, presumidos constantes, relacionados às ações de controle vetorial u_1 e u_2 , respectivamente. Como os autores levaram em consideração a influência climática dos parâmetros do modelo, testaram dois períodos do ano o dividindo nas estações mais quentes e nas mais frias. Portanto, o primeiro período, $[0, \tilde{t}]$, diz respeito às condições climáticas favoráveis ao desenvolvimento do vetor. O segundo período, $[\tilde{t}, T]$, por outro lado, não favorece o desenvolvimento do vetor.

Os autores propuseram ainda um outro funcional a ser minimizado para os testes do segundo período, descrito abaixo. Foi introduzida mais uma ação de controle, u_3 , que seria um controle mecânico de eliminação de criadouros.

$$J_2(u_3) = \int_{\tilde{t}}^T \left(A_3 m(t) + A_4 p(t) + \frac{B_3}{2} u_3^2(t) \right) dt, \quad (26)$$

com os coeficientes de peso $A_3 > 0$ e $A_4 > 0$ e B_3 representa o custo unitário marginal, presumido constante, relacionado às ações de controle mecânico u_3 .

Utilizando o software GPOPS-II¹ desenvolvido em MATLAB®, foram feitos vários testes para os dois períodos, a saber:

- quente-frio-quente: as intervenções de controle começam no início da estação quente com controle químico (por cerca de 4 meses, $t \in [0, \tilde{t}] = [0, 120]$), seguidas por medidas de controle mecânico durante a estação fria (cerca de 8 meses, $t \in [\tilde{t}, T] = [120, 365]$), e concluindo com o controle químico novamente durante a próxima estação quente (por mais 4 meses, $t \in [T, T + \tilde{t}] = [365, 485]$).
- frio-quente-frio: as intervenções de controle começam no início da estação fria com controle mecânico (por cerca de 8 meses, $t \in [0, \tilde{t}] = [0, 245]$), seguidas por intervenções de controle químico durante a estação quente (aproximadamente 4 meses, $t \in [\tilde{t}, T] = [245, 365]$), e concluindo com controle as medidas novamente durante a próxima estação fria (por mais 8 meses, $t \in [T, T + \tilde{t}] = [365, 610]$).

Dentre os testes, oito estratégias de controle variaram a pulverização de inseticidas, com um adulticida caro e de alta letalidade, um larvicida caro e de alta letalidade, como também o uso de um adulticida barato e de baixa letalidade e um larvicida barato e de baixa letalidade. Os autores concluíram que, dentre as simulações realizadas, a ação de controle químico mais eficiente deveria ser a estratégia 7, que consiste na combinação de um adulticida barato e de baixa letalidade com um larvicida caro e de alta letalidade. Essa ação de controle químico apresentou os melhores resultados tanto nos testes antes

¹ <<https://www.gpops2.com/index.html>>

da eliminação mecânica de criadouros quanto depois, durante a estação fria (anterior ou posterior).

Os autores testaram ainda como seria o efeito da estratégia 7 em um modelo epidemiológico, considerando os seguintes compartimentos: população de humanos suscetíveis (S), infectados (I) e recuperados (R); e as populações do vetor divididas em fase imatura suscetível (p_S), fase de fêmeas adultas suscetíveis (m_S), fase imatura infectada (p_I) e fase de fêmeas adultas infectadas (m_I). A conclusão é de que as intervenções de controle devem começar no início da estação quente, a fim de prevenir mais infecções humanas durante o ano seguinte.

Os autores da obra [Jesus, Wanner e Cardoso \(2020\)](#) utilizaram um modelo com seis compartimentos, composto pelas seguintes populações: mosquitos na fase aquática (A), fêmeas antes do acasalamento (I), fêmeas fertilizadas acasaladas (F), fêmeas acasaladas não fertilizadas (U), machos naturais (M) e machos estéreis (S). A partir daí, propuseram a minimização dos custos com a redução da população de mosquitos por meio da aplicação de ações de controle químico e biológico, conforme o funcional a seguir.

$$J(u_1, u_2) = \int_0^T \frac{1}{2} (c_1 u_1^2 + c_2 u_2^2 + c_3 F^2 - c_4 S^2) dt, \quad (27)$$

sendo que as constantes $c_i, i = 1, 2, 3, 4$, denotam o peso relativo da importância de cada termo do funcional, u_1 o investimento com controle químico e u_2 o investimento com machos estéreis. Portanto, o primeiro e o segundo termos do funcional são relativos ao controle químico e biológico, enquanto terceiro e o quarto termos do funcional dizem respeito ao custo social dessas ações de controle.

O problema de otimização mono-objetivo foi resolvido usando a técnica de controle de horizonte retrocedente (RHC - do inglês, *Receding Horizon Control*). Os autores compararam os resultados encontrados com o trabalho de [Thomé, Esteva e Yang \(2010\)](#) e mostraram que obtiveram melhores resultados em todos os quatro cenários testados.

Como a produção e a manutenção de machos estéreis no ambiente são tarefas caras, os autores propuseram lidar com os machos estéreis como uma função objetivo separada, em uma tentativa de obter soluções comprometedoras entre as duas funções objetivo. Dessa forma, o problema de otimização multiobjetivo é dado por:

$$\begin{cases} \min J_1(u_1, u_2) = \int_0^T (c_1 u_1^2 + c_2 u_2^2 + c_3 F^2) dt \\ \min J_2(u_1, u_2) = - \int_0^T (c_4 S^2) dt. \end{cases} \quad (28)$$

Assim, a primeira função objetivo J_1 visa minimizar os custos com a aplicação de controle. Já J_2 , é relativa aos benefícios sociais que a inserção de machos estéreis pode promover, *e.g.*, controle das espécies-alvo com o mínimo de efeito sobre outras espécies e não há introdução de espécies não nativas no ecossistema.

O problema multiobjetivo foi resolvido pelo método da soma ponderada, uma vez que o RHC só pode ser aplicado para resolver problemas mono-objetivo. Assim, os autores obtiveram um conjunto de políticas ótimas que permitiram focar no controle biológico sem a necessidade de realizar uma variação massiva dos cenários de custos. Em outras palavras, a fronteira Pareto-ótimo encontrada possui um conjunto de pontos sendo que cada um representa uma estratégia que poderia ser usada na prática. Os autores mostraram indicadores para oito diferentes estratégias e, dentre elas, a escolha de qual deveria ser aplicada na prática depende dos tomadores de decisão, como gestores públicos.

O trabalho de Vasconcelos et al. (2021) foi desenvolvido a partir da dissertação de mestrado de Vasconcelos (2016), apresentando melhorias metodológicas, *e.g.*, a análise de estabilidade do modelo, a análise de sensibilidade dos parâmetros e testes estatísticos dos resultados encontrados via otimização mono-objetivo. Dentre os testes realizados, o controle degrau concomitante no verão é a melhor política quando se considera a eficiência como critério, independentemente do cenário escolhido. Já o controle degrau concomitante na primavera é a melhor política quando se considera o custo total como critério para o cenário 1 e, para o cenário 2, a melhor abordagem é o controle integrado na primavera e no verão.

No trabalho de Cordeiro et al. (2021) foi utilizado um modelo parecido com o de Cordeiro (2015), diferindo por não considerar o controle em cada uma das quatro populações. A autora propôs um ajuste dos parâmetros dependentes da temperatura, considerando um polinômio de grau 2. A parametrização em função da precipitação foi feita usando uma lei de potência. Por meio da técnica de correlação cruzada, o modelo foi validado usando dados de IMFA do Município de Caratinga, Minas Gerais.

Este trabalho se diferencia dos citados anteriormente por considerar um modelo com dependência da temperatura e da precipitação apresentado no Capítulo 5, com duas abordagens de otimização distintas. A primeira, para calibrar o modelo usando otimização mono-objetivo e algoritmo genético e, a segunda, para minimizar os custos com controle do vetor *Ae. aegypti* pela teoria de controle ótimo e o algoritmo *Forward-Backward Sweep*. Dessa forma, de posse das simulações numéricas, os gestores de saúde terão mais informações para planejar as ações de controle do mosquito *Ae. aegypti* em seus municípios, culminando na redução de humanos hospitalizados em função da dengue.

4.2 Modelos epidemiológicos

O principal modelo epidemiológico que inspirou o modelo proposto neste trabalho é o que foi desenvolvido no trabalho de Pinho et al. (2010). São levadas em consideração a população de mosquitos, M , dividida em quatro componentes: fase aquática (A), suscetíveis (M_s), expostos (M_e) e infecciosos (M_i), sendo os três últimos relativos à fase adulta de fêmeas; e também a população humana, H , dividida em suscetível (H_s), exposta (H_e),

indivíduos infecciosos (H_i) e recuperados (H_r). Como $H_r = H - H_s - H_i$, o modelo é matematicamente formalizado a seguir:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dA}{dt} = k\delta(t) \left(1 - \left(\frac{A}{C}\right)\right) M - (\gamma_m(t) + \mu_a(t) + c_a(t))A \\ \frac{dM_s}{dt} = \gamma_m(t)A - \frac{b\beta_m M_s H_i}{H} - (\mu_m(t) + c_m(t))M_s \\ \frac{dM_e}{dt} = \frac{b\beta_m M_s H_i}{H} - (\theta_m(t) + \mu_m(t) + c_m(t))M_e \\ \frac{dM_i}{dt} = \theta_m(t)M_e - (\mu_m(t) + c_m(t))M_i \\ \frac{dH_s}{dt} = \mu_h(H - H_s) - \frac{b\beta_h H_s M_i}{H} \\ \frac{dH_e}{dt} = \frac{b\beta_h H_s M_i}{H} - (\theta_h + \mu_h)H_e \\ \frac{dH_i}{dt} = \theta_h H_e - (\alpha_h + \mu_h)H_i, \end{array} \right. \quad (29)$$

em que os parâmetros entomológicos são a taxa de oviposição intrínseca, δ ; a taxa de mortalidade per capita de fêmeas adultas e formas aquáticas, μ_a e μ_m , respectivamente; e a taxa de devolvimento para a fase adulta, γ_m . Esses parâmetros entomológicos variam em função da temperatura, baseado no trabalho de [Yang et al. \(2009\)](#). Para os parâmetros dependentes da temperatura não abordados nesse trabalho, os autores aplicaram um método linear de interpolação. Os demais parâmetros relacionados às populações de mosquito são a capacidade de suporte, C , a fração de mosquitos fêmeas a partir dos ovos viáveis, k , com $0 < k < 1$, e os controles adicionais aplicados às fases aquática e adulta do mosquito, c_a e c_m , respectivamente.

Com relação às populações de humanos, b é a taxa per capita de picadas de mosquitos; β_h e β_m são as probabilidades de transmissão de mosquito para humano e de humano para mosquito, respectivamente, correspondendo à probabilidade de que uma picada infecciosa produza um novo caso em um membro suscetível da outra espécie. O termo b/H foi definido como o número de picadas que um ser humano recebe de cada mosquito. As taxas de infecção por humano suscetível e por vetor suscetível são fornecidas, nessa ordem, por $(b\beta_h/H)M_i$ e $(b\beta_m/H)H_i$. As populações de humanos e mosquitos expostos tornam-se infecciosos a uma taxa θ_h e θ_m , respectivamente. Os períodos intrínsecos e extrínsecos de replicação do vírus em humanos e mosquitos são dados pelas quantidades respectivas $1/\theta_h$ e $1/\theta_m$. No caso dos mosquitos, o período extrínseco depende da temperatura, conforme o trabalho de [Focks et al. \(1993\)](#). Os humanos se recuperam da doença a uma taxa constante per capita α_h , sendo $1/\alpha_h$ o período infeccioso, enquanto os mosquitos permanecem infecciosos durante toda a vida. Finalmente, as taxas de controle do mosquito aquático e adulto são representadas, respectivamente, por c_a e c_m .

Foram usados dados do Município de Salvador, Bahia, a partir de dois períodos

nos quais endemias ocorreram, 1995-1996 e 2002. Os autores não utilizaram técnicas de controle, porém, fizeram simulações a partir dos intervalos admissíveis dos parâmetros do modelo pela literatura de quais seriam os valores do limiar R_0 . Foi testada uma abordagem sem controle na fase adulta *versus* com controle na fase adulta. Os autores concluíram que aplicar controle apenas na fase adulta da população do mosquito não é suficiente para deter a transmissão dengue, enfatizando a importância da aplicação do controle também na fase imatura.

Como pode ser notado, no trabalho de [Pinho et al. \(2010\)](#) não foi considerada a população de seres humanos assintomáticos. No entanto, essa população desempenha um papel dominante na dinâmica de transmissão da dengue ([DUONG et al., 2015](#)). Ela pode infectar mosquitos e continuar contribuindo com a circulação de vírus. Além disso, uma pessoa assintomática tem probabilidade maior de se locomover, adentrando em locais onde poderá ser mais picada pelo vetor em comparação com os infectados hospitalizados ou com os que permanecem em casa, sendo esses expostos apenas aos mosquitos residentes. A partir daí, aumentam as chances dessa pessoa assintomática desenvolver uma infecção secundária quando exposta a um novo sorotipo. Dentre outros fatores, vale mencionar também os riscos para os receptores de transfusão de sangue ([SHARMA et al., 2018](#)). Diante do exposto, os próximos parágrafos apresentam alguns dos modelos epidemiológicos mais recentes que consideraram a infecção assintomática.

No trabalho de [Rodrigues, Monteiro e Torres \(2014\)](#), os autores simularam uma vacina hipotética como proteção à população do vírus da dengue. Em um primeiro momento, os indivíduos vacinados (V_h), foram considerados como um dos sete compartimentos do modelo matemático, sendo os outros a população de humanos suscetíveis (S_h), infectados (I_h) e recuperados (R_h); e as populações do vetor divididas em fase aquática (A_m), suscetíveis (S_m) e infectados (I_m). Diferentes formas de distribuir as vacinas foram investigadas em cenários endêmicos e epidêmicos, obtendo níveis distintos de eficácia e durabilidade. Em um segundo momento, a vacinação é vista como um controle variável no processo epidemiológico. Assim, o modelo passa a ter seis compartimentos, retirando a população de vacinados e incluindo o parâmetro de controle u , que denota o percentual de indivíduos suscetíveis que optaram pela vacina e o parâmetro θ , para representar a diminuição da imunidade nos indivíduos vacinados. Como o principal objetivo dos autores foi estudar a estratégia ótima de vacinação, definiram o seguinte funcional de custo:

$$J(u) = \int_0^{t_f} [\gamma_D I_h(t)^2 + \gamma_v u(t)^2] dt, \quad (30)$$

em que $\gamma_D = 0,5$ e $\gamma_v = 0,5$ são constantes positivas que representam os pesos dos custos do tratamento de pessoas infectadas e da vacinação, respectivamente.

Nas simulações numéricas, o problema de controle ótimo foi resolvido com o auxílio de dois métodos: direto e indireto. O método direto foi feito por meio da toolbox

MATLAB® DOTcvpSB, utilizando o funcional de custo e o modelo. Já o método indireto é iterativo usando Runge-Kutta e resolvido pela função `ode45` do MATLAB®. Em ambos os casos, os cenários epidêmicos e endêmicos foram analisados. Os autores compararam os resultados obtidos via controle ótimo com os de como seria se nenhum controle fosse aplicado ($u \equiv 0$) e se todo o controle fosse aplicado ($u \equiv 1$). Dados os níveis de eficiência da vacina, concluíram que uma campanha de vacinação na população suscetível pode diminuir rapidamente o número de infectados por dengue.

Já no trabalho de [Mishra e Gakkhar \(2018\)](#) não foi considerada a vacinação. Foi proposto um modelo para dois sorotipos da dengue que incorpora a ocorrência de um efeito após duas infecções, uma de cada sorotipo. O efeito é conhecido como potencialização dependente de anticorpos, do inglês *Antibody-Dependent Enhancement* (ADE), no qual depois que uma pessoa é infectada com dengue pela primeira vez é nela desenvolvida uma resposta imune ao sorotipo infectante da dengue. Mas, se outro sorotipo do vírus da dengue infectá-la, os anticorpos não conseguem neutralizar a resposta imune, o que leva ao aumento da infecciosidade nas células e permite que o vírus se reproduza sem dificuldades. O sistema imunológico é enganado porque os quatro sorotipos da dengue têm antígenos de superfície muito semelhantes. Os compartimentos do modelo são: S , para humanos suscetíveis; I_1 , infectados pelo sorotipo 1; I_2 , infectados pelo sorotipo 2; I_{12} , denota a população de infecção secundária do sorotipo 2 após infecção sintomática ou assintomática do sorotipo 1; R_1 , a população de recuperados da infecção pelo sorotipo 1; R , a população de recuperados da infecção pelo sorotipo 2 e da reinfeção; U , vetor suscetível; V_1 , vetor infectado pelo sorotipo 1; V_2 , vetor infectado pelo sorotipo 2. A análise de sensibilidade indicou que o crescimento das taxas de transmissão do sorotipo 2 leva ao aumento do número básico de reprodução. Assim, os autores concluíram que as chances de infecção secundária podem aumentar para os indivíduos infectados previamente que foram assintomáticos.

Os autores da obra [Ghosh, Tiwari e Chattopadhyay \(2019\)](#) apresentaram um modelo matemático compartimental para avaliar o impacto da busca ativa de casos na transmissão da dengue. A busca ativa consiste na atuação de agentes da área de saúde na identificação de indivíduos que provavelmente estão infectados, mas que não procuraram serviços de diagnóstico. Os autores consideraram as populações de humanos suscetíveis (S_h), expostos (E_h), infectados assintomáticos (A_h), infectados sintomáticos (I_h), hospitalizados (P_h) e recuperados (R_h). Consideraram também as populações de mosquitos suscetíveis (S_v), expostos (E_v) e infectados (I_v). O modelo foi calibrado usando dados anuais de dengue de oito estados da Índia, entre os anos de 2007 e 2017. Nesse trabalho, foi constatado o impacto da busca ativa de indivíduos assintomáticos e sintomáticos, que terão efeito significativo na redução dos casos da dengue. Como o maior número de infectados são assintomáticos, os autores reafirmaram a importância de controlar os assintomáticos para a rápida redução de casos de dengue na Índia.

No trabalho de [Dénes et al. \(2019\)](#), os autores desenvolveram um modelo não-autônomo que inclui quatorze compartimentos para um estudo da propagação de zika. Levaram em consideração as populações de homens (m), mulheres (f) e do vetor (v). Os compartimentos são: humanos suscetíveis (S_m, S_f), expostos (E_m, E_f), infectados sintomáticos (I_m^s, I_f^s), infectados assintomáticos (I_m^a, I_f^a), classe dos que já se recuperaram da doença mas ainda podem transmiti-la por meio de relações sexuais (I_m^r), classe recuperada (R_f, R_m), mosquitos suscetíveis (S_v), mosquitos expostos (E_v) e mosquitos infectados (I_v). Os autores usaram o hipercubo latino (LHS) para estimar os parâmetros do modelo, um método de amostragem usado em estatística para medir simultaneamente a variação dos valores de parâmetros. Para isso, foram utilizados dados de Suriname e Costa Rica. A análise de sensibilidade mostrou que, embora os fatores mais importantes na transmissão do zika sejam a taxa de natalidade dos mosquitos e a taxa de transmissão de mosquitos para seres humanos, a propagação por meio de contatos sexuais também é um fator contribuinte. Para os autores, o estudo sugere que a prática de sexo seguro entre aqueles que possivelmente contraíram a doença, pode reduzir significativamente o número de casos de zika.

Os autores de [Feng et al. \(2019\)](#) utilizaram um modelo que incorpora a dinâmica da mutação do vírus causador da chikungunya e sua transmissão entre mosquitos e humanos. O modelo é composto pela população total de mosquitos, denotada por N_M , que inclui os seguintes compartimentos epidemiológicos: suscetível (S_M), exposto (E_{M1} e E_{M2}), infeccioso (I_{M1} e I_{M2}), com subíndice 1 para não mutante e 2 para cepa mutante. Já a população humana total, N_H , do modelo inclui os seguintes compartimentos epidemiológicos: suscetível (S_H); exposto (E_{H1} e E_{H2}); infectados de forma assintomática (I_{H1}^N e I_{H2}^N); infectados sintomáticos (I_{H1} e I_{H2}); e recuperados (R_{H1} e R_{H2}). Foi aplicado o método de Monte Carlo via Cadeias de Markov para ajustar o modelo aos dados do surto de febre de chikungunya que ocorreu em 2007 no nordeste Itália, onde a cepa mutante transmitida pelo *Ae. albopictus* foi detectada. Os autores mostraram que a nova cepa mutante do vírus CHIKV é um importante parâmetro no controle da propagação da doença. Isso porque ela não apenas aumenta o risco de infecção e tamanho da epidemia, mas também poderá iniciar e sustentar o surto de febre chikungunya.

Foi proposto no trabalho de [Jan, Khan e Gómez-Aguilar \(2019\)](#) um modelo para estudo da dengue com quatro populações de humanos, sendo suscetíveis (S_h), infectados assintomáticos (I_{hA}), infectados sintomáticos (I_h) e recuperados (R_h). O modelo também conta com duas populações de mosquitos, a suscetível (S_v) e a infectada (I_v). As probabilidades de transmissão de dengue dos mosquitos para os humanos infectados assintomáticos e sintomáticos são iguais. Foi feita a análise de sensibilidade dos parâmetros concluindo que a taxa de picadas e a fração dos casos assintomáticos são mais sensíveis ao número básico de reprodução. A estratégia de controle ótimo foi empregada simulando a utilização de três formas de controle do vetor: prevenção, com o uso de mosquiteiros ou repelentes de

insetos (u_1); tratamento ou medicação dos humanos (u_2); e spray repelente (u_3), resultando na seguinte função objetivo:

$$J(u_1, u_2, u_3) = \int_0^T (C_1 I_h + C_2 I_{hA} + C_3 N_v + \frac{1}{2}(D_1 u_1^2 + D_2 u_2^2 + D_3 u_3^2)) dt, \quad (31)$$

sendo $C_1 = 0,001$ e $C_2 = 0,001$ pesos relativos à população e humanos infectados e $C_3 = 0,01$ peso relativo à população total (N_v) do vetor, enquanto $D_1 = 0,01$, $D_2 = 0,001$ e $D_3 = 100$ são constantes que representam a segurança pessoal, o tratamento ou medicação e a redução do vetor. Sobre considerar o tratamento como controle, cabe uma crítica ao trabalho, pois como dito anteriormente, não há tratamento específico para as arboviroses que o *Ae. aegypti* transmite. E mesmo com a medicação recomenda para aliviar os sintomas, esse processo não interrompe o período de viremia. Os resultados do trabalho indicaram que a estratégia de prevenção (u_1) é melhor do que o tratamento (u_2) e o uso de repelente (u_3).

No trabalho de [Xue et al. \(2021\)](#), foi apresentado um modelo com doze compartimentos levando em consideração vários sorotipos do vírus da dengue, a diminuição da imunidade nos indivíduos vacinados, a ineficiência da vacina e a potencialização dependente de anticorpos. As variáveis de estado do modelo são: humanos vacinados que nunca foram infectados (V_{h_1}), humanos vacinados que foram previamente infectados (V_{h_2}), humanos suscetíveis que nunca foram infectados (S_{h_1}), humanos suscetíveis que foram previamente infectados (S_{h_2}), humanos expostos que nunca foram infectados (E_{h_1}), humanos expostos que foram previamente infectados (E_{h_2}), humanos infectados que não foram previamente infectados (I_{h_1}), humanos infectados que foram previamente infectados (I_{h_2}), humanos recuperados (R_h), mosquitos suscetíveis (S_v), expostos (E_v) e infectados (I_v). Os autores consideraram um problema de controle ótimo para minimizar o seguinte funcional de custo:

$$J = \int_0^{t_f} \left[A_1 E_{h_1} + A_2 I_{h_1} + A_3 E_{h_2} + A_4 I_{h_2} + A_5 E_v + A_6 I_v + \frac{1}{2} \left(\xi_1 u_1^2 + \xi_2 u_2^2 + \xi_3 u_3^2 + \xi_4 u_4^2 \right) \right] dt, \quad (32)$$

em que A_1, A_2, A_3, A_4, A_5 e A_6 representam os pesos para as populações de humanos e mosquitos expostos e infectados. Os pesos ξ_1, ξ_2, ξ_3 e ξ_4 são os custos associados às variáveis de controle u_1, u_2, u_3 e u_4 , respectivamente. O controle pelo uso de mosquiteiros é denotado por u_1 . A promoção da conscientização do ser humano para se proteger do vírus da dengue, como o aumento da cobertura de vacinas é representado por u_2 . A variável de controle u_3 representa os tratamentos de indivíduos infectados pelo vírus da dengue. Finalmente, u_4 representa alguma estratégia para redução da população de mosquitos.

Vários cenários de vacinação de humanos foram testados concluindo que é melhor vacinar humanos previamente infectados e aqueles que estão no estágio inicial da infecção.

O número de humanos infectados é pequeno quando a taxa de vacinação é alta ou quando há pouca diminuição da imunidade nos indivíduos previamente infectados.

Além da vacinação, os autores compararam onze estratégias de controle. Os resultados mostraram que as estratégias de prevenção são mais eficazes do que as ações para mitigar a disseminação da dengue. Como existem os custos associados para execução dessas estratégias, o nível de controle de cada uma delas depende de quanto se pretende gastar ou de qual seria o resultado desejado.

De todos os trabalhos aqui citados, considerando a literatura mais recente até o momento, não foi encontrado nenhum trabalho que considere, ao mesmo tempo, os compartimentos de humanos infectados assintomáticos e o vetor na fase aquática. A importância dos infectados assintomáticos já foi amplamente discutida. É oportuno mencionar também a necessidade da população do vetor na fase aquática. Especificar esse compartimento no modelo matemático é importante porque grande parte da dinâmica de controle do mosquito *Ae. aegypti* no Brasil é baseado justamente na fase imatura do vetor.

Portanto, essa foi uma das motivações para a proposta do modelo epidemiológico que será apresentado no [Capítulo 6](#). De forma complementar, são consideradas as influências da precipitação, da temperatura e umidade no modelo, assim como a validação do modelo com os dados reais de infectados. O grande diferencial é quantificar o custo monetário de tratamento da dengue em uma determinada cidade *versus* o custo com controle. Por essa razão, os resultados dos problemas de otimização deste trabalho são importantes para a auxiliar a tomada de decisão dos gestores de saúde.

5 Modelo entomológico para controle do mosquito *Aedes aegypti*

Este capítulo explana sobre um modelo matemático composto por duas populações do mosquito *Ae. aegypti*, considerando também a influência da precipitação e da temperatura nos parâmetros do modelo. Além disso, são mostrados os pontos de equilíbrio do modelo, a análise de estabilidade e a análise de sensibilidade dos parâmetros. Para calibração do modelo foram usados dados reais da população de fêmeas do vetor no Município de Lavras, Minas Gerais. Um problema de controle ótimo foi proposto para acompanhamento dos índices de infestação do mosquito, sendo resolvido numericamente. Todo o capítulo é produto dos artigos [Vasconcelos et al. \(2022\)](#) e [Silva et al. \(2019\)](#).

5.1 Formulação do modelo matemático

Apresenta-se um modelo entomológico, proposto no trabalho de [Silva et al. \(2019\)](#), que considera somente duas populações do ciclo de vida do *Ae. aegypti*. A primeira é a população de mosquitos na fase imatura $A(t)$ (ovos, larvas e pupas) e a segunda população representa o mosquito fêmea na fase alada $F(t)$ (fêmeas em fase de oviposição). A quantidade de larvas aumenta com a eclosão dos ovos viáveis, que as fêmeas adultas depositam nos criadouros disponíveis na natureza e áreas urbanas. O parâmetro ϵ representa a capacidade de produção de larvas a partir da fração de ovos viáveis, os quais a população de fêmeas irá depositar em potenciais criadouros, dada a taxa de oviposição ϕ . O termo não linear $\left(1 - \frac{A}{C}\right)F$ é um fator do tipo logístico, que promove uma redução da taxa de oviposição por unidade de fêmea de acordo com as condições dos criadouros para receber as larvas que eclodem dos ovos viáveis. C é a capacidade de suporte associada à abundância de nutrientes, espaço, dentre outros. Com o passar do tempo, as larvas se tornam pupas e a quantidade dessas últimas diminui quando finalmente atingem a fase adulta, sendo a taxa de desenvolvimento representada por α .

Dentre os mosquitos adultos, a fração correspondente às fêmeas é representada por σ . As taxas per-capita de mortalidade natural são dadas por μ_A e μ_F . Já as taxas per-capita de mortalidade adicional, pelo controle mecânico de remoção de criadouros e químico de larvicidas e inseticidas, são dadas por u_A e u_F , respectivamente. O sistema não-autônomo de equações diferenciais não lineares que representa a dinâmica destas populações é descrito na Equação (33).

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = \epsilon\phi\left(1 - \frac{A}{C}\right)F - (\alpha + \mu_A + u_A)A \\ \frac{dF}{dt} = \sigma\alpha A - (\mu_F + u_F)F. \end{cases} \quad (33)$$

com $\epsilon, \phi, C, \alpha, \sigma, \mu_A, \mu_F, u_A, u_F \in \mathbb{R}^+$. A Figura 19 mostra as interações entre as populações do modelo:

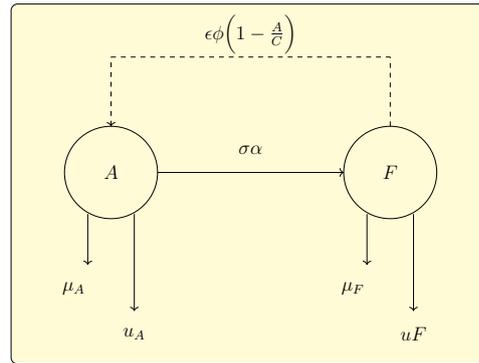


Figura 19 – Diagrama do modelo entomológico

5.2 Pontos de equilíbrio

A região do sistema (33) com sentido biológico é definida por:

$$\Pi = \{(A, F) \in \mathbb{R}^2 : A, F \geq 0 \text{ e } 0 \leq A \leq C\} \quad (34)$$

ou seja, as populações são não negativas e a população da fase imatura A não excede a capacidade de suporte C . Considerando os parâmetros entomológicos do sistema invariantes no tempo, pode-se determinar dois pontos de equilíbrio, dados por:

- 1) Equilíbrio livre de infestação do mosquito $P_0 = (0,0)$.
- 2) Equilíbrio com infestação do mosquito $P_1 = (A^*, F^*)$, em que $A^* > 0$, $F^* > 0$ e $A^* = C \left(1 - \frac{(\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_F + u_F)}{\epsilon\phi\sigma\alpha}\right)$ e $F^* = \frac{\sigma\alpha}{(\mu_F + u_F)}A^*$.

5.2.1 Número básico de descendentes

O número básico de descendentes, Q_0 , também conhecido como número de descendentes basal, é um importante limiar a ser avaliado na estabilidade de um sistema dinâmico. Ele determina qual o número médio de descendentes que uma única fêmea pode gerar durante sua vida (FORATTINI, 1996). Convém dizer que trata-se de um parâmetro adimensional e não de uma taxa, porque não há precisão de tempo.

O método da matriz de próxima geração foi utilizado para determinar o número de descendentes basal Q_0 do modelo entomológico. Esse método é similar ao desenvolvido

em [Driessche e Watmough \(2002\)](#) para calcular o número básico de reprodução, R_0 , para modelos epidemiológicos. Portanto, os nascimentos do mosquito são tratados como novas infecções. Os cálculos estão apresentados no [Apêndice A](#). A partir do modelo (33), a seguinte expressão foi encontrada para Q_0 :

$$Q_0 = \frac{\sigma\alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)} \frac{\epsilon\phi}{(\mu_F + u_F)}. \quad (35)$$

Biologicamente, Q_0 pode ser interpretado como o produto da fração da população de mosquito da fase imatura que se torna fêmea $\frac{\sigma\alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)}$ pela fração de ovos viáveis gerados por uma única fêmea ao longo de sua vida $\frac{\epsilon\phi}{(\mu_F + u_F)}$. Note que existe influência direta dos controles u_A e u_F no número básico de descendentes, o que permite inferir que as ações de controle reduzem o nascimento de mosquitos. Observe que Q_0 não depende da capacidade do meio C e que $Q_0 \geq 0$, pois todos os parâmetros do modelo são positivos.

Assim, reescrevendo o ponto de equilíbrio com infestação do mosquito P_1 em função de Q_0 tem-se:

$$P_1 = \left(C \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right), \frac{\sigma\alpha}{(\mu_F + u_F)} A^* \right).$$

Observe que se $Q_0 \geq 1$, o ponto de equilíbrio P_1 tem significado biológico. Quando $Q_0 = 1$, o ponto de equilíbrio P_1 é biologicamente trivial, pois $P_1 = P_0$.

5.2.2 Análise de estabilidade

De acordo com os cálculos apresentados no [Apêndice A](#), a estabilidade dos pontos de equilíbrio do sistema é definida:

- para o ponto de equilíbrio livre de infestação do mosquito, $P_0 = (0,0)$, como localmente assintoticamente estável para $0 < Q_0 < 1$ e instável para $Q_0 > 1$;
- para o ponto de equilíbrio com infestação do mosquito, $P_1 = (A^*, F^*)$, como localmente assintoticamente estável para $Q_0 > 1$ e instável para $0 < Q_0 < 1$.

5.3 Parametrização em função de variáveis climáticas

O [Quadro 2](#) sumariza a interpretação dos parâmetros do modelo. Além disso, apresenta os intervalos admissíveis de cada parâmetro do modelo conforme a literatura e o valor dos parâmetros que são constantes no tempo.

Dado o consenso na literatura de que há influência de variáveis climáticas em alguns dos parâmetros entomológicos do modelo, esses parâmetros variam no tempo ([YANG et al., 2016](#); [PLIEGO](#); [VELÁZQUEZ-CASTRO](#); [COLLAR, 2017](#); [SÁNCHEZ-GONZÁLEZ et al., 2018](#); [CORDEIRO et al., 2021](#)). Dessa forma, foi considerada a influência de duas

variáveis meteorológicas: temperatura e precipitação, variando entre os valores máximos e mínimos registrados pela literatura científica, tornando o modelo mais realista.

Quadro 2 – Parâmetros do modelo entomológico

Parâmetro	Interpretação	Intervalo	Valor	Unidade	Referência
ϵ	Fração de ovos viáveis que as populações de fêmeas contribuem depositando em potenciais criadouros	0-1	0,5	adimensional	(ARIAS et al., 2015; YANG, 2017)
σ	Dentre os mosquitos adultos, fração correspondente às fêmeas	0-1	0,5	adimensional	(ARIAS et al., 2015; YANG, 2017)
$C(p,T)$	Capacidade de suporte	10 - 200	-	adimensional	(YANG; FERREIRA, 2008)
$\phi(T)$	Taxa intrínseca de oviposição por fêmea	0,6713 – 5,5071	-	dias ⁻¹	(YANG et al., 2009)
$\alpha(T)$	Taxa do desenvolvimento da fase imatura para fase alada	0,0283 – 0,1207	-	dias ⁻¹	(YANG et al., 2009)
$\mu_A(p,T)$	Taxa de mortalidade natural da fase aquática	0,013 – 0,056	-	dias ⁻¹	(YANG et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2022)
$\mu_F(T)$	Taxa de mortalidade natural da fase adulta	0,032 – 0,042	-	dias ⁻¹	(YANG et al., 2009)
u_A	Investimento de controle na fase imatura	0 - 1	via otimização	percentual	-
u_F	Investimento de controle na fase alada	0 - 1	via otimização	percentual	-
r_C	Expoente parametrização em função da precipitação	0,5 - 2	via otimização	adimensional	-
r_{μ_A}	Expoente parametrização em função da precipitação	0,5 - 2	via otimização	adimensional	-

Convém ressaltar que o modelo (33) é genérico e pode ter seus parâmetros ajustados para qualquer cidade. Neste trabalho, o modelo foi calibrado para reproduzir as populações de mosquitos para o estudo de caso do Município de Lavras. Como os experimentos de controle do vetor *Ae. aegypti* foram feitos com dados de Lavras, vale mencionar que o intervalo de valores admissíveis mostrados no Quadro 2 está de acordo com as características climáticas da cidade. Portanto, para os parâmetros dependentes da temperatura, foi considerado o intervalo entre 16 e 24°C.

Nesse sentido, note que, conforme descrito no Quadro 2, os parâmetros r_C e r_{μ_A} foram ajustados mediante a técnica explicada na Seção 5.8. Note também que os parâmetros relacionados ao controle do vetor, u_A e u_F , foram otimizados, conforme apresentado na Seção 5.10. A forma como se deu a parametrização em função das variáveis meteorológicas está apresentada nas próximas subseções.

5.3.1 Parametrização em função da precipitação

Sabe-se que a influência da chuva é difícil de avaliar, especialmente durante surtos de doenças transmitidas por vetores (WALDOCK et al., 2013; DICKENS et al., 2018). Por outro lado, muitos autores concordam com o fato de que a precipitação influencia diretamente os estágios aquáticos do vetor *Ae. aegypti*, sobretudo no desenvolvimento das larvas para que consigam atingir a fase adulta. Isso porque é necessário um mínimo contato com água para que esse processo de desenvolvimento seja iniciado. Porém, existe também o fenômeno de que os criadouros podem ser lavados se houver alta incidência de chuva, o que elimina as fases aquáticas dos criadouros e interrompe o ciclo reprodutivo (WALDOCK et al., 2013; BENEDUM et al., 2018).

Assim, tanto a capacidade de suporte, C , quanto a mortalidade na fase aquática, μ_A , são influenciadas pelas chuvas. Considere a influência da chuva como $\pi(p)$. Então, os parâmetros que apresentam variação com a precipitação seguem a parametrização $\pi_j(p)$ proposta em Vasconcelos et al. (2022):

$$\pi_j(p) = \pi_{1j} + (\pi_{2j} - \pi_{1j}) \left(\frac{p - p_1}{p_2 - p_1} \right)^{r_j}, \quad (36)$$

em que $\pi_1(p)$, $\pi_2(p)$ são os componentes dependentes da precipitação de C e μ_A , respectivamente; $p = p(t)$ representa a precipitação acumulada em cada unidade de tempo; $p_1(t)$ e $p_2(t)$ representam, respectivamente, o menor e o maior valor de precipitação durante o período de estudo; π_{1j} e π_{2j} representam, respectivamente, os valores mínimo e máximo do parâmetro π_j , conforme dados na literatura; cada expoente r_j deve ser otimizado para ajustar melhor o parâmetro aos dados de precipitação. Estas abordagens de otimização levam em consideração dados reais de fêmeas *Ae. aegypti* e são descritas em detalhes na Seção 5.8.

5.3.2 Parametrização em função da temperatura

Na literatura é possível encontrar que a temperatura influencia alguns dos parâmetros entomológicos (FOCKS et al., 2000; YANG et al., 2009; WALDOCK et al., 2013). Por exemplo, no trabalho de Yang et al. (2009) experimentos em laboratório com temperatura controlada foram realizados para verificar sob quais condições de temperatura as populações de vetores se desenvolvem. Os autores estabeleceram um polinômio para cada parâmetro entomológico influenciado pela temperatura, minimizando o erro do ajuste pelo método linear dos mínimos quadrados.

Neste trabalho, a influência da temperatura é expressada por meio da função $\theta(T)$, Equação (37). Ela representa o ajuste polinomial feito para cada parâmetro dependente da temperatura $\theta_j(T)$, de acordo com os experimentos feitos no trabalho de Yang et al. (2009), que usam intervalos de temperatura compatíveis com os de Lavras. Para o ajuste

em função da temperatura de cada parâmetro foi usado um polinômio de grau κ dado por:

$$\theta_j(T) = \sum_{i=0}^{\kappa_j} b_{ij} T^i, \quad (37)$$

em que $\theta_1(T), \dots, \theta_4(T)$ são os componentes dependentes da temperatura de ϕ , α , μ_A , e μ_F , respectivamente; T é a temperatura média diária (em °C), e os coeficientes b_{ij} , com $i = 0, 1, 2, \dots, \kappa_j$ e $j = 1, 2, \dots, 4$, são ajustados pelo usual método dos mínimos quadrados linear.

A [Tabela 1](#) mostra os valores encontrados para cada coeficiente b_{ij} do polinômio, com unidade $\text{dias}^{-1}(\text{°C})^{-i}$. Os graus κ_j são definidos como 4 para os parâmetros ϕ , μ_A e μ_F e definido como 7 para o parâmetro α .

Tabela 1 – Parâmetros do modelo dependentes da temperatura

Parâmetro	b_0	b_1	b_2	b_3	b_4
ϕ	-5,400	1,800	$-2,124 \times 10^{-1}$	$1,015 \times 10^{-2}$	$-1,515 \times 10^{-4}$
μ_A	2,130	$-3,797 \times 10^{-1}$	$2,457 \times 10^{-2}$	$-6,778 \times 10^{-4}$	$6,794 \times 10^{-6}$
μ_F	$8,692 \times 10^{-1}$	$-1,590 \times 10^{-1}$	$1,116 \times 10^{-2}$	$-3,408 \times 10^{-4}$	$3,809 \times 10^{-6}$
α	$1,310 \times 10^{-1}$	$-5,723 \times 10^{-2}$	$1,164 \times 10^{-2}$	$-1,341 \times 10^{-3}$	$8,723 \times 10^{-5}$
	b_5	b_6	b_7	-	-
	$-3,017 \times 10^{-6}$	$5,153 \times 10^{-8}$	$-3,420 \times 10^{-10}$	-	-

Fonte: [Yang et al. \(2009\)](#)

No caso específico da mortalidade na fase aquática, μ_A , que é influenciada pela temperatura e precipitação ([YANG et al., 2016](#); [SÁNCHEZ-GONZÁLEZ et al., 2018](#); [CORDEIRO et al., 2021](#)), a dependência pode ser considerada supondo uma função bem comportada, de modo que $\mu_A(p, T) = a_0 + a_1\mu_A(p) + b_1\mu_A(T) + O(p^2, T^2)$. Apenas a parte linear é considerada para reforçar a associação e cumprir os valores da literatura, respeitando os intervalos mostrados no [Quadro 2](#). O valor é então definido aqui pelos valores médios obtidos nas Equações (36) e (37).

5.4 Área de estudo

Como estudo de caso, considere o Município de Lavras, que localiza-se a uma latitude $21^\circ 14' 43''\text{S}$ e a uma longitude $44^\circ 59' 59''\text{O}$, no Estado de Minas Gerais, Brasil, conforme a [Figura 20](#). O município tem área de aproximadamente 564 km^2 , situado na região conhecida como Campo das Vertentes, a 237 km de distância da capital do Estado. Segundo o último censo, a população em 2010 era de 92.200 habitantes e a população de 2021 foi estimada em 105.756 habitantes ([BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021b](#)).

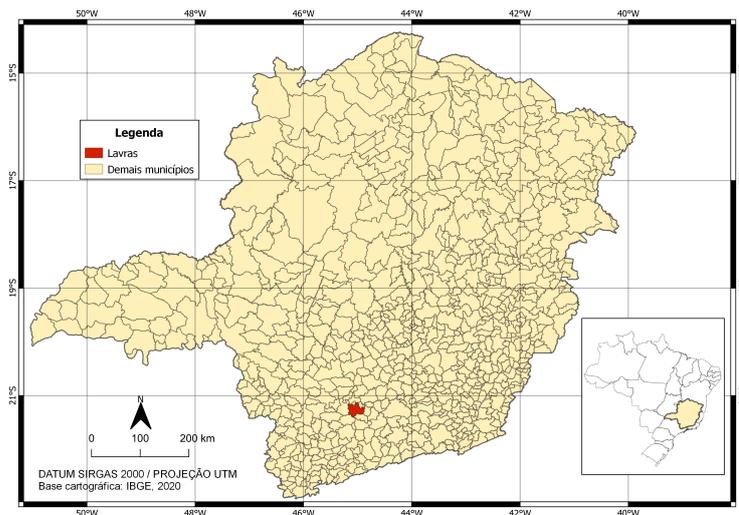


Figura 20 – Localização de Lavras em Minas Gerais

O bioma do município é mata atlântica e o clima subtropical úmido (Köppen¹: *Cwa* (ALVARES et al., 2013)), de inverno com temperaturas inferiores a 18°C e verão quente e chuvoso, com temperaturas superiores a 22°C, favorecendo a reprodução do mosquito *Ae. aegypti* (FORATTINI, 1996). Conforme dados do DataSUS, o sorotipo da dengue DENV-1 foi predominantemente encontrado na cidade, além da incidência de casos prováveis de febre chikungunya.

5.5 Dados de vigilância

A Tabela 2 mostra os números de casos prováveis de dengue entre 2002 e 2020.

Tabela 2 – Número de casos prováveis de dengue no Município de Lavras nos anos de 2002 a 2020

Ano	Casos	Ano	Casos
2002	0	2012	5
2003	1	2013	283
2004	0	2014	1.392
2005	0	2015	5.868
2006	0	2016	706
2007	449	2017	33
2008	80	2018	9
2009	4	2019	329
2010	702	2020	42
2011	5		

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS (2022a)

¹ O sistema de classificação climática mais utilizada na climatologia, ecologia e geografia é o de Köppen-Geiger.

Nota-se o aumento dos número de casos de dengue principalmente entre os anos de 2014 e 2016, sendo que em 2015 houve duas mortes em função da doença. Além disso, entre 2016 e 2019 Lavras teve 8 casos confirmados de febre chikungunya e 24 casos de zika. Nenhum caso de febre amarela silvestre foi registrado.

5.6 Monitoramento do número de fêmeas *Aedes*

Um sistema privado de Monitoramento Inteligente MI-Aedes® foi desenvolvido pela empresa Ecovec Ltda., de Belo Horizonte, Minas Gerais, usando armadilhas chamadas MosquiTRAP® (EIRAS; RESENDE, 2009) que, imitando locais de oviposição, capturam as fêmeas do mosquito *Ae. aegypti*. As armadilhas (Figura 21) são compostas de um recipiente preto fosco com 300 ml de água, de um atrativo sintético (AtrAedes®) e um cartão adesivo. As fêmeas em fase de oviposição são atraídas e aderem ao cartão adesivo. Como o mosquito é bem adaptado para viver perto do homem, as armadilhas são colocadas no peridomicílio, respeitando a distância mínima padrão de 250 metros entre cada armadilha. Elas são protegidas da chuva e luz solar. No Município de Lavras, as 245 armadilhas foram monitoradas durante 96 semanas, a partir da 9ª semana epidemiológica (SE) do ano de 2009 até a última SE de 2010.

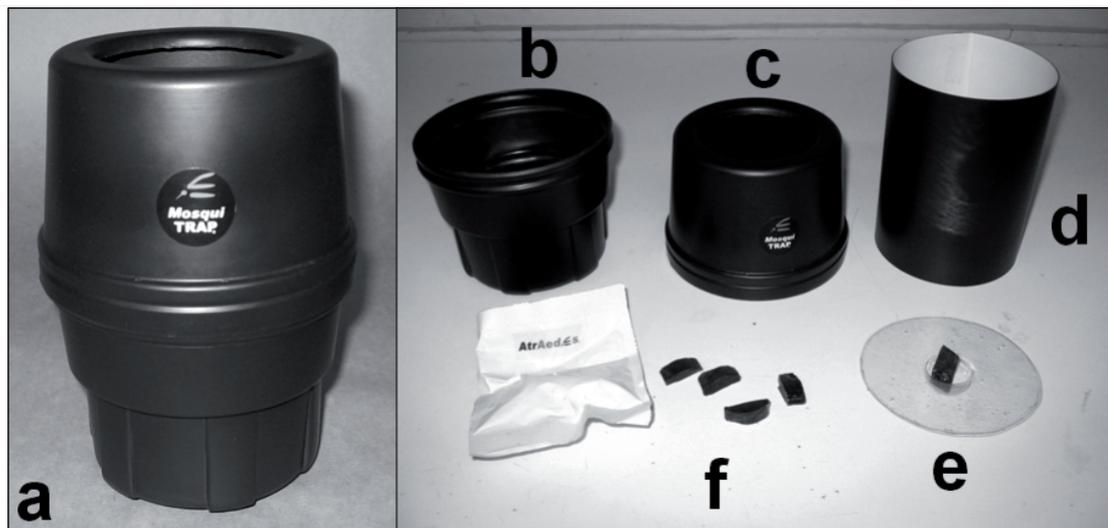


Figura 21 – Armadilha MosquiTRAP® versão 2.0.

Na figura, **a** é a parte inferior (bojo) onde se coloca água, **b** é a parte superior (tampa), **c** é o cartão adesivo que é colocado no interior da armadilha, **d** é a tela de proteção que evita o contato do mosquito com a água que serve de suporte para o AtrAedes®, **e** é o suporte para o AtrAedes® e **f** é o AtrAedes® (atraente de oviposição sintético) Fonte:

Resende, Silva e Eiras (2010)

O número de fêmeas apanhadas no cartão adesivo foi semanalmente contabilizado por agentes de campo da prefeitura. Dividindo-se esse número pela quantidade total de armadilhas inspecionadas tem-se o Índice Médio de Fêmeas Aedes (IMFA). Os dados

foram inseridos em um banco de dados que gera automaticamente mapas de densidade do mosquito para o pessoal de controle, que tem como alvo a identificação das áreas prioritárias para ações de prevenção e controle. Portanto, o IMFA tornou-se um indicador do grau de infestação por vetores e, conseqüentemente, do risco de epidemias e morte causadas pelas doenças por eles transmitidas.

5.7 Dados meteorológicos

Do ponto de vista prático, seria extremamente relevante para um gestor de saúde ter uma referência para planejar o ano subsequente em termos de ações de combate aos vetores. Isso também permitiria uma estimativa da quantidade dos casos de doentes esperada. Por esse motivo, 15 anos de dados de pluviosidade e temperatura foram selecionados a partir do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET), compreendendo os anos de 2002 a 2016. Prezando pela representatividade, a ideia deste trabalho foi reduzir esses 15 anos de dados em um único ano, composto pela média diária dos dados, para ser o ano base para ações de controle. As tabelas com os dados diários utilizados estão disponíveis no [Anexo C](#).

Os boxplots representados na [Figura 22](#) mostram que a média é bem representativa, tanto para precipitação quanto para temperatura, já que em todos os anos a curva da média (linha preta) esteve dentro das caixas (em azul). Ainda que os dados de temperatura tenham apresentado maior variância em comparação com os de precipitação, acredita-se que essa variação não cause problemas nos resultados numéricos. Isso porque as curvas de temperatura do ano médio gerado representam bem como de fato são as faixas de temperatura para o clima de classificação Köppen Cwa, como pode ser visto na [Figura 23](#). Dessa forma, é melhor considerar o comportamento de um período de 15 anos para planejamento a priori de controle do vetor *Ae. aegypti* do que simplesmente avaliar os dados do último ano.

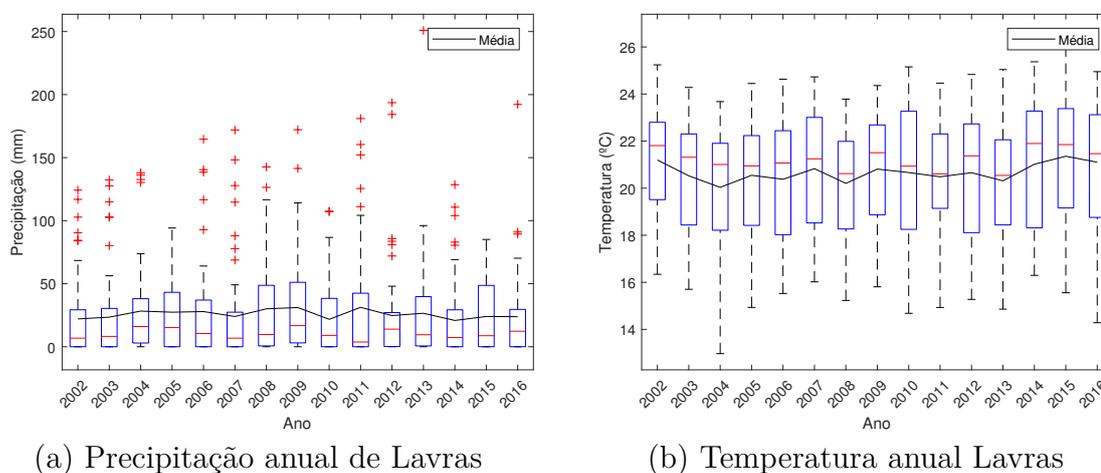


Figura 22 – Boxplots dos dados de precipitação e temperatura do Município de Lavras no período de 2002 a 2016

Os dados de IMFA disponibilizados também foram reduzidos a um ano médio. Para gerar os dados que faltaram das primeiras SEs de 2009 foi utilizada a técnica de imputação, disponível em [Gelman e Hill \(2007\)](#) que, de uma forma simples, consiste em fazer uma permutação dos dados. Após esse procedimento, foi calculada a média diária entre os anos de 2009 e 2010. A [Figura 23](#) mostra a evolução das curvas de precipitação, temperatura e IMFA em cada semana do ano utilizado nos experimentos deste trabalho.

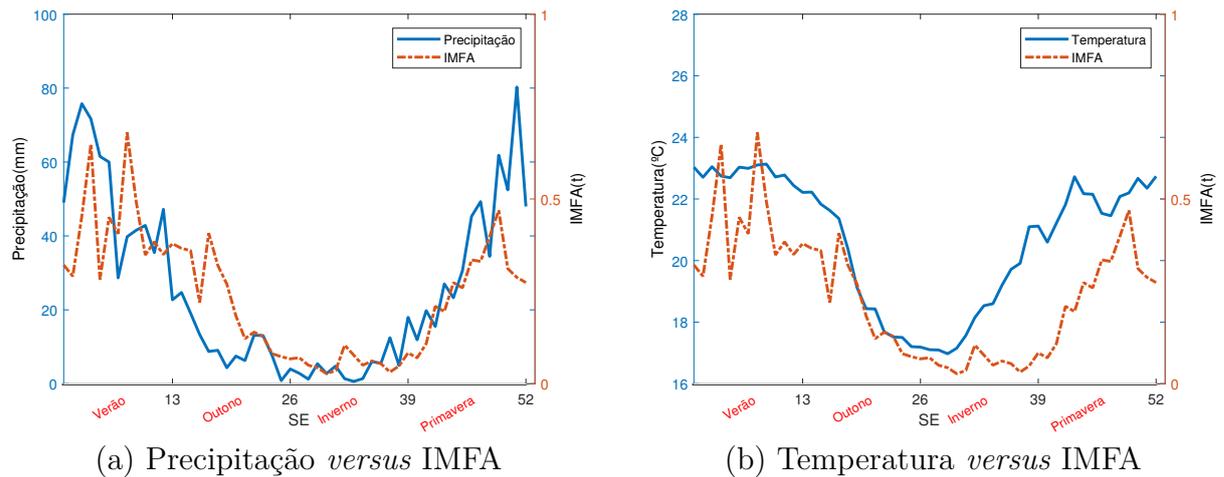


Figura 23 – Representação da precipitação e temperatura médias de Lavras *versus* IMFA médio por semana epidemiológica. Note que as curvas de IMFA (-----) acompanham as tendências de desenvolvimento do vetor conforme as estações do ano, sendo o verão e a primavera as estações que oferecem as condições mais favoráveis

O fato de utilizar a média para o IMFA e para os dados meteorológicos suaviza a precisão das curvas. Porém, isso não é empecilho para os experimentos deste trabalho porque o interesse aqui não é encontrar o melhor modelo para reproduzir os dados de IMFA e sim encontrar dados que representem bem o comportamento do mosquito *Ae. aegypti*, para que as ações de controle do vetor possam ser planejadas com antecedência.

5.8 Calibração do modelo

Nesta seção, é apresentada uma otimização mono-objetivo das constantes de dois parâmetros entomológicos do modelo. Tal abordagem de otimização se faz necessária para melhorar o ajuste do modelo quando validado com os dados de IMFA.

Já foi mencionado que os parâmetros do modelo são influenciados pela temperatura e precipitação, ou seja, seus valores variam de acordo com as estações do ano. Portanto, é necessário fazer um ajuste específico a partir do verão e a partir da primavera, que são as estações utilizadas neste estudo de caso.

Para isso, primeiramente o sistema dinâmico representado na Equação (33) foi resolvido numericamente usando o algoritmo de Runge-Kutta de quarta ordem, com passo

(h) = 0,001. As coordenadas referentes ao ponto de equilíbrio não trivial da primeira semana epidemiológica foram adotadas como o valor das condições iniciais do sistema (33) dadas pela Tabela 3. Vale destacar que, neste momento, ainda não está sendo considerada a ação de controle adicional do vetor e , portanto, $u_A = u_F = 0$.

Tabela 3 – Condições iniciais do sistema (33)

$A(0)_{\text{verão}}$	$F(0)_{\text{verão}}$	$A(0)_{\text{primavera}}$	$F(0)_{\text{primavera}}$
149,2868	212,6361	87,9094	58,5923

Nas simulações computacionais, a forma de comparação da população de fêmeas à população experimental de fêmeas da região de estudo, dada por IMFA, é feita respeitando uma equação de ajuste. O erro de ajuste do modelo, S , é aqui definido como sendo a raiz quadrada do erro quadrático médio (RMSE), ou seja:

$$S = \sqrt{\frac{1}{2N} \sum_{k=1}^N (I(k) - \lambda F(k-L))^2}, \quad (38)$$

em que N é o número de semanas epidemiológicas, F é a população de fêmeas gerada pela simulação, I representa os dados experimentais de IMFA, L é o lag (deslocamento) dado pelo valor correspondente à máxima correlação cruzada (veja a Subseção 3.4.2) entre IMFA e F (considerando apenas os lags positivos). Já λ é o fator de escala que ajusta a escala relativa do modelo com os dados amostrais de capturas de fêmeas, dado por:

$$\lambda = \frac{\sum_{k=1}^N I(k)F(k)}{\sum_{k=1}^N (F(k))^2}. \quad (39)$$

Por fim, para fechar o esquema de otimização das constantes dos parâmetros entomológicos, resta definir formalmente a função objetivo. O sistema (40) descreve uma formulação geral para a função objetivo, sujeita às restrições do sistema dinâmico e aos limites de r_i , que serão otimizados na dependência da precipitação e da temperatura.

$$\min_r S = \sqrt{\frac{1}{2N} \sum_{k=1}^N (I(k) - \lambda F(k-L))^2}$$

$$\text{sujeito a: } \begin{cases} \frac{dA}{dt} = \epsilon \phi(p, T) \left(1 - \frac{A}{C}\right) F - (\alpha(p, T) + \mu_A(p, T) + u_A(t))A \\ \frac{dF}{dt} = \sigma \alpha(p, T)A - (\mu_F(p, T) + u_F(t))F \\ 0,5 \leq r_i \leq 2; \quad i \in [1, 2]. \end{cases} \quad (40)$$

Apesar de r_i não aparecer explicitamente na função objetivo, a geração da população F depende de tal valor, como mostrado anteriormente na parametrização em função da precipitação. Os valores dos limites das variáveis de decisão foram testados previamente, concluindo que nunca foi extrapolado o intervalo definido na Equação (40).

O valor mínimo de S para o verão e para a primavera foi obtido pelo Algoritmo Genético Real Polarizado (AGRP) (TAKAHASHI et al., 2003) implementado no MATLAB® versão R2021a. Os parâmetros utilizados no algoritmo genético estão descritos na Tabela 4. O critério de parada do algoritmo foi quando atingir o número máximo de gerações.

Tabela 4 – Parâmetros utilizados durante a execução do algoritmo genético

Parâmetros	Valor
Número máximo de gerações	100
Tamanho da população	100
Probabilidade de ocorrer cruzamento	90%
Probabilidade de ocorrer polarização	30%
Probabilidade de ocorrer mutação	5%
Tamanho da mutação	0,05
Fator de dispersão na função de aptidão	1,8
Fator de extrapolação no cruzamento	0,2

Foram realizadas 30 simulações de cada experimento em um computador com processador Intel® Core™ i7-10700 (2,9GHz até 4,8GHz, cache de 16M, octa-core, 10^a geração), com memória RAM de 16GB (8Gx2, 2933MHz, DDR4) e sistema operacional Windows 10 Home Single Language 64bit.

5.8.1 Resultados numéricos

A Figura 24 contém os histogramas para os resultados encontrados do erro S nas 30 simulações. Dada a estocasticidade natural dos algoritmos genéticos, é esperado que os valores da função S estejam bem próximos entre si, como de fato ocorreu apesar dos histogramas apresentarem algumas descontinuidades.

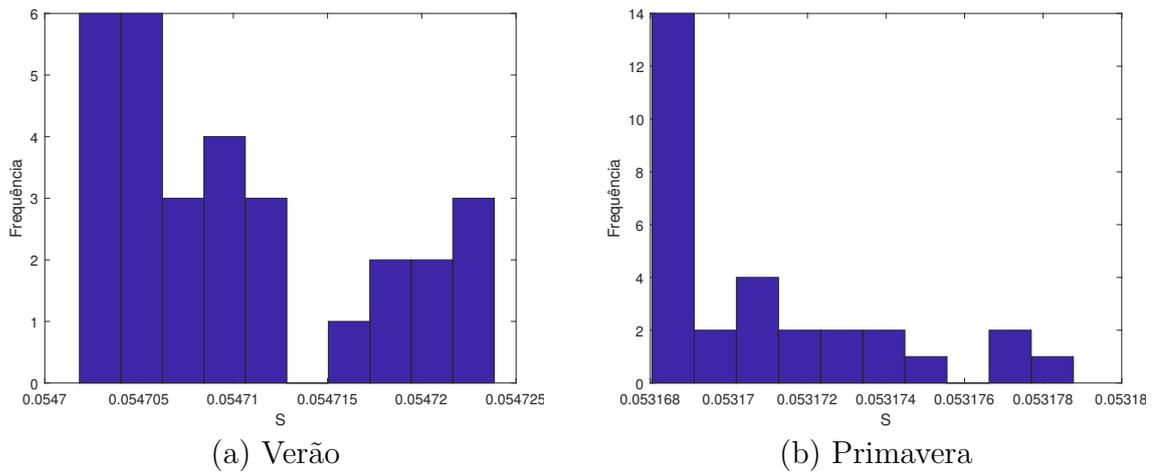


Figura 24 – Histograma dos valores de S encontrados pela otimização

Dentre as 30 simulações, foi considerado como melhor valor de S para cada estação aquele com maior frequência de acordo com a Figura 24. Nesse caso, esse valor corresponde ao menor valor ótimo entre todas as simulações. Para o verão, o menor erro S encontrado foi de 0,0547, cujo coeficiente de correlação é de 0,88 para $lag = 0$ e os expoentes $r_C = 0,5$ e $r_{\mu_A} = 1,99$. Já para a primavera, o menor erro S encontrado foi de 0,0531, cujo coeficiente de correlação é de 0,89 para $lag = 0$ e os expoentes $r_C = 0,5$ e $r_{\mu_A} = 1,98$.

Não é possível comparar o valor de S obtido em outros trabalhos, porque cada um deles utilizou uma faixa de parâmetros distinta. Entretanto, o valor dos coeficientes de correlação são comparáveis. No trabalho de Silva et al. (2019), por exemplo, o coeficiente de correlação foi menor, 0,67 para $lag = 4$, no modelo também com duas populações, mas dependente apenas da precipitação. Já no trabalho de Silva (2018), o coeficiente de correlação foi de 0,71 para $lag = 3$, no modelo com quatro populações dependente da precipitação e da temperatura. Portanto, uma das vantagens de otimizar as constantes dos parâmetros do modelo é justamente a possibilidade de se obter um maior grau de correlação, ou seja, um melhor ajuste do modelo.

A Figura 25 exemplifica a evolução dos parâmetros do modelo dependentes da precipitação e da temperatura após o ajuste. Nesse caso, foram usados os dados para o verão. Para a primavera, optou-se por não exibir aqui a evolução desses parâmetros porque o comportamento é semelhante.

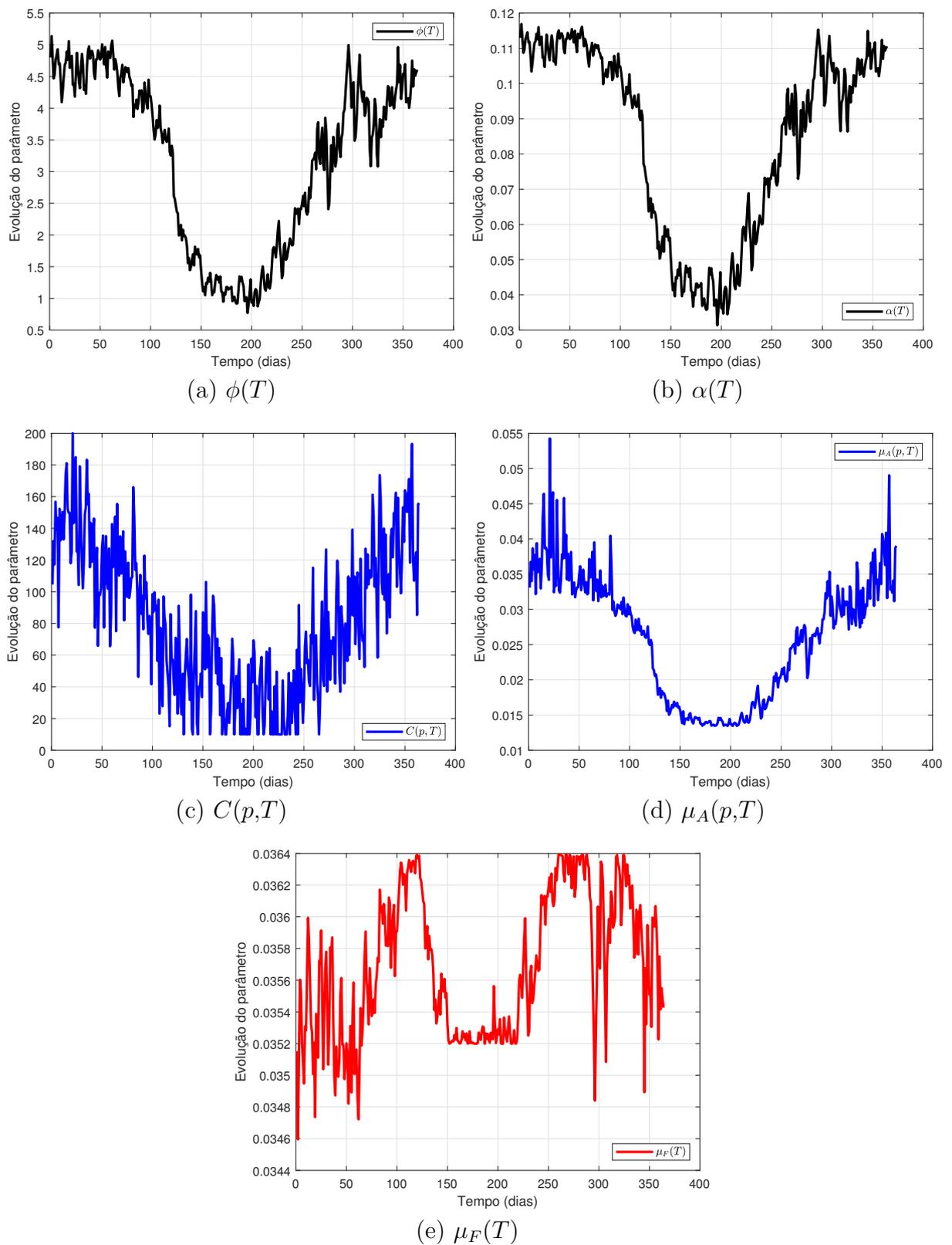


Figura 25 – Evolução de cada parâmetro do modelo que sofre influência da precipitação e da temperatura

Finalmente, dispondo de todos os parâmetros, é possível simular a população de fêmeas F a partir do sistema (33) e compará-la com os dados de IMFA. A Figura 26

apresenta o ajuste do modelo utilizado neste trabalho para os dados de IMFA de Lavras, a partir da primeira semana epidemiológica do ano base considerado.

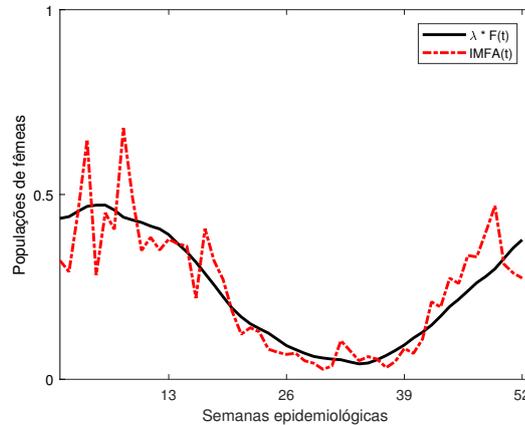


Figura 26 – Comparação entre os dados de fêmeas gerados a partir do sistema (33) e de IMFA após correlação cruzada e fator escala, para o Município de Lavras

Observe que um alto grau de correlação foi encontrado apesar da população F não conseguir acompanhar todos os picos de IMFA. Esse comportamento já era esperado, pois neste trabalho foram utilizadas as médias dos dados que acabam por suavizar as curvas. Vale reiterar que o objetivo aqui não é de encontrar o melhor ajuste, mas sim um bom ajuste para planejar as ações de controle contra o vetor *Ae. aegypti*.

5.9 Análise de sensibilidade

Agora com os valores r_C e r_{μ_A} estabelecidos, será apresentada a análise de sensibilidade dos parâmetros. O índice de sensibilidade proposto por Cariboni et al. (2007) mostra o efeito local no número básico de descendentes do mosquito *Ae. aegypti* mediante a mudança de cada parâmetro genérico φ que compõe a equação de Q_0 (35). O índice é definido por:

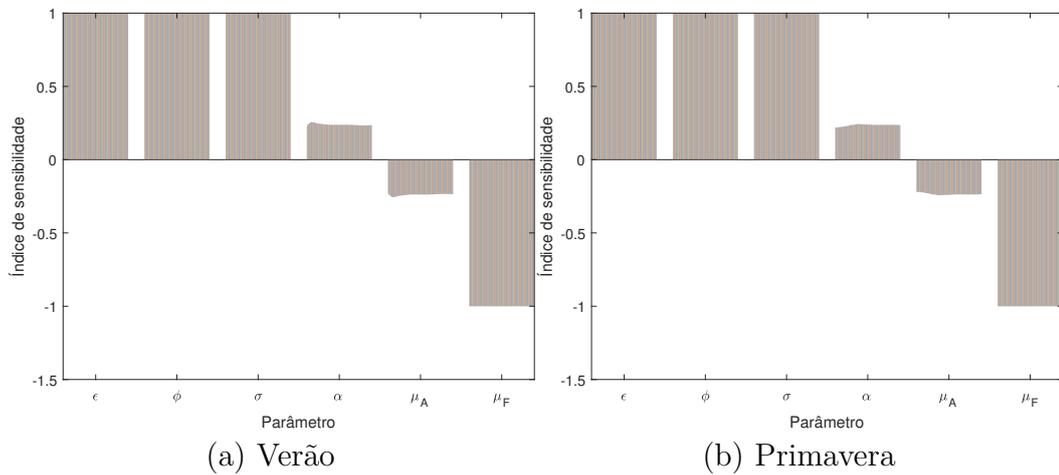
$$\Phi_{\varphi}^{Q_0} = \frac{\partial Q_0}{\partial \varphi} \frac{\varphi}{Q_0}, \quad (41)$$

em que φ representa genericamente um parâmetro de Q_0 . A interpretação de Q_0 na prática é de que se $Q_0 > 1$, as fêmeas do mosquito conseguem estabelecer sua população em uma determinada área geográfica, sendo essa área classificada como infestada pelo vetor. Se $0 < Q_0 < 1$, as fêmeas do mosquito não conseguem estabelecer sua população. Por isso, a área é considerada livre da infestação vetorial. Então, determinar a influência de cada parâmetro no valor de Q_0 é fundamental para avaliar a possibilidade de infestação vetorial considerando o sistema (33). Na Tabela 5 são denotadas as expressões analíticas da sensibilidade local de Q_0 em relação aos parâmetros φ considerando o sistema sem controle e também com controle.

Tabela 5 – Expressão analítica da sensibilidade do número de descendentes basal do *Aedes aegypti* sem e com intervenções de controle

Parâmetro	Sensibilidade sem controle	Sensibilidade com controle
ϵ	+1	+1
ϕ		
σ		
α	$\frac{\mu_A}{(\alpha + \mu_A)}$	$\frac{(\mu_A + u_A)}{(\alpha + \mu_A + u_A)}$
μ_A	$-\frac{\mu_A}{(\alpha + \mu_A)}$	$-\frac{\mu_A}{(\alpha + \mu_A + u_A)}$
μ_F	-1	$-\frac{\mu_F}{(\mu_F + u_F)}$
u_A	0	$-\frac{u_A}{(\alpha + \mu_A + u_A)}$
u_F		$-\frac{u_F}{(\mu_F + u_F)}$

A Figura 27 mostra a evolução do índice de sensibilidade ao longo de um ano, correspondendo a 364 dias. Para isso, foi considerada a variação conforme a precipitação e a temperatura quando aplicável no parâmetro genérico ϕ . Além disso, a Figura 27 mostra que os parâmetros α e μ_A sofrem pequenas variações conforme as estações do ano que, por suas vezes, têm variação de precipitação e temperatura, sendo a Figura 27(a) para o verão e a Figura 27(b) para a primavera.

Figura 27 – Índice de sensibilidade do número básico de descendentes do mosquito do *Aedes aegypti* sem intervenção de controle

Os parâmetros ϵ , ϕ , σ e μ_F são os que mais afetam Q_0 . Por exemplo, se o valor de μ_F é aumentado em 10%, então Q_0 diminui também em 10%. Mas se o valor de ϵ ou de ϕ é aumentado em 10% o efeito é oposto, pois Q_0 também aumenta em 10%. Uma vez que os parâmetros ϵ , ϕ e σ são correlacionados positivamente e o parâmetro μ_F correlacionado negativamente à Q_0 , isso sugere que uma estratégia de controle que reduz ϵ , ϕ e σ e que aumenta μ_F , pode minimizar significativamente a quantidade de mosquitos em uma região.

Em outras palavras, o uso de aduclidas (*e.g.*, tratamento perifocal) reduz ϕ e aumenta μ_F , assim como o uso de outro tipo de controle (*e.g.*, mecânico) pode reduzir ϵ , culminando na redução da população de mosquitos adultos.

Com a implantação de intervenções de controle discutidas na próxima seção ocorrerá um aumento da sensibilidade de u_A e u_F (correlacionadas negativamente) com Q_0 . Por consequência, haverá uma redução da sensibilidade de μ_A e μ_F (correlacionadas negativamente) com Q_0 . Portanto, tais ações de controle poderão minimizar a infestação do *Ae. aegypti* no Município de Lavras.

5.10 Controle ótimo

Nesta seção, discorre-se sobre o emprego da técnica de controle ótimo para uso de inseticidas no Município de Lavras. De início, a necessidade de controle será demonstrada.

5.10.1 Relação dos controles e o número básico de descendentes

Uma vez definidos os valores dos parâmetros do modelo Equação (33), é possível estabelecer um estudo para averiguar sob quais intensidades de controle Q_0 é maior, menor ou igual a 1. Note que o maior interesse é identificar a quantidade mínima de controle que seria suficiente para diminuir a infestação de mosquitos, ou seja, manter $Q_0(u_A, u_F) < 1$. Para isso, pela Equação (35), considere uma combinação de valores de u_A e u_F ponto a ponto e o valor de Q_0 resultante.

Antes de apresentar essa relação, vale uma observação. Já foi mostrado que alguns parâmetros do modelo sofrem influência da precipitação e da temperatura no tempo. Entretanto, para estabelecer a relação entre os controles e o número básico de reprodução não é levado em consideração a informação sobre a variação no tempo. Então, para essa etapa foi preciso considerar todos os parâmetros fixos. Para isso, em uma simulação computacional simples foi computado o valor de cada parâmetro dependente das variáveis climáticas em cada instante de tempo, considerando um horizonte de estudo de 364 dias. Por simplicidade, foi extraída a média de cada um deles e esse foi o valor utilizado para estabelecer a relação exibida na [Figura 28](#).

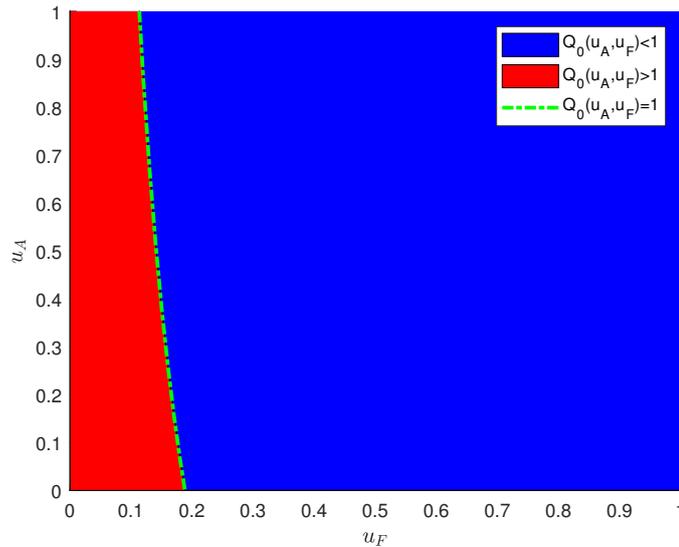


Figura 28 – Relação dos controles e do número básico de descendentes. Foi considerado para u_A e u_F o intervalo de 0 a 1 como sendo o percentual de controle a ser aplicado. A região de cor azul (mais à direita) indica os pares ordenados, (u_A, u_F) , em que $Q_0(u_A, u_F) < 1$, enquanto a região em vermelho (mais à esquerda) indica os pares ordenados (u_A, u_F) , em que $Q_0(u_A, u_F) > 1$ e, portanto, há infestação de mosquitos. A linha tracejada verde indica os pares ordenados, (u_A, u_F) , em que $Q_0(u_A, u_F) = 1$

Analisando primeiramente o uso somente de larvicidas, a Figura 28 mostra que essa medida não seria suficiente para evitar uma proliferação de mosquitos. Nesse caso, $Q_0(u_A, u_F) > 1$ para qualquer intensidade de aplicação de larvicidas entre 0 e 100%. Por outro lado, o valor aproximado de 20% correspondente à aplicação de adulticidas (podendo ser usada qualquer estratégia, perifocal ou espacial), mostra a garantia de ausência de proliferação de mosquitos, ou seja, $Q_0(u_A, u_F) = 1$. Se for analisada a aplicação conjunta de u_A e u_F , percebe-se que um valor mínimo dos controles, *e.g.*, 10%, não seria suficiente para evitar uma proliferação de mosquitos.

Outras tantas combinações das intensidades de controle poderiam ser feitas. Portanto, note a relevância dessa análise, inclusive, pensando do ponto de vista financeiro do custo do controle, como também no custo social de minimizar a infestação do mosquito. Nesse sentido, uma vez mostrada a necessidade de controle, será apresentada a função objetivo e a formalização do problema de controle ótimo deste trabalho.

5.10.2 Função objetivo

Para fornecer um plano de controle para reduzir as populações do vetor *Ae. aegypti*, foi aplicada a teoria de controle ótimo usando o Princípio do Máximo de Pontryagin.

Dado o modelo (33), seja $u(t)$ a variável de controle do problema, em que $u_A(t)$ denota a intensidade da aplicação de larvicida para controlar a fase imatura (tratamento focal) e $u_F(t)$ denota a intensidade da aplicação de adulticida para controlar a fase adulta

(tratamento espacial).

O objetivo é minimizar o número de mosquitos fêmeas e, ao mesmo tempo, manter o menor custo de aplicação de controle possível. Matematicamente, o índice de desempenho a ser minimizado é:

$$\min_{u_A, u_F} J(u_A, u_F) = \frac{1}{2} \int_0^T (s_1 u_A^2 + s_2 u_F^2 + s_3 F^2 dt) \quad (42)$$

$$\text{sujeito a: } \begin{cases} \frac{dA}{dt} = \epsilon \phi(T) \left(1 - \frac{A}{C(p)}\right) F - (\alpha(T) + \mu_A(p, T) + u_A) A \\ \frac{dF}{dt} = \sigma \alpha(T) A - (\mu_F(T) + u_F) F \\ A(0) = C(p) \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right) \\ F(0) = \frac{\sigma \alpha(T)}{(\mu_F(T) + u_F)} A(0) \\ u_A, u_F \geq 0. \end{cases} \quad (43)$$

sendo T correspondente ao horizonte, s_1 o custo relativo com controle na fase imatura; s_2 o custo relativo com controle na fase adulta; s_3 o custo social, relativo que o número de fêmeas fertilizadas irá demandar para tratar doentes. Observe que os termos são quadráticos, o que é usual na literatura para garantir a convexidade do espaço de busca durante o processo de otimização.

5.10.3 Hamiltoniano

É possível encontrar uma solução ótima $u^*(t) = u_A^*(t), u_F^*(t)$, se ela existir, usando o Princípio do Máximo de Pontryagin. Então, para a formulação do problema de controle ótimo, considere inicialmente, o hamiltoniano H dado por:

$$\begin{aligned} H(A(t), F(t), \lambda(t), u(t)) &= \frac{1}{2} [s_1 u_A^2 + s_2 u_F^2 + s_3 F^2] \\ &+ \lambda_1 \left[\epsilon \phi(T) \left(1 - \frac{A}{C(p)}\right) F - (\alpha(T) + \mu_A(p, T) + u_A) A \right] \\ &+ \lambda_2 [\sigma \alpha(T) A - (\mu_F(T) + u_F) F] + v_1 u_A + v_2 u_F. \end{aligned} \quad (44)$$

em que as constantes v_1 e v_2 são multiplicadores de penalização (variáveis de folga) para assegurar a limitação $u_A \geq 0$ e $u_F \geq 0$. No controle ótimo u_A^* e u_F^* , deve-se ter $v_1 u_A^* = 0$ e $v_2 u_F^* = 0$. As variáveis adjuntas são λ_1 e λ_2 . Elas determinam o sistema adjunto que, juntamente com o modelo (33), faz parte do sistema de otimalidade.

Para as variáveis de controle, é necessário investigar todos os valores não negativos possíveis (THOMÉ; ESTEVA; YANG, 2010), incluindo o caso na fronteira em que $u_A = 0$ e $u_F = 0$, conforme explicado a seguir.

(i) Considere o conjunto: $\{t \mid u_A > 0 \text{ e } u_F > 0\}$

Pela condição necessária $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$ do Princípio do Máximo de Pontryagin, tem-se que as variáveis de controle irrestritas u_A^* e u_F^* satisfazem:

$$\frac{\partial H}{\partial u_A^*} = \frac{\partial H}{\partial u_F^*} = 0.$$

Assim,

$$\begin{cases} \frac{\partial H}{\partial u_A^*} = s_1 u_A^* - \lambda_1 A + v_1 = 0 \\ \frac{\partial H}{\partial u_F^*} = s_2 u_F^* - \lambda_2 F + v_2 = 0. \end{cases}$$

Então, isolando u_A^* e u_F^* , é obtido:

$$\begin{cases} u_A^* = \frac{\lambda_1 A - v_1}{s_1} \\ u_F^* = \frac{\lambda_2 F - v_2}{s_2}. \end{cases} \quad (45)$$

Como $v_1 = v_2 = 0$, o controle ótimo é caracterizado por:

$$\begin{cases} u_A^* = \frac{\lambda_1 A}{s_1} \\ u_F^* = \frac{\lambda_2 F}{s_2}. \end{cases} \quad (46)$$

(ii) Considere o conjunto: $\{t \mid u_A = 0 \text{ e } u_F = 0\}$

A partir do controle ótimo definido na Equação (45), tem-se:

$$\begin{cases} 0 = \frac{\lambda_1 A - v_1}{s_1} \\ 0 = \frac{\lambda_2 F - v_2}{s_2}. \end{cases} \quad (47)$$

Por definição, $v_1 \geq 0$ e $v_2 \geq 0$. Então,

$$\begin{cases} v_1 = \lambda_1 A \geq 0 \\ v_2 = \lambda_2 F \geq 0. \end{cases} \quad (48)$$

Portanto, para garantir que u_A^* e u_F^* não assumam valores negativos, a partir da Equação (46) e da Equação (48) tem-se a seguinte proposição:

Proposição 1 *O controle ótimo para o problema de controle ótimo da Equação (42) é caracterizado por:*

$$\begin{cases} u_A^* = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{\lambda_1 A}{s_1} \right\}, 1 \right\}, \\ u_F^* = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{\lambda_2 F}{s_2} \right\}, 1 \right\}. \end{cases} \quad (49)$$

5.10.4 Sistema adjunto

As condições necessárias do Princípio do Máximo de Pontryagin também estabelecem que as variáveis adjuntas satisfaçam:

$$\begin{cases} \frac{d\lambda_1}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial A} \\ \frac{d\lambda_2}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial F} \end{cases} \quad (50)$$

e que $H(t, A(t), F(t), u^*(t), \lambda(t)) \equiv \max_{u \in \Omega} H(t, A(t), F(t), u(t), \lambda(t))$ seja satisfeita pelo controle ótimo $u(t)$ e pelas variáveis de estado $A(t)$ e $F(t)$. Daí, tomando as derivadas parciais de H pela Equação (44), é formado o seguinte sistema adjunto:

$$\begin{cases} \frac{d\lambda_1}{dt} = \left(\epsilon \phi(T) \frac{F}{C(p)} + \alpha(T) + \mu_A(p, T) + u_A \right) \lambda_1 - \sigma \alpha(T) \lambda_2 \\ \frac{d\lambda_2}{dt} = -s_3 F - \epsilon \phi(T) \left(1 - \frac{A}{C(p)} \right) \lambda_1 + (\mu_F(T) + u_F) \lambda_2. \end{cases} \quad (51)$$

Como não existe valor terminal para as variáveis de estado, as condições de transversalidade para as variáveis adjuntas são dadas por $\lambda_1 = \lambda_2 = 0$.

5.10.5 Sistema de otimalidade

Finalmente, tomando o sistema de estados (Equação (33)) e suas condições iniciais, o controle ótimo (Equação (49)), o sistema adjunto (Equação (51)) e as condições de transversalidade é formado o sistema de otimalidade. Ele pode ser escrito conforme a equação a seguir:

$$\left\{ \begin{array}{l}
\frac{dA}{dt} = \epsilon\phi(T) \left(1 - \frac{A}{C(p)}\right) F - (\alpha(T) + \mu_A(p,T) + u_A)A, \\
\frac{dF}{dt} = \sigma\alpha(T)A - (\mu_F(T) + u_F)F, \\
\frac{d\lambda_1}{dt} = \left(\epsilon\phi(T)\frac{F}{C(p)} + \alpha(T) + \mu_A(p,T) + u_A\right)\lambda_1 - \sigma\alpha(T)\lambda_2, \\
\frac{d\lambda_2}{dt} = -s_3F - \epsilon\phi(T) \left(1 - \frac{A}{C(p)}\right) \lambda_1 + (\mu_F(T) + u_F)\lambda_2, \\
u_A^* = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{\lambda_1 A}{s_1} \right\}, 1 \right\}, \\
u_F^* = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{\lambda_2 F}{s_2} \right\}, 1 \right\}, \\
A(0) = C(p) \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right), \\
F(0) = \frac{\sigma\alpha(T)}{\mu_F(T) + u_F} A(0), \\
\lambda_1(T) = 0, \\
\lambda_2(T) = 0.
\end{array} \right. \quad (52)$$

Na seção [Subseção 5.10.7](#), são mostrados os resultados numéricos na busca de soluções do sistema de otimalidade da Equação (52), exibindo os resultados numéricos obtidos.

5.10.6 Cenários de controle

Para a calibração do modelo foram usados os dados de IMFA, divulgados na unidade de semanas epidemiológicas pela Ecovec. Uma vez encontrado o melhor ajuste possível para o modelo matemático, agora pode-se considerar ações de controle adicionais. As constantes de otimização foram então definidas como $s_1 = s_2 = 0,5$ ([RODRIGUES; MONTEIRO; TORRES, 2014](#)), considerando que o custo de controle na fase imatura e adulta é o mesmo, e $s_3 = 0,01$ ([SILVA et al., 2019](#); [VASCONCELOS et al., 2021](#)), sendo penalizado porque leva em consideração o número de fêmeas, que é maior que o custo dos controles.

Para fins de comparação, foram considerados três cenários:

- cenário I: aplicar controle apenas durante o verão;

- cenário II: aplicar controle somente durante a primavera;
- cenário III: aplicar o controle entre a primavera e o verão.

Nos cenários I e II, o controle é permitido apenas durante os primeiros $T = 91$ dias, considerado como o horizonte da simulação, com o primeiro dia da simulação sendo o primeiro dia da respectiva estação. No cenário III, são mantidos os mesmos 91 dias de controle, porém começando sua aplicação a partir da segunda metade da primavera até a primeira metade do verão. Dessa forma, a simulação começa no primeiro dia de primavera, mas o controle inicia no 45º dia e vai até o 45º dia de verão, aplicando cerca de 45 dias de controle em cada estação.

Como referência para verificar a efetividade da aplicação de controle nos três cenários, considere a [Figura 29](#). Ela mostra a evolução das populações do *Ae. aegypti* sem aplicação de controle, para a aplicação de controle que inicia no verão ([Figura 29\(a\)](#)) e que começa na primavera ([Figura 29\(b\)](#)).

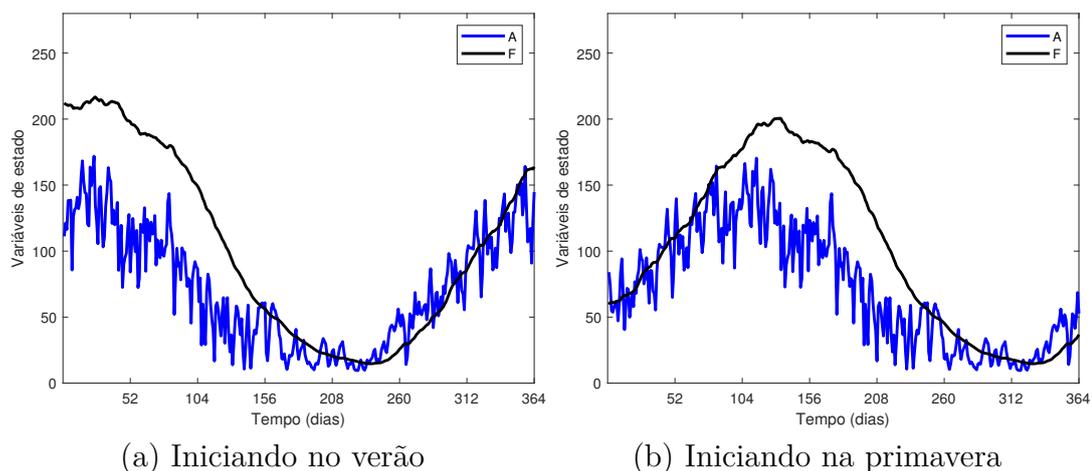


Figura 29 – Evolução das populações A e F sem aplicação de controle

Para contabilizar a quantidade de controle em dias, note que a evolução das populações na figura acima foi apresentada no horizonte de 364 dias. Por esse motivo, as condições iniciais do sistema (33) apresentados na [Tabela 3](#) sofrem pequenas alterações pela conversão dos dados da escala de semanas epidemiológicas em dias.

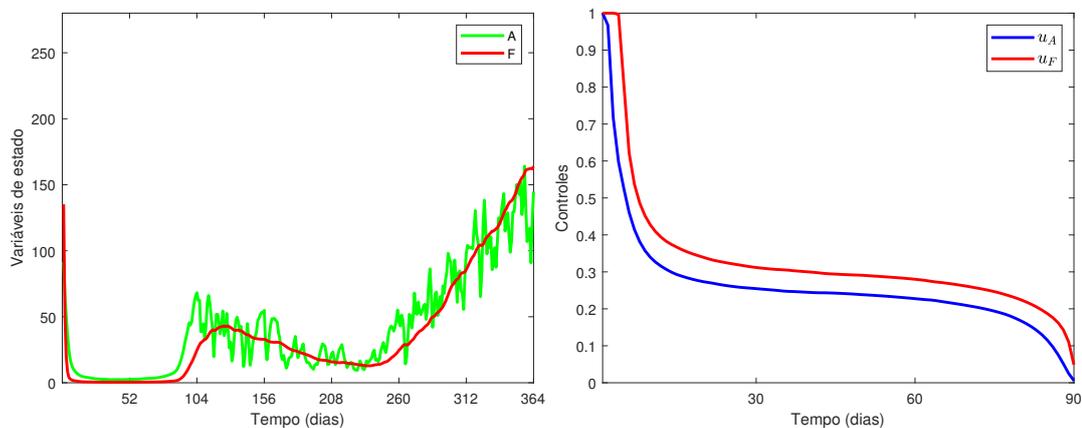
Como ferramenta para o problema de controle ótimo foi implementado o algoritmo *Forward-Backward Sweep* (ver a [Subseção 3.3.2](#)) no MATLAB® versão R2021a. As simulações foram realizadas em um computador com processador Intel® Core™ i7-10700 (2,9GHz até 4,8GHz, cache de 16M, octa-core, 10ª geração), com memória RAM de 16GB (8Gx2, 2933MHz, DDR4) e sistema operacional Windows 10 Home Single Language 64bit. A simulação de cada cenário levou, em média, aproximadamente 47,63 segundos para ser concluída.

5.10.7 Resultados numéricos

Os resultados encontrados em cada cenário serão apresentadas a seguir. Em todos os cenários, para visualizar os efeitos residuais do controle, a evolução das populações A e F é mostrada também após a aplicação do controle, completando os 364 dias que correspondem a um ano padrão.

5.10.7.1 Cenário I

O resultado da aplicação de controle durante 91 dias no verão usando a abordagem de controle ótimo é mostrado na Figura 30, na qual a Figura 30(a) mostra a evolução das populações aquática A e adulta F , e a Figura 30(b) mostra a intensidade dos controles u_A e u_F encontrada por instante de tempo.



(a) Evolução das populações A e F (b) Intensidade dos controles u_A e u_F

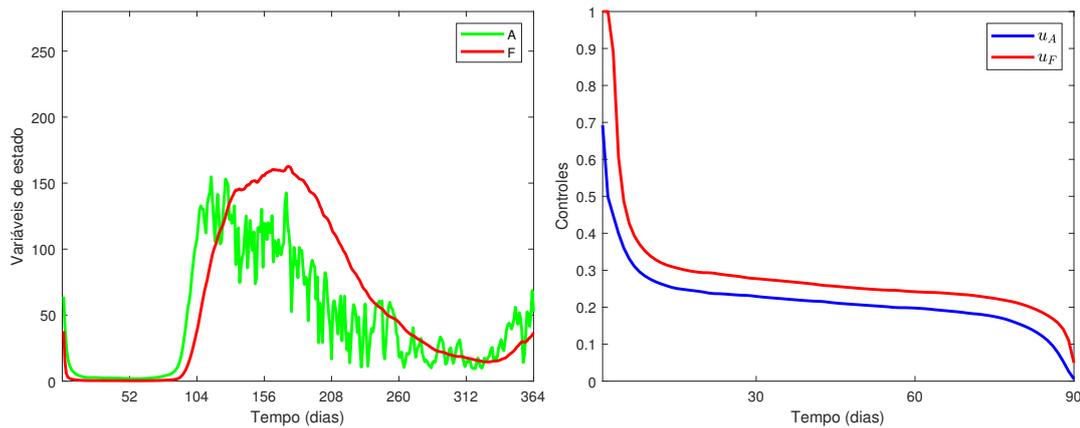
Figura 30 – Cenário I: aplicação de controle ótimo apenas durante o verão

Observe que as populações A e F foram minimizadas rapidamente por causa da intensidade de controle mais considerável nos primeiros dias, e o pico de mosquitos adultos no verão não aparece mais. De fato, o comportamento das curvas de intensidade de controle parece um platô, e o algoritmo de controle ótimo optou por um pouco mais de intensidade de controle na fase adulta do que na fase aquática. Apesar disso, a população aquática também reduziu substancialmente.

O efeito de controle durou cerca de cem dias, coincidindo com o final do verão, época em que a maioria dos casos de doenças transmitidas pelo *Ae. aegypti* ocorrem no Brasil e, mais especificamente, em Lavras. Após esse período, as populações começaram a crescer mais lentamente do que no caso sem controle, até que aumentaram novamente na próxima primavera.

5.10.7.2 Cenário II

O resultado da aplicação do controle durante 91 dias na primavera usando a abordagem de controle ótimo é mostrado na Figura 31. A Figura 31(a) mostra a evolução do vetor *Ae. aegypti* nas fases aquática e adulta. Já a Figura 31(b), representa a intensidade dos controles u_A e u_F no período.



(a) Evolução das populações A e F (b) Intensidade dos controles u_A e u_F

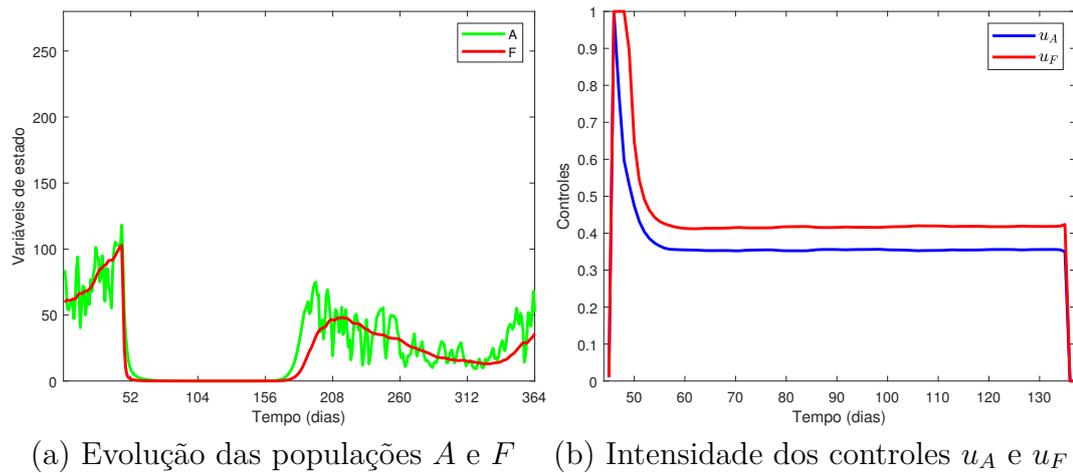
Figura 31 – Cenário II: aplicação de controle ótimo apenas durante a primavera

Observe que, na maioria das vezes, a intensidade do controle permanece com um comportamento do tipo platô para reduzir as fases aquática e adulta, como também foi pontuado no controle no verão. Porém, após o término do controle na primavera as populações cresceram mais rapidamente do que no cenário I e tenderam a se aproximar dos valores de pico obtidos no caso sem controle. O controle não conseguiu evitar o pico das populações possivelmente porque a estação subsequente da primavera é o verão, estação também muito favorável ao desenvolvimento do vetor.

5.10.7.3 Cenário III

Intuitivamente, este cenário abarca a ideia de aplicar o controle entre o final da primavera e o início do verão para tentar ser mais efetivo do que os dois cenários anteriores.

O resultado da aplicação do controle durante 91 dias na primavera + verão usando a abordagem de controle ótimo é mostrado na Figura 32. A Figura 32(a) mostra a evolução das populações A e F e a Figura 32(b) representa a intensidade dos controles u_A e u_F .

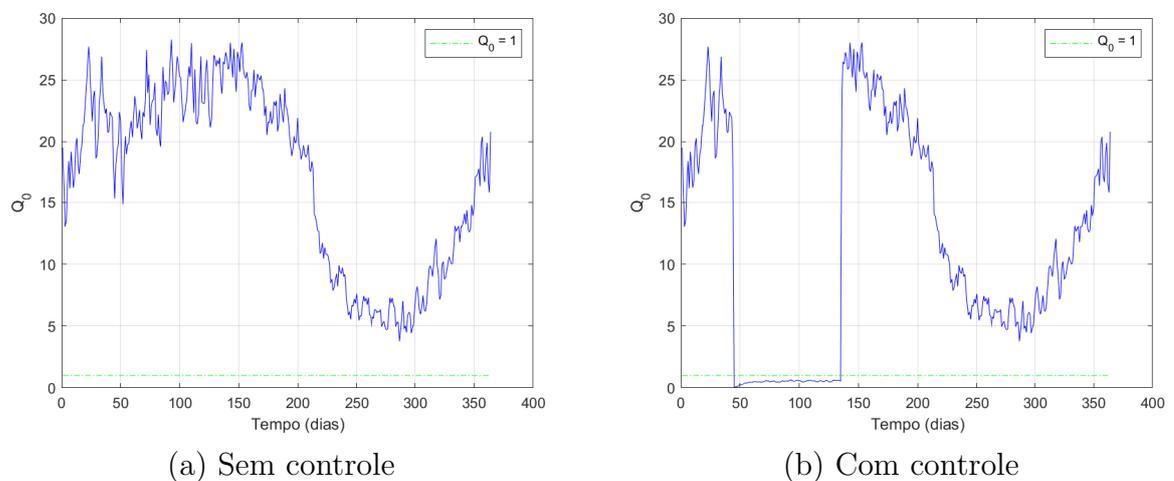


(a) Evolução das populações A e F (b) Intensidade dos controles u_A e u_F

Figura 32 – Cenário III: aplicação de controle entre a primavera e o verão

Retomando, os cenários I e II consideraram o controle focado em apenas uma das estações, verão ou primavera. Entre esses dois cenários, pode-se concluir que os esforços devem ser direcionados para a estação do verão, com maior quantidade de controle no início do verão e mais focado na população de fêmeas adultas.

O cenário III, vem portanto, investigar uma combinação de controle entre de meados da primavera a meados do verão. Observe que essa combinação produziu um melhor resultado, mesmo considerando o tempo total de aplicação de controle idêntico aos cenários anteriores. No cenário III, os controles foram constantes na maior parte do tempo, conseguindo minimizar mais as populações do vetor. Novamente, as populações começaram a crescer após o término da aplicação do controle, dessa vez em torno de vinte dias findados os controles. A Figura 33(b) mostra que os índices do limiar Q_0 para o cenário III em comparação com a Figura 33(a), quando não há controle.



(a) Sem controle

(b) Com controle

Figura 33 – Evolução do limiar Q_0 sem e com as ações de controle

Note que durante as ações de controle, o limiar atinge o índice sem infestação do

vetor. Porém, essas ações de controle simuladas não são constantes, logo que elas terminam o valor de Q_0 volta a atingir os patamares de infestação de mosquito.

5.10.7.4 Comparação entre cenários

Para verificar a eficiência do controle e compará-la entre os cenários, considere a variável Σ . Seja Σ_j a redução percentual da função objetivo após a aplicação do controle, ou seja, comparando J com e sem controle. Isso é feito para verificar a relação entre o custo do controle e o resultado do controle. Da mesma forma, para testificar o resultado do controle, seja Σ_f a redução percentual na população adulta F .

A função objetivo foi dividida em três termos para verificar se existem custos ou parcelas predominantes:

$$j_1 = \frac{1}{2} \int_0^T s_1 u_A^2, \quad j_2 = \frac{1}{2} \int_0^T s_2 u_F^2, \quad j_3 = \frac{1}{2} \int_0^T s_3 F^2. \quad (53)$$

A [Tabela 6](#) mostra o valor do custo J , das parcelas e do índice de eficiência Σ para os três cenários.

Tabela 6 – Custo J e eficiência Σ para os cenários de controle

Cenário	J	j_1	j_2	j_3	Σ_j	Σ_f
I	6.209,97	202,75	314,31	5.692,91	77,58%	79,45%
II	12.120,53	124,23	229,82	11.766,48	52,98%	54,35%
III	3.007,24	332,88	482,14	2.192,22	88,33%	91,49%

Observe que o cenário II teve o pior desempenho, pois o valor da função objetivo J foi mais alto e as eficiências Σ_j e Σ_f foram menores do que nos outros cenários. Isso ocorreu porque as populações A e F são mais abundantes durante o meio do verão sem controle, o que aumentaria a necessidade de maior controle durante a primavera, conforme mostrado em seu termo j_3 . Portanto, se o controle deve ser aplicado em apenas uma estação, este estudo de caso indica que a melhor opção parece ser a do cenário I, escolhendo o controle que inicia no verão.

O cenário III trouxe a possibilidade de controle começando na primavera e terminando no verão. A [Tabela 6](#) mostrou que esse resultado realmente foi o mais assertivo tanto do ponto de vista de custo quanto de eficiência. Isso está de acordo com o fato de ter optado por aplicar o controle justamente quando há maior pico de populações de vetores, como pode ser visto na [Figura 29](#), até mesmo pelas características climáticas dessas estações.

No trabalho de [Silva et al. \(2019\)](#), a intervenção de controle com menor funcional de custo também foi uma aplicação em duas estações, durante o verão e o outono com $\Sigma_f = 53,11\%$. Comparando esse valor com o de $\Sigma_f = 91,49\%$ do cenário III, a eficiência foi menor porque os autores testaram o controle em apenas 21 dias, sendo três aplicações

de 7 dias. Em razão disso, o valor das variáveis de decisão encontradas via otimização mono-objetivo para controle na fase imatura e na fase adulta foi de 0,99 para ambas, praticamente igual ao limite superior. Em contraste, na abordagem aqui feita via controle ótimo durante 91 dias, o valor das variáveis de decisão atingiu o limite superior nos primeiros dias, mas ficou constante na maior parte do tempo, com $u_A \approx 0,37$ e $u_F \approx 0,44$.

Neste trabalho, como o cenário III parece reduzir os picos mais significativos de incidência do vetor e, portanto, as doenças associadas, acredita-se que essa seja a melhor abordagem a ser utilizada na prática dentre os cenários testados. Ademais, combinar o controle entre estações já é algo usual da área (MUDELE et al., 2020). Assumindo uma situação do mundo real em que a função objetivo representaria o montante total de dinheiro e a eficiência, por sua vez, a quantidade de dinheiro economizado, os resultados são de grande valia para os gestores de saúde planejarem o controle do vetor e as ações de combate às doenças por ele transmitidas.

5.11 Considerações finais

Este capítulo apresentou uma abordagem de controle ótimo para reduzir a intensidade do *Ae. aegypti* a partir de um modelo entomológico dependente da temperatura e da precipitação. Primeiramente, utilizando o Algoritmo Genético Real Polarizado, a técnica de correlação cruzada com o uso da função `crosscor` do MATLAB® e uma função de ajuste, os dados reais IMFA foram ajustados à população de fêmeas gerada pela simulação numérica do modelo.

Em seguida, o problema de controle ótimo proposto foi resolvido por meio do algoritmo *Forward-Backward Sweep*, considerando como estudo de caso o Município de Lavras, Minas Gerais, durante o verão, a primavera e uma combinação entre essas estações. Os resultados indicaram que todas as aplicações de controle foram satisfatórias, reduzindo as populações de mosquitos.

Entretanto, na prática, a melhor abordagem a ser utilizada dentre as simulações realizadas é a do cenário III, que consiste na aplicação do controle de meados da primavera até meados do verão. Essa abordagem é a mais adequada quando se trata de economizar dinheiro público e, possivelmente, salvar vidas. Nesse sentido, este trabalho pode ser estendido para avaliar prováveis melhorias a partir de outras abordagens de controle, assim como os efeitos de fatores aleatórios nas estratégias de controle, dentre outros.

Por fim, vale destacar que os resultados devem ser interpretados à luz de algumas limitações. Por exemplo, não foi considerada, no modelo, a transmissão das arboviroses entre mosquitos e humanos. O valor da função objetivo também não foi avaliado em termos monetários, em reais. A partir de algumas dessas limitações um novo trabalho foi concebido, o qual será apresentado no capítulo a seguir.

6 Modelo epidemiológico para controle do mosquito *Aedes aegypti*

Neste capítulo, apresenta-se um novo modelo matemático epidemiológico para representar as fases do ciclo de vida do mosquito *Ae. aegypti* e sua interação com seres humanos, sob influência de três variáveis meteorológicas: temperatura, precipitação e umidade. Ao longo do capítulo discorre-se sobre os pontos de equilíbrio do modelo, a análise de estabilidade e parametrização em função das variáveis meteorológicas. Para o ajuste e a validação do modelo, foram considerados dados dos infectados pelo vírus da dengue no Município de Belo Horizonte, Minas Gerais.

6.1 Premissas do modelo matemático

Propõe-se, neste trabalho, um modelo matemático epidemiológico para representar as populações do vetor *Ae. aegypti*, as populações de humanos e as interações entre essas populações para disseminação da dengue. Mas antes de apresentar o modelo matemático formalmente, convém elencar algumas de suas premissas. Em primeiro lugar, considere as nove variáveis de estado representadas abaixo:

Variável	Interpretação
S	Número médio de pessoas suscetíveis a um sorotipo do vírus da dengue
E	Número médio de pessoas expostas a um sorotipo do vírus da dengue
M	Número médio de pessoas infectadas assintomáticas com um sorotipo do vírus da dengue
I	Número médio de pessoas infectadas sintomáticas com um sorotipo do vírus da dengue
R	Número médio de pessoas recuperadas imunes com um sorotipo do vírus da dengue
A	População de mosquitos na fase imatura
F_S	População alada de fêmeas suscetíveis
F_E	População alada de fêmeas expostas
F_I	População alada de fêmeas infectadas

Portanto, no modelo há a possibilidade de uma única infecção de dengue em seres humanos e nos mosquitos, causada por qualquer sorotipo do vírus da dengue. Isso se deu ao fato de que o foco deste trabalho não é estudar a incidência de cada sorotipo, mas sim observar o total de infectados em uma determinada região. Além disso, considerar os quatro sorotipos tornaria o modelo matemático mais complexo. A transmissão de algum sorotipo é permitida entre as variáveis de estado, pois, como o mosquito *Ae. aegypti* tem comportamento doméstico, é razoável afirmar que ele pode transmitir como também pode adquirir o vírus de uma pessoa infectada e, nesse caso, passar a infectar outros

seres humanos. A população total de humanos é assumida como constante, por isso não foi considerada a transmissão vertical. Também não foi considerada a transmissão transovariana.

Além disso, o fenômeno de quiescência dos ovos do mosquito *Ae. aegypti* não foi modelado. Como a expectativa de vida dos mosquitos é curta, não foi incorporada ao modelo a resistência do vetor ao controle por inseticidas. Neste estudo, optou-se por considerar a fase aquática e somente a população adulta de fêmeas do vetor, que são as únicas que podem transmitir o vírus da dengue ao ser humano, uma vez que a população de machos faz sentido em trabalhos voltados para irradiação de machos estéreis e *Wolbachia*. Ainda assim, de certa forma, a população de machos poderia ser tratada aqui como a diferença entre a fração de fêmeas.

Neste trabalho, é imprescindível considerar as populações imatura e adulta do vetor para fins de controle. E, ao mesmo tempo, deve-se incluir a população de humanos infectados assintomáticos mediante ao relevante papel que desempenha na dinâmica de transmissão da dengue, já que possui a capacidade de infectar os mosquitos mesmo não apresentando sintomas (DUONG et al., 2015). O trabalho de Pinho et al. (2010), por exemplo, considera a população imatura do vetor, mas não inclui os humanos infectados assintomáticos. Daí veio a inspiração para o modelo proposto. É importante mencionar que, dentre os modelos epidemiológicos derivados do clássico SEIR, já existem na literatura modelos específicos para a dengue que incluem a população de humanos infectados assintomáticos, conforme o Capítulo 4. Entretanto, algumas das variáveis de estado citadas anteriormente, referentes ao vetor, não são levadas em consideração juntamente com a população de humanos infectados assintomáticos, principalmente a fase de imatura do vetor que é tão relevante para as ações de controle. Nesse sentido, até onde se tem conhecimento, este é o primeiro trabalho da literatura a lidar com as nove variáveis de estado simultaneamente.

Outra importante incorporação ao modelo é a dependência que seus parâmetros têm de três variáveis climáticas, a temperatura, a precipitação e a umidade. Considerar o comportamento do mosquito no peridomicílio e a transmissão entre mosquitos e humanos colabora com a premissa de que o modelo proposto pode representar qualquer lugar genérico, bastando ajustar os seus parâmetros conforme as características climáticas e demográficas de qualquer cidade.

6.2 Formulação do modelo matemático

Primeiramente será discutida a dinâmica das populações dos humanos e posteriormente dos mosquitos. A população total de humanos, N foi assumida como constante com a taxa per capita de mortalidade μN . Essa população se divide em cinco, sendo suscetíveis (S), expostos (E), infectados assintomáticos (M), infectados sintomáticos (I) e recuperados (R).

Começando, então, a dinâmica pela população de humanos suscetíveis, S , esses não são imunes ao vírus da dengue, mas não passaram por infecção. A partir do momento em que ocorre o encontro de humano suscetível com um mosquito fêmea infectado por um sorotipo da dengue, F_I , é possível que esse suscetível passe a ser exposto, E , dada uma probabilidade de transmissão, ψ , levando em consideração a taxa diária de humanos que são picados pelas fêmeas infectadas, ξ , com relação à população total de humanos, N .

Durante a fase exposta ou latente, E , o indivíduo está infectado, mas ainda não está infeccioso. Então, é justamente esse atraso entre a aquisição da infecção e o estado infeccioso que gera a incorporação dessa população ao modelo SIR clássico. A taxa de incubação intrínseca dos humanos é representada por ν . Se o indivíduo exposto começar a apresentar os sintomas causados pela dengue, ele passa para a fase de humanos infectados sintomáticos I , dada a fração η de sintomáticos. Caso contrário, ele passa para a fase de humanos infectados assintomáticos M , dada a fração $(1 - \eta)$. Por fim, a última população humana é a de recuperados, composta pelos indivíduos que foram infectados após o estágio de viremia, dadas as taxas de recuperação θ_I e θ_M dos infectados sintomáticos e assintomáticos, respectivamente.

Sobre a dinâmica das populações do vetor *Ae. aegypti*, a primeira população representa a fase imatura A , composta pelos ovos, larvas e pupas e as próximas três populações representam o mosquito fêmea na fase alada F , já em fase de oviposição, sendo o total da população de mosquitos $F = F_S + F_E + F_I$. A quantidade de larvas aumenta com a eclosão dos ovos viáveis, que as fêmeas adultas depositam nos criadouros disponíveis na natureza. O parâmetro ϵ representa a capacidade de produção de larvas a partir da fração de ovos viáveis, os quais a população de fêmeas irá depositar em potenciais criadouros, dada a taxa de oviposição ϕ . O termo não linear $\left(1 - \frac{A}{C}\right) F$ é um fator do tipo logístico, que promove uma redução da taxa de oviposição por unidade de fêmea de acordo com as condições dos criadouros para receber as larvas que eclodem dos ovos viáveis. C , conhecida como capacidade de suporte, é a capacidade total de criadouros associada à abundância de nutrientes, espaço, dentre outros. Uma vez que as populações de ovos, larvas e pupas foram juntadas na população imatura A , elas foram restritas à capacidade de suporte por causa da quantidade limitada de recursos e da competição intraespecífica. Se essa saturação não fosse levada em conta a população imatura poderia crescer indefinidamente, o que seria um absurdo dados os limites biológicos mencionados para esse crescimento.

O número de pupas diminui dada a taxa de desenvolvimento representada por α , quando finalmente passam para a fase adulta de fêmeas suscetíveis, F_S , que são as que podem contrair o vírus, após picar um humano infectado. Dentre os mosquitos adultos, a fração correspondente às fêmeas é representada por σ , que vem do pressuposto de que há mosquitos machos suficientes para que haja acasalamento. A fase adulta de fêmeas expostas a um sorotipo da dengue, F_E , cresce pelo encontro entre as fêmeas suscetíveis, F_S , e os humanos infectados, M e/ou I , dada uma probabilidade da transmissão de um sorotipo

da dengue do ser humano ao mosquito, representada por β , e pela taxa ξ de humanos que são picados pelos mosquitos diariamente, em relação à população total de humanos, N . Em caso de infecção, as fêmeas expostas ainda não podem transmitir o vírus, pois estão no período de incubação intrínseca dado por γ . Terminado esse período, as fêmeas culminam no último estágio representado no modelo como F_I , correspondendo agora às fêmeas adultas infectadas. As taxas per-capita de mortalidade natural das populações imatura e adulta são dadas, respectivamente, por μ_A e μ_F . Já a mortalidade adicional, pelo controle químico de larvicidas e adulticidas, é dada por u_A e u_F , respectivamente.

Finalmente, o modelo é formalizado matematicamente pelas seguintes equações diferenciais ordinárias:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu N - \frac{\xi\psi S F_I}{N} - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\xi\psi S F_I}{N} - (\nu + \mu)E \\ \frac{dM}{dt} = (1 - \eta)\nu E - (\theta_M + \mu)M \\ \frac{dI}{dt} = \eta\nu E - (\theta_I + \mu)I \\ \frac{dR}{dt} = \theta_M M + \theta_I I - \mu R \\ \frac{dA}{dt} = \epsilon\phi \left(1 - \frac{A}{C}\right) F - (\alpha + \mu_A + u_A)A \\ \frac{dF_S}{dt} = \sigma\alpha A - (\mu_F + u_F)F_S - \frac{\beta\xi F_S(M + I)}{N} \\ \frac{dF_E}{dt} = \frac{\beta\xi F_S(M + I)}{N} - (\gamma + \mu_F + u_F)F_E \\ \frac{dF_I}{dt} = \gamma F_E - (\mu_F + u_F)F_I, \end{array} \right. \quad (54)$$

em que, $\mu, N, \xi, \psi, \eta, \nu, \epsilon, \theta_M, \theta_I, \phi, C, \gamma, \sigma, \alpha, \beta, \mu_A, \mu_F, u_A, u_F \in \mathbb{R}^+$ e $F_S + F_E + F_I = F$. O diagrama da dinâmica das interações entre as populações de humanos e mosquitos pode ser visto na [Figura 34](#).

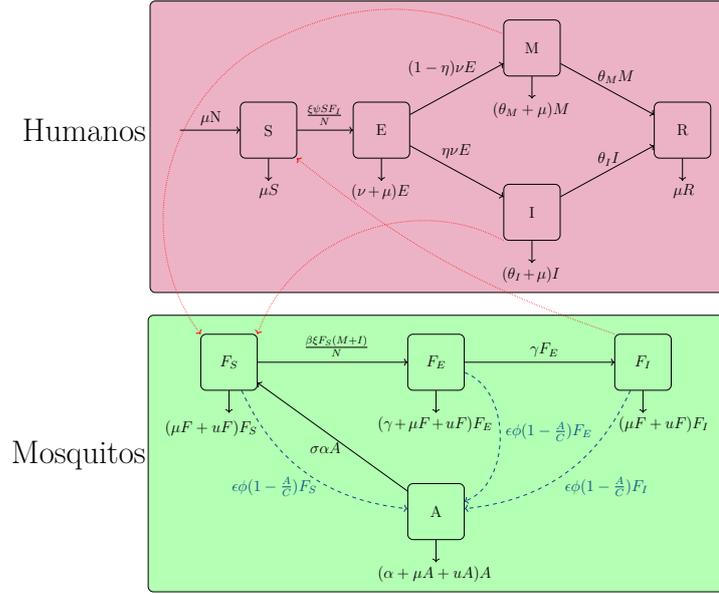


Figura 34 – Diagrama do modelo epidemiológico. A linha pontilhada vermelha (.....) representa as interações entre as populações de humanos e mosquitos. A linha tracejada azul (---) mostra as interações entre a fase imatura e a fase adulta do vetor *Aedes aegypti*

6.3 Pontos de equilíbrio

As regiões do sistema (54) com sentido biológico são definidas por:

$$\Gamma_1 = \{(A, F_S, F_E, F_I) \in \mathbb{R}^4 \mid A, F \geq 0 \text{ e } 0 \leq A \leq C\} \quad (55)$$

$$\text{e } \Gamma_2 = \{(S, E, M, I, R) \in \mathbb{R}^5 \mid 0 < S, E, M, I, R < N\}, \quad (56)$$

ou seja, as populações são não negativas, a população da fase imatura A não excede a capacidade de suporte C do meio e as populações de humanos não excedem o número total N de humanos. Considerando os valores dos parâmetros epidemiológicos desse sistema invariantes no tempo e assumindo a existência da população de mosquitos, pode-se determinar dois pontos de equilíbrio, dados por:

- 1) $P_0 = (N, 0, 0, 0, 0, \bar{A}, \bar{F}_S, 0, 0)$, que é o ponto de equilíbrio trivial ou equilíbrio livre da doença, com $\bar{A} = C \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)$ e $\bar{F}_S = \frac{\sigma\alpha}{\mu_F + u_F} \bar{A}$ (Q_0 definido na próxima seção). Nesse caso, tanto a população de mosquitos quanto a de humanos estão livres do vírus da dengue;
- 2) $P_1 = (S^{**}, E^{**}, M^{**}, I^{**}, R^{**}, A^{**}, F_S^{**}, F_E^{**}, F_I^{**})$, que é o ponto de equilíbrio não trivial ou equilíbrio epidêmico, ou seja, quando o vírus da dengue está presente. Sendo que:

$$\begin{aligned}
S^{**} &= \frac{\mu N}{\xi\psi\frac{F_I^{**}}{N} + \mu}, \\
E^{**} &= \frac{\xi\psi F_I^{**} \mu N (\nu + \mu)}{\xi\psi F_I^{**} + \mu N}, \\
M^{**} &= \frac{(1 - \eta)\nu\xi\psi F_I^{**} \mu N (\nu + \mu)}{(\theta_M + \mu)(\xi\psi F_I^{**} + \mu N)}, \\
I^{**} &= \frac{\eta\nu\xi\psi F_I^{**} \mu N (\nu + \mu)}{(\theta_I + \mu)(\xi\psi F_I^{**} + \mu N)}, \\
R^{**} &= \frac{\theta_M M^{**} + \theta_I I^{**}}{\mu}, \\
A^{**} &= C - \frac{C(\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_F + u_F)}{\sigma\alpha\epsilon\phi}, \\
F_S^{**} &= \frac{\sigma\alpha C - \left[\frac{C(\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_F + u_F)}{\epsilon\phi} \right]}{\left[(\mu_F + u_F) + \frac{\beta\xi(M + I)}{N} \right]}, \\
F_E^{**} &= \frac{\beta\xi F_S^{**} (M + I)}{N(\gamma + \mu_F + u_F)} \\
\text{e} \\
F_I^{**} &= \frac{\gamma F_E^{**}}{N(\mu_F + u_F)}.
\end{aligned}$$

Durante o processo de estabelecimento do ponto de equilíbrio trivial do modelo, são encontrados dois limiares: o número básico de descendentes (Q_0) e o número básico de reprodução (R_0). Ambos foram obtidos por meio do método da matriz da próxima geração (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002), conforme explicado nas duas próximas subseções.

6.3.1 Número básico de descendentes

Como o interesse está no vetor e não há circulação de vírus da dengue, então o sistema (54) pode ser reescrito como:

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = \epsilon\phi \left(1 - \frac{A}{C}\right) F_S - (\alpha + \mu_A + u_A)A \\ \frac{dF}{dt} = \sigma\alpha A - (\mu_F + u_F)F. \end{cases} \quad (57)$$

Note que o sistema (57) é equivalente ao sistema (33), apresentado no Capítulo 5. Então, retomando o que foi mostrado na Equação (35), a expressão encontrada para Q_0 é descrita abaixo. Veja os cálculos detalhados de Q_0 no Apêndice A.

$$Q_0 = \frac{\sigma\alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)} \frac{\epsilon\phi}{(\mu_F + u_F)}.$$

6.3.2 Número básico de reprodução

O número básico de descendentes, oriundo na demografia e na ecologia, inspirou a epidemiologia a estabelecer o que hoje é conhecido como número básico de reprodução, R_0 (HEESTERBEEK, 2002). Trata-se da mesma ideia: mensurar o número de infecções secundárias a partir de um indivíduo infectado em uma população suscetível (FORATTINI, 1996). Portanto, o número básico de reprodução é um limiar de extrema relevância no estudo de doenças infecciosas, pois a partir dele será possível inferir sobre a força de transmissão dessas doenças.

Nesse sentido, R_0 também é importante para inferir sobre estratégias de controle (HEESTERBEEK, 2002). Quando $R_0 < 1$, uma pessoa infectada produz em média menos que um novo infectado. Portanto, a infecção, que causa determinada doença, poderá desaparecer se as taxas de infecção forem constantes. Mas quando $R_0 > 1$, a doença se espalha com facilidade, podendo até gerar uma epidemia se o valor for alto.

Neste trabalho, o interesse é avaliar os compartimentos que são termos infecciosos do modelo (54), ou seja, E, M, I, F_E e F_I . Novamente, foi usado o método da matriz de próxima geração (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002) para encontrar R_0 , sendo que os cálculos estão descritos no Apêndice B. Assim, a partir do modelo (54), a expressão para R_0 foi obtida como:

$$R_0 = \frac{\gamma\xi\psi}{(\gamma + \mu_F + u_F)(\mu_F + u_F)} \times \left[\frac{\beta\xi\bar{F}_S\eta\nu}{(\nu + \mu)(\theta_I + \mu)N} + \frac{\beta\xi\bar{F}_S(\eta - 1)\nu}{(\nu + \mu)(\theta_M + \mu)N} \right] \quad (58)$$

O limiar R_0 pode ser interpretado biologicamente como o produto entre os termos infecciosos de humanos e mosquitos. Note que em R_0 existe uma dependência dos parâmetros vitais do mosquito e humanos, como também da fração entre os mosquito suscetíveis e o tamanho da população humana total. Pelo fato de R_0 depender de \bar{F}_S , que, por sua vez, depende do número Q_0 , isso pode ser visto como fator de risco para ocorrer surtos de dengue.

Suponha que uma única fêmea infectada seja introduzida em uma população completamente suscetível de mosquitos e humanos. O primeiro termo de R_0 , dado por $\frac{\gamma\xi\psi}{(\gamma + \mu_F + u_F)(\mu_F + u_F)}$, mostra que essa única fêmea irá picar humanos e transmitir o vírus da dengue, dada a probabilidade de que os mosquitos expostos sobrevivam ao período de incubação extrínseca e se tornem infecciosos.

Agora suponha a introdução de um único ser humano infectado em uma população completamente suscetível de mosquitos e humanos. A dinâmica seguiria um padrão semelhante ao citado acima. No caso do segundo termo de R_0 , que é $\frac{\beta\xi\bar{F}_S\eta\nu}{(\nu+\mu)(\theta_I+\mu)N}$, a interpretação é a de que o humano infectado sobreviveria a incubação intrínseca e aos sintomas da doença, podendo haver transmissão do vírus da dengue desse humano para mosquitos, dada a probabilidade de transmissão e o total de picadas diárias.

Para o terceiro termo de R_0 , $\frac{\beta\xi\bar{F}_S(\eta-1)\nu}{(\nu+\mu)(\theta_M+\mu)N}$, a diferença com relação ao segundo termo é a de que o humano estaria infectado, mas não apresentaria sintomas. De toda forma, os indivíduos infectados sintomáticos e assintomáticos são bem evidentes em R_0 .

Aqui cabe uma reflexão de que quanto maior for o número de infectados sintomáticos hospitalizados e/ou notificados e também quanto maior a descoberta de infectados assintomáticos, ações poderão ser tomadas para reduzir R_0 e, portanto, a disseminação do vírus. Note também que, conforme a Equação (58), ações de controle nas fases imatura e adulta atenuam o número básico de descendentes, contribuindo para uma redução da população de mosquitos suscetíveis.

6.3.3 Análise de estabilidade

Conforme os cálculos apresentados no [Apêndice B](#), a estabilidade dos pontos de equilíbrio do sistema é definida:

- para o ponto de equilíbrio livre da doença, $P_0 = (N, 0, 0, 0, 0, \bar{A}, \bar{F}_S, 0, 0)$, como localmente assintoticamente estável para $0 < R_0 < 1$ e instável para $R_0 > 1$;
- para o ponto de equilíbrio epidêmico, $P_1 = (S^{**}, E^{**}, M^{**}, I^{**}, R^{**}, A^{**}, F_S^{**}, F_E^{**}, F_I^{**})$, como localmente assintoticamente estável para $R_0 > 1$ e instável para $0 < R_0 < 1$.

6.4 Parametrização em função de variáveis climáticas

O [Quadro 3](#) contém a interpretação dos parâmetros do modelo. Ele apresenta também os intervalos aceitáveis de cada parâmetro, de acordo a literatura, e o valor dos que são constantes no tempo. A influência de três variáveis meteorológicas, temperatura, precipitação e umidade foi considerada variando entre os valores máximos e mínimos registrados pela literatura científica, prezando pelo realismo.

Quadro 3 – Parâmetros do modelo epidemiológico

Parâmetro	Interpretação	Intervalo	Valor	Unidade	Referência
N	Tamanho da população humana	-	$2,5 \times 10^6$	peçoas	(BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021a)
μ	Taxa de natalidade da população humana	$3,9 \times 10^{-5}$ - $4,6 \times 10^{-5}$	$3,9 \times 10^{-5}$	dias ⁻¹	(PINHO et al., 2010; YANG, 2017)
ξ	Taxa de humanos que são picados pelos mosquitos diariamente	0,3 – 1	0,8	dias ⁻¹	(RODRIGUES; MONTEIRO; TORRES, 2014; GAO et al., 2016)
ψ	Probabilidade da transmissão de um sorotipo da dengue do mosquito ao ser humano	0,1 – 0,75	0,75	dias ⁻¹	(GHOSH; TIWARI; CHATTOPADHYAY, 2019; HE et al., 2020)
β	Probabilidade da transmissão de um sorotipo da dengue do ser humano ao mosquito	0,5 – 1	0,75	dias ⁻¹	(PINHO et al., 2010; ANDRAUD et al., 2012)
ν	Taxa de incubação intrínseca dos humanos	0,1 – 0,33	0,1	dias ⁻¹	(CHAN; JOHANSSON, 2012; GHOSH; TIWARI; CHATTOPADHYAY, 2019)
η	Fração de humanos infectados sintomáticos	0,4 - 0,8	0,25	dias ⁻¹	(GHOSH; TIWARI; CHATTOPADHYAY, 2019; SHARP; PEREZ-PADILLA; WATERMAN, 2020)
θ_M	Taxa de recuperação de um sorotipo do vírus da dengue para humanos infectados assintomáticos	0,05 – 0,4	via ajuste	dias ⁻¹	(GAO et al., 2016; DÉNES et al., 2019)
θ_I	Taxa de recuperação de um sorotipo do vírus da dengue para humanos infectados sintomáticos	0,083 – 0,25	via ajuste	dias ⁻¹	(PINHO et al., 2010; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019a)
ϵ	Fração de ovos viáveis que as populações de fêmeas contribuem depositando em potenciais criadouros	0-1	0,5	adimensional	(ARIAS et al., 2015; YANG, 2017)
σ	Dentre os mosquitos adultos, fração correspondente às fêmeas	0-1	0,5	adimensional	(ARIAS et al., 2015; YANG, 2017)
k	Constante do modelo de Ivanov	$3,3 \times 10^{-6}$ - $6,6 \times 10^{-5}$	$5,8 \times 10^{-5}$	mm/°C ²	(VALDEZ; SIBONA; CONDAT, 2018)
H_{max}	Quantidade máxima de água disponível no criadouro	15 - 30	24	mm	(VALDEZ; SIBONA; CONDAT, 2018)
$C(p,T,H)$	Capacidade de suporte	1 - $7,5 \times 10^6$	-	adimensional	(RODRIGUES et al., 2012)
$\phi(T)$	Taxa intrínseca de oviposição por fêmea	0,3548 – 9,57	-	dias ⁻¹	(YANG et al., 2009)
$\alpha(T)$	Taxa do desenvolvimento da fase imatura para fase alada	0,011 – 0,158	-	dias ⁻¹	(YANG et al., 2009)
$\gamma(T)$	Taxa de incubação extrínseca dos mosquitos	0 – 0,1087	-	dias ⁻¹	(FOCKS; BARRERA, 2007; CHAN; JOHANSSON, 2012; CHEN; HSIEH, 2012)
$\mu_A(p,T)$	Taxa de mortalidade natural da fase aquática	0,01 – 0,2616	-	dias ⁻¹	(YANG et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2022)
$\mu_F(T)$	Taxa de mortalidade natural da fase adulta	0,026 – 0,043	-	dias ⁻¹	(YANG et al., 2009)
u_A	Investimento de controle na fase imatura	-	via otimização	quilos	-
u_F	Investimento de controle na fase alada	-	via otimização	litros	-

Assim como o modelo (33) apresentado no capítulo anterior, o modelo (54) é genérico e pode ter seus parâmetros ajustados para qualquer cidade. Neste capítulo, o modelo foi calibrado para reproduzir as populações de humanos e mosquitos para o estudo de caso do Município de Belo Horizonte. Como os experimentos de controle do vetor *Ae. aegypti* foram feitos com dados de Belo Horizonte, vale mencionar que o intervalo de valores admissíveis mostrados no Quadro 3 está de acordo com as características climáticas da cidade. Por isso, para os parâmetros dependentes da temperatura, foi considerado o intervalo entre 15 e 31°C.

Nesse sentido, note que, conforme descrito no Quadro 3, os parâmetros θ_M e θ_I foram ajustados mediante a técnica explicada na Seção 6.8. Note também que os parâmetros relacionados ao controle do vetor, u_A e u_F , foram otimizados, conforme apresentado na Seção 6.10 e na Seção 6.11. A forma como se deu a parametrização em função das variáveis meteorológicas está apresentada nas próximas subseções.

6.4.1 Parametrização em função da precipitação

Diferentemente do capítulo anterior, para a capacidade de suporte foi considerada também a influência da temperatura, da umidade e da evaporação, como será apresentada na Subseção 6.4.3. Portanto, aqui foi considerada a influência da precipitação apenas na mortalidade na fase aquática, μ_A . A parametrização foi feita de forma linear, conforme a expressão abaixo, adaptada de Silva et al. (2019).

$$\mu_A(p) = \mu_{Amin} + (\mu_{Amax} - \mu_{Amin}) \left(\frac{p - p_1}{p_2 - p_1} \right), \quad (59)$$

sendo $p = p(t)$ a precipitação diária; $p_1(t)$ e $p_2(t)$ representam, nessa ordem, o menor e o maior valor de precipitação durante o período de estudo; μ_{Amin} e μ_{Amax} representam, respectivamente, o valor mínimo e máximo de μ_A , conforme os dados na literatura. Além da influência da precipitação, μ_A também é influenciada pela temperatura conforme descrito na Subseção 5.3.2.

6.4.2 Parametrização em função da temperatura

A influência da temperatura nos parâmetros se deu, em sua maior parte, da mesma forma como foi relatado no capítulo anterior, na Subseção 5.3.2. A diferença está na taxa de incubação extrínseca dos mosquitos, γ , que também sofre influência da temperatura.

Sabendo que o tempo de vida médio de um mosquito *Ae. aegypti* adulto é pequeno, a temperatura pode ajudar na disseminação de arboviroses. Em temperaturas mais altas, as fêmeas infectadas se tornam infecciosas por meio da disseminação viral em uma taxa significativamente mais rápida (FOCKS et al., 2000), ou seja, quanto maior a temperatura, maior será a taxa γ e menor será o tempo necessário para transmitir o vírus.

No trabalho de [Focks et al. \(1995\)](#), os autores mostraram que existe essa relação decrescente com a temperatura para o intervalo de temperaturas entre 12 e 36°C, dependendo também da quantidade de repasto sanguíneo diário. Assim, neste trabalho foi usada a seguinte parametrização em função da temperatura para γ ([CHEN; HSIEH, 2012](#)):

$$\gamma(t) = -0.1393 + 0.008T(t) \quad (60)$$

6.4.3 Parametrização em função da precipitação, temperatura e umidade

Muitas interpretações sobre a capacidade de suporte, C , referem-se exclusivamente à disponibilidade de recursos em termos de substâncias necessárias para a espécie viver e se reproduzir. No entanto, essa quantidade pode ser entendida a partir de um ponto de vista mais amplo como o potencial ambiental das espécies.

Um exemplo desse fato é a enorme capacidade de um criadouro cheio de água e nutrientes produzir mosquitos a partir de larvas a 25°C. As fêmeas *Ae. aegypti* ovipõem acima do nível da água presente no interior dos criadouros ou onde possam ser inundados ([FORATTINI, 1996](#); [GODDARD, 2016](#)). Dessa forma, com uma quantidade de chuva suficiente e condições favoráveis de umidade, os ovos eclodem gerando novas larvas ([SANTA CATARINA. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2019](#)).

Assim, a precipitação abastece criadouros e também origina novos criadouros nos quais as larvas se desenvolvem, antes de se tornarem mosquitos adultos. Porém, a evaporação tende a diminuir esses criadouros. Portanto, pela forte influência que a quantidade de água disponível nos criadouros e poças d'água provenientes da chuva exercem sob a capacidade de suporte, associada também à temperatura e à umidade, foi considerado neste trabalho que C varia ao longo do tempo.

A forma como se deu a parametrização da capacidade de suporte foi baseada no trabalho de [Valdez, Sibona e Condat \(2018\)](#), conforme a explicação a seguir. Como a capacidade de suporte depende da quantidade de água disponível, $H(t)$, sua variação é dada da seguinte forma:

$$H(t+1) = \begin{cases} 0 & \text{se } H(t) + \Delta(t) \leq 0 \\ H_{max} & \text{se } H(t) + \Delta(t) \geq H_{max} \\ H(t) + \Delta(t) & \text{caso contrário,} \end{cases} \quad (61)$$

sendo H_{max} a quantidade máxima de água que um criadouro pode armazenar sem transbordar; $\Delta(t) = R(t) - Evap(t)$; $R(t)$ representa a precipitação diária e $Evap(t)$ a taxa de evaporação diária. Essa taxa, por sua vez, é dada pela seguinte expressão, adaptada do modelo de Ivanov ([ROMANENKO, 1961](#)):

$$Evap(t) = \cos(k(25^{\circ}C + T(t))^2(100 - Hum(t))), \quad (62)$$

em que T é a temperatura média diária, Hum a umidade diária e a constante k representa a constante do modelo de Ivanov. Nesse modelo também é levada em consideração a evapotranspiração, que se difere da evaporação porque além da transferência de água para a atmosfera a partir do solo, avalia também a partir da transpiração das plantas. Embora a parte prática das medições relacionadas à evapotranspiração seja difícil (PEREIRA; NOVA; SEDIYAMA, 1997), o modelo de Ivanov é comumente usado na literatura pela menor complexidade em comparação a outros métodos (FERNANDES et al., 2010; VALIPOUR, 2014; VALDEZ; SIBONA; CONDAT, 2018).

Finalmente, a variação da capacidade de suporte foi definida como:

$$C(t) = C_{max} \frac{H(t)}{H_{max}} + 1, \quad (63)$$

sendo C_{max} o valor máximo que todos os criadouros juntos podem assumir. Seguindo o raciocínio de Rodrigues et al. (2012), normalmente esse valor corresponde à três vezes o tamanho da população de humanos.

6.5 Área de estudo

A cidade de Belo Horizonte é a capital do Estado de Minas Gerais, Brasil. Localiza-se a uma latitude $19^{\circ} 48'57''S$ e a uma longitude $43^{\circ}57'15''O$, conforme a Figura 35. O município tem área de aproximadamente 331 km^2 e está situado a 716 km de distância de Brasília, a Capital Federal.

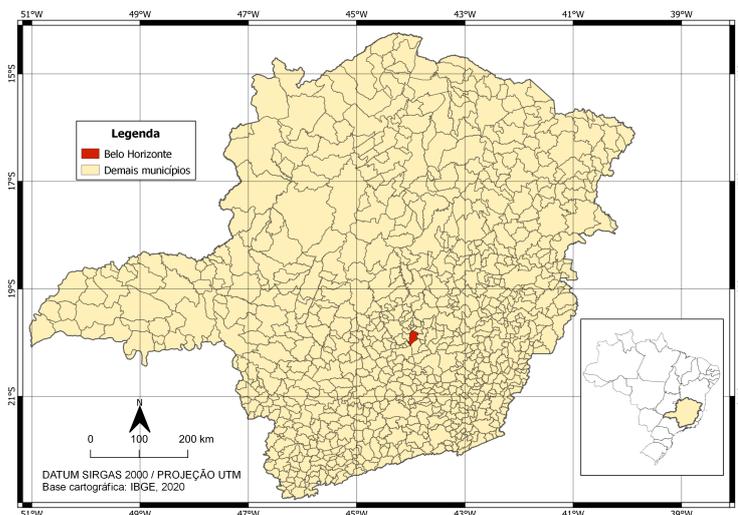


Figura 35 – Localização de Belo Horizonte em Minas Gerais

Segundo o último censo, a população em 2010 era de 2.375.151 habitantes e a população de 2021 foi estimada em 2.530.701 habitantes (BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021a). O bioma do município é mata atlântica e o clima temperado úmido com estação seca (Köppen: *Cwb* (ALVARES et al., 2013)), ou seja, com inverno seco, verão quente e úmido e temperatura média anual em torno de 21°C, favorecendo a reprodução do mosquito *Ae. aegypti* (FORATTINI, 1996).

6.6 Dados meteorológicos

Os dados meteorológicos diários de precipitação total, temperatura média e umidade média do Município de Belo Horizonte foram coletados pelo Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). As tabelas com os dados diários utilizados estão disponíveis no Anexo D. As figuras a seguir mostram o comportamento das séries meteorológicas de precipitação, temperatura e umidade no ano de 2019.

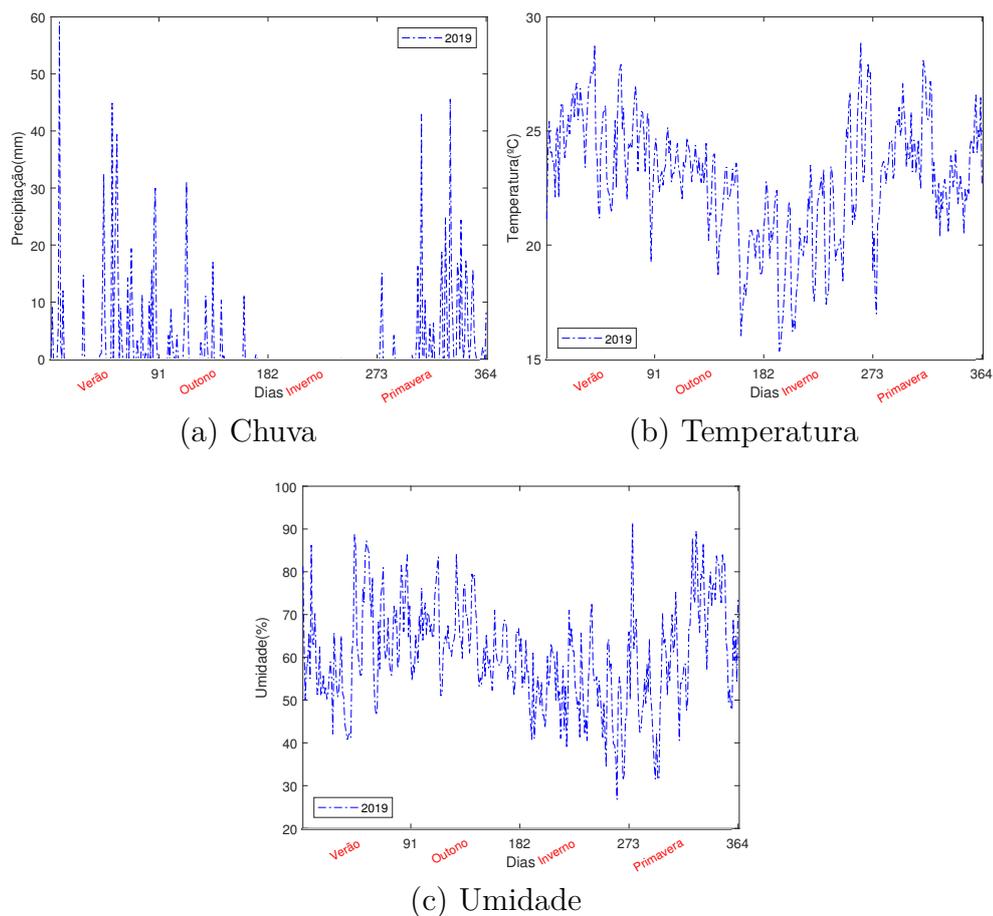


Figura 36 – Precipitação, temperatura e umidade de Belo Horizonte em 2019

Para exemplificar a variação que alguns dos parâmetros do modelo sofrem em função das variáveis climáticas acima, considere a Figura 37.

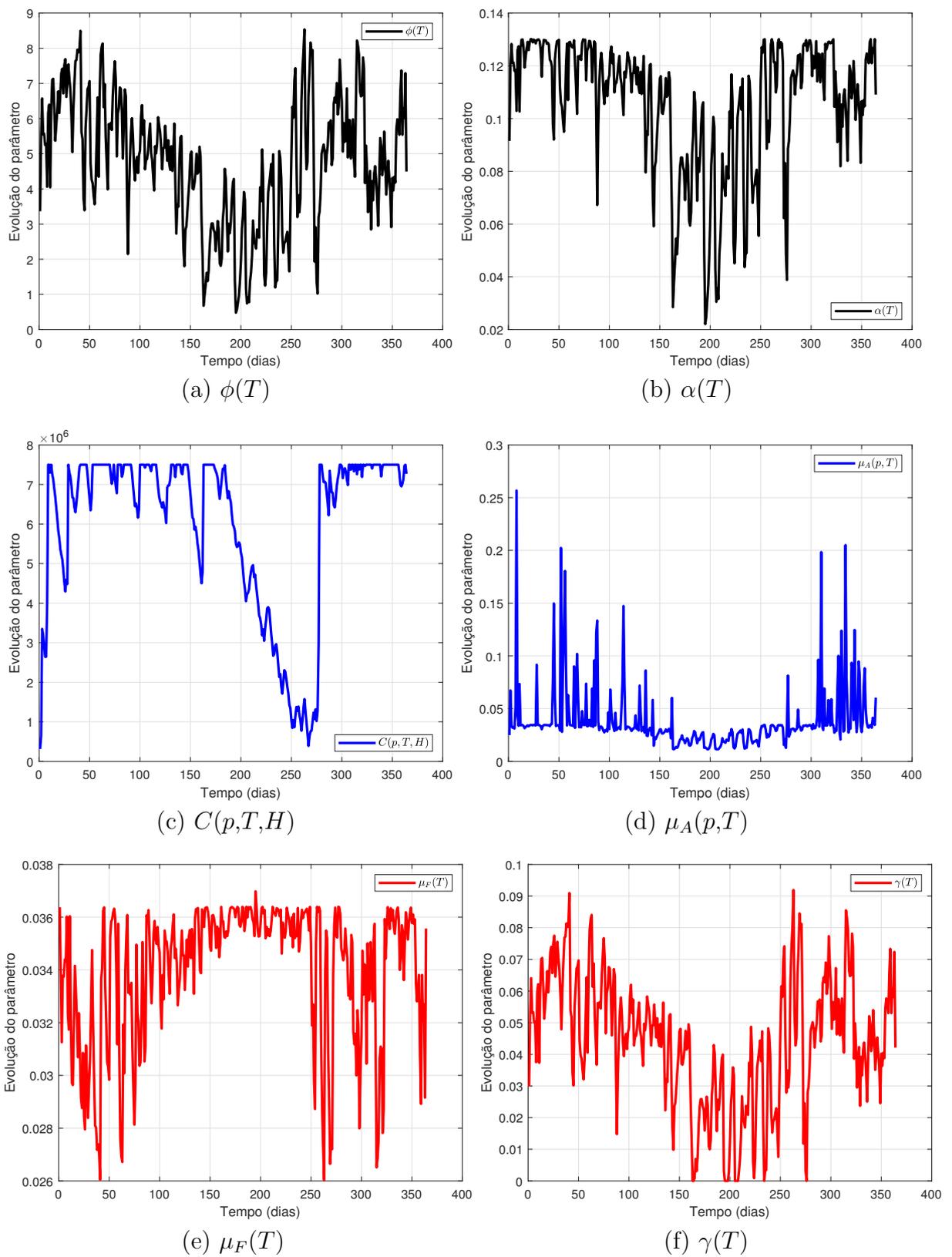


Figura 37 – Evolução de cada parâmetro do modelo que sofre influência da precipitação, temperatura e umidade

6.7 Dados de vigilância

A [Tabela 7](#) mostra os casos prováveis de dengue em Belo Horizonte entre os anos de 2002 a 2020.

Tabela 7 – Número de casos prováveis de dengue no Município de Belo Horizonte nos anos de 2002 a 2020

Ano	Casos	Ano	Casos
2002	2	2012	570
2003	0	2013	97.982
2004	6	2014	3.178
2005	3	2015	17.960
2006	5	2016	156.542
2007	5.040	2017	977
2008	12.503	2018	509
2009	13.292	2019	116.320
2010	51.813	2020	5.798
2011	1.710		

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS (2022a)

Conforme a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, em 2016 circularam os sorotipos DENV-1 e DENV-3 no município que culminaram em uma epidemia da doença. Já em 2019, circularam os quatro sorotipos da dengue na cidade e, pela maior circulação do sorotipo DENV-2, novamente uma epidemia foi registrada. De fato, analisando a série histórica de Belo Horizonte desde 2010, a cada três anos ocorreu uma epidemia, sendo os anos com maior registro de casos 2010 (51.813 casos), 2013 (97.982 casos), 2016 (156.542 casos) e 2019 (116.320 casos). Entre 2015 e 2020, Belo Horizonte também teve 2.142 casos confirmados de zika e 931 de chikungunya.

Este estudo de caso tem interesse nos dados de infectados reais por dengue em Belo Horizonte, sobretudo em anos epidêmicos, isso para ajuste do modelo a posteriori com os dados da última epidemia ocorrida em 2019. Então, para comparação com o ano de 2019, a [Tabela 8](#) mostra detalhadamente por semana epidemiológica os números de casos de dengue por residente de Belo Horizonte até a 52^a SE do ano de 2016, quando ocorreu a epidemia que antecedeu a de 2019, totalizando 156.541 casos. Desse total, 154.795 foram classificados como dengue, 706 como dengue com sinais de alarme, 76 como dengue grave, 957 como inconclusivos e 7 ignorados ou em branco. Foram notificados ainda 62 óbitos em função da dengue e 1 óbito por outras causas. Esses dados foram atualizados em 06/07/2017 pelo DataSUS.

A [Tabela 9](#) mostra os números de casos de dengue por residente de Belo Horizonte em cada semana epidemiológica do ano de 2019, totalizando 116.320 casos. Desse total, 114.826 foram classificados como dengue, 1.185 como dengue com sinais de alarme, 54 como dengue grave e 255 como inconclusivos. Foram notificados ainda 47 óbitos em função

da dengue e 7 óbitos por outras causas. Esses dados foram atualizados em 10/07/2020 pelo DataSUS.

Tabela 8 – Número de casos de dengue no Município de Belo Horizonte, em 2016

Semana	Casos	Semana	Casos	Semana	Casos	Semana	Casos
1	1.941	14	11.738	27	101	40	9
2	2.454	15	9.539	28	69	41	12
3	2.987	16	7.777	29	67	42	19
4	4.189	17	6.985	30	37	43	24
5	6.076	18	5.285	31	21	44	23
6	7.129	19	3.100	32	18	45	19
7	10.869	20	2.034	33	33	46	23
8	13.473	21	1.128	34	19	47	21
9	11.797	22	778	35	14	48	27
10	12.256	23	501	36	18	49	41
11	12.332	24	346	37	24	50	50
12	9.364	25	197	38	11	51	91
13	10.835	26	115	39	12	52	513

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS (2022a)

Tabela 9 – Número de casos de dengue no Município de Belo Horizonte, em 2019

Semana	Casos	Semana	Casos	Semana	Casos	Semana	Casos
1	39	14	5.647	27	971	40	7
2	66	15	7.267	28	483	41	13
3	76	16	8.82	29	218	42	13
4	84	17	11.67	30	125	43	15
5	138	18	12.228	31	83	44	17
6	220	19	13.014	32	61	45	12
7	337	20	11.444	33	33	46	10
8	462	21	10.315	34	37	47	12
9	636	22	8.592	35	24	48	17
10	991	23	5.744	36	17	49	14
11	1.798	24	3.565	37	15	50	15
12	2.827	25	2.118	38	19	51	11
13	4.233	26	1.713	39	18	52	16

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS (2022a)

Além dos casos de dengue, em 2016, foram notificados 1.541 casos de zika, sendo 732 casos confirmados, 783 descartados, 21 inconclusivos e 5 ignorados ou em branco. Já em 2019, o número abaixou para 354 casos notificados, sendo 4 casos confirmados, 333 descartados, 13 inconclusivos e 4 ignorados ou em branco (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS, 2022c). Também em 2019, foram confirmados 361 casos de febre chikungunya em residentes de Belo Horizonte (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS, 2022b).

Segundo a Secretaria de Estado de Saúde (SES-MG), não houve registros de casos de febre amarela silvestre em Belo Horizonte em 2016 e 2019. A estimativa da cobertura vacinal acumulada (2007 - 2019) na cidade foi de 93%, com dados atualizados até 13/02/2019 (MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE, 2019). Pela última atualização em 17/11/2021, a cobertura vacinal do município atingiu a meta de 100% (MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE, 2021).

6.7.1 Tratamento dos dados de vigilância

Observe que os dados oficiais são disponibilizados pelo DataSUS em semanas epidemiológicas. Porém, as ações de controle do vetor são diárias e optou-se por seguir essa escala de tempo. Infelizmente, não foi possível obter os dados dos casos por dia. Por esse motivo, foi necessário fazer a mudança de escala dos dados de 2016 e 2019 de semanas epidemiológicas para dias. Essa mudança foi feita destrinchando os dados de uma semana epidemiológica nos seus respectivos sete dias de forma aleatória, já que na natureza seria difícil encontrar um comportamento linear dos casos. Para determinação dos dados de uma semana específica, foi usada a informação da semana epidemiológica subsequente para observar se a tendência dos casos é crescente ou decrescente.

Como exemplo, na SE 24 do ano de 2019 foram notificados 3.565 casos e na SE 25 foram 2.118 casos, ou seja, os dados caíram de uma semana para a outra. Então, para converter a SE 25 em sete dias foram definidos aleatoriamente sete números em ordem decrescente, sendo estabelecido para o 1º dia o total de 352 casos, para o 2º dia 331, para o 3º 320, para o 4º 305, para o 5º 277, para o 6º 270 e para o 7º dia 263, totalizando os 2.118 casos. Para as demais semanas epidemiológicas de 2019 e para 2016 o processo foi o mesmo, culminando na distribuição dos casos diários mostrada na [Figura 38](#).

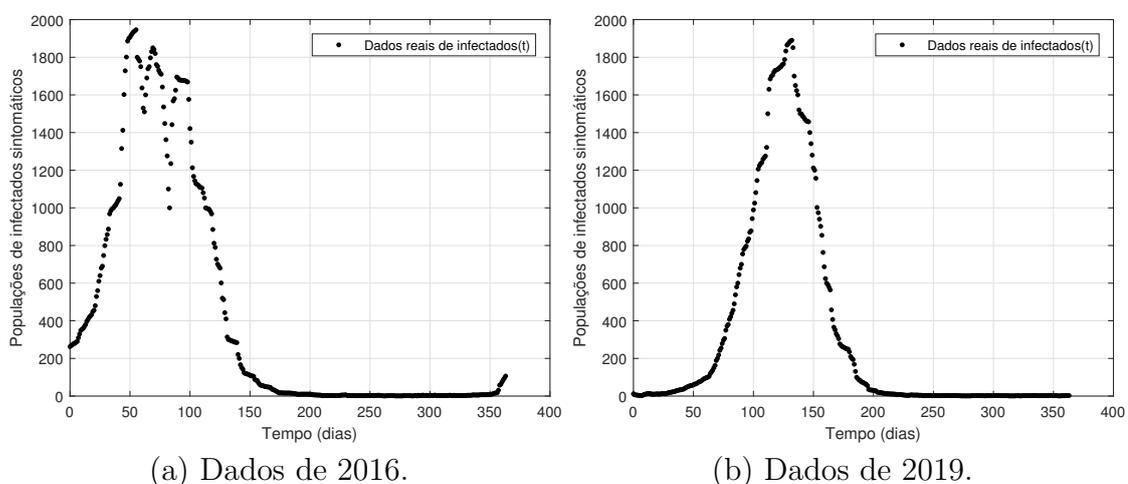


Figura 38 – Dados dos infectados reais por dengue em Belo Horizonte

6.8 Ajuste do modelo

Já foi mencionado que, neste trabalho, como estudo de caso, foram considerados dados dos infectados por dengue clássica, dengue com sinais de alarme e dengue grave no Município de Belo Horizonte, no ano de 2019, disponibilizados pelo DataSUS e convertidos da unidade de semanas epidemiológicas para dias. Além disso, alguns dos parâmetros do modelo (54) variam respeitando os intervalos admissíveis segundo as características climáticas de Belo Horizonte. Resta então, ajustar os parâmetros do modelo relacionados à taxa de recuperação dos indivíduos sintomáticos e assintomáticos para sejam coerentes com a realidade do Município de Belo Horizonte. Normalmente, são escolhidos para serem otimizados os parâmetros sobre os quais há incerteza dos valores que podem assumir.

Antes de apresentar o ajuste, considere primeiramente a figura abaixo que representa a curva dos dados reais de infectados sintomáticos no Município de Belo Horizonte, nas duas últimas epidemias:

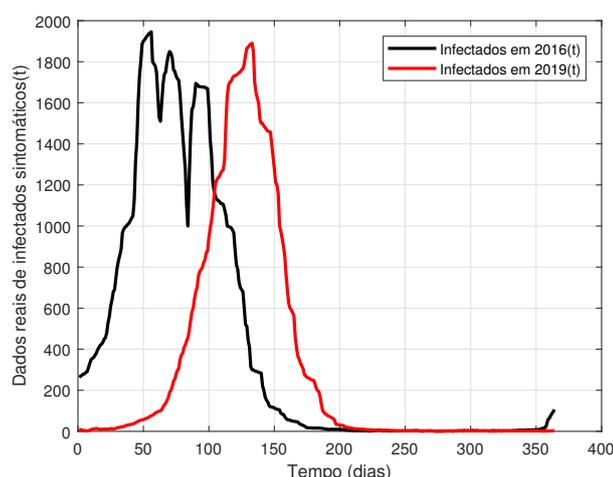


Figura 39 – Dados dos infectados reais de Belo Horizonte em 2016 e 2019

Como resultado da pesquisa realizada neste trabalho, a [Figura 39](#) sugere a hipótese de que os dois resultados são aproximadamente iguais, a menos de uma translação no tempo. De fato, a comparação entre os dois anos tem sentido prático porque já é conhecido que em Belo Horizonte de três em três anos surge uma epidemia de dengue. Então, o modelo poderia ser usado como base para a previsão e planejamento do controle dos próximos anos epidêmicos?

Para verificar a hipótese, veja agora o comportamento das curvas fazendo uma translação para coincidir o dia inicial de crescimento do número de casos em 2016 e 2019, bem como para coincidir o pico do número de casos. Para isso, a [Figura 40](#) mostra a translação feita desprezando os últimos dias de 2016 e adicionando em seu início os últimos 65 dias de 2015.

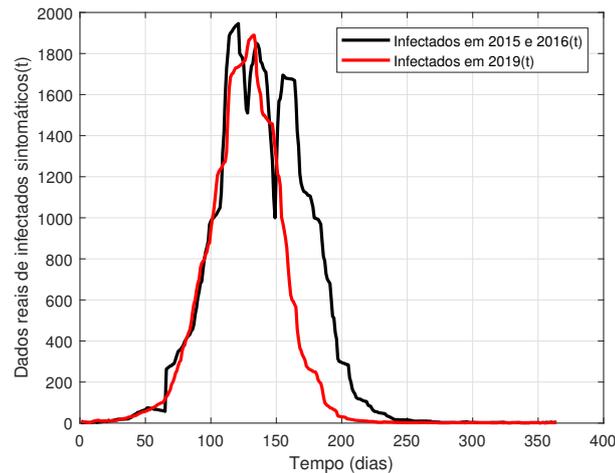


Figura 40 – Dados dos infectados reais de Belo Horizonte em 2016 (utilizando dados de 2015) e 2019

Note portanto, a semelhança no formato das curvas acima bem como o pico do número de casos ocorrer praticamente na mesma época, com poucos dias de diferença. A diferença entre as duas curvas foi calculada utilizando o erro médio quadrático, obtendo o valor de $8,33 \times 10^4$. Logo, a hipótese é validada e mediante isso 2019 será usado como ano base para as ações de controle.

O ajuste consiste em utilizar a função `lsqcurvefit` do software MATLAB®, que foi apresentada na [Subseção 3.4.3](#). O objetivo é de otimizar os valores das taxas de recuperação de um sorotipo do vírus da dengue para humanos infectados sintomáticos (θ_I) e assintomáticos (θ_M). Com isso, espera-se que a evolução das populações de humanos e mosquitos geradas pela simulação numérica do modelo (54) possam reproduzir da forma mais fiel possível as populações de Belo Horizonte, sobretudo a população de humanos infectados sintomáticos. As simulações foram feitas em um computador com processador Intel® Core™ i7-10700 (2,9GHz até 4,8GHz, cache de 16M, octa-core, 10ª geração), com memória RAM de 16GB (8Gx2, 2933MHz, DDR4), sistema operacional Windows 10 Home Single Language 64bit e MATLAB® versão R2021a.

6.8.1 Resultados numéricos

Conforme mencionado anteriormente, a função `lsqcurvefit` requer que sejam estabelecidas as condições iniciais das variáveis de estado, assim como para os parâmetros a serem otimizados, que no caso são os de recuperação dos humanos θ_I e θ_M . Também devem ser informados ao algoritmo os respectivos limites inferior e superior. Confira na [Tabela 10](#) quais foram os valores utilizados como condições iniciais e como limites, além dos valores ótimos encontrados no ajuste para o ano de 2019.

Tabela 10 – Resultados do ajuste do modelo para o ano de 2019

Variáveis de estado	Condição inicial	Limite inferior	Limite superior	Valor ótimo
S	150.000	90.000	150.000	149.629
E	1.000	0	50.000	130
M	0	0	50.000	2.917
I	0	0	50.000	7
R	2.350.000	2.350.000	2.500.000	2.350.000
A	150.000	0	2.500.000	195.632
F_S	150.000	0	2.500.000	618.490
F_E	0	0	35.000	27
F_I	0	0	15.000	0
Parâmetros do modelo	Condição inicial	Limite inferior	Limite superior	Valor ótimo
θ_M	0,6324	0,0619	0,319	0,174
θ_I	0,0975	0,01	0,50	0,3513

Os valores da condição inicial dos parâmetros de recuperação dos humanos foram baseados na literatura, conforme mostrado no [Quadro 3](#). Já a condição inicial para as variáveis de estado foi uma das dificuldades encontradas neste trabalho e, por isso, foi definida empiricamente, com base na informação do número de casos reais de humanos infectados. Uma atenção especial deve ser dada à condição inicial e aos limites estabelecidos para os humanos suscetíveis e recuperados. Utilizando a informação de que no ano de 2019 foram registrados 116.320 casos confirmados de dengue para uma população de 2,5 milhões, isso revela uma incidência de casos em 4,65% da população. Então, considerou-se razoável o valor de 6% da população, *ie.*, 150 mil suscetíveis, tentando abarcar também casos de infectados que não foram notificados, supondo a não procura de ajuda médica sobretudo dos assintomáticos. Dessa maneira, analisando os números dos suscetíveis e dos recuperados percebe-se que eles têm sentido prático, uma vez que os aproximadamente 2,5 milhões de belo-horizontinos já tiveram a possibilidade de contato com os sorotipos da dengue há muitos anos. E se foram infectados por um sorotipo em outros anos, tornaram-se imunes (recuperados) a esse sorotipo.

A informação de uma relação entre número de humanos e número de mosquitos *Ae. aegypti* também é desconhecida na literatura. Por exemplo, no trabalho de [Rodrigues et al. \(2012\)](#) foi considerada a estimativa empírica de 6 fêmeas adultas por humano e de 3 larvas por humano. Neste trabalho, a suposição é de que exista pelo menos um mosquito adulto para cada suscetível. O mesmo foi considerado para a fase imatura do vetor, sendo, portanto, a condição inicial de 150 mil limitado a 2,5 milhões de formas imaturas e adultas do vetor. Para os mosquitos expostos e infectados, a condição inicial foi de zero, supondo a ausência de circulação dos vírus da dengue, com limite superior definido empiricamente. Já para os humanos expostos, a condição inicial é de 1.000 e como limite superior foi considerado o valor de 50.000, dividindo os 150 mil da condição inicial de suscetíveis entre as populações de expostos, infectados sintomáticos e infectados assintomáticos.

Finalmente, a [Figura 41](#) mostra o ajuste da população de humanos infectados

sintomáticos em função da curva real de infectados confirmados. Note como os resultados do ajuste foram bons, aproximando bastante da curva real.

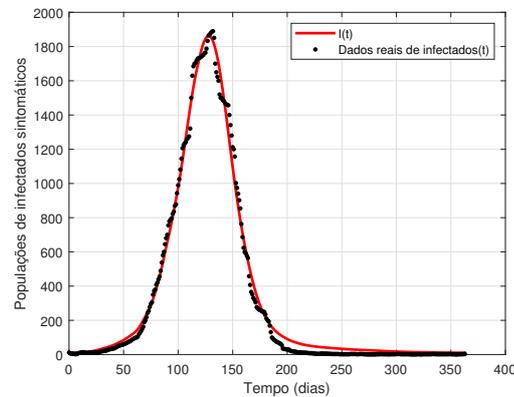


Figura 41 – Ajuste da curva da população de infectados sintomáticos (I) de Belo Horizonte

Analisando os resultados do ajuste para 2019, a integral da curva dos infectados reais vale 116.312 e a dos infectados gerados pelo modelo 121.922, com a raiz do erro quadrático médio igual a 45,4. A Figura 42 mostra a evolução das populações de humanos e mosquitos após o ajuste das curvas.

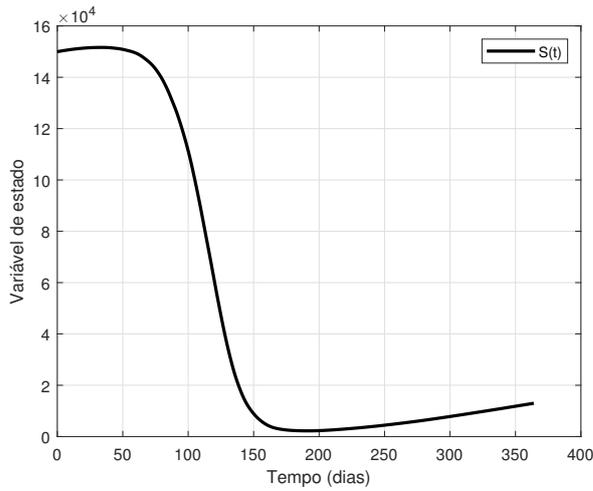
6.9 Análise de sensibilidade

O índice de sensibilidade proposto por Cariboni et al. (2007) mostra o efeito local no número básico de reprodução a partir da mudança de cada parâmetro genérico φ que compõe a equação de R_0 (58). O índice é definido por:

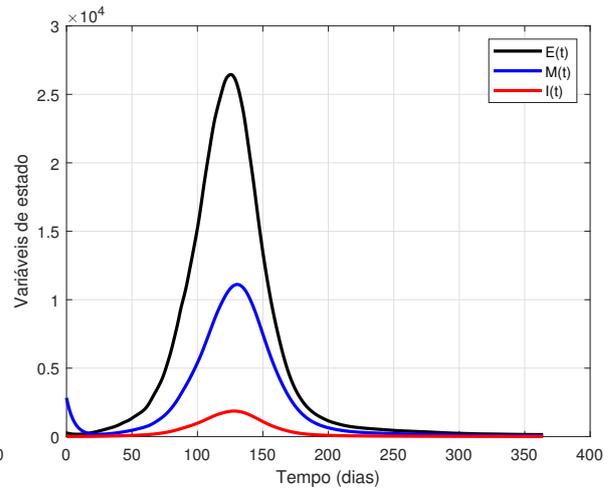
$$\Phi_{\varphi}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \varphi} \frac{\varphi}{R_0}, \quad (64)$$

em que φ representa genericamente um parâmetro de R_0 . A interpretação de R_0 na prática é de que se $R_0 > 1$, existe uma epidemia de dengue a ser controlada. Se $0 < R_0 < 1$, pode ocorrer algum caso de dengue, mas não tende a se tornar epidemia. Por isso, determinar a influência de cada parâmetro no valor de R_0 é fundamental para avaliar a possibilidade de disseminação da doença considerando o sistema (54).

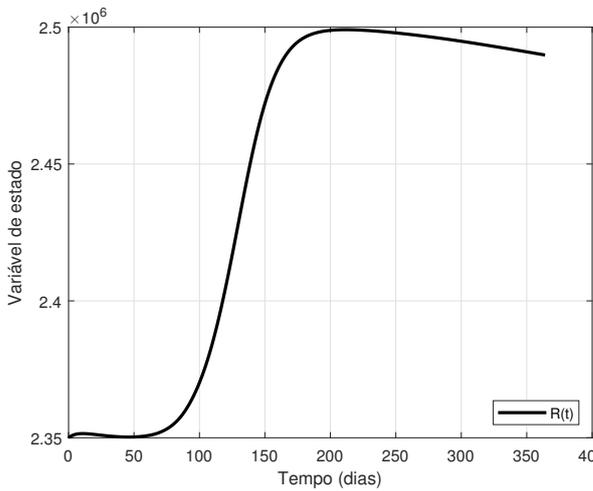
Estabelecer os índices de sensibilidade para o sistema dinâmico em questão é uma tarefa complexa dada a expressão de R_0 . Portanto, recorreu-se ao auxílio dos softwares MATLAB® e Wolfram Mathematica®. Assim, os resultados encontrados estão dispostos na Figura 43, que mostra a evolução do índice de sensibilidade para os parâmetros do modelo que variam ao longo de um ano, correspondendo a 364 dias. Para isso, foi considerada a variação climática no parâmetro genérico φ quando aplicável.



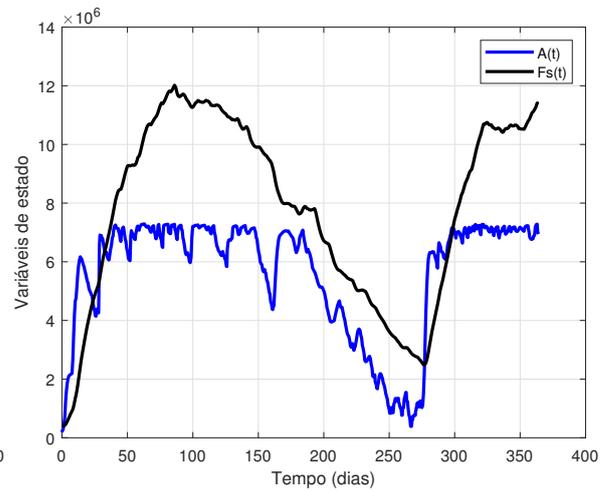
(a) População de humanos suscetíveis



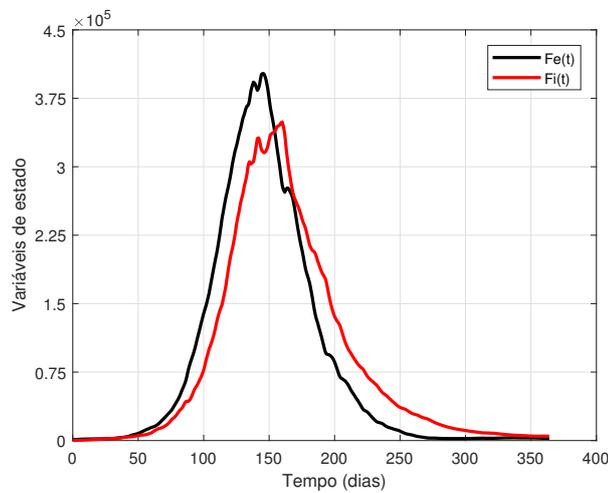
(b) População de humanos expostos, infectados assintomáticos e infectados sintomáticos



(c) População de humanos recuperados



(d) População do vetor *Aedes aegypti* nas fases imatura e fêmeas suscetíveis



(e) População de mosquitos *Aedes aegypti* expostos e infectados

Figura 42 – Evolução das populações após o ajuste do modelo para o ano de 2019

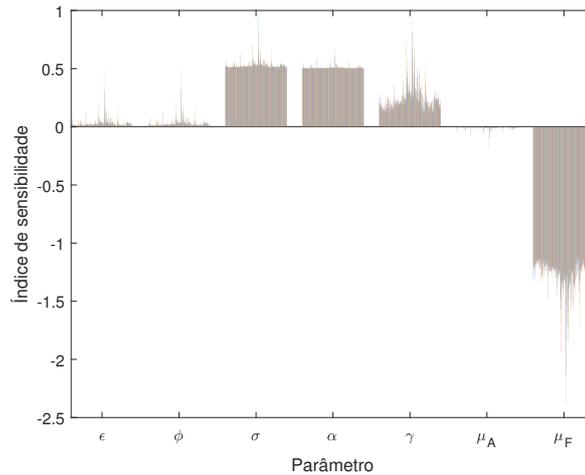


Figura 43 – Índice de sensibilidade do número básico de reprodução sem intervenção de controle

O parâmetro μ_F é o que mais afeta R_0 . De fato, quanto maior for a mortalidade do vetor, menor será o valor de R_0 . Isso indica a relevância de medidas de controle do mosquito. Os parâmetros σ e α também têm influência considerável em R_0 . Reduzindo esses valores, R_0 também reduzirá.

6.10 Problema de otimização mono-objetivo

Nesta seção serão mostradas estratégias para controle do vetor *Ae. aegypti* utilizando otimização mono-objetivo. Procura-se estudar o efeito do controle do vetor *Ae. aegypti*, baseado nas ações realizadas pela Prefeitura de Belo Horizonte, discutidas na [Subseção 2.4.1](#). O objetivo é verificar qual seria a quantidade adicional de controle necessária para reduzir o número de humanos infectados, levando em conta o custo financeiro tanto do controle em si quanto do tratamento hospitalar por infectado. Além disso, também com o intuito de reduzir as populações do vetor, é investigado o melhor momento para iniciar as ações de controle. É importante mencionar que a proposta de controle adicional foi elaborada após a aprovação do projeto de pesquisa submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do CEFET-MG e ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Prefeitura de Belo Horizonte ([Anexo A](#)), quando foi obtido acesso às informações específicas sobre as ações de controle já realizadas na capital.

Considerando os dados de precipitação, temperatura e umidade do ano de 2019 do Município de Belo Horizonte, o horizonte de estudo contém 364 dias, desprezando-se o dia 31 de dezembro, baseado nas 52 semanas epidemiológicas que um ano regular possui. Nesse período de um ano, é importante lembrar que a Prefeitura de Belo Horizonte realizou, respectivamente, dois tipos de aplicação de controle e o bloqueio de transmissão:

- a) Tratamento focal: larvicida

Aplicado sempre que necessário pelos agentes de combate às endemias, que fazem visitação a cada 2,5 meses. Possui efeito residual de 2 meses.

b) Tratamento perifocal: adulticida

Aplicado sempre que necessário, quando os agentes borrifam pontos estratégicos, com visitação quinzenal. Também possui efeito residual de 2 meses.

c) Tratamento a UBV (fumacê): adulticida

Aplicado somente quando há muitos casos de dengue suspeitos ou confirmados. O produto praticamente não tem efeito residual, pois no momento de sua aplicação só serão atingidos os mosquitos em voo.

A partir das ações acima já realizados pela Prefeitura de Belo Horizonte em 2019, será apresentado a seguir um estudo que mostra que tais ações não foram suficientes para evitar a epidemia de dengue.

6.10.1 Relação dos controles e do número básico de reprodução

Pela Equação (58), R_0 depende explicitamente de u_F , como também depende de \bar{F}_S , que por sua vez, é influenciado por ambos parâmetros de controle adicional, u_A e u_F . Considere u_A como sendo a aplicação de larvicida e u_F como a aplicação de adulticida. Considere também que o tratamento perifocal é representado por u_{F_1} e o tratamento a UBV por u_{F_2} . Então, $u_F = u_{F_1} + u_{F_2}$. Logo, pode-se inferir que R_0 é influenciado pelas ações de controle do vetor. Assim, buscou-se estabelecer uma relação entre R_0 e os parâmetros de controle adicional do modelo, de tal forma a representar os intervalos de controle que vão garantir $R_0(u_A, u_F) < 1$ e $R_0(u_A, u_F) = 1$, ou seja, ausência de epidemia.

Antes de apresentar essa relação, vale uma observação. Alguns dos parâmetros do modelo sofrem influência de variáveis climáticas no tempo. Entretanto, para estabelecer a relação entre os controles e o número básico de reprodução não é levado em consideração a informação sobre a variação no tempo. Então, para essa etapa foi preciso considerar todos os parâmetros fixos. Para isso, em uma simulação computacional simples foi computado o valor de cada parâmetro dependente das variáveis climáticas em cada instante de tempo, durante dos 364 dias do horizonte de estudo. Por simplicidade, foi extraída a média de cada um deles e esse foi o valor utilizado para estabelecer a relação mostrada na [Figura 44](#).

De acordo com região apresentada na [Figura 44](#), como existe a região vermelha em que $R_0(u_A, u_F) < 1$, é possível inferir que as ações para combate ao vetor *Ae. aegypti* não foram suficientes para evitar uma epidemia de dengue. Então, é necessário estudar a combinação de controles que vai pelo menos garantir $R_0(u_A, u_F) = 1$, situação na qual não há epidemia. Nesse sentido, a [Figura 44](#) mostra que apenas o controle larvicida não é

suficiente para evitar uma epidemia. Por outro lado, a aplicação de mais 15% de controle adulticida já seria suficiente para manter $R_0(u_A, u_F) = 1$. Essa informação foi primordial para a definição das ações de controle adicional propostas a seguir.

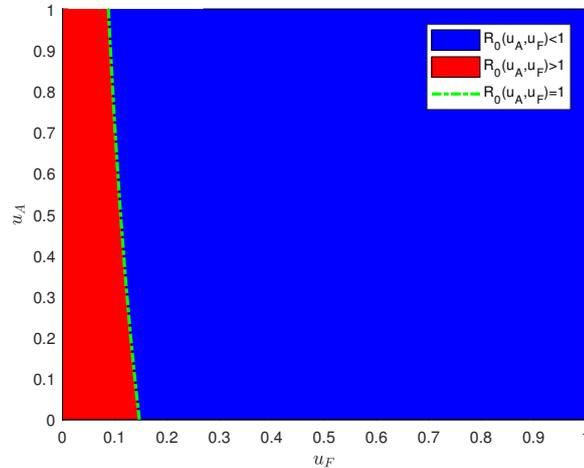


Figura 44 – Relação dos controles e do número básico de reprodução. Foi considerado para u_A e u_F o intervalo de 0 a 1 como sendo o percentual de controle adicional a ser aplicado, ou seja, a quantidade de quilos de larvicida e de litros de adulticida, respectivamente. A região de cor azul (mais à direita) indica os pares ordenados, (u_A, u_F) , em que $R_0(u_A, u_F) < 1$, enquanto a região em vermelho (mais à esquerda) indica os pares ordenados (u_A, u_F) , em que $R_0(u_A, u_F) > 1$ e, portanto, há epidemia. A linha tracejada verde indica os pares ordenados, (u_A, u_F) , em que $R_0(u_A, u_F) = 1$

6.10.2 Proposta de ações de controle adicional em Belo Horizonte

Optou-se por simular neste trabalho uma abordagem de controle adicional para investigar, no Município de Belo Horizonte, possíveis melhorias na atuação do combate ao *Ae. aegypti* em anos epidêmicos. De forma prática, a abordagem de controle adicional consiste em aplicar uma quantidade a mais de quilos de larvicidas (u_A) e de litros de adulticidas ($u_F = u_{F_1} + u_{F_2}$). Porém, algumas particularidades precisam ser explicadas sobre cada parte da abordagem de controle adicional, como será feito detalhadamente abaixo. Primeiro, será explanado sobre a aplicação de larvicida, depois sobre controle via tratamento perifocal e, logo após, sobre o bloqueio de transmissão a UBV.

A Prefeitura de Belo Horizonte realiza cinco ciclos de aplicação de controle larvicida (u_A) por ano. A proposta é manter essa periodicidade porque ela é a recomendada pelo Ministério da Saúde. Então, a duração de cada ciclo foi delimitada em 73 dias, com exceção do último ciclo que ficou com 72 dias para que todos os ciclos totalizem 364 dias. Dessa forma, os ciclos de controle seguem o mesmo intervalo de 2,5 meses efetuado pela Prefeitura de Belo Horizonte. O diferencial da proposta é permitir ao algoritmo de otimização a busca pelo melhor momento para iniciar a aplicação de controle adicional em cada ciclo e a definição da quantidade de quilos demandada.

Para o controle perifocal (u_{F_1}), não foi obtida a informação de quantos ciclos em média são feitos por ano. Então, por simplicidade, foi definido para o controle u_{F_1} a mesma quantidade de ciclos do controle larvicida. Ou seja, ambos são efetuados no mesmo instante de tempo ($t_A = t_{F_1}$), representando o trabalho de um mesmo agente de combate às endemias.

Como os dois controles apresentados possuem efeito residual de aproximadamente dois meses, para a simulação numérica considerou-se o controle do tipo decrescente. Ele é baseado na quantidade de controle u_A em quilos e de controle u_{F_1} em litros. Essa quantidade é reduzida a cada instante de tempo, simulando o efeito residual que os inseticidas dos tratamentos focal e perifocal possuem. Então, o controle inicia em um determinado instante de tempo (t_0) e seu efeito ainda poderá ser observado nos próximos dias ($t_0 + \tau$, com $\tau = 60$). Por isso, a ação de controle no último ciclo deve iniciar no máximo até o dia 304, para que todos os ciclos comecem e terminem no mesmo ano.

Uma ilustração para exemplificar o tipo de controle decrescente é feita na [Figura 45](#). Nela, $u(t) = (u_A(t), u_{F_1}(t))$ pois, como dito antes, os dois controles são feitos simultaneamente por um mesmo agente de combate às endemias.

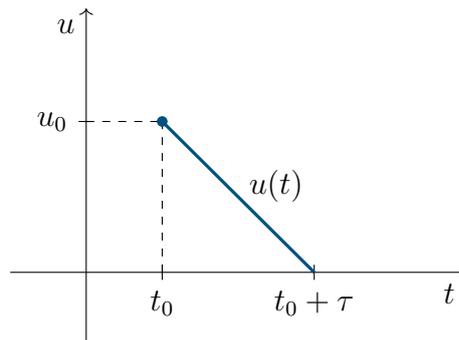


Figura 45 – Exemplo de controle decrescente. A aplicação de controle $u(t) = (u_A(t), u_{F_1}(t))$ é realizada a partir do tempo $t_0 = (t_A, t_{F_1})$ até o tempo $t_0 + \tau$

Assim, pela equação da reta, o controle decrescente é definido formalmente como:

$$u(t) = -\frac{u_0}{\tau}t + \frac{u_0}{\tau}(t_0 + \tau) \quad (65)$$

Resta definir a proposta de bloqueio de transmissão a UBV. Antes, uma ressalva: embora o tratamento a UBV não seja uma medida de controle, por simplicidade, será denotado como u_{F_2} por também causar redução na população de fêmeas. Não há informação de quantos ciclos de controle são feitos por ano, pois ele é realizado sob demanda a partir de um surto de número de casos de dengue. Como mencionado na [Subseção 2.4.1](#), vale lembrar que é prática comum dos gestores de saúde verificarem o índice LIRAA para definirem a necessidade do bloqueio de transmissão a UBV. Entretanto, neste trabalho será considerado o número estimado de mosquitos. Como esperado, a maior quantidade de mosquitos é encontrada no período em que existe o pico do número de humanos infectados.

Feito o ajuste do modelo para o ano de 2019, foi estipulado para o espaço de busca do algoritmo de otimização o tempo de aplicação que coincide com o pico formado entre os dias 50 e 200. Para outros anos, bastaria realizar o ajuste do modelo ou a própria prefeitura fazer o acompanhamento do crescimento das populações do vetor por meio do LIRAA.

Mais uma vez, o algoritmo de otimização é responsável por escolher o melhor dia para a aplicação, porém agora com a duração de apenas um dia, dado que não há efeito residual no bloqueio de transmissão. Por isso, considerou-se o controle do tipo degrau representado na [Figura 46](#). Ele permite a aplicação do químico, em litros, iniciando no instante de tempo t_0 e terminando no tempo $t_0 + \tau$, ou seja, a duração do tratamento será limitada a um dia.

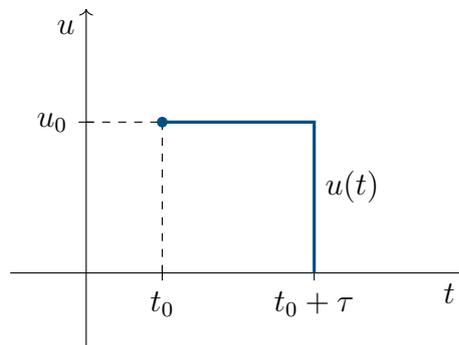


Figura 46 – Exemplo de controle degrau. A aplicação de controle $u(t) = u_{F_2}(t)$ é realizada a partir do tempo $t_0 = t_{F_2}$ até o tempo $t_0 + \tau$

Sobre a quantidade de controle adicional, seguindo a [Figura 44](#), se a quantidade de larvicida já aplicada pela prefeitura fosse dobrada, ainda assim não seria suficiente sem a aplicação conjunta de adulticida (tratamento perifocal e/ou UBV). Se mais 15% de controle adulticida fosse aplicado, mesmo sem larvicida, garantiria a ausência de epidemia. Mas há uma limitação porque não haveria recursos financeiros nem pessoal para aplicar essa quantidade de forma constante no ano. Então, para uma aplicação conjunta dos dois controles e do bloqueio de transmissão a UBV em um ano epidêmico, estabeleceu-se neste trabalho

Já foi mencionado que as variáveis de decisão, u_A e u_F , representam quantidades de controle além do que normalmente a Prefeitura de Belo Horizonte aplica todos os anos, como uma tentativa de reduzir o número de humanos infectados. Agora será discutido os valores que essas variáveis podem assumir em cada ciclo. Por se tratarem de quantidade de controle adicional, em quilos e litros, u_A e u_F são intrinsecamente a soma da intensidade de controle adicional a ser empregada em cada um dos cinco ciclos de cada abordagem, conforme os resultados da otimização. Portanto, $u_A = \sum_1^n u_A^i$ quilos e $u_F = \sum_1^n u_F^i$ litros, com n representando a quantidade de ciclos em cada abordagem e $i = 1, 2, \dots, n$ representado cada ciclo.

O limite superior das variáveis de decisão de controle foi escolhido para permitir a aplicação de até o dobro da quantidade de controle empregada em 2019. De forma

mais clara, como em 2019 foram gastos 592 quilos de larvicida, então para 2022 seriam até $592 \times 2 = 1.184$ quilos. Distribuindo os 592 quilos adicionais em cada um dos cinco ciclos, então, na prática estariam disponíveis aproximadamente 118 quilos de larvicidas adicionais por ciclo. Semelhantemente, dos 100 litros de controle adulticida adicional, estaria disponível 20 litros a mais por ciclo. Assim, para o algoritmo de otimização há o espaço de busca de zero até 20% de controle adicional por ciclo. Veja que essa distribuição do controle adicional em cada ciclo respeitou os valores do limiar apresentado na [Subseção 6.10.1](#), o qual para u_A é até 100% e para u_F é até 20%.

6.10.3 Função objetivo

A função objetivo do problema de otimização mono-objetivo é dada pela Equação (66), sujeita às restrições da Equação (67). Veja que, mediante aos custos financeiros envolvidos, a função objetivo é composta por uma soma ponderada de três termos: custo com controle na fase imatura, custo com controle na fase adulta e custo dos serviços hospitalares públicos por infectado.

$$\min_{u_A^i, u_F^i} J(u_A^i, t_A^i, u_{F_1}^i, t_{F_1}^i, u_{F_2}^i, t_{F_2}^i) = s_1 \int_{t_A^i}^{t_A^i + \tau} u_A^i dt + s_2 \int_{t_{F_1}^i}^{t_{F_1}^i + \tau} u_{F_1}^i dt + s_3 \int_{t_{F_2}^i}^{t_{F_2}^i + \tau} u_{F_2}^i dt + s_4 \int_0^{364} Idt, \quad (66)$$

$$\text{sujeito a: } \left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu N - \frac{\xi \psi S F_I}{N} - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\xi \psi S F_I}{N} - (\nu + \mu) E \\ \frac{dM}{dt} = (1 - \eta) \nu E - (\theta_M + \mu) M \\ \frac{dI}{dt} = \eta \nu E - (\theta_I + \mu) I \\ \frac{dR}{dt} = \theta_M M + \theta_I I - \mu R \\ \frac{dA}{dt} = \epsilon \phi \left(1 - \frac{A}{C}\right) F - (\alpha + \mu_A + u_A) A \\ \frac{dF_S}{dt} = \sigma \alpha A - (\mu_F + u_F) F_S - \frac{\beta \xi F_S (M+I)}{N} \\ \frac{dF_E}{dt} = \frac{\beta \xi F_S (M+I)}{N} - (\gamma + \mu_F + u_F) F_E \\ \frac{dF_I}{dt} = \gamma F_E - (\mu_F + u_F) F_I \\ 0 \leq u_A^i \leq 0,04; \quad i = 1, 2, \dots, 5 \\ 0 \leq u_{F_1}^i \leq 0,02; \quad i = 1, 2, \dots, 5 \\ 0 \leq u_{F_2}^i \leq 0,05; \quad i = 1, 2 \\ 1 \leq t_A^1, t_{F_1}^1 \leq 73 \\ 74 \leq t_A^2, t_{F_1}^2 \leq 146 \\ 147 \leq t_A^3, t_{F_1}^3 \leq 219 \\ 220 \leq t_A^4, t_{F_1}^4 \leq 292 \\ 293 \leq t_A^5, t_{F_1}^5 \leq 304 \\ 50 \leq t_{F_2}^i \leq 200; \quad i = 1, 2. \end{array} \right. \quad (67)$$

sendo s_1 o custo relativo com controle na fase imatura; s_2 o custo relativo com controle perifocal e s_3 com tratamento a UBV, ambos na fase adulta; s_4 o custo hospitalar público das internações desencadeadas por dengue clássica, dengue com sinais de alarme e dengue grave; u_A a variável referente à intensidade de larvicidas adicionais a serem aplicados na fase imatura, começando no tempo t_A ; $u_F = u_{F_1} + u_{F_2}$ a variável referente à intensidade de inseticidas adicionais a serem aplicados na fase adulta, começando no tempo t_{F_1} para o controle perifocal e no tempo t_{F_2} para tratamento a UBV; i refere-se à cada uma das aplicações de controle em cada caso; e I corresponde à população infectada sintomática, que demanda custo de tratamento. Neste trabalho, como um mesmo agente aplica o controle larvicida e o perifocal considerou-se $t_A = t_{F_1}$.

Os valores monetários dos custos s_1 , s_2 , s_3 e s_4 serão descritos a seguir. Começando pelos insumos de controle e bloqueio de transmissão, para a definição desses valores levou-se em consideração os dados disponibilizados pela Prefeitura de Belo Horizonte (Anexo B) e pelo DataSUS (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS, 2022a). Em 2019, foram repassados à prefeitura 592 quilos do larvicida para tratamento focal Sumilarv®, cada quilo custando R\$ 79,08. No mesmo ano, foram repassados 21,5 litros de um composto a base de Bendiocarbe para tratamento perifocal, cada litro custando R\$ 16,80. E também foram repassados 100 litros do adulticida Malathion para aplicação espacial a ultra baixo volume, cada litro custando R\$ 40,70. Assim, definiu-se $s_1 = \text{R\$ } 79,08$, $s_2 = \text{R\$ } 16,80$ e $s_3 = \text{R\$ } 40,70$.

Antes de apresentar o valor de s_4 , que envolve o custo hospitalar, é preciso considerar as informações a seguir. No ano de 2019, 2.814 pessoas foram hospitalizadas, sendo 2.360 em função da dengue clássica e 454 por dengue grave, dengue com sinais de alarme ou inconclusivo (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS, 2020). Dentre o total de infectados no mesmo ano, que foi de 116.320 pessoas, o percentual que precisou de internação em hospitais públicos foi de 2,42%. Já o custo médio por internação nos hospitais públicos, foi de R\$ 435,11 para dengue clássica e de R\$ 492,88 para dengue com sinais de alarme e dengue grave. Finalmente, para obter um custo hospitalar médio por infectado, calculou-se:

$$s_4 = \underbrace{\left(\frac{2.360}{2.814} \times 435,11 \right)}_{\text{Custo médio de internação por dengue clássica}} + \underbrace{\left(\frac{454}{2.814} \times 492,88 \right)}_{\text{Custo médio de internação por dengue grave e com sinais de alarme}} \times \underbrace{0,0242}_{\text{Quantidade de infectados que precisam de internação hospitalar}} = \text{R\$ } 10,75 \quad (68)$$

Dessa forma, cada infectado custou ao Município de Belo Horizonte R\$ 10,75 no ano de 2019 para tratamento hospitalar público.

Cada uma das quatro parcelas da função objetivo são disponibilizadas individualmente nos resultados, para que seja possível verificar se existem parcelas dominantes na

composição do custo para as variáveis ótimas encontradas. Para isso, considere:

$$j_1 = s_1 \int_{t_A^i}^{t_A^i + \tau} u_A^i dt, \quad (69)$$

$$j_2 = s_2 \int_{t_{F_1}^i}^{t_{F_1}^i + \tau} u_{F_1}^i dt, \quad (70)$$

$$j_3 = s_3 \int_{t_{F_2}^i}^{t_{F_2}^i + \tau} u_{F_2}^i dt, \quad (71)$$

$$j_4 = s_4 \int_0^{364} I dt. \quad (72)$$

Como o problema de otimização, dado pela Equação (66), é restrito ao sistema dinâmico não-linear da Equação (54), a busca por soluções analíticas é difícil. Por isso, para encontrar soluções para o problema foi utilizado o Algoritmo Genético Real Polarizado (AGRP) (TAKAHASHI et al., 2003), com os parâmetros a seguir.

Tabela 11 – Parâmetros utilizados durante a execução do algoritmo genético

Parâmetros	Valor
Número máximo de gerações	2.000
Tamanho da população	500
Probabilidade de ocorrer cruzamento	90%
Probabilidade de ocorrer polarização	30%
Probabilidade de ocorrer mutação	5%
Tamanho da mutação	0,01
Fator de dispersão na função de aptidão	1,8
Fator de extrapolação no cruzamento	0,2

As simulações foram feitas em um computador com processador Intel® Core™ i7-10700 (2,9GHz até 4,8GHz, cache de 16M, octa-core, 10^a geração), com memória RAM de 16GB (8Gx2, 2933MHz, DDR4) e sistema operacional Ubuntu 20.04.3 LTS 64bits. Dada a estocasticidade dos algoritmos genéticos, foram feitas 30 execuções que demoraram cerca de 8 dias para serem concluídas. O critério de parada do algoritmo foi quando atingir o número máximo de gerações.

6.10.4 Resultados numéricos

O sistema dinâmico (54) foi resolvido numericamente usando o algoritmo de Runge Kutta de quarta ordem, com passo (h) = 0,001. As coordenadas referentes ao ponto de equilíbrio não trivial do primeiro dia do horizonte de estudo foram adotadas conforme os valores descritos na Tabela 10.

As curvas da [Figura 47](#) mostram a convergência do valor do funcional ótimo (Equação (66)) ao longo das gerações das 30 simulações efetuadas. Percebe-se que, conforme o número de gerações foi aumentando, houve uma melhora no valor da função objetivo. Também ocorreu a redução da sua variabilidade até chegar nas 2.000 gerações, fazendo com que o tamanho da caixa do boxplot diminua. A qualidade dos valores ótimos é satisfatória, não justificando o aumento do número de execuções, até mesmo pelo tempo computacional.

A [Figura 48](#) contém um histograma apresentando os valores monetários de J encontrados nas 30 simulações. Mediante a variabilidade razoável encontrada no valor de função objetivo, optou-se por adotar como melhor valor aquele que mais se repetiu.

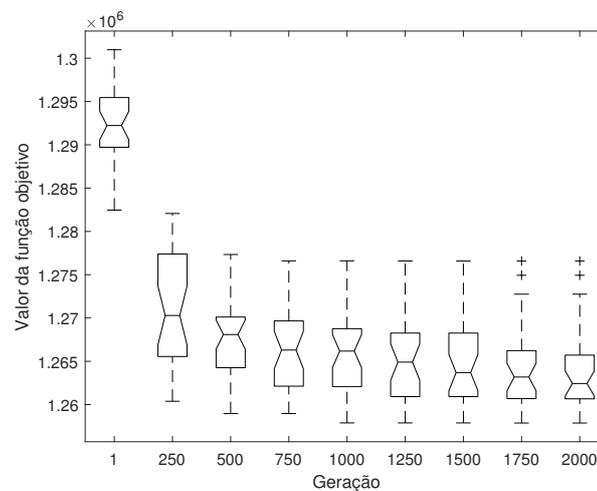


Figura 47 – Evolução do valor de função objetivo ao longo das gerações nas 30 simulações

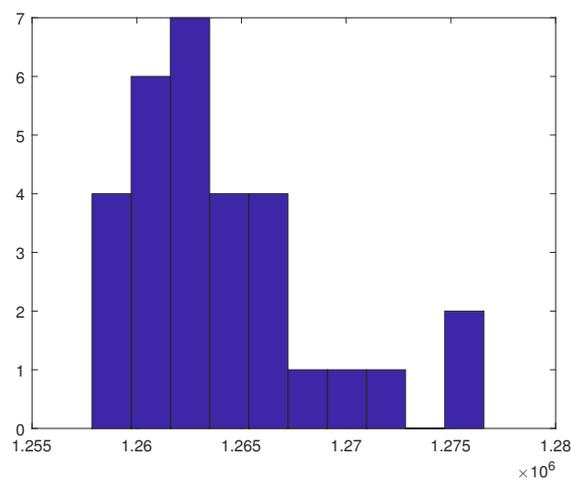


Figura 48 – Histograma representando os valores monetários de função objetivo encontrados nas 30 simulações

A seguir, serão apresentados na [Tabela 12](#) os valores ótimos encontrados pelo algoritmo de otimização. Lembrando que o tempo de aplicação do controle larvicida é o mesmo para o controle perifocal.

Tabela 12 – Valor ótimo das variáveis de decisão

Controle larvicida									
u_A^1	t_A^1	u_A^2	t_A^2	u_A^3	t_A^3	u_A^4	t_A^4	u_A^5	t_A^5
0,02	73	0,03	112	0,01	147	0,04	232	0,02	301
Controle perifocal									
$u_{F_1}^1$	$t_{F_1}^1$	$u_{F_1}^2$	$t_{F_1}^2$	$u_{F_1}^3$	$t_{F_1}^3$	$u_{F_1}^4$	$t_{F_1}^4$	$u_{F_1}^5$	$t_{F_1}^5$
0,02	73	0,02	112	0,02	147	0,02	232	0,02	301
Bloqueio de transmissão a UBV									
		$u_{F_2}^1$	$t_{F_2}^1$	$u_{F_2}^2$	$t_{F_2}^2$				
		0,04	79	0,03	177				

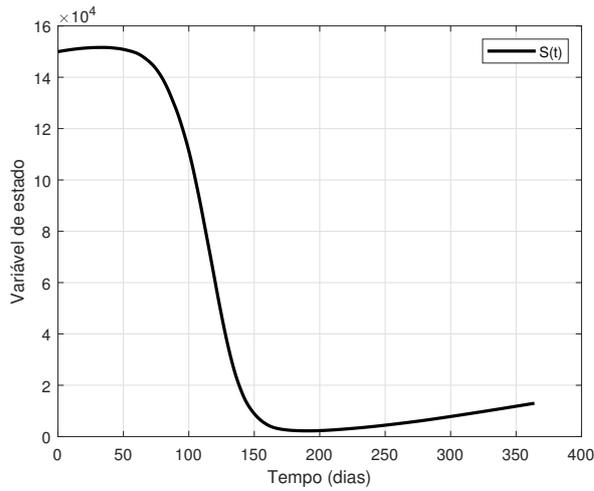
Sobre o controle larvicida, foi encontrada a quantidade de aproximadamente 71 quilos (12%) adicionais. Os resultados mostram que o maior esforço de controle precisa ser feito antes e depois do período de maior índice de infectados. Pelo estudo apresentado na [Subseção 6.10.1](#) era previsto que o algoritmo de otimização não priorizasse o controle na fase aquática, justificando o valor abaixo do limite de até 4% na maioria dos ciclos.

Para o controle perifocal, a quantidade encontrada foi de cerca de 2 litros (10%) adicionais. Os resultados mostram que em todos os ciclos o valor obtido atingiu o limite superior delimitado. Isso já era esperado porque esse é o controle mais barato dentre as três ações testadas, além dele ter um tempo de efeito residual interessante.

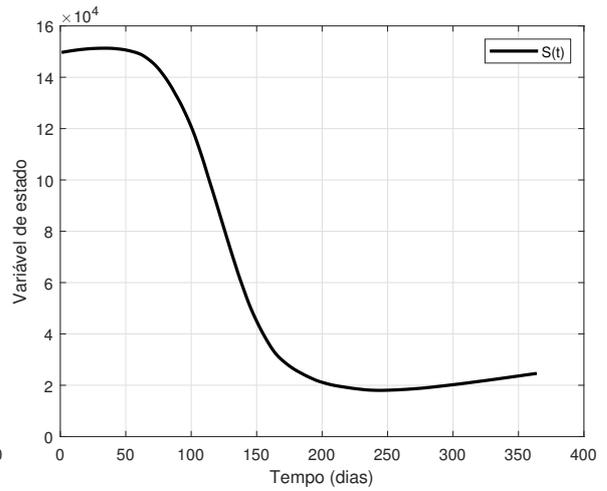
A quantidade de litros encontrada para os dois ciclos adicionais do bloqueio de transmissão a UBV foi de 7 litros (7%). Um valor próximo ao limite superior estabelecido era esperado porque o tratamento a UBV atinge vários mosquitos de uma só vez. O que chama atenção sobre o momento em que deve ser realizado esse tratamento é que o algoritmo de otimização optou por fazer um ciclo bem no início do pico de infectados e outro ciclo após passar o pico de infectados.

A seguir, a [Figura 49](#) mostra como foi a evolução das populações de humanos sem e com controle adicional, nessa ordem. Já a [Figura 50](#) mostra a evolução dos humanos infectado sintomáticos *versus* os dados reais de infectados, seguida da evolução das populações de mosquitos sem e com controle adicional, nessa ordem.

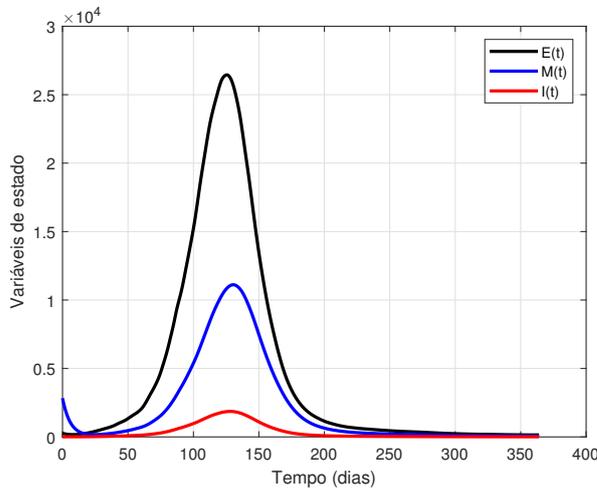
Uma importante discussão dos resultados com controle adicional diz respeito às infecções assintomáticas da dengue. Não é sabido o número exato desse tipo de caso, mas as estimativas indicam em torno de 80% do número de humanos infectados ([ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2022](#)). Mesmo que não haja a precisão dos casos é inegável que os resultados encontrados também colaboram para a redução dos assintomáticos, como também pode ser visto na [Figura 49\(d\)](#). Comparando também com a evolução das curvas mostradas na [Figura 49\(c\)](#), houve uma redução de 65,17% no pico dos infectados sintomáticos e uma redução 65,91% no pico dos infectados assintomáticos. E uma vez reduzidos os assintomáticos, reduz também a possibilidade de transmissão do vírus da dengue de humano para mosquito.



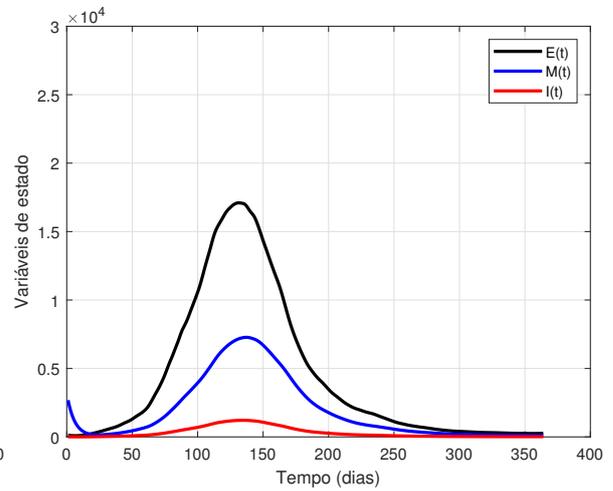
(a) População de humanos suscetíveis



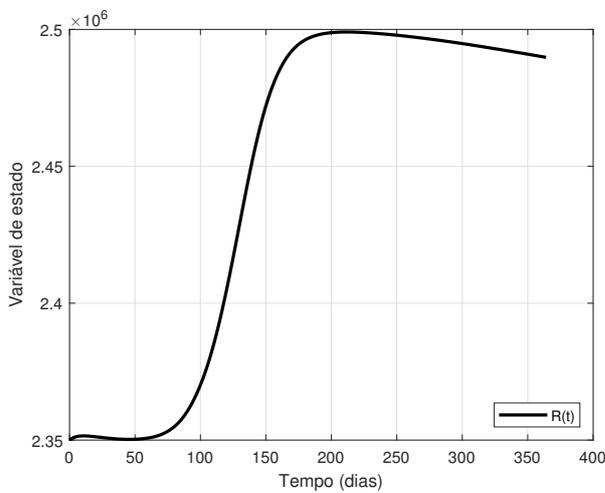
(b) Com controle adicional



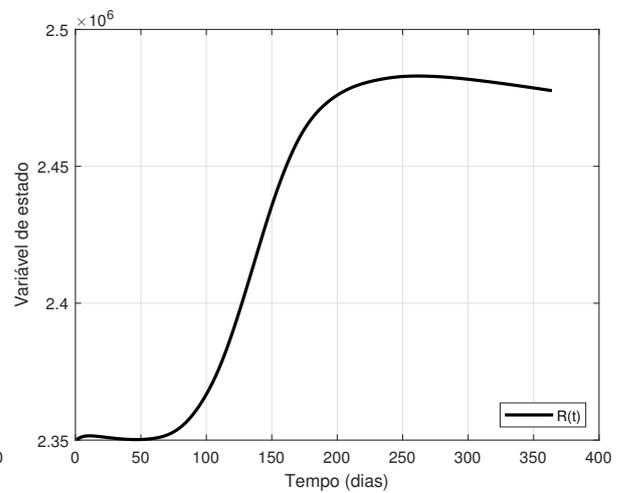
(c) População de humanos expostos, infectados assintomáticos e infectados sintomáticos



(d) Com controle adicional

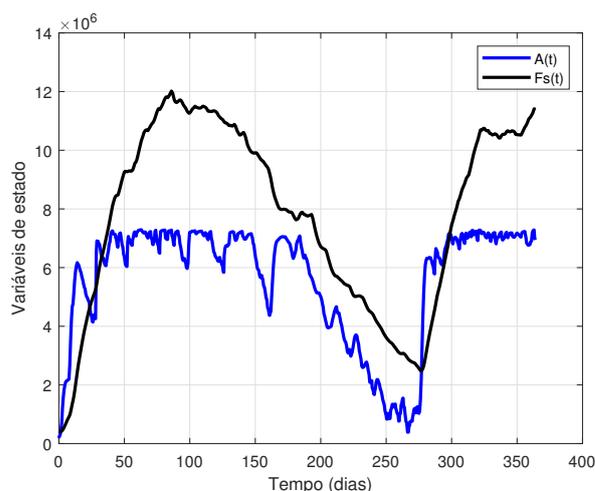


(e) População de humanos recuperados

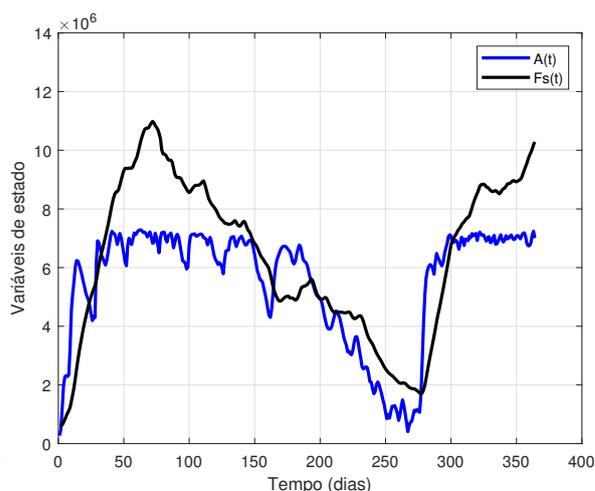


(f) Com controle adicional

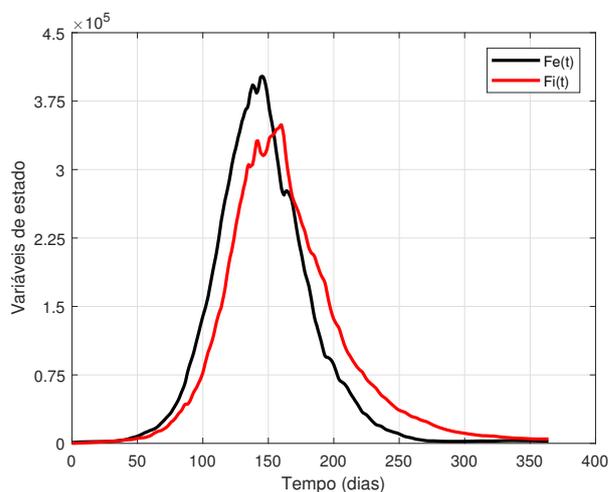
Figura 49 – Evolução das populações após o ajuste do modelo para o ano de 2019



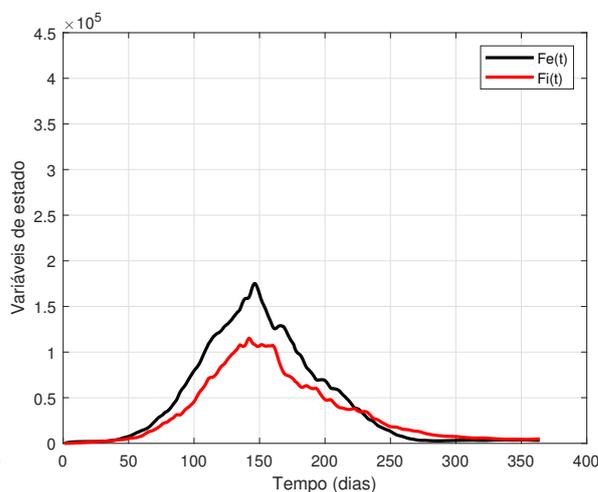
(a) População do vetor *Aedes aegypti* nas fases imatura e fêmeas suscetíveis



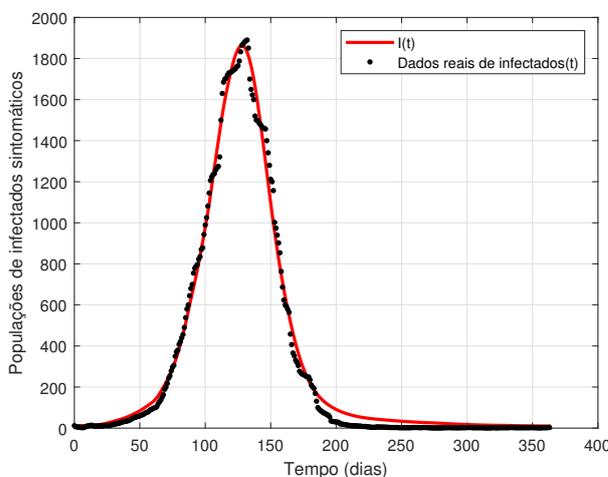
(b) Com controle adicional



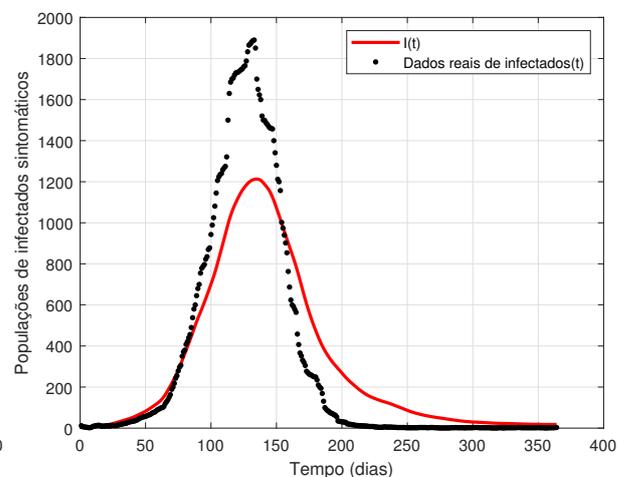
(c) População de mosquitos *Aedes aegypti* expostos e infectados



(d) Com controle adicional



(e) Infectados reais de BH versus população $I(t)$



(f) Com controle adicional

Figura 50 – Evolução das populações após o ajuste do modelo para o ano de 2019

A [Figura 49](#) e a [Figura 50](#) mostram reduções após o controle adicional em todas as populações do modelo Equação (54), mas principalmente nas populações de mosquitos expostos, mosquitos infectados e humanos infectados sintomáticos. A população aquática sofreu pouca redução em função da menor aplicação de medidas de controle adicionais. De fato, a pouca quantidade de controle adicional ainda não é suficiente para conter a epidemia, como mostrado na [Figura 51](#). Logo após o término do efeito residual do controle, o sistema converge para o ponto de equilíbrio P_1 , nó assintoticamente estável quando há epidemia a ser controlada. Para evitar a epidemia, mais ações precisariam ser feitas pela Prefeitura de Belo Horizonte, como um número maior de ciclos de controle adicional e ações efetivas visando a conscientização da população sobre a remoção de potenciais criadouros, embora essa última fuja do escopo deste trabalho.

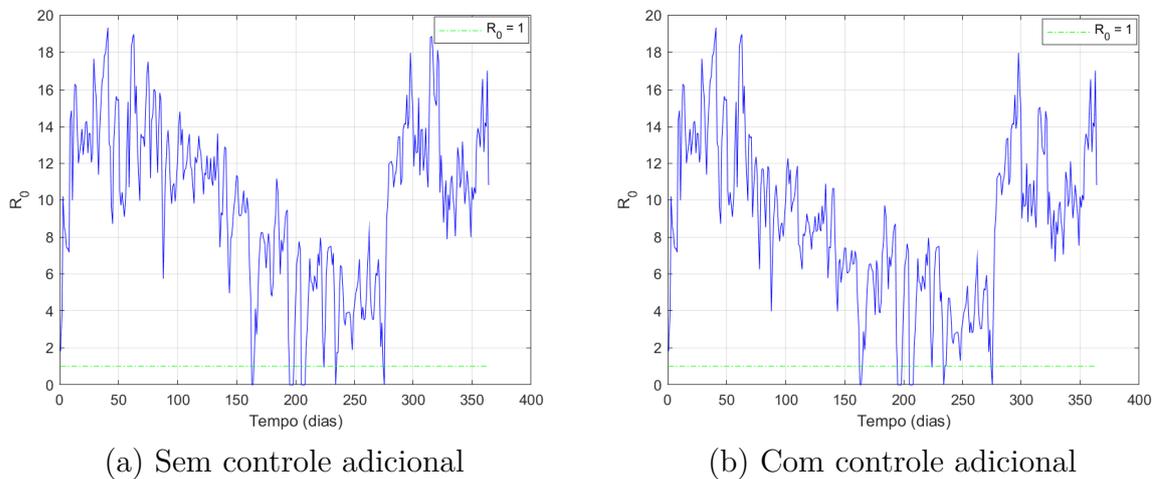


Figura 51 – Evolução do limiar R_0 sem e com as ações de controle adicional

Voltando a atenção para a redução de infectados sintomáticos, a [Tabela 13](#) mostra os números encontrados quando há aplicação de controle adicional em comparação com o ajuste de infectados feito na [Seção 6.8](#). Após o ajuste realizado no modelo, foi gerada uma curva com 121.911 infectados. Dessa forma, note que houve uma redução de 7,02% dos infectados sintomáticos, aqui denominada como eficiência.

Tabela 13 – Redução de infectados sintomáticos após controle adicional

Infectados	Infectados com controle adicional	Redução de infectados	Eficiência _I
121.911	113.350	8.561	7,02%

Agora será discutido sobre os custos financeiros do controle adicional. Primeiramente, vale lembrar quanto custou para a prefeitura as ações de controle, bloqueio de transmissão a UBV e o tratamento hospitalar público dos infectados no ano de 2019. Dos 116.320 infectados, 2.814 utilizaram os serviços hospitalares. Foram R\$ 1.026.866,91 gastos com

serviços hospitalares para tratamento da dengue clássica e R\$ 223.769,21 da dengue grave e com sinais de alarme, totalizando um custo hospitalar público de R\$ 1.250.636,12 ou de R\$ 10,75 por infectado. Atualizando esse valor a partir dos 121.911 infectados encontrados no ajuste, o custo hospitalar seria de R\$ 1.310.543,25. Também foram gastos R\$ 46.815,36 com larvicidas e R\$361,20 + R\$4.070,00 gastos com adulticidas. Portanto, o valor total foi de R\$ 1.361.789,81, frisando que não foi considerado o controle adicional.

Comparando, nesse momento, os resultados obtidos com controle adicional, a [Tabela 14](#) mostra que o valor total (J) seria de R\$ 1.275.670,17 para as ações de controle larvicida (j_1), perifocal (j_2), bloqueio de transmissão a UBV (j_3) e o tratamento hospitalar público dos infectados (j_4). Nesse sentido, haveria uma redução (eficiência) de 6,32% no valor do custo hospitalar se as ações de controle adicional fossem empregadas na prática. Note como o custo com controle adicional é relativamente barato perto da potencial redução de custo hospitalar.

Tabela 14 – Valor da função objetivo e respectivas parcelas sem e com controle adicional

Abordagem	j_1	j_2	j_3	j_4	J	Eficiência$_J$
Sem controle adicional	R\$ 46.815,36	R\$ 361,20	R\$ 4.070,00	R\$ 1.310.543,25	R\$ 1.361.789,81	-
Com controle adicional	R\$ 52.396,17	R\$ 395,53	R\$ 4.365,97	R\$ 1.218.512,50	R\$ 1.275.670,17	6,32%

Em resumo, o controle adicional representa menos 8.561 infectados sintomáticos e, como em torno de 2,42% desse total demanda internação hospitalar, representa cerca de 207 internações hospitalares a menos. Além disso, como mostrado na [Tabela 15](#), o controle adicional demanda um aumento de R\$ 5.911,11 nos gastos com inseticidas e uma redução de R\$ 92.030,75 com tratamento hospitalar público, gerando uma economia de R\$ 86.119,64 (considerando-se os custos do ano de 2019).

Tabela 15 – Custos da aplicação de controle adicional e economia com hospitalização pública

Custo com controle adicional	Redução do custo hospitalar	Total economizado
R\$ 5.911,11	R\$ 92.030,75	R\$ 86.119,64

Como pôde ser observado, os resultados são de grande valia para a saúde pública. E com a flexibilidade dos algoritmos genéticos, outras tantas abordagens de controle adicional poderiam ser testadas. Nesse sentido, e se, na prática, um gestor de saúde não tiver a quantidade de recursos disponíveis para uma operação de controle adicional como a que foi apresentada? Em tal situação, vale a pena explorar outras opções. Em decorrência desse questionamento, a próxima seção aborda os resultados da versão multiobjetivo do problema relatado.

6.11 Problema de otimização multiobjetivo

A partir da abordagem do problema mono-objetivo, é interessante pensar também em uma abordagem multiobjetivo, possibilitando ao gestor de saúde várias opções para tomada de decisão, particularmente no que tange à intensidade de controle e o respectivo custo público hospitalar dos infectados agregado. Da mesma forma, essa decisão deve levar em conta a minimização do número de fêmeas *Ae. aegypti*, para que haja menos pessoas suscetíveis a contrair o vírus da dengue.

Portanto, a formulação multiobjetivo do problema considera a relação de perda e ganho entre o custo de controle, retratado pela função $J_1(u_A^i, t_A^i, u_{F_1}^i, t_{F_1}^i, u_{F_2}^i, t_{F_2}^i)$, versus o custo hospitalar público demandado pelo tratamento dos infectados, representado na função $J_2(u_A^i, t_A^i, u_{F_1}^i, t_{F_1}^i, u_{F_2}^i, t_{F_2}^i)$. Assim, Equação (73) representa uma formulação geral do problema de otimização multiobjetivo, também sujeita às mesmas restrições do sistema dinâmico e dos limites das variáveis de decisão do problema mono-objetivo.

$$\min_{u_A^i, u_F^i} \begin{cases} J_1(u_A^i, t_A^i, u_{F_1}^i, t_{F_1}^i, u_{F_2}^i, t_{F_2}^i) = s_1 \int_{t_A^i}^{t_A^i + \tau} u_A^i dt + s_2 \int_{t_{F_1}^i}^{t_{F_1}^i + \tau} u_{F_1}^i dt + s_3 \int_{t_{F_2}^i}^{t_{F_2}^i + \tau} u_{F_2}^i dt \\ J_2(u_A^i, t_A^i, u_{F_1}^i, t_{F_1}^i, u_{F_2}^i, t_{F_2}^i) = s_4 \int_0^{364} I dt, \end{cases} \quad (73)$$

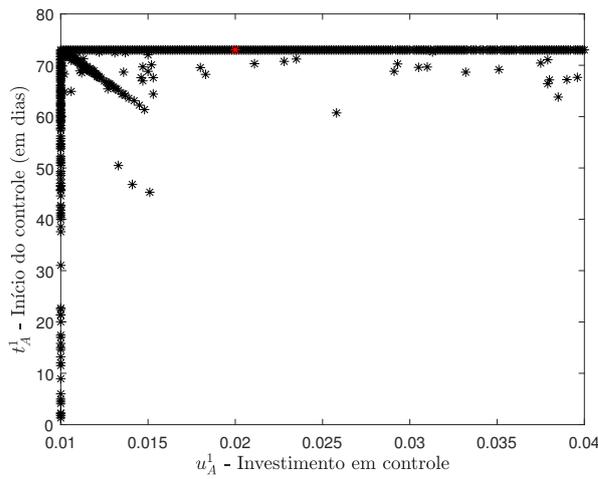
$$\text{sujeito a: } \begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \frac{\xi \psi S F_I}{N} - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\xi \psi S F_I}{N} - (\nu + \mu) E \\ \frac{dM}{dt} = (1 - \eta) \nu E - (\theta_M + \mu) M \\ \frac{dI}{dt} = \eta \nu E - (\theta_I + \mu) I \\ \frac{dR}{dt} = \theta_M M + \theta_I I - \mu R \\ \frac{dA}{dt} = \epsilon \phi \left(1 - \frac{A}{C}\right) F - (\alpha + \mu_A + u_A) A \\ \frac{dF_S}{dt} = \sigma \alpha A - (\mu_F + u_F) F_S - \frac{\beta \xi F_S (M+I)}{N} \\ \frac{dF_E}{dt} = \frac{\beta \xi F_S (M+I)}{N} - (\gamma + \mu_F + u_F) F_E \\ \frac{dF_I}{dt} = \gamma F_E - (\mu_F + u_F) F_I \\ 0 \leq u_A^i \leq 0,04; \quad i = 1, 2, \dots, 5 \\ 0 \leq u_{F_1}^i \leq 0,02; \quad i = 1, 2, \dots, 5 \\ 0 \leq u_{F_2}^i \leq 0,05; \quad i = 1, 2 \\ 1 \leq t_A^1, t_{F_1}^1 \leq 73 \\ 74 \leq t_A^2, t_{F_1}^2 \leq 146 \\ 147 \leq t_A^3, t_{F_1}^3 \leq 219 \\ 220 \leq t_A^4, t_{F_1}^4 \leq 292 \\ 293 \leq t_A^5, t_{F_1}^5 \leq 304 \\ 50 \leq t_{F_2}^i \leq 200; \quad i = 1, 2. \end{cases} \quad (74)$$

As simulações computacionais foram feitas no mesmo computador e com os mesmos parâmetros utilizados no problema mono-objetivo, descritos na [Tabela 11](#). Os resultados das 30 execuções foram obtidos em aproximadamente 8 dias. O critério de parada do algoritmo foi quando atingir o número máximo de gerações.

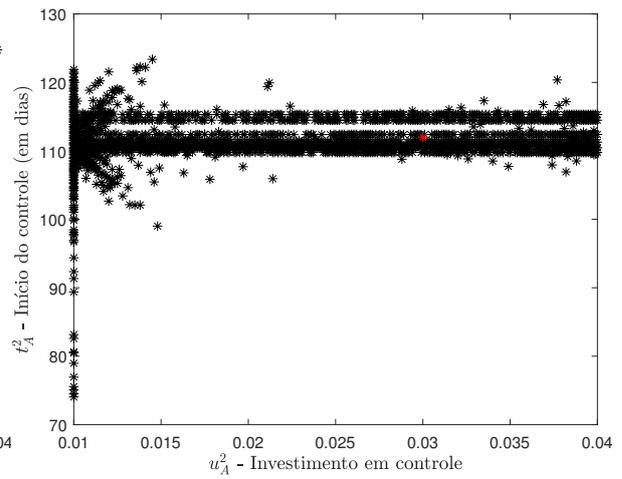
6.11.1 Resultados da otimização multiobjetivo

A seguir, a [Figura 52](#) e a [Figura 53](#) mostram os espaços de decisão dos cinco ciclos de controle larvicida e perifocal, respectivamente, enquanto a [Figura 54](#) mostra o espaço de decisão dos dois ciclos de tratamento a UVB. Sobre os resultados apresentados nas figuras, cabem as seguintes observações:

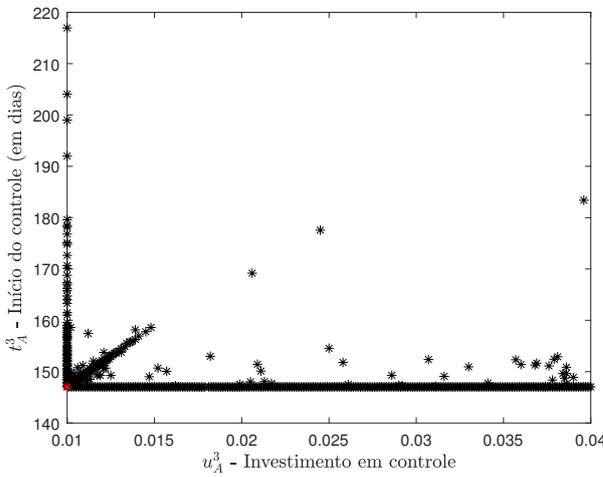
- a) não houve um comportamento padrão na distribuição dos pontos nos espaços de decisão. E mesmo quando se trata da mesma variável de decisão, o comportamento foi distinto em cada ciclo de controle;
- b) na maioria das vezes, todo o espaço de busca para a variável de decisão de controle foi percorrido, em contraste com a variável de decisão de tempo que ficou mais concentrada em algumas regiões específicas;
- c) em todas as figuras o ponto ótimo mono-objetivo foi destacado na cor vermelha. Em alguns casos, o ponto ótimo mono-objetivo não fez parte das soluções da abordagem multiobjetivo;
- d) para o controle larvicida (u_A), a maior concentração de pontos foi no limite inferior, de até 1% de controle adicional por ciclo;
- e) para o controle perifocal (u_{F_1}), a maior concentração de pontos foi no limite superior, de até 2% de controle adicional por ciclo;
- f) para o tratamento a UVB (u_{F_2}), a maior concentração de pontos foi no limite inferior, de até 1% de controle adicional por ciclo.



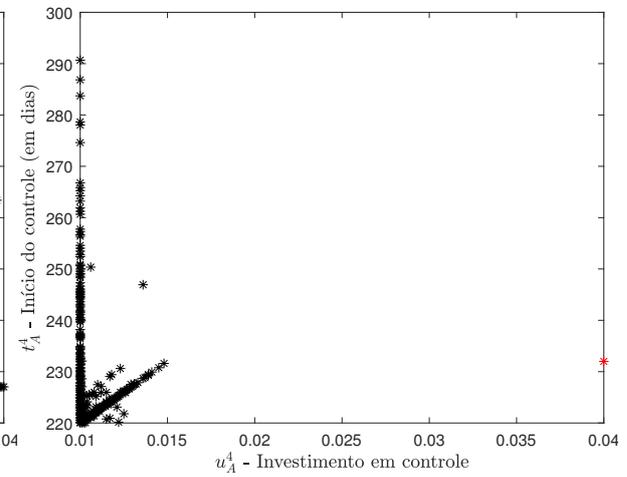
(a) 1º ciclo de u_A



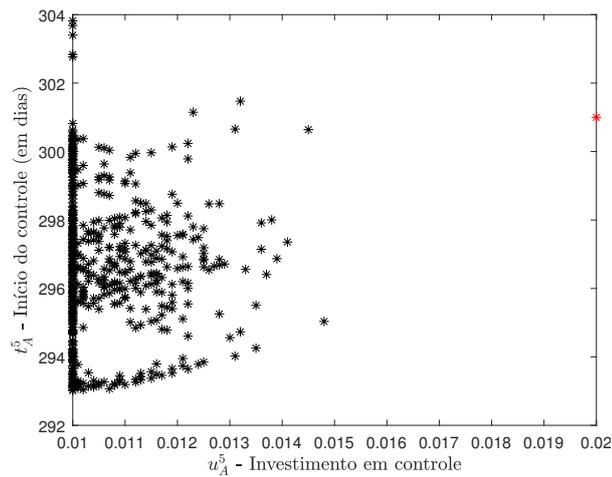
(b) 2º ciclo de u_A



(c) 3º ciclo de u_A

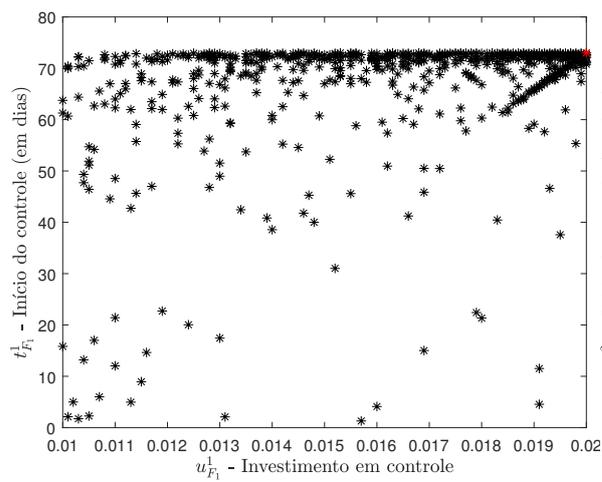


(d) 4º ciclo de u_A

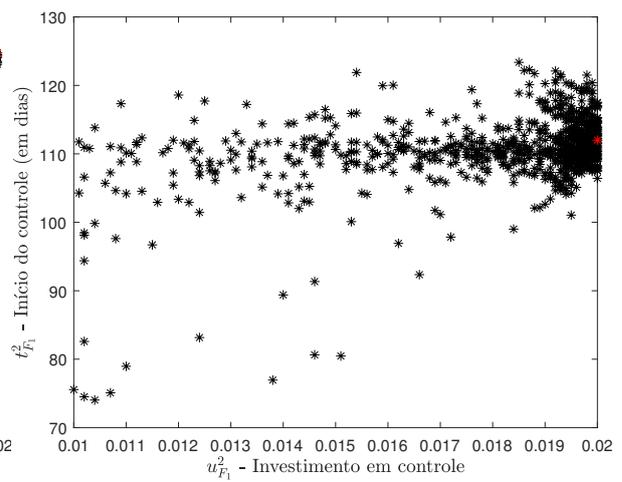


(e) 5º ciclo de u_A

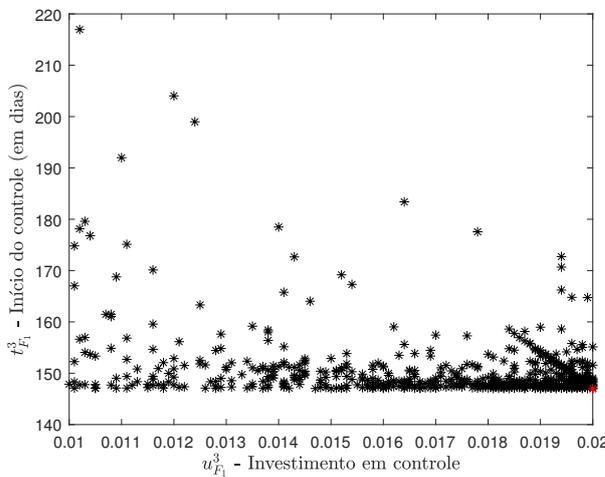
Figura 52 – Espaço de decisão das variáveis de investimento em controle larvicida. Em vermelho, o respectivo ponto ótimo mono-objetivo



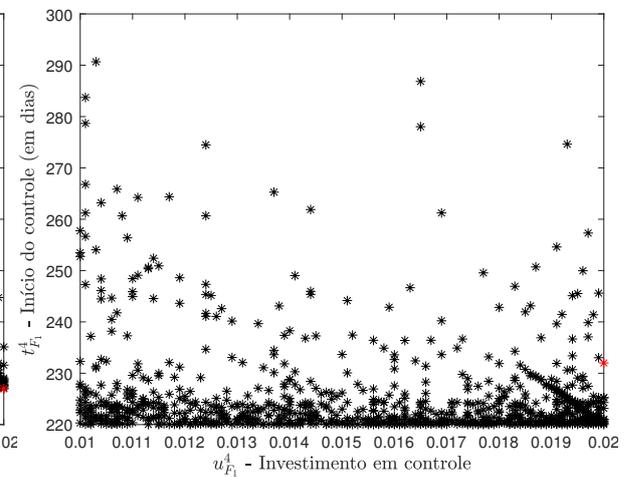
(a) 1º ciclo de u_{F_1}



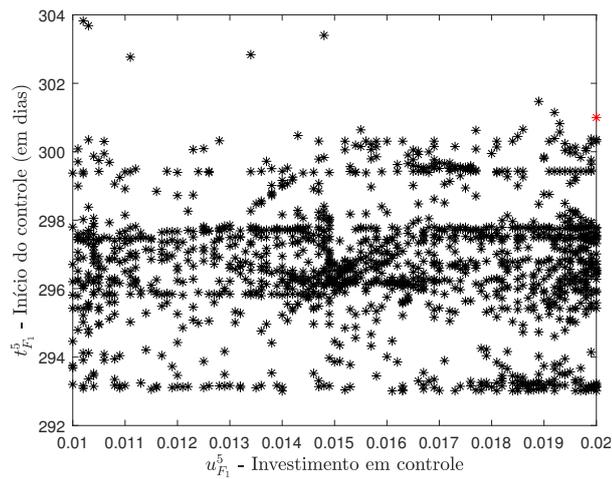
(b) 2º ciclo de u_{F_1}



(c) 3º ciclo de u_{F_1}



(d) 4º ciclo de u_{F_1}



(e) 5º ciclo de u_{F_1}

Figura 53 – Espaço de decisão das variáveis de investimento em controle perifocal. Em vermelho, o respectivo ponto ótimo mono-objetivo

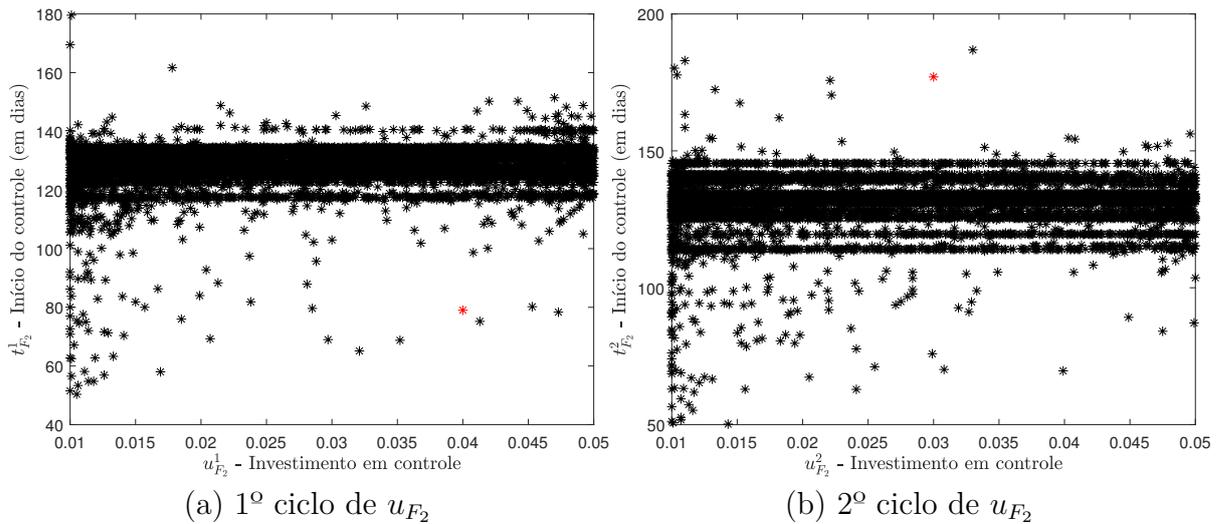


Figura 54 – Espaço de decisão das variáveis de tratamento a UBV. Em vermelho, o respectivo ponto ótimo mono-objetivo

Na Figura 55, está disposto o resultado combinado de todas as fronteiras de Pareto encontradas no espaço dos objetivos. Esse resultado contempla as 30 execuções do NSGA-II antes de excluir os pontos não dominados. Portanto, a fronteira é formada por 15.000 pontos. Percebe-se uma maior concentração dos pontos na região que corresponde ao balanceamento entre as duas funções, que a literatura chama de “joelho” da curva.

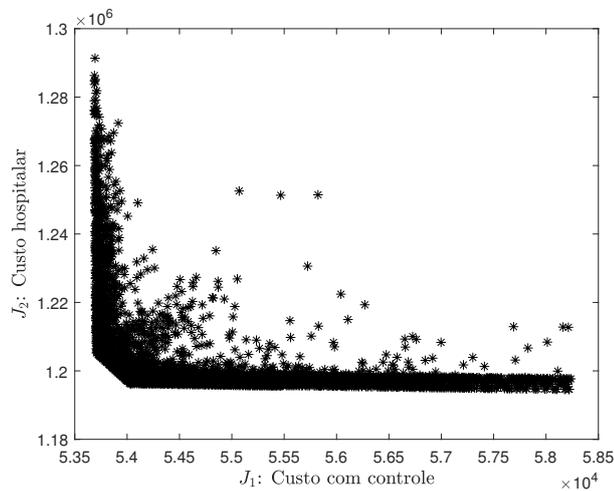


Figura 55 – Conjuntos Pareto-ótimos

A fronteira de Pareto final, composta pela combinação dos pontos não dominados de todas as execuções, está representada na Figura 56. Ela é composta por 840 pontos não dominados. Perceba que o ponto ótimo do menor valor de função objetivo mono-objetivo, em vermelho, não faz parte de umas das soluções possíveis no problema multiobjetivo, mas é um ponto dominado pela fronteira de Pareto.

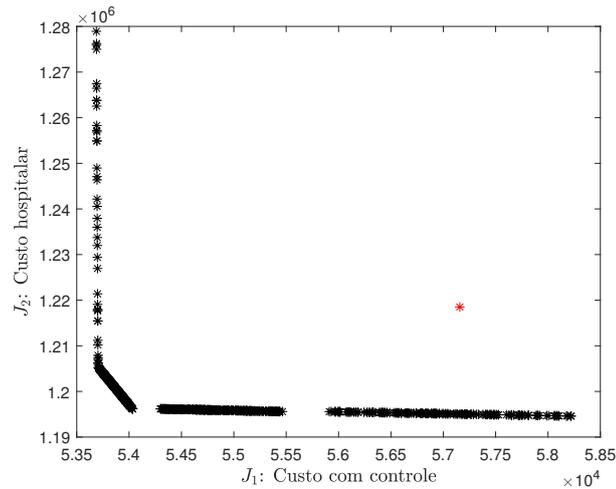
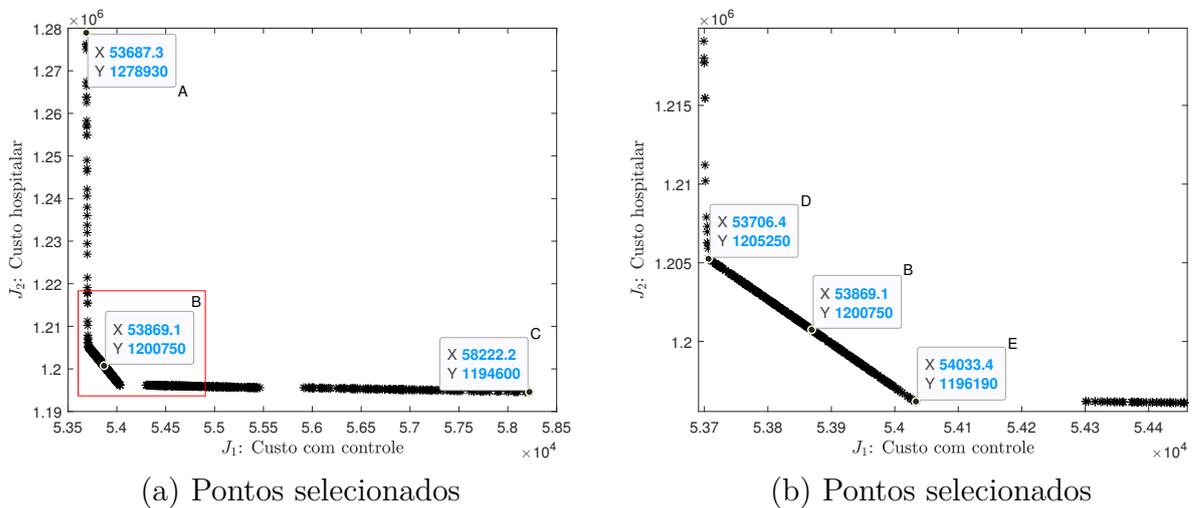


Figura 56 – Dominância dos conjuntos Pareto-ótimos. Em vermelho, o ponto ótimo mono-objetivo

Pela Figura 56, a fronteira de Pareto encontrada possui três regiões bem definidas. Uma região quase horizontal, junto ao eixo da função J_1 , uma região quase vertical, junto ao eixo da função J_2 , e uma terceira região proporcional entre as duas regiões anteriores, que corresponde ao joelho. Portanto, para compreender melhor o comportamento da fronteira Pareto-ótima não dominada obtida, considere os cinco pontos em destaque na Figura 57.



(a) Pontos selecionados

(b) Pontos selecionados

Figura 57 – Fronteira Pareto-ótima. Em destaque, alguns pontos foram selecionados para estudo. A figura da direita (b) é uma ampliação da região do joelho da figura da esquerda (a), selecionada em vermelho

Foram selecionados primeiramente os pontos em que há o mais alto custo hospitalar *versus* o menor custo com controle (ponto A) e o contrário, quando há menor custo hospitalar *versus* o mais alto custo com controle (ponto C). Os demais pontos escolhidos retratam opções que aparentemente têm menor custo hospitalar para uma quantidade de

controle parecida com a do ponto A e menor custo com controle para um custo hospitalar parecido com o do ponto B. Dessa forma, dos cinco pontos em destaque três (D, B e E) pertencem à região do joelho destacada em vermelho e dois (A e C) correspondem aos extremos das outras regiões identificadas.

Para cada um dos cinco pontos escolhidos, as estratégias de controle são distintas. Cabe ao decisor a escolha da estratégia que melhor atende ao seu planejamento. A Tabela 16 mostra o percentual de controle adicional de acordo com cada ponto.

Tabela 16 – Percentual de controle adicional

Ponto	u_A	u_{F_1}	u_{F_2}
A	5%	5%	2%
B	5%	10%	6%
C	14%	10%	10%
D	5%	10%	2%
E	5%	10%	10%

Para entender melhor os custos com controle e com tratamento hospitalar dos infectados de cada um dos pontos, confira a Tabela 17, que usa como referência os custos para o ano de 2019. Uma pequena observação é que os valores que aparecem nos rótulos dos pontos selecionados na Figura 57 são aproximações, já que o software gerador dos gráficos arredonda os valores. Portanto, considere para análise os valores dos pontos na tabela abaixo, com $J_1 + J_2 = J$.

Tabela 17 – Valor da função objetivo e respectivas parcelas para os pontos selecionados da fronteira Pareto-ótima

Ponto	J_1	J_2	J	Eficiência $_J$
A	R\$ 53.687,31	R\$ 1.278.925,34	R\$ 1.332.612,65	2,14%
B	R\$ 53.869,07	R\$ 1.200.746,20	R\$ 1.254.615,27	7,87%
C	R\$ 58.222,21	R\$ 1.194.598,36	R\$ 1.252.820,57	8%
D	R\$ 53.706,41	R\$ 1.205.254,58	R\$ 1.258.960,99	7,55%
E	R\$ 54.033,35	R\$ 1.196.185,45	R\$ 1.250.218,80	8,19%

Do ponto de vista da eficiência do valor de função objetivo, os pontos E, C e B, nessa ordem, apresentaram a maior redução após o controle adicional em comparação com o valor da função objetivo sem controle adicional. Os pontos B e E são parecidos em relação

à quantidade de controle adicional. Uma questão que chama atenção é a comparação entre os pontos A e D. A diferença entre eles é uma sutil quantidade de controle adicional perifocal, mostrando que essa pequena quantidade traz uma resposta muito grande na função objetivo. Isso porque, dada a efetividade do controle perifocal, o custo hospitalar reduz bastante e impacta no valor de J . Nesse sentido, entre A e D a escolha mais coerente para o tomador de decisão seria o ponto D, localizado perto da região do joelho.

Outra discrepância diz respeito à quantidade de larvicida a ser aplicada entre os pontos C e E. De fato, a maior quantidade de larvicida encontrada em C reduz mais a parcela j_4 associada ao custo hospitalar, porém torna a função objetivo mais cara. Por isso, o impacto em J não é tão grande quando comparados os pontos A e D. De forma geral, dentre todos os pontos provavelmente o tomador de decisão optaria pelo ponto E, que está mais próximo do joelho das curvas. Isso porque observando a [Tabela 17](#), o ponto E obteve o menor custo da operação.

Ainda sobre os custos, a [Tabela 18](#) mostra o total que poderia ser economizado, em reais, com a aplicação de controle adicional e a respectiva redução de custo hospitalar em decorrência da diminuição dos infectados sintomáticos. Como esperado, para os pontos C e E o total economizado é maior, este último passando da casa dos 100 mil reais.

Tabela 18 – Custos da aplicação de controle adicional e economia com hospitalização pública para os pontos selecionados da fronteira Pareto-ótima

Ponto	Custo com controle adicional	Redução do custo hospitalar	Total economizado
A	R\$ 2.440,70	R\$ 18.662,00	R\$ 16.221,30
B	R\$ 2.621,50	R\$ 98.190,50	R\$ 95.569,00
C	R\$ 6.978,11	R\$ 104.533,00	R\$ 97.554,89
D	R\$ 2.459,10	R\$ 93.611,00	R\$ 91.151,90
E	R\$ 2.783,89	R\$ 102.856,00	R\$ 100.072,11

Para concluir o estudo das diferenças entre os cinco pontos selecionados, considere agora a [Tabela 19](#), que revela a redução de infectados sintomáticos após as ações de controle adicional em cada um dos cinco pontos testados. Também foi calculada a eficiência da redução de infectados, consistindo na comparação com o total de infectados existentes sem controle adicional.

Do ponto de vista da eficiência do valor de função objetivo, os pontos C, E e B, nessa ordem, apresentaram a maior redução após o controle adicional. Nesse caso, a redução do número de infectados que seriam hospitalizados sem as ações de controle adicional é mais evidente no ponto C, com 156 infectados a menos que no ponto E.

Tabela 19 – Redução de infectados sintomáticos para os pontos selecionados da fronteira Pareto-ótima

Ponto	Infectados sem controle adicional	Infectados com controle adicional	Redução de infectados	Eficiência _I
A		120.175	1.736	1,42%
B		112.777	9.134	7,49%
C	121.911	112.187	9.724	7,98%
D		113.203	8.708	7,14%
E		112.343	9.568	7,85%

Logo, dentre as opções apresentadas provavelmente o tomador de decisão acabaria optando por escolher vidas e isso corresponde à abordagem de controle do ponto C. Pela própria natureza perda e ganho do problema multiobjetivo, percebe-se que nesse caso a redução de infectados é maior do que no ponto E, ainda que o custo da operação de controle adicional seja um pouco maior, em torno de R\$ 2.600,00.

Concluindo, pode-se inferir que a abordagem multiobjetivo equivale à variação de cenários. Cada ponto da fronteira é uma solução compromisso entre intervenções de controle e custo hospitalar, obtido sem a necessidade de testes maciços de otimização para variar as quantidades de controle ou tempo de início de aplicação de controle. Cabe ao tomador de decisão a escolha do ponto que melhor atenderá suas necessidades em relação aos custos envolvidos.

6.12 Considerações finais

Neste capítulo, foi proposto um modelo matemático epidemiológico – com destaque na incorporação das populações de assintomáticos, que aceleram a disseminação do vírus da dengue, e na fase aquática do mosquito *Ae. aegypti* – para que fosse possível simular a aplicação de larvicidas, tal como ocorre em função das recomendações do Ministério da Saúde para enfrentamento do vetor. Alguns dos parâmetros do modelo sofrem influência de variáveis climáticas que estão diretamente relacionadas ao ciclo de vida do mosquito.

Como parte do estudo de caso no Município de Belo Horizonte, Minas Gerais, dados dos anos de 2016 e 2019 foram utilizados para mostrar que o modelo matemático poderia ser ajustado para representar bem qualquer ano epidêmico da capital. Assim, utilizando a função `lsqcurvefit` do software MATLAB®, o modelo foi ajustado com os dados da última epidemia de dengue.

Após o ajuste do modelo, o próximo passo foi propor ações de controle adicional para combater o mosquito e apresentar os resultados obtidos utilizando algoritmos genéticos na resolução dos problemas mono e multiobjetivo. Tais resultados comprovaram que a aplicação adicional de poucos quilos de larvicida e poucos litros de adulticidas já causam um grande efeito na minimização de humanos infectados e na economia com custo hospitalar.

Na abordagem mono-objetivo, por exemplo, 12% de controle larvicida e 10% de controle perifocal adicionais, somados a mais 7 litros de tratamento a UBV, seriam suficientes para reduzir 8.561 infectados, correspondendo a uma redução de 7,02% e uma economia de R\$ 86.119,64, já que essas pessoas não precisariam ser hospitalizadas. Por outro lado, os resultados encontrados também mostraram que a quantidade de controle adicional proposta ainda não é suficiente para conter a epidemia, para tanto, seria necessário mais controle ou mesmo a mobilização de outras estratégias de combate ao vetor que não foram abarcadas neste trabalho.

Já na formulação de um problema de otimização multiobjetivo, o resultado encontrado é um conjunto de soluções viáveis. A solução que de fato será implementada depende da escolha de um ou mais tomadores de decisão. Assim, pode-se afirmar que uma grande contribuição deste trabalho foi mostrar a relação de perda e ganho entre o custo de controle adicional e a economia gerada pela menor necessidade de tratamento hospitalar público. A partir daí, é dos gestores de saúde pública a responsabilidade pela tomada de decisão, tanto no que diz respeito a alocação de recursos quanto na diminuição do risco de exposição da população belo-horizontina ao vírus da dengue e dos custos oriundos de uma provável hospitalização.

Outras variáveis podem ser avaliadas em trabalhos futuros. Seria interessante identificar, sobretudo em parceria com os gestores de saúde pública, quais variáveis podem ser incorporadas em novos problemas de otimização voltados para obtenção de informações que facilitem o processo de tomada de decisão. Caberiam ainda medidas complementares de combate ao vetor, *e.g.*, intensificação de campanhas de conscientização da população no controle mecânico, que fogem do escopo deste trabalho.

Uma outra limitação que poderia ser discutida em trabalhos futuros diz respeito a efetividade do tratamento a UBV mediante a fatores climáticos (*e.g.*, dias chuvosos, vento), condição dos equipamentos e riscos ambientais. Também poderia ser avaliado o efeito dos inseticidas em espécies de outros ecossistemas, incluindo o ser humano, e na resistência do *Ae. aegypti*.

7 Conclusão

A natureza da disseminação da dengue é, por si só, complexa. Entendê-la e replicá-la em uma modelagem matemática, visando obter informações preditivas, é uma tarefa que envolve vários campos do saber. É preciso observar a influência climática e as respectivas variações de precipitação, temperatura e umidade, que via de regra podem se alterar e, por consequência, modificar o ciclo de vida do mosquito *Ae. aegypti*. É preciso entender a dinâmica entre o vetor e os seres humanos, já que o mosquito habita no ambiente domiciliar.

Também é preciso verificar se as tomadas de decisão dos gestores de saúde estão sendo executadas e, se sim, com que qualidade; ou ainda averiguar se novas medidas de controle podem, ou devem, ser realizadas. Outras tantas variáveis poderiam ser aqui citadas para reforçar a ideia de que resolver problemas do mundo real não é uma tarefa trivial.

Entretanto, por meio de técnicas de controle ótimo e otimização, este trabalho promoveu a avaliação simultânea de algumas variáveis complexas a ponto de gerar resultados e informações simplificadas. As informações obtidas neste trabalho podem, portanto, servir para que os gestores de saúde, no comprimento da sua função, tomem decisões adequadas e embasadas no sentido de combater o vetor da dengue. De forma detalhada, seguem as principais contribuições deste trabalho.

7.1 Principais contribuições

O trabalho foi dividido em dois estudos de caso. O primeiro estudo de caso considerou um modelo entomológico no [Capítulo 5](#), validado por dados reais. O uso do índice de IMFA, baseado nos dados das fêmeas capturadas em armadilhas localizadas no Município de Lavras, Minas Gerais, serviu como base para ajustar os parâmetros do modelo. Dessa forma, foi encontrado um alto grau de correlação entre os dados que calibraram o modelo para melhor representar a evolução das populações do mosquito.

A grande novidade para a literatura foi a resolução de um problema de controle ótimo com influência da precipitação e temperatura. Para isso, a dinâmica das populações do modelo foi simulada utilizando os algoritmos de Runge-Kutta de quarta ordem e o *Forward-Backward Sweep* em três cenários distintos. O cenário I consistiu na aplicação de controle durante os primeiros 91 dias do verão; o cenário II, durante os primeiros 91 dias da primavera; e o cenário III mescla dias da primavera e do verão, começando o controle no 45º dia da primavera e o finalizando no 45º dia do verão. Os resultados indicam que as aplicações de controle foram exitosas na redução das populações do mosquito, com percentual de eficiência satisfatório. A abordagem que se destacou dentre os testes foi a

III, que consistiu em realizar o controle durante a primavera e o verão.

Como segundo estudo de caso, um modelo epidemiológico foi proposto, e ajustado com dados reais, para representar a curva de infectados do Município de Belo Horizonte em anos epidêmicos. Para tanto, após apreciação e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CEFET-MG e pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Prefeitura de Belo Horizonte, foi feita uma coleta de informações específicas sobre o controle na capital ([Anexo A](#)).

Na sequência, foram apresentados os resultados da otimização mono-objetivo e multiobjetivo encontrados com o uso dos algoritmos genéticos AG-RP e NSGA-II. A abordagem de controle adicional proposta apresentou economia do ponto de vista financeiro; no entanto, o mais relevante foi a diminuição de infectados e da necessidade de tratamento hospitalar. Portanto, seria muito interessante testar as quantidades de controle adicional e o tempo de início dessas aplicações na prática, em conjunto com gestores de saúde. Com a experiência desses profissionais, outras abordagens de controle adicional poderiam ser testadas. Possivelmente, aplicações como essas ampliariam a possibilidade de salvar vidas e de evitar hospitalizações.

O primeiro estudo de caso tem algumas limitações. A transmissão das arboviroses entre mosquitos e humanos não foi levada em consideração no modelo. E também não foram considerados os custos monetários em reais na função objetivo. As limitações do segundo estudo de caso incluem a subnotificação dos dados de infectados sintomáticos e a falta de informações sobre a quantidade ideal de ciclos de controle adicional, sobretudo para tratamento a UBV. Na avaliação do esforço para aplicação do controle adicional pela Prefeitura de Belo Horizonte, alguns pontos não foram levados em consideração, *e.g.*, custo com pessoal (contratação ou horas extras e uniforme de agentes de combates às endemias), bem como o custo com maquinário.

Em suma, uma grande contribuição deste trabalho para a literatura e para a sociedade consiste em ter apresentado a relação de perda e ganho existente entre os custos que envolvem o controle vetorial adicional *versus* a menor necessidade de tratamento hospitalar público. Nesse sentido, o gestor de saúde estará munido de informações para melhor tomada de decisão. Doravante, os aprendizados dos anos epidêmicos poderão ser utilizados para preparar ações de controle e embasar campanhas de conscientização sobre os riscos da dengue (tanto na mídia como nas escolas). Assim, a população ganhará em termos de saúde, principalmente os menos favorecidos. Quanto menor a necessidade de hospitalização, menor será exposição aos riscos biológicos que podem levar a complicações no quadro clínico dos pacientes.

7.2 Trabalhos futuros

Não há dúvida de que este trabalho abre possibilidades para resolução de problemas futuros. Inicialmente, o modelo matemático epidemiológico poderia ser expandido para considerar cada sorotipo do vírus da dengue separadamente. Poderiam ser incluídos ainda o efeito do retardo na oviposição, o uso de machos estéreis e o uso da bactéria *Wolbachia*. Já existe uma parceria em andamento para liberação dos mosquitos *Ae. aegypti* com *Wolbachia* entre a Prefeitura de Belo Horizonte, Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e o World Mosquito Program (WMP Brasil), sendo este último uma iniciativa internacional sem fins lucrativos presente em 12 países.

Outros fenômenos também poderiam ser modelados, como a transmissão transovariana, a quiescência dos ovos do mosquito e estratégias de vacinação. Do ponto de vista das simulações computacionais realizadas neste trabalho, melhorias nos operadores dos algoritmos genéticos utilizados também poderiam ser investigadas. Além disso, nunca é demais diminuir o tempo computacional.

No âmbito da aplicação de controle, outras abordagens poderiam ser testadas e comparadas. Como a dengue é uma doença multifatorial, tais abordagens de controle devem ser múltiplas e estruturadas de forma ecológica. Nesse sentido, vale a pena explorar a possibilidade de incluir no modelo o risco do uso sistemático de inseticida e os eventuais impactos ambientais.

Ademais, como geograficamente Belo Horizonte é um município grande, seria interessante utilizar, juntamente com a modelagem matemática, ferramentas para mapear a distribuição da dengue no espaço, *e.g.*, por cada regional ou até mesmo por ruas, indicando aos agentes de combate às endemias os pontos estratégicos para tratamento e acompanhamento. Assim, seria feita uma melhor distribuição dos investimentos de controle, assim como ações de conscientização focadas em grupos específicos. Essa ação abre portas para que seja analisado o custo da intensificação da conscientização da população por meio das grandes mídias em relação ao impacto que essa ação causaria na proliferação do mosquito.

7.3 Produção bibliográfica durante o doutorado

A seguir, são listados os trabalhos aceitos, submetidos, em desenvolvimento e as apresentações realizadas durante o período de doutorado.

- Artigos completos publicados em periódicos
 - VASCONCELOS, A. S. V.; LIMA, J. S.; CARDOSO, R. T. N.; ACEBAL, J. L.; LOAIZA, A.M.. Optimal control of *Aedes aegypti* using rainfall and temperature data. **Computational and Applied Mathematics**, v.41, p.1 – 24, 2022. doi: <<https://doi.org/10.1007/s40314-022-01804-7>>.

- VASCONCELOS, A. S. V.; SILVA, L. S. B.; CARDOSO, R. T. N.; ACEBAL, J. L.. Optimization of a rainfall dependent model for the seasonal *Aedes aegypti* integrated control: a case of Lavras/Brazil. **Applied Mathematical Modelling**, v.90, p.413 – 431, 2021. doi: <<https://doi.org/10.1016/j.apm.2020.08.072>>.
- SILVA, L. S. B.; VASCONCELOS, A. S. V.; SANCHES, A. L.; CARDOSO, R. T. N.; FERNANDES, J. L. A.; EIRAS, Á. E.. Otimização Mono-objetivo no Controle do Mosquito *Aedes aegypti* por meio de um Modelo de Duas Populações com Influência da Precipitação. **Tendências em Matemática Aplicada e Computacional**, v. 20, p. 197 – 216, 2019. doi: <<https://doi.org/10.5540/tema.2019.020.01.197>>.
- Trabalhos completos publicados em anais de congressos
 - LIMA, J. S.; VASCONCELOS, A. S. ; CARDOSO, R. T. N. ; FERNANDES, J. L. A. ; JESUS, T. A. . Mathematical Model of Coronavirus Transmission and Control. *In: 20th International Symposium on Mathematical and Computational Biology, 2020. Proceedings [...]* Trends in Biomathematics: Modeling Cells, Flows, Epidemics, and the Environment, 2020.
 - LIMA, J. S. ; CARDOSO, R. T. N. ; VASCONCELOS, A. S.. Diffusion-Reaction Model With Mono-Objective Optimization in the *Aedes Aegypti* Mosquito Control. *In: XXI Encontro Nacional de Modelagem Computacional/ IX Encontro de Ciências e Tecnologia de Materiais, 2018, Búzios, RJ. Anais eletrônicos [...]* Essentia: Búzios, 2018. p. 1–8. Disponível em: <<https://essentiaeditora.iff.edu.br/index.php/enmc-ectm/article/view/12893/10465>>. Acesso em: 26 fev 2022.
 - VASCONCELOS, A. S. V.; BARSANTE, L. S.; CARDOSO, R. T. N.; FERNANDES, J. L. A.. Otimização mono-objetivo no controle do mosquito *Aedes aegypti* por meio de um modelo de duas populações com influência da pluviosidade. *In: XXXVII Congresso Nacional de Matemática Aplicada e Computacional, 2017, São José dos Campos, SP. Proceedings [...]* SBMAC: São Carlos, 2018. p. 1–7. doi: <<http://dx.doi.org/10.5540/03.2018.006.01.0414>>.
- Artigos completos submetidos em periódicos
 - LIMA, J. S.; VASCONCELOS, A. S. V.; CARDOSO, R. T. N.; WYSE, A. N.; SANTOS, A. J. B.. An optimization approach to control the *Aedes aegypti* through a reaction-diffusion model using variable coefficients dependent on temperature and rainfall. 2022.
- Artigos em desenvolvimento

- VASCONCELOS, A. S. V.; LIMA, J. S.; CARDOSO, R. T. N.; ACEBAL, J. L.. An optimization approach for controlling the *Aedes aegypti* mosquito with control and hospital costs. 2022.
- Resumos publicados em conferências e apresentações orais
 - VASCONCELOS, A. S. V.; LIMA, J. S.; CARDOSO, R. T. N.; ACEBAL, J. L. Controle do mosquito *Aedes aegypti* nas fases imatura e adulta utilizando um modelo epidemiológico com dependência da precipitação, temperatura e umidade. IV Encontro de Biomatemática, CEFET-RJ, Rio de Janeiro, 2022.
 - VASCONCELOS, A. S. V.; LIMA, J. S.; CARDOSO, R. T. N.; ACEBAL, J. L.; LOAIZA, A.M. Optimal control of *Aedes aegypti* using rainfall and temperature data. III International Workshop On Computational Modeling of Biological Systems Virtual III IW CMBS. Universidad del Quindío, Colômbia, 2020.
 - VASCONCELOS, A. S. V.; LIMA, J. S.; CARDOSO, R. T. N.; ACEBAL, J. L.; LOAIZA, A.M. Controle do mosquito *Aedes aegypti* nas fases imatura e adulta utilizando um modelo epidemiológico com dependência da pluviosidade e temperatura. Seminário de Modelagem de Problemas Biológicos, CEFET-MG, Belo Horizonte, 2019.
 - VASCONCELOS, A. S. V.; CARDOSO, R. T. N.. *Aedes aegypti* control on immature and adult stages in each season, using an optimization model with dependence of rainfall. Aston University, Birmingham, England. 2018.
 - VASCONCELOS, A. S. V.; R. T. N.; ACEBAL, J. L.. III International Conference on Mathematical Modeling of Epidemics. Otimização no Controle do Mosquito *Aedes aegypti* por meio de um Modelo com Influência da Pluviosidade. Universidad del Quindío, Colômbia, 2018.
 - VASCONCELOS, A. S. V.; R. T. N.; ACEBAL, J. L.. II International Conference on Mathematical Modeling of Epidemics. *Aedes aegypti* control on immature and adult stages in each season, using an optimization model with dependence of rainfall. Universidad del Quindío, Colômbia, 2017.
 - VASCONCELOS, A. S. V.; CARDOSO, R. T. N.; ACEBAL, J. L. Controle integrado do mosquito *Aedes aegypti* ao longo das estações do ano utilizando um modelo com influência da pluviosidade. I Encontro de Biomatemática. Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2017.

Referências

- AFFENZELLER, M. et al. Simulating evolution: Basics about genetic algorithms. In: _____. **Genetic Algorithms and Genetic Programming: Modern Concepts and Practical Applications**. New York, USA: CRC Press, 2009. cap. 1, p. 1–23. Citado 2 vezes nas páginas 26 e 28.
- ALVARES, C. A. et al. Köppen's climate classification map for Brazil. **Meteorologische Zeitschrift**, Schweizerbart Science Publishers, Stuttgart, Germany, v. 22, n. 6, p. 711–728, 12 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1127/0941-2948/2013/0507>>. Citado 2 vezes nas páginas 63 e 97.
- ANDRAUD, M. et al. Dynamic epidemiological models for dengue transmission: a systematic review of structural approaches. **Plos One**, v. 7, n. 11, p. e49085, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049085>>. Citado na página 93.
- ARAÚJO, H. R. C. et al. *Aedes aegypti* control strategies in Brazil: Incorporation of new technologies to overcome the persistence of dengue epidemics. **Insects**, v. 6, n. 2, p. 576–594, 6 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/insects6020576>>. Citado na página 18.
- ARIAS, J. H. et al. Predator-prey model for analysis of *Aedes aegypti* population dynamics in Cali, Colombia. **International Journal of Pure and Applied Mathematics**, v. 105, p. 561–597, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.12732/ijpam.v105i4.2>>. Citado 2 vezes nas páginas 60 e 93.
- AUERBACH, P. Animals insects and zoonoses. In: _____. **Wilderness Medicine E-Book: Expert Consult Premium Edition - Enhanced Online Features**. 6. ed. USA: Elsevier Health Sciences, 2011. cap. 6, p. 883–891. Citado na página 6.
- AZEVEDO-SANTOS, V. M. et al. Nonnative Fish to Control *Aedes* Mosquitoes: A Controversial, Harmful Tool. **BioScience**, v. 67, n. 1, p. 84–90, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/biosci/biw156>>. Citado na página 18.
- BARATA, E. A. d. F. et al. População de *Aedes aegypti* (L.) em área endêmica de dengue, sudeste do Brasil. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 35, n. 3, p. 237–242, 2 2001. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102001000300004>>. Citado na página 11.
- BARSANTE, L. **Dependência entre pluviosidade e população de fêmeas *Aedes aegypti* grávidas descritas através de um sistema dinâmico não linear**. Julho 2012. 95 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática e Computacional) — Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012. Citado 4 vezes nas páginas 44, 45, 46 e 47.
- BAZARAA, S.; SHERALI, H.; SHETTY, C. Introduction. In: _____. **Nonlinear Programming: Theory and Algorithms**. United States of America: Wiley-Interscience, 2006. cap. 1, p. 1–4. Citado na página 21.
- BELO HORIZONTE. PREFEITURA MUNICIPAL. VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **Dengue: Ações de controle do vetor e UBV - aplicação de inseticida a ultra baixo volume**.

Belo Horizonte, MG, 2021. Disponível em: <<https://prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/vigilancia/vigilancia-epidemiologica/doencas-transmissiveis/dengue>>. Acesso em: 31 de dezembro de 2021. Citado na página 19.

BENEDUM, C. M. et al. Statistical modeling of the effect of rainfall flushing on dengue transmission in Singapore. **Plos Neglected Tropical Diseases**, Public Library of Science, v. 12, n. 12, p. 1–18, 12 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006935>>. Citado na página 61.

BIOGENTS. **Life Cycle of Aedes Mosquitoes**. 2021. Disponível em: <<https://sea.biogents.com/life-cycle-aedes-mosquitoes/>>. Acesso em: 12 de novembro de 2021. Citado na página 7.

BOCK, W.; JAYATHUNGA, Y. Optimal control of a multi-patch dengue model under the influence of *Wolbachia* bacterium. **Mathematical Biosciences**, v. 315, p. 108219, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2019.108219>>. Citado na página 3.

BOX, G. et al. Identification, Fitting, and Checking of Transfer Function Models. In: _____. **Time Series Analysis: Forecasting and Control**. USA: John Wiley & Sons, 2015. cap. 12, p. 429–433. Citado na página 42.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 16, n. 4, p. 279–293, 2007. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742007000400006>>. Citado 5 vezes nas páginas 6, 10, 11, 16 e 18.

BRANKE, J. et al. Finding knees in multi-objective optimization. In: SPRINGER. **International Conference on Parallel Problem Solving from Nature**. Berlin, Heidelberg, 2004. v. 3242, p. 722–731. Parallel Problem Solving from Nature - PPSN VIII. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-540-30217-9_73>. Citado na página 24.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades e Estados/Belo Horizonte**. 2021. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/belo-horizonte.html>>. Acesso em: 26 de dezembro de 2021. Citado 2 vezes nas páginas 93 e 97.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades e Estados/Lavras**. 2021. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/lavras.html>>. Acesso em: 26 de dezembro de 2021. Citado na página 62.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dengue instruções para pessoal de combate ao vetor: manual de normas técnicas**. 3. ed. Brasília, 2001. 84 f. Fundação Nacional de Saúde. Citado 6 vezes nas páginas 6, 7, 8, 9, 10 e 18.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monitoramento do Período Sazonal da Febre Amarela Brasil-2018/2019**. Informe número 3. Brasília, DF, 2019. 8 p. Citado na página 17.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS. **Morbidade Hospitalar do SUS - por Local de Internação - MINAS GERAIS**. 2020. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv-/ning.def>>. Acesso em: 31 de agosto de 2020. Citado na página 113.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS. **Dengue - Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Minas Gerais**. 2022. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/denguebmg.def>>. Acesso em: 06 de janeiro de 2022. Citado 4 vezes nas páginas 63, 99, 100 e 113.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS. **Febre de Chikungunya - Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Minas Gerais**. 2022. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/chikunmg.def>>. Acesso em: 06 de janeiro de 2022. Citado na página 100.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS. **Zika Vírus - Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Minas Gerais**. 2022. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/zikamg.def>>. Acesso em: 06 de janeiro de 2022. Citado na página 100.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. **Febre amarela: guia para profissionais de saúde**. Brasília, 2017. 67 f. Citado na página 17.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue**. Brasília, 2009. 160 f. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Citado na página 20.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Levantamento Rápido de índices para *Aedes aegypti* – LIRAA – para Vigilância Entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil**. Brasília, 2013. 84 f. Citado na página 20.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. 2. ed. Brasília, 2014. 100 f. Citado na página 17.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Vírus Zika no Brasil: A resposta do SUS**. Brasília, 2017. 136 f. Citado na página 15.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim Epidemiológico: Malária**. Número especial. Brasília, DF, 2021. 21 p. Citado na página 2.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes* (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 6, 2022**. Volume 53, número 6. Brasília, DF, 2022. 21 p. Citado 3 vezes nas páginas 13, 14 e 15.

BRASIL. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. **Calendário de Notificação para o ano de 2022**. 2021. Disponível em: <<https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Calendario/2022.pdf>>. Acesso em: 05 de janeiro de 2022. Citado na página 13.

BRAUER, F. Mathematical epidemiology: Past, present, and future. **Infectious Disease Modelling**, v. 2, n. 2, p. 113–127, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.idm.2017.02.001>>. Citado 2 vezes nas páginas 1 e 2.

CAMPO-DUARTE, D. E. et al. Optimal control approach for establishing *wMelPop* *Wolbachia* infection among wild *Aedes aegypti* populations. **Journal of mathematical biology**, v. 76, n. 7, p. 1907–1950, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00285-018-1213-2>>. Citado na página 3.

CAMPOS FILHO, F. F. Equações diferenciais ordinárias. In: _____. **Algoritmos Numéricos uma abordagem moderna de cálculo numérico**. Rio de Janeiro: LTC, 2018. cap. 7, p. 427–460. Citado na página 41.

CAMPOS, T. D. L. et al. Revisiting key entry routes of human epidemic arboviruses into the mainland Americas through large-scale phylogenomics. **International journal of genomics**, Hindawi, v. 2018, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2018/6941735>>. Citado na página 14.

CARIBONI, J. et al. The role of sensitivity analysis in ecological modelling. **Ecological Modelling**, v. 203, n. 1, p. 167–182, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2005.10.045>>. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 105.

CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS. **What You Need to Know**. 2019. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/zika/about/needtoknow.html>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022. Citado na página 16.

CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS. **DengueMap**. 2022. Disponível em: <<https://www.healthmap.org/dengue/en/>>. Acesso em: 05 de janeiro de 2022. Citado na página 12.

CHAN, M.; JOHANSSON, M. A. The incubation periods of dengue viruses. **Plos One**, v. 7, n. 11, p. e50972, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050972>>. Citado na página 93.

CHEN, S.-C.; HSIEH, M.-H. Modeling the transmission dynamics of dengue fever: implications of temperature effects. **Science of the Total Environment**, Elsevier, v. 431, p. 385–391, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.05.012>>. Citado 2 vezes nas páginas 93 e 95.

COELLO COELLO, C. Recent trends in evolutionary multiobjective optimization. In: _____. **Evolutionary Multiobjective Optimization: Theoretical Advances and Applications**. London: Springer, 2006. (Advanced Information and Knowledge Processing), cap. 2, p. 7–23. Citado 2 vezes nas páginas 22 e 23.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. d. Classificação e principais espécies de importância sanitária. In: _____. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1994. cap. 3, p. 114–118. Citado 3 vezes nas páginas 6, 9 e 18.

CORDEIRO, F. S. **Modelo preditivo para a população de mosquitos *Aedes aegypti* sob influência de variáveis climáticas: temperatura e pluviosidade**. Janeiro 2014. 64 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática e Computacional) — Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 46 e 50.

- CORDEIRO, F. S. et al. A model for *Aedes aegypti* infestation according to meteorological variables: case of Caratinga (Minas Gerais-Brazil). **Trends in Computational and Applied Mathematics**, v. 22, p. 61–78, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.5540/tcam.2021-022.01.00061>>. Citado 3 vezes nas páginas 50, 59 e 62.
- COSTA, Z. G. A. et al. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 2, n. 1, p. 11–26, 2011. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232011000100002>>. Citado na página 17.
- DEB, K. Prologue; Multi-Objective Optimization; Evolutionary Algorithms; Salient Issues of Multi-Objective Evolutionary Algorithms. In: _____. **Multi-Objective Optimization Using Evolutionary Algorithms**. New York, NY, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2001. cap. 1,2,4,8, p. 2–46,77–129,301–427. Citado 3 vezes nas páginas 25, 32 e 33.
- DEB, K. et al. A fast elitist non-dominated sorting genetic algorithm for multi-objective optimization: NSGA-II. In: SPRINGER. **International Conference on Parallel Problem Solving from Nature**. 2000. p. 849–858. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/3-540-45356-3_83>. Citado na página 34.
- DEB, K. et al. A fast elitist non-dominated sorting genetic algorithm for multi-objective optimization: NSGA-II. **IEEE Transactions on Evolutionary Computation**, USA, v. 6, n. 2, p. 182–197, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/4235.996017>>. Citado na página 35.
- DÉNES, A. et al. Impact of weather seasonality and sexual transmission on the spread of zika fever. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1–10, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-019-53062-z>>. Citado 2 vezes nas páginas 54 e 93.
- DENLINGER, D. L.; ARMBRUSTER, P. A. Mosquito diapause. **Annual Review of Entomology**, v. 59, n. 1, p. 73–93, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1146/annurev-ento-011613-162023>>. Citado na página 11.
- DIAS, W. O.; WANNER, E. F.; CARDOSO, R. T. N. A multiobjective optimization approach for combating *Aedes aegypti* using chemical and biological alternated step-size control. **Mathematical Biosciences**, v. 269, p. 37–47, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2015.08.019>>. Citado na página 3.
- DICKENS, B. L. et al. Determining environmental and anthropogenic factors which explain the global distribution of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. **BMJ Global Health**, v. 3, n. 4, p. e000801, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000801>>. Citado na página 61.
- DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. Preface. In: _____. **Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation**. England: Wiley, 2000. (Wiley Series in Mathematical & Computational Biology), cap. 1, p. xi–xv. Citado na página 1.
- DRIESSCHE, P. van den; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. **Mathematical Biosciences**, v. 180, n. 1, p. 29–48, 2002. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6)>. Citado 4 vezes nas páginas 59, 90, 91 e 156.

- DUONG, V. et al. Asymptomatic humans transmit dengue virus to mosquitoes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 47, p. 14688–14693, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1073/pnas.1508114112>>. Citado 2 vezes nas páginas 52 e 86.
- EIBEN, A.; SMITH, J. Popular evolutionary algorithm variants. In: _____. **Introduction to Evolutionary Computing**. 2. ed. Germany: Springer Berlin Heidelberg, 2015. (Natural Computing Series), cap. 6, p. 99–116. Citado na página 27.
- EIRAS, Á. E.; RESENDE, M. C. Preliminary evaluation of the “Dengue-MI” technology for *Aedes aegypti* monitoring and control. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, Brasil, v. 25, p. S45–S58, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009001300005>>. Citado 3 vezes nas páginas 18, 45 e 64.
- ENGELBRECHT, A. Introduction to evolutionary computation, genetic algorithms. In: _____. **Computational Intelligence: An Introduction**. England: Wiley, 2007. cap. 8,9, p. 127–175. Citado na página 26.
- FARNESI, L. C. et al. Darker eggs of mosquitoes resist more to dry conditions: Melanin enhances serosal cuticle contribution in egg resistance to desiccation in *Aedes*, *Anopheles* and *Culex* vectors. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 10, p. 1–20, 10 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006063>>. Citado na página 8.
- FENG, X. et al. Modelling and analyzing virus mutation dynamics of chikungunya outbreaks. **Scientific Reports**, v. 9, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-019-38792-0>>. Citado na página 54.
- FERNANDES, D. S. et al. Evapotranspiração: uma revisão sobre os métodos empíricos. **Embrapa Arroz e Feijão**, Santo Antônio de Goiás, p. 1–44, 2010. Citado na página 96.
- FISTER, K. R. et al. Optimal control of insects through sterile insect release and habitat modification. **Mathematical Biosciences**, v. 244, n. 2, p. 201–212, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2013.05.008>>. Citado na página 3.
- FLORENTINO, H. O. et al. Genetic algorithm for optimization of the *Aedes aegypti* control strategies. **Pesquisa Operacional**, v. 38, p. 389–411, 12 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0101-7438.2018.038.03.0389>>. Citado na página 3.
- FOCKS, D. A.; BARRERA, R. Dengue transmission dynamics: assessment and implications for control. In: **Report of the Scientific Working Group Meeting on Dengue**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2007. p. 92–109. Citado na página 93.
- FOCKS, D. A. et al. Transmission thresholds for dengue in terms of *Aedes aegypti* pupae per person with discussion of their utility in source reduction efforts. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 62, n. 1, p. 11–18, 2000. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10761719/>>. Citado 2 vezes nas páginas 61 e 94.
- FOCKS, D. A. et al. A simulation model of the epidemiology of urban dengue fever: Literature analysis, model development, preliminary validation, and samples of simulation results. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 53, n. 5, p. 489–506, 1995. Disponível em: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.1995.53.489>>. Citado na página 95.

- FOCKS, D. A. et al. Dynamic Life Table Model for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): Analysis of the Literature and Model Development. **Journal of Medical Entomology**, v. 30, n. 6, p. 1003–1017, 11 1993. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/jmedent/30.6.1003>>. Citado na página 51.
- FORATTINI, O. Família Culicidae Biologia das Formas Imaturas; Biologia Geral das Formas Adultas. In: _____. **Culicidologia Médica: Identificação, Biologia, Epidemiologia**. São Paulo, SP: EDUSP, 1996. v. 2, cap. 2–3, p. 51–115. Citado 8 vezes nas páginas 8, 9, 11, 58, 63, 91, 95 e 97.
- FORTUN, M.; SCHWEBER, S. S. Scientists and the legacy of world war II: The case of operations research (or). **Social Studies of Science**, v. 23, n. 4, p. 595–642, 1993. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/030631293023004001>>. Citado na página 21.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Chikungunya: sintomas, transmissão e prevenção**. 2020. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/chikungunya-sintomas-transmissao-e-prevencao>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 16.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Artrópodes**. 2022. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/infantil/artropodes.html>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022. Citado na página 2.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Dengue vírus e vetor**. 2022. Disponível em: <<http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/longatraje.html>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022. Citado na página 6.
- GANI, J. Daniel Bernoulli. In: _____. **Statisticians of the Centuries**. New York, NY: Springer New York, 2001. p. 64–67. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-1-4613-0179-0_12>. Citado na página 2.
- GAO, D. et al. Prevention and control of zika as a mosquito-borne and sexually transmitted disease: a mathematical modeling analysis. **Scientific Reports**, v. 6, p. 28070, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/srep28070>>. Citado na página 93.
- GELMAN, A.; HILL, J. Missing-data imputation. In: _____. **Data Analysis Using Regression and Multilevel/Hierarchical Models**. Cambridge: Cambridge University Press, 2007. (Analytical Methods for Social Research), cap. 25, p. 529–544. Citado na página 66.
- GHOSH, I.; TIWARI, P. K.; CHATTOPADHYAY, J. Effect of active case finding on dengue control: Implications from a mathematical model. **Journal of Theoretical Biology**, v. 464, p. 50–62, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2018.12.027>>. Citado 2 vezes nas páginas 53 e 93.
- GODDARD, J. Mosquitoes. In: _____. **Physician's Guide to Arthropods of Medical Importance**. Florida: CRC Press, 2016. cap. 25, p. 291–315. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 95.
- GOLDBARG, M.; LUNA, H. **Método Simplex**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. 91–92 p. Citado na página 21.

GOLDBERG, D. E. A gentle introduction to genetic algorithms, computer implementation of a genetic algorithm. In: _____. **Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning**. Boston, MA, USA: Addison-Wesley Longman Publishing Co., Inc, 1989. cap. 1,3, p. 1–25, 59–88. Citado 4 vezes nas páginas 24, 25, 27 e 30.

GRASSLY, N. C.; FRASER, C. Mathematical models of infectious disease transmission. **Nature Reviews Microbiology**, v. 6, n. 6, p. 477–487, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nrmicro1845>>. Citado na página 2.

GRAY, L. et al. Experimental evaluation of the impact of household aerosolized insecticides on pyrethroid resistant *Aedes aegypti*. **Scientific Reports**, v. 8, p. 1–11, 12 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-018-30968-8>>. Citado na página 18.

GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. **Clinical Microbiology Reviews**, American Society for Microbiology Journals, v. 11, n. 3, p. 480–496, 1998. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1128/CMR.11.3.480>>. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 11.

GUBLER, D. J. Dengue, urbanization and globalization: the unholy trinity of the 21st century. **Tropical medicine and health**, Japanese Society of Tropical Medicine, v. 39, n. 4SUPPLEMENT, p. S3–S11, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.2149/tmh.2011-S05>>. Citado na página 11.

HALSTEAD, S. B.; RUSSELL, P. K. Protective and immunological behavior of chimeric yellow fever dengue vaccine. **Vaccine**, v. 34, n. 14, p. 1643–1647, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.004>>. Citado na página 13.

HAUPT, R.; HAUPT, S. Introduction to optimization. In: _____. **Practical Genetic Algorithms**. New Jersey: Wiley, 2004. cap. 1, p. 1–25. Citado na página 25.

HE, D. et al. New estimates of the zika virus epidemic attack rate in northeastern Brazil from 2015 to 2016: A modelling analysis based on guillain-barré syndrome (gbs) surveillance data. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 4, p. e0007502, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007502>>. Citado na página 93.

HEESTERBEEK, J. A. P. A brief history of R_0 and a recipe for its calculation. **Acta biotheoretica**, v. 50, n. 3, p. 189–204, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1023/a:1016599411804>>. Citado na página 91.

HINKLE, D.; WIERSMA, W.; JURIS, S. Correlation: a measure of relationship. In: _____. **Applied Statistics for the Behavioral Sciences**. 5. ed. USA: Houghton Mifflin, 2003. v. 663, cap. 5, p. 103–113. Citado na página 42.

HOLLAND, J. **Adaptation in Natural and Artificial Systems: An Introductory Analysis with Applications to Biology, Control, and Artificial Intelligence**. Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 1992. (Complex Adaptive Systems). Citado na página 24.

INSTITUTE OF MEDICINE. Infectious disease emergence: Past, present, and future. In: _____. **Microbial Evolution and Co-Adaptation: A Tribute to the Life and Scientific Legacies of Joshua Lederberg: Workshop Summary**. Washington, DC: National Academies Press, 2009. cap. 5, p. 252–255. Citado na página 1.

INSTITUTO BUTANTAN. **Vacina da dengue tem imunogenicidade superior a 90%, mostra ensaio clínico; Butantan deve finalizar fase 3 até 2024**. 2022. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/vacina-da-dengue-tem-imunogenicidade-superior-a-90-mostra-ensaio-clinico-butantan-deve-finalizar-fase-3-ate-2024>>. Acesso em: 04 de abril de 2022. Citado na página 13.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA - INMET. **BDMEP - Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa**. 2020. Disponível em: <<http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=bdmep/bdmep>>. Acesso em: 18 de julho de 2020. Citado 2 vezes nas páginas 174 e 177.

JAFFAR-BANDJEE, M. C. et al. Emergence and clinical insights into the pathology of chikungunya virus infection. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 8, n. 9, p. 987–996, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1586/eri.10.92>>. Citado na página 14.

JAN, R.; KHAN, M. A.; GÓMEZ-AGUILAR, J. Asymptomatic carriers in transmission dynamics of dengue with control interventions. **Optimal Control Applications and Methods**, Wiley Online Library, 2019. Citado na página 54.

JESUS, T.; WANNER, E.; CARDOSO, R. A receding horizon control approach for integrated vector management of *Aedes aegypti* using chemical and biological control: A mono and a multiobjective approach. **Mathematical Methods in the Applied Sciences**, v. 43, n. 6, p. 3220–3237, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/mma.6115>>. Citado na página 49.

KAYALI, G. The forgotten history of pre-modern epidemiology: contribution of ibn anafis in the islamic golden era. **Eastern Mediterranean Health Journal**, World Health Organization, v. 23, n. 12, p. 854–857, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.26719/2017.23.12.854>>. Citado na página 1.

KIM, J. E. et al. Assessment of optimal strategies in a two-patch dengue transmission model with seasonality. **Plos One**, v. 12, n. 3, p. e0173673, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173673>>. Citado na página 3.

KIRK, D. Introduction. In: _____. **Optimal Control Theory: An Introduction**. New York: Dover Publications, 2004. cap. 1, p. 3–23. Citado na página 37.

KITTAYAPONG, P. et al. Combined sterile insect technique and incompatible insect technique: sex separation and quality of sterile *Aedes aegypti* male mosquitoes released in a pilot population suppression trial in Thailand. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 657, p. 73–83, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-018-3214-9>>. Citado na página 18.

KOCHENDERFER, M.; WHEELER, T. Introduction. In: _____. **Algorithms for Optimization**. Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 2019. cap. 1, p. 1–17. Citado na página 21.

KUHN, M.; JOHNSON, K. Measuring performance in regression models. In: _____. **Applied Predictive Modeling**. New York: Springer, 2013. cap. 5, p. 95–100. Citado na página 43.

LAST, J. M. **A Dictionary of Epidemiology**. 4. ed. New York: Oxford University Press, 2001. Citado na página 1.

LEITE, M. B. F.; BASSANEZI, R. C.; YANG, H. M. The basic reproduction ratio for a model of directly transmitted infections considering the virus charge and the immunological response. **Mathematical Medicine and Biology: a Journal of the IMA**, v. 17, n. 1, p. 15–31, 2000. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10757030>>. Citado 3 vezes nas páginas 158, 159 e 161.

LENHART, S.; WORKMAN, J. T. **Optimal control applied to biological models**. New York: Chapman and Hall/CRC, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 38 e 39.

LIU, Y. et al. Evolutionary enhancement of zika virus infectivity in *Aedes aegypti* mosquitoes. **Nature**, v. 545, p. 482–486, 05 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nature22365>>. Citado na página 15.

LUMSDEN, W. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika territory, in 1952-1953 ii. general description and epidemiology. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 49, n. 1, p. 33–57, 01 1955. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0035-9203\(55\)90081-X](https://doi.org/10.1016/0035-9203(55)90081-X)>. Citado na página 14.

LUTINSKI, J. et al. Bacillus thuringiensis var. israelensis as an alternative to population control of *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (*Diptera: Culicidae*). **Ciência e Natura**, v. 39, n. 2, p. 211–220, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.5902/2179460X21938>>. Citado na página 18.

Introduction: Optimization and metaheuristics algorithms. In: MALIK, H. et al. (Ed.). **Metaheuristic and Evolutionary Computation: Algorithms and Applications**. Singapore: Springer Singapore, 2020. (Studies in Computational Intelligence), cap. 1, p. 3–17. Citado na página 21.

MASSAD, E.; ORTEGA, N.; SILVEIRA, P. A matemática das populações. a matemática das epidemias. In: _____. **Métodos quantitativos em medicina**. Barueri, SP: MANOLE, 2004. cap. 2–3, p. 25–53, 69–74. Citado na página 40.

MASUD, M. A.; KIM, B. N.; KIM, Y. Optimal control problems of mosquito-borne disease subject to changes in feeding behavior of *Aedes* mosquitoes. **Biosystems**, v. 156, p. 23–39, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biosystems.2017.03.005>>. Citado na página 3.

MEZA, G. et al. Background on multiobjective optimization for controller tuning. In: _____. **Controller Tuning with Evolutionary Multiobjective Optimization: A Holistic Multiobjective Optimization Design Procedure**. Switzerland: Springer, 2017. (Intelligent Systems, Control and Automation: Science and Engineering, v. 85), cap. 2, p. 23–40. Citado na página 32.

MIETTINEN, K. Concepts. In: _____. **Nonlinear Multiobjective Optimization**. USA: Springer, 2012. (International Series in Operations Research & Management Science), cap. 2, p. 5–33. Citado na página 24.

MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. **Nota Informativa**: Cenário epidemiológico febre amarela. Brasília, DF, 2021. 42 p. Citado na página 17.

MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico de monitoramento dos casos de Dengue, Chikungunya e Zika**. Número 234. Belo Horizonte, 2022. 5 p. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 15.

MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. **Febre Amarela**. 2019. Disponível em: <<https://www.saude.mg.gov.br/febreamarela>>. Acesso em: 06 de janeiro de 2021. Citado na página 101.

MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. **Febre Amarela**. 2021. Disponível em: <<https://www.saude.mg.gov.br/febreamarela>>. Acesso em: 04 de janeiro de 2022. Citado na página 101.

MISHRA, A.; GAKKHAR, S. Modeling of dengue with impact of asymptomatic infection and ade factor. **Differential Equations and Dynamical Systems**, p. 1–17, 10 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12591-018-0436-4>>. Citado na página 53.

MITCHELL, M. **An Introduction to Genetic Algorithms**. Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 1998. (Complex Adaptive Systems). Citado na página 21.

MIYAOKA, T. Y.; LENHART, S.; MEYER, J. a. F. C. A. Optimal control of vaccination in a vector-borne reaction-diffusion model applied to zika virus. **Journal of Mathematical Biology**, v. 79, n. 3, p. 1077–1104, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00285-019-01390-z>>. Citado na página 3.

MONTGOMERY, D. C. Introduction to factorial designs. In: _____. **Design and Analysis of Experiments**. 8. ed. USA: John Wiley & Sons, 2006. cap. 5, p. 201–206. Citado na página 28.

MOULAY, D.; AZIZ-ALAOUI, M. A.; KWON, H. D. Optimal control of chikungunya disease: larvae reduction, treatment and prevention. **Mathematical Biosciences and Engineering**, v. 9, n. 2, p. 369–392, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.3934/mbe.2012-9.369>>. Citado na página 3.

MUDELE, O. et al. Modeling the temporal population distribution of *Ae. aegypti* mosquito using big earth observation data. **IEEE Access**, v. 8, p. 14182–14194, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.2966080>>. Citado na página 84.

MULTERER, L.; SMITH, T.; CHITNIS, N. Modeling the impact of sterile males on an *Aedes aegypti* population with optimal control. **Mathematical Biosciences**, v. 311, p. 91–102, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2019.03.003>>. Citado na página 3.

MURUGAN, K. et al. Mangrove helps: *Sonneratia alba*-synthesized silver nanoparticles magnify guppy fish predation against *Aedes aegypti* young instars and down-regulate the expression of envelope (e) gene in dengue virus (serotype den-2). **Journal of Cluster Science**, v. 28, n. 1, p. 437–461, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10876-016-1115-7>>. Citado na página 18.

MUSTAFA, M. et al. Discovery of fifth serotype of dengue virus (denv-5): A new public health dilemma in dengue control. **Medical Journal Armed Forces India**, v. 71, n. 1, p. 67–70, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.09.011>>. Citado na página 12.

NOBRE, A.; ANTEZANA, D.; TAUIL, P. Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 27, n. supl III, p. 59–66, 1994. Citado na página 11.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dengue control**. 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/denguecontrol/human/en/>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022. Citado na página 93.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Emergencies preparedness, response: Yellow fever - Brazil**. 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/18-april-2019-yellow-fever-brazil-en>>. Acesso em: 01 de agosto de 2019. Citado na página 17.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Yellow fever**. 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022. Citado na página 16.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Vector-borne diseases**. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022. Citado na página 2.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dengue and severe dengue**. 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>>. Citado 4 vezes nas páginas 11, 12, 13 e 116.

Organização Pan-Americana da Saúde. The feasibility of eradicating *Aedes aegypti* in the Americas. **Rev Panam Salud Pública**, v. 1, n. 1, p. 68–72, 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1020-49891997000100023>>. Citado na página 11.

PEREIRA, A. R.; NOVA, N. A. V.; SEDIYAMA, G. C. Estimativa da evapotranspiração. In: _____. **Evapo(transpi)ração**. Piracicaba: FEALQ, 1997. cap. 3, p. 41–42. Citado na página 96.

PEREZ, M. H.; NORIEGA FERNANDO, G. *Aedes aegypti* pharate 1st instar quiescence: a case for anticipatory reproductive plasticity. **Journal of Insect Physiology**, USA, v. 59, n. 3, p. 318–324, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jinsphys.2012.12.007>>. Citado na página 8.

PÉREZ-PACHECO, R. et al. Bioassays for comparative infectivity of mermithid nematodes (*Romanomermis iyengari*, *Romanomermis culicivorax* and *Strelkovimermis spiculatus*) for culicine mosquito larvae. **Biological Control**, v. 80, p. 113–118, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2014.09.012>>. Citado na página 18.

PINHO, S. T. R. d. et al. Modelling the dynamics of dengue real epidemics. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, The Royal Society Publishing, v. 368, n. 1933, p. 5679–5693, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1098/rsta.2010.0278>>. Citado 4 vezes nas páginas 50, 52, 86 e 93.

PLIEGO, E. P.; VELÁZQUEZ-CASTRO, J.; COLLAR, A. F. Seasonality on the life cycle of *Aedes aegypti* mosquito and its statistical relation with dengue outbreaks. **Applied Mathematical Modelling**, v. 50, p. 484 – 496, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.apm.2017.06.003>>. Citado na página 59.

PLIEGO-PLIEGO, E. et al. Control strategies for a population dynamics model of *Aedes aegypti* with seasonal variability and their effects on dengue incidence. **Applied Mathematical Modelling**, v. 81, p. 296–319, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.apm.2019.12.025>>. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 47.

- PONTRYAGIN, L. The Proof of the Maximum Principle. In: _____. **Mathematical Theory of Optimal Processes**. New York: CRC Press, 2018. (Classics of Soviet Mathematics, v. 4), cap. 2, p. 75–114. Citado na página 38.
- RESENDE, M. C.; SILVA, I. M.; EIRAS, Á. E. Avaliação da operacionalidade da armadilha MosquiTRAP no monitoramento de *Aedes aegypti*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, p. 329–338, 12 2010. ISSN 1679-4974. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742010000400003>>. Citado na página 64.
- RODRIGUES, H. S.; MONTEIRO, M.; TORRES, D. F. M. Dynamics of dengue epidemics when using optimal control. **Mathematical and Computer Modelling**, USA, v. 52, n. 9-10, p. 1667 – 1673, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mcm.2010.06.034>>. Citado na página 3.
- RODRIGUES, H. S.; MONTEIRO, M. T. T.; TORRES, D. F. Vaccination models and optimal control strategies to dengue. **Mathematical Biosciences**, Elsevier, v. 247, p. 1–12, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2013.10.006>>. Citado 4 vezes nas páginas 3, 52, 78 e 93.
- RODRIGUES, H. S. et al. Dengue disease, basic reproduction number and control. **International Journal of Computer Mathematics**, Taylor & Francis, v. 89, n. 3, p. 334–346, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/00207160.2011.554540>>. Citado 3 vezes nas páginas 93, 96 e 104.
- RODRIGUES, H. S.; MONTEIRO, M. T. T.; TORRES, D. F. M. Bioeconomic perspectives to an optimal control dengue model. **International Journal of Computer Mathematics**, v. 90, n. 10, p. 2126–2136, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/00207160.2013.790536>>. Citado na página 3.
- ROMANENKO, V. Computation of the autumn soil moisture using a universal relationship for a large area. **Proceedings of the Ukrainian Hydrometeorological Research Institute**, v. 3, p. 12–25, 1961. Citado na página 95.
- SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, G. et al. Prediction of dengue outbreaks in Mexico based on entomological, meteorological and demographic data. **Plos One**, v. 13, n. 8, p. 1–14, 08 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196047>>. Citado 2 vezes nas páginas 59 e 62.
- SANTA CATARINA. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. **Vigilância e Controle do *Aedes aegypti***: Orientações técnicas para pessoal de campo. Florianópolis, 2019. 102 f. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Citado 3 vezes nas páginas 8, 20 e 95.
- SETHI, S. What Is Optimal Control Theory? - The Maximum Principle: Continuous Time. In: _____. **Optimal Control Theory: Applications to Management Science and Economics**. 3. ed. Switzerland: Springer, 2018. cap. 1-2, p. 1–57. Citado na página 37.
- SHARMA, R. et al. Surveillance of donated blood during the 2016 arbovirus outbreak in Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 90, n. 8, p. 1406–1410, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jmv.25193>>. Citado na página 52.
- SHARP, T. M.; PEREZ-PADILLA, J.; WATERMAN, S. H. Travel-related infectious diseases. In: _____. **CDC Yellow Book 2020: health information for international travel**.

United States of America: Oxford University Press, 2020. cap. 4, p. 197–204. Citado na página 93.

SILVA, H.; SILVA, I.; LIRA, K. Metodologia de criação, manutenção de adultos e estocagem de ovos de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) em laboratório. **Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology**, v. 27, n. 1, p. 53–63, 1 1998. Disponível em: <<https://doi.org/10.5216/rpt.v27i1.17196>>. Citado na página 7.

SILVA, L. et al. Modelo entomológico determinístico sob efeito da pluviosidade para o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. **TEMA (São Carlos)**, v. 19, p. 289–303, 08 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5540/tema.2018.019.02.0289>>. Citado na página 47.

SILVA, L. et al. Otimização mono-objetivo no controle do mosquito *Aedes aegypti* por meio de um modelo de duas populações com influência da precipitação. **TEMA (São Carlos)**, v. 20, p. 197–216, 04 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5540/tema.2019.020.01.0197>>. Citado 7 vezes nas páginas 3, 47, 57, 69, 78, 83 e 94.

SILVA, L. S. B. **Proposição e análise de modelos determinísticos com parâmetros meteorológicos para descrição da população de mosquitos *Aedes spp.* e otimização da eficácia do controle entomológico**. 2018. 139 f. Tese (Doutorado em Modelagem Matemática e Computacional) — Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2018. Citado 2 vezes nas páginas 47 e 69.

SIVANANDAM, S.; DEEPA, S. **Genetic Algorithms**. Germany: Springer Berlin Heidelberg, 2007. 15–37 p. Citado na página 25.

SRINIVAS, N.; DEB, K. Multiobjective optimization using nondominated sorting in genetic algorithms. **Evolutionary Computation**, MIT Press, Cambridge, MA, USA, n. 3, p. 221–248, 1994. Disponível em: <<http://doi.org/10.1162/evco.1994.2.3.221>>. Citado na página 34.

TAKAHASHI, R. et al. A multiobjective methodology for evaluating genetic operators. **IEEE Transactions on Magnetism**, USA, v. 39, n. 3, p. 1321–1324, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/TMAG.2003.810371>>. Citado 3 vezes nas páginas 28, 68 e 114.

THOMÉ, R. C. A. **Controle ótimo aplicado na estratégia de combate ao *Aedes aegypti* utilizando inseticida e mosquitos estéreis**. 2007. 136 f. Tese (Doutorado em Matemática Aplicada) — Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007. Citado na página 45.

THOMÉ, R. C. A.; ESTEVA, L.; YANG, H. Optimal control of *Aedes aegypti* mosquitoes by the sterile insect technique and insecticide. **Mathematical Biosciences**, v. 223, n. 1, p. 12 – 23, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2009.08.009>>. Citado 3 vezes nas páginas 3, 49 e 76.

VALDEZ, L.; SIBONA, G.; CONDAT, C. Impact of rainfall on *Aedes aegypti* populations. **Ecological Modelling**, v. 385, p. 96–105, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2018.07.003>>. Citado 3 vezes nas páginas 93, 95 e 96.

VALIPOUR, M. Application of new mass transfer formulae for computation of evapotranspiration. **Journal of Applied Water Engineering and Research**, Taylor & Francis, v. 2, n. 1, p. 33–46, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/23249676.2014.923790>>. Citado na página 96.

Biologia e comportamento do vetor. In: VALLE, D.; PIMENTA, D.; CUNHA, R. da (Ed.). **Dengue: teorias e práticas**. Rio de Janeiro: Editora da Fundação Oswaldo Cruz, 2015. cap. 3, p. 75–92. Citado 2 vezes nas páginas 9 e 10.

VAREJÃO, J. B. M. et al. Criadouros de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (linnaeus, 1762) em bromélias nativas na cidade de Vitória, ES. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 38, n. 3, p. 238–240, 05 2005. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822005000300006>>. Citado na página 7.

VASCONCELOS, A. S. V. **Controle do mosquito *Aedes aegypti* nas fases imatura e adulta ao longo das estações do ano, utilizando um modelo com dependência da pluviosidade: uma abordagem multiobjetivo**. Março 2016. 144 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática e Computacional) — Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 47 e 50.

VASCONCELOS, A. S. V. et al. Optimal control of *Aedes aegypti* using rainfall and temperature data. **Computational and Applied Mathematics**, Switzerland, v. 41, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40314-022-01804-7>>. Citado 5 vezes nas páginas 3, 57, 60, 61 e 93.

VASCONCELOS, A. S. V. et al. Optimization of a rainfall dependent model for the seasonal *Aedes aegypti* integrated control: a case of Lavras/Brazil. **Applied Mathematical Modelling**, v. 90, p. 413–431, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.apm.2020.08.072>>. Citado 3 vezes nas páginas 3, 50 e 78.

VEGA-ALMEIDA, R. L.; CARRILLO-CALVET, H.; ARENCIBIA-JORGE, R. Diseases and vector: a 10 years view of scientific literature on *Aedes aegypti*. **Scientometrics**, v. 115, n. 3, p. 1627–1634, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11192-018-2650-9>>. Citado na página 11.

VERÍSSIMO, F. **Controle dinâmico do mosquito *Aedes aegypti* nas fases imatura e adulta por meio de otimização não-linear multiobjetivo**. 2015. 80 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática e Computacional) — Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015. Citado na página 46.

WALDOCK, J. et al. The role of environmental variables on *Aedes albopictus* biology and chikungunya epidemiology. **Pathogens and Global Health**, v. 107, n. 5, p. 224–241, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1179/2047773213Y.0000000100>>. Citado na página 61.

XAVIER, G. **Otimização multiobjetivo no controle integrado do vetor da dengue**. Junho 2013. 130 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática e Computacional) — Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013. Citado na página 45.

XUE, L. et al. Optimal control of mitigation strategies for dengue virus transmission. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 83, n. 2, p. 1–28, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11538-020-00839-3>>. Citado na página 55.

YAFFEE, R.; MCGEE, M. **Transfer Function Models**. Cambridge, Massachusetts: Academic Press, 2000. 370–374 p. (Time Series). Citado na página 42.

- YANG, H. M. The transovarial transmission in the dynamics of dengue infection: Epidemiological implications and thresholds. **Mathematical Biosciences**, v. 286, p. 1–15, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2017.01.006>>. Citado 2 vezes nas páginas 60 e 93.
- YANG, H. M. et al. Fitting the incidence data from the city of Campinas, Brazil, based on dengue transmission modellings considering time-dependent entomological parameters. **Plos One**, v. 11, n. 3, p. e0152186, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152186>>. Citado 2 vezes nas páginas 59 e 62.
- YANG, H. M.; FERREIRA, C. P. Assessing the effects of vector control on dengue transmission. **Applied Mathematics and Computation**, Netherlands, v. 198, n. 1, p. 401–413, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.amc.2007.08.046>>. Citado na página 60.
- YANG, H. M. et al. Assessing the effects of temperature on the population of *Aedes aegypti*, the vector of dengue. **Epidemiol. Infect.**, v. 137, p. 1188–1202, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1017/S0950268809002040>>. Citado 5 vezes nas páginas 51, 60, 61, 62 e 93.
- ZARA, A. L. S. A. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 391–404, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742016000200017>>. Citado 2 vezes nas páginas 6 e 18.
- ZHENG, T. T.; NIE, L. F. Modelling the transmission dynamics of two-strain dengue in the presence awareness and vector control. **Journal of Theoretical Biology**, v. 443, p. 82–91, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2018.01.017>>. Citado na página 3.

Apêndices

APÊNDICE A – Demonstrações - modelo entomológico

O objetivo deste apêndice é demonstrar de forma mais clara alguns cálculos que fazem parte do número básico de descendentes e da análise de estabilidade do modelo entomológico utilizado neste trabalho.

A.1 Número básico de descendentes

Definindo x como o conjunto de todas as variáveis de estado do modelo, então $x_1 = A$ e $x_2 = F$. Assim, o sistema (33) pode ser reescrito como:

$$\frac{dx_i}{dt} = V_i(x) - W_i(x), \quad (75)$$

em que V_i é a taxa de deposição dos ovos em cada população i , com $i = 1, 2$, $W_i = W_i^- - W_i^+$, sendo W_i^+ a taxa de transferência do mosquito para dentro da população e W_i^- a taxa de transferência do mosquito para fora da população. Nesse caso, V e W são definidos por:

$$V = \begin{bmatrix} \epsilon\phi \left(1 - \frac{A}{C}\right) F \\ 0 \end{bmatrix} \text{ e } W = \begin{bmatrix} (\alpha + \mu_A + u_A) \\ (\mu_F + u_F)F - \sigma\alpha A \end{bmatrix}.$$

As matrizes jacobianas de nascimento, com

$$\mathcal{V}_{ij} = \left. \frac{\partial V_i}{\partial x_j} \right|_{P_0},$$

e as matrizes jacobianas de transição, com

$$\mathcal{W}_{ij} = \left. \frac{\partial W_i}{\partial x_j} \right|_{P_0},$$

avaliadas no ponto de equilíbrio livre de infestação do mosquito, P_0 , são definidas por

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} 0 & \epsilon\phi \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ e } \mathcal{W} = \begin{bmatrix} (\alpha + \mu_A + u_A) & 0 \\ -\sigma\alpha & (\mu_F + u_F) \end{bmatrix}.$$

A matriz \mathcal{W}^{-1} é:

$$\mathcal{W}^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{(\alpha + \mu_A + u_A)} & 0 \\ \frac{\sigma\alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_F + u_F)} & \frac{1}{(\mu_F + u_F)} \end{bmatrix}.$$

Finalmente, a matriz de próxima geração do sistema é dada por $\mathcal{V}\mathcal{W}^{-1}$:

$$\mathcal{V}\mathcal{W}^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\epsilon\phi\sigma\alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_F + u_F)} & \frac{\epsilon\phi}{(\mu_F + u_F)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

O número básico de descendentes é definido como o raio espectral do operador de próxima geração, sendo o maior autovalor em módulo de $\rho(\mathcal{V}\mathcal{W}^{-1})$. A Equação (76) descreve Q_0 :

$$Q_0 = \rho(\mathcal{V}\mathcal{W}^{-1}) = \frac{\sigma\alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)} \frac{\epsilon\phi}{(\mu_F + u_F)}. \quad (76)$$

A.2 Análise de estabilidade

O estudo da análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio P_0 e P_1 do sistema (33) foi realizado a partir do traço (tr) e do determinante (det) da matriz jacobiana (J) associada sistema. A estabilidade local foi verificada por meio da 2 e da 3, discutidas a seguir.

A.2.1 Estabilidade local do ponto de equilíbrio trivial

Proposição 2 *O ponto de equilíbrio livre de infestação de mosquito, P_0 é uma sela instável se $Q_0 > 1$ e nó assintoticamente estável se $0 < Q_0 < 1$.*

Demonstração: A matriz jacobiana J_{P_0} associada ao ponto de equilíbrio P_0 pode ser escrita como

$$J_{P_0} = \begin{bmatrix} -(\alpha + \mu_A + u_A) & \epsilon\phi \\ \sigma\alpha & -(\mu_F + u_F) \end{bmatrix}. \quad (77)$$

Os autovalores da matriz, representados na Equação (77), são raízes do polinômio característico:

$$p(\lambda) = \det(J_{P_0} - I\lambda) = \lambda^2 + \text{tr}_{J_{P_0}} \lambda + \det_{J_{P_0}}, \quad (78)$$

em que I é a matriz identidade de ordem 2, $\text{tr}_{J_{P_0}}$ e $\det_{J_{P_0}}$ são, respectivamente, o traço e o determinante da matriz da Equação (77), dados por:

$$\text{tr}_{J_{P_0}} = -[(\alpha + \mu_A + u_A) + (\mu_F + u_F)] < 0$$

e

$$\det_{J_{P_0}} = (\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_F + u_F)(1 - Q_0).$$

Se $Q_0 > 1$, o determinante de J_{P_0} é negativo, o que implica que existem dois autovalores reais de J_{P_0} com sinais opostos. Portanto, o ponto de equilíbrio P_0 é uma sela instável.

Se $0 < Q_0 < 1$, então o determinante de J_{P_0} é positivo. Como o traço de J_{P_0} é negativo e $\text{tr}_{J_{P_0}}^2 - 4\det_{J_{P_0}} > 0$, os autovalores de J_{P_0} são reais e negativos e o ponto de equilíbrio P_0 é um nó assintoticamente estável. \square

A.2.2 Estabilidade local do ponto de equilíbrio não trivial

Proposição 3 *O ponto de equilíbrio com infestação de mosquito, P_1 é uma sela instável se $0 < Q_0 < 1$ e nó assintoticamente estável se $Q_0 > 1$.*

Demonstração: A matriz jacobiana J_{P_1} associada ao ponto de equilíbrio P_1 pode ser escrita como:

$$J_{P_1} = \begin{bmatrix} \frac{-\epsilon\phi\sigma\alpha}{(\mu_F + u_F)} & \frac{\epsilon\phi}{Q_0} \\ \sigma\alpha & -(\mu_F + u_F) \end{bmatrix}. \quad (79)$$

Os autovalores da matriz da Equação (79) são raízes do polinômio característico, representado por:

$$p(\lambda) = \det(J_{P_1} - I\lambda) = \lambda^2 + \text{tr}_{J_{P_1}} \lambda + \det_{J_{P_1}}, \quad (80)$$

em que I é a matriz identidade de ordem 2, $\text{tr}_{J_{P_1}}$ e $\det_{J_{P_1}}$ são, respectivamente, o traço e o determinante da matriz representada na Equação (79), dados por:

$$\text{tr}_{J_{P_1}} = - \left[\frac{\epsilon\phi\sigma\alpha}{(\mu_F + u_F)} + (\mu_F + u_F) \right] < 0, \quad \det_{J_1} = \epsilon\phi\sigma\alpha \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right)$$

e

$$\text{tr}_{J_{P_1}}^2 - 4\det_{J_{P_1}} > 0.$$

Se $0 < Q_0 < 1$, o determinante de J_{P_1} é negativo, o que implica que existem dois autovalores reais de J_{P_1} com sinais opostos. Portanto, o ponto de equilíbrio P_1 é uma sela instável.

Se $Q_0 > 1$, então o determinante de J_{P_1} é positivo. Como o traço de J_{P_1} é negativo e $\text{tr}_{J_{P_1}}^2 - 4\det_{J_{P_1}} > 0$, os autovalores de J_{P_1} são reais e negativos e o ponto de equilíbrio P_1 é um nó assintoticamente estável. Além disso, em $Q_0 = 1$ há uma bifurcação sela-nó. \square

APÊNDICE B – Demonstrações - modelo epidemiológico

O objetivo deste apêndice é demonstrar de forma mais clara alguns cálculos que fazem parte do número básico de reprodução e da análise de estabilidade do modelo epidemiológico proposto neste trabalho.

B.1 Número básico de reprodução

Neste trabalho, o interesse é avaliar os compartimentos que são termos infecciosos do modelo (54), ou seja, E, M, I, F_E e F_I . Novamente será usado o método da matriz de próxima geração (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002) para encontrar R_0 segundo a expressão:

$$R_0 = \rho(\mathcal{K}\mathcal{T}^{-1}), \quad (81)$$

em que \mathcal{K} é a matriz jacobiana que descreve a produção de novos infectados e \mathcal{T} é a matriz de transição, que descreve as mudanças de estado. Assim, são produzidas as matrizes a seguir:

$$K = \begin{bmatrix} \frac{\xi\psi SF_I}{N} \\ 0 \\ 0 \\ \frac{\beta\xi F_S(M+I)}{N} \\ 0 \end{bmatrix} \text{ e } T = \begin{bmatrix} (\nu + \mu)E \\ -(1 - \eta)\nu E + (\theta_M + \mu)M \\ -\eta\nu E + (\theta_I + \mu)I \\ (\gamma + \mu_F + u_F)F_E \\ -\gamma F_E + (\mu_F + u_F)F_I \end{bmatrix}. \quad (82)$$

Para obter o operador de próxima geração, $\mathcal{K}\mathcal{T}^{-1}$, calcula-se $\mathcal{K}_{ij} = \frac{\partial K_i}{\partial x_j}|_{P_0}$ e $\mathcal{T}_{ij} = \frac{\partial T_i}{\partial x_j}|_{P_0}$. Então, as matrizes jacobianas dos termos de infecção \mathcal{K} e dos termos de transição \mathcal{T} avaliadas no ponto de equilíbrio livre de infestação do mosquito são definidas por:

$$\mathcal{K} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & \xi\psi \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta\xi\bar{F}_S}{N} & \frac{\beta\xi\bar{F}_S}{N} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

e

$$\mathcal{T} = \begin{bmatrix} \nu + \mu & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -(1 - \eta)\nu & \theta_M + \mu & 0 & 0 & 0 \\ -\eta\nu & 0 & \theta_I + \mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma + \mu_F + u_F & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\gamma & \mu_F + u_F \end{bmatrix}.$$

A matriz \mathcal{T}^{-1} é:

$$\mathcal{T}^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\nu + \mu} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{(\eta - 1)\nu}{(\nu + \mu)(\theta_M + \mu)} & \frac{1}{\theta_M + \mu} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\eta\nu}{(\nu + \mu)(\theta_I + \mu)} & 0 & \frac{1}{\theta_I + \mu} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\gamma + \mu_F + u_F} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{\gamma}{(\gamma + \mu_F + u_F)(\mu_F + u_F)} & \frac{1}{\mu_F + u_F} \end{bmatrix}.$$

A matriz de próxima geração do sistema é dada por $\mathcal{K}\mathcal{T}^{-1}$:

$$\mathcal{K}\mathcal{T}^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{\gamma\xi\psi}{(\gamma + \mu_F + u_F)(\mu_F + u_F)} & \frac{\xi\psi}{(\mu_F + u_F)} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta\xi\bar{F}_S\eta\nu}{(\nu + \mu)(\theta_I + \mu)N} - \frac{\beta\xi\bar{F}_S(\eta - 1)\nu}{(\nu + \mu)(\theta_M + \mu)N} & \frac{\beta\xi\bar{F}_S}{(\theta_M + \mu)N} & \frac{\beta\xi\bar{F}_S}{(\theta_I + \mu)N} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Os autovalores da matriz $\mathcal{K}\mathcal{T}^{-1}$ são dados pelas raízes da equação característica $p(\lambda) = \det(\lambda I - \mathcal{K}\mathcal{T}^{-1})$. Assim, o polinômio característico é:

$$-\lambda^3 \left[-\lambda^2 + \frac{\gamma\xi\psi}{(\gamma + \mu_F + u_F)(\mu_F + u_F)} \times \left(\frac{\beta\xi\bar{F}_S\eta\nu}{(\nu + \mu)(\theta_I + \mu)N} - \frac{\beta\xi\bar{F}_S(\eta - 1)\nu}{(\nu + \mu)(\theta_M + \mu)N} \right) \right] = 0. \quad (83)$$

Dessa forma, a partir do modelo (54), a expressão para R_0 é obtida sendo o maior autovalor em módulo:

$$R_0 = \frac{\gamma\xi\psi}{(\gamma + \mu_F + u_F)(\mu_F + u_F)} \times \left[\frac{\beta\xi\bar{F}_S\eta\nu}{(\nu + \mu)(\theta_I + \mu)N} + \frac{\beta\xi\bar{F}_S(\eta - 1)\nu}{(\nu + \mu)(\theta_M + \mu)N} \right] \quad (84)$$

B.2 Análise de estabilidade

Para a análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio P_0 e P_1 considere a equação característica correspondente à matriz Jacobiana do sistema (54), dada por:

$$J = \begin{bmatrix} -\frac{\xi\psi F_I}{N} - \mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\frac{\xi\psi S}{N} \\ \frac{\xi\psi F_I}{N} & -(\nu + \mu) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{\xi\psi S}{N} \\ 0 & (1 - \eta)\nu & -(\theta_M + \mu) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \eta\nu & 0 & -(\theta_I + \mu) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \theta_M & \theta_I & -\mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\frac{\epsilon\phi F}{C} - (\alpha + \mu_A + u_A) & \frac{\epsilon\phi(C-A)}{C} & \frac{\epsilon\phi(C-A)}{C} & \frac{\epsilon\phi(C-A)}{C} & \frac{\epsilon\phi(C-A)}{C} \\ 0 & 0 & -\frac{\beta\xi F_S}{N} & -\frac{\beta\xi F_S}{N} & 0 & \sigma\alpha & -(\mu_F + u_F) - \frac{\beta\xi(M+I)}{N} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\beta\xi F_S}{N} & \frac{\beta\xi F_S}{N} & 0 & 0 & \frac{\beta\xi(M+I)}{N} & -(\gamma + \mu_F + u_F) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \gamma & -(\mu_F + u_F) & 0 \end{bmatrix} \quad (85)$$

Segundo o trabalho de [Leite, Bassanezi e Yang \(2000\)](#), analisar a estabilidade de sistemas grandes é analiticamente inviável por causa dos cálculos de todos os menores principais da matriz Jacobiana avaliada nos pontos de equilíbrio. Então, uma das formas de avaliar a estabilidade é utilizar o critério de Routh-Hurwitz, que verifica os coeficientes do polinômio característico. Nesse sentido, os autores de [Leite, Bassanezi e Yang \(2000\)](#) provam que todas as condições de Routh-Hurwitz podem ser resumidas pela análise do termo independente do polinômio característico:

$$p(\lambda) = \det(J - \lambda I). \quad (86)$$

O termo independente da equação característica, designado por a_n , que é dado por $a_n = a_n(0) = \det(J)$ é escrito como:

$$a_n = \frac{\beta \xi F_S \epsilon \phi \mu \left(\frac{\xi \psi F_I}{N} + \mu \right) (\nu + \mu) (\theta_M + \mu) (\theta_I + \mu) \left(\frac{\epsilon \phi F}{C} + \alpha + \mu_A + u_A \right) \left(\mu_F + u_F + \frac{\beta \xi (M+I)}{N} \right) (\gamma + \mu_F + u_F) (\mu_F + u_F) (A - C)}{C N}.$$

B.2.1 Estabilidade local do ponto de equilíbrio trivial

A matriz Jacobiana do sistema (54) aplicada no ponto de equilíbrio P_0 é:

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\xi \psi \\ 0 & -(\nu + \mu) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \xi \psi \\ 0 & (1 - \eta)\nu & -(\theta_M + \mu) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \eta\nu & 0 & -(\theta_I + \mu) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \theta_M & \theta_I & -\mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\frac{\epsilon \phi \bar{F}_S}{C} - (\alpha + \mu_A + u_A) & \frac{\epsilon \phi (C - \bar{A})}{C} & \frac{\epsilon \phi (C - \bar{A})}{C} & \frac{\epsilon \phi (C - \bar{A})}{C} & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{\beta \xi \bar{F}_S}{N} & -\frac{\beta \xi \bar{F}_S}{N} & 0 & \sigma \alpha & -(\mu_F + u_F) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\beta \xi \bar{F}_S}{N} & \frac{\beta \xi \bar{F}_S}{N} & 0 & 0 & 0 & -(\gamma + \mu_F + u_F) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \gamma & -(\mu_F + u_F) & 0 \end{bmatrix}.$$

Lema 1 *O ponto de equilíbrio livre de infestação do mosquito P_0 é localmente assintoticamente estável se o termo independente a_n de λ do polinômio dado pela expressão $\Lambda_n(\lambda) = \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \lambda + a_n$ for estritamente positivo, e instável se a_n for estritamente negativo (LEITE; BASSANEZI; YANG, 2000).*

Proposição 4 (Estabilidade local do ponto de equilíbrio livre de infestação) *O ponto de equilíbrio livre de infestação P_0 é um nó assintoticamente estável se $0 < R_0 < 1$.*

Demonstração:

Para o ponto de equilíbrio livre de infestação do mosquito, aplicando P_0 em a_n é encontrado

$$a_n = \frac{\beta \xi \bar{F}_S \epsilon \phi \mu^2 (\nu + \mu) (\theta_M + \mu) (\theta_I + \mu) \left(\frac{\epsilon \phi (\bar{F}_S)}{C} + \alpha + \mu_A + u_A \right) (\mu_F + u_F) (\gamma + \mu_F + u_F) (\mu_F + u_F) (\bar{A} - C)}{C N}$$

Portanto, como a_n é positivo, o ponto de equilíbrio livre de infestação do mosquito P_0 é localmente assintoticamente estável para $0 < R_0 < 1$.

□

B.2.2 Estabilidade local do ponto de equilíbrio não trivial

A matriz Jacobiana do sistema (54) aplicada no ponto de equilíbrio P_1 pode ser escrita como:

$$J(P_1) = \begin{bmatrix} J_1 & J_2 & J_3 \\ J_4 & J_5 & J_6 \\ J_7 & J_8 & J_9 \end{bmatrix}. \quad (87)$$

em que, J_i com $i = 1, \dots, 9$ são as matrizes 3×3 dadas a seguir:

$$J_1 = \begin{bmatrix} -\frac{\xi \psi F_I^{**}}{N} - \mu & 0 & 0 \\ \frac{\xi \psi F_I^{**}}{N} & -(\nu + \mu) & 0 \\ 0 & (1 - \eta)\nu & -(\theta_M + \mu) \end{bmatrix}, \quad J_2 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad J_3 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & -\frac{\xi \psi S^{**}}{N} \\ 0 & 0 & \frac{\xi \psi S^{**}}{N} \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$J_4 = \begin{bmatrix} 0 & \eta\nu & 0 \\ 0 & 0 & \theta_M \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad J_5 = \begin{bmatrix} -(\theta_I + \mu) & 0 & 0 \\ \theta_I & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{\epsilon\phi F_S^{**}}{C} - (\alpha + \mu_A + u_A) \end{bmatrix}, \quad J_6 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ \frac{\epsilon\phi(C - A^{**})}{C} & \frac{\epsilon\phi(C - A^{**})}{C} & \frac{\epsilon\phi(C - A^{**})}{C} \end{bmatrix},$$

$$J_7 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & -\frac{\beta\xi F_S^{**}}{N} \\ 0 & 0 & \frac{\beta\xi F_S^{**}}{N} \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad J_8 = \begin{bmatrix} -\frac{\beta\xi F_S^{**}}{N} & 0 & \sigma\alpha \\ \frac{\beta\xi F_S^{**}}{N} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ e } J_9 = \begin{bmatrix} -(\mu_F + u_F) - \frac{\beta\xi(M^{**} + I^{**})}{N} & 0 & 0 \\ \frac{\beta\xi(M^{**} + I^{**})}{N} & -(\gamma + \mu_F + u_F) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu_F + u_F) \end{bmatrix}.$$

Lema 2 A condição $a_n > 0$ é necessária e suficiente para que o ponto de equilíbrio epidêmico P_1 seja localmente assintoticamente estável (LEITE; BASSANEZI; YANG, 2000).

Proposição 5 (Estabilidade local do ponto de equilíbrio epidêmico) O ponto de equilíbrio epidêmico P_1 é um nó assintoticamente estável se $R_0 > 1$.

Demonstração:

Para o ponto de equilíbrio epidêmico, aplicando P_1 em a_n e fazendo $F^{**} = F_S^{**} + F_E^{**} + F_I^{**}$ é encontrado:

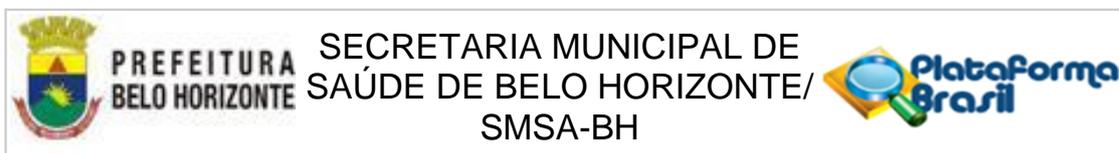
$$a_n = \frac{\beta\xi F_S^{**} \epsilon\phi\mu \left(\frac{\xi\psi F_I^{**}}{N} + \mu\right) (\nu + \mu) (\theta_M + \mu) (\theta_I + \mu) \left(\frac{\epsilon\phi F^{**}}{C} + \alpha + \mu_A + u_A\right) \left(\mu_F + u_F + \frac{\beta\xi(M^{**} + I^{**})}{N}\right) (\gamma + \mu_F + u_F) (\mu_F + u_F) (A^{**} - C)}{CN}$$

Assim, o ponto de equilíbrio epidêmico P_1 é localmente assintoticamente estável para $R_0 > 1$.

□

Anexos

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Modelos Matemáticos e Computacionais para o Controle Integrado da Dengue em Belo Horizonte

Pesquisador: RODRIGO TOMAS NOGUEIRA CARDOSO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 47013321.1.3001.5140

Instituição Proponente: Gerência de Controle de Zoonoses da SMSA-BH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E
TECNOLOGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.963.429

Apresentação do Projeto:

Esta é uma pesquisa de caráter interdisciplinar que tem como objetivo estudar estratégias para o controle integrado de arboviroses, particularmente no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, formulando problemas de otimização dinâmica mono e multiobjetivo, desenvolvendo ferramentas computacionais robustas e eficientes para esta classe de problemas e mensurando os custos demandados para o controle destas doenças.

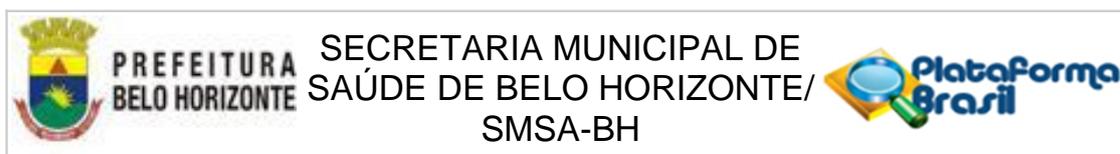
Esperamos com esta proposta oferecer aos tomadores de decisão possibilidades para escolha de cenários de ações de controle eficientes, como por exemplo a intensidade de controle ideal e o momento mais propício para iniciar a sua aplicação.

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

Sabendo que a prefeitura de Belo Horizonte já realiza cinco ciclos de aplicação de controle por ano para combate ao vetor *Aedes aegypti*, a existência de mais ciclos de controle seria suficiente para reduzir significativamente o número de infestados por dengue no município? Existe um tempo certo para iniciar a aplicação de cada um dos ciclos de controle que gere resultados mais eficientes? É possível reduzir o custo

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/3º andar/sala 02
Bairro: Padre Eustáquio **CEP:** 30.130-007
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3277-5309 **E-mail:** coep@pbh.gov.br



Continuação do Parecer: 4.963.429

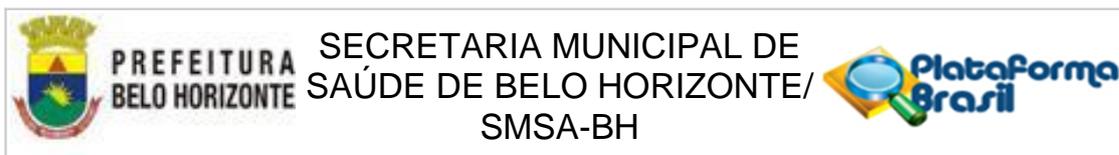
de tratamento de hospitalizados e número de mortes em função da dengue se novas medidas de controle do vetor forem adotadas?

O objetivo geral deste projeto de pesquisa consiste em estudar estratégias para o controle de arboviroses formulando problemas de otimização dinâmica mono e multiobjetivo, propondo heurísticas computacionais robustas e eficientes para esta classe de problemas, por meio de técnicas evolutivas. Vamos estudar modelos realísticos para o controle da dengue, pelo mosquito *Aedes aegypti*, propondo um controle integrado com novas tecnologias, como o uso de larvicidas, nanopartículas, bactérias e armadilhas, incluindo fatores limitantes para um controle adequado, utilizando dados reais. Assim, utilizaremos toda a modelagem e as ferramentas numéricas como um estudo de caso da dengue no município de Belo Horizonte.

Como objetivos específicos, destacamos os seguintes temas de investigação, a serem abordados dentro do âmbito deste projeto:

- a modelagem da dinâmica de propagação da dengue, e demais arboviroses transmitidas pelo mosquito *Ae. aegypti* em Belo Horizonte, utilizando modelos de equações determinísticas com dependência da temperatura, precipitação e umidade, além do desenvolvimento de um modelo espaço-temporal que descreva a dispersão e interação entre o mosquito *Ae. aegypti* com humanos;
- a modelagem do controle integrado da propagação da dengue com novas tecnologias, utilizando modelos com o uso de larvicidas, nanopartículas, bactérias e armadilhas, incluindo fatores limitantes para um controle adequado;
- o ajuste do modelo matemático para que ele possa gerar dados baseados nos dados reais de infectados por dengue do município de Belo Horizonte;
- validar o modelo por meio dos dados reais que serão coletados via entrevista com os especialistas da Secretaria Municipal de Saúde do município de Belo Horizonte;
- o estudo da análise da estabilidade local, estabilidade global, bifurcações, limiares de epidemia e crescimento populacional, análise de problemas de controle ótimos e impulsivos, análise da distribuição espaço-temporal e análise numérica dos modelos propostos;
- o desenvolvimento de algoritmos evolutivos eficientes e robustos específicos para a classe de problemas de otimização dinâmica multiobjetivo e a resolução de cada modelo de otimização multiobjetivo pelos métodos implementados, considerando como critérios o custo com o tratamento, o custo da prevenção e a probabilidade de erradicação da doença.

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/3º andar/sala 02
Bairro: Padre Eustáquio **CEP:** 30.130-007
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3277-5309 **E-mail:** coep@pbh.gov.br



Continuação do Parecer: 4.963.429

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como trata-se de projeto de pesquisa com dados secundários, existem os riscos de estigmatização, ou seja, de divulgação de informações se houver acesso aos dados de identificação; invasão de privacidade; e divulgação de dados confidenciais. Existem, ainda que mínimos, riscos referentes aos especialistas da Secretaria Municipal de Saúde

do município de Belo Horizonte que serão entrevistados, como por exemplo, constrangimento e desconforto durante a entrevista, além da identificação e vazamento de dados após a entrevista. Não temos a intenção de ter acesso aos dados de identificação e nem aos dados confidenciais dos residentes e dos especialistas da Secretaria Municipal de Saúde do município de Belo Horizonte que serão entrevistados. A medida para minimização desses riscos consiste na garantia de não violação e a integridade dos documentos pelos autores desse projeto. Além disso, será assegurada aos especialistas da Secretaria Municipal de Saúde a possibilidade de desistência da entrevista em qualquer momento.

Espera-se trazer como benefício à sociedade na conclusão desse projeto de pesquisa, ações de combate às doenças transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti* mais assertivas. Espera-se ainda que o estudo possa colaborar na construção de protocolos técnicos para controle da dengue, oferecendo suporte para adoção de políticas públicas

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Atualmente, a dengue é a segunda maior arbovirose global que acomete o ser humano. Logo, trata-se de pesquisa de grande relevância que propõem ações de controle efetivo da dengue utilizando dados reais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

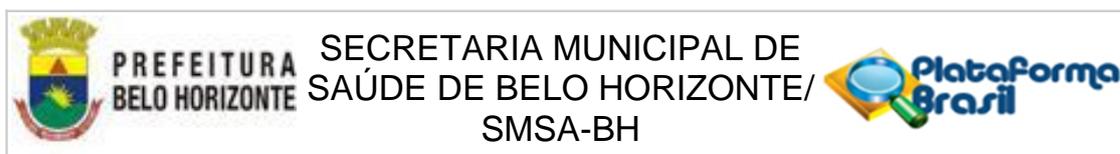
Projeto de pesquisa apresentado e detalhado

- Folha de rosto assinada em maio de 2021 pelo pesquisador e instituição proponente (CEFET)
- Anuência CEP CEFET
- Termo de anuência SMSA assinado em Março de 2021
- Questionário disponibilizado
- TCLE- Ok

Recomendações:

Não se aplica

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/3º andar/sala 02
Bairro: Padre Eustáquio **CEP:** 30.130-007
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3277-5309 **E-mail:** coep@pbh.gov.br



Continuação do Parecer: 4.963.429

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, não encontrando objeções éticas e verificando que o projeto cumpriu totalmente os requisitos da Resolução CNS 466/12, RESOLVE considerar APROVADO o projeto: Modelos Matemáticos e Computacionais para o Controle Integrado da Dengue em Belo Horizonte.

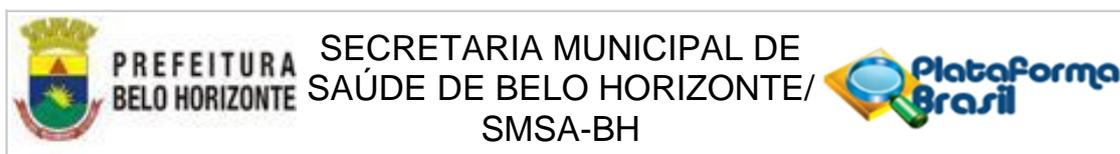
Saliente-se que durante o estado de emergência de saúde pública decorrente da Covid-19, devem ser adotadas medidas para a prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos(as) participantes e da equipe de pesquisa. Segundo o disposto no artigo 5º da Resolução nº580, de 22 de março de 2018, quando se tratar de pesquisas com seres humanos em instituições integrantes do Sistema Único de Saúde (SUS), "... os procedimentos não deverão interferir na rotina dos serviços de assistência à saúde, a não ser quando a finalidade do estudo o justificar, e for expressamente autorizado pelo dirigente da instituição. ...

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1787963.pdf	18/08/2021 13:03:14		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_atualizado.pdf	18/08/2021 13:00:30	RODRIGO TOMAS NOGUEIRA CARDOSO	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	TCUD.pdf	18/08/2021 12:59:17	RODRIGO TOMAS NOGUEIRA CARDOSO	Aceito
Outros	Carta_resposta_parecer.pdf	23/06/2021 13:15:00	RODRIGO TOMAS NOGUEIRA CARDOSO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa.pdf	23/06/2021 13:14:07	RODRIGO TOMAS NOGUEIRA CARDOSO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE.pdf	03/05/2021 17:22:03	AMALIA SOARES VIEIRA DE VASCONCELOS	Aceito

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/3º andar/sala 02
Bairro: Padre Eustáquio **CEP:** 30.130-007
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3277-5309 **E-mail:** coep@pbh.gov.br



Continuação do Parecer: 4.963.429

Ausência	TCLE.pdf	03/05/2021 17:22:03	AMALIA SOARES VIEIRA DE VASCONCELOS	Aceito
Outros	TAI.pdf	29/04/2021 17:23:08	RODRIGO TOMAS NOGUEIRA CARDOSO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 10 de Setembro de 2021

Assinado por:**SANDRA CRISTINA PAULUCCI CAVALCANTI DE ANDRADE
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/3º andar/sala 02
Bairro: Padre Eustáquio **CEP:** 30.130-007
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3277-5309 **E-mail:** coep@pbh.gov.br

ANEXO B – Lei de acesso à informação



PREFEITURA MUNICIPAL
DE BELO HORIZONTE



Belo Horizonte, 27/01/2021

Considerando a solicitação LAI 31.00020194.1/2021-54, informamos que no ano de 2019 a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte recebeu através do Governo de Minas Gerais, os seguintes de insumos químicos com ação inseticida disponibilizados pelo Ministério da Saúde:

- Sumilarv;
- Malathion;
- Bendiocarb.

Atenciosamente,

Eduardo Viana Vieira Gusmão
Diretoria de Zoonoses/SUPVISA/SMSA



PREFEITURA MUNICIPAL
DE BELO HORIZONTE



Belo Horizonte, 19/01/2021

Considerando a solicitação LAI 31.00089403.1/2020-22, informamos que no ano de 2019 a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte recebeu através do Governo de Minas Gerais, os seguintes quantitativos de insumos químicos com ação inseticida disponibilizados pelo Ministério da Saúde:

- adulticida para aplicação espacial a ultra-baixo-volume: 100 litros;
- adulticida para aplicação perifocal: 21,5 litros;
- larvicida para tratamento focal: 592 quilos.

Fonte: SIES/SVS-MS/SRS-BH

Atenciosamente,

Eduardo Viana Vieira Gusmão
Diretoria de Zoonoses/SUPVISA/SMSA



PREFEITURA MUNICIPAL
DE BELO HORIZONTE



Belo Horizonte, 19/01/2021

Considerando a solicitação LAI 31.00089362.1/2020-62, informamos que no ano de 2019 a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte contou com a mobilização de 1.484 (um mil, quatrocentos e oitenta e quatro) agentes, sendo 1.283 (um mil, duzentos e oitenta e três) Agentes de Combate à Endemias e 201 (duzentos e um) Agentes Sanitários, para a realização de vistorias com o intuito de eliminar os focos da doença e realizar ações de bloqueio de transmissão com a aplicação de inseticidas, de acordo com as normas do Ministério da Saúde.

O município de Belo Horizonte executa as ações de rotina que são preconizadas pelo Programa Nacional de Controle da Dengue do Ministério da Saúde. Tais atividades baseiam-se em vistorias de imóveis em 05 (cinco) ciclos anuais no intuito de orientar a população sobre riscos à saúde e eliminar criadouros do mosquito *Aedes aegypti*. Além da rotina, o município realiza diversas outras atividades complementares e intersetoriais que visam o combate ao mosquito e prevenção das arboviroses (dengue, Zika e chikungunya), tais como:

- ✓ Mutirões de limpeza para recolhimento de materiais inservíveis;
- ✓ Bloqueio de transmissão com aplicação de inseticida a ultra baixo volume (UBV);
- ✓ Redução de pendências de vistorias em conjunto com a Defesa Civil Municipal;
- ✓ Abertura forçada de imóveis em situação de abandono;
- ✓ Ações educativas dentro da estratégia do Programa Saúde na Escola em parceria com a Secretaria Municipal de Educação, dentre outras.

No intuito de minimizar os prejuízos sociais e econômicos proporcionados pela expansão das arboviroses, faz-se necessária a adoção imediata de estratégias alternativas que visem à redução dos casos de dengue, Zika e chikungunya. Dessa forma, a Prefeitura de Belo Horizonte em conjunto com a OPAS, Ministério da Saúde e Fiocruz têm investido esforços e recursos para execução de Projetos Especiais como:



PREFEITURA MUNICIPAL
DE BELO HORIZONTE



- ✓ Projeto Arboalvo – estratificação de risco
- ✓ Projeto Estações Disseminadoras de Larvicida
- ✓ Projeto World Mosquito Program - Wolbachia
- ✓ Projeto Cenários Operativos para controle do *Aedes aegypti*

Segue abaixo consolidado das ações realizadas no período de 2017 a 2019:

Tabela 1 - Vistorias realizadas pelos Agentes de Combate a Endemias (ACE) para vigilância entomológica e controle do *Aedes aegypti*, Belo Horizonte, 2017 a 2019

Ano	Total de vistorias
2019	4.995.827

Fonte: DIZO/SMSA

Tabela 2 - Ações de recolhimento de materiais inservíveis (mutirão de limpeza), Belo Horizonte, 2019

Ano	Nº de mutirões realizados	Nº de imóveis trabalhados	Total de materiais recolhidos (kg)
2019	176	72.903	601.078

Fonte: DIZO/SMSA

Tabela 3 - Ações para bloqueio de transmissão com aplicação de inseticida a ultra baixo volume (UBV), Belo Horizonte, 2017 a 2019

Ano	Nº de raios realizados	Nº de quarteirões trabalhados	Nº de imóveis trabalhados
2019	197	1.914	105.384

Fonte: DIZO/SMSA



PREFEITURA MUNICIPAL
DE BELO HORIZONTE



Tabela 4 - Ações de abertura forçada em imóveis em situação de abandono, Belo Horizonte, 2019

Ano	Total de aberturas
2019	11

Fonte: DIZO/SMSA

Tabela 5 - Ações de agendamento noturno para resgate de imóveis fechados, Belo Horizonte, período de 2017 a 2019

Período	Total de imóveis
2017 a 2019	1.709

Fonte: DIZO/SMSA

Tabela 6 - Atendimentos de solicitações para vistoria via Serviço de Atendimento ao Cidadão (SAC), Belo Horizonte, 2019

Ano	Total de atendimentos
2019	1.302

Fonte: DIZO/SMSA

Tabela 7 - Vistorias para monitoramento e atividades de Projetos Especiais para controle do *Aedes aegypti*, Belo Horizonte, 2019

Ano	Total de imóveis visitados
2019	10.240

Fonte: DIZO/SMSA



PREFEITURA MUNICIPAL
DE BELO HORIZONTE



Tabela 8 - Ações educacionais do Programa Saúde na Escola (PSE), Belo Horizonte, 2019

Ano	Total de ações
2019	388

Fonte: DIAS/ASTIS/SMSA

Atenciosamente,

Eduardo Viana Vieira Gusmão
Diretoria de Zoonoses/SUPVISA/SMSA

ANEXO C – Dados meteorológicos de Lavras

Os dados meteorológicos diários de precipitação e temperatura foram obtidos a partir da estação meteorológica convencional localizada no Município de Lavras, Minas Gerais, de posse do Instituto Nacional de Meteorologia - INMET (2020). A estação meteorológica de código 83687, que fica na latitude $21^{\circ}13'34''\text{S}$ e na longitude $44^{\circ}58'47''\text{O}$ a 916,19 metros de altitude, está operante desde 17/02/1911.

Os dados de 15 anos de pluviosidade e temperatura foram selecionados, compreendendo os anos de 2002 a 2016. Apenas os dados de cinco dias de precipitação não foram disponibilizados pelo INMET. Por isso, eles foram gerados considerando a média da precipitação dos três dias imediatamente anteriores. Para padronizar os dados, foi considerada cada estação do ano contendo 91 dias, totalizando um ano com 364 dias. Para o mês de fevereiro foram considerados 28 dias em todos os 15 anos e foram excluídos os dados do dia 31 de dezembro.

Na padronização também foi necessário reorganizar os dados para separar as estações do ano. Então, o ano inicia com 13 semanas referentes ao verão, seguido de 13 semanas referentes ao outono, depois 13 semanas do inverno e finda com 13 semanas da primavera. Para tanto, a última semana que anteriormente compreendia ao dias 24 a 30 de dezembro foi considerada como sendo a primeira. A segunda semana do ano foi formada pelos dias 1^o de janeiro até 07 de janeiro e assim sucessivamente até terminar a última semana do ano com os dados dos dias 17 a 23 de dezembro. A seguir, são mostradas as tabelas com os dados de precipitação e temperatura médios de Lavras.

Tabela 20 – Precipitação do Município de Lavras

Dia	Valor (mm)														
1	4,53	47	4,04	93	3,73	139	0,01	185	0,67	231	0	277	1,77	323	1,19
2	7,55	48	3,91	94	4,66	140	0	186	1,13	232	0	278	1,29	324	6,23
3	5,82	49	4,31	95	2,65	141	0,71	187	0	233	0	279	1,91	325	13,56
4	10,91	50	6,92	96	2,03	142	1,57	188	0,19	234	0,07	280	1,47	326	11,15
5	8,46	51	7,97	97	2,83	143	3,06	189	0	235	0,76	281	0,52	327	4,63
6	9,45	52	2,30	98	2,35	144	0,03	190	0,25	236	0	282	3,65	328	3,97
7	2,31	53	5,79	99	0,51	145	0	191	0	237	0,53	283	6,09	329	8,55
8	10,26	54	7,93	100	3,96	146	0,46	192	0,01	238	0,03	284	4,98	330	3,65
9	7,59	55	4,62	101	3,02	147	0,46	193	0	239	0,26	285	0,88	331	8,05
10	8,60	56	4,27	102	4,07	148	0,75	194	0	240	0,83	286	0,37	332	2,05
11	9,97	57	6,97	103	3,13	149	0,28	195	0,99	241	0,13	287	3,31	333	4,93
12	7,66	58	1,57	104	3,32	150	3,00	196	0	242	0	288	2,43	334	5,18
13	9,73	59	2,85	105	1,09	151	2,67	197	0,06	243	1,44	289	2,11	335	2,75
14	13,49	60	8,91	106	3,66	152	0,85	198	1,16	244	0	290	0,53	336	7,86
15	14,83	61	5,65	107	0,09	153	4,68	199	0,55	245	3,37	291	2,48	337	8,52
16	10,26	62	6,03	108	2,29	154	0,90	200	1,78	246	0,21	292	1,84	338	6,32
17	9,91	63	9,56	109	0,57	155	1,99	201	1,36	247	0,87	293	1,09	339	9,87
18	9,90	64	2,15	110	0,16	156	1,86	202	0,06	248	0,45	294	5,02	340	9,69
19	5,91	65	10,71	111	3,84	157	0	203	0,47	249	0,03	295	1,27	341	11,77
20	6,69	66	5,61	112	2,74	158	0,11	204	0	250	0,29	296	4,89	342	4,39
21	18,28	67	5,08	113	2,43	159	1,83	205	0	251	1,56	297	2,89	343	11,29
22	9,00	68	7,91	114	1,10	160	3,87	206	0,59	252	2,13	298	8,45	344	7,19
23	14,43	69	5,21	115	0,73	161	3,39	207	0,89	253	1,03	299	2,84	345	5,35
24	15,49	70	6,19	116	0,44	162	1,75	208	1,21	254	1,12	300	5,03	346	4,01
25	6,74	71	8,31	117	0,01	163	0,75	209	0,11	255	0,56	301	1,64	347	6,05
26	7,03	72	2,62	118	2,91	164	1,85	210	0	256	0,47	302	4,21	348	10,39
27	4,50	73	6,75	119	1,10	165	0,50	211	0,01	257	2,00	303	5,29	349	7,47
28	14,49	74	4,30	120	1,13	166	1,51	212	0,51	258	1,67	304	2,11	350	12,01
29	9,67	75	3,81	121	0,57	167	0,07	213	1,38	259	5,60	305	1,15	351	11,69
30	6,41	76	5,94	122	0,31	168	1,17	214	1,15	260	0,24	306	6,23	352	9,97
31	4,30	77	3,75	123	1,88	169	0	215	0,25	261	1,75	307	2,53	353	10,34
32	5,81	78	4,13	124	1,75	170	0,49	216	1,50	262	1,98	308	1,77	354	13,15
33	9,70	79	4,92	125	0,09	171	0,06	217	0	263	0,54	309	1,94	355	5,94
34	10,41	80	4,99	126	3,33	172	0	218	0,11	264	0,27	310	0,91	356	12,19
35	15,21	81	12,32	127	1,44	173	0	219	0	265	0	311	6,95	357	17,01
36	10,66	82	9,48	128	0,17	174	0,12	220	0	266	0,19	312	4,31	358	6,25
37	11,65	83	5,45	129	0,08	175	0,20	221	0,47	267	1,85	313	6,53	359	4,76
38	5,63	84	5,91	130	0,74	176	0,03	222	0	268	3,56	314	4,53	360	5,95
39	9,01	85	4,04	131	0	177	0,20	223	0,79	269	0,61	315	5,42	361	6,69
40	6,00	86	0,67	132	0,69	178	0,67	224	0	270	0,47	316	4,95	362	2,87
41	7,63	87	3,87	133	1,21	179	1,84	225	0	271	4,24	317	5,01	363	10,67
42	9,40	88	5,13	134	1,83	180	1,13	226	0	272	6,89	318	11,58	364	10,79
43	2,29	89	2,93	135	0,85	181	0	227	0	273	0,37	319	9,61		
44	5,50	90	3,85	136	0,63	182	0,13	228	0	274	3,02	320	4,39		
45	7,03	91	2,23	137	0,24	183	0,69	229	0,59	275	1,84	321	6,27		
46	1,58	92	6,45	138	3,94	184	0,14	230	0,05	276	0,60	322	3,47		

Tabela 21 – Temperatura do Município de Lavras

Dia	Valor (°C)														
1	23,08	47	23,04	93	21,99	139	17,94	185	16,71	231	17,80	277	19,85	323	22,03
2	23,52	48	23,23	94	22,56	140	18,05	186	16,72	232	18,69	278	20,66	324	21,02
3	23,08	49	23,15	95	22,33	141	18,27	187	17,24	233	18,77	279	21,21	325	20,73
4	22,64	50	23,03	96	22,13	142	18,44	188	17,73	234	18,27	280	20,62	326	21,48
5	22,73	51	23,10	97	22,01	143	18,10	189	17,57	235	18,33	281	21,40	327	21,78
6	23,03	52	23,35	98	22,62	144	18,67	190	17,72	236	18,53	282	21,11	328	21,39
7	23,14	53	23,11	99	22,28	145	18,49	191	17,52	237	18,71	283	20,73	329	21,76
8	23,25	54	22,94	100	22,27	146	18,44	192	17,40	238	18,90	284	20,87	330	21,62
9	22,94	55	23,29	101	22,09	147	18,60	193	16,81	239	18,80	285	21,56	331	22,05
10	22,96	56	22,89	102	21,85	148	18,35	194	16,96	240	18,71	286	21,69	332	22,03
11	22,59	57	22,66	103	21,55	149	18,41	195	16,97	241	18,72	287	21,15	333	21,77
12	22,15	58	23,20	104	21,34	150	17,93	196	16,30	242	19,22	288	20,95	334	22,15
13	22,37	59	23,10	105	21,46	151	17,51	197	16,67	243	19,72	289	21,37	335	22,49
14	22,67	60	23,07	106	21,76	152	17,20	198	17,14	244	19,57	290	21,48	336	22,46
15	22,93	61	23,33	107	21,59	153	17,36	199	17,63	245	19,68	291	21,92	337	22,07
16	22,97	62	23,42	108	21,64	154	17,05	200	16,75	246	19,70	292	21,99	338	22,09
17	23,20	63	23,14	109	22,07	155	17,51	201	16,84	247	19,30	293	22,33	339	22,46
18	23,03	64	22,83	110	21,58	156	17,47	202	16,61	248	19,70	294	22,68	340	22,10
19	23,41	65	23,05	111	21,47	157	17,69	203	17,17	249	19,69	295	23,00	341	22,01
20	22,86	66	22,95	112	21,26	158	17,55	204	17,28	250	19,83	296	23,33	342	22,23
21	22,93	67	22,77	113	21,38	159	17,85	205	17,23	251	20,03	297	22,97	343	22,41
22	23,11	68	22,47	114	21,55	160	17,50	206	16,59	252	19,77	298	22,63	344	22,53
23	22,51	69	22,27	115	21,34	161	17,05	207	16,76	253	20,10	299	22,03	345	23,29
24	22,53	70	22,66	116	21,29	162	17,19	208	16,90	254	19,63	300	22,52	346	22,56
25	22,26	71	22,74	117	21,36	163	17,16	209	17,46	255	19,55	301	22,57	347	22,93
26	22,75	72	22,93	118	21,58	164	17,55	210	17,86	256	19,63	302	21,31	348	22,21
27	23,17	73	22,56	119	21,06	165	17,78	211	18,06	257	20,23	303	21,39	349	22,41
28	22,86	74	22,70	120	20,98	166	17,63	212	17,75	258	19,97	304	21,76	350	22,74
29	22,57	75	22,88	121	21,20	167	17,71	213	17,30	259	20,26	305	22,33	351	22,73
30	22,44	76	22,86	122	21,05	168	17,52	214	17,22	260	20,86	306	22,73	352	22,94
31	22,87	77	22,77	123	20,02	169	17,73	215	17,47	261	20,89	307	23,14	353	22,15
32	23,15	78	22,86	124	19,95	170	17,19	216	17,80	262	20,94	308	22,53	354	22,16
33	22,93	79	22,68	125	19,79	171	17,16	217	17,35	263	21,04	309	22,32	355	22,23
34	22,41	80	22,62	126	19,63	172	16,79	218	17,31	264	20,66	310	22,16	356	22,03
35	22,45	81	22,49	127	19,58	173	17,14	219	17,55	265	21,58	311	22,37	357	22,21
36	22,32	82	22,52	128	18,99	174	17,07	220	18,06	266	21,72	312	21,85	358	22,53
37	22,91	83	21,83	129	19,05	175	17,36	221	18,58	267	20,92	313	21,92	359	23,01
38	23,22	84	22,09	130	19,28	176	17,36	222	18,65	268	20,79	314	22,24	360	22,48
39	23,31	85	22,03	131	18,85	177	17,26	223	18,56	269	21,30	315	22,21	361	22,84
40	23,05	86	22,20	132	19,15	178	17,31	224	18,35	270	21,60	316	22,14	362	22,70
41	23,21	87	22,00	133	18,97	179	17,29	225	18,74	271	20,77	317	21,13	363	22,77
42	23,21	88	22,14	134	18,98	180	17,37	226	19,14	272	20,65	318	20,74	364	22,83
43	23,12	89	22,39	135	18,91	181	16,81	227	19,38	273	21,81	319	21,38		
44	22,74	90	22,33	136	18,69	182	16,93	228	18,65	274	21,52	320	21,46		
45	22,63	91	22,40	137	18,17	183	16,99	229	18,37	275	20,64	321	21,67		
46	23,04	92	21,93	138	18,32	184	16,78	230	17,68	276	19,69	322	22,22		

ANEXO D – Dados meteorológicos de Belo Horizonte

Os dados meteorológicos diários de precipitação total, temperatura média e umidade média provenientes dos anos de 2016 e 2019 utilizados neste trabalho foram obtidos a partir do [Instituto Nacional de Meteorologia - INMET \(2020\)](#). A estação meteorológica convencional de código 83587, do Município de Belo Horizonte, está localizada na latitude $19^{\circ} 56'04''\text{S}$ e na longitude $43^{\circ}57'08''\text{O}$, a 915,47 metros de altitude e está operante desde 02/03/1910. Para padronizar os dados, cada estação do ano foi definida contendo 91 dias, totalizando um ano com 364 dias e desprezando-se o dia 31 de dezembro.

Na padronização também foi necessário reorganizar os dados para separar as estações do ano. Então, o ano inicia com 13 semanas referentes ao verão, seguido de 13 semanas referentes ao outono, depois 13 semanas do inverno e finda com 13 semanas da primavera. Para tanto, a última semana que anteriormente compreendia ao dias 24 a 30 de dezembro foi considerada como sendo a primeira. A segunda semana do ano foi formada pelos dias 1^o de janeiro até 07 de janeiro e assim sucessivamente até terminar a última semana do ano com os dados dos dias 17 a 23 de dezembro. Os dados obtidos após a padronização estão dispostos nas tabelas a seguir.

Tabela 22 – Precipitação do Município de Belo Horizonte, em 2019

Dia	Valor (mm)														
1	0,48	47	8,48	93	0,16	139	0	185	0	231	0	277	3,02	323	9,92
2	9,48	48	2,38	94	3,9	140	0	186	0	232	0	278	0	324	6,74
3	1,26	49	0,64	95	0,16	141	0	187	0	233	0	279	7,82	325	9,76
4	7,16	50	0	96	0	142	0	188	0	234	0	280	2,1	326	9,98
5	5,24	51	17,08	97	7,32	143	2,08	189	0	235	0,08	281	4,4	327	16,9
6	5,98	52	9,18	98	0	144	0,2	190	0	236	0,04	282	2,56	328	3,36
7	3,24	53	0,04	99	3,5	145	0,14	191	0	237	0,72	283	7,76	329	15,12
8	12,34	54	3,82	100	0	146	0	192	0	238	0	284	4,22	330	14,74
9	0,64	55	14,12	101	2,34	147	6	193	0	239	0	285	0,66	331	13,28
10	2,26	56	11,08	102	0,72	148	0,08	194	0	240	0	286	3,96	332	14,04
11	8,64	57	6,62	103	2,34	149	0	195	0	241	0	287	2,58	333	13,14
12	6,26	58	1,4	104	0,62	150	1,2	196	0	242	0	288	0,32	334	19,38
13	1,62	59	2,74	105	0,46	151	0	197	0	243	0,02	289	0	335	10,08
14	4,14	60	3,06	106	0,92	152	0	198	0	244	0	290	0	336	5,16
15	0	61	1,52	107	0	153	0	199	0	245	0	291	0	337	1,18
16	0	62	0	108	0	154	0	200	0,62	246	0,08	292	0	338	0,04
17	0,12	63	3,32	109	0	155	0	201	0	247	0	293	0	339	0,04
18	2,92	64	15,34	110	2,14	156	1,54	202	0	248	0	294	2,92	340	4,3
19	1,32	65	10,78	111	0	157	0,24	203	0	249	0	295	1,28	341	11,04
20	8,02	66	7,94	112	1,02	158	0	204	0	250	0	296	5,3	342	8,58
21	3,94	67	11,28	113	2,58	159	0	205	0	251	1,48	297	0,28	343	12,64
22	12,78	68	19,92	114	6,22	160	6,08	206	0	252	0	298	0,24	344	23,32
23	10,98	69	1,88	115	2,16	161	5,56	207	0	253	0	299	8,7	345	23
24	21,62	70	1,34	116	2,92	162	5,06	208	0	254	0,2	300	8,5	346	17,76
25	2,94	71	12,36	117	0	163	0,84	209	0	255	0	301	0	347	6,96
26	3,56	72	0,64	118	0,5	164	0,02	210	0	256	0,56	302	1,22	348	10,06
27	6,56	73	13,9	119	0,12	165	0	211	0	257	0,36	303	4,32	349	10,28
28	2,94	74	5,9	120	2,5	166	0,38	212	0	258	1,12	304	7,64	350	14,6
29	1,36	75	17,48	121	2,44	167	0,08	213	0	259	2,52	305	4,36	351	2,5
30	2,02	76	13,5	122	0	168	0	214	0	260	1	306	5,36	352	9,96
31	0,2	77	8,04	123	0	169	0	215	2,48	261	0	307	3,42	353	5,5
32	7,28	78	14,08	124	1,68	170	1,44	216	0	262	0,12	308	9,36	354	4,28
33	9,36	79	1,32	125	0,82	171	2,52	217	0	263	2,6	309	7,16	355	12,08
34	6,9	80	2,14	126	7,18	172	0,16	218	0,1	264	0,42	310	9,8	356	2,68
35	1,66	81	0,56	127	7,7	173	0	219	0	265	4,32	311	2,6	357	2,78
36	5,28	82	0,18	128	6,82	174	0	220	0	266	0,6	312	0	358	1,3
37	2,26	83	16,22	129	0	175	0,26	221	0	267	0,2	313	8,08	359	1,46
38	9,04	84	1,2	130	2,22	176	0	222	2,26	268	1,36	314	0	360	4,14
39	2,28	85	13	131	0,82	177	0	223	2,78	269	0,06	315	2,56	361	0,5
40	5	86	1,96	132	2,08	178	0	224	0,84	270	1,66	316	6	362	0,76
41	6,64	87	6,52	133	0,22	179	0	225	0	271	1,46	317	1,58	363	0,26
42	4,92	88	7,08	134	8,8	180	0,04	226	1,22	272	0,08	318	0,46	364	5,9
43	16,44	89	3,66	135	0	181	0	227	0	273	0	319	2,26		
44	30,14	90	8,34	136	3,4	182	0	228	0	274	0	320	9,9		
45	10,58	91	2,76	137	0	183	0	229	0	275	1,12	321	5,12		
46	6,66	92	0	138	0,1	184	0	230	0	276	10,02	322	4,5		

Tabela 23 – Temperatura do Município de Belo Horizonte, em 2019

Dia	Valor (°C)														
1	21,14	47	24,98	93	24	139	23,04	185	22,4	231	22,14	277	20,9	323	22,24
2	24,02	48	25,8	94	22,88	140	23,94	186	20,94	232	23,32	278	21,14	324	23,64
3	25,42	49	25,88	95	22,34	141	24	187	19,38	233	19,7	279	21,9	325	22,68
4	24,06	50	26,12	96	23,04	142	21,52	188	20,62	234	17,4	280	23,34	326	21,1
5	24,08	51	22,98	97	23,22	143	19,58	189	20,22	235	17,82	281	23,52	327	22,16
6	23,66	52	22,38	98	22,62	144	18,64	190	20,7	236	17,84	282	23,68	328	22,7
7	23,7	53	22,24	99	23,28	145	20,36	191	21,66	237	20,42	283	23,46	329	20,38
8	22,1	54	21,78	100	23,46	146	20,52	192	22,26	238	23,44	284	22,68	330	22,32
9	24,86	55	21,42	101	24,7	147	21,16	193	22,4	239	23,18	285	23,3	331	21,58
10	25,18	56	22,24	102	25,16	148	21,82	194	17,8	240	22,4	286	23,62	332	22,6
11	22,08	57	23,84	103	24,04	149	22,4	195	15,34	241	20,12	287	24,5	333	22,88
12	24,96	58	25,46	104	24,58	150	23,32	196	15,64	242	19,32	288	24,42	334	22,36
13	26,18	59	22,48	105	22,76	151	23,42	197	16,26	243	19,78	289	24,58	335	21,62
14	26,22	60	25,62	106	23,12	152	22,04	198	16,82	244	19,84	290	22,92	336	20,54
15	25,06	61	27,32	107	23,14	153	22	199	17,78	245	20,1	291	23,18	337	22,28
16	23,82	62	27,74	108	23,46	154	22,24	200	18,9	246	20,28	292	25,22	338	23,92
17	24,38	63	27,92	109	24,02	155	22,62	201	20,42	247	19,44	293	25,46	339	23,64
18	24,96	64	25,08	110	24,46	156	23,34	202	20,98	248	18,36	294	25,26	340	22,54
19	25,7	65	26	111	23,36	157	22,6	203	21,9	249	21,02	295	26,04	341	22,82
20	24,86	66	23,94	112	23,12	158	22,68	204	21,58	250	23,22	296	24,8	342	24,16
21	25,6	67	22,98	113	22,54	159	23,6	205	17,34	251	25,1	297	25,12	343	23,1
22	26,46	68	22	114	21,96	160	23,24	206	16,22	252	24,68	298	27,08	344	21,8
23	26,66	69	24,44	115	23,62	161	20,72	207	16,7	253	26,16	299	25,98	345	22,42
24	25,62	70	24,28	116	23,36	162	19,1	208	16,32	254	26,68	300	25,3	346	23,08
25	26,82	71	24,48	117	23,74	163	16,02	209	17,78	255	23,18	301	23,42	347	22,44
26	27,1	72	24,22	118	24,7	164	16,88	210	18,3	256	20,9	302	24,48	348	21,9
27	25,48	73	25,52	119	24,38	165	17,52	211	19,16	257	21,78	303	23,78	349	20,48
28	26,02	74	26,3	120	24,14	166	18,28	212	20,76	258	21,1	304	23,84	350	22,44
29	26,86	75	27	121	23,56	167	17,8	213	19,84	259	21,66	305	25,82	351	21,96
30	26,22	76	26,16	122	22,76	168	18,38	214	19,74	260	25,32	306	23,2	352	22,48
31	25,76	77	23,24	123	23,54	169	19,56	215	19,52	261	26,62	307	24,6	353	22,26
32	24,78	78	24,84	124	23,56	170	20,34	216	20,38	262	27,48	308	24,58	354	24,24
33	23,4	79	25,04	125	24,38	171	20,64	217	20,26	263	28,9	309	23,16	355	24,62
34	25,02	80	25,86	126	23,68	172	20,64	218	20,02	264	24,1	310	23,82	356	24,4
35	26,08	81	25,8	127	23,08	173	20,36	219	22,08	265	22,76	311	24,62	357	24,04
36	27,02	82	24,94	128	23,84	174	20,24	220	21,54	266	23,04	312	23,12	358	25,66
37	27,06	83	23,16	129	22,96	175	19,4	221	23,5	267	25,58	313	22,48	359	26,58
38	27,58	84	24,48	130	22,74	176	20,08	222	22,42	268	26,54	314	25,44	360	24,04
39	27,44	85	25,78	131	23,62	177	20,74	223	18,16	269	27,98	315	28,1	361	25,02
40	27,66	86	25,5	132	22,7	178	20,4	224	17,52	270	27,36	316	27,8	362	24,68
41	28,78	87	22,02	133	23,3	179	18,8	225	18,3	271	27,56	317	27,32	363	26,46
42	24,14	88	19,26	134	24,46	180	18,66	226	20,46	272	24,04	318	25,72	364	22,68
43	23,88	89	21,6	135	22,24	181	19,04	227	21,88	273	18,88	319	25,5		
44	21,68	90	23,08	136	20,2	182	20,76	228	22,22	274	20,48	320	25,54		
45	21,18	91	24,1	137	21,42	183	21,3	229	22,56	275	17,82	321	27,18		
46	24,26	92	24,66	138	21,32	184	22,78	230	22,96	276	16,98	322	26,68		

Tabela 24 – Umidade relativa do ar do Município de Belo Horizonte, em 2019

Dia	Valor (%)														
1	81,25	47	60,75	93	58,5	139	66,25	185	55,5	231	49,75	277	62	323	67,25
2	62,75	48	58	94	56,5	140	61	186	54	232	41	278	65,75	324	67,5
3	50	49	55,75	95	65,5	141	65,25	187	64	233	65,75	279	69	325	75,75
4	58,5	50	56	96	61,75	142	79,5	188	56,5	234	56	280	58	326	87,75
5	58	51	76,25	97	58,75	143	78,25	189	57	235	48,75	281	47	327	74,5
6	65,75	52	72,75	98	69,75	144	79,25	190	48,25	236	42	282	42,5	328	72,75
7	55	53	84,25	99	65,25	145	71,75	191	45	237	46,25	283	43,25	329	89,5
8	86,25	54	87,25	100	76,25	146	67,75	192	40,75	238	40,5	284	47,25	330	84,25
9	63,25	55	85,5	101	64	147	57,25	193	61	239	54	285	49,25	331	70
10	63	56	84,5	102	70,5	148	53,25	194	41	240	59	286	55	332	65,75
11	70,25	57	75	103	72,75	149	55,25	195	47	241	69,5	287	49,25	333	79,5
12	58,75	58	69,5	104	65,25	150	53,75	196	51,5	242	72,75	288	58,5	334	78,5
13	51,25	59	78,75	105	70,5	151	57,25	197	55,5	243	57,5	289	51,75	335	86,75
14	53,75	60	57	106	69,75	152	62,25	198	51,75	244	54,25	290	64,25	336	72
15	62,5	61	49,25	107	66	153	55,25	199	48,75	245	54,25	291	51,25	337	66,25
16	51	62	46,5	108	68	154	65,5	200	54,25	246	55,5	292	47,75	338	57
17	52	63	47,5	109	64,5	155	60,25	201	46,5	247	48,5	293	41,25	339	71,5
18	56	64	68,25	110	64,75	156	57,5	202	46,5	248	54,5	294	35	340	76,25
19	51,5	65	57,25	111	74,5	157	59,5	203	43,5	249	51,25	295	31,5	341	80
20	53,25	66	74,5	112	77,5	158	55,25	204	48,25	250	47	296	42,25	342	71,75
21	50,25	67	76,5	113	81,25	159	52,25	205	60,25	251	41,25	297	31,5	343	76,75
22	51,5	68	81	114	83,5	160	58,75	206	53,5	252	49,5	298	31,5	344	77,25
23	56	69	62,25	115	58,5	161	71	207	56	253	40,75	299	48,75	345	73,5
24	59	70	59,5	116	51	162	61,5	208	63,25	254	34,25	300	55,25	346	83,75
25	55	71	61,25	117	51,5	163	59,5	209	61,5	255	62,75	301	70,25	347	82
26	42	72	69,25	118	61,25	164	58,75	210	60,5	256	64,25	302	63	348	81,5
27	65,75	73	59,25	119	64	165	58	211	59,25	257	56,75	303	64,25	349	76,25
28	59,5	74	56,75	120	65	166	58,5	212	50	258	58,5	304	60,75	350	72,75
29	54	75	55,75	121	63,25	167	59,75	213	61,5	259	46	305	51	351	84
30	50,75	76	65	122	67,75	168	66,75	214	49,75	260	39,75	306	59	352	81,5
31	52,5	77	72	123	62	169	68,75	215	52	261	39,5	307	54,5	353	82
32	57	78	68	124	62,25	170	68,25	216	41	262	36,25	308	64	354	63,75
33	65	79	71	125	60,25	171	66,75	217	49,75	263	26,75	309	70	355	61,5
34	51,75	80	57,5	126	63,25	172	54,75	218	58	264	51,75	310	61,25	356	49,5
35	50,75	81	59,5	127	64	173	58	219	43	265	55,5	311	63	357	52,75
36	44,5	82	69,25	128	66	174	58,5	220	53,5	266	52,75	312	75,25	358	48,25
37	42,5	83	81,5	129	84,25	175	56,75	221	38,75	267	41	313	65,5	359	47,75
38	40,75	84	78,5	130	76	176	56,75	222	48,75	268	31,25	314	52,75	360	69
39	41,75	85	66	131	70	177	51	223	71	269	32,75	315	40,5	361	59,25
40	42,25	86	72	132	64,5	178	54	224	62,75	270	45,5	316	54	362	65
41	41,25	87	80,5	133	64	179	66	225	67	271	45,75	317	54	363	54,25
42	61,25	88	84	134	59,75	180	65,75	226	61,5	272	62,25	318	55,5	364	73,5
43	64,5	89	64,75	135	76,25	181	66,75	227	61,5	273	66	319	58,25		
44	88,75	90	72	136	77	182	61	228	53,5	274	50,25	320	58,5		
45	85,75	91	59,25	137	69,75	183	64,75	229	51,5	275	76,5	321	47,5		
46	63,25	92	54,5	138	70	184	53	230	48	276	91,5	322	50		