

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

Modelo de difusão-reação dependente de variáveis climáticas para o controle do mosquito *Aedes aegypti*

JOSENILDO SILVA DE LIMA

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

Coorientador: (In memoriam) Prof. Dr. Aníbal Muñoz Loaiza Universidad del Quindío

> BELO HORIZONTE FEVEREIRO DE 2023

MODELO DE DIFUSÃO-REAÇÃO DEPENDENTE DE VARIÁVEIS CLIMÁTICAS PARA O CONTROLE DO MOSQUITO *Aedes aegypti*

Tese de doutorado 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 Doutor 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: (In memoriam) Prof. Dr. Aníbal Muñoz Loaiza Universidad del Quindío

Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais Programa de Pós-graduação em Modelagem Matemática e Computacional Belo Horizonte Fevereiro de 2023

Lima, Josenildo Silva de

L732m Modelo de difusão-reação dependente de variáveis climáticas para o controle do mosquito Aedes aegypti / Josenildo Silva de Lima. – 2023. xiv, 150 f.

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

Orientador: Rodrigo Tomás Nogueira Cardoso. Coorientador: Aníbal Muñoz Loaiza. Tese (doutorado) – Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais.

1. Aedes aegypti – Modelos matemáticos – Teses. 2. Equações de difusão-reação – Teses. 3. Otimização – Teses. 4. Dados em tempo real – Controle – Teses. I. Cardoso, Rodrigo Tomás Nogueira. II. Muñoz-Loaiza, Aníbal. III. Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais. IV. Título.

CDD 511.8

Elaboração da ficha catalográfica pela bibliotecária Jane Marangon Duarte, CRB 6º 1592 / Cefet/MG



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

"MODELO DE DIFUSÃO-REAÇÃO DEPENDENTE DE VARIÁVEIS CLIMÁTICAS PARA O CONTROLE DO MOSQUITO AEDES AEGYPTI".

Tese de Doutorado apresentada por **Josenildo Silva de Lima**, em 27 de fevereiro de 2023, ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional do CEFET-MG, e aprovada pela banca examinadora constituída pelos professores:

MONDAR

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

Prof. Dr. **K**ícardo Hiroshi Caldeira Takahashi Universidade Federal de Minas Gerais

Prof^a. Dr^a. Ana Paula Pintado Wyse Universidade Federal da Paraíba

An Mahi

Prof. Dr. Arthur Rodrigo Bosco de Magalhães Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

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

Visto e permitida a impressão,

Prof. Dr. Thiago de Souza Rodrigues Coordenador do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Modelagem Matemática e Computacional

Este trabalho é dedicado (*In memoriam*) ao Professor Dr. Aníbal Muñoz Loaiza.

Agradecimentos

Agradeço a Deus, que acima de todas as coisas, nos dá a fé e esperança de acreditar numa vida melhor.

Gratidão pela jornada que o doutorado me proporcionou, pelo caminho percorrido durante estes anos, de aprendizagem, ensinamentos, reflexões e crescimento profissional e pessoal.

Agradeço ao meu orientador, Professor Dr. Rodrigo Tomás Nogueira Cardoso, pelos preciosos ensinamentos que levarei comigo para sempre. Agradeço também pela oportunidade, incentivo, apoio, amizade e pelas nossas conversas.

Ao meu coorientador (*In memoriam*) Professor Dr. Aníbal Muñoz Loaiza agradeço pela confiança, incentivo e amizade durante todos estes anos. Obrigado por me abrir caminhos novos.

Em nome do Professor Doutor José Luiz Acebal Fernandes, agradeço a todos professores e funcionários do PPGMMC e do CEFET-MG.

Aos meus pais José Severino de Lima, Maria Salomé da Silva e minha irmã Danielle da Silva e toda a minha família, que me apoiaram e sempre acreditaram incondicionalmente em minha capacidade de desempenho durante o doutorado.

Agradeço a Josilene Silva, pelo o incentivo, paciência por entender os momentos em que não estava presente, dedicação e por me proporcionar momentos maravilhosos durante essa trajetória.

Agradeço ao Prefeito de Pedras de Fogo - PB (In memoriam) Manoel Junior.

Aos meus grandes e sempre bons amigos que fiz durante a trajetória do doutorado, agradeço a Amália Vasconcelos pela parceria, muitos dias de reuniões, artigos produzidos e publicados. Agradeço a Renan Viana pelos ensinamentos computacionais e vários dias de estudo durante o doutorado. A Moisés Oliveira, agradeço pela parceria e amizade que vêm desde a graduação em Matemática na UFPB. Agradeço a Alexandre Farias, pelos ensinamentos computacionais durante o doutorado. A todos os amigos que contribuíram direto e indiretamente durante o doutorado, Edgar, Maisa, Glender, Lucas, Letícia, Larissa, Jorge, Luciano, Michely, Doriedson, Emanuel, Julian, Camilo, Steven, Oscar, Bruno, Raiza, Pedro, Dinilton e Victor. Agradeço a Olimpiades Queiroz, e a todos que fazem parte da Secretaria de Educação de Pedras de Fogo.

Agredeço a Secretaria Municipal de Saúde da prefeitura de Belo Horizonte e ao Programa Mundial de Mosquito pelo fornecimento dos dados. Também agradeço, ao CEFET, CAPES, FAPEMIG e CNPq pelo apoio financeiro.

"A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original"

(Albert Einstein)

Resumo

O Aedes aegypti é um mosquito de origem africana que transmite diversas doencas gerando crescente preocupação internacional nos últimos anos, com mais de um terço da população do mundo vivendo em regiões suscetíveis à infecção. Muitas das doenças transmitidas pelo mosquito ainda carecem de tratamento ou vacina. Diante disso, modelos matemáticos e computacionais tem sido desenvolvidos para eliminação do Aedes aegypti como, controle mecânico utilizando inseticidas, larvicidas, tratamento Ultra Baixo Volume e controle biológico por meio da Wolbachia. Este trabalho considera um modelo entomológico e um modelo epidemiológico com dois estudos de caso com dados reais. Primeiramente apresenta-se o modelo matemático entomológico de difusão-reação unidimensional que analisa a propagação do vetor nas fases aquática e adulta de fêmeas, com alguns parâmetros dependentes da precipitação e temperatura. Em seguida, formulou-se um problema de otimização mono-objetivo para minimizar as variáveis de controle e as populações na fase aquática e adulta de fêmeas utilizando dados reais da cidade de Lavras/Minas Gerais. No segundo estudo propõem-se um sistema de equações diferenciais parciais que descrevem a dispersão e interação do Aedes aegypti com humanos com parâmetros dependentes da temperatura e precipitação. Formulou-se um problema de otimização mono e multiobjetivo para minimizar as variáveis de controle e população de humanos infectados sintomáticos utilizando dados reais do município de Belo Horizonte/Minas Gerais. Obteve-se a solução numérica da equação diferencial parcial dos dois modelos pelo método da decomposição de operadores e utilizou-se os métodos de diferenças finitas, Runge-Kutta de quarta ordem, Algoritmo Genético Real Polarizado e o Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm II para as demais simulações computacionais. Os resultados numéricos mostram que o controle permitem melhor eficiência no combate ao Aedes aegypti para os casos de Lavras e Belo Horizonte e também uma redução significativa no número de humanos infectados e nos custos envolvidos com a hospitalização de pessoas infectadas pelo vírus da dengue em Belo Horizonte.

Palavras-chave: Aedes aegypti, Difusão-reação, Otimização, Controle com dados reais.

Abstract

Aedes aegypti is a mosquito of African origin that transmits several diseases, generating increasing international concern in recent years, with more than a third of the world's population living in regions susceptible to infection. Many mosquito-borne diseases still lack treatment or vaccines. Given this, mathematical and computational models have been developed to eliminate Aedes aegypti, such as mechanical control using insecticides, larvicides, Ultra-low volume spraying treatment, and biological control through *Wolbachia*. This work considers entomological and epidemiological models with two case studies with real data. Firstly, the entomological mathematical model of one-dimensional diffusion-reaction is presented, which analyzes the propagation of the vector in the aquatic and adult phase of females, with some parameters dependent on precipitation and temperature. Then, a mono-objective optimization problem was formulated to minimize the control variables and the populations in the aquatic and adult phase of females using real data from the city of Lavras/Minas Gerais. The second study proposes a system of partial differential equations that describe the dispersion and interaction of *Aedes aegypti* with humans with parameters dependent on temperature and precipitation. Mono and multiobjective optimization problems were formulated to minimize the control variables and the population of symptomatic infected humans using real data from the city of Belo Horizonte/Minas Gerais. The numerical solution of the partial differential equation of the two models was obtained by the operator decomposition method, and the methods of finite differences, the fourth-order Runge-Kutta, the Real-Biased Genetic Algorithm, and the Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm II were used in the other computer simulations. The numerical results show that the control allows for better efficiency in the fight against Aedes aegypti for the cases of Lavras and Belo Horizonte, also a significant reduction in the number of infected humans and the costs involved with the hospitalization of people infected by the dengue virus in Belo Horizonte.

Keywords: Aedes aegypti, Diffusion-reaction, Optimization, Control with real data.

Lista de Figuras

Figura	1 –	Mosquito fêmea adulto do Aedes aegypti sobre a pele humana fazendo o	
		repasto sanguíneo	1
Figura	2 –	Representação gráfica do ciclo de vida do Aedes aegypti	2
Figura	3 -	Dengue no Mundo	4
Figura	4 –	Países latino-americanos aos quais a vacina contra febre amarela é	
		recomendada	6
Figura	5 -	Áreas de risco do vírus Zika	7
Figura	6 -	Países e territórios onde foram relatados casos de chikungunya	8
Figura	7 –	Forma de liberação de <i>Wolbachia</i>	11
Figura	8 -	Localização de Lavras em Minas Gerais	27
Figura	9 -	Precipitação e temperatura média - Lavras (MG)	28
Figura	10 -	- Evolução de cada parâmetro do modelo que é influenciado pela precipita-	
		ção e pela temperatura do município de Lavras (MG)	30
Figura	11 -	- Relação dos controles e do número básico de descendentes basal	31
Figura	12 -	- Dispersão da população de mosquitos para o Cenário 1	37
Figura	13 -	- Dispersão da população de mosquitos para o Cenário 2	38
Figura	14 -	- Dispersão da população de mosquitos para Cenário 3	39
Figura	15 -	- Dispersão da população de mosquitos para o Cenário 4	40
Figura	16 -	- Curvas de nível populacional de mosquitos para o Cenário 5	41
Figura	17 -	- Evolução do valor da função objetivo para os Cenários 2, 4 e 5 ao longo	
		das gerações	42
Figura	18 -	- Diagrama do modelo epidemiológico	51
Figura	19 -	- Localização de Belo Horizonte em Minas Gerais	68
Figura	20 -	- Precipitação e temperatura média - Belo Horizonte/MG	69
Figura	21 -	- Evolução de cada parâmetro do modelo que é influenciado pela precipita-	
		ção e de temperatura	69
Figura	22 -	- Evolução de cada parâmetro do modelo que é influenciado pela precipita-	
		ção e temperatura	70
Figura	23 -	- Total de humanos infectados com dengue em Belo Horizonte (MG) entre	
		os anos de 2013 e 2022	71
Figura	24 -	- Ajuste da curva da população de infectados sintomáticos (I) de Belo	
		Horizonte (MG).	74
Figura	25 -	- Evolução das populações após o ajuste do modelo para o ano de 2019.	75
Figura	26 -	- Relação dos controles e do número básico de reprodução	78
Figura	27 -	- Evolução das populações sem controle adicional.	92
Figura	28 -	- Evolução das populações sem controle adicional.	93

Figura 29 -	Evolução das populações após o controle adicional com Wolbachia, larvi-	
	cida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV	96
Figura 30 -	Evolução das populações após o controle adicional com Wolbachia, larvi-	
	cida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV	97
Figura 31 -	Evolução do valor da função objetivo para o Cenário 2 ao longo das	
	gerações nas 30 simulações	98
Figura 32 –	Evolução das populações após controle adicional com larvicida, perifocal	
	e bloqueio de transmissão a UBV	100
Figura 33 –	Evolução das populações após controle adicional com larvicida, perifocal	
	e bloqueio de transmissão a UBV.	101
Figura 34 –	Espaço das variáveis de decisão de investimento no controle de larvici-	
	das, adulticidas e bloqueio de transmissão a UBV. Em vermelho, está o	
	respectivo ponto ótimo mono-objetivo.	103
Figura 35 –	Conjuntos Pareto-ótimos.	103
Figura 36 –	Dominância dos conjuntos Pareto-ótimos. Em vermelho, o ponto ótimo	
	mono-objetivo.	104
Figura 37 –	Humanos infectados sintomáticos.	105
Figura 38 –	Evolução das populações sem controle adicional.	107
Figura 39 –	Evolução das populações sem controle adicional.	108
Figura 40 -	Evolução das populações após o controle adicional com Wolbachia, larvi-	
	cida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV	110
Figura 41 -	Evolução das populações após o controle adicional com Wolbachia, larvi-	
	cida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV	111
Figura 42 –	Distância de multidão	134

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Parâmetros entomológicos do modelo (1). . . .	34
Tabela 2 – Parâmetros do AGRP. Parâmetros do AGRP.	34
Tabela 3 – Variáveis de controle ótimos para o Cenário 1.	36
Tabela 4 – Variáveis de controle ótimo para o Cenário 2	38
Tabela 5 – Variáveis de controle ótimo para o Cenário 3. Sector	39
Tabela 6 – Variáveis de controle para o Cenário 3. . <t< td=""><td>40</td></t<>	40
Tabela 7 – Variáveis de controle para o Cenário 5. . <t< td=""><td>41</td></t<>	41
Tabela 8 – Descrição das variáveis usadas nos sistemas	44
Tabela 9 – Descrições dos parâmetros, valores e fontes.	60
Tabela 10 – Número de casos prováveis de dengue nos anos de 2013 a 2022.	71
Tabela 11 – Resultados do ajuste do modelo para o ano de 2019	73
Tabela 12 – Parâmetros do AGRP.	85
Tabela 13 – Parâmetros do NSGA-II.	86
Tabela 14 – Valor ótimo das variáveis de decisão	94
Tabela 15 – Redução de infectados sintomáticos após controle com Wolbachia	95
Tabela 16 – Valor ótimo das variáveis de decisão	95
Tabela 17 – Custos da aplicação e de controle adicional	95
Tabela 18 – Redução de infectados sintomáticos após controle com Wolbachia	99
Tabela 19 – Valor ótimo das variáveis de decisão 1	04
Tabela 20 – Valor da função objetivo da fronteira Pareto-ótima	04
Tabela 21 – Custos da aplicação de controle adicional 1	05
Tabela 22 – Redução de infectados sintomáticos 1	05

Lista de Algoritmos

Algoritmo 1 –	Algoritmo de	Runge-Kutta	a de quarta	ordem para	o sistema	de reação .	130
Algoritmo 2 –	NSGA - II .						135

Sumário

1 – Intro	odução
1.1	Aedes aegypti 1
	1.1.1 Dengue
	1.1.2 Febre amarela
	1.1.3 Zika
	1.1.4 Febre chikungunya
1.2	Ações de controle do vetor 8
1.3	O método Wolbachia
1.4	Trabalhos relacionados 12
1.5	Justificativa
1.6	Objetivos
1.7	Organização do trabalho 18
2 Mod	lala matamática antomológica com difusão-rozoão
2 - WOU 2 1	Modele matemático
2.1	Análise de estabilidade
2.2	2.2.1 Número básico de descendentes
	2.2.2 Análise de estabilidade de modelo
23	Eormulação computacional
2.0	
3 – Esti	ido de caso de Lavras (MG) 27
3.1	Área de estudo
3.2	Parâmetros dependentes da precipitação e da temperatura
3.3	Problema de otimização mono-objetivo
3.4	Resultados numéricos
3.5	Considerações finais
4 – Mod	elo matemático epidemiológico de difusão-reação
4.1	Formulação do modelo
4.2	Modelo matemático de difusão-reação unidimensional
4.3	Modelo matemático de difusão-reacão bidimensional
4.4	Análise da estabilidade
-	4.4.1 Número básico de descendentes
	4.4.2 Número básico de reprodução
	4.4.3 Estabilidade do modelo da dinâmica de mosquitos
4.5	Parametrização em função de variáveis climáticas

5 – Fori	mulação numérica
5.1	Algoritmo de decomposição de operadores 61
6 – Esti	udo de caso de Belo Horizonte (MG) 68
6.1	Área de estudo
6.2	Dados meteorológicos
6.3	Dados de vigilância
6.4	Ajuste do modelo
6.5	Problema de otimização mono-objetivo
	6.5.1 Proposta de ações de controle em Belo Horizonte (MG) 76
6.6	Problema de otimização multiobjetivo
6.7	Resultados
	6.7.1 Resultados de otimização mono-objetivo
	6.7.2 Cenário 1
	6.7.3 Cenário 2
	6.7.4 Cenário 3
	6.7.5 Resultados de otimização multiobietivo
	6.7.6 Resultado do problema bidimensional sem controle adicional 106
	6.7.7 Resultado do problema bidimensional com <i>Wolbachia</i>
7 Con	aluçãos o produção hibliográfico
7 - COI	
7.1	
7.2	
Referêr	ncias

Apênd	lices	124
APÊND	ICE A-Estabilidade local	125
APÊND	ICE B-Métodos numéricos	127
B.1	Método de diferenças finitas para o problema de difusão bidimensional	127
B.2	Método de Runge-Kutta para o problema de reação	129
B.3	Ajuste de curvas com a função <i>lsqcurvefit</i>	131
B.4	Algoritmo Genético Real Polarizado	131
B.5	Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm	134

Anexos	136
ANEXO A-Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	. 137
ANEXO B-Lei de acesso à informação	. 142

1 Introdução

Neste capítulo, são apresentados alguns aspectos da história do *Aedes aegypti*¹, incluindo as doenças transmitidas pelo vetor, e, ainda, as ações de controle do mosquito. Em seguida, é realizada uma síntese dos trabalhos mapeados e explicitada a motivação do estudo. Por fim, são descritos os objetivos, a organização do trabalho e a justificativa da pesquisa.

1.1 Aedes aegypti

O Ae. aegypti é originário do Egito. A dispersão do mosquito pelo mundo ocorreu a partir da África: primeiro da costa leste do continente para as Américas, depois da costa oeste para a Ásia. O vetor foi descrito cientificamente pela primeira vez em 1762, quando foi denominado *Culex aegypti. Culex significa* "mosquito" e *aegypti*, "egípcio", portanto: mosquito egípcio. O gênero *Aedes* só foi descrito em 1818. Logo verificou-se que a espécie *aegypti*, descrita anos antes, apresentava características morfológicas e biológicas semelhantes às das espécies do gênero *Aedes* – e não às do já conhecido gênero *Culex*. Foi então estabelecido o nome *Ae. aegypti* (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, 2019). A Figura 1 mostra uma ilustração da fêmea adulta do *Ae. aegypti* realizando hematofagia (repasto sanguíneo).



Figura 1 – Mosquito fêmea adulto do *Aedes aegypti* sobre a pele humana fazendo o repasto sanguíneo.

Fonte: Adaptada de Centro de Controle e Prevenção de Doenças (2022)

O ciclo de vida do mosquito *Ae. aegypti* é composto por quatro fases: ovo, pupa, larva e adulto. Os mosquitos fêmeas geralmente depositam seus ovos acima da linha da

¹ Uma regra taxonômica na Biologia determina que a abreviação *Ae. aegypti* para o nome da espécie *Aedes aegypti* deve ser usada, exceto na primeira aparição no texto, nas tabelas, figuras e no resumo.

água, dentro de recipientes que retêm água. Os ovos são extremamente resistentes e podem permanecer viáveis sem eclodir durante todo o período seco, que pode se estender por até 450 dias. O tempo médio de vida de um mosquito adulto é de 30 dias e, durante esse período, cada fêmea pode colocar cerca de 100 ovos diários. As larvas de mosquitos nascem dos ovos em até três dias a partir do momento em que os recipientes se enchem de água, geralmente após uma chuva. As larvas se alimentam de micro-organismos encontrados na água (CIÊNCIA, 2014).

As larvas passam por estágios de desenvolvimento nos quais mudam ou perdem a pele três vezes. São quatro os estágios larvais, também conhecidos como ínstares. Quando uma larva é um quarto ínstar, totalmente crescida, sofre metamorfose para uma nova forma chamada pupa. Este período de transformação entre larva e pupa dura de 7 a 10 dias. Após dois dias, o mosquito adulto totalmente desenvolvido se forma e rompe a pele da pupa. O mosquito adulto é capaz de voar de 1m a 1,5m de altura e, pode se dispersar por um raio superior a 500m de acordo com a região do habitat terrestre (HONÓRIO et al., 2003).

A fêmea do *Ae. aegypti* transmite as doenças por meio de picadas, caso esteja infectada, uma vez que necessita de sangue para produção de ovos. Tanto o macho quanto a fêmea se alimentam de substâncias que contêm açúcar, mas, como o macho não produz ovos, não necessita de sangue. Embora possam ocasionalmente se alimentar de sangue antes da cópula, as fêmeas intensificam a alimentação após a fecundação, quando precisam ingerir sangue para realizar o desenvolvimento completo dos ovos e a maturação nos ovários. Normalmente, três dias após a ingestão de sangue as fêmeas já estão aptas para a postura de ovos, passando então a procurar um local para desová-los (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, 2019). A Figura 2 reproduz uma ilustração do ciclo de vida do *Ae. aegypti*.



Figura 2 – Representação gráfica do ciclo de vida do Aedes aegypti.

Fonte: Santos (2019)

O mosquito Ae. aegypti é o principal vetor de transmissão dos vírus causadores

da dengue. Além disso, esse vetor é responsável por outras três importantes doenças arbovirais: zika, chikungunya e febre amarela (BHATT et al., 2013).

1.1.1 Dengue

A dengue é uma doença viral que, em muitos países, rapidamente pode se tornar epidêmica. Dentre as doenças transmitidas por vetores, a incidência da dengue cresceu em todo o mundo nas últimas décadas. Uma estimativa indica 390 milhões de infecções por dengue a cada ano, das quais aproximadamente 96 milhões se manifestam clinicamente com algum nível de gravidade (BHATT et al., 2013). A dengue é uma das doenças notificáveis segundo o atual Código Internacional de Saúde (CID), dado o seu potencial de causar um grande impacto público na saúde mundial (SAÚDE, 2016). Estima-se que aproximadamente 100 milhões de casos se manifestam clinicamente com algum nível de gravidade, sendo que 5% dos casos levam à dengue grave, deste total de 5% até 2,5% pode ser fatal (PANG; MAK; GUBLER, 2017; SAÚDE, 2016).

A dengue é uma grande preocupação para os gestores da saúde pública mundial, principalmente em regiões tropicais e subtropicais. Em todo o mundo, a dengue é uma das doenças infecciosas mais comuns transmitida por mosquitos aos seres humanos. Além disso, a dengue é uma doença com potencial epidêmico, um vez que pode causar pertubações nos serviços de saúde pública e enorme custo socioeconômico (PANG; MAK; GUBLER, 2017; SAÚDE, 2016). A incidência global de dengue aumentou 30 vezes nos últimos 50 anos colocando mais da metade da população do mundo em risco, como mostrado na Figura 19. A doença é endêmica nas cidades urbanas e periurbanas de regiões tropicais e subtropicais da Ásia-Pacífico, do Mediterrâneo Oriental, da África e de diversas regiões das Américas (PANG; MAK; GUBLER, 2017; SAÚDE, 2016).

A dengue é uma doença viral infecciosa causada por um vírus pertencente à família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivírus*. O vírus da dengue apresenta quatro sorotipos, em geral, denominados (DENV I-IV), que são transmitidos por mosquitos *Ae. aegypti*. A transmissão da dengue, além de pressupor um ambiente favorável à disseminação da doença, resulta da interação entre pessoas e mosquitos infectados com o vírus.

O movimento humano é um impulsionador da dinâmica de transmissão e de propagação do vírus da dengue. Esses movimentos definem padrões espaciais de incidência de dengue, causando acentuada heterogeneidade nas taxas de transmissão do vírus (GUZ-MAN; HARRIS, 2015; AÑEZ et al., 2016). Por um lado, o risco de infecção por meio do mosquito está positivamente associado à alta viremia e à febre alta no paciente; por outro lado, altos níveis de anticorpos específicos para DENV estão associados a um risco reduzido de infecção por mosquito. A maioria das pessoas é virêmica por cerca de 4 a 5 dias, mas a viremia pode durar até 12 dias (GUBLER et al., 1981; NGUYEN et al., 2013).



Figura 3 – Dengue no Mundo.

Fonte: Adaptada de Centro de Controle e Prevenção de Doenças (2019)

Segundo a OMS (SAÚDE, 2016), não existe tratamento específico para a dengue, mas existem alguns métodos para controlar ou impedir a transmissão do vírus por meio do combate ao mosquito *Ae. aegypti*, tais como:

- eliminação adequada de resíduos sólidos e remoção dos habitats artificiais;
- cobertura, esvaziamento e limpeza semanal de recipientes domésticos utilizados para armazenamento de água;
- aplicação de inseticidas apropriados em recipientes externos utilizados para armazenamento de água;
- incentivo à participação e à mobilização da comunidade para controle sustentável de vetores.

1.1.2 Febre amarela

A febre amarela é uma doença infecciosa febril aguda, causada por um vírus transmitido por mosquitos. O vírus da febre amarela é um arbovírus do gênero flavivírus e é transmitido por mosquitos pertencentes às espécies *Ae. aegypti* e *Haemagogus*. As diferentes espécies de mosquitos vivem em habitats diferentes, algumas se reproduzem em casas (domésticas), outras na selva (selvagens) e outras em ambos os habitats (semi-domésticas). Existem 3 tipos de ciclos de transmissão (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019b):

- Febre amarela silvestre (ou na selva): nas florestas tropicais, os macacos, que são o principal reservatório da febre amarela, são picados por mosquitos selvagens das espécies *Aedes* e *Haemagogus*, que transmitem o vírus para outros macacos. Ocasionalmente, os seres humanos que trabalham na (ou viajam pela) floresta são picados por mosquitos infectados e desenvolvem febre amarela;
- Febre amarela intermediária: nesse tipo de transmissão, os mosquitos semidomésticos (aqueles que se reproduzem tanto na natureza quanto nos arredores) infectam macacos e pessoas. O aumento do contato entre pessoas e mosquitos infectados leva ao aumento da transmissão, fazendo com que muitas aldeias, mesmo distantes, desenvolvam surtos simultaneamente, esse é o tipo mais comum de surto na África;
- Febre amarela urbana: grandes epidemias ocorrem quando pessoas infectadas introduzem o vírus em áreas densamente povoadas e com alta incidência de mosquitos *Ae. aegypti*. Além disso, o vírus prolifera em locais nos quais a maioria das pessoas tem pouca ou nenhuma imunidade (tanto por falta de vacinação quanto por exposição prévia à febre amarela). Nessas condições, os mosquitos infectados transmitem o vírus de uma pessoa a outra.

A vacinação é a forma mais eficaz de prevenção contra a febre amarela. A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) recomenda que os países das Américas realizem avaliações da cobertura vacinal contra febre amarela em áreas de risco. Essas avaliações devem ser feitas a nível municipal, de tal forma a garantir uma cobertura vacinal de, pelo menos, 95% (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022). A Figura 4 apresenta o mapa dos países latino-americanos onde a aplicação da vacina da febre amarela é recomendada.

Os principais sintomas da febre amarela são: início súbito de febre, calafrios, dor de cabeça intensa, náuseas e vômitos. A vacina é a principal ferramenta de prevenção e de controle da febre amarela. Além disso, o risco de transmissão da febre amarela em áreas urbanas pode ser reduzido com a eliminação dos locais de criação de mosquitos, incluindo a aplicação de larvicidas em recipientes de armazenamento de água (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019b). A estratégia global para eliminar epidemias da febre amarela é norteada por três objetivos estratégicos: proteger populações em risco, impedir a propagação internacional da febre amarela e conter surtos rapidamente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019).

1.1.3 Zika

O zika (ZIKV) é um vírus pertencente ao gênero Flavivírus. Ele é transmitido por mosquitos e foi identificado, em macacos, pela primeira vez na Uganda, em 1947. Mais tarde, em 1959, o vírus foi identificado em humanos na Uganda e na República Unida da Tanzânia. O vírus zika é transmitido principalmente pela picada do mosquito *Ae. aegypti*,



Figura 4 – Países latino-americanos aos quais a vacina contra febre amarela é recomendada.

Fonte: Adaptada de (CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS, 2019)

em regiões tropicais e subtropicais. A doença transmitida pelo vírus zika apresenta risco superior a outras arboviroses, como dengue, febre amarela e chikungunya, no que se refere ao desenvolvimento de complicações neurológicas como encefalites. Uma das principais complicações é a microcefalia (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019c). A Figura 5 apresenta o mapa das áreas de risco do vírus zika.

O período de incubação da doença do vírus zika é estimado entre 3 e 14 dias. A maioria das pessoas infectadas pelo vírus zika não desenvolve sintomas. Quando ocorrem, os sintomas duram de 2 a 7 dias e, geralmente, são leves, incluindo febre, conjuntivite, dores musculares e, articulares, e dor de cabeça. Não há tratamento disponível para todas as doenças causadas pela infecção do vírus zika (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019c).

A proteção contra picadas do mosquito *Ae. aegypti* durante o dia e no início da noite é uma medida essencial para prevenir a infecção pelo vírus zika. Atenção especial deve ser dada à prevenção de picadas do mosquito em mulheres grávidas, mulheres em idade reprodutiva e em crianças pequenas. É importante eliminar os locais de reprodução dos mosquitos, incluindo: cobrir os recipientes de armazenamento de água, remover a água parada nos vasos de flores e manter sem acúmulo de água lixeiras e pneus usados.



Figura 5 – Áreas de risco do vírus zika

Fonte: Adaptada de Centro de Controle e Prevenção de Doenças (2019).

Ao contrário da febre amarela, nenhuma vacina foi desenvolvida até o momento para a prevenção ou tratamento da infecção pelo vírus zika (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019c).

A OMS apoia diversos países no controle das doenças provocadas pelo vírus zika, adotando ações como: pesquisa avançada em prevenção, vigilância e controle da infecção e de outras complicações associadas ao vírus zika; fortalecimento da capacidade dos laboratórios de testar a infecção pelo vírus zika em todo o mundo; e apoio aos esforços globais para implementação e monitoramento das estratégias de controle de vetores destinadas a reduzir as populações de mosquitos *Ae. aegypti* (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018).

1.1.4 Febre chikungunya

A chikungunya é uma doença viral transmitida por mosquitos. Ela foi descrita pela primeira vez durante um surto no sul da Tanzânia em 1952. É um vírus de RNA que pertence ao gênero dos *alfavírus*. Na Figura 6, são apresentados os países e territórios onde foram relatados casos de chikungunya até setembro de 2019.

A chikungunya foi identificada em mais de 60 países da Ásia, da África, da Europa e das Américas. O vírus é transmitido de pessoa a pessoa pelas picadas dos mosquitos fêmeas infectados do *Ae. aegypti* (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019a).

Após a picada do mosquito infectado, o início da doença ocorre geralmente entre 4 e 8 dias, mas pode variar de 2 a 12 dias. Os principais sintomas da chikungunya são:



Figura 6 – Países e territórios onde foram relatados casos de chikungunya.

Fonte: Adaptada de Centro de Controle e Prevenção de Doenças (2019).

febre, dores intensas nas juntas, em geral, bilaterais, pele e olhos avermelhados, além de, dores pelo corpo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019a).

A proximidade dos criadouros de vetores dos mosquitos da habitação humana é um fator de risco significativo para a chikungunya, bem como para outras doenças que essas espécies transmitem. A prevenção e o controle dependem fortemente da redução do número de habitats naturais e artificiais em recipientes cheios de água que possibilitam a reprodução dos mosquitos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019a).

A OMS elaborou as seguintes estratégias globais para eliminar epidemias da febre chikungunya: formulação de planos de gerenciamento de surtos baseados em evidências, fornecimento de suporte técnico e de orientação aos países para o gerenciamento eficaz de casos e surtos; e oferta de treinamento em gestão clínica, diagnóstico e controle de vetores em nível regional (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017).

1.2 Ações de controle do vetor

Nesta seção, são apresentadas as principais ações de controle para o combate do *Ae. aegypti* promovidas pela Prefeitura de Belo Horizonte (PBH). Em Belo Horizonte (MG), são utilizados os controles biológico, químico e mecânico. Minuciosamente, por meio do projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMSA) (vide Anexo A), e a partir dos dados obtido por meio da Lei de Acesso à Informação (LAI) (vide Anexo B), foram coletadas informações sobre os tipos de controle adotados pela PBH. As informações são provenientes da Diretoria de

Zoonoses (DIZO), e do Programa Mundial de Mosquitos (PMM) ² (PREFEITURA DE BELO HORIZONTE, 2023). Dentre as ações de controle vetorial realizas pelo município, é possível destacar:

- Tratamento focal: consiste em visitas domiciliares, realizadas a cada dois meses e meio pela equipe de zoonoses da PBH, a todos os imóveis horizontais da cidade para verificar a presença de criadouros; além disso, os agentes orientam os munícipes sobre a eliminação do Ae. aegypti e sobre as medidas preventivas que devem ser adotadas. Quando ocorre identificação de focos, os Agentes de Combate às Endemias (ACE) orientam os moradores e, se necessário, aplicam larvicida. Em média, os ACE realizam de 25 a 30 visitas por dia, totalizando cerca de 6.125 visitas ao ano por agente. Em 2019, foram adquiridos cerca de 529 quilos de Sumilarv[®] (Piriproxifeno), um larvicida para tratamento focal. O efeito residual do Sumilarv[®] é de aproximadamente dois meses. O município de Belo Horizonte (MG) executa as ações de rotina que são preconizadas pelo Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) do Ministério da Saúde (MS). As atividade consistem em vistorias de imóveis realizadas em 5 (cinco) ciclos anuais; em ampla medida, as vistorias têm como objetivo eliminar criadouros e orientar a população em relação aos riscos que a dengue oferece à saúde.
- Tratamento perifocal: consiste na vigilância quinzenal de imóveis classificados como Pontos Estratégicos (PEs) para trabalhos educativos, controle mecânico, controle químico (quando necessário) e coleta de larvas. Os PEs indicam os locais com potenciais criadouros, tais como: imóveis fechados, imóveis em situação de abandono, terrenos baldios e em locais com notificação de muitos casos suspeitos/confirmados de arboviroses. Nesses casos, os ACEs optam pela borrifação de uma camada de inseticida de ação residual nas paredes externas desses PEs. Em 2019, foram adquiridos 21,5 litros de adulticida à base do composto Bendiocarb para aplicação perifocal.
- Ação de recolhimento de materiais inservíveis: consiste na ação integrada de visitação às residências para retirada de materiais que possam servir de criadouros para o mosquito. Além disso, a PBH executa, por meio do Programa Saúde na Escola, iniciativa da Secretaria Municipal de Educação (SMED), ações nas escolas municipais; dentre essas ações, destacam-se a distribuição de materiais educativos e demais orientações pertinentes.

A PBH também utiliza a aplicação de inseticida a Ultra Baixo Volume (UBV) para reduzir os mosquitos *Ae. aegypti*. A aplicação de UBV é uma atividade complementar realizada para o bloqueio de transmissão de casos suspeitos de dengue, zika e/ou chikungunya, seguindo os critérios técnicos estabelecidos pela Diretoria de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde. A aplicação é realizada com equipamentos especiais (como bombas

² O Programa Mundial de Mosquitos (PMM) é uma iniciativa internacional sem fins lucrativos que trabalha para proteger a comunidade global das doenças transmitidas por mosquitos.

costais motorizadas) e o trabalho ocorre, preferencialmente, pela manhã ou no final da tarde. Em 2019, foram obtidos 100 litros do adulticida organofosforado Malathion para aplicação a UBV em 1.914 quarteirões com 197 raios realizados, totalizando 105.384 imóveis. O inseticida utilizado atualmente é o Cielo-ULV.

A partir de 2020, em iniciativa conjunta, a PBH, o PMM, a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) aplicaram o controle biológico com *Wolbachia* para reduzir a população do *Ae. aegypti* no município. Em Belo Horizonte (MG), para a primeira etapa de liberação (piloto) foi utilizado o critério de receptividade às arboviroses. Essa estratificação foi realizada para todo o município pela equipe do projeto Arboalvo, considerando fatores entomológicos, epidemiológicos, demográficos e sociosanitários. Foram selecionadas três áreas de abrangência da Regional Venda Nova que haviam sido estratificadas, sendo cada uma delas classificadas com baixa, média ou alta receptividade às arboviroses.

A segunda etapa do projeto, envolveu uma parceria com a UFMG em um estudo clínico randomizado, no qual, os critérios estabelecidos para a escolha das áreas de liberação tiveram como critério estabelecer 59 áreas para o estudo; essas áreas, no entanto, deveriam estar no entorno de 58 escolas municipais (clusters) excluindo as três áreas do piloto Venda Nova. Desses 58 clusters, foram definidas, por meio de sorteio, as áreas de liberação de mosquitos, ou "áreas de intervenção", e as áreas controle, onde não haveria a liberação de mosquitos.

Para a terceira etapa (expansão do método), o critério utilizado foi a realização da soltura nos espaços não contemplados nas etapas anteriores, desde que distantes pelo menos 1km das áreas de clusters do estudo clínico randomizado. Todas as etapas de liberações foram realizadas semanalmente durante o período de 16 a 20 semanas consecutivas e ininterruptas nas áreas selecionadas pelo projeto. O indicador de monitoramento foi realizado por meio de análise molecular dos mosquitos coletados por armadilhas BG-Sentinel e/ou ovos coletados e eclodidos nas armadilhas de oviposição (BIOGENTS, 2022).

Desde o início do projeto, até o término, em outubro de 2020 até outubro de 2022, foram liberados aproximadamente 36 milhões de mosquitos nas nove regionais do município de Belo Horizonte (MG). A distância de um ponto de soltura a outro foi de aproximadamente 50m, podendo ter mais de um tubo de liberação em um mesmo ponto. A Figura 7 mostra como foi realizada a soltura do *Ae. aegypti* com *Wolbachia* nas regiões de Belo Horizonte (MG) (PROGRAMA MUNDIAL DE MOSQUITOS, 2022).

É importante salientar que, mesmo com a liberação de *Wolbachia* em Belo Horizonte (MG), todas as ações de controle e de prevenção às arboviroses continuam sendo realizadas pelas equipes de zoonoses, tais como: sensibilização da população, tratamento químico e remoção dos reservatórios (vide Anexo B para mais informações).



Figura 7 – Forma de liberação de Wolbachia.

Fonte: Programa Mundial de Mosquitos (2022)

1.3 O método Wolbachia

Esta seção discute a bactéria *Wolbachia*, suas características, os métodos de aplicação, os efeitos da bactéria nos mosquitos e o vírus da dengue. A *Wolbachia* é uma bactéria presente em cerca de 50% dos insetos, inclusive em alguns mosquitos. No entanto, não é encontrada naturalmente no *Ae. aegypti*. Quando presente nesse mosquito, a *Wolbachia* impede que os vírus da dengue, da zika, da chikungunya e da febre amarela urbana se desenvolvam dentro dele, contribuindo para redução dessas doenças (BIAN et al., 2010; FRENTIU et al., 2014; PROGRAMA MUNDIAL DE MOSQUITOS, 2022).

Os experimentos em laboratório demostraram que a *Wolbachia* é uma bactéria intracelular herdada maternamente que manipulam a reprodução de uma gama diversificada de hospedeiros artrópodes; com isso, a *Wolbachia* não pode ser transmitida para humanos ou outros mamíferos. Ou seja, o estabelecimento de uma população de *Ae. aegypti* com *Wolbachia*, não altera significativamente os sistemas ecológicos. Uma forma de manipulação reprodutiva causada pela infecção por *Wolbachia* é conhecida como incompatibilidade citoplasmática (IC) (HOFFMANN et al., 2011; WALKER et al., 2011; PROGRAMA MUNDIAL DE MOSQUITOS, 2022; NDII et al., 2016). A IC dá a uma fêmea do mosquito *Ae. aegypti* uma vantagem reprodutiva, cujos detalhes são apresentados a seguir.

- Mosquitos fêmeas portadores de Wolbachia produzem descendentes viáveis quando acasalam com mosquitos machos portadores ou não de Wolbachia;
- Mosquitos fêmea não portadores de Wolbachia não produzem descendentes com sucesso quando acasalam com machos portadores de Wolbachia, embora um embrião seja formado;
- · Mosquitos fêmeas não portadores de Wolbachia só podem se reproduzir com sucesso

com mosquitos machos não Wolbachia.

O método *Wolbachia* consiste na liberação de um contingente de*Ae. aegypti* com *Wolbachia* para que eles se reproduzam com os *Ae. aegypti* locais e, assim, estabeleçam, aos poucos, uma nova população de mosquitos, todos com *Wolbachia*. Com o tempo, a porcentagem de mosquitos que carregam a *Wolbachia* aumenta, até que permaneça estável sem a necessidade de novas liberações (PROGRAMA MUNDIAL DE MOSQUITOS, 2022; NDII et al., 2021).

No Brasil, o método *Wolbachia* é conduzido pela FIOCRUZ em parceria com o PMM. O método é financiado pelo Ministério da Saúde, em parceria com os governos do Rio de Janeiro, de Niterói, de Campo Grande, de Belo Horizonte (MG) e de Petrolina (PROGRAMA MUNDIAL DE MOSQUITOS, 2022).

O PMM Brasil utiliza dois métodos de liberação de mosquitos *Ae. aegypti* com *Wolbachia*: *i*) a soltura de mosquitos adultos; *ii*) utilização do Dispositivo de Liberação de Ovos (DLO). Para soltar os mosquitos *Ae. aegypti* adultos, são utilizados tubos que contêm mosquitos com *Wolbachia* e, à medida em que o colaborador avança no terreno, ele abre os recipientes e promove a liberação dos *Ae. aegypti*. Já para DLO, é utilizado um recipiente com pequenos furos nas laterais. Ele contém ovos do *Ae. aegypti* com *Wolbachia*, água e alimento para as larvas que vão nascer. Dentro do dispositivo, os ovos levam até um dia para eclodir e dar origem às larvas. Elas, levam entre 7 e 10 para se tornarem mosquitos adultos e, só então, voam para fora do dispositivo usando os furos das laterais (PROGRAMA MUNDIAL DE MOSQUITOS, 2022; PINTO et al., 2021).

1.4 Trabalhos relacionados

Nesta seção são apresentados de forma sucinta trabalhos relacionados com modelos matemáticos representados por equações diferenciais ordinárias e parciais que descrevem a interação e a difusão entre populações de mosquitos e humanos, assim como modelos com controle ótimo e otimização e estudos de difusão de mosquitos. Dos trabalhos mapeados, algumas questões são destacadas.

Em Dias, Wanner e Cardoso (2015) analisaram um modelo matemático de controle vetorial da dengue com uma abordagem de otimização multiobjetivo, na qual a intenção foi minimizar os custos sociais e econômicos, com controle químico via aplicação de inseticidas e controle biológico via inserção de machos estéreis produzidos por irradiação. Em 2019, Silva et al. (2019) apresentaram um modelo que compara a eficácia entre a realização de controle mecânico e controle químico do *Ae. aegypti*.

Em Vasconcelos et al. (2021) desenvolveram um procedimento de otimização em um modelo não-linear de dinâmica populacional dependente de chuva. Esse modelo é ajustado

por dados obtidos de fêmeas capturadas em armadilhas. Em Vasconcelos et al. (2022) descreveram um modelo matemático para representar os estágios de vida do *Ae. aegypti* com os parâmetros dependentes da temperatura e precipitação. Os pesquisadores também analisaram a estabilidade local e global. Foram considerados dados reais de fêmeas de mosquitos capturados por armadilhas na cidade de Lavras (MG) para calibrar os parâmetros do modelo. Além disso, foi formulado um problema de controle ótimo para avaliar os custos de ações de controle com adulticidas e larvicidas utilizando o Princípio do Máximo de Pontryagin.

Em 2018, Roise (2018) desenvolveu um modelo para o ciclo de vida do *Ae. aegypti* no intuito de entender a viabilidade de sua sobrevivência em ambientes artificiais em várias cidades dos Estados Unidos. Nesse trabalho, foi considerado um sistema de equações diferenciais ordinárias que descreve o crescimento do vetor dos ovos até a fase adulta (que responde pela heterogeneidade do habitat), incorporando, ainda, a migração entre ambientes externos, habitats internos e subterrâneos. Com base em uma análise da existência de equilíbrios populacionais em uma variedade de temperaturas, foram selecionadas seis cidades dos Estados Unidos cujos climas representavam diferentes níveis de adequação para a sobrevivência do vetor.

Em Zheng e Nie (2018) propuseram um modelo matemático que descreve a transmissão da dengue em duas linhagens entre mosquitos e humanos. Esse modelo descreveu estratégias mais eficazes para controlar e eliminar a propagação do vírus da dengue. Um modelo matemático de controle da dengue com repelente foi proposto por Aldila, Götz e Soewono (2013). Nesse trabalho, foi considerado um modelo realista utilizado para estudar a redução da propagação de possíveis epidemias da dengue. O uso de repelente foi projetado para reduzir o contato entre humanos e mosquitos, minimizando o custo funcional para calcular o tratamento ideal para crianças e adultos.

Em Rodrigues, Monteiro e Torres (2014) apresentaram um modelo matemático de vacinação e de estratégias ótimas de controle para a dengue. Nesse modelo, foi simulada uma vacina hipotética. Numa primeira fase, o processo de vacinação foi estudado como um novo compartimento do modelo e diferentes formas de distribuir as vacinas foram investigadas: massa pediátrica e vacinas aleatórias, com níveis distintos de eficácia e durabilidade. Na segunda fase, a vacinação foi compreendida como um controle variável no processo epidemiológico. Em ambos os casos, os cenários epidêmicos e endêmicos foram incluídos para que fossem analisadas realidades distintas de surtos. Em 2014, Shen (2014) propôs um modelo matemático da dengue. Nesse trabalho, foi construído um modelo de compartimento para investigar a dinâmica de propagação da dengue em populações de humanos e mosquitos, para tanto, foram adotadas medidas de prevenção a partir de dois métodos de controle da dengue: introdução da *Wolbachia* na população de mosquitos e introdução humana.

Em Takahashi, Jr e D'Afonseca (2004) propuseram um modelo matemático epidêmico para a dengue formulado a partir de uma rede discreta formada por algumas cidades do estado de São Paulo. Nesse estudo, constatou-se que não basta tomar medidas de controle apenas em volta da cidade onde a doença se inicia. Para que não haja uma propagação da doença por meio dos nós da rede, é necessário preocupar-se com as cidades que, mesmo distantes, podem ter grande influência na propagação da doença.

Em Ghosh, Tiwari e Chattopadhyay (2019) apresentaram um modelo matemático compartimental para avaliar o impacto da descoberta ativa de casos na transmissão da dengue. Os autores constataram o impacto da descoberta ativa de indivíduos assintomáticos e sintomáticos, descoberta que terá um efeito significativo na redução dos casos da dengue. Em 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. Foi aplicado o método de Monte Carlo via Cadeias de Markov para ajustar o modelo aos dados do surto de febre de chikungunya em 2007 no nordeste Itália, onde a cepa mutante transmitida pelo *Aedes albopictus* foi detectada.

Em Cardona-Salgado et al. (2020) propuseram um modelo de transmissão da dengue que considerou a presença de fêmeas selvagens do *Ae. aegypti* e de fêmeas infectadas com a cepa *wMelPop Wolbachia*. No trabalho, foi adotada uma abordagem de controle ótimo para o desenvolvimento de programas de intervenção específicos baseados em liberações diárias de mosquitos portadores de *Wolbachia*. Em Wang et al. (2017) formularam dois modelos de controle para estudar o impacto da liberação de mosquitos *Ae. aegypti* portadores de *Wolbachia* endo em vista reduzir a transmissão do vírus zika no Brasil. Os modelos e as análises sugerem que a liberação simultânea de mosquitos fêmeas e machos portadores de *Wolbachia* atingirá o objetivo de reposição populacional, entretanto, se liberados apenas mosquitos macho portadores de *Wolbachia*, a população de mosquitos selvagens só eventualmente será suprimida.

Em Ndii et al. (2016) apresentaram um modelo matemático para estudar os efeitos de *Wolbachia* na dinâmica de transmissão da dengue. Nesse estudo, constatou-se uma redução de 80% no número de casos de dengue. Em Ndii et al. (2021) exploraram um modelo matemático para analisar o desempenho de estratégias integradas para o controle da dengue usando controles vetoriais, vacina e *Wolbachia*. O número de reprodução básica foi calculado com base na incidência de dengue na cidade de Kupang, Indonésia. Além disso, foi aplicada uma abordagem de controle ótimo para investigar o desempenho dessas estratégias ao longo do tempo.

Em Massad et al. (2017) propuseram um modelo que estima a densidade do mosquito *Ae. aegypti* em uma comunidade humana afetada pela dengue. Esse método consiste em ajustar uma função contínua ao número de infecções por dengue, de tal forma que a densidade de mosquitos infectados é derivada diretamente. Um modelo matemático que leva em conta a dinâmica populacional entre as populações de humanos e mosquitos foi proposto por Amaku et al. (2015). De modo geral, foram analisadas estratégias de controle para doenças e esclarecidas as limitações e os possíveis erros que podem ocorrer se tais limitações não forem cuidadosamente consideradas.

Um modelo matemático de difusão-reação unidimensional de dengue foi proposto por Zhu, Ren e Zhu (2018). Nesse trabalho, os pesquisadores propuseram um modelo de difusão-reação com limite livre para explorar a transmissão da dengue, além do número de reprodução básica que determina a persistência e a erradicação da doença. Em Zhou, Xiang e Li (2019) apresentaram um modelo de difusão-reação unidimensional com controle ótimo para problemas de epidemias. Esse modelo consiste em reduzir o custo causado pelo processo de controle com tratamentos e minimizar o número total de pessoas suscetíveis e infectadas.

Em Martín-Park et al. (2022), desenvolveram uma combinação entre a técnica de insetos incompatíveis baseada em *Wolbachia* e a técnica de insetos estéreis baseada em radiação para reduzir a população do *Ae. aegypti*. Nesse trabalho, principal objetivo foi avaliar se, coordenadas pelo plano de Manejo Integrado de Vetores e pelo Ministério da Saúde do México, as liberações em massa em campo aberto de mosquitos *Ae. aegypti* com *Wolbachia* poderiam reduzir a presença de *Ae. aegypti* no sul do México.

Em Xu e Chen (2017) apresentaram um modelo matemático epidêmico SIR com difusão. Utilizaram, nesse artigo, o método de linearização, construíram uma função de Lyapunov e mostraram a estabilidade local e global do equilíbrio livre e endêmico da doença. Além disso, em virtude da transformada de Laplace nos dois lados, provaram que o modelo não possui uma solução de onda viajante conectando os dois equilíbrios quando o número básico de reprodução é menor que um.

Em Yamashita, Das e Chapiro (2018) apresentaram um modelo matemático de difusão-advecção-reação bidimensional que descreve a dinâmica populacional do mosquito *Ae. aegypti* em um bairro urbano de uma cidade utilizando o método de volume finito. Observaram que, dentro dos blocos, o crescimento da população tanto na fase alada quanto na aquática causa infestação de *Ae. aegypti* em pouco tempo. O modelo também foi testado levando em consideração a propagação de inseticidas químicos em duas configurações diferentes. Os autores verificaram que, quando os inseticidas se espalham de maneira uniforme pelas ruas de um bairro, eles têm um efeito significativo sobre as populações de mosquitos na fase alada e na aquática.

Um modelo matemático sobre a propagação e a interação entre mosquitos selvagens e transgênicos refratários a doenças com dispersão aleatória foi proposto por Wyse et al. (2018). Nesse trabalho, os pesquisadores apresentaram um modelo de reação-difusão, com o espalhamento espacial não uniforme caracterizado por um parâmetro de difusão aleatória. Constatou-se que a presença constante de mosquitos transgênicos após a entrada no ecossistema reduz os custos de inserção periódica, como é o caso dos mosquitos estéreis.

Em Freitas e Oliveira (2009) desenvolveram um trabalho sobre a dispersão do *Ae. aegypti.* Nesse trabalho, constatou-se que a dispersão das fêmeas ocorre pela busca de fonte sanguínea para a alimentação e pela procura de um local para oviposição. A dispersão das fêmeas varia de acordo com a quantidade de humanos numa região, isto é, em grandes aglomerações de humanos e a depender da disponibilidade de criadouros, as fêmeas não necessitam fazer grandes deslocamentos. Por outro lado, em regiões com poucos hospedeiros e sítios de oviposição, as fêmeas tendem a apresentar um deslocamento maior. No entanto, em locais onde não havia limitações à dispersão, sem barreiras geográficas como montanhas e grandes coleções de água, como rios e lagos, as fêmeas foram capazes de se deslocar por distâncias superiores a 500m FREITAS (2010), Honório et al. (2003), McDonald (1977).

Este trabalho propõe um modelo matemático para disseminação da infecção por dengue pelo Ae. aegypti em Belo Horizonte (MG). O modelo proposto corresponde a um sistema de difusão-reação, composto por treze equações diferenciais parciais, sendo que o termo de difusão representa o espalhamento de humanos e mosquitos no espaço, enquanto o termo de reação é regido pela dinâmica de interação entre as populações de humanos e de mosquitos. Este trabalho apresenta um estudo sobre a estabilidade local do modelo de reação. A estabilidade local é baseada no estudo do número básico de reprodução do sistema de reação. Além disso, esta pesquisa elabora estratégias de controle para reduzir a propagação do Ae. aegypti a fim de evitar possíveis ocorrências de epidemias. Para tanto, foi utilizado o biocontrole baseado em Wolbachia, que é um método ecologicamente correto e potencialmente econômico para prevenção e controle da dengue e de outras infecções arbovirais. Além disso, é apresentada a possibilidade de que se minimize a quantidade de inseticidas e/ou larvicidas para controle que deve ser aplicada no menor tempo possível tendo em vista otimizar os custos financeiros envolvidos na aquisição de inseticidas e de adulticidas e na redução do custo hospitalar para o tratamento de humanos infectados com dengue e/ou dengue grave.

Em se tratando das limitações na resolução de modelos matemáticos, a pesquisa propõe a resolução numérica do problema de difusão-reação pelo método de decomposição de operadores, método bem conhecido quando se trata de resolver problemas que resultam em grandes sistemas de equações diferenciais parciais (WYSE et al., 2018). Para resolver o problema de controle, foram utilizados, algoritmos genéticos para problemas de otimização nas formas mono e multiobjetivo. Finalmente, simulações foram executadas com dados reais. Nesta pesquisa, optou-se por em trabalhar com a temperatura e a precipitação entre o verão e outono, pois foi o período em que ocorreu o pico de dengue em Belo Horizonte (MG) no ano de 2019.

Este trabalho apresenta os seguintes diferenciais em relação aos trabalhos de

(WANG et al., 2017; NDII et al., 2016): *i*) é apresentada uma análise teórica no termo de reação; *ii*) modelo de difusão-reação, em que o termo de reação descreve a interação entre mosquitos e humanos; *iii*) o modelo de difusão-reação nos espaços unidimensional e bidimensional; *iv*) foram utilizados dados reais do município de Belo Horizonte (MG); *v*) os parâmetros são dependentes de variáveis climáticas; *vi*) foi utilizado o controle com *Wolbachia* e o controle com adulticidas e larvicidas; *vii*) os mecanismos de controle do *Ae. aegypti* foram analisados por meio de otimização mono e multiobjetivo.

1.5 Justificativa

Atualmente ainda não existe tratamento específico para maioria das doenças causadas pelo *Ae. aegypti.* Diversas pesquisas científicas têm visado abordagens de controle por meio do vetor. Dessa forma, o controle mecânico com inseticidas, adulticidas, cortinas tratadas com inseticida e armadilhas são algumas das mais eficazes medidas na redução do *Ae. aegypti* (DIAS; WANNER; CARDOSO, 2015). Um avanço importante é o controle biológico com *Wolbachia*, que possui efeitos na redução da vida do mosquito e efeitos diretos do bloqueio de transmissão do vírus da dengue (NDII et al., 2016). A escolha desse tema é, assim, justificada, uma vez que se trata de um problema de saúde pública que está causando grandes danos socioeconômicos em diversas regiões do planeta. A literatura sobre esse tema conta com diversos trabalhos que tratam de modelos matemáticos que buscam soluções para esse problema de saúde pública.

Apesar de extensa pesquisa bibliográfica, nenhum modelo que considere *Wolbachia*, equações diferenciais parciais, otimização e dados reais foi encontrado. Diante disso, é proposto um novo modelo entomológico e epidemiológico de difusão-reação dependente de variáveis climáticas na expectativa de elaborar estratégias de controle do *Ae. aegypti* a partir de dados reais sobre o mosquito da dengue em Lavras (MG) e em Belo Horizonte (MG). O trabalho espera oferecer contribuições acadêmicas às pesquisas sobre modelagem matemática da dinâmica do Ae. aegypi e das doenças transmitidas por ele. O trabalho também oferece contribuições práticas, uma vez que é capaz de auxiliar os agentes públicos na tomada de decisões tendo em vista o controle do *Ae. aegypti*.

1.6 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho é contribuir para o desenvolvimento de pesquisas científicas de caráter multidisciplinar usando ferramentas da modelagem matemática e computacional. Mais especificamente, a pesquisa espera auxiliar na elaboração de medidas de controle de doenças tropicais e na análise teórica do modelo matemático com o intuito de descrever, por meio de um sistema de difusão-reação, a dinâmica de interação do vetor e do *Ae. aegypti* com os humanos. Para isso, foram elaborados e implementados

numericamente modelos matemáticos e computacionais que descrevem a dinâmica de ambas as populações, sua interação e dispersão. Além disso, foi considerado o controle na fase aquática e adulta de fêmeas, e incluindo o controle biológico utilizando *Wolbachia*. De modo geral, o objetivo foi de verificar a viabilidade de prevenção e de controle de doenças que causam mortalidade e morbidade, além de grandes prejuízos socioeconômicos.

Os objetivos específicos são:

- Propor um modelo matemático de difusão-reação do Ae. aegypti dependentes de variáveis climáticas utilizando controle na fase aquática e na fase adulta de fêmeas do mosquito;
- Estudar o Ae. aegpyti a partir de média anual de dados reais de quinze anos coletados em Lavras (MG) com o objetivo de encontrar a quantidade de controle ótimo da fase aquática e da fase adulta de fêmeas por meio da resolução numérica de um problema de otimização mono-objetivo;
- Analisar a interação entre o Ae. aegypti e humanos por meio de um modelo de difusão-reação unidimensional e bidimensional dependente de variáveis climáticas;
- Encontrar a quantidade ótima de controle biológico utilizando Wolbachia, bem como controle mecânico adicional das fases aquática e adulta de fêmeas, a fim de reduzir o impacto econômico das doenças causadas pelo Ae. aegypti;
- Estudar, a partir de dados reais, o caso da dengue em Belo Horizonte (MG) no ano de 2019 e resolver numericamente as possibilidades de ação de controles adicionais considerando uma abordagem de otimização mono e multiobjetivo. O objetivo é obter, assim, ações ótimas também do ponto vista prático.

1.7 Organização do trabalho

A seguir, é apresentado o modo com que o trabalho foi organizado. No Capítulo 2, é apresentada a formulação de um modelo entomológico de difusão-reação. Em seguida, é calculada a estabilidade local e o número básico de descendentes. Também é apresentada a metodologia de decomposição de operadores para calcular numericamente o modelo de difusão-reação. No Capítulo 3, é apresentado o estudo da cidade de Lavras (MG), juntamente com a elaboração de um problema de otimização mono-objetivo para o controle *Ae. aegypti* considerando tanto a fase aquática quanto a fase adulta de fêmeas. Por fim, são mostrados os resultados numéricos obtidos a partir do modelo entomológico de difusão-reação nos casos unidimensional e bidimensional. Além disso, é apresentado um estudo que busca o ao número básico de reprodução, a estabilidade local dos pontos de equilíbrio do sistema do termo de reação e a parametrização das variáveis climáticas. No Capítulo 5, é apresentada

a metodologia utilizada para a obtenção da solução numérica, que consiste na técnica de decomposição de operadores, juntamente com o método de diferenças finitas para o problema espacial e o método de Runge-Kutta de quarta ordem para o problema dinâmico. No Capítulo 6, é apresentado o estudo de caso de Belo Horizonte (MG), o ajuste de curva, e os problemas de otimização mono e multiobjetivo. Além disso, são apresentados os resultados numéricos com base nos algoritmos de otimização mostrados. Finalmente, no Capítulo 7, são apresentadas algumas das conclusões da pesquisa e são feitas sugestões de possíveis desdobramentos deste trabalho.

2 Modelo matemático entomológico com difusão-reação

Neste capítulo, é apresentado um modelo unidimensional de difusão-reação que descreve a interação entre os estágios aquático e adulto de fêmeas do *Ae. aegypti*. Os mosquitos se espalham por um domínio com alguns parâmetros variáveis, como precipitação e temperatura. Em seguida, é analisada a estabilidade local e o número básico de descendentes. Por fim, é utilizada a técnica de decomposição de operadores para resolver o sistema difusão-reação, em que são acopladas diferenças finitas e o método de Runge-Kutta de quarta ordem.

2.1 Modelo matemático

O modelo matemático proposto considera que o ciclo de vida dos mosquitos compreende duas fases: fase aquática, composta pelos ovos, larvas e pupas; e fase adulta, constituída pelas fêmeas adultas do mosquito. Os mosquitos fêmeas põem ovos em recipientes com água parada. Assim, a sanitização é um fator essencial, pois o vetor pode se desenvolver em águas com alto índice de poluição (WONG et al., 2011; MOUSTAID; JOHNSON, 2019).

Para descrever a dinâmica espaço-temporal dos mosquitos é proposto um sistema de difusão-reação unidimensional, em que a difusão segue a lei clássica de Fick. A variável A(x,t) representa a população de mosquitos imaturos no tempo t ocupando a posição de referência $x \in F(x,t)$ representa a população de fêmeas adultas no tempo t ocupando a posição de referência x. Essas duas populações estão em uma região $\Omega \equiv [0, L]$ do espaço, em que $0 \in L$ representam, respectivamente, a posição inicial e a final, e $x \in$ Ω . Essas dinâmicas ocorrem durante o intervalo de tempo I = [0,T], em que $0 \in T$ representam, respectivamente, o tempo inicial e o final, e $t \in I$. Os parâmetros variáveis são baseados em expressões de temperatura d e precipitação r que favorecem o crescimento e o desenvolvimento do vetor no tempo e no espaço, como será mostrado no capítulo 3.

Então { $\epsilon, \phi(d), C(r), \gamma, \alpha(d), \mu_A(r,d), \mu_F(d), u_A, u_F, \kappa_1, \kappa_2, L, T$ } $\subset \mathbb{R}^+$. O problema é encontrar $A(x,t) \in \mathbb{R}^+$ e $F(x,t) \in \mathbb{R}^+$ para todo $x \in \Omega$ e $t \in I$ satisfazendo

$$\begin{cases} \frac{\partial A(x,t)}{\partial t} = \kappa_1 \frac{\partial^2 A}{\partial x^2} + \epsilon \phi(d) \left(1 - \frac{A}{C(r)}\right) F - (\alpha(d) + \mu_A(r,d) + u_A)A, \\ \frac{\partial F(x,t)}{\partial t} = \kappa_2 \frac{\partial^2 F}{\partial x^2} + \gamma \alpha(d)A - (\mu_F(d) + u_F)F, \end{cases}$$
(1)
com condições de contorno de Neumann

$$\begin{aligned} A_x(0,t) &= 0, & A_x(L,t) &= 0 & t > 0, \\ F_x(0,t) &= 0, & F_x(L,t) &= 0 & t > 0, \end{aligned}$$

e condições iniciais:

$$A(x,0) = g_1(x),$$

 $F(x,0) = g_2(x).$

Nesse modelo, descrito pela Equação (1), as populações, $A \in F$, se espalham pelo domínio $D = \{(x,y) \in \mathbb{R}^2 : 0 \leq x \leq L, 0 \leq u \leq\}$ de acordo com seus respectivos coeficientes de difusão $\kappa_1 \in \kappa_2$. As formas imaturas são geradas a partir da fração ϵ que as fêmeas depositam em potenciais criadouros, dada a oviposição diária $\phi(d)$. A densidade das formas imaturas é regulada pela capacidade suporte C(r), que é limitada pelas condições ambientais disponíveis no espaço. A taxa de desenvolvimento da população imatura para mosquitos adultos é dada por $\gamma \alpha(d)$. Para essa proposta, apenas as fêmeas foram consideradas, pois os mosquitos fêmeas são transmissores de doenças. A taxa de mortalidade dos mosquitos imaturos A e de fêmeas adultas F é dada por $\mu_A(r,d) \in \mu_F(d)$, nessa ordem. As funções de controle $u_A \in u_F$ representam morte adicional para as fases imatura e adulta de fêmeas, respectivamente.

2.2 Análise de estabilidade

A análise de estabilidade local e global do termo de reação do modelo (1) foi apresentada em Vasconcelos et al. (2022). Nesta seção, é apresentada a estabilidade local sem dependência de temperatura e de precipitação. A região do modelo (1) com sentido biológico é definida por:

$$\Pi = \{ (A, F) \in \mathbb{R}^2 : A, F \ge 0 , \mathbf{e} \ 0 \le A \le C \},$$

$$(2)$$

ou seja, as populações não são negativas. Quando o ambiente está mudando, a população pode ficar temporariamente acima do máximo suportado pelo ambiente, mas o modelo volta para capacidade do meio, pois os criadouros são inundados e consequentemente eliminam a fase aquática (WALDOCK et al., 2013). Assim, as populações do *Ae. aegypti* são consideradas em termos de capacidade de suporte *C*.

Considerando os parâmetros do modelo como invariantes no tempo, tem-se dois pontos de equilíbrio. O primeiro ponto de equilíbrio representa a ausência das populações de mosquitos P_0 , que é dado por $P_0 = (0,0)$. O outro ponto de equilíbrio P_1 representa a infestação das populações de mosquitos, expresso como $P_1 = (A^*, F^*)$.

$$A^* = C\left(1 - \frac{(\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_F + u_F)}{\epsilon \phi \alpha \gamma}\right)$$
$$F^* = \frac{\gamma \alpha A^*}{\mu_F + u_F}.$$

2.2.1 Número básico de descendentes

O método da matriz de próxima geração foi utilizado para determinar o número de descendentes e a reprodutibilidade basal Q_0 do modelo entomológico conforme Driessche e Watmough (2002), Silva et al. (2019), Vasconcelos et al. (2022). Em modelos entomológicos, $Q_0 < 1$, indica que um pequeno número de mosquitos infectados não causa grandes surtos e, portanto, a doença desaparece com o passar do tempo. Nesse caso, o equilíbrio trivial é assintoticamente estável. No entanto, se $Q_0 > 1$, a doença permanece por um tempo, e, nesse caso, tem-se um equilíbrio endêmico assintoticamente estável.

Definindo x como o conjunto de todas as variáveis do modelo, com $x_1 = A$ e $x_2 = F$, então

$$\frac{dx_i}{dt} = V_i(x) - W_i(x),\tag{3}$$

em que V_i é a taxa de nascimento de indivíduos em cada população i, com i = 1, 2, $W_i = W_i^- - W_i^+$, em que W_i^+ é a taxa de transferência de indivíduos para a população e $W_i^$ é a taxa de transferência do mosquito para fora da população (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002). Nesse caso, $V \in W$ são definidos por:

$$V = \begin{bmatrix} \epsilon \phi \left(1 - \frac{A}{C} \right) F \\ 0 \end{bmatrix} \mathbf{e} \ W = \begin{bmatrix} (\alpha + \mu_A + u_A) A \\ (\mu_F + u_F) F - \gamma \alpha A \end{bmatrix}.$$

Para obter o operador de próxima geração, $\mathcal{V}\mathcal{W}^{-1}$, $\mathcal{V}_{ij} = \frac{\partial V_i}{\partial x_j P_0}$ e $\mathcal{W}_{ij} = \frac{\partial W_i}{\partial x_j P_0}$ são calculados. Então, as matrizes jacobianas de nascimento \mathcal{V} e de transição \mathcal{W} , avaliadas no ponto de equilíbrio livre de infestação de mosquitos, são definidas por:

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} 0 & \epsilon \phi \\ \\ \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \mathbf{e} \ \mathcal{W} = \begin{bmatrix} (\alpha + \mu_A + u_A) & 0 \\ \\ \\ -\gamma \alpha & (\mu_F + u_F) \end{bmatrix}$$

A matriz de próxima geração do sistema é dada por $\mathcal{V}\mathcal{W}^{-1}$:

$$\mathcal{V}\mathcal{W}^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\epsilon\phi\gamma\alpha}{(\alpha+\mu_A+u_A)(\mu_F+u_F)} & \frac{\epsilon\phi}{(\mu_F+u_F)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

A taxa de descendentes basal Q_0 é definida como o raio espectral do operador de próxima geração, sendo o maior autovalor no módulo $\rho(VW^{-1})$. A Equação (4) descreve Q_0 :

$$Q_0 = \rho(VW^{-1}) = \frac{\gamma\alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)} \frac{\epsilon\phi}{(\mu_F + u_F)}.$$
(4)

Biologicamente, Q_0 pode ser interpretado como o produto da fração da população de mosquitos imaturos que se torna fêmea $\frac{\gamma \alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)}$ pela fração de ovos viáveis postos por uma única fêmea ao longo de sua vida $\frac{\epsilon \phi}{(\mu_F + u_F)}$. Observe-se que Q_0 não depende de C, uma vez que foi aplicado o ponto trivial e que $Q_0 \ge 0$ tendo em vista que todos os parâmetros do modelo são positivos.

2.2.2 Análise de estabilidade do modelo

O estudo da análise da estabilidade local dos pontos de equilíbrio P_0 e P_1 do termo de reação do sistema (1) é discutido a partir das proposições apresentadas abaixo. A estabilidade global do modelo (1) pode ser consultada em (VASCONCELOS et al., 2022).

Proposição 2.2.1. (Estabilidade local do ponto de equilíbrio P_0). O ponto de equilíbrio livre de infestação de mosquito, P_0 , é um nó assintoticamente estável se $0 < Q_0 < 1$.

Demonstração. A matriz jacobiana associada ao ponto de equilíbrio P_0 pode ser escrita como

$$J_{P_0} = \begin{bmatrix} -(\alpha + \mu_A + u_A) & \epsilon \phi \\ \gamma \alpha & -(\mu_F + u_F) \end{bmatrix}$$
(5)

em que $tr_{J_{P_0}} = -[(\alpha + \mu_A + u_A) + (\mu_F + u_F)] < 0$ e $det_{J_{P_0}} = (\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_F + u_F)(1 - Q_0).$

Se $0 < Q_0 < 1$, então o determinante de J_{P_0} é positivo. Como o traço de J_{P_0} é negativo e $tr_{J_{P_0}}^2 - 4det_{J_{P_0}} = [(\alpha + \mu_A + u_A) - (\mu_F + u_F)]^2 + 4\epsilon\phi\gamma\alpha > 0$, os autovalores de J_{P_0} são reais e negativos e o ponto de equilíbrio P_0 é um nó assintoticamente estável.

Proposição 2.2.2. (Estabilidade local do ponto de equilíbrio P_1). O ponto de equilíbrio com infestação de mosquito, P_1 , é um nó assintoticamente estável se $Q_0 > 1$.

Demonstração. A matriz jacobiana associada ao ponto de equilíbrio P_1 pode ser escrita como:

$$J_{P_1} = \begin{bmatrix} \frac{-\epsilon \phi \gamma \alpha}{(\mu_F + u_F)} & \frac{\epsilon \phi}{Q_0} \\ \gamma \alpha & -(\mu_F + u_F) \end{bmatrix}$$
(6)

em que $tr_{J_{P_1}} = -\left[\frac{\epsilon\phi\gamma\alpha}{(\mu_F + u_F)} + (\mu_F + u_F)\right] < 0$ e $det_{J_1} = \epsilon\phi\gamma\alpha\left(1 - \frac{1}{R_0}\right)$.

Se $Q_0 > 1$, então o determinante de J_{P_1} é positivo. Como o traço de J_{P_1} é negativo e $tr_{J_{P_1}}^2 - 4det_{J_{P_1}} = \left[\frac{\epsilon\phi\gamma\alpha}{(\mu_F + u_F)} - (\mu_F + u_F)\right]^2 + 4(\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_F + u_F) > 0$, os autovalores de J_{P_1} são reais e negativos e o ponto de equilíbrio P_1 é um nó assintoticamente estável.

Note-se que Q_0 diz respeito ao número de fêmeas adultas descendentes de uma única fêmea adulta na situação de não infestação. O número de fêmeas adultas descendentes de uma única fêmea adulta em uma situação de infestação tem de ser necessariamente menor que esse número em uma situação de não infestação. Isso decorre do mecanismo de crescimento logístico, que impõe essa desigualdade estrita. Desse modo, o ponto de equilíbrio será tão mais próximo do ponto de equilíbrio de não-infestação quanto necessário para fazer a taxa ficar igual a 1.

2.3 Formulação computacional

A Equação (1) é composta por dois operadores naturalmente distintos: reação e difusão. Sua solução numérica pode ser obtida a partir da técnica de divisão de operadores sequenciais (GEISER, 2009), na qual cada um dos processos é resolvido de forma independente e, esses resultados individuais são acoplados em cada passo de tempo do método. O algoritmo para resolver o sistema (1) foi baseado no desenvolvimento apresentado por (WYSE et al., 2018) e (LIMA et al., 2020). No âmbito dessa metodologia, é necessário decompor o sistema (1) em dois problemas e proceder com a divisão do operador sequencial: um sistema de equações diferenciais parciais, mais especificamente o sistema de difusão, e um de equações diferenciais ordinárias não lineares associadas ao termo reativo. O problema da difusão é resolvido usando o método das diferenças finitas e o problema da reação é resolvido usando o Método Runge-Kutta de quarta ordem.

Apresentando a discretização temporal $I = [0,T] = \bigcup_{n=0}^{N} I_n$, com $I_n = [t_n, t_{n+1}]$ sendo uma partição I, e $N = T/\Delta t$ sendo o número de I partições, de tal modo $\Delta t = t_{n+1} - t_n$ é um intervalo de tempo uniforme, segue-se com o algoritmo:

Passo 1: Para t = 0, inicialize as variáveis $A(x,0) = g_1(x)$, e $F(x,0) = g_2(x)$.

Passo 2: Para $n \ge 0$ fixo, dadas as condições iniciais $A(x,t_n)$, e $F(x,t_n)$ e definindo $\breve{A}(t_n) = A(x,t_n)$, e $\breve{F}(t_n) = F(x,t_n)$, calculando $\widetilde{A}(x,t_n)$, e $\widetilde{F}(x,t_n)$ no tempo t_{n+1} através do seguinte problema:

<u>Problema A</u>: Encontrar $\widetilde{A}(x,t)$, e $\widetilde{F}(x,t)$, definido em $x \in \Omega$, e $t \in I_n$, satisfazendo o sistema:

$$\begin{cases} \frac{\partial \widetilde{A}(x,t)}{\partial t} = \kappa_1 \frac{\partial^2 \widetilde{A}(x,t)}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial \widetilde{F}(x,t)}{\partial t} = \kappa_2 \frac{\partial^2 \widetilde{F}(x,t)}{\partial x^2}, \end{cases}$$

com condições de contorno de Neumann

$$\begin{aligned} \widetilde{A}_x(0,t_n) &= \widetilde{A}_x(L,t_n) = 0, \\ \widetilde{F}_x(0,t_n) &= \widetilde{F}_x(L,t_n) = 0, \end{aligned}$$

e condições iniciais

$$\widetilde{A}(x,t_n) = \breve{A}(t_n), \widetilde{F}(x,t_n) = \breve{F}(t_n).$$

Passo 3: No mesmo intervalo de tempo I_n , usa-se a solução do Problema A como condição inicial para obter a solução do sistema de equações diferenciais ordinárias não lineares associadas ao termo de reação do sistema (1), que é dado pelo seguinte problema:

<u>Problema B:</u> Encontrar A(t) e F(t), definindo em $t \in I_n$, satisfazendo o sistema:

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = \epsilon \phi(d) \left(1 - \frac{A}{C(r)} \right) F - (\alpha(d) + \mu_A(r,d) + u_A) A_F \\ \frac{dF}{dt} = \gamma \alpha(d) A - (\mu_F(d) + u_F) F, \end{cases}$$

com condições iniciais

$$A(t_n) = \widetilde{A}(x, t_{n+1}),$$

$$F(t_n) = \widetilde{F}(x, t_{n+1}),$$

em que $\widetilde{A}(x, t_{n+1})$ e $\widetilde{F}(x, t_{n+1})$ são as soluções obtidas do Problema A.

Passo 4: A solução para o Problema B é a solução aproximada do modelo no tempo $t_{n+1} \in I_n \subset I$. Se $t_{n+1} < T$, incrementar n, volte ao Passo 2 e repita o processo até que ocorra a igualdade.

A solução para o Problema A foi obtida usando o método explícito de diferenças finitas (ISERLES, 2009). Para encontrar essa solução numérica com métodos de diferenças

finitas, primeiro foi definido um conjunto de pontos de grade no domínio $\Omega \equiv [0, L]$ escolhendo um passo de estado uniforme tamanho $\Delta x = L/(M + 1)$, em que M representa o número de nós da malha (M é um número inteiro) e um tamanho de passo de tempo $\Delta t = t_{n+1} - t_n$, que foi previamente definido no início do algoritmo. Em seguida, foi introduzido um método explícito de diferenças finitas para resolver a equação de difusão dependente do tempo unidimensional descrita no Problema 1, com a seguinte aproximação:

$$A_{j,n+1} = A_{j,n} + k_1 (A_{j+1,n+1} - 2A_{j,n+1} + A_{j-1,n+1}) + k_1 (A_{j+1,n} - 2A_{j,n} + A_{j-1,n}),$$

$$(7)$$

$$F_{j,n+1} = F_{j,n} + k_2 (F_{j+1,n+1} - 2F_{j,n+1} + F_{j-1,n+1}) + k_2 (F_{j+1,n} - 2F_{j,n} + F_{j-1,n}),$$
(8)

no qual $A_{j,n} \in F_{j,n}$ são os valores das populações $A \in F$ em um ponto de grade $(j,n) \in k_{\iota} = \frac{\kappa_{\iota} \Delta t}{h^2}$ com $h = \Delta x \in \iota = 1,2$. As equações de diferença (7) e (8), $j = 1, \dots, M_{(1,2)} - 1$, juntamente com as condições iniciais e de contorno, definidas no Problema A, foram resolvidas usando o algoritmo de Gauss-Seidel. Com relação ao Problema B dado pelo sistema de equações diferenciais ordinárias, foi utilizado o método Runge-Kutta padrão de quarta ordem (ISERLES, 2009).

3 Estudo de caso de Lavras (MG)

Neste capítulo, é apresentada a área de estudo e os parâmetros dependentes da precipitação e da temperatura do modelo entomológico (1). Em seguida, é formulado um problema de otimização mono-objetivo para minimizar as populações aquática e adulta de fêmeas do *Ae. aegypti* e as variáveis de controle. O Algoritmo Genético Real Polarizado foi utilizado para encontrar as soluções ótimas. Por fim, são apresentados os resultados numéricos obtidos a partir de dados reais de Lavras (MG).

3.1 Área de estudo

A área de estudo inclui o município de Lavras, no estado de Minas Gerais, Brasil. Sua população, conforme o censo de 2010, era de 92.200 habitantes e, na estimativa de 2021, 105.756. O estado possui uma área de 566,1 km² (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021). A população de *Ae. aegypti* foi computada por meio da captura de fêmeas em armadilhas peridomiciliares (EIRAS; RESENDE, 2009).

Nessa região, entre o sul e o oeste de Minas Gerais, o clima é tipicamente subtropical, o que é propício à proliferação do *Ae. aegypti*. A precipitação anual total é de cerca de 1237 mm e as temperaturas geralmente variam entre 11 °C no inverno e 29 °C no verão. Os dados diários de 15 anos de precipitação e de temperatura registrados em Lavras (MG) foram obtidos no Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). A Figura 8 mostra a localização do município de Lavras no estado de Minas Gerais.





Fonte: Adaptada de Vasconcelos (2022).

Em Lavras (MG), foram coletados, durante 15 anos, dados sobre precipitação e temperatura média diária. Para melhor representação, os dados foram convertidos em um único ano formado pela média (vide Figura 20).



Figura 9 – Precipitação e temperatura média - Lavras (MG).

3.2 Parâmetros dependentes da precipitação e da temperatura

Com base em estudos de laboratório, pode-se dizer que não há controvérsia quanto a importância da temperatura e da precipitação no desenvolvimento do*Ae. aegypti*, de fato, assume-se que os parâmetros entomológicos em vários modelos são considerados como dependentes da temperatura e da precipitação (YANG; FERREIRA, 2008; PLIEGO-PLIEGO et al., 2017; CORDEIRO et al., 2021). No entanto, os modelos matemáticos diferem na forma como as taxas de transição dependentes da temperatura e da precipitação são implementadas.

Neste trabalho, considera-se a capacidade suporte dependente da precipitação ao longo do tempo. As fêmeas põem ovos em vários locais. Recipientes com água, vasos, bacias e, reservatórios e pneus são, por exemplo, locais de oviposição. Assim, a capacidade suporte do ambiente aquático que reflete a disponibilidade de locais de oviposição em um determinado local é impulsionada pela chuva.

Por outro lado, os criadouros podem ser inundados se houver alta incidência de chuva, o que elimina a fase aquática dos criadouros e interrompe o ciclo reprodutivo. Assim, tanto a capacidade de suporte, C, quanto a mortalidade na fase aquática, μ_A , dependem da precipitação (LANA et al., 2014; WALDOCK et al., 2013; DICKENS et al., 2018). Além da temperatura, a precipitação influencia a mortalidade na fase aquática (YANG et al., 2016; CORDEIRO et al., 2021). Portanto, nesta pesquisa os parâmetros variáveis são baseados em expressões de temperatura d e precipitação r que favorecem o crescimento e o desenvolvimento do vetor no tempo e no espaço, conforme mostrado abaixo.

Parâmetros dependentes da pluviosidade

1. Capacidade suporte (POLWIANG, 2015; SILVA et al., 2019)

$$C(r) = \min C + \left(\frac{\max C - \min C}{\max r - \min r}\right) \cdot (r - \min r))$$

Parâmetros dependentes da temperatura

2. Taxa de oviposição (YANG et al., 2009)

$$\phi(d) = -5,400 + 1,800d - 2,124 \cdot 10^{-1}d^2 + 1,015 \cdot 10^{-2}d^3 - 1,515 \cdot 10^{-4}d^4$$

3. Taxa de desenvolvimento da fase imatura para a fase adulta (YANG et al., 2009)

$$\alpha(d) = 1,310 \cdot 10^{-1} - 5,723 \cdot 10^{-2}d + 1,164 \cdot 10^{-2}d^2 - 1,341 \cdot 10^{-3}d^3 + 8,723 \cdot 10^{-5}d^4 - 3,017 \cdot 10^{-6}d^5 + 5,153 \cdot 10^{-8}d^6 - 3,420 \cdot 10^{-10}d^7$$

4. Taxa de mortalidade natural de mosquitos fêmeas (YANG et al., 2009)

$$\mu_F(d) = 8,692 \cdot 10^{-1} - 1,590 \cdot 10^{-1}d + 1,116 \cdot 10^{-2}d^2 - 3,408 \cdot 10^{-4}d^3 + 3,809 \cdot 10^{-6}d^4$$

Parâmetros dependentes da pluviosidade e da temperatura

5. Taxa de mortalidade natural de ovos, larvas e pupas (YANG et al., 2009)

$$\mu_A(d) = 2,130 - 3,797 \cdot 10^{-1}d + 2,457 \cdot 10^{-2}d^2 - 6,778 \cdot 10^{-4}d^3 + 6,794 \cdot 10^{-6}d^4.$$

$$\mu_A(r) = \min \mu_A + \left(\frac{\max \mu_A - \min \mu_A}{\max r - \min r}\right) \cdot (r - \min r).$$
(9)

A mortalidade na fase aquática, μ_A , é influenciada pela temperatura e pela precipitação (YANG et al., 2016; CORDEIRO et al., 2021). A dependência pode ser considerada assumindo uma função, de modo que $\mu_A(r,d) = a_0 + a_1\mu_A(r) + b_1\mu_A(d) + O(r^2,d^2)$. A parte linear é considerada para reforçar a associação e cumprir os valores da literatura. Portanto, $\mu_A(r,d) = \frac{\mu_A(d)}{2} + \frac{\mu_A(r)}{2}$ é definido pelos valores médios obtidos na Equação (9). Os expoentes $\varsigma = 0,6$ e $\varrho = 0,5$ foram obtidos pelo método do erro quadrático médio entre os dados da população de fêmeas F e a população de fêmeas pós-repasto sanguíneo. Os dados são do Índice Médio de Fêmeas Aedes (IMFA) e foram produzidos a partir de capturadas realizadas em armadilhas colocadas no peridomicílio. (EIRAS; RESENDE, 2009; VASCONCELOS et al., 2021). A Figura 10 apresenta a evolução dos parâmetros do modelo em função da precipitação e da temperatura do município de Lavras (MG) para 90 dias, uma vez que este trabalho considerou apenas o verão.

3.3 Problema de otimização mono-objetivo

Esta seção propõe de um projeto de otimização para o controle do mosquito *Ae. aegypti* considerando tanto a fase imatura quanto a fase adulta de fêmeas. Os mecanismos adotados para o controle dessas fases foram larvicidas e adulticidas. Essas abordagens foram ajustadas diariamente de acordo com suas respectivas funções de controle. O espaço escolhido para conter a propagação do *Ae. aegypti* foi meio quarteirão, uma vez que ele corresponde à menor área do espaço urbano delimitada por ruas, rios ou avenidas,



Figura 10 – Evolução de cada parâmetro do modelo que é influenciado pela precipitação e pela temperatura do município de Lavras (MG).

caracterizando, assim, a unidade básica de formação desses espaços. O tamanho padrão do bloco é de 10.000 metros quadrados.

As variáveis de decisão são $u_A e u_F$, que correspondem às taxas percentuais de controle aplicadas nas fases imatura e adulta das fêmeas durante o intervalo de tempo $t_A e t_F$, respectivamente. A função objetivo J é uma função quadrática que depende das variáveis de controle e também do número de mosquitos, restrita ao modelo espaço-temporal (1) e restrita aos limites de controle apropriados de acordo com sua representação física.

Procura-se estabelecer uma relação de controles por meio do número de descendentes basal $Q_0 = \frac{\gamma \alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)} \frac{\epsilon \phi}{(\mu_F + u_F)}$. A interpretação de Q_0 , na prática, é que, se $Q_0 > 1$, as fêmeas do mosquito conseguem estabelecer sua população em uma determinada região do domínio, sendo essa região classificada como infestada pelo vetor. Se $0 < Q_0 < 1$, os mosquitos fêmeas não conseguem estabelecer sua população. Portanto, a região é considerada livre de infestação vetorial. A Figura 26 mostra as regiões em que $Q_0(u_A, u_F) < 1$ e $Q_0(u_A, u_F) > 1$. Com isso, pode-se obter os limites superiores para aplicar o controle na fase aquática e na fase adulta do *Ae. aegypti*.



Figura 11 – Relação dos controles e do número básico de descendentes basal. A região em azul indica o par ordenado (u_A, u_F) , em que $Q_0(u_A, u_F) < 1$, enquanto a região em vermelho indica o par ordenado (u_A, u_F) , em que $Q_0(u_A, u_F) < 1$.

O controle decrescente é uma abordagem a ser utilizada no mundo real para a fase aquática. Na prática, a quantidade de controle diminui com o tempo e reduz as chances de crescimento do mosquito. No controle decrescente, a aplicação de larvicidas, u_A , é realizada no tempo t_A . Paralelamente, há a aplicação de adulticidas, u_F , no tempo t_F usando controle degrau concomitante. Na realidade, o gestor público decide o melhor momento para aplicar adulticidas em locais onde há grande infestação de *Ae. aegypti* (VASCONCELOS et al., 2021).

O problema de otimização mono-objetivo, acoplado ao sistema de equações de difusão-reação, é então enunciado da seguinte forma: minimizar a população de fêmeas adultas no tempo e no espaço considerando os custos sociais e os custos de controle na fase imatura e na fase adulta de fêmeas. Considera-se, então, t_{max} como 90 dias no verão, em que $t_M = max\{t_{A_1}, t_{A_2}, t_{F_1}, t_{F_2}, t_{F_3}\}$. Pela equação geral da reta, o controle decrescente é $u_A = -\frac{u_A}{\tau} \cdot t + \frac{u_A}{\tau} \cdot (t_0 + \tau)$, em que t_0 é o primeiro dia de controle, escolhido pelo algoritmo de otimização, e τ é o número de dias de aplicação do controle.

As ações de controle dependem da atuação dos processos internos dos gestores públicos. Nesse sentido, ao considerar as ações de controle, elas são analisadas de acordo com cada região ou demanda da cidade. Trabalha-se, então, com índices percentuais correspondentes à disponibilidade de cada cidade. Duas aplicações de controle com larvicida foram feitas no verão u_{A_1} e u_{A_2} . Em cada um deles foi aplicado no máximo 50%,

totalizando 100% de aplicação de larvicida. Os intervalos de aplicação de adulticidas foram estabelecidos observando as regiões com maior índice do número de *Ae. aegypti* fêmea; então, quando uma infestação do mosquito é observada nessa região, o percentual de controle é definido.

Somente o controle na fase aquática u_A não consegue evitar a infestação do mosquito, É preciso, então, colocar o controle na fase adulta u_F , sendo que só 21% já garantem a redução da infestação do vetor. Por isso, esse percentual é escolhido para u_F , como mostrado na Figura 26. As ações de controle recomendadas seguem as normas estabelecidas no Brasil. A questão a ser respondida é: qual a quantidade necessária para que as populações sejam reduzidas, ou seja, para que se mantenha $Q_0 < 1$. Formalmente, os problemas de otimização são definidos da seguinte forma:

$$\begin{array}{l}
\underset{u_{A_{1}}, u_{A_{2}}, u_{F_{1}}, u_{F_{2}}, t_{A_{1}}, t_{A_{2}}, t_{F_{1}}, t_{F_{2}}}{\min} \quad J = C_{1} \iint_{\Omega \times I} u_{A} dx dt + C_{2} \iint_{\Omega \times I} u_{F} dx dt + C_{3} \iint_{\Omega \times I} F dx dt, \quad (10)$$

$$\begin{cases}
\frac{\partial A(x,t)}{\partial t} = \kappa_{1} \frac{\partial^{2} A}{\partial x^{2}} + \epsilon \phi(d) \left(1 - \frac{A}{C(r)}\right) F - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A, \\
\frac{\partial F(x,t)}{\partial t} = \kappa_{2} \frac{\partial^{2} F}{\partial x^{2}} + \gamma \alpha(d) A - (\mu_{F}(d) + u_{F}) F, \\
0 \leqslant u_{A_{i}} \leqslant 0.50 \quad i = 1, 2, \\
0 \leqslant u_{F_{i}} \leqslant 0.105 \quad i = 1, 2, \\
2 \leqslant t_{A_{1}} \leqslant 30, \\
45 \leqslant t_{A_{2}} \leqslant 60, \\
2 \leqslant t_{F_{1}} \leqslant 50 \\
45 \leqslant t_{F_{2}} \leqslant 60, \\
\end{array}$$

$$(11)$$

em que C_1, C_2 e C_3 são constantes positivas que representam os pesos dos custos para controlar o estágio imaturo, para controlar as fêmeas adultas, e o custo social relacionado ao número de mosquitos fêmeas (por exemplo, custos hospitalares, custos com medicamentos, e o custo dos profissionais de saúde), respectivamente. Os parâmetros u_{A_1} e u_{A_2} são as intensidades de larvicidas aplicados na fase imatura até o tempo t_{A_1}, t_{A_2} . Por fim, u_{F_1} e u_{F_2} são a intensidade dos adulticidas aplicados na fase adulta de fêmeas até o momento t_{F_1} e t_{F_2} . Os parâmetros $u_A = \sum_{i=1}^2 u_{A_i}$ e $u_F = \sum_{i=1}^2 u_{F_i}$.

Também foi desenvolvida a função objetivo (41) para mostrar ao gestor público outra estratégia de controle. Nessa função, considera-se mais uma variável de controle u_{F_3} no tempo t_3 . Esse procedimento consiste na realização de três aplicação de controle na fase adulta de fêmeas. No problema (41), tem-se $u_A = \sum_{i=1}^2 u_{A_i}$ e $u_F = \sum_{i=1}^3 u_{F_i}$.

3.4 Resultados numéricos

Esta seção relata os resultados obtidos com a aplicação de técnicas computacionais para resolver numericamente o modelo de difusão-reação proposto acoplado à otimização mono-objetivo. Os métodos foram implementados utilizando a linguagem de programação C. As simulações foram realizadas em um computador com Intel (R) Core™ i5-9400 processador (2.9GHz, octa-core, 10 geração), com 8GB RAM (8G, 2933MHz, DDR4) e Windows 10 com sistema operacional de 64 bits.

Todos os experimentos numéricos consideraram que os mosquitos ocupavam uma região espacial $\Omega = [0,50]$ m, tendo como referência a medida de meio quarteirão, durante o intervalo de tempo I = [0,90] dias, referente ao verão. A pesquisa considerou um quarteirão urbano arbitrário composto por casas e ruas. Essa região é grande o suficiente para que os mosquitos não sejam afetados pelas condições de contorno impostas pelo modelo matemático.

A Tabela 1 mostra os valores dos parâmetros do modelo (1): ϕ , C, γ , α , μ_A , μ_F . Este trabalho realizou uma extensa pesquisa na literatura para melhor adequar os resultados obtidos às condições do mundo real em relação a dinâmica do Ae. aegypti.

A morte adicional de mosquitos imaturos e adultos u_A e u_F foi obtida via otimização mono-objetivo, bem como os tempos de duração do controle t_A e t_F . Para fins de compara-

(10)

Parâmetros	Descrição	Valores	Unidade	Referência
ε	Fração de eclosão de ovos	0,5	adimensional	(YANG et al., 2016)
γ	Fração de mosquitos fê- meas	0,5	adimensional	(ESTEVA; YANG, 2005)
C	Capacidade suporte	50 - 200	adimensional	(YANG; FERREIRA, 2008)
α	Taxa de desenvolvimento da fase imatura para adulta	0,02615 - 0,11612	dia^{-1}	(YANG, 2014)
ϕ	Taxa de oviposição	1,060327 - 8,294997	dia ⁻¹	(YANG, 2017a)
μ_A	Taxa de mortalidade natu- ral de ovos, larvas e pu- pas	0,01397 - 0,06001	dia^{-1}	(YANG, 2014)
μ_F	Taxa de mortalidade natu- ral de mosquitos fêmeas	0,028773 - 0,035859	dia^{-1}	(YANG, 2017b)
κ_1	Coeficiente de difusão	$3,8 \times 10^{-7}$	km²/dia	obtido
κ_2	Coeficiente de difusão	$3,8 \times 10^{-5}$	km²/dia	obtido

Tabela 1	- Parâmetros	entomológicos	do modelo ((1)).
----------	--------------	---------------	-------------	-----	----

ção, as simulações numéricas consideraram casos empíricos para as constantes de custo da função objetivo.

Primeiramente, foi considerado $C_1 = 0.5$, $C_2 = 0.5$ e $C_3 = 0.01$ (VASCONCELOS et al., 2022). O custo de controle na fase imatura e na fase adulta foi considerado o mesmo. A penalidade para o número acumulado de fêmeas é menor para modelar os custos sociais para equilibrar as parcelas. Foi analisado um caso alternativo com $C_1 = 1$, $C_2 = 1$ e $C_3 = 1$ (THOMÉ; YANG; ESTEVA, 2010), em que foi considerado o controle e a população de mosquitos com custos iguais, usados como referência.

Após várias simulações computacionais, assumiu-se, para o número de indivíduos e gerações necessárias para o algoritmo de otimização AGRP, o valor de 40 para cada uma delas. Os outros parâmetros algorítmicos são descritos na Tabela 2. Optou-se por adotar a mediana entre as 30 simulações realizadas como o melhor valor. A convergência do algoritmo é avaliada pela análise da evolução do boxplot da função objetivo ao longo das gerações.

Parâmetros	Valores	Referência
Probabilidade de mutação	5%	(TAKAHASHI et al., 2003) (VASCONCELOS et al., 2021)
Probabilidade de cruzamento	90%	(TAKAHASHI et al., 2003) (VASCONCELOS et al., 2021)
Probabilidade de cruzamento tendenciosa	30%	(TAKAHASHI et al., 2003) (VASCONCELOS et al., 2021)
Simulações	30	(TAKAHASHI et al., 2003) (VASCONCELOS et al., 2021)

Para fins de comparação, foram considerados cinco cenários realistas nas simulações numéricas:

- O Cenário 1 mostra a difusão-reação com apenas um foco de mosquito e sem controle adicional;
- O Cenário 2 mostra a difusão-reação com apenas um foco de mosquito e considerando aplicação de controle decrescente e de controle degrau na região de infestação do

mosquito em meio quarteirão. Esse cenário foi considerado tendo em vista que, na prática, ao invés do gestor público de saúde planejar ações para fazer o controle na região considerada, o controle será feito apenas nos locais onde há infestação do *Ae. aegypti.* Foram consideradas duas aplicações de controle para a população na fase aquática continuamente, pois o período residual de ação do controle pode durar até 60 dias. Para a fase adulta de fêmeas, foram realizadas duas aplicações de controle com efeito instantâneo;

- O Cenário 3 mostra um problema de difusão de reação com três focos de mosquito no domínio Ω e nenhum controle adicional;
- O Cenário 4 mostra o problema de difusão-reação com três focos de indivíduos na população aquática e adulta de fêmeas, respectivamente. Foram consideradas a aplicação de controle decrescente para a população aquática e de controle de degrau para mosquitos na fase adulta. A razão para considerar esse cenário é que, na prática, o gestor público irá planejar ações de controle em vários pontos do domínio Ω. Nesse cenário, são feitas duas aplicações de controle na fase adulta de fêmeas com efeito momentâneo. Três aplicações de controle na fase adulta, pois esse cenário possui três focos de populações aquáticas e fêmeas adultas, respectivamente. Como resultado, tem-se uma infestação mais significativa de *Ae. aegypti*;
- O Cenário 5 considera as mesmas estratégias de controle do Cenário 4. O que diferencia esse cenário do anterior são os valores das constantes empíricas que representam os pesos dos custos C₁ = C₂ = C₃ = 1 (THOMÉ; YANG; ESTEVA, 2010).

A Equação (45) mostra as condições iniciais para os Cenários 1 e 2, considerando diferentes quantidades no estágio aquático e no estágio de fêmeas adultas como condição inicial (45). Os Cenários 3 e 4 consideram o número de mosquitos no estágio aquático e no estágio de fêmeas adultas como condição inicial. Dentro do domínio, vários focos de *Ae. aegypti* foram representados e distribuídos homogeneamente em três regiões de estudo como condição inicial (46). Os valores que multiplicam a função seno na expressão (45) foram obtidos, tendo em conta os valores correspondentes ao ponto crítico não trivial do modelo no primeiro dia de estudo (VASCONCELOS et al., 2022). Esses valores mostram um elevado número de populações de mosquitos no verão, época de maior precipitação e temperatura. Portanto, a estação com mais mosquitos.

Dentro do bloco, foi representado de forma fictícia uma área com *Ae. aegypti* distribuída homogeneamente na região localizada no centro do domínio:

$$\begin{aligned} \widehat{A}(x,0) &= 59,92 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{35-15} \right) \right) \right)^{10}, & \text{se} \quad 15 \le (x,y) \le 35, \\ F(x,0) &= 96,30 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{35-15} \right) \right) \right)^{10}, & \text{se} \quad 15 \le (x,y) \le 35, \\ A(x,0) &= F(x,0) = 0, & \text{se} \quad 0 \le x < 15 \text{ ou } 35 < x \le 50. \end{aligned}$$

$$(14)$$

$$\begin{cases} A(x,0) = 59,92 \left(\cos \left(\pi \left(\frac{x-5}{20-5} \right) \right) \right)^{10}, & \text{se} \quad 5 \le (x,y) \le 20, \\ F(x,0) = 96,30 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-5}{20-5} \right) \right) \right)^{10}, & \text{se} \quad 5 \le (x,y) \le 20, \\ A(x,0) = 59,92 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{30-15} \right) \right) \right)^{10}, & \text{se} \quad 15 \le (x,y) \le 30, \\ F(x,0) = 96,30 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{30-15} \right) \right) \right)^{10}, & \text{se} \quad 15 \le (x,y) \le 30, \\ A(x,0) = 59,92 \left(\cos \left(\pi \left(\frac{x-25}{45-25} \right) \right) \right)^{10}, & \text{se} \quad 25 \le (x,y) \le 45, \\ F(x,0) = 96,30 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-25}{45-25} \right) \right) \right)^{10}, & \text{se} \quad 25 \le (x,y) \le 45, \\ A(x,0) = F(x,0) = 0, & \text{se} \quad 0 \le x < 5 \text{ ou } 45 < x \le 50. \end{cases}$$

$$(15)$$

Para o método de controle estudado, sua eficiência percentual Σ é definida como:

$$\sum = \left(1 - \frac{\Lambda_c}{\Lambda_s}\right) \times 100\%,\tag{16}$$

em que, Λ_c representa a área e volume da população com controle e Λ_s a área e volume da população sem controle. Foi utilizado o método de integração do trapézio para calcular o volume da população de mosquito na fase adulta de fêmeas.

Cenário 1

O Cenário 1 considera a simulação numérica do modelo (1) sem controle adicional, com condições iniciais (45) sobre um domínio espacial $\Omega = [0,50]$ m e 90 dias no verão. Para fins de comparação, a Tabela 3 resume os parâmetros de controle e o valor da função objetivo.

Tabela 3 –	Variáveis de	controle	ótimos	para o	Cenário	1.
rabola o		001101010	0	para u	oonano	•••

Parâmetros	u_{A_1}	t_{A_1}	u_{A_2}	t_{A_2}	u_{F_1}	t_{F_1}	u_{F_2}	t_{F_2}	J
Valores	0	0	0	0	0	0	0	0	904

A Figura 12 mostra a distribuição no tempo e no espaço unidimensional da população na fase aquática (a) e dos mosquitos na fase adulta de fêmeas (b). Na Figura 12, pode-se observar o crescimento do habitat das fêmeas adultas e das populações aquáticas ao longo do tempo, conforme dados de temperatura e de pluviosidade da cidade. Sabe-se que com o crescimento das populações de mosquitos, aumenta o risco de transmissão da dengue e

de outras doenças e que a expansão do habitat do mosquito é prejudicial à prevenção e ao controle do vírus da dengue. Isso ocorre porque, no verão, chove em diversas regiões do município de Lavras (MG) e a temperatura se mentém elevada.. Assim, o poder público precisa tomar uma decisão para evitar o crescimento do *Ae. aegypti*.



Figura 12 – Dispersão da população de mosquitos para o Cenário 1.

Cenário 2

O Cenário 2 considera a mesma condição inicial (45) do Cenário anterior, mas leva em consideração a diminuição do controle na fase aquática durante duas aplicações de 30 dias e duas aplicações de controle na fase alada de fêmeas durante um dia. Na prática, a ideia é controlar a propagação de mosquitos em ambas as fases dentro do domínio espacial.

A Tabela 4 resume os valores das variáveis de controle u_{A_1} , u_{A_2} , u_{F_1} e u_{F_2} em T_{max} obtidos por meio do problema de otimização mono-objetivo. Comparando os gráficos dos Cenários 1 e 2, por exemplo, em t = 80 e posição x = 29 na Figura 12, temos 39 populações na fase aquática e 77 mosquitos na fase adulta . Com aplicação de controle, houve redução de 22% na fase aquática e de 13% de mosquitos na fase adulta.

Sabe-se que um controle bem feito em ambas as fases previne o desenvolvimento de *Ae. aegypti* em um bairro, ajudando a reduzir a transmissão da dengue e de outras doenças. Importante notar, que o valor da função objetivo teve uma redução significativa em relação ao Cenário 1. Ou seja, isso significa que o gestor da saúde pública, ao investir no controle para combater o vetor, terá uma eficiência de 8% no combate ao mosquito e na redução dos gastos com o tratamento de doenças transmitidas pelo mosquito.

Parâmetros	u_{A_1}	t_{A_1}	u_{A_2}	t_{A_1}	u_{F_1}	t_{F2}	u_{F_2}	t_{F2}	J	Ef.
Valores	1%	2	2%	51	3%	4	3%	48	679	8%

Tabela 4 – Variáveis de controle ótimo para o Cenário 2.

Vale ressaltar que há uma diminuição significativa no número de mosquitos durante a simulação, conforme mostrado na Figura 13 e ratificado pelo valor da função objetivo descrito na Tabela 4. Quando o algoritmo de otimização mono-objetivo é aplicado ao modelo (1), com aplicação de controle por cerca de 60 dias na fase aquática e dois dias na fase adulta, obtêm-se uma eficiência de 8% em *Ae. aegypti* controlados em 90 dias. Na prática, existem quatro aplicações de controle de verão. Porém, considerando 90 dias no verão, foram simuladas duas aplicações de controle decrescente por 30 dias na fase aquática e uma aplicação de controle degrau por dois dias.



Figura 13 – Dispersão da população de mosquitos para o Cenário 2.

Cenário 3

Nesse experimento, foi considerada a propagação de populações de mosquitos em três regiões de Ω sem aplicação de controle durante um período de 90 dias do verão com condições iniciais (45). Comparado ao Cenário 1. O Cenário 3 leva em consideração a infestação do *Ae. aegypti* em diferentes regiões de um bairro. Para simplificar a comparação, a Tabela 5 mostra os resultados para o modelo (1) sem estratégia de controle.

A Figura 14 mostra o comportamento das populações nas fases aquática e adulta em três regiões do domínio Ω ao longo do tempo. Destaca-se que a população em ambas as fases se espalhou rapidamente devido ao processo de difusão na região, conforme dados de temperatura e de pluviosidade da cidade. Assim como no Cenário 1, sabe-se que o crescimento das populações de mosquitos aumenta o risco de transmissão da dengue e de outras doenças e que a expansão do habitat do mosquito é prejudicial à prevenção e ao controle do vírus da dengue.





Figura 14 – Dispersão da população de mosquitos para Cenário 3.

Cenário 4

Nesse experimento numérico, para comparar com o Cenário 3, foram consideradas as mesmas condições iniciais (46) utilizadas no cenário anterior, também conforme a Figura 15, em que foram são identificados focos do mosquito nas três regiões de Ω . Na prática, o experimento considerou a redução do controle na fase aquática durante duas aplicações de 30 dias, como no Cenário 2, e três aplicações de controle na fase alada das fêmeas durante um dia, pois haviam três focos do mosquito distribuídos no domínio Ω durante o verão.

A Tabela 6 mostra os valores obtidos para as variáveis de controle $u_{A_1}, u_{A_2}, u_{F_1}, u_{F_2}$ e u_{F_3} em T_{max} aplicando o problema de otimização mono-objetivo (41). A partir da Figura 15, que a aplicação de controle não altera a dispersão espacial do *Ae. aegypti*. O vetor continua a se espalhar da mesma forma que no caso sem controle, mas as densidades são menores, como evidente se comparadas às soluções em t = 63 dias apresentadas nas Figuras 14 e 15. Comparando os gráficos dos Cenários 3 e 4, por exemplo, em $\Omega = [43]$ e t = 63 na Figura 15, tem-se 54 indivíduos na população aquática e 73 na fase adulta de fêmeas. Com aplicação de controle, houve redução de 31 indivíduos na fase aquática e 9 na fase adulta de fêmeas.

Parâmetros	u_{A_1}	t_{A_1}	u_{A_2}	t_{A_2}	u_{F_1}	t_{F_1}	u_{F_2}	t_{F_2}	u_{F_3}	t_{F_3}	J	Ef.
Valores	2%	21	1%	45	2%	10	3%	49	3%	78	1764	7.4%

Tabela 6 – Variáveis de controle para o Cenário 3.

Observa-se que a população de mosquitos na fase aquática e na fase adulta de fêmeas se espalha lentamente pela região, minimizando o número de mosquitos durante a simulação, conforme mostra a Figura 15. Essa redução pode ser confirmada observando a diminuição do valor da função objetivo em relação ao Cenário 3. Um controle bem executado em ambas as fases previne o desenvolvimento de *Ae. aegypti* em vários pontos do bairro, diminuindo a transmissão da dengue e de outras doenças. Assim, quando o algoritmo de otimização mono-objetivo (41) for aplicado ao modelo (1), o gestor terá uma eficiência de 7,4% no combate ao mosquito e, ainda, a redução dos custos de tratamento de doenças transmitidas pelo *Ae. aegypti* em 90 dias. Comparado ao Cenário 2, a eficiência é menor, pois mesmo com três aplicações de controle na fase adulta de fêmeas, a região de infestação do vetor é mais significativa em relação ao Cenário 2.



Figura 15 – Dispersão da população de mosquitos para o Cenário 4.

Cenário 5

Nesse cenário, para comparar com os Cenários 3 e 4, foram consideradas as mesmas condições iniciais (46). Nessa estratégia de controle, foram utilizadas duas aplicações de larvicidas na fase aquática e três aplicações de adulticidas na fase adulta de fêmeas, conforme o Cenário 4, como mostra a Figura 16.

A análise da estratégia de controle prevê que as populações $A \in F$ serão significativamente reduzidas. Por exemplo, 91% da população aquática, e 57% da população da fase Parâmetros

Valores

 u_A

46%

 u_A

27%

 t_A

8

 t_{A_2}

48

adulta (na posição x = 38, em 70 dias) foi reduzida após a implementação do controle. A eficiência de 10% mostra uma evolução da estratégia de controle adotada nesse cenário em relação ao Cenário 4. A Tabela 7 mostra os valores encontrados para as variáveis de controle $u_{A_1}, u_{A_2}, u_{F_1}, u_{F_2}$ e u_{F_3} em T_{max} . Esses valores foram obtidos pelo problema de otimização mono-objetivo (41). Mais uma vez, os resultados dessa estratégia de controle mostram ao gestor público que a aplicação eficaz do controle reduz o ciclo de vida do *Ae. aegypti*.



Tabela 7 – Variáveis de controle para o Cenário 5.

 u_F

5%

 t_{F_1}

20

 u_{F_2}

4%

 t_{F_2}

48

 u_{F_3}

4%

 t_{F_3}

69

Figura 16 – Curvas de nível populacional de mosquitos para o Cenário 5.

Finalmente, a Figura 31 mostra o boxplot dos valores da função objetivo (39) ao longo do processo de otimização, para os Cenários 2, 4 e 5. Ele considerou 30 execuções do algoritmo AGRP em cada caso. Assim, é possível observar que há uma redução e uma estabilização nos valores da função objetivo quando o número de gerações aumenta, conforme desejado. A qualidade do processo de otimização foi então considerada satisfatória. Além disso, o gráfico C mostra o total de mosquitos e o total de despesas com o controle ao longo do tempo, respectivamente.

J

138,547

Ef.

10%



Figura 17 – Evolução do valor da função objetivo para os Cenários 2, 4 e 5 ao longo das gerações.

3.5 Considerações finais

Este capítulo apresentou uma abordagem de otimização mono-objetivo para reduzir a população do *Ae. aegypti* a partir de um modelo entomológico. Uma novidade apresentada por esta pesquisa ao meio científico consistiu no desenvolvimento de um problema de difusão-reação com alguns parâmetros dependentes da temperatura e da precipitação. Outra novidade foi a resolução de um problema de otimização mono-objetivo com influência da precipitação e da temperatura e restrito por um problema de equações diferencias parciais. Além disso, os resultados numéricos mostraram a eficácia da abordagem proposta. Na prática, este estudo fornece caminhos para que o gestor de saúde pública, ao considerar uma redução vetorial significativa baseada nas estratégias de otimização mono-objetivo propostas, tome decisões para controlar o Ae. *Ae. aegypti*.

4 Modelo matemático epidemiológico de difusão-reação

Neste capítulo, é desenvolvido um novo modelo matemático epidemiológico do tipo difusão-reação unidimensional (1D) e bidimensional (2D), com base em equações diferenciais parciais e ordinárias não lineares. O termo de reação foi construído baseado na formulação de um modelo que leva em conta a dinâmica entre mosquitos e humanos e o de difusão segundo a lei de Fick (EDELSTEIN-KESHET, 2005). A dinâmica do ciclo de vida do *Ae. aegypti* sem *Wolbachia* e com *Wolbachia* e sua interação com os seres humanos foi interpretada considerando a influência das variáveis meteorológicas de temperatura e de precipitação. Além disso, os pontos de equilíbrio, a análise de estabilidade local, o número básico de reprodução e a parametrização em função das variáveis climáticas são mostradas. Os modelos (17) e (18) não possuem solução analítica, assim como o modelo (1), e, portanto, soluções numéricas são buscadas. Os métodos numéricos utilizados estão detalhados no Apêndice (A).

4.1 Formulação do modelo

Nesta seção, é apresentado um modelo matemático que descreve a interação entre os mosquitos e humanos. O modelo proposto apresenta a dinâmica de transmissão de dengue em Belo Horizonte (MG) por meio dos modelos (17) e (18). Essa abordagem tem sido amplamente utilizada no estudo da disseminação de doenças infecciosas. O modelo matemático que avalia a dinâmica espacial e temporal entre mosquitos e humanos é dado pelos sistemas de equações diferenciais parciais (17) e (18). Foram considerados cinco compartimentos de humanos, quatro de mosquitos sem *Wolbachia* e quatro de mosquitos com *Wolbachia*.

A população de humanos foi dividida em cinco subpopulações, a saber: população de humanos suscetíveis S, expostos E, população de humanos infectados assintomáticas M, população de humanos infectados sintomáticas I e população de humanos recuperados R. Além disso, a pesquisa parte do pressuposto de que o tamanho da população de humanos é constante; portanto, foi considerada a mesma taxa de natalidade e de mortalidade.

A população do *Ae. aegypti* foi dividida em subpopulações aquáticas A_n , composta por ovos, larvas e pupas, mosquitos suscetíveis F_{Sn} , mosquitos expostos F_{En} e mosquitos infecciosos F_{In} . A população total de fêmeas adultas de mosquitos é $F_n = F_{Sn} + F_{En} + F_{In}$. A população do *Ae. aegypti* com *Wolbachia* foi dividida em subpopulações de aquáticas A_w , composta por ovos, larvas e pupas, mosquitos suscetíveis F_{Sw} , mosquitos expostos F_{Ew} e mosquitos infecciosos F_{Iw} , em que $F_w = F_{Sw} + F_{Ew} + F_{Iw}$. Os índices n e w foram usados para denotar mosquitos não *Wolbachia* e com *Wolbachia*, respectivamente. foram agrupados em ovos, larvas e pupas em um compartimento, pois não estão envolvidos na transmissão de doenças causadas pelo *Ae. aegypti*. Os significados biológicos das variáveis dos modelos (17) e (18) são apresentados na Tabela 8.

Variável	Interpretação
S(t)	Número médio de pessoas suscetíveis a um sorotipo do vírus da dengue
E(t)	Número médio de pessoas expostas a um sorotipo do vírus da dengue
M(t)	Número médio de pessoas infectadas assintomáticas com um sorotipo do vírus da dengue
I(t)	Número médio de pessoas infectadas sintomáticas com um sorotipo do vírus da dengue
R(t)	Número médio de pessoas recuperadas imunes com um sorotipo do vírus da dengue
$A_n(t)$	População de Aedes aegypti na fase imatura não Wolbachia
$F_{Sn}(t)$	População alada de fêmeas suscetíveis não Wolbachia
$F_{En}(t)$	População alada de fêmeas expostas não Wolbachia
$F_{In}(t)$	População alada de fêmeas infectadas não Wolbachia
$A_w(t)$	População de Aedes aegypti na fase imatura com Wolbachia
$F_{Sw}(t)$	População alada de fêmeas suscetíveis com Wolbachia
$F_{Ew}(t)$	População alada de fêmeas expostas com Wolbachia
$F_{Iw}(t)$	População alada de fêmeas infectadas com Wolbachia

Tabela 8 – Descrições das variáveis usadas nos sistemas (17) e (18).

Tendo em mente os pressupostos acima, foram desenvolvidos os seguintes modelos matemático de equações diferenciais parciais para a dinâmica de dispersão e de transmissão de doenças causadas pelo *Ae. aegypti*.

4.2 Modelo matemático de difusão-reação unidimensional

As populações de humanos e de mosquitos estão numa região $x \in [x_0, x_f]$ do espaço, em que x_0 e x_f representam, respectivamente, a posição inicial e a final. Essa dinâmica ocorre no intervalo de tempo $t \in [t_0, t_f]$, em que t_0 é o tempo inicial e t_f o tempo final. Foi considerado como domínio $\Omega_1 = [t_0, t_f] \times [x_0, x_f] \subset \mathbb{R}^2$. Portanto, o modelo matemático é dado pelo seguinte sistema unidimensional:

$$\frac{\partial S(x,t)}{\partial t} = \kappa_1 \frac{\partial^2 S}{\partial x^2} + \mu N - \frac{\xi \psi_n F_{In}}{N} S - \frac{\xi \psi_n F_{Iw}}{N} S - \mu S$$

$$\frac{\partial E(x,t)}{\partial t} = \kappa_2 \frac{\partial^2 E}{\partial x^2} + \frac{\xi \psi_n F_{In}}{N} S + \frac{\xi \psi_n F_{Iw}}{N} S - (\nu + \mu) E$$

$$\frac{\partial M(x,t)}{\partial t} = \kappa_3 \frac{\partial^2 M}{\partial x^2} + (1 - \eta) \nu E - (\theta_M + \mu) M$$

$$\frac{\partial I(x,t)}{\partial t} = \kappa_4 \frac{\partial^2 I}{\partial x^2} + \eta \nu E - (\theta_I + \mu) I$$

$$\frac{\partial R(x,t)}{\partial t} = \kappa_6 \frac{\partial^2 A}{\partial x^2} + \epsilon \phi(d) \theta_n \left(1 - \frac{F_w}{F_n + F_w}\right) \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C(r)}\right) F_n - (\alpha(d) + \mu_A(r,d) + u_A) A_n$$

$$\frac{\partial F_{Sn}(x,t)}{\partial t} = \kappa_6 \frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial x^2} + \epsilon \phi(d) A_n + (1 - \zeta) \alpha(d) A_w - (\mu_n F(d) + u_F) F_{Sn} - \left(\frac{\beta_n \xi(I + M)}{N}\right) F_{Sn}$$

$$\frac{\partial F_{En}(x,t)}{\partial t} = \kappa_6 \frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + (\frac{\beta_n \xi(I + M)}{N}) F_{Sn} - (\gamma(d) + \mu_n F(d) + u_F) F_{En}$$

$$\frac{\partial F_{En}(x,t)}{\partial t} = \kappa_6 \frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \epsilon \phi(d) \theta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C(r)}\right) F_w - (\alpha(d) + \mu_A(r,d) + u_A) A_w$$

$$\frac{\partial F_{En}(x,t)}{\partial t} = \kappa_6 \frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \epsilon \phi(d) \theta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C(r)}\right) F_w - (\alpha(d) + \mu_A(r,d) + u_A) A_w$$

$$\frac{\partial F_{Ew}(x,t)}{\partial t} = \kappa_6 \frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \epsilon \phi(d) \theta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C(r)}\right) F_w - (\alpha(d) + \mu_A(r,d) + u_A) A_w$$

$$\frac{\partial F_{Ew}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{11} \frac{\partial^2 F_{Ew}}{\partial x^2} + \epsilon \phi(d) \theta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C(r)}\right) F_w - (\alpha(d) + \mu_A(r,d) + u_A) A_w$$

$$\frac{\partial F_{Ew}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{12} \frac{\partial^2 F_{Ew}}{\partial x^2} + (\frac{\beta_w \xi(M + I)}{N}\right) F_{Sw} - (\gamma(d) + \mu_w F(d) + u_F) F_{Ew}$$

com condições de contorno de Neumann:

$$\begin{split} S_x(0,t) &= 0, \qquad S_x(L,t) = 0 & t > 0, \\ E_x(0,t) &= 0, \qquad E_x(L,t) = 0 & t > 0, \\ M_x(0,t) &= 0, \qquad M_x(L,t) = 0 & t > 0, \\ I_x(0,t) &= 0, \qquad I_x(L,t) = 0 & t > 0, \\ R_x(0,t) &= 0, \qquad R_x(L,t) = 0 & t > 0, \\ R_{nx}(0,t) &= 0, \qquad R_{nx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ F_{S_nx}(0,t) &= 0, \qquad F_{S_nx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ F_{E_nx}(0,t) &= 0, \qquad F_{E_nx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ F_{I_nx}(0,t) &= 0, \qquad F_{I_nx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ F_{S_wx}(0,t) &= 0, \qquad F_{S_wx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ F_{S_wx}(0,t) &= 0, \qquad F_{E_wx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ F_{E_wx}(0,t) &= 0, \qquad F_{E_wx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ F_{I_wx}(0,t) &= 0, \qquad F_{I_wx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ F_{I_wx}(0,t) &= 0, \qquad F_{I_wx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ F_{I_wx}(0,t) &= 0, \qquad F_{I_wx}(L,t) = 0 & t > 0, \\ \end{array}$$

e condições iniciais:

$$\begin{split} S(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ E(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ M(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ I(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ R(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ A_n(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{Sn}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{En}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{In}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ A_w(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{Sw}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{Ew}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{Ew}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{Ew}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{Iw}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{Iw}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ F_{Iw}(x,t_0) &= g_i(x), & x \in \Omega_1, \\ \end{array}$$

em que, $\mu, N, \xi, \psi_n, \psi_w, \eta, \nu, \epsilon, \theta_M, \theta_I, \phi, C, \gamma, \sigma, \alpha, \zeta, \vartheta_n, \vartheta_w \beta_n, \beta_w, \mu_A, \mu_{nF}, \mu_{wF}, u_A, u_F \in \mathbb{R}^+$, $F_{Sn} + F_{En} + F_{In} = Fn \text{ e } F_{Sw} + F_{Ew} + F_{Iw} = Fw.$

4.3 Modelo matemático de difusão-reação bidimensional

Para descrever a dinâmica de espalhamento de forma mais realista, o tratamento dado anteriormente para o 1D foi expandido, visto que se trata, agora, de pensar um modelo matemático de difusão-reação bidimensional. O domínio $\Omega_2 = [t_0, t_f] \times [x_0, x_f] \times [y_0, y_f] \subset \mathbb{R}^3$ representa o habitat das populações de humanos e mosquitos. As populações estão numa região $x \in [x_0, x_f]$ e $y \in [y_0, y_f]$ do espaço, em que (x_0, y_0) e (x_f, y_f) representam, respectivamente, a posição inicial e a final.. Essa dinâmica ocorre no intervalo de tempo $t \in [t_0, t_f]$, em que t_0 é o tempo inicial e t_f o tempo final. Portanto, o modelo bidimensional é dado por:

$$\begin{split} & \left(\frac{\partial S(x,y,t)}{\partial t} \right) = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} S}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} S}{\partial y^{2}} \right) + \mu_{N} - \frac{\xi \psi_{n} F_{In}}{N} S - \frac{\xi \psi_{n} F_{In}}{N} S - \mu_{N} S - \mu_{N} S \\ & \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} E}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} M}{\partial y^{2}} \right) + \frac{\xi \psi_{n} F_{In}}{N} S + \frac{\xi \psi_{n} F_{In}}{N} S - (\nu + \mu) E \\ & \frac{\partial M(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} I}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} M}{\partial y^{2}} \right) + (1 - \eta) \nu E - (\theta_{M} + \mu) M \\ & \frac{\partial I(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} I}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} I}{\partial y^{2}} \right) + \eta \nu E - (\theta_{I} + \mu) I \\ & \frac{\partial R(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} I}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} F_{2n}}{\partial y^{2}} \right) + v \phi E - (\theta_{I} + \mu) I \\ & \frac{\partial A_{n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} F_{2n}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} F_{2n}}{\partial y^{2}} \right) + v \phi (d) \theta_{n} \left(1 - \frac{F_{w}}{F_{n}} + F_{w}} \right) \left(1 - \frac{A_{n} + A_{w}}{C(r)} \right) F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{n} \\ & \frac{\partial F_{Sn}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} F_{Sn}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} F_{2n}}{\partial y^{2}} \right) + v \phi (d) A_{n} + (1 - \zeta) \alpha(d) A_{w} - (\mu_{n}r(d) + u_{r}) F_{Sn} - \left(\frac{\beta n \xi (I + M)}{N} \right) F_{Sn} \\ & \frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} F_{En}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} F_{2n}}{\partial y^{2}} \right) + \gamma (d) F_{En} - (\mu_{n}r(d) + u_{r}) F_{rn} \\ & \frac{\partial F_{Ln}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} F_{in}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} F_{in}}{\partial y^{2}} \right) + v \phi (d) \partial_{w} \left(1 - \frac{A_{n} + A_{w}}{C(r)} \right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ & \frac{\partial F_{Sw}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} F_{in}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} F_{in}}{\partial y^{2}} \right) + v \phi (d) \zeta A_{w} - (\mu_{w}r(d) + u_{r}) F_{Sw} - \left(\frac{\beta w \xi (M + I)}{N} \right) F_{Sw} \\ & \frac{\partial F_{Sw}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} F_{Sw}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} F_{Sw}}{\partial y^{2}} \right) + v \phi (d) \zeta A_{w} - (\mu_{w}r(d) + u_{w}) F_{Sw} - \left(\frac{\beta w \xi (M + I)}{N} \right) F_{Sw} \\ & \frac{\partial F_{Fw}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2} F_{Fw}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2} F_{Ew}}{\partial y^{2}} \right) + \gamma (d) F_{Ew} - (\mu_{Fw}(d) + u_{F}) F_{iw} . \end{split}$$

com condições de contorno de Neumann:

$S_x(0,0,t)=0,$	$S_x(L,L,t) = 0$	t > 0,
$S_y(0,0,t) = 0,$	$S_y(L,L,t) = 0$	t > 0,
$E_x(0,0,t)=0,$	$E_x(L,L,t) = 0$	t > 0,
$E_y(0,0,t) = 0,$	$E_y(L,L,t) = 0$	t > 0,
$M_x(0,0,t)=0,$	$M_x(L,L,t) = 0$	t > 0,
$M_y(0,0,t) = 0,$	$M_y(L,L,t) = 0$	t > 0,
$I_x(0,0,t)=0,$	$I_x(L,L,t) = 0$	t > 0,
$I_y(0,0,t)=0,$	$I_y(L,L,t) = 0$	t > 0,
$R_x(0,0,t) = 0,$	$R_x(L,L,t) = 0$	t > 0,
$R_y(0,0,t)=0,$	$R_y(L,L,t) = 0$	t > 0,
$A_{nx}(0,0,t)=0,$	$A_{nx}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$A_{ny}(0,0,t)=0,$	$A_{ny}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{Sn_x}(0,0,t) = 0,$	$F_{Sn_x}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{Sn_y}(0,0,t) = 0,$	$F_{Sn_y}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{En_x}(0,0,t) = 0,$	$F_{En_x}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{En_y}(0,0,t) = 0,$	$F_{En_y}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{In_x}(0,0,t)=0,$	$F_{In_x}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{In_y}(0,0,t) = 0,$	$F_{In_y}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$A_{wx}(0,0,t) = 0,$	$A_{wx}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$A_{wy}(0,0,t)=0,$	$A_{wy}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{Sw_x}(0,0,t)=0,$	$F_{Sw_x}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{Sw_y}(0,0,t) = 0,$	$F_{Sw_y}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{Ew_x}(0,0,t) = 0,$	$F_{Ew_x}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{Ew_y}(0,0,t) = 0,$	$F_{Ew_y}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{Iw_x}(0,0,t)=0,$	$F_{Iw_x}(L,L,t) = 0$	t > 0,
$F_{Iw_y}(0,0,t) = 0,$	$F_{Iw_y}(L,L,t) = 0$	t > 0,

e condições iniciais:

$$S(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$E(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$M(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$I(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$R(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$A_{n}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$F_{Sn}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$F_{En}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$F_{In}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$F_{Sw}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$F_{Sw}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$F_{Ew}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$F_{Ew}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$F_{Ew}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

$$F_{Iw}(x,y,t_{0}) = g_{i}(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_{2},$$

Como as equações em ambos os modelos descrevem populações de humanos e mosquitos, pode-se dizer que as populações de humanos e de mosquitos apresentem coeficientes de difusão diferentes κ_i , com ($i = 1, \dots, 5$) o coeficiente de difusão de humanos e com ($i = 6, \dots, 13$) o coeficiente de difusão dos mosquitos na fase aquática e na fase alada de fêmeas. Assim, os coeficientes dos humanos e mosquitos distintos, pois a dispersão de ambos diferem.

Nesses modelos, descritos pelos os sistemas (17) e (18), a passagem de humanos suscetíveis para expostos ocorre a partir da interação do humano suscetível com fêmeas do *Ae. aegypti* F_{In} e F_{Iw} infectadas pelo vírus da dengue. A possibilidade do humano suscetível passar para exposto é denotada pela probabilidade de transmissão ψ_n e ψ_w , considerando a taxa de humanos que são picados pelas fêmeas infectadas F_n e F_W diariamente ξ . Durante a fase exposta, o humano está infectado, mas não está no período infeccioso. Isso ocorre, devido a taxa de incubação intrínseca ν . Em poucos dias, o indivíduo passa para o estágio infectado sintomático denotado pela fração η ou assintomático representado pela fração $(1 - \eta)$. Após o período de viremia, os humanos infectados assintomáticos e sintomáticos recuperam-se por meio das taxas θ_M e θ_I , respectivamente.

Com relação à dinâmica das populações de *Ae. aegypti* com *Wolbachia* e sem *Wolbachia*, as fases imaturas, compostas por ovos, larvas e pupas são geradas a partir da fração ϵ que a população de fêmeas F_n e F_W deposita em potenciais criadouros, dada a taxa de oviposição diária $\phi(d)$. Os mosquitos fêmeas adultas F_n e F_W reproduzem-se dada

uma taxa $\vartheta_n \in \vartheta_w$. A densidade das formas imaturas é regulada pela capacidade suporte C(r), que é limitada pelas condições ambientais, pelo espaço e pela disponibilidade de matéria orgânica encontrada na água para alimentação.

A quantidade de pupas diminui, por meio de uma taxa de desenvolvimento α , resultando na passagem para fase adulta de fêmeas suscetíveis, $F_{Sn} \in F_{Sw}$. A fração de fêmeas adultas é representada pelo parâmetro σ . Para essa proposta, apenas as fêmeas foram consideradas, isso porque um mosquito fêmea pode contrair o vírus após picar um humano infectado. O parâmetro ζ é a proporção de mosquitos com *Wolbachia* que se tornam adultos, enquanto $1 - \zeta$ se tornam adultos livres de *Wolbachia*. A taxa de mortalidade do *Ae. aegypti* na fase imatura $A_n \in A_w$ e na fase de fêmeas adultas $F_n \in F_W$ é dada por $\mu_A(r,d) \in \mu_F(d)$, nessa ordem. As funções de controle $u_A \in u_F$ representam morte adicional para *Ae. aegypti* nas fases imatura e adulta de fêmeas, respectivamente. A dinâmica populacional que representa o ciclo epidemiológico dos humanos e dos mosquitos está representada na Figura 18.



Figura 18 – Diagrama do modelo epidemiológico

4.4 Análise da estabilidade

Nesta seção, é apresentada a estabilidade local do termo de reação dos modelos (17) e (18). As regiões do termo de reação dos modelos (17) e (18) com sentido biológico são definidas por:

$$\Gamma_1 = \{ (A_n, F_n, A_w, F_w) \in \mathbb{R}^8 \mid A_n, F_n, A_w, F_w \ge 0 \text{ e } 0 \le A_n, A_w \le C \},$$
(19)

em que $F_{Sn} + F_{En} + F_{In} = Fn$ e $F_{Sw} + F_{Ew} + F_{Iw} = Fw$.

$$\Gamma_2 = \{ (S, E, M, I, R) \in \mathbb{R}^5 \mid 0 \le S, E, M, I, R \le N \},$$
(20)

ou seja, as populações são não negativas. Os pontos de equilíbrio do sistema são aqueles onde a taxa de crescimento das populações dos modelos (17) e (18) permanecem constante, isto é, quando não há crescimento ou decrescimento dessas populações. Em linguagem matemática, os pontos de equilíbrio do sistema são aqueles nos quais a derivada se anula. O termo de reação dos sistemas de equações(17) e (18) tem dois pontos de equilíbrio. O primeiro ponto de equilíbrio é chamado de equilíbrio livre da doença P_0 , ou seja, tanto a população de mosquitos quanto a de humanos estão livres do vírus da dengue. Denota-se P_0 por

$$P_0 = (N, 0, 0, 0, 0, \bar{A}_n, \bar{F}_n, 0, 0, \bar{A}_w, \bar{F}_w, 0, 0).$$
⁽²¹⁾

O outro ponto de equilíbrio P_1 representa uma infecção endêmica pelo vírus da dengue, que é dado por

$$P_1 = (S^{**}, E^{**}, M^{**}, I^{**}, R^{**}, A_n^{**}, F_{Sn}^{**}, F_{En}^{**}, F_{In}^{**}, A_w^{**}, F_{Sw}^{**}, F_{Ew}^{**}, F_{Iw}^{**}).$$
(22)

As coordenadas de P_1 são dadas por:

$$S^{**} = \frac{\mu N}{\frac{1}{N} (\xi \psi_n F_{In}^{**} + \xi \psi_w F_{Iw}^{**}}}$$
$$E^{**} = \frac{(\nu + \mu) \xi \psi_n F_{In}^{**}}{N} S^{**} + \frac{(\nu + \mu) \xi \psi_w F_{Iw}^{**}}{N} S^{**}}{M^{**}} = \frac{(1 + \eta) \nu E^{**}}{\theta_M + \mu}}{I^{**}} = \frac{\eta \nu E^{**}}{\theta_I + \mu}}{R^{**}} = \frac{\theta_M M^{**} + \theta_I I^{**}}{\mu}$$

$$A_{n}^{**} = \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} F_{n}^{**} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} F_{n}^{**} F_{w}^{**}}{F_{n}^{**} + F_{w}^{**}} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} F_{n}^{**} A_{w}^{**}}{C} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} F_{n}^{**} F_{w}^{**} A_{w}^{**}}{C}}{-\frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} F_{n}^{**} F_{w}^{**}}{C} - (\alpha + \mu_{A} + u_{A})}$$

$$F_{Sn}^{**} = \frac{\sigma \alpha A_{n}^{**} + (1 - \tau) \alpha A_{w}^{**}}{(\mu_{nF} + u_{F}) \left(\frac{\beta_{n} \xi (M^{**} + I^{**})}{N}\right)}$$

$$F_{En}^{**} = \frac{\frac{\beta_{n} \xi (M^{**} + I^{**})}{N} F_{Sn}^{**}}{\gamma_{n} + \mu_{nF} + u_{F}}$$

$$F_{In}^{**} = \frac{\gamma F_{En}^{**}}{\mu_{nF} + u_{F}}$$

$$A_w^{**} = C - A_n^{**} - \frac{(\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_{wF} + u_F)C}{\epsilon \phi \vartheta_w \sigma \alpha \zeta}$$

$$F_{Sw}^{**} = \frac{\sigma \alpha \zeta A_w^{**}}{(\mu_{wF} + u_F) \left(\frac{\beta w \xi (M^{**+I^{**}})}{N}\right)}$$

$$F_{Ew}^{**} = \frac{\left(\frac{\beta w \xi (M^{**+I^{**}})}{N}\right) F_{Sw}^{**}}{\gamma_w + \mu_{wF} + u_F}$$

$$F_{Iw}^{**} = \frac{\gamma_w F_{Ew}^{**}}{\mu_w + u_F}.$$

A seguir, o método da matriz da próxima geração é usado para determinar o número básico de descendentes Q_0 do modelo entomológico e o número básico de reprodução, R_0 , do modelo epidemiológico conforme Driessche e Watmough (2002), Silva et al. (2019).

4.4.1 Número básico de descendentes

Como o interesse está no vetor e não há circulação de vírus da dengue, então o termo de reação dos sistemas (17) e (18) pode ser reescrito como:

$$\begin{cases} \frac{dA_n}{dt} = \epsilon \phi \vartheta_n \left(1 - \frac{F_w}{F_n + F_w} \right) \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C} \right) F_n - (\alpha + \mu_A + u_A) A_n \\ \frac{dF_{Sn}}{dt} = \sigma \alpha A_n + (1 - \zeta) \alpha A_w - (\mu_{nF} + u_F) F_n \\ \frac{dA_w}{dt} = \epsilon \phi \vartheta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C} \right) F_w - (\alpha + \mu_A + u_A) A_w \\ \frac{dF_{Sw}}{dt} = \sigma \alpha \zeta A_w - (\mu_{wF} + u_F) F_w. \end{cases}$$

$$(23)$$

Definindo *x* como o conjunto de todas as variáveis do modelo, então $x_1 = A_n$, $x_2 = F_n$, $x_3 = A_w$ e $x_4 = F_w$. O sistema (23) pode ser reescrito como:

$$\frac{dx_i}{dt} = V_i(x) - W_i(x), \tag{24}$$

em que V_i é a taxa de nascimento de ovos em cada população i, com $i = 1, 2, 3, 4, W_i = W_i^- - W_i^+$, 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 (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002). Nesse caso, $V \in W$ são definidos por:

$$V = \begin{bmatrix} \epsilon \phi \vartheta_n \left(1 - \frac{F_w}{F_n + F_w}\right) \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C}\right) F_n \\ 0 \\ \epsilon \phi \vartheta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C}\right) F_w \\ 0 \end{bmatrix} \mathbf{e} \ W = \begin{bmatrix} (\alpha + \mu_A + u_A) A_n \\ -\sigma \alpha A_n - (1 - \zeta) \alpha A_w + (\mu_{nF} + u_F) F_n \\ (\alpha + \mu_A + u_A) A_w \\ -\sigma \alpha \zeta A_w + (\mu_{wF} + u_F) F_w \end{bmatrix}.$$

Para obter o operador de próxima geração, \mathcal{VW}^{-1} , calcula-se $\mathcal{V}_{ij} = \frac{\partial V_i}{\partial x_j}|_{P_0}$ e $\mathcal{W}_{ij} = \frac{\partial W_i}{\partial x_j}|_{P_0}$. Então as matrizes jacobianas de nascimento \mathcal{V} e de transição \mathcal{W} , avaliadas no ponto de equilíbrio livre de infestação do mosquito, são definidas por:

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ \epsilon \phi \vartheta_n & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \epsilon \phi \vartheta_n & 0 \end{bmatrix}$$

$$\mathcal{W} = \begin{bmatrix} (\alpha + \mu_A + u_A) & -\sigma\alpha & 0 & 0 \\ 0 & (\mu_{nF} + u_F) & 0 & 0 \\ 0 & (1 - \zeta)\alpha & (\alpha + \mu_A + u_A) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & (\mu_{wF} + u_F) \end{bmatrix}.$$

Portanto, a matriz de próxima geração do sistema é dada por \mathcal{VW}^{-1} :

$$\mathcal{V}\mathcal{W}^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\epsilon\phi\vartheta_n}{\alpha+\mu_A+u_A} & \frac{\epsilon\phi\vartheta_n\sigma\alpha}{(\alpha+\mu_A+u_A)(\mu_{nF}+u_F)} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon\phi\vartheta_n\alpha(1-\zeta)}{(\alpha+\mu_A+u_A)(\mu_{nF}+u_F)} & \frac{\epsilon\phi\vartheta_n}{\alpha+\mu_A+u_A} & 0 \end{bmatrix}$$

O número básico de descendentes, Q_0 , é definido como o raio espectral do operador de próxima geração, sendo o maior autovalor em módulo de $\rho(VW^{-1})$. A Equação (25) descreve Q_0 :

$$Q_0 = \rho(VW^{-1}) = \frac{\epsilon \phi \vartheta_n \alpha}{(\alpha + \mu_A + u_A)(\mu_{nF} + u_F)}.$$
(25)

Biologicamente, Q_0 pode ser interpretado como o produto da fração da população de mosquito da fase imatura que se torna fêmea $\frac{\vartheta_n \alpha}{\alpha + \mu_A + u_A}$ pela fração de ovos viáveis gerados por uma única fêmea ao longo de sua vida $\frac{\epsilon \phi}{\mu_n F + u_F}$. Importante notar que Q_0 não depende da capacidade do meio C, uma vez que foi aplicado o ponto trivial e que $Q_0 \ge 0$, pois todos os parâmetros do modelo são positivos.

4.4.2 Número básico de reprodução

O número básico de reprodução é uma das grandezas mais importantes na modelagem epidemiológica, atuando como um limiar epidêmico. O número básico de reprodução, geralmente denotado por R_0 , é definido como o número de casos secundários gerados por um indivíduo infeccioso típico em uma população inteiramente suscetível. Portanto, o número básico de reprodução refere-se às infecções epidemiologicamente novas.

Em Heesterbeek (2002) explica como construir o R_0 . Do ponto de vista matemático, se $R_0 < 1$, cada vez menos indivíduos irão se infectar e a epidemia irá se extinguir espontaneamente. Quando $R_0 > 1$, cada paciente transmite a doença a pelo menos mais uma pessoa, de tal forma que vírus se dissemina; nesse caso, temos um quadro epidêmico. Se todos os membros de uma população são suscetíveis, então $R_0 = 1$ é geralmente um limiar para saber se a doença se extinguirá ou se tornará epidêmica (MA; ZHOU; WU, 2009). Mais uma vez, foi utilizado o método da matriz da próxima geração para encontrar o R_0 . Além disso, foram analisados os compartimentos infecciosos do termo de reação dos modelos (17) e (18), ou seja, $E, M, I, F_{En}, F_{In}, F_{Ew}$ e F_{Iw} . A expressão para encontrar o número básico de reprodução é denotada como:

$$R_0 = \rho(V\tau^{-1}),$$
 (26)

em que V é a matriz jacobiana que descreve a produção de novos infectados e τ é a matriz de transição, que descreve as mudanças de estado. Desse modo, tem-se as seguintes matrizes:

$$V = \begin{bmatrix} \frac{\xi\psi_n F_{In}}{N}S + \frac{\xi\psi_w F_{Iw}}{N}S \\ 0 \\ 0 \\ \frac{\beta_n\xi(I+M)}{N}\bar{F}_{Sn} \\ 0 \\ \frac{\beta_w\xi(I+M)}{N}\bar{F}_{Sw} \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\tau = \begin{bmatrix} (\nu + \mu)E \\ -(1 - \eta)\nu E + (\theta_M + \mu)M \\ -\eta\nu E + (\theta_I + \mu)I \\ (\gamma_n + \mu_{nF} + u_F)F_{En} \\ -\gamma_n F_{En} + (\mu_{nF} + u_F)F_{In} \\ (\gamma_w + \mu_{wF} + u_F)F_{Ew} \\ -\gamma_w F_{Ew} + (\mu_w + u_F)F_{Iw} \end{bmatrix}$$

Para obter o operador de próxima geração, $\mathcal{V}\tau^{-1}$, calcula-se $\mathcal{V}_{ij} = \frac{\partial V_i}{\partial x_j}|_{P_0}$ e $\tau_{ij} = \frac{\partial \tau_i}{\partial x_j}|_{P_0}$. Então, as matrizes jacobianas dos termos de infecção \mathcal{V} e de transição τ , avaliadas no ponto de equilíbrio livre de infestação do mosquito, são definidas por:

 $\tau = \begin{bmatrix} \nu + \mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -(1 - \eta)\nu & \theta_M + \mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\eta\nu & 0 & \theta_I + \mu & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_n + \mu_{nF} + u_F & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_n & \mu_{nF} + u_F & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \gamma_w + \mu_{wF} + u_F & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_w + u_F \end{bmatrix}.$

Portanto, a matriz de próxima geração do sistema é dada por $V\tau^{-1}$:
O número básico de descendentes, R_0 , foi definido como o raio espectral do operador de próxima geração, sendo o maior autovalor em módulo de $\rho(V\tau^{-1})$. A Equação (27) descreve R_0 :

$$R_{0} = \frac{\gamma_{n}\psi_{n}\xi}{(\gamma_{n} + \mu_{nF} + u_{F})(\mu_{nF} + u_{F})} \left[\frac{\bar{F}_{Sn}\beta\xi}{N(\nu + \mu)(\theta_{I} + \mu)} + \frac{\bar{F}_{Sn}\beta\xi(\eta - 1)}{N(\nu + \mu)(\theta_{M} + \mu)} \right]$$
(27)

A partir da expressão de R_0 , fica evidente o papel da busca ativa de casos de indivíduos infectados sintomáticos notificados e/ou hospitalizados. Além disso, quanto maior a descoberta de infectados assintomáticos, mais ações poderão ser tomadas para reduzir R_0 e a propagação do vírus.

4.4.3 Estabilidade do modelo da dinâmica de mosquitos

O estudo da análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio P_0 e P_1 do sistema (17) foi realizado a partir das proposições apresentadas a seguir.

Proposição 4.4.1. (Estabilidade local do ponto de equilíbrio P_0). O ponto de equilíbrio livre de infestação de mosquito, P_0 , é um nó assintoticamente estável se $0 < R_0 < 1$.

Demonstração. A matriz jacobiana 13×13 associada ao ponto de equilíbrio P_0 pode ser escrita como:

$$J_{P_0} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} & \dots & a_{113} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} & \dots & a_{213} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} & \dots & a_{313} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{131} & a_{132} & a_{133} & \dots & a_{1313} \end{bmatrix}$$
(28)

em que, os coeficientes da matriz de J_{P_0} encontram-se no Apêndice A.

Se $0 < R_0 < 1$, então o determinante de J_{P_0} é positivo. Como o traço de J_{P_0} é negativo e $tr_{J_{P_0}}^2 - 4det_{J_{P_0}} > 0$, os autovalores de J_{P_0} são reais e negativos e o ponto de equilíbrio P_0 é um nó assintoticamente estável.

Proposição 4.4.2. (Estabilidade local do ponto de equilíbrio P_1). O ponto de equilíbrio com infestação de mosquito, P_1 , é um nó assintoticamente estável se $R_0 > 1$.

Demonstração. A matriz jacobiana 13×13 associada ao ponto de equilíbrio P_1 pode ser escrita como:

$$J_{P_1} = \begin{bmatrix} b_{11} & b_{12} & b_{13} & \dots & b_{113} \\ b_{21} & b_{22} & b_{23} & \dots & b_{213} \\ b_{31} & b_{32} & b_{33} & \dots & b_{313} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ b_{131} & b_{132} & b_{133} & \dots & b_{1313} \end{bmatrix}$$
(29)

em que, os coeficientes da matriz de J_{P_1} encontram-se no Apêndice A.

Se $R_0 > 1$, então o determinante de J_{P_1} é positivo. Como o traço de J_{P_1} é negativo e $tr_{J_{P_1}}^2 - 4det_{J_{P_1}} > 0$, os autovalores de J_{P_1} são reais e negativos e o ponto de equilíbrio P_1 é um nó assintoticamente estável.

4.5 Parametrização em função de variáveis climáticas

Assim como no Capítulo 2, nesta seção, são considerados alguns parâmetros dependentes da precipitação e da temperatura. Tanto a capacidade de suporte, C, quanto a mortalidade na fase aquática, μ_A , dependem da precipitação, pois as fêmeas põem ovos em vários locais, como, recipientes de água, vasos e bacias. Por outro lado, os criadouros podem ser esvaziados se houver alta incidência de chuva, o que elimina a fase aquática dos criadouros e interrompe o ciclo reprodutivo. Além da temperatura, a chuva influencia a mortalidade na fase aquática (LANA et al., 2014; YANG et al., 2016; CORDEIRO et al., 2021). Assim, os parâmetros das variáveis são baseados em expressões de temperatura d e precipitação r que favorecem o crescimento e o desenvolvimento do vetor no tempo e no espaço, como é mostrado a seguir.

Parâmetro que depende apenas da precipitação

1. Capacidade suporte (POLWIANG, 2015; SILVA et al., 2019)

$$C(r) = \min C + \left(\frac{\max C - \min C}{\max r - \min r}\right) \cdot (r - \min r))$$

Parâmetros que dependem apenas da temperatura

2. Taxa de oviposição (YANG et al., 2009)

$$\phi(d) = -5,400 + 1,800d - 2,124 \cdot 10^{-1}d^2 + 1,015 \cdot 10^{-2}d^3 - 1,515 \cdot 10^{-4}d^4$$

3. Taxa de desenvolvimento do estágio imaturo para o adulto (YANG et al., 2009)

$$\alpha(d) = 1,310 \cdot 10^{-1} - 5,723 \cdot 10^{-2}d + 1,164 \cdot 10^{-2}d^2 - 1,341 \cdot 10^{-3}d^3 + 8,723 \cdot 10^{-5}d^4 - 3,017 \cdot 10^{-6}d^5 + 5,153 \cdot 10^{-8}d^6 - 3,420 \cdot 10^{-10}d^7$$

4. Taxa de mortalidade natural de mosquitos fêmeas (YANG et al., 2009)

$$\mu_F(d) = 8,692 \cdot 10^{-1} - 1,590 \cdot 10^{-1}d + 1,116 \cdot 10^{-2}d^2 - 3,408 \cdot 10^{-4}d^3 + 3,809 \cdot 10^{-6}d^4$$

5. Fração de incubação extrínseca dos mosquitos fêmeas (PINHO et al., 2010; CHAN; JOHANSSON, 2012)

$$\gamma(d) = -0.1393 + 0.008d$$

Parâmetro que dependem da precipitação e da temperatura

6. Taxa de mortalidade natural de ovos, larvas e pupas (YANG et al., 2009)

$$\mu_A(d) = 2,130 - 3,797 \cdot 10^{-1}d + 2,457 \cdot 10^{-2}d^2 - 6,778 \cdot 10^{-4}d^3$$
(30)
+6,794 \cdot 10^{-6}d^4.

$$\mu_A(r) = \min \mu_A + \left(\frac{\max \mu_A - \min \mu_A}{\max r - \min r}\right) \cdot (r - \min r).$$
(31)

Para tornar o modelo o mais próximo possível da realidade, foi realizada uma busca ampla dos parâmetros na literatura. Os parâmetros utilizados neste trabalho são apresentados a seguir na Tabela 9.

Parâmetro	Descrição	Intervalo	Valor	Unidade	Referência
Ν	Total da população humana	-	$2,5 \times 10^6$	pessoas	(CIDADES E ESTA- DOS/BELO HORIZONTE, 2021)
μ	Taxa de natalidade da popu- lação humana	$3,9 \times 10^{-5} - 4,6 \times 10^{-5}$	$3{,}9\times10^{-5}$	dia^{-1}	(PINHO et al., 2010; YANG, 2017a)
ξ	Taxa de humanos que são picados pelos mosquitos di- ariamente	0,3 - 1	0,80	dia^{-1}	(RODRIGUES; MON- TEIRO; TORRES, 2014)
ψ_n	Probabilidade de transmis- são de um sorotipo de den- gue do mosquito não <i>Wolba- chia</i> a um ser humano	0,1 - 0,75	0,75	dia ⁻¹	(GHOSH; TIWARI; CHAT- TOPADHYAY, 2019)
ψ_w	Probabilidade de transmis- são de um sorotipo de den- gue do mosquito com <i>Wol-</i> <i>bachia</i> a um humano	-	$0,5\psi_n$	dia ⁻¹	(BIAN et al., 2010)
β_n	Probabilidade da transmis- são de um sorotipo da den- gue do ser humano ao mos- quito não <i>Wolbachia</i>	0,5 - 1	0,75	dia ⁻¹	(PINHO et al., 2010)
eta_w	Probabilidade da transmis- são de um sorotipo da den- gue do ser humano ao mos- quito com <i>Wolbachia</i>	-	$0,95eta_n$	dia^{-1}	(TURLEY et al., 2009)
ν	Fração de incubação intrín- seca dos humanos	0,1 - 0,33	0,1	dia ⁻¹	(CHAN; JOHANSSON, 2012; GHOSH; TIWARI; CHATTOPADHYAY, 2019)
η	Fração de humanos infecta- dos sintomáticos	0,4-0,8	0,25	dia ⁻¹	(GHOSH; TIWARI; CHAT- TOPADHYAY, 2019; SHARP; PEREZ-PADILLA; WATERMAN, 2020)
$ heta_M$	Taxa de recuperação de um sorotipo do vírus da dengue para humanos infectados as- sintomáticos	0,05 - 0,4	via ajuste	dia ⁻¹	(GAO et al., 2016; DÉNES et al., 2019)
θ_I	Taxa de recuperação de um sorotipo do vírus da den- gue para humanos infecta- dos sintomáticos	0,083 - 0,25	via ajuste	dia^{-1}	(PINHO et al., 2010; OR- GANIZAO MUNDIAL DA SAUDE, 2019)
ε	Fração de ovos viáveis que as populações de fêmeas produzem depositando em potenciais criadouros	0 – 1	0,5	adimensional	(ARIAS et al., 2015; YANG, 2017a)
σ	Fração correspondente das fêmeas dentre os mosquitos adultos	0 - 1	0,5	adimensional	(ARIAS et al., 2015; YANG, 2017a)
ζ	Transmissão materna	-	0,9	dia ⁻¹	(WALKER et al., 2011)
C(r)	Capacidade suporte	$1 - 7,5 \times 10^{6}$	-	adimensional	(RODRIGUES; MON- TEIRO; TORRES, 2014)
ϑ_n	tos não Wolbachia	-	0,99	dia ⁻¹	(NDII et al., 2016)
ϑ_w	tos portadores de Wolbachia	-	$0,95\vartheta_n$	dia ⁻¹	(WALKER et al., 2011)
$\phi(d)$	Iaxa intrinseca de oviposi- ção por unidade de indivíduo	0 - 11,2	-	dia ⁻¹	(PINHO et al., 2010; YANG, 2017a)
$\alpha(d)$	Taxa do desenvolvimento da fase imatura para fase alada	0 - 0,19	-	dia^{-1}	(PINHO et al., 2010; YANG, 2017a)
$\gamma(d)$	Fração de incubação extrín- seca dos mosquitos	0,03 - 0,2	-	dia ⁻¹	(PINHO et al., 2010; CHAN; JOHANSSON, 2012)
$\mu_A(r,d)$	Taxa de mortalidade natural da fase aquática	0,01 - 0,2616	-	dia ⁻¹	(PINHO et al., 2010; YANG, 2017a)
$\mu_{nF}(d)$	Taxa de mortalidade natural da fase adulta não <i>Wolba- chia</i>	0,026 - 0,043	-	dia^{-1}	(PINHO et al., 2010) (YANG, 2017a)
$\mu_{wF}(d)$	Taxa de mortalidade natural da fase adulta <i>Wolbachia</i>	-	$1,1\mu_{nF}(d)$	dia ⁻¹	(WALKER et al., 2011)
	Investimento de controle na fase imatura	-	Via otimização	quilos	-
u_F	Investimento de controle na fase alada	-	Via otimização	litros	-

Tabela 9 – Descrições dos p	parâmetros, valores e fontes.
-----------------------------	-------------------------------

5 Formulação numérica

No capítulo 4, foi apresentado um modelo matemático que descreve a interação e dispersão entre mosquitos e humanos. O sistema (18) é formado por um conjunto de treze equações acopladas não lineares associadas aos termos de reação. Foi utilizada uma abordagem numérica para obter uma solução aproximada do modelo (18).

Este capítulo apresenta a metodologia utilizada no desenvolvimento de formulações discretas e de aplicações de técnicas computacionais para resolver numericamente o modelo proposto. Para isso, foi utilizada a técnica de decomposição de operadores, com objetivo de dissociar o sistema original em um outro equivalente, formado por uma combinação de subsistemas que recaem em problemas de menor complexidade. Essa metodologia é utilizada em problemas de reações químicas não lineares e em problemas de difusão-reação de mosquitos (PEACEMAN; RACHFORD JR, 1955; COUTO; MALTA, 2008; WYSE et al., 2018; LIMA et al., 2020).

5.1 Algoritmo de decomposição de operadores

No método de decomposição de operadores, cada um dos processos envolvidos é resolvido de forma independente e as alterações resultantes dos cálculos parciais são acopladas ou combinadas. Isso é extremamente interessante porque diferentes problemas de natureza matemática, neste caso, equações de difusão e reação, podem ser resolvidas separadamente com técnicas numéricas especializadas (WYSE et al., 2018; LIMA et al., 2020). Para tanto, utiliza-se a metodologia de decomposição de operadores para desenvolver um método numérico sequencial que solucione o problema da interação e da dispersão entre humanos e mosquitos. Com isso, o modelo matemático que descreve essa modelagem é descrito pelo seguinte problema:

Problema modelo: Dados $(\kappa_i, \mu, N, \xi, \psi_n, \psi_w, \eta, \nu, \epsilon, \theta_M, \theta_I, \phi, C, \gamma, \sigma, \alpha, \zeta, \vartheta_n, \vartheta_w \beta_n, \beta_w, \mu_A, \mu_{nF}, \mu_{wF}, u_A, u_F) \in \mathbb{R}$, encontrar $u_i(x, y, t) \in \mathbb{R}$ para todo $(x, y) \in \overline{\Omega_2}$ e $t > t_0 \in \mathbb{R}^+$ tal que

$$\begin{aligned} \frac{\partial S(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_1 \left(\frac{\partial^2 S}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 S}{\partial y^2} \right) + \mu N - \frac{\xi \psi_n F_{In}}{N} S - \frac{\xi \psi_w F_{Iw}}{N} S - \mu S \\ \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_2 \left(\frac{\partial^2 E}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 E}{\partial y^2} \right) + \frac{\xi \psi_n F_{In}}{N} S + \frac{\xi \psi_w F_{Iw}}{N} S - (\nu + \mu) E \\ \frac{\partial M(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_3 \left(\frac{\partial^2 M}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 M}{\partial y^2} \right) + (1 - \eta) \nu E - (\theta_M + \mu) M \\ \frac{\partial I(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_4 \left(\frac{\partial^2 I}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 I}{\partial y^2} \right) + \eta \nu E - (\theta_I + \mu) I \\ \frac{\partial R(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_6 \left(\frac{\partial^2 A_n}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 A_n}{\partial y^2} \right) + \epsilon \phi \vartheta_n \left(1 - \frac{F_w}{F_n + F_w} \right) \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C} \right) F_n - (\alpha + \mu_A + u_A) A_n \\ \frac{\partial F_{Sn}(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_7 \left(\frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial y^2} \right) + \epsilon \phi \vartheta_n \left(1 - \frac{F_w}{F_n + F_w} \right) \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C} \right) F_n - \left(\frac{\beta_n \xi(I + M)}{N} \right) F_{Sn} \end{aligned}$$
(32)
$$\frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_8 \left(\frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{En}}{\partial y^2} \right) + \left(\frac{\beta_n \xi(I + M)}{N} \right) F_{Sn} - (\gamma_n + \mu_n F + u_F) F_{En} \\ \frac{\partial F_{In}(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_{10} \left(\frac{\partial^2 A_w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial y^2} \right) + \epsilon \phi \vartheta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C} \right) F_w - (\alpha + \mu_A + u_A) A_w \\ \frac{\partial F_{Sn}(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_{11} \left(\frac{\partial^2 F_{Sw}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sm}}{\partial y^2} \right) + \epsilon \phi \vartheta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C} \right) F_w - (\alpha + \mu_A + u_A) A_w \\ \frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_{11} \left(\frac{\partial^2 F_{Sw}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sm}}{\partial y^2} \right) + \left(\frac{\beta_w \xi(M + I)}{N} \right) F_{Sw} - \left(\frac{\beta_w \xi(M + I)}{N} \right) F_{Sw} \\ \frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_{12} \left(\frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{En}}{\partial y^2} \right) + \left(\frac{\beta_w \xi(M + I)}{N} \right) F_{Sw} - (\gamma_w + \mu_w F + u_F) F_{Ew} \\ \frac{\partial F_{In}(x,y,t)}{\partial t} &= \kappa_{12} \left(\frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{En}}{\partial y^2} \right) + \gamma_w F_{Ew} - (\mu_F + w_F) F_{Iw}, \end{aligned}$$

com condições de contorno de Neumann:

$$u_{i_x}(0,0,t) = 0,$$
 $u_{i_x}(L,L,t) = 0$ $t > 0,$

$$u_{i_y}(0,0,t) = 0, \qquad u_{i_y}(L,L,t) = 0 \qquad t > 0,$$

e condições iniciais:

$$u_i(x,y,t_0) = g_i(x,y), \qquad (x,y) \in \Omega_2.$$

Para descrever o algoritmo desenvolvido, procede-se com a decomposição do sistema (32) em dois problemas: um sistema de equações diferenciais parciais com o termo puramente difusivo, e o outro de equações diferenciais ordinárias não lineares, associado ao termo puramente reativo. Para resolver o problema difusivo utiliza-se o método de diferenças finitas explícito. Para resolver o segundo sistema, que é não linear, usa-se o método Runge-Kutta de quarta ordem.

Subproblema 1

$$\frac{\partial S(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_1 \left(\frac{\partial^2 S}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 S}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_2 \left(\frac{\partial^2 E}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 E}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial M(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_3 \left(\frac{\partial^2 M}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 M}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial I(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_4 \left(\frac{\partial^2 I}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 I}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial R(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_5 \left(\frac{\partial^2 R}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 R}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial F_{Sn}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_6 \left(\frac{\partial^2 A_n}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_8 \left(\frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{En}}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial F_{In}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_1 \left(\frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{In}}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{11} \left(\frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{11} \left(\frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{12} \left(\frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{12} \left(\frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{12} \left(\frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{Sn}}{\partial y^2} \right) \\
\frac{\partial F_{En}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{13} \left(\frac{\partial^2 F_{En}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 F_{En}}{\partial y^2} \right).$$

Subproblema 2

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N - \frac{\xi \psi_n F_{In}}{N} S - \frac{\xi \psi_w F_{Iw}}{N} S - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\xi \psi_n F_{In}}{N} S + \frac{\xi \psi_w F_{Iw}}{N} S - (\nu + \mu) E \\ \frac{dM}{dt} &= (1 - \eta)\nu E - (\theta_M + \mu) M \\ \frac{dI}{dt} &= \eta \nu E - (\theta_I + \mu) I \\ \frac{dR}{dt} &= \theta_M M + \theta_I I - \mu R \\ \frac{dA_n}{dt} &= \epsilon \phi(d) \vartheta_n \left(1 - \frac{F_w}{F_n + F_w}\right) \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C(r)}\right) F_n - (\alpha(d) + \mu_A(r, d) + u_A) A_n \\ \frac{dF_{Sn}}{dt} &= \sigma \alpha(d) A_n + (1 - \zeta) \alpha(d) A_w - (\mu_{nF}(d) + u_F) F_{Sn} - \left(\frac{\beta_n \xi(I + M)}{N}\right) F_{Sn} \end{aligned}$$
(34)
$$\frac{dF_{En}}{dt} &= \left(\frac{\beta_n \xi(I + M)}{N}\right) F_{Sn} - (\gamma(d) + \mu_{nF}(d) + u_F) F_{En} \\ \frac{dF_{In}}{dt} &= \epsilon \phi(d) \vartheta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C(r)}\right) F_w - (\alpha(d) + \mu_A(r, d) + u_A) A_w \\ \frac{dF_{Sw}}{dt} &= \epsilon \phi(d) \vartheta_w \left(1 - \frac{A_n + A_w}{C(r)}\right) F_w - (\alpha(d) + \mu_A(r, d) + u_A) A_w \\ \frac{dF_{Sw}}{dt} &= \sigma \alpha(d) \zeta A_w - (\mu_{wF}(d) + u_F) F_{Sw} - \left(\frac{\beta_w \xi(M + I)}{N}\right) F_{Sw} \\ \frac{dF_{En}}{dt} &= \left(\frac{\beta_w \xi(M + I)}{N}\right) F_{Sw} - (\gamma(d) + \mu_{wF}(d) + u_F) F_{Ew} \\ \frac{dF_{Iw}}{dt} &= \gamma(d) F_{Ew} - (\mu_{Fw}(d) + u_F) F_{Iw}. \end{aligned}$$

Primeiramente, denota-se por $\Omega_2 \equiv [0, L] \times [0, L]$ o domínio espacial e por $I \equiv (0, T)$ o intervalo de tempo de interesse, sendo T > 0 o tempo final. Utiliza-se uma malha bidimensional para discretização espacial com espaçamento $\Delta x = L/(\eta_1 + 1)$ e $\Delta y = L/(\eta_2+1)$, em que η_1 e η_2 representam o número de nós da malha em x e y, respectivamente. Introduzindo a discretização temporal $I = [0,T] = \bigcup_{n=0}^{N} I_n$, com $I_n = [t_n, t_{n+1}]$ uma partição de I, $N = T/\Delta t$ o número de partições e $\Delta t = t_{n+1} - t_n$ um passo de tempo uniforme. O algoritmo é, então, descrito pelos os seguintes passos:

Passo 1: Para o instante inicial, $t = t_0$, inicializar as variáveis $\hat{u}_i(x,y,t_0) = g_i(x,y)$, para cada $i = 1, \dots, 13$.

Passo 2: Para cada *n* fixo, $n \ge 0$, conhecidas as condições iniciais $\widetilde{u}_i(x,y,t_n)$, calcular $\widetilde{u}_i(x,y,t)$ no instante t_{n+1} por meio do seguinte problema:

<u>Problema A:</u> Encontrar $\tilde{u}_i(x,y,t)$ com ($i = 1, \dots, 13$), definido em $(x,y) \in \Omega_2$ e $t \in I_n$, que satisfaça o subsistema:

$$\frac{\partial \widetilde{u}_i(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_i \left(\frac{\partial^2 \widetilde{u}_i(x,y,t)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \widetilde{u}_i(x,y,t)}{\partial y^2} \right), \tag{35}$$

com condições de contorno de Neumann

$$u_x(0,0,t) = 0,$$
 $u_x(L,L,t) = 0$ $t > 0,$

$$u_y(0,0,t) = 0,$$
 $u_y(L,L,t) = 0$ $t > 0,$

e condições iniciais

$$u_i(x,y,t_0) = \hat{u}_i.$$

Passo 3: No mesmo intervalo de tempo, calcular a solução do sistema de equações não lineares acoplados associado ao termo de reação dado pelo seguinte problema:

.

<u>Problema B:</u> Dados os parâmetros $\mu, N, \xi, \psi_n, \psi_w, \eta, \nu, \epsilon, \theta_M, \theta_I, \phi, C, \gamma, \sigma, \alpha$, $\zeta, \vartheta_n, \vartheta_w \beta_n, \beta_w, \mu_A, \mu_{nF}, \mu_{wF}, u_A, u_F$, encontrar $\widehat{u}_i(t)$, com $t \in I_n$, que satisfaça o subsistema:

$$\begin{aligned} \frac{d\hat{S}}{dt} &= \mu N - \frac{\xi \psi_n \hat{F_{ln}}}{N} \hat{S} - \frac{\xi \psi_w \hat{F_{lw}}}{N} \hat{S} - \mu \hat{S} \\ \frac{d\hat{E}}{dt} &= \frac{\xi \psi_n \hat{F_{ln}}}{N} \hat{S} + \frac{\xi \psi_w \hat{F_{lw}}}{N} \hat{S} - (\nu + \mu) \hat{E} \\ \frac{d\hat{M}}{dt} &= (1 - \eta) \nu \hat{E} - (\theta_M + \mu) \hat{M} \\ \frac{d\hat{I}}{dt} &= \eta \nu \hat{E} - (\theta_I + \mu) \hat{I} \\ \frac{d\hat{R}}{dt} &= \theta_M \hat{M} + \theta_I \hat{I} - \mu \hat{R} \\ \frac{d\hat{A}_n}{dt} &= \epsilon \phi \vartheta_n \left(1 - \frac{\hat{F}_w}{\hat{F}_n + \hat{F}_w}\right) \left(1 - \frac{\hat{A}_n + \hat{A}_w}{C}\right) \hat{F}_n - (\alpha + \mu_A + u_A) \hat{A}_n \\ \frac{d\hat{F}_{Sn}}{dt} &= \sigma \alpha \hat{A}_n + (1 - \zeta) \alpha \hat{A}_w - (\mu_{nF} + u_F) \hat{F}_{Sn} - \left(\frac{\beta_n \xi(\hat{I} + \hat{M})}{N}\right) \hat{F}_{Sn} \end{aligned}$$
(36)
$$\frac{d\hat{F}_{En}}{dt} &= \left(\frac{\beta_n \xi(\hat{I} + \hat{M})}{N}\right) \hat{F}_{Sn} - (\gamma_n + \mu_{nF} + u_F) \hat{F}_{En} \\ \frac{d\hat{A}_w}{dt} &= \epsilon \phi \vartheta_w \left(1 - \frac{\hat{A}_n + \hat{A}_w}{C}\right) \hat{F}_w - (\alpha + \mu_A + u_A) \hat{A}_w \\ \frac{d\hat{F}_{Sw}}{dt} &= \sigma \alpha \zeta \hat{A}_w - (\mu_{wF} + u_F) \hat{F}_{Sw} - \left(\frac{\beta_w \xi(\hat{M} + \hat{I})}{N}\right) \hat{F}_{Sw} \\ \frac{d\hat{F}_{Ew}}{dt} &= \left(\frac{\beta_w \xi(\hat{M} + \hat{I})}{N}\right) \hat{F}_{Sw} - (\gamma_w + \mu_{wF} + u_F) \hat{F}_{Ew} \\ \frac{d\hat{F}_{Iw}}{dt} &= \gamma \hat{F}_w - (\mu_{Fw} + u_F) \hat{F}_{Iw}, \end{aligned}$$

com condições iniciais

$$\widehat{u_i}(t_n) = \widetilde{u_i}(x, y, t_{n+1}),$$

em que $\widetilde{u}_i(x,y,t_{n+1})$ são as soluções obtidas a partir do Problema A.

Passo 4: A solução do Problema B é a solução aproximada do modelo no instante $t_{n+1} \in I_n \subset I$. Se $t_{n+1} < T$, incremente n, volte ao Passo 2 e repita o processo ate que ocorra a igualdade.

A solução para o Problema A foi obtida usando o método explícito de diferenças finitas (ISERLES, 2009). Para encontrar essa solução numérica com métodos de diferenças finitas, primeiro precisa-se definir um conjunto de pontos da malha no domínio $\Omega_2 \equiv [0, L] \times [0, L]$, escolhendo o tamanho de passo uniforme $\Delta x = L/(M_1 + 1)$ e $\Delta y = L/(M_2 + 1)$, em que M_1 e M_2 representam o número de nós da malha (M_1 e M_2 são um número inteiro) e um tamanho de passo de tempo $\Delta t = t_{n+1} - t_n$, que foi previamente definido no início do algoritmo. Em seguida, foi introduzido o método explícito de diferença finitas para resolver a

seguinte equação de difusão bidimensional dependente do tempo descrita no Problema 1, com o seguinte aproximação:

$$S_{i,j,n+1} = S_{i,j,n} + k_1 \left(S_{i-1,j,n} - 2S_{i,j,n} + S_{i+1,j,n} + S_{i,j-1,n} - 2S_{i,j,n} + S_{i,j+1,n} \right),$$
(37)

no qual $S_{i,j,n}$ é o valor da população S em um ponto de grade (i,j,n) e $k_{\iota} = \frac{\kappa_{\iota}\Delta t}{h^2}$ com $h = \Delta x = \Delta y$ e $\iota = 1, \cdots, 13$. De forma análoga, faz-se para $E, M, I, R, A_n, F_{Sn}, F_{En}, F_{In}, A_w, F_{Sw}, F_{Ew}, F_{Iw}$. A Equação de diferença (37) $i = 1, \cdots, M_{(1,2)} - 1$ e $j = 1, \cdots, M_{(1,2)} - 1$, juntamente com as condições iniciais e de contorno, definidas no Problema A, foram resolvidas usando o algoritmo de Gauss-Seidel.

Para resolver o Problema B, que é um problema de equações diferenciais ordinárias, foi utilizado o método de Runge-Kutta de quarta ordem, descrito no Algoritmo 1. Esse método é bastante utilizado para resolver Problema de Valor Inicial (PVI) envolvendo o termo de reação não linear e possui uma boa ordem convergência (BURDEN, 2010).

6 Estudo de caso de Belo Horizonte (MG)

Este capítulo apresenta os dados obtidos do município de Belo Horizonte (MG) e o ajuste do termo de reação dos modelos (17) e (18) a partir dos dados reais de humanos infectados por dengue em Belo Horizonte (MG) no ano de 2019. Além disso, são apresentadas as estratégias de controle do *Ae. aegypti* na cidade de Belo Horizonte (MG), utilizando otimização mono e multiobjetivo. Por fim, é apresentado os resultados obtidos quando aplicadas técnicas computacionais para resolver numericamente os modelos de difusão-reação propostos.

6.1 Área de estudo

A área de estudo compreende o município de Belo Horizonte no estado de Minas Gerais, Brasil. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o município de Belo Horizonte possuía uma população de 2.530.000 no ano de 2021. Com uma área de aproximadamente de 331 km^2 , possui uma região geográfica diversificada, com morros e baixadas (CIDADES E ESTADOS/BELO HORIZONTE, 2021). A Figura 19 mostra a localização do município de Belo Horizonte dentro do mapa do Estado de Minas Gerais.



Figura 19 – Localização de Belo Horizonte em Minas Gerais.

Fonte: Adaptada de Vasconcelos (2022).

Em Belo Horizonte (MG), o clima é classificado como tropical, o que favorece a proliferação do *Ae. aegypti*. Ao longo do ano, em geral a temperatura varia entre 13 °C e 29 °C, com média anual de 22 °C. A precipitação anual total é de cerca de 1600 milímetros (mm), com maior frequência nos meses de outubro a março, pode ser destacado o mês de

dezembro, com média de 21,0 dias com pelo menos 1 mm de precipitação (INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA, 2020; WEATHER SPARK, 2023).

6.2 Dados meteorológicos

Os dados meteorológicos diários de precipitação e de temperatura média, utilizados no modelo relacionado ao período de estudo, são resultantes do banco de dados do Instituto Nacional de Meteorologia (INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA, 2020). A Figura 20 mostra a precipitação diária e a temperatura média do ano de 2019 do município de Belo Horizonte (MG). Por outro lado, as Figuras 21 e 22 apresentam a evolução dos parâmetros do modelo em função da precipitação e da temperatura no período de 2019.



Figura 20 – Precipitação e temperatura média - Belo Horizonte/MG.



Figura 21 – Evolução de cada parâmetro do modelo que é influenciado pela precipitação e de temperatura.



Figura 22 – Evolução de cada parâmetro do modelo que é influenciado pela precipitação e temperatura.

6.3 Dados de vigilância

De acordo com a Prefeitura de Belo Horizonte (PBH), a ocorrência de casos de dengue transmitidos pelo *Ae. aegypti* é monitorada de forma contínua por meio de análises epidemiológicas e de mapas de intensidade de casos. As informações epidemiológicas são atualizadas semanalmente, indicando as regionais e as áreas de abrangência com maior concentração de casos suspeitos e confirmados. O município de Belo Horizonte (MG) possui oito regionais: Barreiro, Centro Sul, Leste, Nordeste, Noroeste, Norte, Oeste e Pampulha. Para a identificação das áreas mais vulneráveis, foram utilizados os resultados obtidos no monitoramento semanal com as ovitrampas que são pequenas armadilhas, com cor e cheiro, que permitem atrair a fêmea do mosquito e possibilitam avaliar a concentração de ovos do vetor da dengue. Também foi utilizado o Levantamento Rápido de Índice para *Aedes aegypti* (LIRAa) associado à notificação de casos suspeitos e confirmados das doenças em cada regional (PREFEITURA DE BELO HORIZONTE, 2023).

A PBH monitora o vetor em todo território, por meio de armadilhas de ovitrampas, instaladas quinzenalmente, durante todo o ano, abrangendo raios de 200m. Além disso, o município realiza o LIRAa uma vez por ano, no mês de outubro. A Tabela 10 mostra os casos prováveis de dengue no período de 2013 a 2022. Esses dados foram obtidos no DATASUS e a partir do acompanhamento realizado pela PBH (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023b; PREFEITURA DE BELO HORIZONTE, 2023).

Ano	Casos prováveis	Ano	Casos prováveis
2013	97.982	2018	509
2014	3.178	2019	116.320
2015	17.960	2020	5.798
2016	156.542	2021	1.045
2017	977	2022	1.191

Tabela 10 – Número de casos prováveis de dengue no município de Belo Horizonte (MG) entre os anos de 2013 e 2022.



Figura 23 – Total de humanos infectados com dengue em Belo Horizonte (MG) entre os anos de 2013 e 2022.

A Figura 23 mostra que os anos epidêmicos em Belo Horizonte (MG) aconteceram em 2013, 2016 e 2019, com 116.320 casos confirmados. De acordo com o Ministério da Saúde (MS) o ano de 2022 também foi epidêmico contando com mais de 1,4 milhão de casos confirmados de dengue e 978 óbitos no Brasil, mas, no território de estudo, o número de casos confirmados foi proporcionalmente baixo se comparado ao número de casos de dengue no Brasil, correspondendo a cerca de 0,08%. Se comparado a 2019, ano epidêmico de dengue no Brasil com 1.543.665 de casos, Belo Horizonte (MG) obteve 7% do total de casos do país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023a).

6.4 Ajuste do modelo

Para ajustar o modelo com os dados fornecidos pelo DataSUS, os dados das 52 semanas epidemiológicas foram diluídos em 364 dias. Essa conversão é necessária, pois o controle do *Ae. aegypti* é executado diariamente. Para ajustar o termo de reação dos modelos (17) e (18), foram utilizados os dados de dengue clássica e dengue grave de 2019.

Alguns parâmetros do modelo variam de acordo com a chuva e da temperatura de Belo Horizonte (MG). Neste trabalho, os parâmetros relacionados foram ajustados às taxas de recuperação de humanos assintomáticos e sintomáticos, respectivamente. Para estimar os parâmetros, o modelo foi ajustado por meio da função *lsqcurvefit* (para uma explicação detalhada, vide Anexo B) . Para o método de otimização não linear, é necessária uma estimativa dos parâmetros de melhor ajuste, dos valores do domínio para os quais o melhor ajuste é realizado, dos valores de intervalo para os quais o melhor ajuste é executado, e dos limites inferiores e superiores do parâmetro de ajuste, que, nesse caso, é θ_M e θ_I . É importante salientar que o parâmetro de desenvolvimento da *Wolbachia* ζ é zero, pois em 2019 não era aplicado controle com *Wolbachia*.

Para realizar o ajuste da curva, foi considerada uma população igual a de Belo Horizonte (MG), que é 2,5 milhões de habitantes. Em 2019, o número casos confirmados de dengue foi de 116.320, totalizando 4,7% da população de Belo Horizonte (MG). Assim, admite-se que 150 mil habitantes suscetíveis equivalem a 6%. Essa diferença de 1,3% equivale ao número de subnotificações de casos de dengue. Dessa maneira, analisando o número de suscetíveis e recuperados, percebe-se que praticamente 100% da população de Belo Horizonte (MG) já teve contato com algum sorotipo do vírus da dengue (VASCON-CELOS, 2022). Os parâmetros otimizados são resumidos na Tabela 11 juntamente com os valores adotados para iniciar a função *Isqcurvefit*.

Em (RODRIGUES et al., 2012) mostraram que o número de mosquitos é 6 vezes o total de humanos, assim, para cada humano, tem-se 6 mosquitos. A pesquisa também revelou que o número de larvas é 3 vezes o total da população estudada. Portando, para cada humanos, tem-se 3 larvas. Neste trabalho, supõem-se que o número de larvas por

Variáveis de estado	Condição inicial	Limite inferior	Limite superior	Valor ótimo
S	150000	90000	150000	148450
E	1000	0	50000	61
M	0	0	50000	3182
Ι	0	0	50000	9
R	2350000	2350000	2.500.000	2350000
A_n	150000	0	2.500.000	307078
F_{Sn}	150000	0	2.500.000	344641
F_{En}	0	0	35000	262
F_{In}	0	0	15000	0
A_w	0	0	0	0
F_{Sw}	0	0	0	0
F_{Ew}	0	0	0	0
F_{Iw}	0	0	0	0
Parâmetros do modelo	Condição inicial	Limite inferior	Limite superior	Valor ótimo
θ_M	0,81	0,06919	0,319	0,09
θ_I	0,90	0,01	0,5	0,35

humano é aproximadamente 2, assim como o número de fêmeas por humano é 1,7. Os 150 mil da condição inicial de suscetíveis foram então divididos da seguinte maneira: a condição inicial de humanos infectados assintomáticos e sintomáticos é zero com limite máximo de 50 mil habitantes, respectivamente; já para humanos expostos a condição inicial é 1.000, podendo chegar ao seu limite máximo de 50 mil habitantes expostos (VASCONCELOS, 2022).

A Figura 24 mostra os resultados obtidos da população de humanos, infectados sintomáticos versus o ajuste dos dados reais de humanos infectados por dengue em 2019. Note-se que os valores das integrais das curvas de infectados reais e infectados gerados pelo modelo são 116.312 e 123.020, respectivamente. A Figura 25 mostra a evolução das populações de humanos e de mosquitos sem *Wolbachia* após o ajuste das curvas. No ajuste de curvas foram consideradas as populações de mosquitos com *Wolbachia* nulas, pois em 2019 não havia aplicação de controle por meio de *Wolbachia* em Belo Horizonte (MG).



Figura 24 – Ajuste da curva da população de infectados sintomáticos (I) de Belo Horizonte (MG).



(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 não Wolbachia



aegypti expostos e infectados não Wolbachia



6.5 Problema de otimização mono-objetivo

Esta seção desenvolve o do projeto de otimização mono-objetivo para controle de mosquitos Ae. aegypti. O mecanismo de controle é baseado nas ações utilizadas pela PBH, descritas no Capítulo 1. Tendo em vista diminuir os custos com tratamento hospitalar e com controle no tempo e no espaço, o objetivo é encontrar a quantidade adicional de controle para reduzir o número de humanos infectados. Além disso, o melhor momento para aplicação

adicional é analisado. A ideia do controle adicional foi discutida em (VASCONCELOS, 2022) e a partir da aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CEFET-MG e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Prefeitura do município de Belo Horizonte (MG). Salienta-se que, mesmo com a liberação de *Wolbachia* em Belo Horizonte, todas as ações de controle e de prevenção às arboviroses continuam sendo realizadas pelas equipes de zoonoses da PBH.

Durante o ano de 2019, a PBH realizou aplicação de dois tipos de controle e o bloqueio de transmissão (VASCONCELOS, 2022): *i*) tratamento focal com aplicação de larvicida (que possui efeito residual de 2 meses) pelos Agentes de Combate a Endemias, que fazem visitação a cada 2,5 meses; *ii*) tratamento perifocal com aplicação de adulticidas (que também possuem efeito residual de 2 meses) pelos Agentes de Combate a Endemias quinzenalmente, quando é necessário; *iii*) tratamento UBV, popularmente conhecido como "fumacê". A nuvem de fumaça de adulticidas espalhada pelas ruas e residências tem como objetivo matar o mosquito para evitar as doenças causadas pelo vetor.

6.5.1 Proposta de ações de controle em Belo Horizonte (MG)

A proposta de ações de controle em Belo Horizonte, consiste no uso de larvicidas u_A e de adulticidas u_F ajustados diariamente de acordo com suas respectivas funções de controle. O uso desses dois controles, larvicidas e adulticidas, e o controle biológico por meio de *Wolbachia* foram acoplados simultaneamente. O espaço escolhido para conter a propagação do *Ae. aegypti* foi um quarteirão, uma vez que ele corresponde à menor área do espaço urbano delimitada por ruas, rios ou avenidas, caracterizando, assim, a unidade básica de formação desses espaços. O tamanho padrão do bloco é de 10.000 metros quadrados.

As variáveis de decisão são os controles u_A , u_F e u_W , que correspondem às taxas percentuais de controle aplicadas na fase imatura e na fase adulta de fêmeas e à quantidade inicial de mosquitos com *Wolbachia* durante o intervalo de tempo t_A , t_F e t_W , respectivamente. A função objetivo J é uma função quadrática que depende das variáveis de controle e também do número de mosquitos com *Wolbachia* e de humanos infectados, restrita aos modelos espaço-temporal (17) e (18), e aos restrita a limites de controle apropriados, de acordo com sua representação física.

Foi utilizado o controle decrescente para aplicação de larvicidas, u_A , no tempo t_A . Paralelamente, houve a aplicação de adulticidas u_{F_1} , no tempo t_{F_1} e tratamento UBV, u_{F_2} , no tempo t_{F_2} , utilizando controle degrau. Na prática, o gestor público decide o melhor momento para aplicar adulticidas em locais onde há grande infestação de *Ae. aegypti* (VASCONCELOS et al., 2021). O controle com *Wolbachia* u_W ocorreu em todas as regiões de Belo Horizonte (MG) no tempo t_W . Os mosquitos foram soltos a cada 50 metros. Além disso, foi considerado t_{max} como 140 dias do verão e outono, em que t_M = $max\{t_{A_1}, t_{A_2}, t_{F_1}, t_{F_2}, t_{F_3}, t_{W_1}, t_{W_2}\}.$

As ações de controle dependem dos processos internos dos gestores públicos. Nesse sentido, ao considerar as ações de controle, elas são analisadas de acordo com cada região ou demanda do município. Assim, o trabalho é realizado a partir dos índices percentuais correspondentes à disponibilidade do município de Belo Horizonte (MG). Duas aplicações de controle de larvicidas u_{A_1} e u_{A_2} foram feitas no período de 140 dias. Em cada uma delas foi aplicado no máximo 25%, totalizando 50% de aplicação de larvicida. Também foram realizadas duas aplicações de controle com adulticidas na fase adulta de fêmeas: uma aplicação perifocal u_{F_1} e outra com fumacê u_{F_2} . Em cada ação de controle foi aplicado o máximo de 8%, totalizando 16% de aplicação de adulticidas. Os intervalos de aplicação de adulticidas foram estabelecidos observando-se as regiões com maior índice do *Ae. aegypti* detectado pelas equipes da PBH. Portanto, o percentual de controle é definido quando observada uma infestação de mosquito na região.

Procura-se estabelecer uma relação de controles por meio do número básico de reprodução R_0 . A interpretação de R_0 , na prática, é que, se $R_0 > 1$, as fêmeas do mosquito conseguem estabelecer sua população em uma determinada região do domínio. Então essa região é classificada como infestada pelo vetor. Se $0 < R_0 \ge 1$, os mosquitos fêmeas não podem estabelecer sua população. Portanto, a região é considerada livre de infestação vetorial. Para encontrar as relações entre as variáveis de controle e o número básico de reprodução, foi necessário utilizar todos os parâmetros fixos. A Figura 26 mostra as regiões onde se expressa $R_0(u_A, u_F) < 1$ e $R_0(u_A, u_F) > 1$. Com isso, foi possível obter os limites superiores para aplicar o controle na fase aquática e na fase adulta de *Ae. aegypti*. Vale ressaltar que não foi utilizada uma estratégia de controle com eficiência próxima a 100%, pois, na prática, as ações de controle realizadas pela PBH não são feitas diariamente, como é mostrado no Capítulo 1.

De acordo com a Figura 26, o controle apenas na fase aquática não é suficiente para impedir uma epidemia. Em contrapartida, a aplicação de 16% de adulticidas na fase adulta de fêmeas já seria suficiente para manter a região livre da epidemia, ou seja, $R_0(u_A, u_F) = 1$. As ações de controle recomendadas seguem os padrões estabelecidos pela PBH.

Os intervalos para os controles u_{W_1} e u_{W_2} foram considerados da seguinte maneira. Em (MARTÍN-PARK et al., 2022), foram soltos 4.000 mil mosquitos com *Wolbachia*, 10.000m por semana, totalizando 0,8 mosquitos por metro. Fazendo o produto de $0.8 \times 100m$, tem-se 80 mosquitos por 100m. Assim como em Belo Horizonte (MG) os mosquitos com *Wolbachia* foram soltos durante 20 semanas, totalizando 140 dias. Assim, tem-se ($80 \times 140 = 11.200$ mosquitos com *Wolbachia* soltos por semana em um quarteirão de Belo Horizonte (MG). O espaço de busca variou entre 10.000 e 30.000 mosquitos com *Wolbachia*.

O problema de otimização mono-objetivo, aliado aos sistemas de equações difusãoreação, é então enunciado da seguinte maneira: minimizar os custos hospitalares com



Figura 26 – Relação dos controles e do número básico de reprodução. A região em azul indica o par ordenado (u_A, u_F) , em que $R_0(u_A, u_F) < 1$, enquanto a região em vermelho indica o par ordenado (u_A, u_F) , em que $R_0(u_A, u_F) > 1$.

humanos infectados com dengue, minimizar o custo com o número de mosquitos soltos com *Wolbachia* no instante inicial no tempo e no espaço e minimizar os custos com controle na fase aquática e na fase adulta de fêmeas. Formalmente, os problemas de otimização mono-objetivo são definidos da seguinte forma:

$$\min_{u_{A_i}, u_{F_i}, u_{W_i}, t_{A_i}, t_{F_i}, t_{W_i}} J = C_1 \iint_{\Omega \times I} u_A dx dt + C_2 \iint_{\Omega \times I} u_{F_1} dx dt + C_3 \iint_{\Omega \times I} u_{F_2} dx dt \qquad (38)$$

$$+ C_4 \iint_{\Omega \times I} u_W dx dt + C_5 \iint_{\Omega \times I} I dx dt,$$

$$\begin{aligned} \sup_{\substack{\partial E_{x}(x) \\ \partial t}} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \mu N - \frac{\xi \psi_{n} F_{tn}}{N} S - \frac{\xi \psi_{n} F_{tw}}{N} S - (\nu + \mu) E \\ \frac{\partial E(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\xi \psi_{n} F_{tn}}{N} S + \frac{\xi \psi_{n} F_{tn}}{N} S - (\nu + \mu) E \\ \frac{\partial M(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \eta \nu E - (\theta_{I} + \mu) I \\ \frac{\partial R(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \phi(d) \partial_{n} \left(1 - \frac{F_{w}}{F_{n} + F_{w}}\right) \left(1 - \frac{A_{n} + A_{w}}{C(r)}\right) F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{n} \\ \frac{\partial F_{sn}(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \phi(d) \partial_{n} \left(1 - \zeta) \alpha(d) A_{w} - (\mu_{n}F(d) + u_{F}) F_{Sn} - \left(\frac{\beta_{n}\xi(I+M)}{N}\right) F_{Sn} \\ \frac{\partial F_{sn}(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}F_{m}}{\partial x^{2}} + \phi(d) \partial_{w} \left(1 - A_{n} + A_{w}\right) F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{n} \\ \frac{\partial F_{sn}(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}F_{m}}{\partial x^{2}} + \phi(d) \partial_{w} \left(1 - A_{n} + A_{w}\right) F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ \frac{\partial F_{sn}(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}F_{m}}{\partial x^{2}} + \phi(d) \partial_{w} \left(1 - A_{n} + A_{w}\right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ \frac{\partial F_{sn}(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}F_{m}}{\partial x^{2}} + \phi(d) \partial_{w} \left(1 - A_{n} + A_{w}\right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ \frac{\partial F_{sw}(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}F_{m}}{\partial x^{2}} + \phi(d) \partial_{w} \left(1 - A_{n} + A_{w}\right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}F_{m}}{\partial x^{2}} + \phi(d) \partial_{w} \left(1 - A_{n} + A_{w}\right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}F_{w}}{\partial x^{2}} + \phi(d) \partial_{w} \left(1 - A_{m} + A_{w}\right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{w}(r,d) + u_{F}) F_{Ew} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} &= \kappa_{i} \frac{\partial^{2}_{x}F_{w}}{\partial x^{2}} + \gamma(d) F_{Ew} - (\mu_{Fw}(d) + u_{F}) F_{Iw} \\ 0 \leq u_{A_{i}} \leq 0, 25 \quad i = 1, 2, \\ 0 \leq w_{I_{i}} \leq 0, 08 \quad i = 1, 2, \\ 5.000 \leq u_{W_{i}} \leq 15.000 \quad i = 1, 2, \\ 1 \leq t_{A_{1}} \leq 0, \\ 80 \leq t_{A_{2}} \leq 100, \\ 10 \leq t_{F_{1}} \leq 60, \\ 90 \leq t_{F_{2}} \leq 140, \\ t_{W_{i}} = 1, \\ t_{W_{2}} = 1, \end{cases}$$

$$\min_{u_{A_i}, u_{F_i}, u_{W_i}, t_{A_i}, t_{F_i}, t_{W_i}} J = C_1 \iiint_{\Omega \times I} u_A dx dt + C_2 \iiint_{\Omega \times I} u_{F_1} dx dt + C_3 \iiint_{\Omega \times I} u_{F_2} dx dt \quad (40)$$

$$+ C_4 \iiint_{\Omega \times I} u_W dx dt + C_5 \iiint_{\Omega \times I} I dx dt,$$

$$\begin{aligned} \sup_{\substack{0 \le (x,y,t) \\ \partial t}} &= \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{y}}{\partial y^{2}} \right) + \frac{\varepsilon v_{n} r_{tn}}{N} S - \frac{\varepsilon v_{w} r_{tw}}{N} S - \mu S \\ &= \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{y}}{\partial y^{2}} \right) + \frac{\varepsilon v_{n} r_{tn}}{N} S + \frac{\varepsilon v_{w} r_{tw}}{N} S - (v + \mu) E \\ &= \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{y}}{\partial y^{2}} \right) + \eta v E - (\theta_{t} + \mu) I \\ &= \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{y}}{\partial y^{2}} \right) + \eta v E - (\theta_{t} + \mu) I \\ &= \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{y}}{\partial y^{2}} \right) + \rho v (\theta_{t} - \mu) I \\ &= \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{y}}{\partial y^{2}} \right) + c \phi(d) \vartheta_{n} \left(1 - \frac{F_{n}}{F_{n} + F_{w}} \right) \left(1 - \frac{A_{n+Aw}}{C(t)} \right) F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{n} \\ &= \frac{\partial F_{n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial y^{2}} \right) + c \phi(d) \vartheta_{n} \left(1 - \frac{F_{n}}{F_{n} + F_{w}} \right) \left(1 - \frac{A_{n+Aw}}{C(t)} \right) F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{n} \\ &= \frac{\partial F_{n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial y^{2}} \right) + c \phi(d) \vartheta_{n} \left(1 - \frac{A_{t+Aw}}{C(t)} \right) F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ &= \frac{\partial F_{n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial y^{2}} \right) + c \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{t+Aw}}{C(t)} \right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ &= \frac{\partial F_{n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial y^{2}} \right) + c \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{t+Aw}}{C(t)} \right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ &= \frac{\partial F_{n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial y^{2}} \right) + c \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{t+Aw}}{C(t)} \right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{w}(d) + u_{w}) F_{w} \\ &= \frac{\partial F_{w}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial y^{2}} \right) + c \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{t+Aw}}{C(t)} \right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A}) A_{w} \\ &= \frac{\partial F_{w}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{t} \left(\frac{\partial^{2}_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}_{x}}{\partial y^{2}} \right) + c \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{t+Aw}}{C(t)} \right) F_{w} \left(1 - \frac{A_{t+Aw}}{C(t)$$

em que C_1 é o custo relativo com controle na fase imatura; C_2 o custo relativo com controle perifocal; C_3 o custo relativo com tratamento a UBV, ambos na fase adulta; C_4 o custo relativo com controle por meio da *Wolbachia* e C_5 o custo hospitalar público das internações desencadeadas por dengue clássica, dengue com sinais de alarme e dengue grave. Os parâmetros u_{A_1} e u_{A_2} são a intensidade dos larvicidas aplicados no estágio imaturo até o tempo t_{A_1} , t_{A_2} . Por outro lado, u_{F_1} e u_{F_2} é a intensidade dos adulticidas aplicados na fase adulta de fêmeas até o tempo t_{F_1} e t_{F_2} . Os parâmetros são dados por $u_A = \sum_{i=1}^2 u_{A_i}$ e $u_F = \sum_{i=1}^2 u_{F_i}$. Por fim, $u_W = \sum_{i=1}^2 u_{W_i}$ é quantidade de mosquitos com *Wolbachia* no tempo t_{W_1} e t_{W_2} .

Os valores monetários C_1, C_2, C_3 e C_5 foram descritos por Vasconcelos (2022) e levou-se em consideração as informações fornecidas pela PBH e pelo DataSUS (MINISTÉ-

RIO DA SAÚDE, 2023b). O valor monetário C_4 foi elaborado de acordo com Martín-Park et al. (2022). Em 2019, foram repassados à PBH 592 quilos do larvicida para tratamento focal Sumilarv (R), cada quilo ao custo de R\$79,08. No mesmo ano, foram repassados 21,5 litros de um composto à base de Bendiocarbe para tratamento perifocal, cada litro ao custo de R\$ 16,80. Também foram repassados 100 litros do adulticida Malathion para aplicação espacial à ultra baixo volume, cada litro ao custo de R\$ 40,70. Assim, temos $C_1 = R$79,08$, $C_2 = R$16,80$ e $C_3 = R$40,70$.

Não foi obtido o custo com a produção de mosquitos com *Wolbachia*, pois *"o projeto está trabalhando nestes dados, visto que até o momento a implementação se deu no âmbito da pesquisa"*. Com isso, fez-se uma vasta pesquisa em busca de valores envolvidos com a produção de mosquitos com *Wolbachia*. Em (MARTÍN-PARK et al., 2022), descobriram que o custo de produção de 4.000 mosquitos com *Wolbachia* corresponde a U\$\$ 340,00. Os custos de implementação (pessoal de campo para liberações, gasolina para veículos e outros insumos) foi de U\$\$ 63,77, levando a um custo total de U\$\$ 403,77. Fazendo uma proporção entre o custo total e o número de mosquitos com *Wolbachia*, temos U\$\$ 0,10. Para transformar U\$\$ 0,10 em reais, foi considerada a cotação na data de 06/01/2023 fornecida pelo Banco Central do Brasil (2023). Assim, definiu-se $C_4 = 0,53$.

Em 2019, o número de infectados por dengue em Belo Horizonte (MG) foi de 116.320. Desse número, 2.814 foram hospitalizados, sendo 2.360 em função da dengue clássica e 454 por dengue grave, dengue com sinais de alarme ou inconclusivo. O percentual de 2,42% precisou de internação em hospitais públicos. 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 (VASCONCELOS, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023b). Portanto, o custo hospitalar médio por infectado, é:

$$C_5 = \left(\left(\frac{2360}{2814} * 435, 11 \right) + \left(\frac{454}{2814} * 492, 88 \right) \right) * 0,0242 = R\$10,75.$$
(42)

Desse modo, em 2019 o custo hospitalar público por infectado em Belo Horizonte (MG) foi de R\$10,75 (VASCONCELOS, 2022).

Para resolver os problemas (39) e (41) foi utilizado o Algoritmo Genético Real Polarizado (AGRP), descrito no Apêndice A (VASCONCELOS et al., 2001). Como no Capítulo 2, os AGs são adequados para resolver problemas semelhantes de otimização mono-objetivo ao lidar com uma abordagem baseada em uma população dinâmica (DIAS; WANNER; CARDOSO, 2015; SILVA et al., 2019; VASCONCELOS et al., 2021).

6.6 Problema de otimização multiobjetivo

Quando um problema de otimização envolve mais de uma função objetivo, a tarefa de encontrar uma ou mais soluções ótimas é nomeada otimização multiobjetivo. Na prática, a maioria dos problemas de busca e otimização do mundo real envolve a existência de múltiplos objetivos. A solução desses problemas dá origem a um conjunto de soluções ótimas conhecidas como soluções Pareto-ótimas. Mais recentemente, esses problemas foram resolvidos adequadamente por meio de algoritmos evolutivos que utilizam uma abordagem populacional em seu procedimento de busca (DEB, 2001; DEB, 2011).

A partir da abordagem do problema mono-objetivo, é pertinente mostrar o problema de otimização multiobjetivo, evidenciando ao gestor de saúde pública diversas possibilidades de tomada de decisão. O problema de otimização multiobjetivo apresenta objetivos conflitantes: *i*) minimizar os custos hospitalares com humanos infectados com dengue no município de Belo Horizonte (MG) em 2019; *ii*) minimizar o custo com o número de mosquitos soltos com *Wolbachia* no instante inicial no tempo e no espaço e os custos com controle na fase aquática e na fase adulta de fêmeas. Foram consideradas as mesmas variáveis de decisão do problema mono-objetivo, qual seja: $u_{A_1}, u_{A_2}, u_{F_1}, u_{F_2}, t_{A_1}, t_{A_2}, t_{F_1}, t_{F_2}$, bem como os intervalos de controle, que são mostrados na Figura 26. Para controle com *Wolbachia* tem-se, $u_{W_1}, u_{W_2}, t_{W_1}, t_{W_2}$. Formalmente, os problemas de otimização multiobjetivo são definidos da seguinte forma:

 $\begin{cases} \min_{\substack{u_{A_i}, u_{F_i}, u_{W_i}, t_{A_i}, t_{F_i}, t_{W_i} \\ u_{A_i}, u_{F_i}, u_{W_i}, t_{A_i}, t_{F_i}, t_{W_i} } J_1 = C_1 \iint_{\Omega \times I} u_A dx dt + C_2 \iint_{\Omega \times I} u_{F_1} dx dt + C_3 \iint_{\Omega \times I} u_{F_2} dx dt + C_4 \iint_{\Omega \times I} u_W dx dt \\ \min_{\substack{u_{A_i}, u_{F_i}, u_{W_i}, t_{A_i}, t_{F_i}, t_{W_i}} J_2 = C_5 \iint_{\Omega \times I} I dx dt, \end{cases}$

$$sujeito a: \begin{cases} \frac{\partial S(x)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \mu N - \frac{\xi\psi_{N}F_{In}}{N}S - \frac{\xi\psi_{N}F_{Iw}}{N}S - (\nu + \mu)E \\ \frac{\partial M(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}M}{\partial x^{2}} + \frac{\xi\psi_{N}F_{In}}{N}S + \frac{\xi\psi_{N}F_{Iw}}{N}S - (\nu + \mu)E \\ \frac{\partial M(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}M}{\partial x^{2}} + (\eta - \eta)\nuE - (\theta_{I} + \mu)M \\ \frac{\partial I(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}R}{\partial x^{2}} + \eta\nuE - (\theta_{I} + \mu)I \\ \frac{\partial R(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}R}{\partial x^{2}} + e\phi(d)\partial_{n}\left(1 - \frac{F_{w}}{F_{N}+F_{w}}\right)\left(1 - \frac{A_{n}+A_{w}}{C(r)}\right)F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A})A_{n} \\ \frac{\partial F_{Sn}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}R}{\partial x^{2}} + e\phi(d)\partial_{n}\left(1 - \zeta_{N}(d)A_{w} - (\mu_{nF}(d) + u_{F})F_{Sn} - \left(\frac{\beta_{n}\xi(I+M)}{N}\right)F_{Sn} \\ \frac{\partial F_{Sn}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}R_{m}}{\partial x^{2}} + e\phi(d)\partial_{w}\left(1 - \frac{A_{n}+A_{w}}{C(r)}\right)F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A})A_{n} \\ \frac{\partial F_{Sn}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}R_{m}}{\partial x^{2}} + e\phi(d)\partial_{w}\left(1 - \frac{A_{n}+A_{w}}{C(r)}\right)F_{N} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A})A_{w} \\ \frac{\partial F_{Sw}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}R_{m}}{\partial x^{2}} + e\phi(d)\partial_{w}\left(1 - \frac{A_{n}+A_{w}}{C(r)}\right)F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A})A_{w} \\ \frac{\partial F_{Sw}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}F_{w}}{\partial x^{2}} + e\phi(d)\partial_{w}\left(1 - \frac{A_{n}+A_{w}}{C(r)}\right)F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A})A_{w} \\ \frac{\partial F_{Sw}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}F_{w}}{\partial x^{2}} + e\phi(d)\partial_{w}\left(1 - \frac{A_{n}+A_{w}}{C(r)}\right)F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A})A_{w} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}F_{w}}{\partial x^{2}} + e\phi(d)\partial_{w}\left(1 - \frac{A_{n}+A_{w}}{C(r)}\right)F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{A}(r,d) + u_{A})A_{w} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}F_{w}}{\partial x^{2}} + (\beta(d)F_{w} - (\mu_{w}(d) + u_{F})F_{w} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}F_{w}}{\partial x^{2}} + \gamma(d)F_{Ew} - (\mu_{Fw}(d) + u_{F})F_{Iw} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}F_{w}}{\partial x^{2}} + \gamma(d)F_{Ew} - (\mu_{Fw}(d) + u_{F})F_{Iw} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}F_{w}}{\partial x^{2}} + \gamma(d)F_{Ew} - (\mu_{Fw}(d) + u_{F})F_{Iw} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial^{2}F_{w}}{\partial x^{2}} + \gamma(d)F_{Ew} - (\mu_{Fw}(d) + u_{F})F_{Iw} \\ \frac{\partial F_{w}(x,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \frac{\partial F_{w}}{\partial x^{2}} + \gamma(d)F_{w} - (\mu_{Fw}(d) + u_{F})F_{w} \\ \frac{\partial F_{w}($$

 $\begin{cases} \min_{u_{A_i}, u_{F_i}, u_{W_i}, t_{A_i}, t_{F_i}, t_{W_i}} J_1 = C_1 \iiint_{\Omega \times I} u_A dx dt + C_2 \iiint_{\Omega \times I} u_{F_1} dx dt + C_3 \iiint_{\Omega \times I} u_{F_2} dx dt + C_4 \iiint_{\Omega \times I} u_W dx dt \\ \min_{u_{A_i}, u_{F_i}, u_{W_i}, t_{A_i}, t_{F_i}, t_{W_i}} J_2 = C_5 \iiint_{\Omega \times I} I dx dt, \end{cases}$

$$\begin{aligned} \sup_{\substack{0 \le (x,y,t) \\ \partial t}} &= \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + \mu N - \frac{\xi \otimes_{w} F_{tw}}{N} S - \frac{\xi \otimes_{w} F_{tw}}{N} S - \mu S \\ &= \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + \frac{\xi \otimes_{w} F_{tw}}{N} S + \frac{\xi \otimes_{w} F_{tw}}{N} S - (v + \mu) E \\ &= \frac{\partial M(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + \eta v E - (\theta_{i} + \mu) I \\ &= \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + \eta v E - (\theta_{i} + \mu) I \\ &= \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + v e - (\theta_{i} + \mu) I \\ &= \frac{\partial E(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + e \phi(d) \vartheta_{n} \left(1 - \frac{E_{w}}{E_{n} + w} \right) \left(1 - \frac{A_{n} + A_{m}}{C(r)} \right) F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{n}(r,d) + u_{n}) A_{n} \\ &= \frac{\partial F_{x,n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + e \phi(d) \vartheta_{n} \left(1 - \frac{E_{w}}{E_{n} + w} \right) \left(1 - \frac{A_{n} + A_{m}}{C(r)} \right) F_{n} - (\alpha(d) + \mu_{n}(r,d) + u_{n}) A_{n} \\ &= \frac{\partial F_{x,n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + e \phi(d) \vartheta_{n} \left(1 - \frac{E_{w}}{E_{n} + w} \right) \left(1 - \frac{A_{n} + A_{m}}{C(r)} \right) + \mu_{n}(d) + u_{n} F \right) F_{S,n} \\ &= \frac{\partial F_{x,n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + e \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{n} + A_{w}}{N} \right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{n}(r,d) + u_{n}) F_{w} \right) \\ &= \frac{\partial F_{x,n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + e \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{n} + A_{w}}{N} \right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{n}(r,d) + u_{n}) F_{w} \right) \\ &= \frac{\partial F_{x,n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + e \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{n} + A_{w}}{N} \right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{n}(r,d) + u_{n}) F_{w} \right) \\ &= \frac{\partial F_{x,n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + e \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{n} + A_{w}}{N} \right) F_{w} - (\alpha(d) + \mu_{n}(r,d) + u_{n}) F_{w} \right) \\ &= \frac{\partial F_{x,n}(x,y,t)}{\partial t} = \kappa_{i} \left(\frac{\partial^{2}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}}{\partial y^{2}} \right) + \phi(d) \vartheta_{w} \left(1 - \frac{A_{n} + A_{w}}{N} \right) F_{w} - (\gamma(d) + \mu_{w}(r,d) + u_{w}) F_{w} \right) \\ \\ &= \frac{\partial F_{x,n$$

A ideia por trás dessa abordagem é interessante, pois ambas as funções objetivo são conflitantes, gerando assim um conjunto de soluções não dominadas. Ao lidar com uma abordagem baseada em população dinâmica, foi utilizado o *Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm* (NSGA-II) proposto por Deb et al. (2002) para resolver os problemas (43) e (44). O NSGA-II é descrito no Apêndice A.

6.7 Resultados

Nesta seção, são apresentados os resultados dos modelos (17) e (18) a partir da aplicação de técnicas computacionais. Os métodos foram implementados usando a linguagem de programação C. As simulações foram realizadas em um computador virtual da Microsoft Azure Standard E8ds v4 (8 vcpus, 64 GiB de memória) e sistema operacional Windows 11.

Todos os experimentos numéricos consideram que os mosquitos e os humanos ocupam uma região espacial $\Omega_1 = [0,100] \text{ m e } \Omega_2 = [0,100] \times [0,100]$, tendo como referência a medida de um quarteirão padrão, durante o intervalo de tempo I = [0,140] dias, referente ao verão e ao outono. Essas duas estações foram escolhidas, porque em 2019 o pico de dengue em Belo Horizonte (MG) ocorreu no outono. Foi considerado um quarteirão urbano arbitrário composto por casas e ruas. Essa região é grande o suficiente para que os mosquitos não sejam afetados pelas condições de contorno impostas pelo modelo matemático.

A fase aquática do *Ae. aegypti* podem ser transportados em uma região como dispersão (vasos de flores, pratos de alimentação de animais domésticos e outros recipientes) fornecem criadouros para mosquitos. Assim, o coeficiente de difusão assumido é $\kappa_6 = \kappa_{10} = 5.5 \times 10^{-8} \text{ km}^2/\text{dia}$ para o problema unidimensional $\kappa_6 = \kappa_{10} = 7.8 \times 10^{-8} \text{ km}^2/\text{dia}$ para o problema bidimensional (FERREIRA et al., 2006; BARRERA; AMADOR; CLARK, 2006). Adicionalmente, considera-se que as fêmeas dos *Ae. aegypti* se dispersam 100 metros por dia (MACIEL-DE-FREITAS; CODECO; LOURENCO-DE-OLIVEIRA, 2007). Portanto, o coeficiente de difusão pode ser obtido a partir de $\kappa_7 = \kappa_8 = \kappa_9 = \kappa_{11} = \kappa_{12} = \kappa_{13} = < x >^2 / q_i t$, sendo $< x >^2$ o deslocamento quadrado médio e q_i uma constante numérica relacionada à dimensionalidade ($q_i = 2, 4, \text{ ou } 6$), por 1,2, ou 3 difusão dimensional, respectivamente), resultando em $\kappa_7 = \kappa_8 = \kappa_9 = \kappa_{11} = \kappa_{12} = \kappa_{13} = 5.5 \times 10^{-5} \text{ km}^2/\text{dia para o problema 1D e} \kappa_7 = \kappa_8 = \kappa_9 = \kappa_{11} = \kappa_{12} = \kappa_{13} = 7.8 \times 10^{-5}$ para o problema 2D (BARRERA; AMADOR; CLARK, 2006; MURRAY, 2003). Para a população de humanos, o valor do coeficiente de difusão assumido para o problema 1D foi $\kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3 = \kappa_5 = 1.5$ e $\kappa_4 = 1.0$. Já para o problema bidimensional, o coeficiente assumido foi $\kappa_1 = \kappa_2 = \kappa_3 = \kappa_5 = 0.09$ e $\kappa_4 = 0.07$.

Para o número de indivíduos e gerações necessários para o algoritmo de otimização AGRP e NSGA-II, após várias simulações computacionais, foi assumido o valor de 20 para cada uma delas. Os outros parâmetros algorítmicos são descritos nas Tabelas 12 e 13. Optou-se por adotar o mínimo entre as 30 simulações realizadas como o melhor valor. Foram escolhidos apenas os problemas unidimensionais (39) e (41), em função da limitação de recursos computacionais.

Parâmetros	Valores	Referências		
Probabilidade de ocorrer mutação	1%	(TAKAHASHI et al., 2003; VASCONCELOS et al., 2021)		
Probabilidade de ocorrer cruzamento	90%	(TAKAHASHI et al., 2003; VASCONCELOS et al., 2021)		
Probabilidade de ocorrer polarização	30%	(TAKAHASHI et al., 2003; VASCONCELOS et al., 2021)		
Simulações	30	(TAKAHASHI et al., 2003; VASCONCELOS et al., 2021)		

Tabela 12 – Parâmetros do AGRP.

Para fins de comparação, foram considerados três cenários realistas nas simulações

Parâmetros	Valores	Referências
Probabilidade de ocorrer mutação	1%	(DEB et al., 2002)
Probabilidade de ocorrer cruzamento	90%	(DEB et al., 2002)
Simulações	30	(VASCONCELOS et al., 2021)

Tabela 13 – Parâmetros do NSGA-II.

numéricas:

- Cenário 1: mostra o modelo de difusão-reação unidimensional com dois focos do mosquito. Nesse cenário, não foi considerado nenhum tipo de controle adicional do *Ae. aegypti*;
- 2. Cenário 2: mostra o modelo de difusão-reação unidimensional com apenas dois focos de mosquito e a presença contínua do *Ae. aegypti* com *Wolbachia*. Nesse cenário, foram considerados o controle decrescente e a aplicação do controle degrau na região de infestação do mosquito no quarteirão. Esse cenário foi considerado porque, na prática, ao invés do gestor público de saúde planejar ações para fazer o controle na região considerada, o controle será feito apenas nos locais onde há uma infestação de *Ae. aegypti*. Foram consideradas duas aplicações de controle para a população na fase aquática continuamente, pois o período residual de ação do controle pode durar até 60 dias. Para a fase adulta de fêmeas, foram realizadas duas aplicação de tratamento UBV, também com efeito instantâneo;
- Cenário 3: mostra o modelo de difusão-reação unidimensional com dois focos do mosquito. Nesse cenário, foi considerada a presença constante do *Ae. aegypti* sem *Wolbachia*, porém são consideradas ações de controle adicional com larvicida, adulticida e tratamento UBV.

A Equação (45) mostra as condições iniciais para o Cenário 1, em que não foi considerado controle adicional do *Ae. aegypti.* A expressão (46) mostra as condições iniciais para o Cenário 2, considerando os resultados obtidos com a função *lsqcurvefit.* A condição inicial da população de mosquitos suscetível com *Wolbachia* foi obtida pelos algoritmos de otimização AGRP e NSGA-II. Dentro do domínio Ω_1 , os humanos e os *Ae. aegypti* foram representados em duas posições e distribuídos homogeneamente na região de estudo. A Equação (47) mostra as condições iniciais para o Cenário 3 no domínio bidimensional, em que não foi considerado o controle do *Ae. aegypti.* Em problemas de equações diferenciais parciais, é comum usar funções trigonométricas como condições iniciais (ZHU; REN; ZHU, 2018; ZHOU; XIANG; LI, 2019).

$$\begin{split} S(x,0) &= 1.48450 \quad \text{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ F(x,0) &= 0 \quad \text{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ I(x,0) &= 3182 \quad \text{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ I(x,0) &= 3350000 \quad \text{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ R(x,0) &= 2350000 \quad \text{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ R(x,0) &= 3307078 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-10}{30-10}\right)\right)\right)^{10} \quad \text{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ F_{Sn}(x,0) &= 344641 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-10}{30-10}\right)\right)\right)^{10} \quad \text{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ F_{En}(x,0) &= 262 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-10}{30-10}\right)\right)\right)^{10} \quad \text{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ F_{In}(x,0) &= 0 \\ F_{Sw}(x,0) &= 0 \\ F_{Fw}(x,0) &= 0 \\ F_{Fw}(x,0) &= 0 \\ F_{Fw}(x,0) &= 0 \\ F_{Iw}(x,0) &= 0 \\ R(x,0) &= 148450 \quad \text{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ I(x,0) &= 1382 \quad \text{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ I(x,0) &= 3182 \quad \text{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ I(x,0) &= 3182 \quad \text{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ R(x,0) &= 307078 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \text{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Sw}(x,0) &= 0 \\ F_{Ew}(x,0) &= 0 \\ F_{Ew}(x,0) &= 0 \\ F_{Ew}(x,0) &= 0 \\ F_{Fw}(x,0) &= 0 \\$$

$$\begin{split} S(x,0) &= 148450 \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ E(x,0) &= 61 \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ M(x,0) &= 3182 \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ I(x,0) &= 3250000 \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ R(x,0) &= 2350000 \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ A_n(x,0) &= 307078 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-10}{30-10}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ F_{Sn}(x,0) &= 344641 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-10}{30-10}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ F_{Sn}(x,0) &= 344641 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-10}{30-10}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ F_{rn}(x,0) &= 266775 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-10}{30-10}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ F_{rw}(x,0) &= 286775 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-10}{30-10}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 10 \le x \le 30 \\ F_{Ew}(x,0) &= 1382 \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{w}(x,0) &= 1382 \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{(x,0)} &= 118450 \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ R(x,0) &= 11825 \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ M(x,0) &= 3182 \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ R(x,0) &= 3182 \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ R(x,0) &= 3182 \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Sn}(x,0) &= 307078 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{En}(x,0) &= 262 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{En}(x,0) &= 262 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{En}(x,0) &= 262 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{En}(x,0) &= 268775 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{En}(x,0) &= 268775 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Ew}(x,0) &= 730 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Ew}(x,0) &= 730 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Ew}(x,0) &= 730 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Ew}(x,0) &= 730 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Ew}(x,0) &= 730 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Ew}(x,0) &= 730 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Ew}(x,0) &= 730 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Ew}(x,0) &= 730 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-70}{90-70}\right)\right)\right)^{10} \quad \textbf{Se} \quad 70 \le x \le 90 \\ F_{Ew}(x,0) &= 730 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{$$

```
S(x,y,0) = 74225 Se 15 \le x \le 25, 45 \le y \le 60,
    E(x,y,0) = 31 Se 15 \le x \le 25, 45 \le y \le 60,
M(x,y,0) = 1591 Se 25 \le x \le 25, 45 \le y \le 60,
    I(x,y,0) = 5 Se 25 \le x \le 25, 45 \le y \le 60,
R(x,y,0) = 1175000 \quad \text{Se} \quad 15 \le x \le 25, \quad 45 \le y \le 60,
A_n(x,y,0) = 153539 \left( \sin \left( \pi \left( \frac{x - 15}{25 - 15} \right) \right) \right)^{10} \quad \text{Se} \quad 15 \le x \le 25, \quad 45 \le y \le 60,
F_{Sn}(x,y,0) = 172.321 \left( \sin \left( \pi \left( \frac{x - 15}{25 - 15} \right) \right) \right)^{10} \quad \text{Se} \quad 15 \le x \le 25, \quad 45 \le y \le 60,
F_{En}(x,y,0) = 131 \left( \sin \left( \pi \left( \frac{x - 15}{25 - 15} \right) \right) \right)^{10} \quad \text{Se} \quad 15 \le x \le 25, \quad 45 \le y \le 60,
F_{In}(x,y,0) = \left( \sin \left( \pi \left( \frac{x - 15}{25 - 15} \right) \right) \right)^{10} \quad \text{Se} \quad 15 \le x \le 25, \quad 45 \le y \le 60,
  A_w(x,y,0) = 0,
 F_{Sw}(x,y,0) = 0,
 F_{Ew}(x,y,0) = 0,
 F_{Iw}(x,y,0)=0,
             0 Se 0 \le x < 15 e 25 < x < 75
                                                                                                                                                                                                          (47)
    S(x,y,0) = 74225  75 \le x \le 85,  45 \le y \le 60,
     E(x,y,0) = 30 \qquad 75 \leqslant x \leqslant 85, \qquad 45 \leqslant y \leqslant 60,
    M(x,y,0) = 1591 \qquad 75 \leqslant x \leqslant 85, \qquad 45 \leqslant y \leqslant 60,
      I(x,y,0) = 4  75 \le x \le 85, 45 \le y \le 60,
     R(x,y,0) = 1175000  75 \le x \le 85, 45 \le y \le 60,
   A_n(x,y,0) = 153539 \left( \sin \left( \pi \left( \frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \qquad 75 \leq x \leq 85, \qquad 45 \leq y \leq 60,
 F_{Sn}(x,y,0) = 172320 \left( \sin \left( \pi \left( \frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \qquad 75 \le x \le 85, \qquad 45 \le y \le 60,
F_{En}(x,y,0) = 131 \left( \sin \left( \pi \left( \frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \qquad 75 \le x \le 85, \qquad 45 \le y \le 60,
 F_{In}(x,y,0) = \left(\sin\left(\pi\left(\frac{x-75}{85-75}\right)\right)\right)^{10} \quad 75 \le x \le 85, \quad 45 \le y \le 60,
  A_w(x,y,0) = 0,
 F_{Sw}(x,y,0)=0,
F_{Ew}(x,y,0)=0,
 F_{Iw}(x,y,0)=0,
                   0 Se 85 < x < 100
                     0 Se 45 \le y \le 60 e 60 < x \le 100
```

S(x,y,0) = 74225 **Se** $15 \le x \le 25$, $45 \le y \le 60$, E(x,y,0) = 31 SC $15 \le x \le 25$, $45 \le y \le 60$, M(x,y,0) = 1591 SC $25 \le x \le 25$, $45 \le y \le 60$, I(x,y,0) = 5 **Se** $25 \le x \le 25$, $45 \le y \le 60$, R(x,y,0) = 1175000 **Se** $15 \le x \le 25$, $45 \le y \le 60$,
$$\begin{split} R(x,y,0) &= 1175000 \quad \text{Se} \qquad 15 \leqslant x \leqslant 25, \quad 45 \leqslant y \leqslant 60, \\ A_n(x,y,0) &= 153539 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{25-15} \right) \right) \right)^{10} \qquad \text{Se} \qquad 15 \leqslant x \leqslant 25, \quad 45 \leqslant y \leqslant 60, \\ F_{Sn}(x,y,0) &= 172.321 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{25-15} \right) \right) \right)^{10} \qquad \text{Se} \qquad 15 \leqslant x \leqslant 25, \quad 45 \leqslant y \leqslant 60, \\ F_{En}(x,y,0) &= 131 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{25-15} \right) \right) \right)^{10} \qquad \text{Se} \qquad 15 \leqslant x \leqslant 25, \quad 45 \leqslant y \leqslant 60, \\ F_{In}(x,y,0) &= \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{25-15} \right) \right) \right)^{10} \qquad \text{Se} \qquad 15 \leqslant x \leqslant 25, \quad 45 \leqslant y \leqslant 60, \\ A_w(x,y,0) &= 2582 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{25-15} \right) \right) \right)^{10} \qquad \text{Se} \qquad 15 \leqslant x \leqslant 25, \quad 45 \leqslant y \leqslant 60, \\ F_{Sw}(x,y,0) &= 5164 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{25-15} \right) \right) \right)^{10} \qquad \text{Se} \qquad 15 \leqslant x \leqslant 25, \quad 45 \leqslant y \leqslant 60, \\ F_{Ew}(x,y,0) &= 370 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{25-15} \right) \right) \right)^{10} \qquad \text{Se} \qquad 15 \leqslant x \leqslant 25, \quad 45 \leqslant y \leqslant 60, \\ F_{Iw}(x,y,0) &= 80 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-15}{25-15} \right) \right) \right)^{10} \qquad \text{Se} \qquad 15 \leqslant x \leqslant 25, \quad 45 \leqslant y \leqslant 60, \\ 0 \qquad \text{Se} \qquad 0 \leqslant x < 15 \quad \text{e} \qquad 25 < x < 75 \end{split}$$
0 Se $0 \le x < 15$ e 25 < x < 75(48)S(x,y,0) = 74225 $75 \le x \le 85$, $45 \le y \le 60$, E(x,y,0) = 30 $75 \le x \le 85$, $45 \le y \le 60$, M(x,y,0) = 1591 $75 \le x \le 85$, $45 \le y \le 60$, I(x,y,0) = 4 $75 \le x \le 85$, $45 \le y \le 60$, R(x,y,0) = 1175000 $75 \le x \le 85$, $45 \le y \le 60$, $A_n(x,y,0) = 153539 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \qquad 75 \le x \le 85, \qquad 45 \le y \le 60,$ $F_{Sn}(x,y,0) = 172320 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \qquad 75 \le x \le 85, \qquad 45 \le y \le 60,$ $F_{En}(x,y,0) = 131 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \qquad 75 \le x \le 85, \qquad 45 \le y \le 60,$ $F_{In}(x,y,0) = \left(\sin\left(\pi\left(\frac{x-75}{85-75}\right)\right)\right)^{10} \quad 75 \le x \le 85, \quad 45 \le y \le 60,$ $A_w(x,y,0) = 2582 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \quad 75 \le x \le 85, \quad 45 \le y \le 60,$ $F_{Sw}(x,y,0) = 14927 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \quad 75 \le x \le 85, \quad 45 \le y \le 60,$ $F_{Ew}(x,y,0) = 369 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \quad 75 \le x \le 85, \quad 45 \le y \le 60,$ $F_{Iw}(x,y,0) = 79 \left(\sin \left(\pi \left(\frac{x-75}{85-75} \right) \right) \right)^{10} \quad 75 \le x \le 85, \quad 45 \le y \le 60,$ 0 **SC** 85 < x < 100 0 Se $45 \le y \le 60$ e $60 < x \le 100$

6.7.1 Resultados de otimização mono-objetivo

6.7.2 Cenário 1

O Cenário 1 considera a simulação numérica do modelo (17) sem controle adicional, com condições iniciais (45) sobre um domínio espacial unidimensional $\Omega_1 = [0,100]$ metros e 140 dias entre o verão e o outono. As Figuras 27 e 28 mostram a evolução das populações de humanos suscetíveis (a), humanos expostos (b), humanos infectados assintomáticos (c), humanos infectados sintomáticos (d) e humanos recuperados (e); e em, *Ae. aegypti* na fase imatura não *Wolbachia* (a), *Ae. aegypti* na fase de fêmeas suscetíveis não *Wolbachia* (b), *Ae. aegypti* expostos não *Wolbachia* (c) e *Ae. aegypti* infectados não *Wolbachia* (d).

Na Figura 27 (d), pode-se observar que o número de infectados sintomáticos é de 137.944 e que o custo com tratamento hospitalar é de R\$1.482.908. Nesse Cenário, as populações de *Ae. aegypti* com *Wolbachia* foram consideradas iguais a zero. Portanto, ocorre a proliferação do *Ae. aegypti*, conforme dados de temperatura e de precipitação do município de Belo Horizonte (MG) no verão e no outono. A população crescente de mosquitos resulta no aumento do risco de transmissão de dengue e de outras doenças causadas pelo *Ae. aegypti*. Assim, o poder público precisa decidir pela redução do do vetor. Vale ressaltar que o custo é uma estimativa anual, pois o custo com a dengue é informado anualmente.



(a) População de humanos suscetíveis (b) População de humanos expostos



(c) População de humanos infectados as- (d) População de humanos infectados sintomáticos
 (c) População de humanos infectados as- (d) População de humanos infectados sintomáticos



(e) População de humanos recuperados

Figura 27 – Evolução das populações sem controle adicional.


(a) População do vetor Aedes aegypti(b) População do vetor Aedes aegypti
 na fase imatura não Wolbachia
 na fase de fêmeas suscetíveis não
 Wolbachia



(c) População de mosquitos Aedes aegypti expostos não Wolbachia

(d) População de mosquitos Aedes aegypti infectados não Wolbachia

Figura 28 – Evolução das populações sem controle adicional.

6.7.3 Cenário 2

O Cenário 2 considera a condição inicial (46). A Figura 29 mostra a distribuição no tempo e no espaço unidimensional das populações de humanos suscetíveis (a), humanos expostos (b), humanos infectados assintomáticos (c), humanos infectados sintomáticos (d), humanos recuperados (e) e de *Ae. aegypti* na fase imatura não *Wolbachia* (f), *Ae. aegypti* na fase de fêmeas suscetíveis não *Wolbachia* (g) e *Ae. aegypti* expostos não *Wolbachia* (h). A Figura 29, por seu turno, apresenta as populações do *Ae. aegypti* infectados não *Wolbachia* (a), *Ae. aegypti* na fase imatura com *Wolbachia* (b), *Ae. aegypti* na fase de fêmeas suscetíveis com *Wolbachia* (c), *Ae. aegypti* expostos com *Wolbachia* (d) e *Ae. aegypti* infectados com *Wolbachia* (e).

Nesse Cenário, foram consideradas, no primeiro dia de estudo, duas aplicações de controle com *Ae. aegypti Wolbachia*, duas aplicações de controle adicional com larvicida, uma aplicação com adulticidas e uma aplicação de tratamento UBV. O controle na fase aquática possui o efeito residual de 60 dias de forma decrescente, totalizando 120 dias. Por outro lado, a aplicação de adulticidas e de tratamento UBV ocorre durante um dia com efeito momentâneo, em que é detectada infestação de *Ae. aegypti* e de humanos infectados. Na prática, a ideia é controlar a propagação vetor em ambas as fases na região de estudo e, consequentemente, reduzir o número e de humanos infectados sintomáticos e humanos infectados com a dengue é de cerca de 80% (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2023).

A Tabela 14 resume os valores das variáveis de controle $uA_1, uA_2, uF_1, uF_2, uW_1$ e uW_2 em seus respectivos tempos tA_1, tA_2, tF_1, tF_2 e tW, obtidos por meio do problema de otimização mono-objetivo (39). Comparando os gráficos de humanos infectados sintomáticos dos Cenários 1 e 2, no pico em t = 130 nas Figuras 27 (d) e 29 (d), tem-se uma redução de 38% de humanos infectados sintomáticos com aplicação de controle adicional.

uA_1	tA_1	uA2	tA_2	uF_1	tF_1	uF_2	tF_2	uW_1	tW_1	uW_2	tW_2
10%	7	1%	93	3%	27	7%	92	8010	1	14889	1

Tabela 14 – Valor ótimo das variáveis de decisão.

A Tabela 15 exibe os valores encontrados quando há aplicação de controle adicional em comparação com o Cenário 1. Importante reiterar que a eficiência é calculada de acordo com a Equação (16) descrita no Capítulo 2. No Cenário 1, o número de infectados sintomáticos foi de 137.944. Note-se que, após aplicação de controle com *Wolbachia* e de controle adicional com larvicida, adulticidas e tratamento UBV, houve uma redução no número de humanos infectados sintomáticos de 7,4%, aqui denominada eficiência.

Em seguida, será discutido os custos financeiros do controle adicional. Salienta-se que o custo financeiro com aquisição de larvicidas, adulticidas, tratamento UBV e *Wolbachia* foi de R\$46.815,36, R\$361,20, R\$4.070,00 e R\$12.137,21, respectivamente. Já os gastos

Tabela 15 – Redução de infectados sintomáticos após controle com Wolbachia.

Infectados	Infectados com controle adicional	Redução de infectados	Eficiência
137.944	127.785	9.959	$7,\!4\%$

com serviços hospitalares para tratamento da dengue clássica e da dengue grave e com sinais de alarme foi de R\$1.482.908,00. Portanto, o valor total foi de R\$1.534.154,56.

A Tabela 16 mostra os valores do controle adicional com larvicida (j_1) , perifocal (j_2) , bloqueio de transmissão a UBV (j_3) e *Wolbachia* (j_4) , e o tratamento hospitalar público dos infectados sintomáticos (j_5) . Dessa forma, ocorreria uma redução de 8,4% no custo hospitalar caso as ações de controle fossem colocadas em prática. Note-se que o custo com controle adicional é pequeno se comparado à a economia do custo hospitalar. Dessa maneira, houve uma redução de 9.005 humanos infectados, gerando, assim, economia aos cofres públicos.

Tabela 16 – Valor ótimo das variáveis de decisão.

Abordagem	j_1	j_2	j_3	j_4	j_5	j	Eficiência J
Abordagem sem controle	46.815,36	361,20	4.070,00	0	R\$1.482.908,00	1.534.154,56	-
Abordagem com controle	47.298,00	372,00	4.393,00	12.136,00	R\$1.373.692,00	1.405.793,06	8,4%

A Tabela 17 mostra que o controle adicional gera um gasto para os cofres públicos de R\$ 12.952,64. Em contrapartida, ocorre uma redução significativa no custo hospitalar. Os resultados do Cenário 2, mostram ao gestor de saúde pública alternativas para reduzir os custos causados pela dengue.

Tabela 17 – Custos da aplicação e de controle adicional e economia com hospitalização pública.

Custo com controle adicional	Redução do custo hospitalar	Total economizado
R\$12.952,64	R\$109.216,00	R\$96.263,36



(a) População de humanos suscetíveis (b) População de humanos expostos



 (c) População de humanos infectados
 (d) População de humanos infectados assintomáticos
 sintomáticos





(e) População de humanos recupera- (f) População do vetor *Aedes aegypti* dos na fase imatura não *Wolbachia*



 (g) População do vetor Aedes aegypti (h) População de mosquitos Aedes na fase de fêmeas suscetíveis não aegypti expostos não Wolbachia Wolbachia

Figura 29 – Evolução das populações após o controle adicional com *Wolbachia*, larvicida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV.



(a) População de mosquitos Aedes (b) População do vetor Aedes aegypti aegypti infectados não Wolbachia
 na fase imatura com Wolbachia



 (c) População do vetor Aedes aegypti (d) População de mosquitos Aedes na fase de fêmeas suscetíveis com aegypti expostos com Wolbachia Wolbachia



(e) População de mosquitos Aedes aegypti infectados com Wolbachia



Finalmente, a Figura 31 mostra o boxplot dos valores da função objetivo (41) ao longo do processo de otimização para o Cenário 2. Ele considerou 30 execuções do algoritmo AGRP em cada caso. Pode-se observar que há uma redução e uma tendência à estabilização nos valores da função objetivo quando o número de gerações aumenta, conforme desejado. Portanto, a qualidade do processo de otimização é então considerada satisfatória.



Figura 31 – Evolução do valor da função objetivo para o Cenário 2 ao longo das gerações nas 30 simulações.

6.7.4 Cenário 3

O Cenário 3 considera a condição inicial (45). Nesse cenário, não foi considerado o controle com *Wolbachia*. As Figuras 32 e 33 mostram a distribuição em Ω_1 das populações de humanos suscetíveis (a), humanos expostos (b), humanos infectados assintomáticos (c), humanos infectados sintomáticos (d), humanos recuperados (e); e em *Ae. aegypti* na fase imatura não *Wolbachia* (a), *Ae. aegypti* na fase de fêmeas suscetíveis não *Wolbachia* (b), *Ae. aegypti* expostos não *Wolbachia* (c) e *Ae. aegypti* infectados não *Wolbachia* (d).

Foram utilizados os mesmos valores para as variáveis de controle u_{A1} , u_{A2} , u_{F1} e u_{F2} em seus respectivos tempos tA_1 , tA_2 , tF_1 e tF_2 , descritos na Tabela 14 e obtidos por meio do problema de otimização mono-objetivo (39). Comparando os gráficos de humanos infectados sintomáticos dos Cenários 1 e 3, percebe-se que, no pico em t = 130 nas Figuras 27 (d) e 29 (d), tem-se uma redução de aproximadamente 12% de humanos infectados sintomáticos com aplicação de controle adicional com larvicida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV.

Nesse cenário, o número de humanos infectados sintomáticos é de 129.642, logo a eficiência é de 6%. Comparando a eficiência do Cenário 2 com o 3, percebe-se uma diferença de 1,4% favorável para Cenário 2 quando há aplicação de controle com *Wolbachia* e medidas de controle adicional com larvicida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV. A Tabela 18 descreve de forma sucinta o resultado desse cenário.

Tabela 18 – Redução de infectados sintomáticos após controle com Wolbachia.

Infectados	Infectados com controle adicional	Redução de infectados	Eficiência
137.944	129.642	7.149	6%



(a) População de humanos suscetíveis

(b) População de humanos expostos



 (c) População de humanos infectados as- (d) População de humanos infectados sintomáticos
 sintomáticos



(e) População de humanos recuperados

Figura 32 – Evolução das populações após controle adicional com larvicida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV.



(a) População do vetor Aedes aegypti(b) População do vetor Aedes aegypti
 na fase imatura não Wolbachia
 na fase de fêmeas suscetíveis não Wolbachia

15000

14

35

0 0

Tempo (t)

opulação (FI1)







Coordenada (x)

Figura 33 – Evolução das populações após controle adicional com larvicida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV.

6.7.5 Resultados de otimização multiobjetivo

A Figura 34 mostra os espaços das variáveis de decisão. As Figuras 34 (a) e (b) apresentam as duas aplicações de controle de larvicidas na fase aquática. Os pontos vermelhos representam os valores ótimos encontrados no problema mono-objetivo $u_{A_1} = 0,10 \text{ e } u_{A_2} = 0,01$ nos tempos $t_{A_1} = 7 \text{ e } t_{A_2} = 93$, como mostram a Figura 34 (a) e (b), respectivamente. Da mesma forma, as Figuras 34 (c) apresenta o ponto ótimo mono-objetivo para controle de perifocal com adulticida $u_{F_1} = 0,03 \text{ em } t_F = 27$, enquanto a Figura 34 (d) exibe o ponto ótimo mono-objetivo do bloqueio de transmissão a UBV $uF_2 = 0,03$ em $t_F = 92$. Finalmente, as Figuras 34 (e) e (f) mostram os pontos ótimos mono-objetivo $uW_1 = 8.010 \text{ e } uW_2 = 14.889$ nos tempos $tW_1 = tW_2 = 1$ para controle do *Ae. aegypti* com *Wolbachia*.

A Figura 35 mostra o resultado combinado de todas as fronteiras de Pareto encontradas no espaço dos objetivos. Esse resultado contempla as 30 execuções do NSGA-II antes da exclusão dos pontos não dominados. A fronteira é composta por 65 pontos.

O problema consiste em minimizar duas funções: custo com controle e custo hospitalar. Por se tratar de um problema multiobjetivo, melhorar um dos objetivos significa piorar o outro. A Figura 36 mostra a fronteira de Pareto encontrada. Foram analisadas quatro regiões: *i*) a primeira região está em uma curva decrescente no eixo y; *ii*) a segunda região está próxima do joelho da curva; *ii*) a terceira região está próxima do balanceamento entre as duas funções, que é o joelho da curva; *iii*) a quarta região encontra-se na reta horizontal ao eixo x - percebe-se que essa região é pouco povoada.

Em seguida, são consideradas, por exemplo, quatro ações de controles distintas nas quatro regiões estudadas. São quatro posições que o gestor público pode escolher. O ponto P1 representa um custo hospitalar alto e um custo menor com controle. Quando o ponto P2 está próximo da região do joelho, é analisada a paridade entre os dois objetivos. O ponto P3 representa o equilíbrio entre os dois objetivos, ou seja, baixo custo de controle e baixo custo hospitalar. Nota-se que os pontos P2 e P3 são semelhantes. Já o ponto P4 representa um controle mais significativo e um menor custo hospitalar. Além disso, o menor valor da função mono-objetivo é representado pelo ponto vermelho. Percebe-se que o ponto vermelho faz parte de uma das soluções do problema multiobjetivo. Portanto, o ponto mono-objetivo é dominado pela fronteira de Pareto.

Para cada um dos três pontos escolhidos, as estratégias de controle são distintas. Cabe ao gestor público escolher a estratégia de acordo com seu planejamento financeiro. A Tabela 19 mostra o percentual de controle adicional de acordo com cada ponto.

A Tabela 20 apresenta os custos com controle e com tratamento hospitalar dos infectados sintomáticos de cada um dos pontos. Assim, foi considerada a análise dos valores de P1, P2, P3 e P4, com $J_1 + J_2 = J$.



Figura 34 – Espaço das variáveis de decisão de investimento no controle de larvicidas, adulticidas e bloqueio de transmissão a UBV. Em vermelho, está o respectivo ponto ótimo mono-objetivo.



Figura 35 – Conjuntos Pareto-ótimos.



Figura 36 – Dominância dos conjuntos Pareto-ótimos. Em vermelho, o ponto ótimo monoobjetivo.

Ponto	uA	uF_1	uF_2	uW
P1	7%	5%	2%	10.425
P2	15%	6%	7%	19.073
P3	15%	7%	3%	20.092
P4	34%	7%	1%	23.780

Tabela 19 – Valor ótimo das variáveis de decisão.

Tabela 20 – Valor da função objetivo e as respectivas parcelas para os pontos selecionados da fronteira Pareto-ótima.

Ponto	J_1	J_2	J	Eficiência
P1	57.619,30	1.416.440,00	1.474.059,30	4,4%
P2	62.200,00	1.378.100,00	1.440.300,00	7,1%
P3	62.933,00	1.373.524,00	1.436.453,00	7,3%
P4	71.608,90	1.373.200,00	1.444.808,90	7,4%

Pode-se observar que a eficiência do valor de função objetivo dos pontos P4, P3, P2e P1, nessa ordem, possui maior redução após a aplicação de controle adicional. Comparando os pontos P1 com P2 e P3, observa-se que o valor do controle adicional de P1é menor que os valores de P2 e P3, mas, em compensação, os custos hospitalares de P2 e P3 são menores que os do P1. Os pontos P2 e P3 possuem valores idênticos com relação ao custo com controle adicional e com custo hospitalar. Com relação aos pontos P2 e P4, tem-se um custo com controle adicional maior em P3 e praticamente o mesmo custo hospitalar com humanos infectados sintomáticos em ambos os pontos. Comparando os pontos P3 e P4, observa-se que o custo com controle adicional é menor em P3, mas, em compensação, P4 possui uma pequena diferença do custo hospitalar com relação a P3. Os pontos P1 e P4 possuem comportamento inverso: enquanto o controle em P1 é menor, em P3 ele é maior. Já o custo hospitalar é maior em P1, mas é menor em P4. Assim, o custo hospitalar reduz bastante e impacta no valor de J.

A Tabela 21 mostra o total que poderia ser economizado, em reais, com a aplicação de controle com *Wolbachia* e controle adicional e a respectiva redução de custo hospitalar em decorrente da diminuição dos infectados sintomáticos. Observa-se, na Tabela 21, que a maior economia ocorreu no ponto *P*2, que é exatamente o ponto localizado no joelho da

fronteira de Pareto.

Tabela 21 – Custos da aplicação de controle adicional e economia com hospitalização pública para os pontos selecionados da fronteira Pareto-ótima.

Pontos	Custo com controle adicio- nal	Redução do custo hospitalar	Total economizado
P1	R\$8.901,00	R\$177.296,00	R\$168.395,00
P2	R\$17.438,00	R\$216.485,00	R\$199.047,00
P3	R\$15.139,00	R\$332.233,00	R\$317.094,00
P4	R\$28.587,00	R\$308.013,00	R\$279.426,00

A Tabela 22 mostra a redução de infectados após as ações de controle com *Wolbachia* e controle adicional com larvicidas, adulticidas e tratamento UBV em cada uns dos três pontos analisados e testados. Além disso, foi calculada a eficiência da redução de humanos infectados sintomáticos, com relação ao número de humanos infectados sintomáticos sem controle adicional.

Tabela 22 – Redução de infectados sintomáticos para os pontos selecionados da fronteira Pareto-ótima.

Pontos	Infectados sem controle adicional	Infectados com controle adicional	Redução de infectados	Eficiência _I
P1		121.402	16.542	12%
P2	137 044	117.806	20.137	15%
P3	157.344	107.039	30.904	22%
P4		109.292	28.651	20%



Figura 37 – Humanos infectados sintomáticos.

A Figura 37 mostra as estratégias de controle com Wolbachia e controle adicional utilizando larvicida, adulticida e do bloqueio de transmissão a UBV. A quantidade de controle foi, mostrada na Tabela 19, foi aplicada com base nas quatro regiões selecionadas na fronteira de Pareto para realizar a análise dos custos com aplicação de controle com Wolbachia e controle adicional, além dos custos com humanos infectados. Nota-se que a Figura 37 (c) possui uma redução de humanos infectados maior, ainda, um menor custo da função objetivo. Além disso, possui a maior eficiência entre as regiões analisadas, com 22%. Comparando o resultado do ponto P3 com o trabalho de (VASCONCELOS, 2022), tem-se valores idênticos, mas com eficiência um pouco melhor. Nota-se que, em ambos os casos, o valor do joelho foi o mais significante. Observa-se que a Figura 37 (a) possui a menor redução de humanos infectados e o maior valor da função objetivo. Constata-se, na Figura 37 (b), que ocorreu uma redução no número de humanos infectados e no valor da função objetivo. Percebe-se, que a Figura 37 (d) possui uma redução de humanos infectados significativa, mas, em compensação, o custo da função objetivo é maior quando comparado com o ponto P3, ou seja, o ponto P4 privilegia mais controle, mas o gestor público pode não ter muitos recursos financeiros para gastar com controle. Portanto, para cada quantidade de recurso financeiro, o gestor público precisa ter responsabilidade com os gastos gerados com a política de controle adicional e com o respectivo custo hospitalar com humanos infectados sintomáticos. Desse modo, cabe ao gestor público de saúde tomar a decisão que melhor atenda às necessidades quanto aos custos envolvidos com políticas de controle do Ae. aegypti.

6.7.6 Resultado do problema bidimensional sem controle adicional

Nesta seção, é considerada a simulação numérica do modelo (18), com condições iniciais (47) sobre um domínio espacial bidimensional $\Omega_2 = [0,100] \times [0,100]$ metros e 140 dias do verão ao outono. Assim como no Cenário 1, não foi considerado o controle com *Wolbachia* e o controle adicional do *Ae. aegypti*. As Figuras 38 e 39 mostram a evolução das populações de humanos suscetíveis (a), humanos expostos (b), humanos infectados assintomáticos (c), humanos infectados sintomáticos (d), humanos recuperados (e) e de *Ae. aegypti* na fase imatura não *Wolbachia* (a), *Ae. aegypti* na fase de fêmeas suscetíveis não *Wolbachia* (b), *Ae. aegypti* expostos não *Wolbachia* (c) e *Ae. aegypti* infectados não *Wolbachia* (d).

Na Figura 38 (d), observa-se que número de infectados sintomáticos é de 136.791 e o custo com tratamento hospitalar é de R\$1.470.504. Comparando esses dados com o Cenário 1, nota-se, que no espaço 2D, o número de infectado é de 146.910 e o custo com tratamento hospitalar é de R\$1.579.282,5. Pode-se observar na Figura 39 que há grande proliferação do *Ae. aegypti*, de acordo com os dados de temperatura e de precipitação do município de Belo Horizonte (MG) no verão e outono. À vista disso, com o avanço de

infectados, o gestor público precisa tomar uma medida para reduzir o crescimento do Ae. aegypti.





 (c) População de humanos infectados as- (d) População de humanos infectados sintomáticos
 sintomáticos



(e) População de numanos recuperados

Figura 38 – Evolução das populações sem controle adicional.



(a) População do vetor *Aedes aegypti* na fase imatura não *Wolbachia*



(b) População do vetor Aedes aegypti na fase de fêmeas suscetíveis não Wolbachia



Figura 39 – Evolução das populações sem controle adicional.

6.7.7 Resultado do problema bidimensional com Wolbachia

Nesta seção, é considerada a condição inicial (48) para o modelo bidimensional (18). A Figura 40 mostra a distribuição no tempo e no espaço bidimensional das populações de humanos suscetíveis (a), expostos (b), humanos infectados assintomáticos (c), humanos infectados sintomáticos (d), humanos recuperados (e) e de *Ae. aegypti* na fase imatura não *Wolbachia* (f), *Ae. aegypti* na fase de fêmeas suscetíveis não *Wolbachia* (g) e *Ae. aegypti* expostos não *Wolbachia* (h). A Figura 41 apresenta as populações do *Ae. aegypti* infectados não *Wolbachia* (a), *Ae. aegypti* na fase imatura com *Wolbachia* (b), *Ae. aegypti* na fase de fêmeas suscetíveis com *Wolbachia* (c), *Ae. aegypti* expostos com *Wolbachia* (d) e *Ae. aegypti* infectados com *Wolbachia* (e).

Nesse experimento, foi considerado o controle com *Wolbachia*. O número de humanos infectados sintomáticos é de 101.226 e o custo hospitalar é R\$1.088.179,50. Observa-se que ocorreu uma redução considerável tanto no número de humanos infectados sintomáticos, quanto no custo com serviços hospitalares quando comparado com o experimento da seção 6.7.6. Além disso, com aplicação de controle por meio de *Wolbachia* tem-se uma eficiência significativa de 31%. Na prática, o resultado é pertinente, pois em 2022 o Brasil viveu um epidemia de dengue, mas, no caso de Belo Horizonte (MG), o número de infectados com dengue foi menor que 1% do total de casos do Brasil, diferentemente de epidemias passadas, como mostra a Figura 23. O número de infecção por dengue em Belo Horizonte (MG) caiu drasticamente após a intensificação da utilização do método *Wolbachia* nos últimos anos. Por falta de recursos computacionais, não foi possível utilizar otimização mono e multiobjetivo no modelo bidimensional.



(a) População de humanos suscetíveis (b) População de humanos expostos



 (c) População de humanos infectados
 (d) População de humanos infectados assintomáticos
 sintomáticos





(e) População de humanos recupera- (f) População do vetor *Aedes aegypti* dos na fase imatura não *Wolbachia*



 (g) População do vetor Aedes aegypti (h) População de mosquitos Aedes na fase de fêmeas suscetíveis não aegypti expostos não Wolbachia Wolbachia

Figura 40 – Evolução das populações após o controle adicional com *Wolbachia*, larvicida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV.





(e) População de mosquitos Aedes aegypti infectados com Wolbachia

Figura 41 – Evolução das populações após o controle adicional com *Wolbachia*, larvicida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV.

7 Conclusões e produção bibliográfica

7.1 Conclusões

Este trabalho foi dividido em um modelo entomológico e outro epidemiológico. O primeiro, descreve uma abordagem de otimização mono-objetivo para reduzir a intensidade de mosquitos, cuja população é representada por um modelo entomológico unidimensional de difusão-reação que descreve a interação entre as fases aquática e adulta de fêmeas espalhados em uma área de Lavras (MG). Além disso, o modelo foi calibrado usando os dados reais do IMFA coletados em Lavras (MG).

Os resultados da otimização mono-objetivo indicam uma redução vetorial na fase aquática e na fase adulta de fêmeas com base no controle decrescente e degrau. Entre as simulações realizadas, a melhor abordagem de política de controle a ser utilizada é a que consiste em aplicar, no verão, controle duas vezes na fase aquática e na fase adulta de fêmeas, com redução de custos significativa e eficiência de 8%. Os resultados mostraram que as intervenções de controle reduzem com sucesso os custos e a infestação do *Ae. aegypti.* Com isso, este estudo abre um leque de possibilidades para o gestor público implemente uma ação de controle com êxito.

O segundo estudo, apresenta uma novidade para literatura qual seja: o desenvolvimento de um modelo epidemiológico de difusão-reação unidimensional e bidimensional que descreve a interação entre mosquitos e humanos, com parâmetros dependentes da precipitação e da temperatura de Belo Horizonte (MG) em 140 dias do verão e do outono de 2019. Foi feito um ajuste de curvas para calibrar o modelo para reproduzir a curva real de infectados por dengue em Belo Horizonte (MG) no ano de 2019. Para isso, este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CEFET-MG e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Prefeitura de Belo Horizonte para que, desse modo, fosse possível obter informações sobre as ações de controle e os custos com o tratamento da dengue Comitê de Ética em Pesquisa como mostrado no o Anexo A.

Em seguida, foi desenvolvida uma abordagem de otimização mono e multiobjetivo para reduzir os custos hospitalares causados pela dengue por meio da aplicação de controle com *Wolbachia* e controle adicional com larvicida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV. Outra inovação apresentada por esta pesquisa consiste na foi a resolução de um problema de otimização mono e multiobjetivo com influência da precipitação e da temperatura e restrito por um problema de equações diferencias parciais. Os modelos entomológicos e epidemiológicos foram resolvidos utilizando o método de decomposição de operadores acoplando diferenças finitas e o método de Runge-Kutta de quarta ordem. Para encontrar a solução dos problemas de otimização mono e multiobjetivo, foram utilizados os algoritmos genéticos AGRP e NSGA-II, respectivamente.

Quando comparado ao Cenário 1, os resultados numéricos do problema de otimização mono-objetivo obtido no Cenário 2 mostram que aplicação simultânea de controle com *Wolbachia* e controle adicional com larvicida, perifocal e bloqueio de transmissão a UBV apresenta uma economia significativa do ponto de vista financeiro, além de uma redução de humanos infectados sintomáticos e da necessidade de tratamento hospitalar. O Cenário 3 considerou apenas o controle adicional. Nota-se que houve redução financeira e uma redução no número de infectados, mas quando comparado com o Cenário 2, percebe-se que a eficiência é inferior com relação aos custos financeiros e ao número de infectados, mas quando comparado dos custos financeiros e do número de infectados. Assim, ações de controle com *Wolbachia* e com controle adicional do *Ae. aegypti*, quando bem executadas e planejadas juntamente com os gestores públicos de saúde, podem reduzir os danos socioeconômicos causados pelo vírus da dengue.

Uma grande contribuição deste trabalho é mostrar a relação de perda e ganho entre o custo de controle com *Wolbachia* e controle adicional e a economia gerada pela redução do custo hospitalar público por meio do problema de otimização multiobjetivo. As intervenções de controle com *Wolbachia* e controle adicional geram um gasto extra para os cofres públicos, mas em compensação o gestor público obtém uma economia significativa no custo hospitalar para o tratamento de humanos infectados sintomáticos. Vale salientar que o ponto do joelho foi o que obteve a maior redução de custos e eficiência de 22%. Sendo assim, os resultados indicam que é possível encontrar políticas de controle ótimas equilibrando os custos com controle adicional e a redução dos custos hospitalares. Portanto, cabe ao gestor público tomar a melhor decisão de acordo com os recursos financeiros disponíveis.

Outra contribuição significativa deste trabalho é o resultado do problema bidimensional considerando o controle com *Wolbachia*. Constatou-se uma redução considerável nos custos hospitalares e no número de humanos infectados sintomáticos, além de uma eficiência de 31%. Assim, mostra-se ao gestor público outra alternativa de controle do vetor.

Mesmo com a aplicação de controle com *Wolbachia* e controle adicional, a região com alto índice de infestação garantirá a manutenção do vetor, mesmo em níveis pequenos e, consequentemente, a circulação do vírus continuará ocorrendo. Vale ressaltar que a extinção de uma espécie não deve ser o objetivo principal; assim, a população de *Ae. aegypti* deve ser reduzida a níveis não prejudiciais à saúde humana. Além disso, as limitações do segundo estudo de caso incluem a falta de informações sobre os custos com controle adicional de *Ae. aegypti* com *Wolbachia* e a subnotificação dos dados de infectados sintomáticos. Ademais, também incluem a falta de informações sobre a quantidade ótima de ciclos de controle adicional, principalmente para tratamento a UBV.

No entanto, esse trabalho abre possibilidades para pesquisas futuras, como acoplar advecção e retenção ao modelo entomológico e epidemiológico. Além disso, pode-se considerar o mapeamento dos casos de dengue em todas as regiões de Belo Horizonte (MG) e Lavras (MG) utilizando a modelagem matemática.

7.2 Produção bibliográfica durante o doutorado

A seguir, são listados os trabalhos publicados durante o desenvolvimento do doutorado.

Artigos publicados em periódicos

 VASCONCELOS, A. S. V. de; LIMA, J. S. de; CARDOSO, R. T. N. Multiobjective optimization to assess dengue control costs using a climate-dependent epidemiological model. Scientific Reports, v. 13, n. 1, p. 10271, 2023.

-VASCONCELOS ASV, Lima JS, Cardoso RTN, et al. Optimal control of *Aedes aegypti* using rainfall and temperature data. Computational and Applied Mathematics.1–24, (2022).

Trabalhos completos publicados em anais de congressos

– LIMA, J. S.; CARDOSO, R. T.; VASCONCELOS A. S.. Modelo de Difusão-Reação com Otimização Mono-objetivo no Controle do Mosquito *Aedes aegypti*. In: XXI Encontro Nacional de Modelagem Computacional/ IX Encontro de Ciências e Tecnologia de Materiais, 2018, Búzios/RJ. XXI Encontro Nacional de Modelagem Computacional, 2018.

 – LIMA, J. S.; CARDOSO, R. T.; LOAIZA A. M. Modelo matemático de transmisión y control de mosquitos *Aedes aegypti*. In: IX Encuentro Nacional De Matemáticas Y Estadística, Ibagué 2019.

– LIMA, J. S.; CARDOSO, R. T.. Modelo Matemático de Transmissão e Controle do Mosquito *Aedes aegypti*. Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics, v. 8, n. 1, 2019.

– LIMA, J. S, CARDOSO, R. T.; LOAIZA, A. M.. Two-Dimensional Diffusion-Reaction Model for the *Aedes aegypti* Transmission and Control. BIOMAT-Springer, 2019, Post is missing.

– LIMA, J. S, CARDOSO, R. T.; J. L. ACEBAL; T. A. JESUS. Mathematical Model of Coronavirus Transmission and Control. BIOMAT-Springer, 2020, Post is missing.

Referências

ALDILA, D.; GÖTZ, T.; SOEWONO, E. An optimal control problem arising from a dengue disease transmission model. **Mathematical biosciences**, Elsevier, v. 242, n. 1, p. 9–16, 2013. Disponível em: <doi.org/10.1016/j.mbs.2012.11.014>. Citado na página 13.

AMAKU, M. et al. Interpretations and pitfalls in modelling vector-transmitted infections. **Epidemiology & Infection**, v. 143, n. 9, p. 1803–1815, 2015. Disponível em: <10.1017/S0950268814002660>. Citado na página 15.

AÑEZ, G. et al. Distribution of dengue virus types 1 and 4 in blood components from infected blood donors from puerto rico. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 2, p. e0004445, 2016. Disponível em: <10.1371/journal.pntd.0004445>. Citado na página 3.

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, n. 4, p. 561–597, 2015. Disponível em: <10.12732/ijpam.v105i4.2>. Citado na página 60.

BANCO CENTRAL DO BRASIL. **Conversor de moedas**. 2023. Disponível em: <<u>https:</u> //www.bcb.gov.br/>. Acesso em: 08 de janeiro de 2023. Citado na página 81.

BARRERA, R.; AMADOR, M.; CLARK, G. G. Use of the pupal survey technique for measuring *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) productivity in Puerto Rico. **The American journal** of tropical medicine and hygiene, v. 74, n. 2, p. 290–302, 2006. Citado na página 85.

BHATT, S. et al. The global distribution and burden of dengue. **Nature**, v. 496, n. 7446, p. 504, 2013. Disponível em: doi.org/10.1038/nature12060>. Citado na página 3.

BIAN, G. et al. The endosymbiotic bacterium *Wolbachia* induces resistance to dengue virus in *Aedes aegypti*. **PLoS pathogens**, v. 6, n. 4, p. e1000833, 2010. Disponível em: <doi.org/10.1371/journal.ppat.1000833>. Citado 2 vezes nas páginas 11 e 60.

BIOGENTS. A BG-Sentinel: armadilha para mosquitos para pesquisadores e profissionais de controle. 2022. Disponível em: https://eu.biogents.com/bg-sentinel/?lang=pt-br. Acesso em: 28 de Janeiro de 2023. Citado na página 10.

BURDEN, J. D. F. R. L. **Numerical Analysis, 9th Edition**. 9. ed. [S.I.]: Brooks Cole, 2010. ISBN 0538733519,9780538733519. Citado 2 vezes nas páginas 67 e 129.

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 130.

CARDONA-SALGADO, D. et al. *Wolbachia*-based biocontrol for dengue reduction using dynamic optimization approach. **Applied Mathematical Modelling**, v. 82, p. 125–149, 2020. Disponível em: <doi.org/10.1016/j.apm.2020.01.032>. Citado na página 14.

CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS. **DengueMap**. 2019. Disponível em: <<u>https://www.healthmap.org/dengue/en/></u>. Acesso em: 30 de Outubro de 2019. Citado 4 vezes nas páginas 4, 6, 7 e 8.

CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS. **Sobre a dengue: o que você precisa saber**. 2022. Disponível em: <<u>https://www.cdc.gov/dengue/about/index.html</u>>. Acesso em: 02 de Novembro de 2022. Citado na página 1.

CHAN, M.; JOHANSSON, M. A. The incubation periods of dengue viruses. **PloS one**, v. 7, n. 11, p. e50972, 2012. Disponível em: <doi.org/10.1371/journal.pone.0050972>. Citado 2 vezes nas páginas 59 e 60.

CIDADES E ESTADOS/BELO HORIZONTE. **BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEO-GRAFIA E ESTATÍSTICA**. 2021. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/cidades-eestados/ mg/belo-horizonte.html>. Acesso em: 26 de dezembro de 2021. Citado 2 vezes nas páginas 60 e 68.

CIÊNCIA, A. C. P. a. **Dengue Transmission**. 2014. Disponível em: <<u>https://www.nature.com/scitable/topicpage/dengue-transmission-22399758/></u>. Acesso em: 20 de Outubro de 2019. Citado na página 2.

CORDEIRO, F. 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: <doi.org/10.5540/tcam.2021.022.01. 00061>. Citado 3 vezes nas páginas 28, 29 e 58.

COUTO, P. R.; MALTA, S. M. Interaction between sorption and biodegradation processes in the contaminant transport. **Ecological Modelling**, v. 214, n. 1, p. 65–73, 2008. Disponível em: <doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2008.01.012>. Citado na página 61.

DARWIN, C. A origem das espécies. São Paulo: Hemus, 2003. Citado na página 131.

DEB, K. Multi-Objective Optimization Using Evolutionary Algorithms. [S.I.]: Wiley, 2001. v. 1. Citado na página 82.

DEB, K. Multi-objective optimisation using evolutionary algorithms: an introduction. In: **Multi-objective evolutionary optimisation for product design and manufacturing**. [S.I.]: Springer, 2011. p. 3–34. Citado na página 82.

DEB, K. et al. A fast and elitist multiobjective genetic algorithm: Nsga-ii. **IEEE transactions** on evolutionary computation, v. 6, n. 2, p. 182–197, 2002. Disponível em: <10.1109/4235. 996017>. Citado 4 vezes nas páginas 84, 86, 134 e 135.

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: <doi.org/10.1038/s41598-019-53062-z>. Citado na página 60.

DIAS, W. O.; WANNER, E. F.; CARDOSO, R. T. 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: <10.1016/j.mbs.2015. 08.019>. Citado 5 vezes nas páginas 12, 17, 81, 131 e 134.

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: <10.1136/bmjgh-2018-000801>. Citado na página 28.

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. ISSN 0025-5564. Disponível em: <doi.org/10.1016/ S0025-5564(02)00108-6>. Citado 3 vezes nas páginas 22, 53 e 54.

EDELSTEIN-KESHET, L. **Mathematical models in biology**. [S.I.]: SIAM, 2005. Citado na página 43.

EIRAS, Á. E.; RESENDE, M. C. Preliminary evaluation of the "Dengue-mi" technology for *Aedes aegypti* monitoring and control. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, p. 45–58, 2009. Disponível em: <10.1590/s0102-311x2009001300005>. Citado 2 vezes nas páginas 27 e 29.

ESTEVA, L.; YANG, H. M. Mathematical model to assess the control of *Aedes aegypti* mosquitoes by the sterile insect technique. **Mathematical Biosciences**, v. 198, n. 2, p. 132–147, 2005. Disponível em: <10.1016/j.mbs.2005.06.004>. Citado na página 34.

FENG, X. et al. Modelling and analyzing virus mutation dynamics of chikungunya outbreaks. **Scientific Reports**, 2019. Disponível em: <doi.org/10.1038/s41598-019-38792-4>. Citado na página 14.

FERREIRA, C. P. et al. Controlling Dispersal Dynamics of *Aedes aegypti*. **Mathematical Population Studies**, v. 13, n. 4, p. 215–236, 2006. Disponível em: <dx.doi.org/10.1080/08898480600950515>. Citado na página 85.

FILHO, F. F. C. Algoritmos numéricos. [S.I.]: LTC, 2007. Citado na página 129.

FLORENTINO, H. O. et al. Multiobjective genetic algorithm applied to dengue control. **Mathematical biosciences**, v. 258, p. 77–84, 2014. Disponível em: <10.1016/j.mbs.2014. 08.013>. Citado na página 134.

FREITAS, R. Avaliação de aspectos da capacidade vetorial de fêmeas de *Aedes aegypti* (diptera: Culicidae) no rio de janeiro. **Projeto de Doutorado apresentada à Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro**, v. 249, 2010. Citado na página 16.

FREITAS, R. Maciel-de; OLIVEIRA, R. Lourenço-de. Presumed unconstrained dispersal of *Aedes aegypti* in the city of rio de janeiro, brazil. **Revista de saude publica**, v. 43, p. 8–12, 2009. Disponível em: doi:no.1590/S0034-89102009000100002). Citado na página 16.

FRENTIU, F. D. et al. Limited dengue virus replication in field-collected *Aedes aegypti* mosquitoes infected with *Wolbachia*. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 8, n. 2, p. e2688, 2014. Disponível em: <10.1371/journal.pntd.0002688>. Citado na página 11.

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: <doi.org/10.1038/srep28070>. Citado na página 60.

GEISER, J. Decomposition Methods for Differential Equations: Theory and Applications. New York: CRC Press, 2009. Citado na página 24.

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: <10.1016/j.jtbi.2018.12.027>. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 60.

GOLDENBERG, D. E. Genetic algorithms in search, optimization and machine learning. United States: Addison-Wesley Publishing, 1989. Citado na página 131.

GUBLER, D. et al. Viraemia in patients with naturally acquired dengue infection. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 59, n. 4, p. 623, 1981. Citado na página 3.

GUZMAN, M. G.; HARRIS, E. Dengue. **The Lancet**, v. 385, n. 9966, p. 453–465, 2015. Disponível em: <10.1016/S0140-6736(14)60572-9>. Citado na página 3.

HEESTERBEEK, J. A. P. A brief history of r0 and a recipe for its calculation. **Acta biotheo-retica**, v. 50, n. 3, p. 189–204, 2002. Disponível em: <10.1023/a:1016599411804>. Citado na página 55.

HOFFMANN, A. A. et al. Successful establishment of *Wolbachia* in aedes populations to suppress dengue transmission. **Nature**, v. 476, n. 7361, p. 454–457, 2011. Disponível em: <doi.org/10.1038/nature10356>. Citado na página 11.

HONÓRIO, N. A. et al. Dispersal of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (diptera: Culicidae) in an urban endemic dengue area in the state of rio de janeiro, brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 2, p. 191–198, 2003. Disponível em: <doi.org/10.1590/S0074-02762003000200005>. Citado 2 vezes nas páginas 2 e 16.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades e Estados**. 2021. Disponível em: <<u>https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/lavras/panorama></u>. Acesso em: 28 de janeiro de 2023. Citado na página 27.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA. **Normas Climatológicas do Brasil**. 2020. Disponível em: <<u>https://portal.inmet.gov.br/normais</u>>. Acesso em: 04 de janeiro de 2023. Citado na página 69.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ. **Dengue Vírus e Vetor.** 2019. Disponível em: <<u>http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/curiosidades.html</u>>. Acesso em: 19 de Novembro de 2019. Citado 2 vezes nas páginas 1 e 2.

ISERLES, A. **A first course in the numerical analysis of differential equations**. [S.I.]: Cambridge university press, 2009. Citado 4 vezes nas páginas 25, 26, 66 e 127.

LANA, R. M. et al. Seasonal and nonseasonal dynamics of *Aedes aegypti* in Rio de Janeiro, Brazil: Fitting mathematical models to trap data. **Acta tropica**, v. 129, p. 25–33, 2014. Disponível em: <doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.07.025>. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 58.

LIMA, J. et al. Reaction-diffusion model applied to the population dynamics of wild and transgenic mosquitoes. **TEMA (São Carlos)**, v. 21, p. 505–519, 2020. Disponível em: <doi.org/10.5540/tema.2020.021.03.0505>. Citado 3 vezes nas páginas 24, 61 e 129.

MA, Z.; ZHOU, Y.; WU, J. **Modeling and dynamics of infectious diseases**. [S.I.]: World Scientific, 2009. v. 11. Citado na página 55.

MACIEL-DE-FREITAS, R.; CODECO, C. T.; LOURENCO-DE-OLIVEIRA, R. Daily survival rates and dispersal of *Aedes aegypti* females in rio de janeiro, brazil. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, ASTMH, v. 76, n. 4, p. 659–665, 2007. Citado na página 85.

MARTÍN-PARK, A. et al. Pilot trial using mass field-releases of sterile males produced with the incompatible and sterile insect techniques as part of integrated *Aedes aegypti* control in mexico. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 16, n. 4, p. e0010324, 2022. Disponível em: <doi.org/10.1371/journal.pntd.0010324>. Citado 3 vezes nas páginas 15, 77 e 81.

MASSAD, E. et al. Estimating the size of *Aedes aegypti* populations from dengue incidence data: Implications for the risk of yellow fever outbreaks. **Infectious disease modelling**, v. 2, n. 4, p. 441–454, 2017. Disponível em: <10.1016/j.idm.2017.12.001>. Citado na página 14.

MATHWORKS. Lsqcurvefit. 2023. Disponível em: https://www.mathworks.com/help/optim/ug/lsqcurvefit.html. Acesso em: 10 de janeiro de 2023. Citado na página 131.

MCDONALD, P. Population characteristics of domestic *Aedes aegypti* (diptera: Culicidae) in villages on the kenya coast i. adult survivorship and population size. **Journal of Medical Entomology**, v. 14, n. 1, p. 42–48, 1977. Disponível em: <10.1093/jmedent/14.1.49>. Citado na página 16.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Chikungunya.** 2019. Disponível em: http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/chikungunya. Acesso em: 19 de Novembro de 2019. Citado 2 vezes nas páginas 7 e 8.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Febre amarela.** 2019. Disponível em: http://saude.gov.br/saude-de-a-z/febre-amarela-sintomas-transmissao-e-prevencao#tratamento. Acesso em: 19 de Novembro de 2019. Citado 2 vezes nas páginas 4 e 5.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Zika Vírus.** 2019. Disponível em: http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/zika-virus. Acesso em: 19 de Novembro de 2019. Citado 2 vezes nas páginas 6 e 7.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **NOTIFICAÇÕES REGISTRADAS NO SISTEMA DE INFOR-MAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - BRASIL**. 2023. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/denguebbr.def>. Acesso em: 04 de janeiro de 2023. Citado na página 72.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **NOTIFICAÇÕES REGISTRADAS NO SISTEMA DE INFOR-MAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - MINAS GERAIS**. 2023. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/denguebMG.def>. Acesso em: 04 de janeiro de 2023. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 81.

MOUSTAID, F. E.; JOHNSON, L. R. Modeling Temperature Effects on Population Density of the Dengue Mosquito *Aedes aegypti*. **Insects**, v. 10, n. 11, p. 393, 2019. Disponível em: <10.3390/insects10110393>. Citado na página 20.

MURRAY, J. Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications. New York: Springer, 2003. Citado na página 85.

NDII, M. Z. et al. The effect of wolbachia on dengue outbreaks when dengue is repeatedly introduced. **Theoretical Population Biology**, v. 111, p. 9–15, 2016. Disponível em: <10. 1016/j.tpb.2016.05.003>. Citado 4 vezes nas páginas 11, 14, 17 e 60.

NDII, M. Z. et al. Estimating the reproduction number and designing the integrated strategies against dengue. **Results in Physics**, v. 27, p. 104473, 2021. Disponível em: <doi.org/10. 1016/j.rinp.2021.104473>. Citado 2 vezes nas páginas 12 e 14.

NGUYEN, N. M. et al. Host and viral features of human dengue cases shape the population of infected and infectious *Aedes aegypti* mosquitoes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 22, p. 9072–9077, 2013. Disponível em: <10.1073/pnas.1303395110>. Citado na página 3.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Chikungunya.** 2017. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya. Acesso em: 19 de Novembro de 2019. Citado 2 vezes nas páginas 7 e 8.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Zika virus.** 2018. Disponível em: <<u>https://www.who.</u> int/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>. Acesso em: 19 de Novembro de 2019. Citado 2 vezes nas páginas 6 e 7.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Yellow feve.** 2019. Disponível em: <<u>https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever></u>. Acesso em: 19 de Novembro de 2019. Citado 2 vezes nas páginas 4 e 5.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dengue e dengue grave**. 2023. Disponível em: <<u>https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue></u>. Acesso em: 10 de dezembro de 2023. Citado na página 94.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Febre amarela.** 2022. Disponível em: <<u>https://www.paho.org/pt/topicos/febre-amarela</u>>. Acesso em: 28 de Janeiro de 2023. Citado na página 5.

ORGANIZAO MUNDIAL DA SAUDE. **Emergencies preparedness, response: Yellow fever** - **Brazil**. 2019. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreaknews/ item/18-april-2019-yellow-fever-brazil-en>. Acesso em: 01 de agosto de 2019. Citado na página 60.

PANG, T.; MAK, T. K.; GUBLER, D. J. Prevention and control of dengue—the light at the end of the tunnel. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 3, p. e79–e87, 2017. Disponível em: <10.1016/S1473-3099(16)30471-6>. Citado na página 3.

PEACEMAN, D. W.; RACHFORD JR, H. H. The numerical solution of parabolic and elliptic differential equations. Journal of the Society for industrial and Applied Mathematics, v. 3, n. 1, p. 28–41, 1955. Citado na página 61.

PINHO, S. d. et al. Modelling the dynamics of dengue real epidemics. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v. 368, n. 1933, p. 5679–5693, 2010. Disponível em: <doi.org/10.1098/rsta.2010.0278>. Citado 2 vezes nas páginas 59 e 60.

PINTO, S. B. et al. Effectiveness of *Wolbachia*-infected mosquito deployments in reducing the incidence of dengue and other *Aedes-borne* diseases in niterói, brazil: A quasi-experimental study. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 7, p. e0009556, 2021. Disponível em: <10.1371/journal.pntd.0009556>. Citado na página 12.

PLIEGO-PLIEGO, E. et al. 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: <doi.org/10.48550/arXiv.1605.06430>. Citado na página 28.

POLWIANG, S. The seasonal reproduction number of dengue fever: impacts of climate on transmission. **PeerJ**, v. 3, p. e1069, 2015. Disponível em: <10.7717/peerj.1069>. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 58.

PREFEITURA DE BELO HORIZONTE. **Dengue**. 2023. Disponível em: <https: //prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/vigilancia/vigilancia-epidemiologica/ doencas-transmissiveis/dengue>. Acesso em: 04 de janeiro de 2023. Citado 2 vezes nas páginas 9 e 71.

PROGRAMA MUNDIAL DE MOSQUITOS. **Conheça o Método** *Wolbachia.* 2022. Disponível em: <<u>https://www.worldmosquitoprogram.org/></u>. Acesso em: 02 de Novembro de 2022. Citado 3 vezes nas páginas 10, 11 e 12.

RODRIGUES, H. S.; MONTEIRO, M. T. T.; TORRES, D. F. Vaccination models and optimal control strategies to dengue. **Mathematical biosciences**, v. 247, p. 1–12, 2014. Disponível em: doi.org/10.1016/j.mbs.2013.10.006>. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 60.

RODRIGUES, H. S. et al. Dengue disease, basic reproduction number and control. **Interna-tional Journal of Computer Mathematics**, v. 89, n. 3, p. 334–346, 2012. Disponível em: doi.org/10.1080/00207160.2011.554540>. Citado na página 72.

ROISE, A. **MODELING, ANALYSIS, AND SIMULATION OF TEMPERATURE-DEPENDENT FLUCTUATIONS IN THE POPULATION OF THE YELLOW FEVER MOSQUITO, AEDES AEGYPTI, IN OUTDOOR, INDOOR, AND UNDERGROUND HABITATS**. Dissertação (Thesis) — Dartmouth College, Hanover, NH, United States, 2018. Citado na página 13.

SANTOS, V. S. d. **Ciclo de vida do Aedes aegypti**. 2019. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/animais/ciclo-vida-aedes-aegypti.htm). Acesso em: 20 de Outubro de 2019. Citado na página 2.

SAÚDE, O. ao Mundial da. **Vector-borne diseases**. [S.I.]: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 4.

SHARP, T. M.; PEREZ-PADILLA, J.; WATERMAN, S. H. Cdc yellow book 2020: health information for international travel. In: _____. [S.I.]: Oxford University Press, 2020. cap. Dengue. Citado na página 60.

SHEN, Y. Mathematical models of dengue fever and measures to control it. **Electronic Theses, Treatises and Dissertations. http://diginole. lib. fsu. edu/etd/9093.1**, 2014. Disponível em: <10.1007/s12064-019-00273-7>. Citado na página 13.

SILVA, L. d. S. B. 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)**, n. AHEAD, 2019. Disponível em: <doi.org/10.5540/tema.2019.020.01.0197>. Citado 7 vezes nas páginas 12, 22, 28, 53, 58, 81 e 131.

TAKAHASHI, L. T.; JR, W. C. F.; D'AFONSECA, L. A. Propagação da dengue entre cidades. **Biomatemática**, v. 14, n. 1, p. 18, 2004. Citado na página 14.

TAKAHASHI, R. H. C. et al. A multiobjective methodology for evaluating genetic operators. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 39, n. 3, p. 1321–1324, 2003. Disponível em: <10. 1109/TMAG.2003.810371>. Citado 4 vezes nas páginas 34, 85, 132 e 133.

THOMÉ, R. C. A.; YANG, H. M.; ESTEVA, L. 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: <10.1016/j.mbs.2009.08.009>. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 35.

TURLEY, A. P. et al. *Wolbachia* infection reduces blood-feeding success in the dengue fever mosquito, *Aedes aegypti*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 9, p. e516, 2009. Disponível em: <10.1371/journal.pntd.0000516>. Citado na página 60.

VASCONCELOS, A. S. 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: <doi.org/10.1016/j.apm.2020.08.072>. Citado 10 vezes nas páginas 12, 29, 31, 34, 76, 81, 85, 86, 129 e 131.

VASCONCELOS, A. S. V. et al. Optimal control of *Aedes aegypti* using rainfall and temperature data. **Computational and Applied Mathematics**, p. 1–24, 2022. Disponível em: <doi.org/10.1007/s40314-022-01804-7>. Citado 6 vezes nas páginas 13, 21, 22, 23, 34 e 35.

VASCONCELOS, A. S. V. de. Controle do mosquito Aedes aegypti utilizando modelos entomológico e epidemiológico dependentes de variáveis climáticas. Dissertação (Tese) — Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, CEFET-MG, Belo Horizonte,MG, Brasill, 2022. Citado 9 vezes nas páginas 27, 68, 72, 73, 76, 80, 81, 106 e 135.

VASCONCELOS, J. A. et al. Improvements in genetic algorithms. **IEEE Transactions on magnetics**, v. 37, n. 5, p. 3414–3417, 2001. Citado 2 vezes nas páginas 81 e 131.

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: <10.1179/2047773213Y.000000100>. Citado 2 vezes nas páginas 21 e 28.

WALKER, T. et al. The wmel *Wolbachia* strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. **Nature**, v. 476, n. 7361, p. 450–453, 2011. Disponível em: <doi.org/10. 1038/nature10355>. Citado 2 vezes nas páginas 11 e 60.

WANG, L. et al. Modeling the transmission and control of zika in brazil. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1–14, 2017. Disponível em: <10.1038/s41598-017-07264-y>. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 17.

WEATHER SPARK. **O clima de qualquer lugar da Terra durante o ano inteiro**. 2023. Disponível em: <<u>https://pt.weatherspark.com/</u>>. Acesso em: 04 de janeiro de 2023. Citado na página 69.

WONG, J. et al. Oviposition site selection by the dengue vector *Aedes aegypti* and its implications for dengue control. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 5, n. 4, p. e1015, 2011. Disponível em: <doi.org/10.1371/journal.pntd.0001015>. Citado na página 20.

WYSE, A. P. et al. Modeling the spreading and interaction between wild and transgenic mosquitoes with a random dispersal. **PloS one**, v. 13, n. 10, p. e0205879, 2018. Disponível em: <doi.org/10.1371/journal.pone.0205879>. Citado 4 vezes nas páginas 15, 16, 24 e 61.

XU, Z.-t.; CHEN, D.-x. An sis epidemic model with diffusion. **Applied Mathematics-A Journal of Chinese Universities**, v. 32, n. 2, p. 127–146, 2017. Disponível em: <doi.org/10. 1007/s11766-017-3460-1>. Citado na página 15.

YAMASHITA, W. M.; DAS, S. S.; CHAPIRO, G. Numerical modeling of mosquito population dynamics of *Aedes aegypti*. **Parasites & vectors**, v. 11, n. 1, p. 245, 2018. Disponível em: <doi.org/10.1186/s13071-018-2829-1>. Citado na página 15.

YANG, H. et al. Assessing the effects of temperature on dengue transmission. **Epidemi-ology & Infection**, v. 137, n. 8, p. 1179–1187, 2009. Disponível em: <doi.org/10.1017/ S0950268809002052>. Citado 3 vezes nas páginas 29, 58 e 59.

YANG, H. M. Assessing the influence of quiescence eggs on the dynamics of mosquito *Aedes aegypti*. **Applied Mathematics**, v. 5, n. 17, p. 2696, 2014. Disponível em: <10.4236/am.2014.517257>. Citado na página 34.

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: <10.1016/j.mbs.2017.01.006>. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 60.

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: <10.1016/j.mbs.2017.01.006>. Citado na página 34.

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: <doi.org/10.1371/journal.pone. 0152186>. Citado 4 vezes nas páginas 28, 29, 34 e 58.

YANG, H. M.; FERREIRA, C. P. Assessing the effects of vector control on dengue transmission. **Applied Mathematics and Computation**, v. 198, n. 1, p. 401–413, 2008. Disponível em: <doi.org/10.1016/j.amc.2007.08.046>. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 34.

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: <10.1016/j.jtbi.2018.01.017>. Citado na página 13.

ZHOU, M.; XIANG, H.; LI, Z. Optimal control strategies for a reaction–diffusion epidemic system. **Nonlinear Analysis: Real World Applications**, v. 46, p. 446–464, 2019. Disponível em: <doi.org/10.1016/j.nonrwa.2018.09.023>. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 86.

ZHU, D.; REN, J.; ZHU, H. Spatial-temporal basic reproduction number and dynamics for a dengue disease diffusion model. **Mathematical Methods in the Applied Sciences**, v. 41, n. 14, p. 5388–5403, 2018. Disponível em: <doi.org/10.1002/mma.5085>. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 86.

Apêndices

APÊNDICE A – Estabilidade local

Este apêndice apresenta a matriz jacobiana do termo de reação dos modelos (17) e (18). A matriz jacobiana 13×13 associada ao ponto de equilíbrio P_0 pode ser escrita como:

em que L_i com $i = 1, \dots, 14$.

$$L_{1} = \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} \bar{F}_{sn}}{C} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} \bar{F}_{sn} \bar{F}_{sw}}{C(\bar{F}_{sn} + \bar{F}_{w})} - (\alpha + \mu_{A} + u_{A})$$

$$L_{2} = \epsilon \phi \vartheta_{n} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} \bar{A}_{w}}{C} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} \bar{A}_{w}}{C} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} \bar{F}_{sw}^{2}}{(\bar{F}_{sn} + \bar{F}_{sw})^{2}} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} A_{n} \bar{F}_{sw} (2\bar{F}_{sn} + \bar{F}_{sw})}{C} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} \bar{A}_{sw} \bar{F}_{sw} (2\bar{F}_{sn} + \bar{F}_{sw})}{C}$$

$$L_{3} = L_{2}$$

$$L_{4} = L_{2}$$

$$L_{4} = L_{2}$$

$$L_5 = -\frac{\epsilon \phi \vartheta_n \bar{F}_{sn}}{C} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_n \bar{F}_{sn} \bar{F}_{sw}(\bar{F}_{sn} + \bar{F}_{sw})}{C}$$

$$L_{6} = -\frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} \bar{F}_{sn}}{(\bar{F}_{sn} + \bar{F}_{sw})^{2}} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} \bar{A}_{n} \bar{F}_{n} (2\bar{F}_{sw} + \bar{F}_{n})}{C} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_{n} \bar{A}_{w} \bar{F}_{sw} (2\bar{F}_{sw} + \bar{F}_{sn})}{C}$$

$$L_{7} = L_{6}$$

$$L_8 = L_6$$

$$L_9 = -(\mu_w + u_F)$$

$$L_{10} = -\frac{\epsilon \phi \vartheta_w F_{sw}}{C} - \left(\alpha + \mu_A + u_A\right)$$
$$L_{11} = \epsilon \phi \vartheta_w \bar{F}_{sw} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_w \bar{A}_n^*}{C} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_w \bar{A}_w^*}{C}$$

$$L_{11} = \epsilon \varphi \sigma_w r_{sw} - \frac{1}{C} - \frac{1}{C}$$

$$L_{12} = L_{11}$$

$$L_{13} = L_{11}$$

$$L_{14} = -(\mu_{Fw} + u_F).$$

A matriz jacobiana 13×13 associada ao ponto de equilíbrio P_1 pode ser escrita como:

	-													
	Q_1	Q_2	0	0	0	0	0	0	$\frac{\xi\psi_n S}{N}$	0	0	0	$\frac{\xi \psi_w S}{N}$	
	0		$1.\eta. u$	ηu	0	0	0	$\frac{\xi\psi_n S}{N}$	0	0	0	0	$\frac{\xi \psi_w S}{N}$	
	0	0	θ_{M}	0	$^{\theta}{}_{M}$	0	0	0	0	0	0	0	0	
	0	0	0	θ_{I}	$^{\theta}{}_{M}$	0	0	0	0	0	0	0	0	
	0	0	0	0	μ	0	0	0	0	0	0	0	0	
	0	0	0	0	0	Q_3	$\sigma \alpha$	0	0	$\frac{\epsilon \phi \vartheta F_w}{C}$	0	0	0	
J_{P_1} =	0	0	$\frac{\beta_n \psi F_{Sn}}{N}$	$\frac{\beta_n\psi F_{Sn}}{N}$	Q_4	Q_{11}	0	0	$1 \zeta \alpha$		0	0	0	(50)
	0	0	$\frac{\beta_n\psi F_{Sn}}{N}$	$\frac{\beta_n\psi F_{Sn}}{N}$	0	Q_{5}	$\frac{\beta_n \xi_M \dots I_n}{N}$	$(\gamma u \mu_{Fn} u F_{rn})$	γ	0	0	0	0	
	0	0	0	0	0	Q_6	0	0	$\mu_{Fn} \mu_{Fn}$	0	0	0	0	
	0	0	0	0	0	Q_7	0	0	0	Q_{12}	$\sigma \alpha \zeta$	0	0	
	0	0	$\frac{\beta_w \psi F_{Sn}}{N}$	$\frac{\beta_w \psi F_{Sn}}{N}$	0	Q_8	0	0	0	$Q_{13}^{}$	$Q_{16}^{}$	$\frac{\beta_n \xi M}{N}$	0	
	0	0	$\frac{\beta_w \psi F_{Sn}}{N}$	$\frac{\beta_w \psi F_{Sn}}{N}$	0	Q_9	0	0	0	Q_{14}	0	$(\gamma \cdot \mu_{wF} \cdot u_{F})$	γ	
	0	0	0	0	0	$Q_{10}^{}$	0	0	0	$Q_{15}^{}$	0	0	$^{\mu}wF^{\mu}wF^{\mu}F^{\mu}$	

em que $L_i \operatorname{com} i = 1, \cdots, 14$.

$$Q_{1} = -\frac{\xi\psi_{n}F_{In}^{**}}{N} - \frac{\xi\psi_{n}F_{Iw}^{**}}{N} - \mu$$

$$Q_{2} = -\frac{\xi\psi_{n}F_{In}^{**}}{N} + \frac{\xi\psi_{n}F_{Iw}^{**}}{N} - \mu$$

$$Q_2 = \frac{\epsilon \phi \vartheta_n F_{Sn}^{**}}{N} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_n F_n^{**} F_{Sn}^{**}}{N} - (\alpha + \mu_A + u_A)$$

$$Q_3 = \frac{\epsilon \phi \vartheta_n F_{Sn}^{**}}{C} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_n F_n^{**} F_{Sn}^{**}}{C} - (\alpha + \mu_A + u_A)$$

$$Q_4 = \epsilon \phi \vartheta_n - \frac{\epsilon \phi \vartheta_n A_n^{**}}{C} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_n A_w^{**}}{C} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_n F_w^{2**}}{(F_n^{**} + F_w^{**})^2} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_n A_n F_w^{**}(2F_n^{**} + F_w^{**})}{C} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_n A_w^{**} F_W^{**}(2F_n^{**} + F_w^{**})}{C}$$

$$Q_5 = Q_4$$

$$Q_6 = Q_4$$

$$Q_7 = -\frac{\epsilon \phi \vartheta_n F_n^{**}}{C} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_n F_n^{**} F_w^{**} (F_n^{**} + F_w^{**})}{C}$$

$$Q_8 = -\frac{\epsilon \phi \vartheta_n F_n^{**}}{(F_n^{**} + F_w^{**})^2} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_n A_n^{**} F_n^{**} (2F_w^{**} + F_n^{**})}{C} + \frac{\epsilon \phi \vartheta_n A_w^{**} F_w^{**} (2F_w^{**} + F_n^{**})}{C}$$

$$Q_9 = Q_8$$

$$Q_{10} = Q_8$$

$$Q_{11} = -(\mu_w + u_F) - \frac{\beta_n \xi(M^{**} + I^{**})}{N}$$

$$Q_{12} = -\frac{-\varphi \cdot w}{C} - (\alpha + \mu_A + u_A)$$
$$= \epsilon \phi \vartheta, F^{**} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_w A_m^{**}}{C} - \frac{\epsilon \phi \vartheta_w A_w^{**}}{C}$$

$$Q_{13} = \epsilon \phi \vartheta_w F_w^{**} - \frac{\varphi - u}{C} - \frac{\varphi - u}{C}$$

$$Q_{14} = Q_{13}$$

$$Q_{15} = Q_{13}$$

$$Q_{16} = -(\mu_{Fw} + u_F) - \frac{\beta_n \xi(M^{**} + I^{**})}{N}.$$

APÊNDICE B – Métodos numéricos

Este apêndice apresenta a metodologia utilizada no desenvolvimento de formulações numéricas para resolver o problema de difusão-reação descrito em (18) de forma aproximada. Para isso, foi utilizado o método de Runge-Kutta de quarta ordem para resolver problemas envolvendo equações diferencias ordinárias. Em seguida, foi desenvolvido o método de diferenças finitas para resolver equações diferenciais parciais parabólicas. Também, foi apresentada a função *lsqcurvefit* própria do software *MATLAB*[®] para ajustar o termo de reação dos modelos (17) e (18) com dados reais de humanos infectados por dengue em Belo Horizonte no ano de 2019. Por fim, foi apresentado o Algoritmo Genético Real Polarizado e *Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm* para resolver os problemas de otimização mono e multiobjetivo.

B.1 Método de diferenças finitas para o problema de difusão bidimensional

Foi utilizado o Método das Diferenças Finitas (MDF) como uma forma alternativa para obter a solução aproximada de uma equação diferencial parcial (ISERLES, 2009). Esse método tem como objetivo transformar o resultado de uma equação diferencial, em um sistema de equações algébricas, substituindo as derivadas por diferenças. Para tratar computacionalmente o termo de difusão do problema (18) é necessário expressar de forma adequada a região onde o problema será resolvido. Nesse sentido, foi reduzido o problema (18) para um problema discreto. Por questão de simplicidade tem-se $S,E,M,I,R,A_n,F_{Sn},F_{En},F_{In},A_w,F_{Sw},F_{Ew},F_{Iw} = u_i \text{ com } i = 1, \dots, 13.$

O método consiste em discretizar o domínio espacial Ω_2 , é aplicada uma malha uniforme bidimensional com espaçamento $\Delta x = L/(\eta_1 + 1)$ e $\Delta y = L/(\eta_2 + 1)$ em que η_1 e η_2 representam o número total de nós internos da malha em x e y, respectivamente. De forma similar, discretiza o domínio temporal I = [0,T] com espaçamento $\Delta t = \frac{T}{\eta}$, em que $\eta > 0$ é o número de divisões do intervalo.

Para obter a solução da equação diferencial, aproximou-se as derivadas dessa equação por um conjunto de valores da função em um determinado número de pontos. Utilizou-se o esquema explicíto de diferenças finitas. Nesse esquema, a determinação do passo de tempo da discretização temporal é dependente da condição de estabilidade a fim de obter uma solução estável. Aproximando o termo temporal, tem-se

$$\frac{\partial^2 u(x,y,t)}{\partial t} = \frac{u_{i,j}^{t+1} - u_{i,j}^t}{\Delta t} + \mathcal{O}(\Delta t).$$
(51)

Aproximando os termos parcias, tem-se

$$\frac{\partial^2 u(x,y,t)}{\partial x^2} = \frac{u_{i-1,j}^n - 2u_{i,j}^n + u_{i+1,j}^n}{\Delta x^2} + \mathcal{O}(\Delta x^2).$$
(52)

е

$$\frac{\partial^2 u(x,y,t)}{\partial y^2} = \frac{u_{i,j-1}^n - 2u_{i,j}^n + u_{i,j+1}^n}{\Delta y^2} + \mathcal{O}(\Delta y^2).$$
(53)

Substituindo as Equações (B.1), (52) e (53) em (??) e desprezando os termos $\mathcal{O}(\Delta t), \mathcal{O}(\Delta x^2)$ e $\mathcal{O}(\Delta y^2)$, tem-se

$$\frac{u_{i,j}^{n+1} - u_{i,j}^n}{\Delta t} = \kappa \left[\left(\frac{u_{i-1,j}^n - 2u_{i,j}^n + u_{i+1,j}^n}{\Delta x^2} \right) + \left(\frac{u_{i,j-1}^n - 2u_{i,j}^n + u_{i,j+1}^n}{\Delta y^2} \right) \right].$$
 (54)

Por questão de simplicidade, toma-se $\Delta x = \Delta y = h$. Assim, tem-se

$$\frac{u_{i,j}^{n+1} - u_{i,j}^n}{\Delta t} = \kappa \left(\frac{u_{i-1,j}^n + u_{i,j-1}^n - 4u_{i,j} + u_{i+1,j}^n + u_{i,j+1}^n}{h^2} \right).$$
(55)

Reescrevendo a Equação (55), tem-se

$$u_{i,j}^{n+1} = u_{i,j}^n + \kappa \Delta t \left(\frac{u_{i-1,j}^n + u_{i,j-1}^n - 4u_{i,j} + u_{i+1,j}^n + u_{i,j+1}^n}{h^2} \right).$$
(56)

Logo,

$$u_{i,j}^{n+1} = \left(1 - \frac{4\Delta t\kappa}{h^2}\right)u_{i,j}^n + \kappa\Delta t \left(\frac{u_{i-1,j}^n + u_{i,j-1}^n - 4u_{i,j} + u_{i+1,j}^n + u_{i,j+1}^n}{h^2}\right).$$
 (57)

O método explícito é estável se:

$$\left(1 - \frac{4\Delta t\kappa}{h^2}\right) \le 0. \tag{58}$$
Então,

$$\Delta t \le \frac{h^2}{4\kappa}.$$
(59)

Toma-se $\chi = \frac{\Delta t}{h^2}$, pode-se explicitar $u_{i,j}^{n+1}$, como:

$$u_{i,j}^{n+1} = u_{i,j}^n + \chi \kappa (u_{i-1,j}^n + u_{i,j-1}^n - 4u_{i,j} + u_{i+1,j}^n + u_{i,j+1}^n).$$
(60)

Portanto, a Equação (60) fornece uma forma explícita para calcular os valores de cada nó, baseando nos valores atuais e na sua vizinhança. A forma como está escrito o método de diferenças finitas em (60) será de grande importância quando analisa-se a dispersão de humanos e mosquitos. De forma análoga, faz-se para o problema unidimensional (17), obtendo $u_{i,j+1} = (1 - 2\kappa)u_{i,j} + \kappa(u_{i+1,j} + u_{i-1,j})$.

B.2 Método de Runge-Kutta para o problema de reação

Nesta seção, é apresentado o método de Runge-Kutta de quarta ordem. Esse método é bastante utilizado na literatura para obter soluções aproximadas de valor inicial como para problemas de valores de contorno (LIMA et al., 2020; VASCONCELOS et al., 2021). Cada método de Runge-Kutta consiste em comparar um polinômio de Taylor apropriado para eliminar o cálculo das derivadas, fazendo-se várias avaliações da função a cada passo. O Algoritmo 1 descreve de forma sucinta o método de Runge-Kutta de quarta ordem (BURDEN, 2010; FILHO, 2007).

Algoritmo 1: Algoritmo de Runge-Kutta de quarta ordem para o sistema de

reação. Entra

5	
Entrada : a: limite inferior;	
b: limite superior;	
y_{10} : valor inicial 1;	
y20: valor inicial 2;	
<i>m</i> : numero de subintervalos.	
Saida : $V et X$: abcissas;	
Vet 1: solução do problema de valor inicial, Vet V: solução do problema de valor inicial	
$h \leftarrow (b-a)/m;$ (passo)	
$xt \leftarrow a;$	
$y1t \longleftarrow y10;$	
$y2t \longleftarrow y20;$	
$VetX(1) \leftarrow xt;$	
$VetY1(1) \longleftarrow y1t;$	
$VetY2(1) \longleftarrow y2t.$	
Para $i \leftarrow 1$ até m faça:	
$x \leftarrow xt;$	
$y1 \leftarrow y1t;$	
$y2 \leftarrow y2t;$	
$k11 \leftarrow f1(x,y1,y2) \text{ (avaliar } f1(x,y1,y2)\text{);}$	
$k12 \leftarrow f2(x,y1,y2)$ (avaliar $f2(x,y1,y2)$);	
$x \leftarrow xt + h/2;$	
$y_1 \leftarrow y_{1t} + h/2 * k_{11};$	
$y_2 \leftarrow y_{2t} + h/2 * k_{12};$	
$k21 \leftarrow f1(x,y1,y2) \text{ (availar } f1(x,y1,y2)\text{);}$	
$ \begin{array}{c} & k 2 2 \longleftarrow f 2(x, y1, y2) (available for a set for a set$	
$y_1 \leftarrow y_{1t} + h/2 + h/2 + h/2$	
$y_2 \leftarrow y_{2i} + h/2 \neq h/22,$ $h_{21} \leftarrow f_1(x, y_1, y_2) \text{ (avaliar } f_1(x, y_1, y_2)).$	
$k_{32} \leftarrow f_{2}(x,y_{1},y_{2}) \text{ (availar } f_{1}(x,y_{1},y_{2})),$	
$x \leftarrow xt + h^{*}$	
$u_1 \leftarrow u_1 t + h * k_3 1$:	
$y_2 \leftarrow y_2t + h * k_{32};$	
$k41 \leftarrow f1(x,y1,y2)$ (avaliar $f1(x,y1,y2)$);	
$k42 \leftarrow f2(x,y1,y2)$ (avaliar $f2(x,y1,y2)$);	
$xt \leftarrow a + i * h;$	
$y_{1t} \leftarrow y_{1t} + h/6 * (k_{11} + 2 * (k_{21} + k_{31}) + k_{41})$);
$y2t \leftarrow y2t + h/6 * (k12 + 2 * (k22 + k32) + k42)$);
$VetX(i+1) \longleftarrow xt;$	
$VetY1(i+1) \longleftarrow y1t;$	
$VetY2(i+1) \longleftarrow y2t;$	
Fim	
Fim	

Fonte: Campos Filho (2018)

B.3 Ajuste de curvas com a função *lsqcurvefit*

A função *lsqcurvefit*, própria do software $MATLAB^{\textcircled{B}}$, permite ajustar funções não lineares parametrizadas aos dados. A função *lsqcurvefit* usa o método de mínimos quadrados para fazer o ajuste de curvas. Considere os dados de entrada xdata e os dados de saída observados ydata (MATHWORKS, 2023). O objetivo é encontrar os coeficientes de x que melhor ajustem a função F(x,xdata), resolvendo o seguinte problema de otimização:

$$\min_{x} \parallel F(x, xdata) - ydata \parallel_{2}^{2} = \min_{x} \sum_{i} (F(x, xdata_{i}) - udata_{i})^{2}$$
(61)

em que, xdata e ydata são matrizes ou vetores, e F(x, xdata) é uma função com valor de matriz ou valor de vetor do mesmo tamanho que ydata. Nesse problema, tem-se o limite inferior lb e limite superior ub. Os argumentos x, lb e ub podem ser vetores ou matrizes. Em vez de calcular a soma dos quadrados, *lsqcurvefit* requer a função definida pelo usuário para calcular a função de valor vetorial. A nível de código, a sintaxe para encontrar o valor de x é:

$$x = lsqcurvefit(fun, x0, xdata, ydata, lb, ub).$$

Portanto, para utilizar o *lsqcurvefit*, os argumentos da função (fun, x, xdata) devem ser informados pelo usuário.

B.4 Algoritmo Genético Real Polarizado

Para resolver os problemas (39) e (41) foi utilizado o Algoritmo Genético Real Polarizado (AGRP), mas antes faz-se um breve resumo sobre Algoritmos Genéticos (AGs). Os AGs são adequados para resolver problemas semelhantes de otimização mono-objetivo ao lidar com uma abordagem baseada em população dinâmica (DIAS; WANNER; CARDOSO, 2015; SILVA et al., 2019; VASCONCELOS et al., 2021). Os AGs são algoritmos de busca que utilizam o mecanismo de seleção natural, segundo a teoria da origem das espécies, de Charles Darwin (DARWIN, 2003). A partir de uma população inicial, novas gerações são formadas e tendem a evoluir, por meio de uma competição no momento da reprodução. A existência de três regras estocásticas definem um algoritmo genético: (*i*) um operador de cruzamento, que combina as informações contidas em dois ou mais indivíduos; (*ii*) um operador de mutação que, usando as informações contidas em um indivíduo, gerou outro indivíduo; (*iii*) um operador de seleção que, usando a avaliação da função objetivo em todos os indivíduos da população, produz réplicas de alguns desses indivíduos e elimina outros indivíduos, gerando a próxima população (GOLDENBERG, 1989; VASCONCELOS et al., 2001). O AGRP adota uma codificação real dos parâmetros de otimização, e realiza a operação de cruzamento polarizado, que produz como resultado da operação de cruzamento entre dois indivíduos (ancestrais) dois novos indivíduos, sendo que um desses tem maior probabilidade de se encontrar próximo ao ancestral com melhor valor da função objetivo. As operações realizadas são definidas da seguinte forma (TAKAHASHI et al., 2003):

i) Cruzamento: A população foi dividida ao meio. Para cada par formado, foi verificado se vai ou não ocorrer cruzamento, com probabilidade de ocorrência de 0,5. Em caso afirmativo, serão gerados dois indivíduos a partir do operador de cruzamento real polarizado, segundo a lei $x_g = \aleph x_1 + (1 - \aleph) x_2$, em que $-0,1 \le \aleph \le 1,1$, sendo x_g o novo indivíduo gerado, x_1 e x_2 os indivíduos ancestrais.

Para a geração de ×, foi verificado se o cruzamento será polarizado ou não polarizado, sendo que a probabilidade de ser polarizado é de 0,3. Caso não seja polarizado, adota-se × com distribuição uniforme de probabilidade dentro do intervalo de valores possíveis para ambos os novos indivíduos gerados. Caso seja polarizado, para um dos novos indivíduos tem-se:

$$\aleph = 1, 4\beta_1\beta_2 - 0, 2,$$

sendo $\beta_1 \in \beta_2$ 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.

Caso ocorra a extrapolação, é necessário realizar uma operação de reflexão do indivíduo para o interior da região admissível. Essa operação é definida pela Equação (62).

$$x_R = x_L + |x - x_L|, (62)$$

enquanto a reflexão no limite superior obedece à Equação (63).

$$x_R = x_U + |x_U - x|, \tag{63}$$

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.

ii) Cruzamento: Foi determinado para cada indivíduo se o mesmo sofrerá ou não mutação, com probabilidade igual a 0,02. Caso ocorra mutação, é somado ao indivíduo x um vetor δ cujas componentes são dadas por:

$$\delta_i = 0.05\beta_i(x_R)_i,$$

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

iii) Função de Ajuste: A função objetivo é injetada na função de ajuste representada pelas Equações (64) e (65), sendo obtido para cada indivíduo um valor de função ajuste. Foi adotado o valor de $\Im = 1,8$ como o fator de dispersão na função de aptidão. Seja J o vetor das avaliações da função objetivo para os N indivíduos da população. As equação da função de ajuste (FT) é dada por:

$$\bar{J} = \text{média (J)}$$
$$J_M = \max(J)$$
$$J_m = \min(J)$$
$$\vartheta = \frac{(\Im J_m - J_M)}{\Im - 1}$$

$$J_m \geqslant \vartheta \Rightarrow \begin{cases} \aleph = & \bar{J} \frac{(\Im - 1)}{J_M - \bar{J}} \\ \beta = & \bar{J} \frac{(J_M - \Im \bar{J})}{J_M - \bar{J}} \end{cases}$$
(64)

$$J_m < \vartheta \Rightarrow \begin{cases} \aleph = & \frac{\bar{J}}{(J_M - J_m)} \\ \beta = & -\frac{\bar{J}J_m}{(J_M - J_m)} \end{cases}$$
(65)

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

iv) Seleção: É realizada uma seleção de N indivíduos dentre os N indivíduos existentes, sendo que cada indivíduo pode ser selecionado mais de uma vez. A probabilidade de um indivíduo ser selecionado a cada vez é igual ao valor da fração de sua função de ajuste em relação à soma das funções de ajuste de todos os indivíduos.

 v) Elitização: Caso o melhor indivíduo não tenha sido selecionado para a nova população, ele é nela introduzido, com a exclusão de um elemento qualquer, escolhido aleatoriamente.

A operação de cruzamento polarizado imita uma busca seguindo a direção de uma tendência, o que não é feito por nenhum operador genético convencional, ao mesmo tempo em que mantém a vantagem do AG de avaliar apenas a função objetivo (TAKAHASHI et al., 2003).

B.5 Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm

O algoritmo *Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm* (NSGA-II) proposto por (DEB et al., 2002), pertence a classe Algoritmos Evolutivos Multiobjetivo¹ elitistas. O NSGA-II é um dos algoritmos mais utilizados para solucionar problemas de otimização que possuem mais de um objetivo. Este fato é justificado principalmente por encontrar soluções com boa qualidade para vários problemas presentes na literatura de dinâmica populacional (FLO-RENTINO et al., 2014; DIAS; WANNER; CARDOSO, 2015). Os problemas de otimização multiobjetivo, por natureza, dar origem a um conjunto de soluções organizadas na fronteira de Pareto. O NSGA-II possui três características (DEB et al., 2002):

- 1. Ele usa um princípio elitista;
- 2. Usa um mecanismo explícito de preservação da diversidade;
- 3. Enfatiza soluções não dominadas.

O NSGA-II possui um processo de classificação que atribui a cada solução da população uma das diversas classes de não-dominância chamadas fronteiras. A diversidade do NSGA-II utiliza uma abordagem chamada distância de multidão que estima a densidade de soluções em volta de cada solução da população. Esse método busca uma melhor distribuição da população nas fronteiras, em que as soluções distantes das demais são melhores avaliadas. O conjunto de soluções é distribuído nas fronteiras, de acordo com o grau de dominância de cada uma, de modo que, em uma mesma fronteira nenhuma solução domine alguma das demais (DEB et al., 2002). Na Figura 42, a distância de multidão da solução i é calculada com o auxílio das soluções vizinhas mais próximas (i - 1 e i + 1). O Algoritmo 2 apresenta o pseudo-código do NSGA-II.



Figura 42 – Cálculo da distância de multidão. Os pontos marcados em círculos preenchidos são soluções da mesma fonteira não dominada

Fonte: Adaptada de Deb et al. (2002)

¹ Algoritmos Evolutivos são métodos de otimização que baseiam-se nos princípios da evolução natural para compor procedimentos de busca e otimização (DEB et al., 2002)

Algoritmo 2: Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm (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 distancia de multidao 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
Fonte: Deb et al. (2002), Vasconcelos (2022)

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



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 dispersãoe 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 dado sreais 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.



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:
 Município:
 BELO HORIZONTE

 Telefone:
 (31)3277-5309
 E-mail: coep@pbh.gov.br



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:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	18/08/2021		Aceito
do Projeto	ROJETO_1787963.pdf	13:03:14		
TCLE / Termos de	TCLE_atualizado.pdf	18/08/2021	RODRIGO TOMAS	Aceito
Assentimento /		13:00:30	NOGUEIRA	
Justificativa de			CARDOSO	
Ausência				
Solicitação	TCUD.pdf	18/08/2021	RODRIGO TOMAS	Aceito
registrada pelo CEP		12:59:17	NOGUEIRA	
· ·			CARDOSO	
Outros	Carta_resposta_parecer.pdf	23/06/2021	RODRIGO TOMAS	Aceito
		13:15:00	NOGUEIRA	
			CARDOSO	
Projeto Detalhado /	Projeto_de_pesquisa.pdf	23/06/2021	RODRIGO TOMAS	Aceito
Brochura		13:14:07	NOGUEIRA	
Investigador			CARDOSO	
TCLE / Termos de	TCLE.pdf	03/05/2021	AMALIA SOARES	Aceito
Assentimento /		17:22:03	VIEIRA DE	
Justificativa de			VASCONCELOS	

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/3º andar/sala 02				
Bairro: Pa	dre Eustáquio	CEP:	30.130-007	
UF: MG	Município:	BELO HORIZONTE		
Telefone:	(31)3277-5309		E-mail:	coep@pbh.gov.br



Ausência	TCLE.pdf	03/05/2021	AMALIA SOARES	Aceito
		17:22:03	VIEIRA DE	
			VASCONCELOS	
Outros	TAI.pdf	29/04/2021	RODRIGO TOMAS	Aceito
		17:23:08	NOGUEIRA	
			CARDOSO	

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:
 Município:
 BELO HORIZONTE

 Telefone:
 (31)3277-5309
 E-mail: coep@pbh.gov.br

Página 05 de 05

ANEXO B – Lei de acesso à informação

Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática Computacional

Aluno: Josenildo Silva de Lima

Orientador: Rodrigo Tomás Nogueira Cardoso

Questionário

Detalhes das estratégias de controle da dengue com Wolbachia utilizadas entre 2019 e 2022.

1. Quem produz os mosquitos *Aedes aegypti* com *Wolbachia* que são soltos em Belo Horizonte?

A produção de mosquitos *Aedes aegypti* contendo Wolbachia é realizada por uma equipe de bolsistas vinculados a Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ na biofábrica do município de Belo Horizonte.

2. Qual o critério utilizado para liberação dos mosquitos *Aedes aegypti* com *Wolbachia*? Qual seria a frequência, durante quantos dias e em qual proporção? Utilizam algum indicador como o LIRAa?

Em Belo Horizonte, para a primeira etapa de liberação (piloto) utilizamos o critério de receptividade às arboviroses.

Essa estratificação foi realizada para todo o município pela equipe do projeto Arboalvo, considerando fatores entomológicos, epidemiológicos, demográficos e sócio sanitários. Foram selecionadas três áreas de abrangência da Regional Venda Nova que haviam sido estratificadas, sendo cada uma delas classificadas como baixo, médio e alta receptividade as arboviroses.

A segunda etapa do projeto, envolveu uma parceria com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em um estudo clinico randomizado, na qual, os critérios estabelecidos para a escolha das áreas de liberação tiveram como critério estabelecer 59 áreas para o estudo e que deveriam estar no entorno de 58 escolas municipais (clusters) excluindo as três áreas do piloto Venda Nova. Destes 58 "clusters", através de sorteio, foram definidas as áreas de liberação de mosquitos ou "áreas de intervenção" e as áreas controle, onde não haveria a liberação de mosquitos

Para a terceira etapa (expansão do método), o critério utilizado foi a realização da soltura nos espaços não contemplados nas etapas anteriores (vazios) distanciados a pelo menos 1km das áreas de clusters do estudo clínico randomizado (ainda em curso).

Todas as etapas de liberações são realizadas semanalmente durante o período de 16-20 semanas consecutivas e ininterruptas nas áreas selecionadas pelo projeto. O indicador de monitoramento é realizado através de análise molecular dos mosquitos coletados por armadilhas BG sentinel e/ou ovos coletados e eclodidos nas armadilhas de oviposição.

- 3. Em quais regiões soltaram os mosquitos *Aedes aegypti* com *Wolbachia*? As solturas acontecem nas nove regionais do município.
- Quantos mosquitos Aedes aegypti com Wolbachia foram soltos por região? Desde o início do projeto, em outubro de 2020, foram liberados aproximadamente 36 milhões de mosquitos em toda Belo Horizonte.

5. A soltura dos mosquitos *Aedes aegypti* com *Wolbachia* é feita de forma concentrada? Se não, qual é a distância de um ponto de soltura para o outro?

A distância de um ponto de soltura a outro é de aproximadamente 50m, podendo ter mais de um tubo de liberação em um mesmo ponto.

6. Qual é o cronograma por bairro/regional para soltura dos mosquitos *Aedes aegypti* com *Wolbachia*?

Projeto Piloto (Regional Venda Nova) de outubro de 2020 a janeiro de 2021. RCT de janeiro de 2021 a maio de 2022 e expansão de outubro de 2022 a abril de 2023.

7. Qual expectativa de vida dos mosquitos *Aedes aegypti* com e sem *Wolbachia*? A expectativa de vida dos *Aedes aegypti* é de aproximadamente 30 dias, com ou sem Wolbachia.

8. Qual a porcentagem de redução de dengue com controle biológico?

Está em curso em Belo Horizonte o estudo clínico randomizado que nos trará o impacto da estratégia nas condições específicas do município. Existem outras avaliações já realizadas em outros países e, no Brasil, na cidade de Niterói, Rio de Janeiro.

Um Estudo Clínico Controlado Randomizado (RCT, sigla em inglês), realizado em Yogyakarta, Indonésia, aponta uma redução de 77% na incidência de dengue em áreas tratadas com Wolbachia em comparação com áreas não tratadas. No Brasil, os dados são animadores. Em Niterói houve uma redução na ordem de 70%, 60% e 40% na transmissão de dengue, chikungunya e Zika, respectivamente, nas áreas contempladas pelo método. Além disso, em ambientes complexos na cidade do Rio de Janeiro, onde há uma dificuldade para o estabelecimento dos mosquitos com Wolbachia, foi demonstrada uma redução de 38% nos casos de dengue.

9. Como monitoram as populações do vetor após a inserção da *Wolbachia*? Teria algum repositório/banco de dados? Se sim, poderíamos ter acesso?

O monitoramento é realizado através da coleta de ovos das armadilhas de oviposição (ovitrampas) e coleta de mosquitos adultos que são encaminhados para análise mo lecular, com objetivo de detectar presença de Wolbachia nos vetores e o percentual nas áreas de soltura.

Os dados gerados são tabulados em dashboards e bancos de dados que não podem ser disponibilizados, tendo em vista, a vigência de execução e desenvolvimento do projeto no município.

10. Mesmo com controle do *Aedes aegypti* com *Wolbachia* no bairro/regional, a prefeitura continua utilizando o controle com larvicida e adulticida e o uso bloqueio de transmissão? Se sim, qual seria a frequência, durante quantos dias e em qual proporção?

Mesmo com a liberação de Wolbachia em Belo Horizonte, todas as ações de controle e prevenção às arboviroses continuam sendo realizadas pelas equipes de zoonoses, com a sensibilização da população, tratamento químico e remoção dos reservatórios. O método Wolbachia é complementar as ações de rotina, não substituindo as intervenções nos territórios.

Quanto a atividade de bloqueio de transmissão, esta é definida por critérios epidemiológicos e entomológicos que podem variar ao longo do ano. Neste sentido, não temos uma frequência e ou programação definida para realização.

11. O controle com *Wolbachia* é feita pelos agentes de combate às endemias? Se não, qual o pessoal envolvido? A soltura dos mosquitos com Wolbachia é realizada pelas equipes de zoonoses vinculadas as áreas das unidades de saúde e a secretaria municipal de saúde.

Acerca do custo do tratamento de pacientes em função da dengue clássica e grave e das estratégias de controle da dengue, no sistema público de saúde, financiados pelos diversos níveis municipal, estadual e federal entre 2019 e 2022.

1. Quais foram os custos totais e por paciente com diagnóstico e tratamento da dengue?

Esta pergunta deve ser direcionada ao Ministério da Saúde, pela Lei de Acesso à Informação.

2. Quais foram os custos totais e por paciente internado por causa de dengue clássica e dengue grave?

Esta pergunta deve ser direcionada ao Ministério da Saúde, pela Lei de Acesso à Informação ou ao Estado/Município.

3. Qual o custo com pessoal envolvido no controle com Wolbachia?

O projeto está trabalhando nestes dados, visto que até o momento a implementação se deu no âmbito da pesquisa.

4. Qual o custo com aluguel de maquinário e combustíveis para soltar os mosquitos *Aedes aegypti* com *Wolbachia*?

O projeto está trabalhando nestes dados, visto que até o momento a implementação se deu no âmbito da pesquisa. Os custos com combustível para realização das liberações podem ser adquiridos com a PBH.

5. Qual o custo da produção dos mosquitos Aedes aegypti com Wolbachia?

O projeto está trabalhando nestes dados, visto que até o momento a implementação se deu no âmbito da pesquisa.

6. Qual foi o custo do controle biológico utilizando a Wolbachia?

O projeto está trabalhando nestes dados, visto que até o momento a implementação se deu no âmbito da pesquisa.





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) paravigilância entomológica e controle do Aedes aegypti, Belo Horizonte, 2017 a 2019

Ano	Total de vistorias
2019	4.995.827
Santa DIZO (CMCA	

Fonte: DIZO/SMSA

Tabela 2 - Ações de recolhimento de materiais inservíveis (mutirão de limpeza),Belo Horizonte, 2019

Ano	№ 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	№ de raios realizados	№ de quarteirões trabalhados	№ de imóveis trabalhados
2019	197	1.914	105.384

Fonte: DIZO/SMSA





Tabela 4 - Ações de abertura forçada em imóveis em situação de abandono, BeloHorizonte, 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





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