



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Lucas Gasperini Apergis

Estudo e aplicação de uma estratégia de controle ótimo na dinâmica populacional do Aedes

Botucatu
2021

Lucas Gasperini Apergis

Estudo e aplicação de uma estratégia de controle ótimo na dinâmica populacional do Aedes

Trabalho de Conclusão de curso submetido ao Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Campus de Botucatu, como requisito necessário para a obtenção do grau de Bacharel em Física Médica.

Orientador(a): Prof. Dr. Fernando Luiz Pio dos Santos

A641e Apergis, Lucas Gasperini
Estudo e aplicação de uma estratégia de controle ótimo na dinâmica populacional do Aedes / Lucas Gasperini Apergis. -- Botucatu, 2021
35 p. : il., tabs.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Física Médica) -
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências,
Botucatu
Orientador: Fernando Luiz Pio dos Santos

1. Matemática. 2. Arboviroses. 3. Dinâmica Populacional. 4.
Otimização Matemática. 5. Análise do ponto de equilíbrio. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências, Botucatu. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Agradecimentos

FAPESP - Agradecimentos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Processo nº 2019/19109-9), pelo apoio financeiro e institucional que permitiram a realização deste trabalho.

Lista de Figuras

1	Ciclo de vida do mosquito Aedes [17].	3
2	Diagrama do modelo representando os compartimentos para as fases aquática (A) e alada da população de mosquitos machos (M), fêmeas não-fertilizadas (I) e fêmeas fertilizadas (F).	5
3	Primeiro cenário: dinâmica do vetor na ausência de qualquer controle.	10
4	Segundo cenário: dinâmica populacional do Aedes na presença do controle mecânico $\alpha(t)$, com $\tau=0,5$ e $\mu=0,3$	11
5	Dinâmica populacional do Aedes na presença do controle mecânico otimizado, com $\epsilon_1 = \epsilon_2 = 0,5$, $t = 300$ dias, passo $h = 0,01$	12
6	Dinâmica populacional do Aedes na presença do controle variável α , com $\tau = 0,01$ e $\mu = 1,0$ (controle fortemente efetivo), $t = 300$ dias, passo $h = 0,01$. Sendo A_v, I_v, F_v e M_v , respectivamente o número de indivíduos na fase alada, fêmeas imaturas, fêmeas fertilizadas e machos, todos para o modelo com controle variável fortemente efetivo.	13
7	Comparação entre o número de fêmeas fertilizadas para o controle otimizado F e o número de fêmeas fertilizadas para o controle variável (não otimizado) F_v ao longo do tempo, com $t = 300$ dias, passo $h = 0,01$	14
8	Dinâmica do modelo SIR na presença de um controle constante p^* , tempo $t = 100$ dias e passo $h = 0,01$	15
9	Dinâmica do modelo SIR com controle variável p (não otimizado), tempo $t = 100$ dias e passo $h = 0,01$	16
10	Comparação entre o número de infectados do modelo com controle fixo e do modelo com controle variável, tempo $t = 100$ dias e passo $h = 0,01$	16
11	Dinâmica do modelo SIR, com tempo $t = 1000$ dias, passo $h = 0,01$ e $R_0 = 2,5$, sendo S_s, I_s e R_s , respectivamente as variáveis de estado para a população de suscetíveis, infectados e recuperados, para o caso sem vacinação.	17
12	Dinâmica do modelo SIR com vacinação, $t = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $R_0 = 1,25$ e $p^* = 0,01$, sendo S_c, I_c e R_c , respectivamente as variáveis de estado para a população de suscetíveis, infectados e recuperados para o caso com controle fixo.	18
13	Dinâmica do modelo SIR com vacinação, com tempo $t = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,1$ e $R_0 = 0,23$, sendo S_c^*, I_c^* e R_c^* , respectivamente as variáveis de estado para a população de suscetíveis, infectados e recuperados, para o caso com controle efetivo.	19
14	Convergência da solução para o estado infectado com p fixo ao longo do tempo t , livre da doença. $t = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,1$ e $R_0 = 0,23$	20
15	Convergência da solução do número de suscetíveis, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$ e $R_0 = 2,5$	21
16	Convergência da solução do número de infectados, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$ e $R_0 = 2,5$	21
17	Convergência da solução do número de recuperados, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$ e $R_0 = 2,5$	22
18	Convergência da solução para o estado suscetível com vacinação, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,01$ e $R_0 = 1,25$	23
19	Convergência da solução para o estado infectado com vacinação, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,01$ e $R_0 = 1,25$	23

20	Convergência da solução para o estado recuperado com vacinação, com tempo $T = 1000$, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,01$ e $R_0 = 1,25$	24
----	---	----

Lista de Tabelas

1	Valores dos parâmetros biológicos [18,23].	10
2	Condições iniciais para as simulações computacionais.	10
3	Valores dos parâmetros biológicos a serem usados no problema SIR.	14
4	Condições iniciais para as simulações computacionais do modelo SIR.	15
5	Valores dos parâmetros biológicos a serem usados no problema SIR.	17
6	Condições iniciais para as simulações computacionais do modelo SIR.	17
7	Valor das coordenadas E_0 do modelo SIR com $p^* = 0, 1$	19
8	Valor das coordenadas do Ponto de Equilíbrio endêmico do modelo SIR sem vacinação ($p^* = 0, 0$).	20
9	Valor das coordenadas do Ponto de Equilíbrio endêmico do modelo SIR com vacinação ($p^* = 0, 01$).	22

Sumário

Resumo	1
Abstract	2
1 Introdução	3
1.1 O mosquito <i>Aedes aegypti</i>	3
1.2 A Dengue	3
1.3 Métodos de controle	4
2 Objetivo	4
3 Modelos Matemáticos	4
3.1 Dinâmica Populacional do Mosquito <i>Aedes</i>	4
3.2 Dinâmica populacional do modelo SIR	5
3.3 Estudo dos Pontos de Equilíbrio	6
4 O Problema Ótimo	8
4.1 Metodologia de resolução do problema ótimo	9
5 Resultados	9
5.1 Ciclo de Vida do <i>Aedes aegypti</i>	9
5.2 Controle Mecânico Ótimo	12
5.3 Modelo SIR e Pontos de Equilíbrio	14
5.3.1 Dinâmica na presença do controle variável p	14
5.3.2 Análise dos Pontos de Equilíbrio	17
6 Considerações Finais	25
Referências	26

Resumo

Doenças como a Dengue, a Zika e a Chikungunya estão diretamente ligadas ao mosquito transmissor *Aedes aegypti*, levando em consideração sua ampla capacidade de disseminação de doenças, principalmente em regiões tropicais. A modelagem matemática da dinâmica populacional do *Aedes* é de extrema importância para elucidar os mecanismos de transmissão dessas doenças. O objetivo deste trabalho foi o estudo de um controle mecânico otimizado aplicado na dinâmica populacional do ciclo de vida do mosquito em sua fase aquática. O processo de otimização foi formulado por meio do Problema de *Mayer*, derivado do Problema de *Lagrange*, mas com vantagens computacionais. Este estudo também foi estendido na modelagem SIR (Susceptível-Infetado-Recuperado), considerando a vacinação da classe dos indivíduos susceptíveis, com o intuito de reduzir o número de infectados. O modelo com vacinação foi analisado matematicamente e simulações computacionais foram realizadas para ilustrar a convergência dos resultados numéricos para os pontos de equilíbrio. Comparações dos resultados mostram a eficiência do controle otimizado na redução da população do *Aedes* e dos humanos infectados.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*, Dengue, controle mecânico, otimização, dinâmica populacional computacional.

Abstract

Diseases as Dengue, Zika and Chikungunya are directly related to the mosquito vector *Aedes aegypti*, taking into consideration its high capacity in disease spreading, mainly in tropical regions. The mathematical modeling of its populational dynamic is extremely important to elucidate the transmission mechanisms of these diseases. The objective of this work was the study of the optimal mechanical control over the mosquito cycle of life in its aquatic phase. The optimization process was formulated through the Mayer Problem, derived from the Lagrange Problem, but with computational advantage. This study has also been extended to cover the SIR modeling (Susceptible-Infected-Recovered), considering the vaccination of the susceptible class in order to reduce the number of infected. The model considering vaccination model was analyzed mathematically and computational simulations were made to illustrate the convergence of the numerical results to the equilibrium points. Comparisons between the results show the effectiveness of the optimal control in reducing the Aedes population and infected humans.

Keywords: *Aedes aegypti*, Dengue, mechanical control, optimization, computational population dynamics.

1 Introdução

1.1 O mosquito *Aedes aegypti*

O mosquito *Aedes aegypti* é o vetor mais comum e o que transmite o maior número de doenças com alta letalidade entre as espécies de mosquito, como a Dengue, a Zika e a Chikungunya, pela picada do mosquito fêmea infectada [11].

Os maiores surtos de mosquitos da espécie *Aedes* ocorrem em regiões próximas a linha do Equador. Isso se deve ao fato de que essa espécie de mosquito apresenta como habitat, regiões de clima tropical e subtropical [11].

A dinâmica de vida do *Aedes aegypti* é dividida em fases aquática, constituída por ovo, larva e pupa e a fase alada, em que o mosquito é considerado adulto. A Figura (1) ilustra o ciclo de vida do *Aedes aegypti*.

O aumento em número do mosquito *Aedes* é fruto principalmente da sua alta resistência a épocas secas, enquanto ainda na fase aquática (ovo). Isso permite que os primeiros estágios de vida do mosquito sejam facilmente concluídos. O fato de que o mosquito possui uma preferência ampla para a sua oviposição, principalmente em recipientes domésticos com quantidade de água razoável para o desenvolvimento da fase aquática do mosquito, torna seu sucesso ainda mais favorável [9, 10, 17].

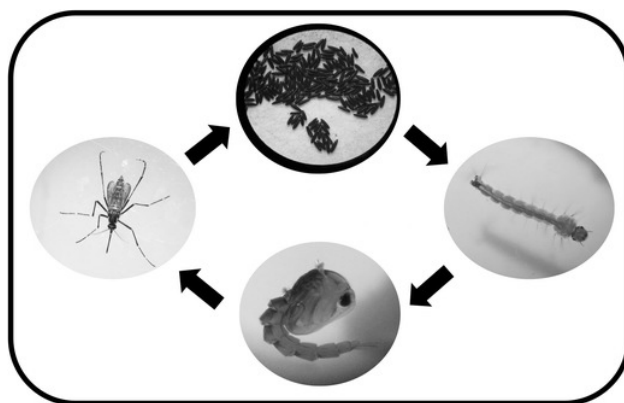


Figura 1: Ciclo de vida do mosquito *Aedes* [17].

1.2 A Dengue

A dengue é uma das principais doenças transmitidas pela picada do mosquito *Aedes aegypti* e é considerada a mais importante arbovirose em todo o mundo, causada por um arbovírus da família *Flaviviridae* e do gênero *Flavivirus*. Na sua forma mais grave, denominada dengue hemorrágica, pode ser letal, levando a milhares de casos hospitalizados entre os países tropicais e subtropicais [11, 12]. Existem atualmente entre 50 e 100 milhões de casos de dengue por ano, e no Brasil, essa doença tem sido crescente nas últimas décadas, caracterizando-se como um problema de saúde pública [13–17].

1.3 Métodos de controle

Devido aos riscos de transmissão da dengue pela infestação da população crescente de mosquitos da espécie *Aedes aegypti* em áreas urbanas, estudos de mecanismos de controle se fazem necessários. Controle mecânico ou físico é aquele que está relacionado às ações diretas, como remover recipientes que se tornariam possíveis criadouros do mosquito [11]. O controle químico, com base no uso de inseticidas, torna-se ineficiente em longos intervalos de tempo, tendo em vista que os mosquitos adquirem resistência ao principal agente químico [19]. Por último, têm-se o controle biológico que propõe o uso de modificações genéticas a fim de criar machos estéreis, diminuindo a população de mosquito a longos prazos [14, 15, 17, 21].

2 Objetivo

Os objetivos principais propostos neste trabalho são a modelagem matemática e a investigação computacional do controle mecânico ótimo aplicado na fase aquática do mosquito *Aedes*, com o intuito de observar a melhor forma de reduzir a população do mosquito em todas as suas fases do seu ciclo de vida. O estudo foi ainda estendido na modelagem SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado) considerando a vacinação da população dos humanos suscetíveis.

Na Seção seguinte encontram-se os modelos matemáticos que serão utilizados para o estudo e a aplicação do controle.

3 Modelos Matemáticos

3.1 Dinâmica Populacional do Mosquito *Aedes*

O modelo matemático consiste de um sistema não-linear de equações diferenciais ordinárias acopladas que descreve a dinâmica da população do *Aedes*, considerando-se as fases aquática e alada do mosquito [18]. Tal modelo com controle mecânico α aplicado na fase aquática é dado por:

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

sendo $A(t)$, $I(t)$, $F(t)$ e $M(t)$ as variáveis de estado das populações do mosquito no tempo t para a fase aquática (ovos, larvas e pupa), fêmeas imaturas (antes de acasalar), fêmeas fertilizadas (depois de acasalar) e machos, respectivamente; as taxas de mortalidade per capita dos mosquitos são μ_A , μ_I , μ_F e μ_M , respectivamente para as fases aquática, fêmea imatura, fêmea fertilizada e macho; a taxa per capita $\phi \left(1 - \frac{A}{C} \right)$ representa a oviposição da fêmea fertilizada, F , sendo ϕ a taxa de oviposição intrínseca e C a capacidade do meio (número de nutrientes e/ou espaço); γ representa a transição do mosquito na fase aquática, A , para a fase alada na proporção r de fêmeas e $(1 - r)$ de machos e β representa a mudança de fase das fêmeas

imaturas, I , para a fase fertilizada, F , de acordo com o número de encontros com machos M .

O modelo compartimental do sistema (1) é ilustrado no diagrama da Figura (2).

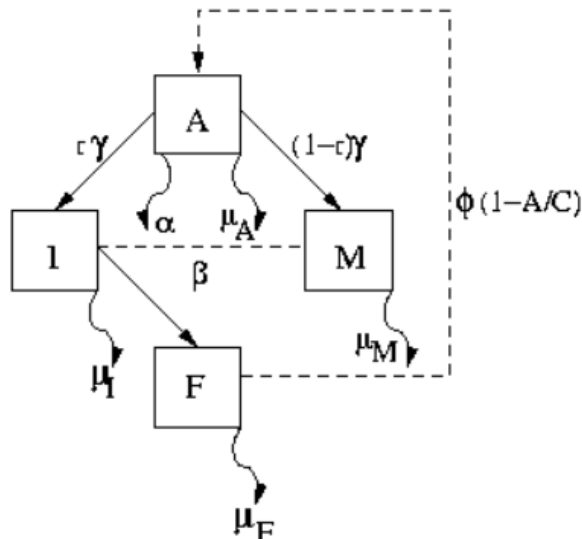


Figura 2: Diagrama do modelo representando os compartimentos para as fases aquática (A) e alada da população de mosquitos machos (M), fêmeas não-fertilizadas (I) e fêmeas fertilizadas (F).

O parâmetro α é a taxa de remoção mecânica, representando o controle aplicado na fase aquática da população de mosquitos, o qual foi investigado numericamente em [18], sendo dado por:

$$\frac{d\alpha}{dt} = -\tau\alpha + \mu, \quad (2)$$

sendo τ o parâmetro relacionado ao grau de esquecimento da população em remover os ovos do *Aedes* na fase aquática e μ uma taxa de investimento do setor público no combate do mosquito na fase alada [23].

Vale ressaltar que, diferentemente do que é feito neste estudo, em [18] o sistema (1) é resolvido sem aplicar uma técnica que otimize o controle α , conforme será descrito na Seção (5).

3.2 Dinâmica populacional do modelo SIR

Apresenta-se nesta seção, o modelo epidemiológico clássico do tipo SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado), com o objetivo de expandir o estudo e aplicação de métodos de controle em dinâmicas populacionais. Aqui serão apresentados modelos SIR sem controle e com controle fixo e variável (estes dois últimos utilizando uma vacina p), tal dinâmica é descrita pelo seguinte sistema não-linear de equações diferenciais aplicadas [24]:

$$\begin{cases} \frac{dS^*}{dt} = b - \mu S^* - \beta S^* I^*, \\ \frac{dI^*}{dt} = \beta S^* I^* - (d + \mu) I^*, \\ \frac{dR^*}{dt} = d I^* - \mu R^*, \end{cases} \quad (3)$$

sendo $S^*(t)$, $I^*(t)$ e $R^*(t)$ respectivamente o número de suscetíveis, infectados e recuperados, b a taxa natural de entrada de indivíduos, μ a taxa de mortalidade natural da população, β a taxa de infecção, e d a taxa de recuperação natural da população. O modelo com vacinação p^* é representado por [24]:

$$\begin{cases} \frac{dSc}{dt} = b - \mu Sc - \beta Sc Ic - p^* Sc, \\ \frac{dIc}{dt} = \beta Sc Ic - (d + \mu) Ic, \\ \frac{dRc}{dt} = d Ic - \mu Rc + p^* Sc, \end{cases} \quad (4)$$

sendo $Sc(t)$, $Ic(t)$ e $Rc(t)$ respectivamente o número de suscetíveis, infectados e recuperados para o modelo com vacinação fixa p^* .

O modelo com controle variável p (não otimizado) com base em [18] é da forma:

$$\begin{cases} \frac{dSv^*}{dt} = b - \mu Sv^* - \beta Sv^* Iv^* - p Sv^*, \\ \frac{dIv^*}{dt} = \beta Sv^* Iv^* - (d + \mu) Iv^*, \\ \frac{dRv^*}{dt} = d Iv^* - \mu Rv^* + p Sv^*, \\ \frac{dpv}{dt} = -Lp + v, \end{cases} \quad (5)$$

sendo $Sv^*(t)$, $Iv^*(t)$ e $Rv^*(t)$ respectivamente o número de suscetíveis, infectados e recuperados para o modelo com controle variável, L o grau de negação da população à vacinação e v o investimento realizado para a imunização. Os resultados obtidos para estes modelos serão apresentados na Seção 5.

3.3 Estudo dos Pontos de Equilíbrio

Aqui será apresentado um estudo realizado sobre os pontos de equilíbrio dos Modelos 3 e 4 apresentados na subseção anterior, a fim de evidenciar a importância da análise de estabilidade do sistema, fator que também comprovará a eficácia ou não do controle aplicado sobre a dinâmica.

Para indentificar a existência de pontos de equilíbrio do sistema analisa-se para que determinado valor as variáveis de estado ($S^*(t)$, $I^*(t)$ e $R^*(t)$) tendem, ou seja, iguala-se suas variações no tempo a zero, de modo que:

$$\left(\frac{dS^*}{dt} = \frac{dI^*}{dt} = \frac{dR^*}{dt} = 0 \right), \quad (6)$$

Tomando o modelo SIR sem controle em uma situação livre da doença, $I^* = 0$, tem-se:

$$\begin{cases} 0 = b - \mu S^* - \beta S^*(0), \\ 0 = \beta S^*(0) - (d + \mu)(0), \\ 0 = d(0) - \mu R^*. \end{cases} \quad (7)$$

O que resulta em um ponto de equilíbrio livre da doença E_{S_0} :

$$E_{S_0}(S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{b}{d}, 0, 0 \right), \quad (8)$$

quando se leva em consideração um caso endêmico, $I^* \neq 0$, tem-se:

$$\begin{cases} 0 = b - \mu S^* - \beta S^* I^*, \\ 0 = \beta S^* I^* - (d + \mu) I^*, \\ 0 = d I^* - \mu R^*. \end{cases} \quad (9)$$

Novamente, com as devidas substituições, chega-se em um ponto de equilíbrio endêmico E_{S^*} :

$$E_{S^*}(S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{d + \mu}{\beta}, \frac{b\beta - \mu(d + \mu)}{\beta(d + \mu)}, \frac{\beta b d - \mu d(d + \mu)}{\beta \mu(d + \mu)} \right), \quad (10)$$

Utilizando a coordenada de I para o caso endêmico (E_{S^*}), é possível descrever a condição de existência do ponto de equilíbrio do sistema, de modo que:

$$\frac{b\beta - \mu(d + \mu)}{\beta(d + \mu)} > 0, \quad (11)$$

o que resulta em:

$$\frac{b\beta}{\mu(d + \mu)} > 1, \quad (12)$$

Cria-se então uma variável R_0 , conhecida como número básico de reprodução, que representa o número de novos infectados produzidos por um único indivíduo infectado quando introduzido em uma população de suscetíveis, denomina-se $\frac{b\beta}{\mu(d + \mu)}$ de R_0 , de modo que, para a combinação de valores das variáveis que resultam em um $R_0 > 1$, descreve-se um caso de equilíbrio endêmico dado pelo ponto E_{S^*} . Quando $R_0 < 1$, tem-se um equilíbrio do sistema estável, livre da doença (E_{S_0}).

O mesmo processo pode ser realizado para o caso SIR com controle fixo p^* (Sistema 4), de modo que o ponto de equilíbrio livre da doença E_0 ($I_c = 0$) é:

$$E_0(S_c, I_c, R_c) = \left(\frac{b}{\mu + p^*}, 0, \frac{p^* b}{\mu(d + p^*)} \right). \quad (13)$$

Para $I_c \neq 0$, ou seja, considerando a situação em que o controle p^* não seja efetivo, o ponto de equilíbrio endêmico E^* é:

$$E^*(S_c, I_c, R_c) = \left(\frac{d + \mu}{\beta}, \frac{b\beta - (\mu + p)(d + \mu)}{\beta(d + \mu)}, \frac{d[b\beta - (\mu + p)(d + \mu)] + p(d + \mu)^2}{\mu\beta(d + \mu)} \right). \quad (14)$$

Analisando a existência do ponto de equilíbrio do sistema com $I_c > 0$, tem-se:

$$\frac{b\beta - (\mu + p)(d + \mu)}{\beta(d + \mu)} > 0, \quad (15)$$

o que resulta em:

$$\frac{b\beta}{(d + \mu)(\mu + p)} > 1. \quad (16)$$

Aqui, $\frac{b\beta}{(d + \mu)(\mu + p)} = R_0$.

Lembrando que foi assumido um caso em que p^* não é efetivo. Neste caso, R_0 resultará em um valor maior que 1 (caso endêmico E^*). Quando p^* é efetivo, R_0 assume valor menor que 1 e como visto anteriormente, esta situação descreve o caso livre da doença (E_0).

4 O Problema Ótimo

Para atingir os objetivos descritos na Seção (2), propõe-se aqui a otimização de α formulando o *Problema de Lagrange (PL)*, dado pela seguinte função custo:

$$J(\alpha(t)) = \frac{1}{2} \int_0^T \left(\epsilon_1 F^2(t) + \epsilon_2 \alpha^2(t) \right) dt, \quad (17)$$

com $t \in [0, T]$, sendo T é o tempo final. Assumimos $\epsilon_1 F^2(t)$ e $\epsilon_2 \alpha^2(t)$ serem, respectivamente, os custos relativos à possibilidade de humanos com dengue dada a presença de mosquitos fêmeas fertilizadas e aos investimentos governamentais para o controle do Aedes, com os pesos ϵ_1 e ϵ_2 , respectivamente.

O principal problema *PL*, que envolve o controle mecânico α , consiste em:

$$(PL) \quad \left\{ \begin{array}{l} \min_{\alpha(t)} \left[J(\alpha(t)) = \frac{1}{2} \int_0^T \left(\epsilon_1 F^2(t) + \epsilon_2 \alpha^2(t) \right) dt \right], \\ \text{sujeito ao sistema não linear (1).} \end{array} \right. \quad (18)$$

em outras palavras, determinar $\alpha(t)$ que minimize J , para algum $t = \bar{t} \in [0, T]$.

Pode-se transformar o *PL* no Problema de Mayer (PM) [23], obtendo a seguinte formulação equivalente, mas com a vantagem computacional de ser simples de implementar e de fácil resolução:

$$\frac{d}{dt} G(t) = \epsilon_1 F^2(t) + \epsilon_2 \alpha^2(t). \quad (19)$$

Dessa forma, o problema principal se torna minimizar $J(\alpha(t)) = G(T)$. Aplicando o método clássico de *Euler* [4] na Equação (19), obtém-se a seguinte forma discretizada:

$$G^{t+1} = G^t + dt(\epsilon_1 F^{2t} + \epsilon_2 \alpha^{2t}), \quad (20)$$

com $G^0 = 0$.

4.1 Metodologia de resolução do problema ótimo

A solução final $A(t)$, $I(t)$, $F(t)$ e $M(t)$ será obtida resolvendo numericamente o sistema (1), em conjunto com a Equação (20), aplicando-se o método numérico computacional *Runge-Kutta* de quarta ordem de precisão na solução [4].

O intuito é obter soluções otimizadas, resolvendo o problema PL (18) descrito na Seção anterior, encontrando o melhor controle segundo os parâmetros da função custo (17).

Para resolver o problema de minimização aplica-se o método do Gradiente [25], cujos principais passos podem ser descritos da seguinte forma:

- Passo 1:** Dado uma determinada função não linear $F(x)$, cria-se uma função associada na forma matricial $G(x)$ conjunto a uma matriz de variáveis x a serem minimizadas.
- Passo 2:** Escreve-se a função $F(x)$ na forma: $F(x) = \frac{1}{2}G^T(x)G(x)$ e define-se um valor arbitrário inicial para os valores das variáveis.
- Passo 3:** Tendo em vista que $F(x)$ decresce de maneira acelerada quando vai de um ponto x em direção ao seu gradiente negativo, temos que as iterações da matriz x^i podem ser escritas como: $x^{i+1} = x^i - \gamma_0 \nabla F(x^i)$, em que $\nabla F(x^i) = J_G(x^i)^T G(x^i)$, sendo $J_G(x^i)$ a matriz jacobiana da função associada.
- Passo 4:** O valor de γ_0 pode ser escolhido arbitrariamente dependendo de quão aproximado queremos o resultado, normalmente utiliza-se valor pequenos, como 0,001 e assim em diante, permitindo então o cálculo dos valores da matriz de variáveis da próxima iteração, e por repetir os passos anteriores, os valores da função se aproximam cada vez mais da solução do sistema.

As Funções $F(x)$, $G(x)$ e $J_G(x^i)$ são arbitrárias e não representam as Funções anteriormente apresentadas para o problema ótimo, sendo introduzidas apenas para exemplificar o método do Gradiente.

Apresentam-se a seguir os resultados obtidos do controle otimizado, da modelagem SIR e dos pontos de equilíbrio.

5 Resultados

5.1 Ciclo de Vida do *Aedes aegypti*

A partir do modelo matemático (1) que considera a população do mosquito *Aedes* nas fases aquática e alada, elaborou-se três cenários de interesse para as simulações numéricas. O primeiro descreve a dinâmica da população do mosquito em estado natural, sem aplicar qualquer tipo de controle. No segundo, o modelo é resolvido considerando o controle dado pela Equação 2. Finalmente, o problema do controle ótimo descrito na Seção 4 foi resolvido no terceiro cenário investigado.

Os parâmetros são conforme os apresentados na Tabela 1. As condições iniciais que caracterizam os estados natural e endêmico são apresentadas na Tabela 2. O sistema é resolvido

numericamente pelo método de Runge-Kutta de quarta ordem (R-K), com passo $h = 0,01$, utilizando o programa *Octave* 4.4.1.

Tabela 1: Valores dos parâmetros biológicos [18, 23].

C	γ	ϕ	r	β	μ_A	μ_I	μ_F	μ_M
13	0.07	0.5	0.5	1	0.05	0.05	0.05	0.1

Tabela 2: Condições iniciais para as simulações computacionais.

	$A(t)$	$I(t)$	$F(t)$	$M(t)$
Estado natural	0.0001	0	0	0
Estado endêmico	8.3200	0.2773	5.5467	2.9120

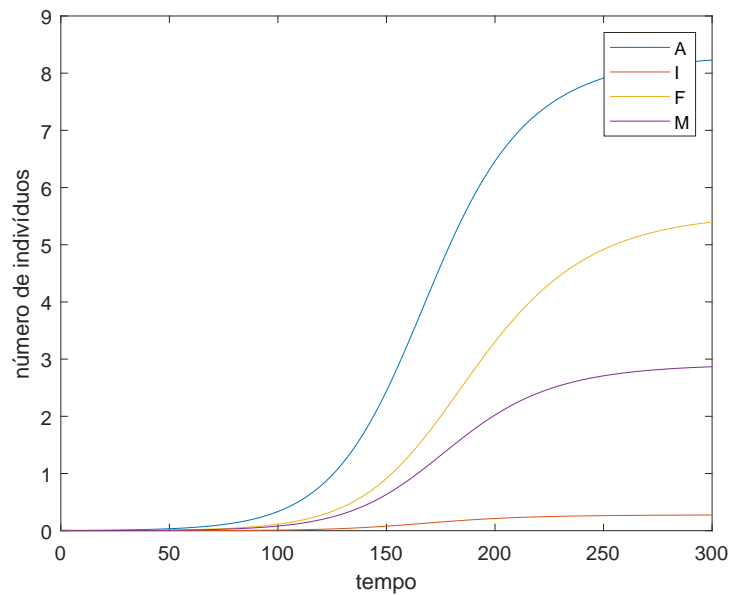


Figura 3: **Primeiro cenário:** dinâmica do vetor na ausência de qualquer controle.

Nota-se na Figura 3 que a partir do estado natural as populações do mosquito nas fases aquática e alada evoluem para o estado considerado endêmico, em $t = 300$ dias. Dessa forma, após a comprovação da situação endêmica, devido a ausência de controle sobre a população de mosquitos, introduziu-se o controle α , dado pela equação 2 descrita na Seção 3.1.

Os resultados numéricos exibidos na Figura 4 ilustram a eficácia do controle mecânico na diminuição da população na fase aquática ao longo do tempo e, conseqüentemente, na diminuição também das populações na fase alada.

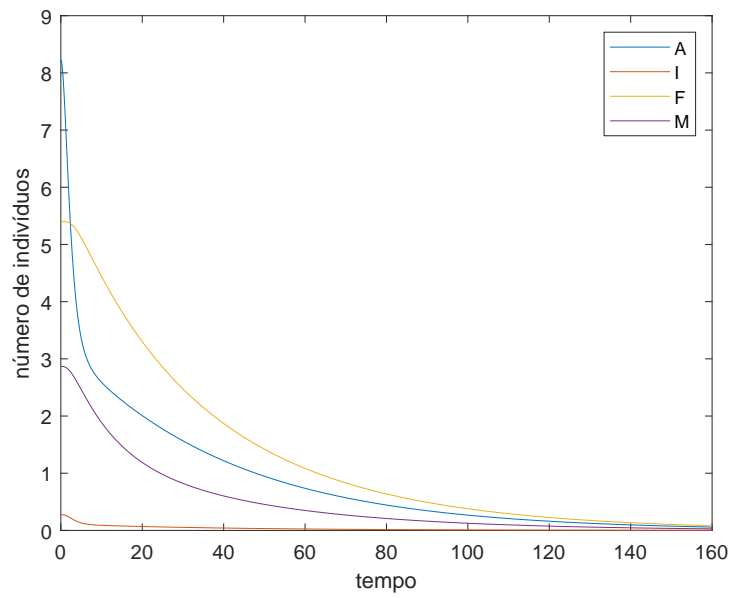


Figura 4: **Segundo cenário:** dinâmica populacional do Aedes na presença do controle mecânico $\alpha(t)$, com $\tau=0,5$ e $\mu=0,3$.

5.2 Controle Mecânico Ótimo

Aplica-se aqui a otimização do controle, $\alpha(t)$, conforme descrito na Seção 4, conjunto ao sistema que descreve a dinâmica populacional do mosquito *Aedes* (Equação 1). Os resultados obtidos são apresentados a seguir pelas Figuras 5 e 7, levando em consideração os parâmetros presentes nas Tabelas 1 e 2, e as condições impostas para a solução do modelo (ref. Seção 4).

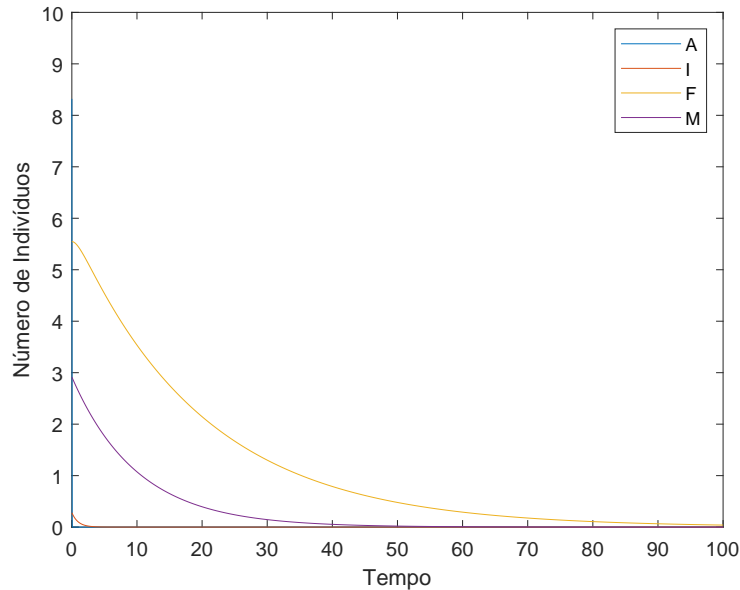


Figura 5: Dinâmica populacional do Aedes na presença do controle mecânico otimizado, com $\epsilon_1 = \epsilon_2 = 0,5$, $t = 300$ dias, passo $h = 0,01$.

Devido a otimização do controle é possível observar uma redução considerável no número de fêmeas fertilizadas (F), de modo que todas as outras variáveis de estado da dinâmica populacional do mosquito *Aedes* (A , I e M) tendem a um valor próximo de zero (0).

Em virtude da obtenção de um controle efetivo em reduzir o número de fêmeas fertilizadas, decidiu-se comparar este último ao modelo com controle variável (não otimizado) descrito em [18], utilizando parâmetros fortemente efetivos ($\tau = 0,01$ e $\mu = 1,0$) e os das Tabelas 1 e 2. A dinâmica populacional do mosquito descrita nessas condições é exibida na Figura 6.

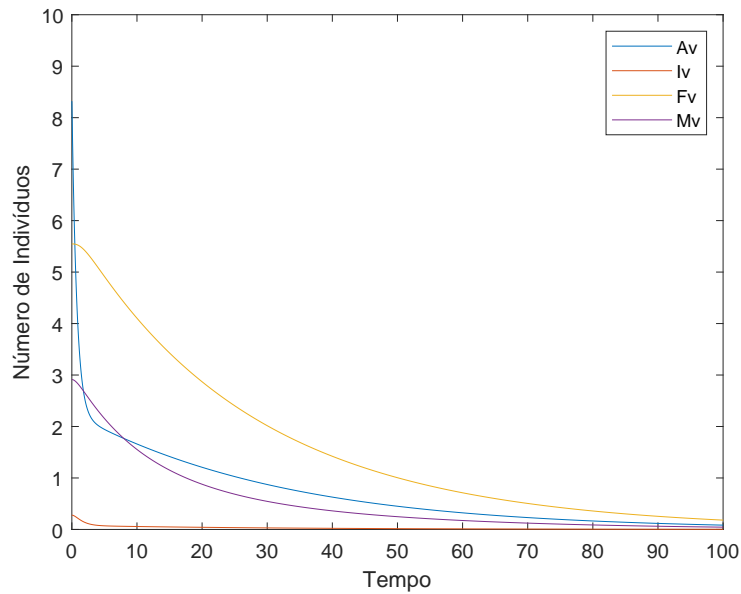


Figura 6: Dinâmica populacional do Aedes na presença do controle variável α , com $\tau = 0,01$ e $\mu = 1,0$ (controle fortemente efetivo), $t = 300$ dias, passo $h = 0,01$. Sendo Av, Iv, Fv e Mv, respectivamente o número de indivíduos na fase alada, fêmeas imaturas, fêmeas fertilizadas e machos, todos para o modelo com controle variável fortemente efetivo.

Observa-se ao analisar os resultados da Figura 6 que o controle variável fortemente efetivo também é capaz de reduzir o número de fêmeas fertilizadas (Fs) e as outras variáveis de estado.

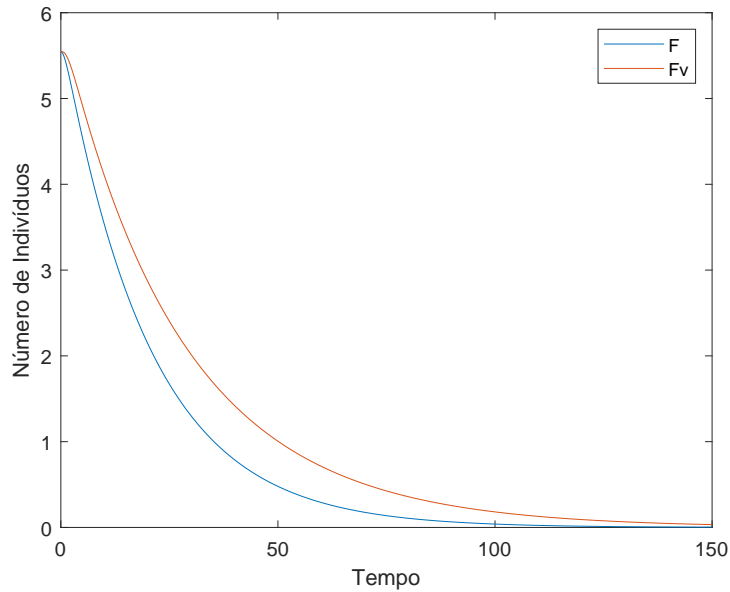


Figura 7: Comparação entre o número de fêmeas fertilizadas para o controle otimizado F e o número de fêmeas fertilizadas para o controle variável (não otimizado) F_v ao longo do tempo, com $t = 300$ dias, passo $h = 0,01$.

A Figura 7 compara a eficiência na redução da população de fêmeas fertilizadas do mosquito para o caso com controle variável fortemente efetivo (F_v) e para o caso com controle mecânico ótimo (F). Nota-se que há um decréscimo mais acentuado neste último, o que indica a sua eficiência.

5.3 Modelo SIR e Pontos de Equilíbrio

5.3.1 Dinâmica na presença do controle variável p

Serão exibidos aqui os resultados obtidos da resolução computacional do modelo SIR, considerando os controles fixo ($p^* = 0, 1$) e variável no tempo (p). Os valores dos parâmetros utilizados nas simulações numéricas estão indicados nas Tabelas 3 e 4 seguintes.

Tabela 3: Valores dos parâmetros biológicos a serem usados no problema SIR.

b	d	μ	β	v	L
0,05	0,01	0,01	0,001	0,1	0,5

Tabela 4: Condições iniciais para as simulações computacionais do modelo SIR.

Variáveis de estado	$Sv^*(t)$	$Iv^*(t)$	$Rv^*(t)$	$p(t)$
Condições iniciais	499,0	1,0	0,0	0,0

O controle variável no tempo é similar ao proposto na Equação 2, no formato $\frac{dp}{dt} = -Lp + v$, sendo L e v constantes, e p a vacinação dos indivíduos suscetíveis. Aqui também é utilizado os parâmetros das Tabelas 3 e 4.

As Figuras 8 e 9 exibem os resultados numéricos da aplicação na dinâmica SIR com vacinação. Evidenciam-se nestes resultados que o controle variável no tempo foi mais eficaz em reduzir o número de infectados do que o controle fixo, conforme a comparação exibida na Figura 10.

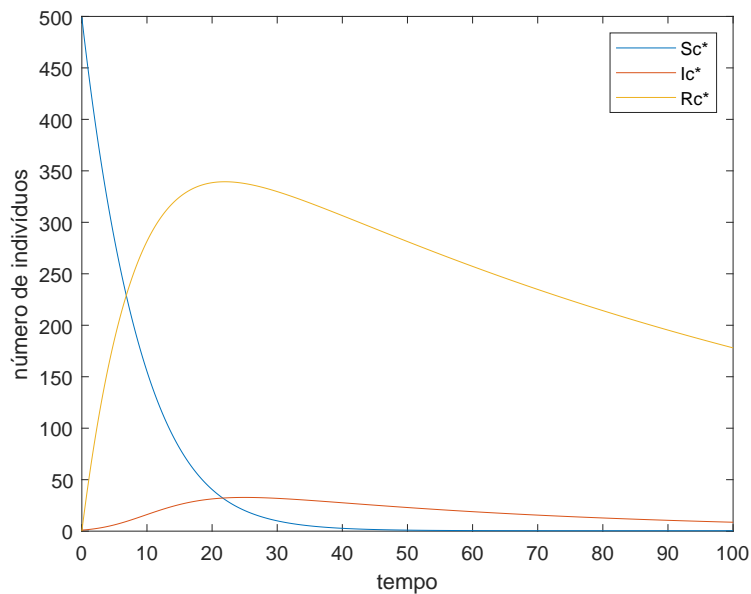


Figura 8: Dinâmica do modelo SIR na presença de um controle constante p^* , tempo $t = 100$ dias e passo $h = 0,01$.

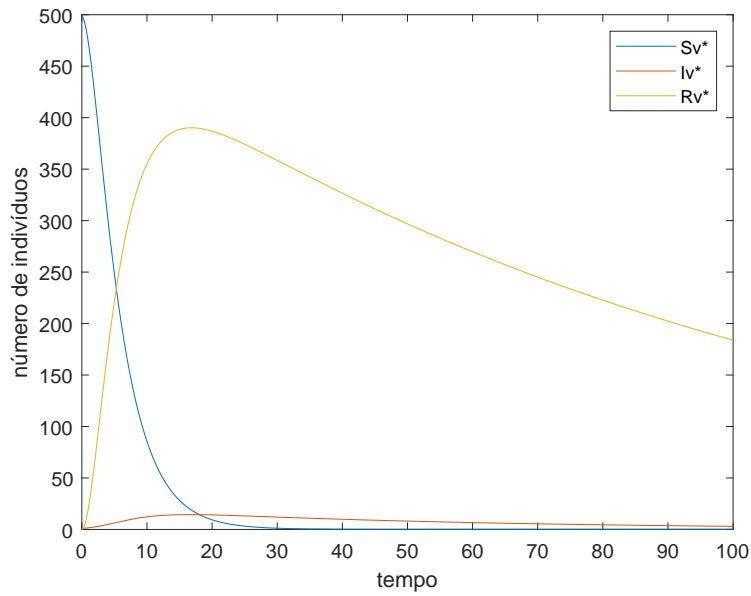


Figura 9: Dinâmica do modelo SIR com controle variável p (não otimizado), tempo $t = 100$ dias e passo $h = 0,01$.

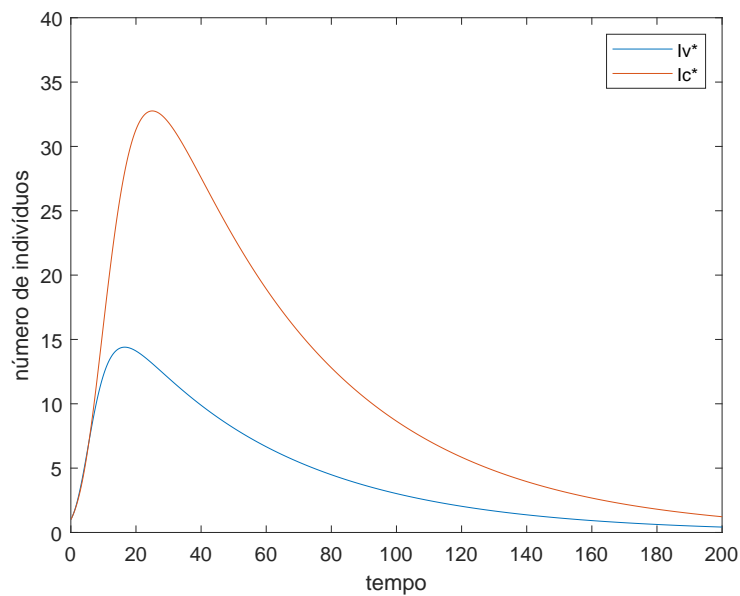


Figura 10: Comparação entre o número de infectados do modelo com controle fixo e do modelo com controle variável, tempo $t = 100$ dias e passo $h = 0,01$.

5.3.2 Análise dos Pontos de Equilíbrio

Apresenta-se aqui a dinâmica do modelo SIR na ausência e na presença do termo de vacinação p^* (sistemas 3 e 4, respectivamente), com o intuito de ilustrar a convergência dos resultados numéricos para os pontos de equilíbrio obtidos anteriormente na Seção 3.3. Os parâmetros naturais utilizados nas simulações são descritos nas Tabelas 5 e 6 seguintes, e $p^* = 0,01$.

Tabela 5: Valores dos parâmetros biológicos a serem usados no problema SIR.

b	μ	d	β
0,05	0,01	0,01	0,01

Tabela 6: Condições iniciais para as simulações computacionais do modelo SIR.

Variáveis de estado	$S(t)$	$I(t)$	$R(t)$
Condições iniciais	99,0	1,0	0,0

A dinâmica para o modelo sem vacinação da classe de suscetíveis é representada pela Figura 11.

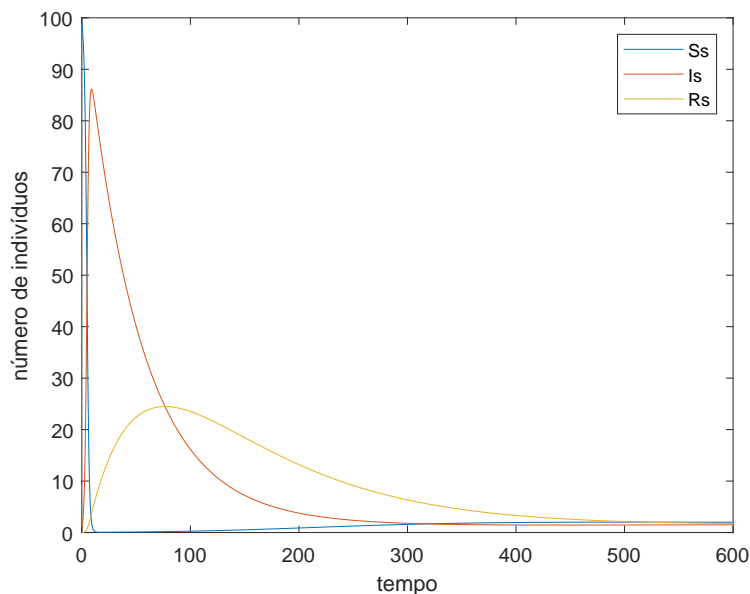


Figura 11: Dinâmica do modelo SIR, com tempo $t = 1000$ dias, passo $h = 0,01$ e $R_0 = 2,5$, sendo S_s, I_s e R_s , respectivamente as variáveis de estado para a população de suscetíveis, infectados e recuperados, para o caso sem vacinação.

Nota-se um aumento significativo no número de infectados (I_s) devido a ausência da vacinação. A Figura (12) seguinte mostra a dinâmica do modelo com a vacinação $p^* = 0,01$ fixa ao longo do tempo da simulação.

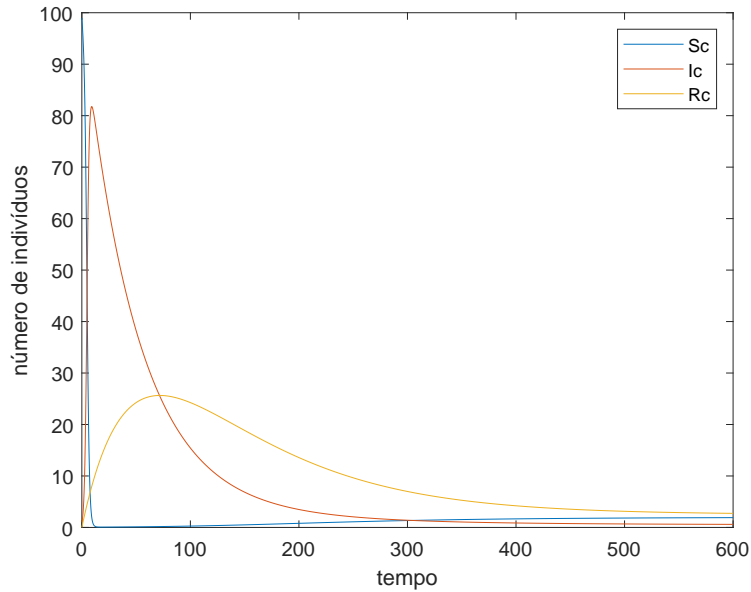


Figura 12: Dinâmica do modelo SIR com vacinação, $t = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $R_0 = 1,25$ e $p^* = 0,01$, sendo Sc , Ic e Rc , respectivamente as variáveis de estado para a população de suscetíveis, infectados e recuperados para o caso com controle fixo.

Na situação em que a vacinação p^* é fixa ao longo do tempo, existe um alto número de infectados e é possível indentificar que esse número não tende a zero. Isso se deve ao valor assumido por R_0 , como visto na Subseção 3.2, um $R_0 > 1$ indica um caso de ponto de equilíbrio endêmico do sistema, e para este caso, utilizando os parâmetros das Tabelas 5 e 6 (lembrando que variamos apenas o p^* , tendo em vista que em uma situação real os outros valores são praticamente fixos), chega-se a um valor máximo do controle para o qual tem-se um caso endêmico de $p^* < 0,015$, ou seja, para qualquer valor de $p^* > 0,015$, tem-se um ponto de equilíbrio livre da doença. Para os testes realizados anteriormente o valor de p^* utilizado foi de $p^* = 0,01$, indicando um caso endêmico. A fim de ilustrar a dinâmica de estabilidade do sistema, foi considerada uma situação onde assumiu-se $p^* = 0,1$. Os resultados deste modelo são representados na Figura 13.

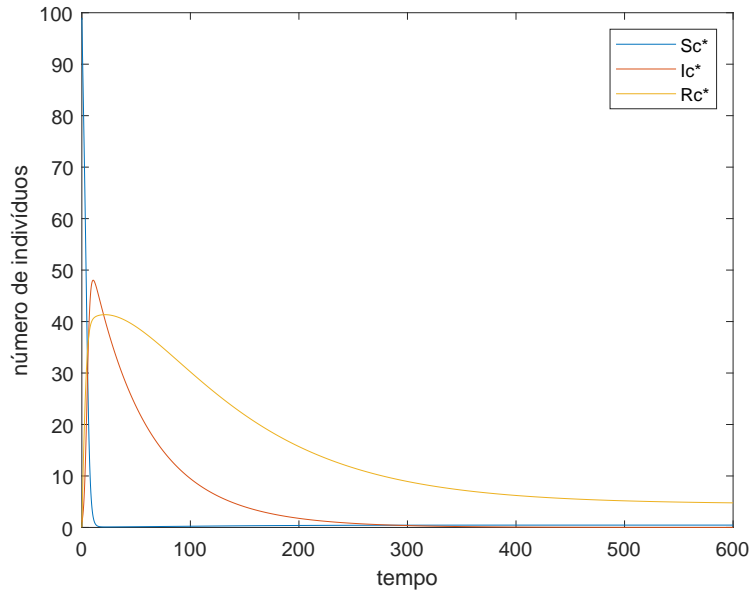


Figura 13: Dinâmica do modelo SIR com vacinação, com tempo $t = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,1$ e $R_0 = 0,23$, sendo Sc^* , Ic^* e Rc^* , respectivamente as variáveis de estado para a população de suscetíveis, infectados e recuperados, para o caso com controle efetivo.

Ao assumir $p^* = 0,1$, resultados exibidos na Figura 13, obtém-se o caso livre da doença em que $R_0 < 1$ e, portanto, as coordenadas do ponto de equilíbrio respeitam o ponto E_0 , descrito pela equação 13 da Seção 3.2. Tais coordenadas são descritas pela Tabela 7.

Tabela 7: Valor das coordenadas E_0 do modelo SIR com $p^* = 0,1$.

Variáveis de Estado	Sc^*	Ic^*	Rc^*
Ponto de Equilíbrio	0,45	0	4,54

A Figura 14 ilustra a convergência da variável de estado Ic^* para o valor zero por se tratar do caso livre da doença.

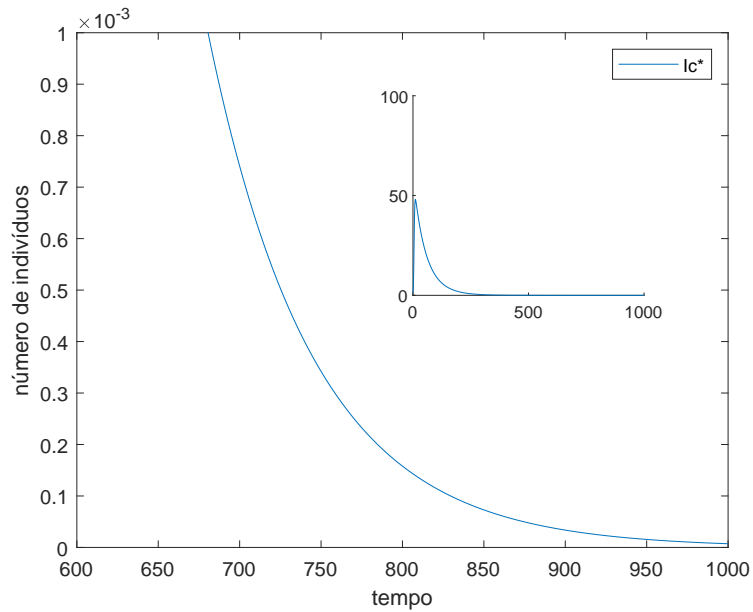


Figura 14: Convergência da solução para o estado infectado com p fixo ao longo do tempo t , livre da doença. $t = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,1$ e $R_0 = 0,23$.

O valor a qual converge o ponto de equilíbrio, tanto para o caso em que p^* é efetivo e não é efetivo, pode ser facilmente observados acima nas Figuras 11 e 12.

Aqui são apresentados os resultados para o ponto de equilíbrio E_{s^*} , caso em que não ocorre a vacinação, $p^* = 0,0$ (9). As Figuras 15, 16 e 17 ilustram o valor do ponto de equilíbrio da Tabela 8 para cada variável de estado.

Tabela 8: Valor das coordenadas do Ponto de Equilíbrio endêmico do modelo SIR sem vacinação ($p^* = 0,0$).

Variáveis de Estado	S_s	I_s	R_s
Ponto de Equilíbrio	2,0	1,5	1,5

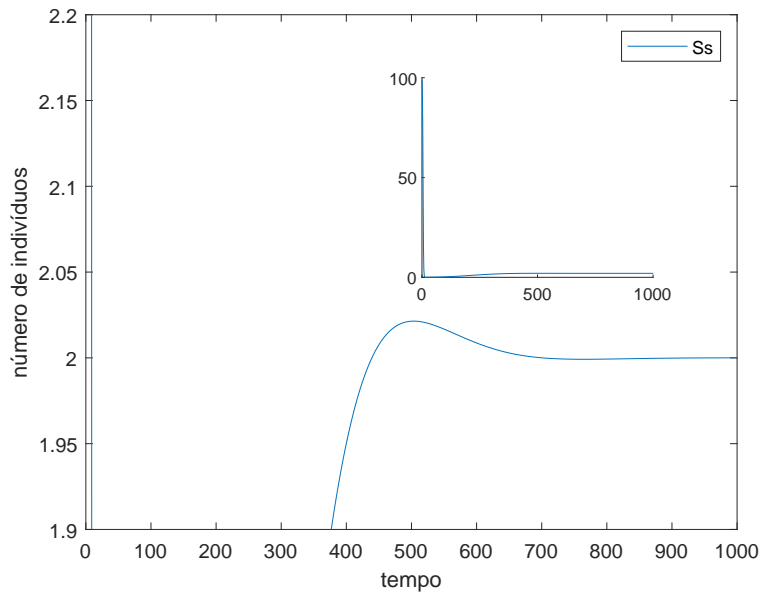


Figura 15: Convergência da solução do número de suscetíveis, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$ e $R_0 = 2,5$.

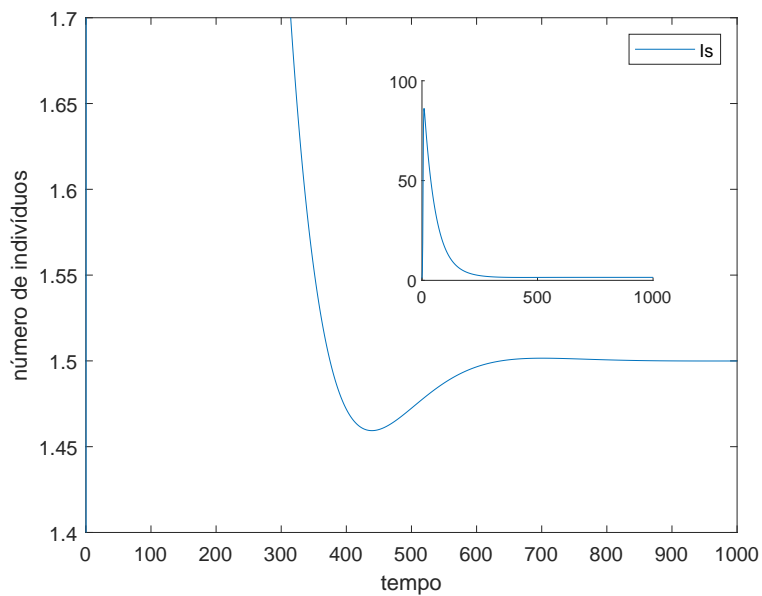


Figura 16: Convergência da solução do número de infectados, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$ e $R_0 = 2,5$.

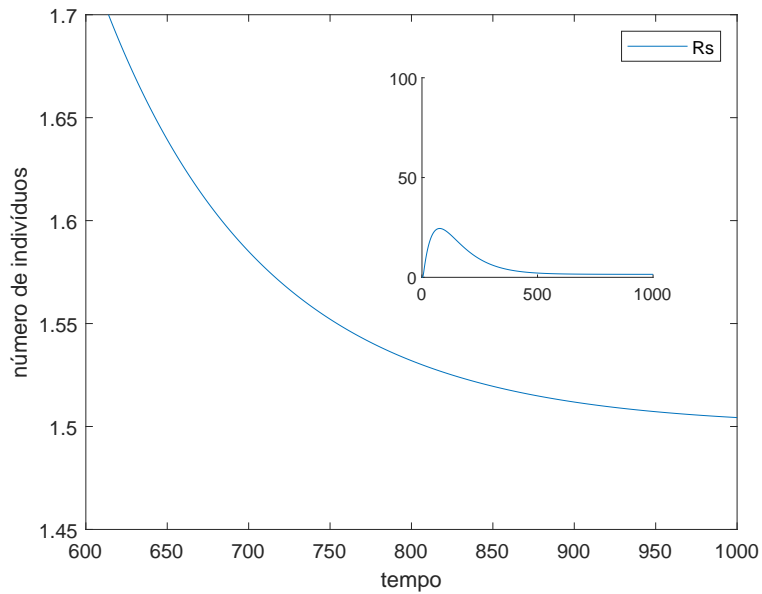


Figura 17: Convergência da solução do número de recuperados, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$ e $R_0 = 2,5$.

Os valores referentes ao modelo com valor fixo $p^* = 0,01$ são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9: Valor das coordenadas do Ponto de Equilíbrio endêmico do modelo SIR com vacinação ($p^* = 0,01$).

Variáveis de Estado	S_c	I_c	R_c
Ponto de Equilíbrio	2,0	0,5	2,5

Neste caso $R_0 > 1$ para $p^* = 0,01$. É interessante ressaltar também que o estado infectado diminuiu com a introdução do controle. As Figuras 18, 19 e 20 ilustram esses pontos.

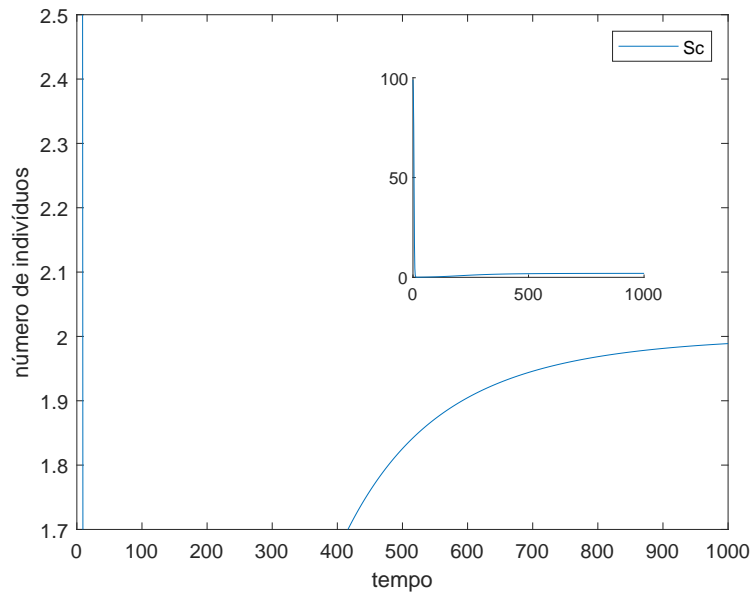


Figura 18: Convergência da solução para o estado suscetível com vacinação, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,01$ e $R_0 = 1,25$.

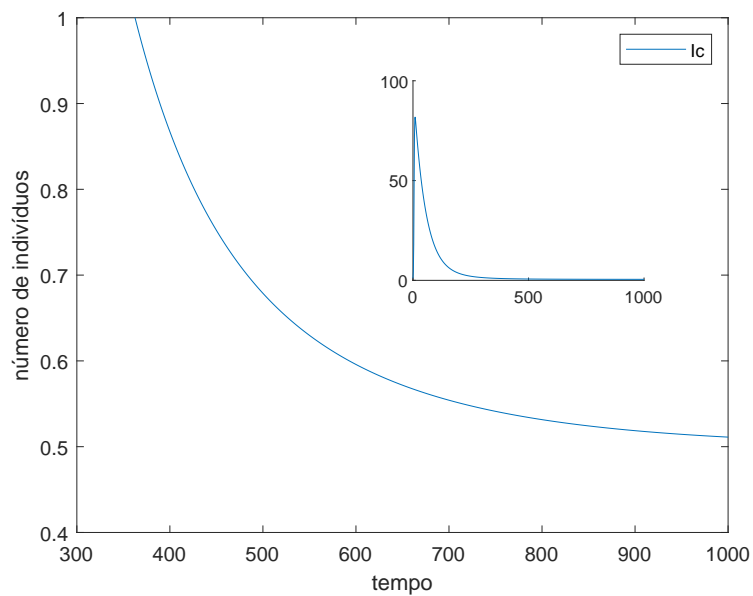


Figura 19: Convergência da solução para o estado infectado com vacinação, com tempo $T = 1000$ dias, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,01$ e $R_0 = 1,25$.

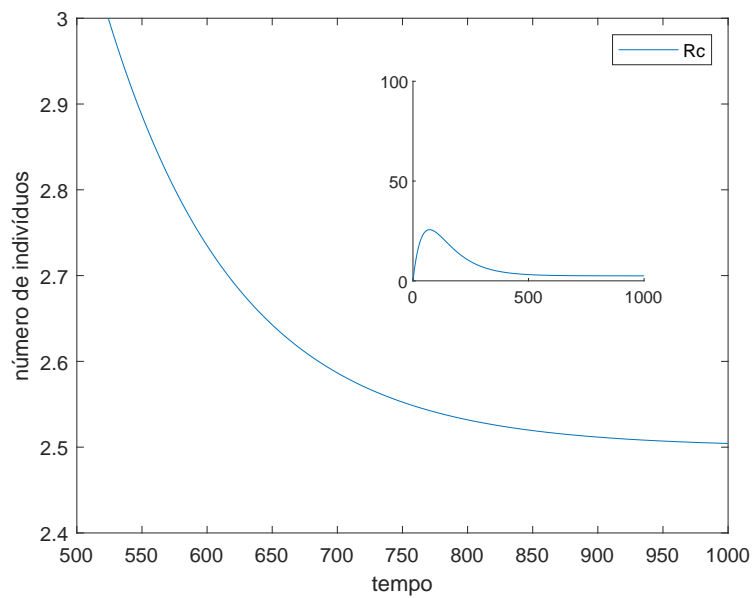


Figura 20: Convergência da solução para o estado recuperado com vacinação, com tempo $T = 1000$, passo $h = 0,01$, $p^* = 0,01$ e $R_0 = 1,25$.

6 Considerações Finais

Como foi apontado na Seção anterior de resultados, obteve-se sucesso em encontrar um controle mecânico otimizado aplicado na fase aquática que fosse eficiente em reduzir o número de mosquitos na fase adulta. O estudo foi estendido na modelagem SIR, com o intuito de verificar a aplicabilidade do controle em reduzir a população de infectados por dengue. Este trabalho abre perspectivas de um estudo de técnicas de otimização mais robustas a serem aplicadas no problema de otimizar o controle na modelagem da dinâmica do Aedes, como, por exemplo, técnicas Heurísticas (Algoritmo Genético), dado que tal problema é difícil de ser resolvido, mesmo numericamente, visto que o novo sistema de otimalidade apresenta comportamento instável nas variáveis adjuntas.

Referências

- [1] Bassanezi, R. C. Modelagem em biomatemática. Notas de minicurso XIII CNMAC. Águas de Lindóia, 1990.
- [2] Burden, R. L.; Faires, J. D. Análise Numérica. Trad. da 8^a Ed. Norte-Americana. São Paulo: Cengage Learning, 2008.
- [3] Nachbin, A.; Tabak, S. Introdução à Modelagem Matemática e Computacional II, XX CNMAC, Gramado-RS, 1997.
- [4] Holmes, M. H. Introduction to Numerical Methods in Differential Equations. Springer, 2007.
- [5] Figueiredo, D. G. Equações Diferenciais Aplicadas. Rio de Janeiro: IMPA, 3^a Edição, 2007.
- [6] Jones, D. S. Differential Equation and Mathematical Biology. Chapman & Hall/CRC, 2003.
- [7] Simmons, G. F. Equações Diferenciais: teoria, técnica e prática. São Paulo: McGraw-hill, 2008.
- [8] Zill, D. G. Equações Diferenciais com Aplicações em Modelagem. SP - Ed. Pioneira Thomson Learning, 2003.
- [9] Esteva, L.; Yang, H. M. Mathematical Model to Assess the Control of Aedes aegypti Mosquitoes by Sterile Insect Technique, *Mathematical Biosciences*, 198: 132-147, 2005.
- [10] Thomé, R. C. A.; Yang; H. M. Esteva, L. Optimal control of Aedes aegypti mosquitoes by the sterile insect technique and insecticide, *Mathematical Biosciences*, Elsevier, 223, 12-23, 2010.
- [11] World Health Organization. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, prevention and control, 2nd edn. Geneva: WHO, 2009.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponível em: <http://www.cdc.gov/Dengue/> (Acessado em 08 agosto de 2019).
- [13] Maroun, Samara LC et al. Relato de caso: transmissão vertical de dengue. 2008.
- [14] Yang, H. M.; Macoris, M. L. G.; Galvani, K. C.; Andrighetti, M. T. M.; Wanderley, D. M. V. Assessing the effects of temperature on the population of Aedes aegypti, the vector of dengue. *Epidemiology and Infection* 137: 1188-1202, 2009.
- [15] Yang, H. M.; Macoris, M. L. G.; Galvani, K. C.; Andrighetti, M. T. M. Follow up estimation of Aedes aegypti entomological parameters and mathematical modellings. *BioSystems* 103: 360-371, 2011.
- [16] Honório, N. A.; Nogueira R. M.; Codeco C. T.; Carvalho M. S.; Cruz O. G.; et al. Spatial evaluation and modeling of Dengue seroprevalence and vector density in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 3: e545, 2009.

- [17] Carvalho, F. D.; Moreira, L. A. Why is *Aedes aegypti* Linnaeus so Successful as a Species? *Neotrop. Entomol.*, 46:243–255, 2017.
- [18] Silva, L. R. G.; Santos, F. L. P. Predição numérica do controle mecânico na dinâmica populacional dos mosquitos da dengue. *Revista brasileira de biometria*, v. 36, p. 316-335, 2018.
- [19] Kuniyoshi, M. L. G.; Santos, F. L. P. Mathematical modelling of vector-borne diseases and insecticide resistance evolution. *Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, v. 23, p. 23-34, 2017.
- [20] Lyra, L. G. Algoritmo Genético Aplicado ao Controle do Mosquito Transmissor da Dengue. Dissertação de Mestrado (Biometria), 2014. Orientador(a) Helenice de Oliveira Florentino Silva. Coorientador: Fernando Luiz Pio dos Santos.
- [21] Florentino, H. O.; Bannwart, B. F.; Cantane, D. R.; Santos, F. L. P. Multiobjective genetic algorithm applied to dengue control. *Mathematical Biosciences*, v. 258, p. 77-84, 2014.
- [22] Florentino, H. O.; Cantane, D. R.; Santos, F. L. P. ; Reis, C. A. ; Pato, M. M. G. V.; Jones, D.; Oliveira, R. A.; Lyra, L. G. . Genetic algorithm for optimization of the *Aedes aegypti* controle strategies. *Pesquisa operacional (online)*, v. 38, p. 389-411, 2018.
- [23] Rodrigues, H. S.; Monteiro, M. T.; Torres, D. F. Dynamics of dengue epidemics when using optimal control. *Mathematical and Computer Modelling*. Elsevier, v. 52, n. 9, p. 1667-1673, 2010.
- [24] Porwal, P.; Shrivastava, P.; Tiwari, S. T. . Study of simple SIR epidemic model. School of Studies in Mathematics, Vikram University, Ujjain (M.P.), India. Disponível em: www.pelagiaresearchlibrary.com (Acessado em 06/04/2020).
- [25] Ruggieiro, M. A. G. & Lopes, V. L. R. - Cálculo Numérico: Aspectos Teóricos e Computacionais, Makron Books do Brasil Ltda, 2ª Edição, 1996.