



Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Instituto de Biociências – Câmpus de Botucatu
Programa de Pós-graduação em Biometria



Estratégias espaço-temporal de controle biológico do mosquito *Aedes aegypti*

Ana Clara de Pontes Martins

Botucatu
2025

Ana Clara de Pontes Martins

Estratégias espaço-temporal de controle biológico do mosquito *Aedes aegypti*

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biometria da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Biometria.

Orientador: Prof(a). Dr(a). Cláudia Pio Ferreira

Botucatu
2025

M386e	Martins, Ana Clara de Pontes Estratégias espaço-temporal de controle biológico do mosquito <i>Aedes aegypti</i> / Ana Clara de Pontes Martins. -- Botucatu, 2025 56 p. : tabs., mapas Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Botucatu Orientadora: Claudia Pio Ferreira 1. Modelos de autômatos celulares. 2. Mosquitos infectados por Wolbachia. 3. Mosquitos machos estéreis. 4. Dinâmica espacial. I. Título.
-------	--

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE ANA CLARA DE PONTES MARTINS, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOMETRIA, DO INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 26 dias do mês de fevereiro do ano de 2025, às 9h, no(a) Laboratório Didático de Informática III (LDI III), realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de ANA CLARA DE PONTES MARTINS, intitulada **Estratégias espaço-temporal de controle biológico do mosquito *Aedes aegypti***. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. CLAUDIA PIO FERREIRA (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Biodiversidade e Bioestatística / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP, Prof. Dr. CHRISTIAN EMILIO SCHAEERER SERRA (Participação Virtual) do(a) Departamento de Investigación / Facultad Politécnica - Universidad Nacional de Asunción, Prof^a. Dr^a. HELENICE DE OLIVEIRA FLORENTINO SILVA (Participação Presencial) do(a) Departamento de Biodiversidade e Bioestatística / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP. Após a exposição pela mestrande e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: aprovado. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Profa. Dra. CLAUDIA PIO FERREIRA

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Estratégias espaço-temporal de controle biológico do mosquito *Aedes aegypti*

AUTORA: ANA CLARA DE PONTES MARTINS

ORIENTADORA: CLAUDIA PIO FERREIRA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Biometria, pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. CLAUDIA PIO FERREIRA (Participação Presencial)
Departamento de Biodiversidade e Bioestatística / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP

Prof. Dr. CHRISTIAN EMILIO SCHAEERER SERRA (Participação Virtual)
Departamento de Investigación / Facultad Politécnica - Universidad Nacional de Asunción

Profª. Drª. HELENICE DE OLIVEIRA FLORENTINO SILVA (Participação Presencial)
Departamento de Biodiversidade e Bioestatística / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP

Botucatu, 26 de fevereiro de 2025

FLÁVIA DANIELI MARTINS GODINHO
Assistente Técnico Administrativo I da Seção Técnica de Pós-Graduação
Instituto de Biociências de Botucatu – UNESP

Dedico à minha mãe Adriana, meu pai Marcos, minha irmã Maria Luiza, minha tia Sabina e ao meu namorado Josemar, que sempre estiveram ao meu lado durante esta jornada. Agradeço pelo amor e apoio que me proporcionaram, me ajudando a alcançar este importante marco na minha vida.

Agradecimentos

À minha família, em especial aos meus pais Adriana e Marcos e minha irmã Maria Luiza, pelo incentivo, confiança, dedicação em todos os momentos.

Ao meu namorado, Josemar, pelo amor, carinho, conselhos, muita paciência, companhia em todos os momentos, por sempre me motivar e acreditar em mim, quando nem eu mesma acreditei.

À minha orientadora Profa. Dra. Claudia Pio Ferreira, por estar sempre disposta a me ajudar e aconselhar nesta importante etapa da minha formação. Aos professores da UEL e da UNESP, em especial aos docentes da Pós-Graduação em Biometria, que fizeram parte da minha trajetória e foram fundamentais à minha formação.

A todos os amigos que me acompanharam nas diversas etapas da graduação e da pós graduação, a jornada não teria sido a mesma sem vocês ao meu lado. Obrigada por tornarem a minha formação uma experiência memorável!

Agradeço também à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil, pelo apoio ao presente trabalho, através do Processo nº 2023/04024-3, e à CAPES pelo suporte por meio do Programa STIC-AMSUD, através do Processo nº 88887.878874/2023-00.

*Feliz o homem que persevera na sabedoria, que se exercita na prática da justiça,
e que, em seu coração, pensa no olhar de Deus que tudo vê;
Eclesiástico, 14*

Resumo

As arboviroses representam uma das principais causas de morbidade no mundo. No Brasil, destacam-se as que causam epidemias ou surtos no ambiente urbano, como a Dengue, a Zika, o Chikungunya e a Febre Amarela, as quais circulam juntas desde 2015. Essas doenças são transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*, e a única estratégia de controle eficaz é o combate ao vetor. As estratégias clássicas de controle ao vetor, como o mecânico e o químico, são limitadas por seu impacto ambiental e pela necessidade de reaplicações frequentes. Nesse contexto, o controle biológico surge como uma alternativa promissora e sustentável. Este projeto propõe o desenvolvimento de modelos matemáticos discretos (autômatos celulares) para avaliar estratégias de controle biológico do vetor, especificamente a liberação de mosquitos infectados por *Wolbachia* e de mosquitos machos estéreis. A primeira técnica consiste em substituir ou diminuir a população selvagem por uma população infectada pela bactéria, a qual é pouco apta a transmissão do vírus. Diferentemente da técnica de liberação de mosquitos machos estéreis, essa abordagem é autossustentável. Estudaremos também a influência de fatores espaciais sobre a eficiência dessas duas técnicas.

Palavras-chave: modelos de autômatos celulares, mosquitos infectados por *Wolbachia*, mosquitos machos estéreis, dinâmica espacial.

Abstract

Arboviral diseases are among the leading causes of morbidity worldwide. In Brazil, those responsible for urban epidemics or outbreaks, such as Dengue, Zika, Chikungunya, and Yellow Fever, have circulated together since 2015. These diseases are transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito, and the only effective control strategy is the fight against the vector. Classical vector control strategies, such as mechanical and chemical methods, are limited by their environmental impact and the need for frequent reapplications. In this context, biological control emerges as a promising and sustainable alternative. This project proposes the development of discrete mathematical models (cellular automata) to assess biological control strategies for the vector, specifically the release of *Wolbachia*-infected mosquitoes and sterile male mosquitoes. The first technique aims to replace or reduce the wild population with a population infected by the bacterium, which is less capable of transmitting the virus. Unlike the sterile male mosquito release technique, this approach is self-sustaining. The study will also investigate the influence of spatial factors on the efficiency of these two techniques.

Keywords: cellular automata models, *Wolbachia*-infected mosquitoes, sterile male mosquitoes, spatial dynamics.

Lista de figuras

Figura 1 – Distribuição global de cinco arbovírus: chikungunya (CHIKV), dengue (DENV), vírus do Nilo Ocidental (WNV), febre amarela (YFV) e Zika vírus (ZIKV).	1
Figura 2 – Painel da dengue no Brasil: A tabela e o mapa mostram a incidência de casos prováveis por estado em 2024, destacando a distribuição espacial da doença. A curva exibe a incidência por semana epidemiológica em 2023, 2024 e 2025.	2
Figura 3 – Ciclo de vida do mosquito <i>Aedes aegypti</i> composto por quatro estágios: ovo, larva, pupa e adulto.	4
Figura 4 – Transmissão materna e incompatibilidade citoplasmática.	5
Figura 5 – Efeitos principais da <i>Wolbachia</i> no mosquito.	6
Figura 6 – Maneiras de utilizar <i>Wolbachia</i> para o controle de mosquitos e patógenos transmitidos por mosquitos.	8
Figura 7 – Controle biológico através da liberação de machos estéreis.	9
Figura 8 – Autômatos celulares bidimensionais (Z^2) e tridimensionais (Z^3).	11
Figura 9 – Distribuições espaciais dos criadouros usadas nas simulações: regular, aleatória e agrupada. Os símbolos (+) mostram a localização geográfica dos criadouros, sendo que em todos os casos o $NC = 49$.	18
Figura 10 – Número de fêmeas virgens no estado estacionário para distribuições regulares (verde), aleatórias (laranja) e agrupadas (azul) dos criadouros.	19
Figura 11 – Distribuições espaciais aleatórias dos criadouros no estado estacionário para NC igual a 260, 300, 320, 340, 380 e 480, respectivamente. Em vermelho, a população de mosquitos não infectados e os símbolos (+) mostram a localização geográfica dos criadouros.	20
Figura 12 – Número de criadouros ocupados em função do número total de criadouros para a distribuição aleatória. A linha cinza pontilhada corresponde à reta $x = y$.	21
Figura 13 – Porcentagem de ocupação nos criadouros para a distribuição aleatória, calculada de forma filtrada (azul) e direta (rosa).	22
Figura 14 – Evolução temporal das populações para $NC = 350$. A liberação de mosquitos infectados com <i>Wolbachia</i> ocorreu cinco anos após o início da simulação ($t \approx 60,8$ meses). De cima para baixo, temos liberações equivalentes ao dobro, a quatro e oito vezes o número de indivíduos não infectados.	23
Figura 15 – Eficácia acumulada calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com <i>Wolbachia</i> e dos mosquitos estéreis, para $NC = 350$ (acima) e $NC = 400$ (abaixo).	24
Figura 16 – Eficácia pontual calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com <i>Wolbachia</i> e dos mosquitos estéreis, para $NC = 350$ (acima) e $NC = 400$ (abaixo).	25

Figura 17 – Eficácia acumulada calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com <i>Wolbachia</i> e dos mosquitos estéreis, para NC = 350 (acima) e NC = 400 (abaixo).	26
Figura 18 – Eficácia pontual calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com <i>Wolbachia</i> e dos mosquitos estéreis, para NC = 350 (acima) e NC = 400 (abaixo).	27
Figura 19 – Comparação das eficácias acumuladas medidas 30 e 60 dias após a liberação realizada em 1 dia, para NC = 350 (acima) e NC = 400 (abaixo).	28
Figura 20 – Distribuições espaciais dos criadouros para NC igual a 40, 200 e 300, comparando a distribuição aleatória (primeira linha) com a agrupada (segunda linha) no estado estacionário. Em vermelho, a população de mosquitos não infectados e os símbolos (+) a localização geográfica dos criadouros.	29
Figura 21 – Eficácia acumulada calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com <i>Wolbachia</i> e dos mosquitos estéreis, para NC = 315 (distribuição aleatória) e NC = 280 (distribuição agrupada).	30
Figura 22 – Eficácia pontual calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com <i>Wolbachia</i> e dos mosquitos estéreis, para NC = 315 (distribuição aleatória) e NC = 280 (distribuição agrupada).	31
Figura 23 – Eficácia acumulada calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com <i>Wolbachia</i> e dos mosquitos estéreis, para NC = 315 (distribuição aleatória) e NC = 280 (distribuição agrupada).	32
Figura 24 – Eficácia pontual calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com <i>Wolbachia</i> e dos mosquitos estéreis, para NC = 315 (distribuição aleatória) e NC = 280 (distribuição agrupada).	33
Figura 25 – Comparação das eficácias acumuladas (acima) e pontuais (abaixo) medidas 30 e 60 dias após a liberação realizada em 1 dia, para NC = 315 (distribuição aleatória) e NC = 280 (distribuição agrupada).	34

Lista de tabelas

Tabela 1 – Parâmetros do modelo, sua descrição e valor assumido nas simulações. . . .	16
---	----

Lista de abreviaturas e siglas

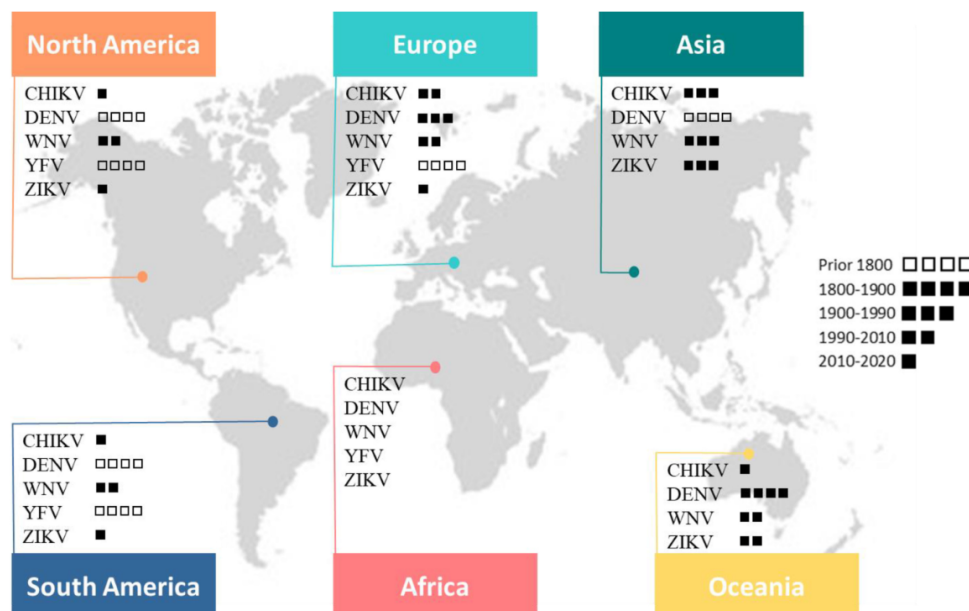
SIT	Sterile Insect Technique
AC	Autômato Celular
IC	Incompatibilidade Citoplasmática

Sumário

	1 INTRODUÇÃO	1
1.1	O vetor, mosquito <i>Aedes aegypti</i>	3
1.2	Uma breve introdução à <i>Wolbachia</i>	5
1.3	Estratégias de controle	7
1.3.1	O uso de <i>Wolbachia</i> para o controle de mosquitos	7
1.3.2	O uso de mosquitos estéreis para o controle de mosquitos	9
	2 METODOLOGIA	10
2.1	Autômatos celulares	10
2.1.1	Descrição básica	11
2.1.2	Descrição do autômato celular proposto	12
2.1.3	Cálculo da eficácia	16
	3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
3.1	Distribuição aleatória	20
3.1.1	Liberações de mosquitos adultos	22
3.1.1.1	Cenário de 30 dias	23
3.1.1.2	Cenário de 60 dias	25
3.1.1.3	Comparações entre os diferentes cenários para a distribuição aleatória	28
3.2	Distribuição aleatória x distribuição agrupada	29
3.2.1	Liberações de mosquitos adultos	30
3.2.1.1	Cenário de 30 dias	30
3.2.1.2	Cenário de 60 dias	31
3.2.1.3	Comparações entre os diferentes cenários para a distribuição agrupada	33
	4 CONCLUSÃO	35
	5 PERSPECTIVAS	37
	Referências	38

1 Introdução

As arboviroses constituem uma das principais causas de morbidade no Brasil e no mundo (BARCELLOS et al., 2009). As regiões tropicais e subtropicais destacam-se tanto pelo alto números de infectados (incidência e prevalência) (CHANPRASOPCHAI; PONGSUMPUN; TANG, 2017; YANG et al., 2009a; THU; AYE; THEIN, 1998), quanto pela geração, circulação e dispersão de novas variantes de vírus (PANDIT et al., 2018). Nesse contexto, a Figura 1 mostra a distribuição global de cinco importantes arboviroses, são eles: chikungunya, dengue, vírus do Nilo Ocidental, febre amarela e Zika vírus. Estudos filogenéticos sugerem que os cinco arbovírus têm uma origem comum na África, com evidências genéticas apontando que esses vírus evoluíram e se diversificaram na região antes de se disseminarem para outras partes do mundo (BRAACK et al., 2018). Particularmente na América Latina, os primeiros vírus detectados foram o da dengue e da febre amarela (antes de 1800). Já vírus como o do nilo ocidental, chikungunya e zika foram introduzidos mais recentemente (a partir de 1990).

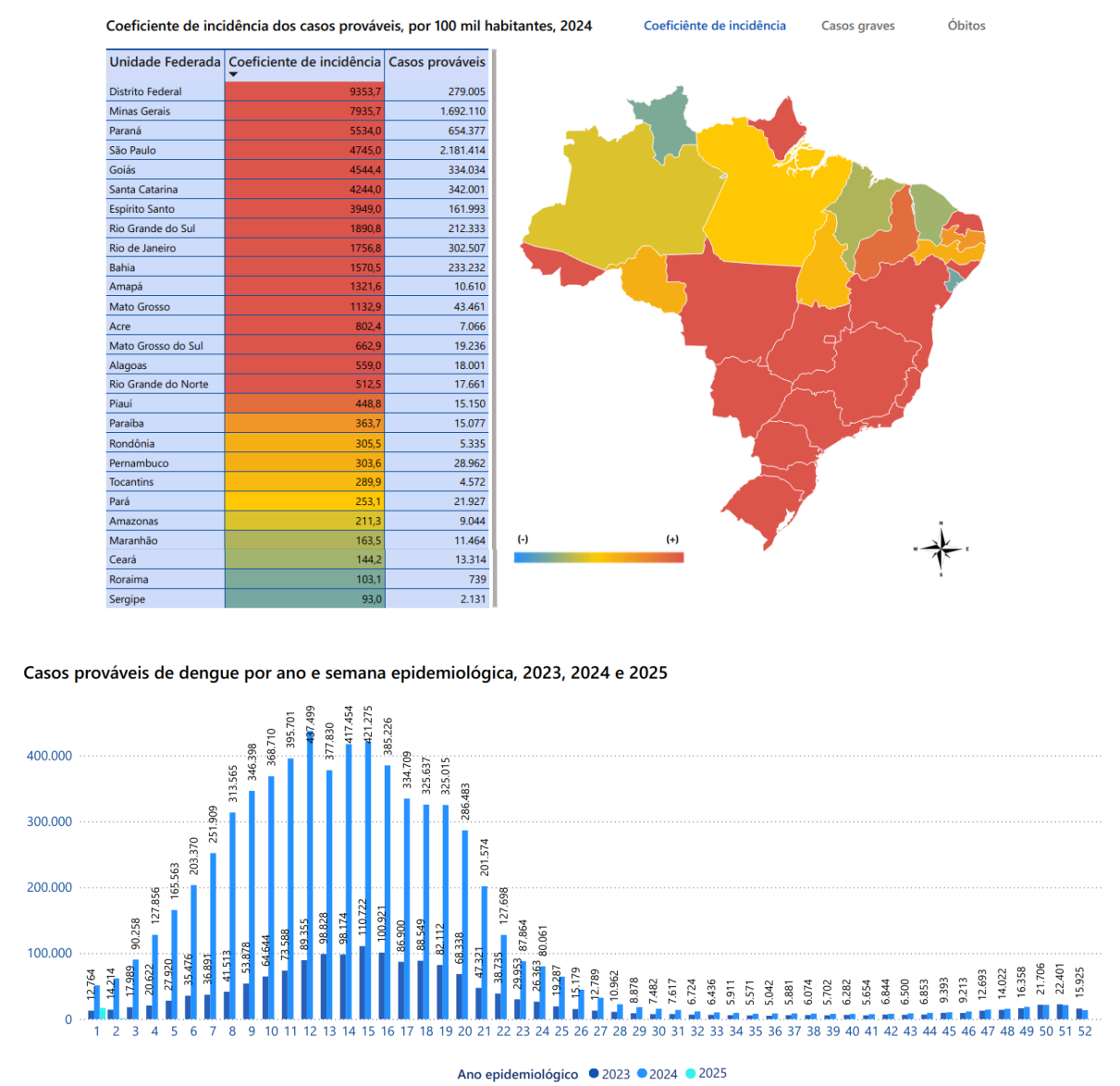


Fonte: BELLONE e FAILLOUX (2020).

Figura 1 – Distribuição global de cinco arbovírus: chikungunya (CHIKV), dengue (DENV), vírus do Nilo Ocidental (WNV), febre amarela (YFV) e Zika vírus (ZIKV).

No Brasil, o vírus da dengue, da zika e do chikungunya circulam simultaneamente desde 2015, causando epidemias importantes no ambiente urbano, ao qual o mosquito antropofílico *Aedes aegypti* encontra-se muito bem-adaptado. Apesar de pouco eficiente na transmissão do vírus da febre amarela, esse mosquito continua sendo um potencial vetor urbano.

De acordo com os dados do Ministério da Saúde (ver Figura 2), o Brasil registrou 1.649.146 casos prováveis de dengue em 2023. Em 2024, esse número disparou para 6.636.763 casos, o que representa um aumento alarmante na incidência da doença (Ministério da Saúde, 2025). Esse crescimento significativo pode ser atribuído a vários fatores, incluindo a urbanização acelerada, as mudanças climáticas, e a falta de ações eficazes de controle e prevenção da doença.



Fonte: Ministério da Saúde (2025).

Figura 2 – Painel da dengue no Brasil: A tabela e o mapa mostram a incidência de casos prováveis por estado em 2024, destacando a distribuição espacial da doença. A curva exibe a incidência por semana epidemiológica em 2023, 2024 e 2025.

Atualmente, existem várias vacinas contra a dengue em uso e desenvolvimento. As vacinas tetravalentes são desenvolvidas para conferir proteção contra os quatro sorotipos do vírus da dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), reduzindo o risco de infecção grave e complicações associadas. A Dengvaxia, vacina francesa tetravalente, é indicada para indivíduos que já foram infectados pela dengue, com três doses administradas a cada seis meses, para pessoas de 9 a 45 anos (ANVISA, 2016). A Qdenga, vacina japonesa tetravalente, é administrada em duas doses com intervalo de três meses, para pessoas de 4 a 60 anos. No Brasil, sua aplicação iniciou-se em 2024 priorizando crianças e adolescentes de 10 a 14 anos, grupo com alta taxa de internações (Agência Gov, 2024). A Butantan-DV, vacina brasileira tetravalente, exige uma dose única e é indicada para pessoas de 2 a 59 anos. Em junho de 2024, os ensaios clínicos do imunizante foram concluídos, e em dezembro o Butantan solicitou à Anvisa o registro de sua vacina contra a dengue. Resultados da candidata à vacina mostram 79,6% de eficácia geral para prevenir casos de dengue sintomática (KALLÁS et al., 2024), além de uma proteção de 89% contra dengue grave e dengue com sinais de alarme, com eficácia e segurança prolongadas por até cinco anos (NOGUEIRA et al., 2024). Embora essas vacinas ofereçam um grande potencial, sua produção limitada, restrições de uso e a necessidade de mais estudos tornam sua implementação em larga escala inviável no momento.

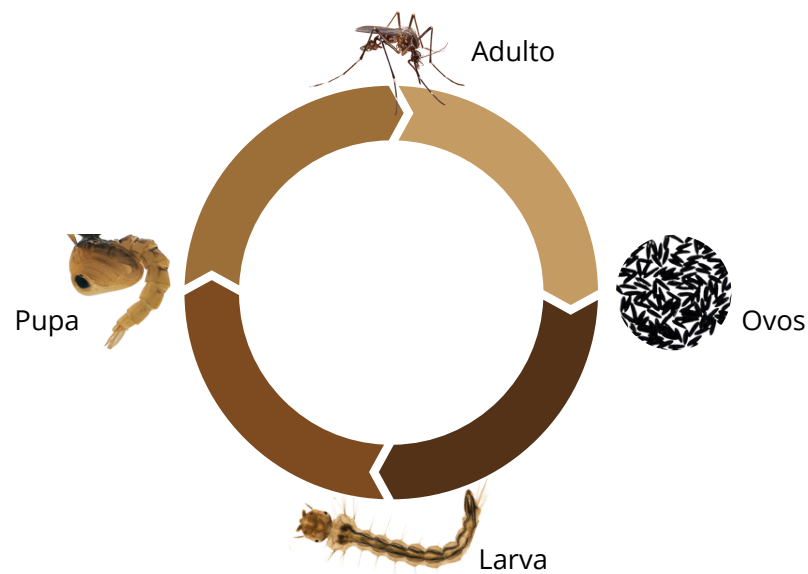
Desta forma, o aumento da importância destes patógenos na saúde pública, aliado às falhas nos métodos convencionais de controle, à resistência dos vetores aos pesticidas e dos patógenos às drogas, à extinção de programas de saúde pública voltados ao controle desses insetos e à produção limitada de vacinas, tem levado ao aumento no número de casos e demonstrado a necessidade de estratégias novas e eficazes de controle para estas doenças.

1.1 O vetor, mosquito *Aedes aegypti*

O mosquito *Aedes aegypti*, pertencente à família *Culicidae*, está presente em quase todas as regiões do mundo. Seu ciclo de vida é composto por quatro estágios: ovo, larva, pupa e adulto (Centers for Disease Control and Prevention, 2016). Esses estágios ocorrem em dois ambientes distintos: aquático e terrestre. Cada estágio desempenha um papel crucial no desenvolvimento e na sobrevivência da espécie, permitindo sua adaptação a diferentes condições ambientais e contribuindo para sua capacidade de transmissão de doenças. Os estágios são os seguintes (YANG et al., 2009b):

- **Ovo:** as fêmeas adultas do mosquito depositam os ovos nas paredes internas e molhadas dos recipientes com água, acima da linha da água. Os ovos constituem o estágio mais resistente do mosquito. Em média, esse estágio pode se prolongar por até 500 dias, visto que em condições climáticas desfavoráveis, o desenvolvimento destes é cessado - ovos em quiescência (NAVARRO-KRAUL et al., 2024).

- **Larva:** ao entrar em contato com a água, após 2 ou 3 dias, os ovos eclodem e surgem as larvas, as quais são bastante ativas, movendo-se na água e sendo facilmente reconhecíveis.
- **Pupa:** em cerca de 7 a 10 dias, a larva se transforma em pupa. As pupas vivem na água, mas diferentemente das larvas, este estágio é mais curto, durando aproximadamente 2 dias. Durante esta fase, o mosquito não se alimenta e passa por uma metamorfose completa, emergindo como um adulto ao final deste período.
- **Adulto:** as fêmeas adultas do mosquito são as responsáveis pela transmissão das arboviroses pois precisam de sangue (e tem preferência por sangue de humanos) para a maturação dos ovos (PONLAWAT; HARRINGTON, 2005). O tempo médio de vida de um mosquito adulto é de cerca de 30 dias. A dispersão dos mosquitos adultos é pequena, com o objetivo de acasalamento e oviposição. A reprodução do mosquito ocorre através da cópula entre o macho e a fêmea e o acasalamento pode acontecer durante o voo ou em uma superfície plana. Depois de se alimentar de sangue, em cerca de 3 dias, a fêmea está pronta para pôr seus ovos.



Fonte: Adaptado de [Centers for Disease Control and Prevention \(2016\)](#).

Figura 3 – Ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti* composto por quatro estágios: ovo, larva, pupa e adulto.

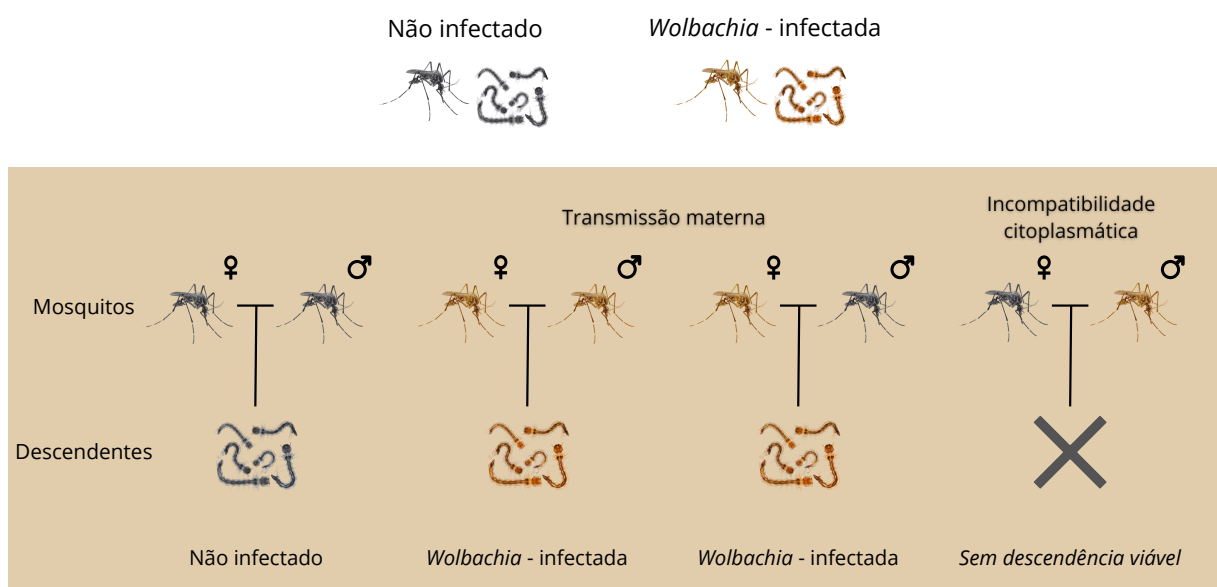
A velocidade de desenvolvimento dos mosquitos está diretamente relacionada à temperatura ambiental, afetando tanto a mudança entre os estágios do ciclo de vida quanto o crescimento populacional. Temperaturas mais elevadas podem acelerar o processo de desenvolvimento, reduzindo o tempo necessário para que completem seus ciclos de vida, o que resulta em um aumento no número de gerações em um período curto. No entanto, temperaturas excessivas podem aumentar as taxas de mortalidade, especialmente nos estágios de larva e pupa, reduzindo o número

de adultos disponíveis para reprodução. Além disso, níveis moderados de umidade favorecem a sobrevivência e a atividade dos mosquitos (LIU; YANG, 2024). Esta interdependência é essencial para compreender como a dinâmica populacional dos mosquitos varia em diferentes ambientes climáticos, especialmente em regiões tropicais e subtropicais. Nessas localidades, observam-se números expressivos de pessoas infectadas por arboviroses transmitida por mosquito (CHAN-PRASOPCHAI; PONGSUMPUN; TANG, 2017; YANG et al., 2009a), bem como a proliferação, circulação e disseminação de novas cepas virais (PANDIT et al., 2018).

1.2 Uma breve introdução à *Wolbachia*

A *Wolbachia* é um grupo de bactérias intracelular, comumente encontradas nos sistemas reprodutivos de insetos e outros artrópodes (ROSS, 2021), apresentando diversas cepas que podem afetar os hospedeiros de diferentes maneiras. Encontradas naturalmente em mais de 30% dos insetos, essas bactérias são inofensivas para humanos e animais domésticos (SILVA et al., 2021). Elas são conhecidas por seus impactos na reprodução do hospedeiro, especialmente pela transmissão materna e pela indução de incompatibilidade citoplasmática (IC).

Mosquitos infectados com *Wolbachia* transmitem a bactéria verticalmente, ou seja, as fêmeas infectadas repassam a bactéria para grande parte de sua prole. Além disso, a indução de incompatibilidade citoplasmática significa que o acasalamento de machos infectados com *Wolbachia* com fêmeas não infectadas resulta, em sua maioria, em descendentes não viáveis (HOFFMANN; ROSS; RAŠIĆ, 2015; VENETI et al., 2004) (ver Figura 4).

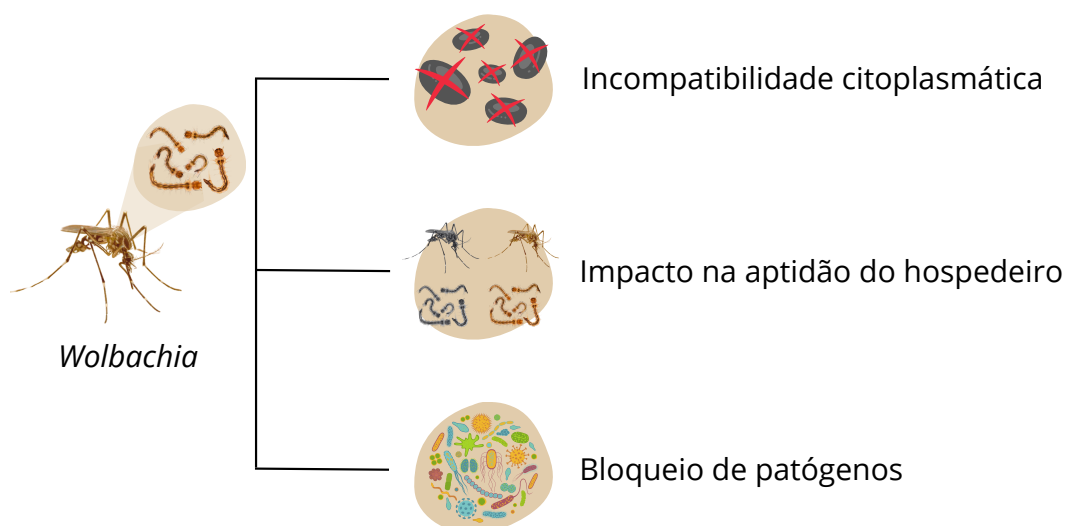


Fonte: Adaptado de ROSS (2021).

Figura 4 – Transmissão materna e incompatibilidade citoplasmática.

A combinação da incompatibilidade citoplasmática com a transmissão materna da bactéria confere uma vantagem adaptativa à população infectada, favorecendo sua fixação (HOFFMANN; ROSS; RAŠIĆ, 2015). No entanto, a colonização e persistência dos mosquitos infectados com *Wolbachia* dependem da quantidade e da localização geográfica dos mosquitos liberados, uma vez que o acasalamento entre os indivíduos é condicionado à probabilidade de encontro entre eles (TURELLI, 2010).

A *Wolbachia* está ausente no mosquito *Aedes aegypti*, no entanto, pode ser introduzida de forma artificial (HUGHES; RASGON, 2014). Tanto as infecções naturais quanto as induzidas artificialmente por *Wolbachia* podem beneficiar programas de controle de mosquitos visto que podem reduzir a população de mosquitos e bloquear a transmissão de patógenos (ver Figura 5). Em resumo:



Fonte: Adaptado de ROSS (2021).

Figura 5 – Efeitos principais da *Wolbachia* no mosquito.

- **Incompatibilidade citoplasmática:** dá uma vantagem reprodutiva às fêmeas infectadas, ajudando a disseminação de *Wolbachia* nas populações de mosquitos. Isso é essencial para programas de controle de mosquitos, pois ajuda a substituir populações nativas por outras menos competentes na transmissão de vírus. A liberação de mosquitos machos infectados por *Wolbachia* reduz a fecundidade das fêmeas selvagens e o tamanho total da população. A força da incompatibilidade varia com a cepa de *Wolbachia* e a espécie de mosquito e, está relacionada à densidade de *Wolbachia* no mosquito, que pode variar com o ambiente.
- **Impacto na aptidão do hospedeiro:** as infecções por *Wolbachia* podem alterar a aptidão de seus hospedeiros, variando com a cepa de *Wolbachia* e o inseto hospedeiro. Em mosquitos, as infecções naturais tendem a ser inofensivas (BATON et al., 2013; RASGON; SCOTT,

2003) ou até mesmo benéficas, aumentando a fecundidade e a longevidade (BRELSFOARD; DOBSON, 2011). No entanto, as infecções por *Wolbachia* normalmente têm efeitos nocivos quando transferidas para novos hospedeiros (ROSS; TURELLI; HOFFMANN, 2019). Os efeitos mais marcantes ocorrem na fecundidade, sendo que as transinfecções por *Wolbachia* frequentemente reduzem a capacidade de produção de ovos (ANT et al., 2018). Esses efeitos negativos se agravam com a idade dos mosquitos ou em más condições nutricionais.

- **Bloqueio de patógenos:** nos mosquitos, as infecções por *Wolbachia* podem influenciar a replicação e transmissão de patógenos (SCHNETTLER et al., 2016). Os mecanismos de bloqueio de patógenos não são completamente compreendidos, mas envolvem regulação imunológica (PAN et al., 2012) e interações com lipídios do hospedeiro (KOH et al., 2020).

1.3 Estratégias de controle

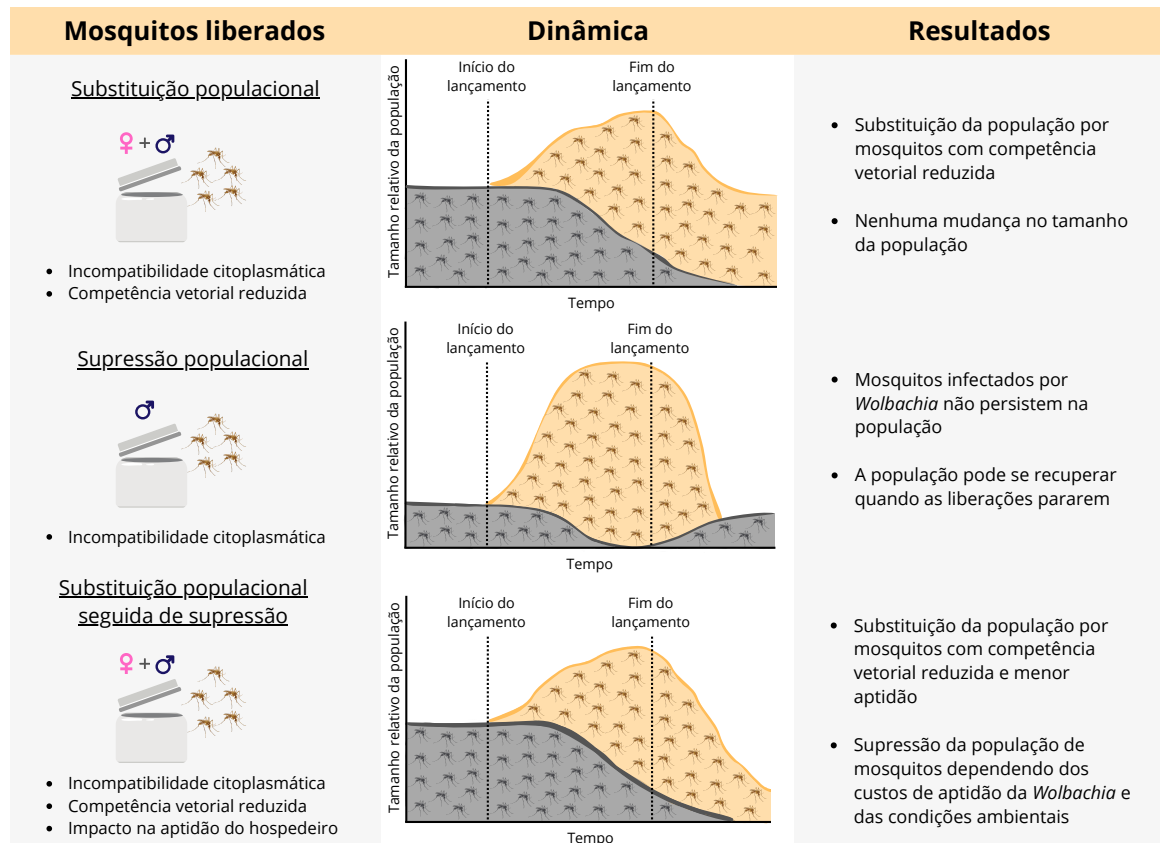
Existem algumas abordagens clássicas de controle de vetores, como o mecânico, o biológico e o químico. O controle mecânico envolve ações que eliminam o vetor e seus criadouros ou reduzem o contato do mosquito com os seres humanos. O controle químico, por sua vez, utiliza inseticidas e outras substâncias químicas para matar as larvas ou mosquitos adultos. Já o controle biológico baseia-se no uso de predadores naturais ou patógenos para reduzir a população de mosquitos. Além dessas abordagens, outras estratégias têm sido desenvolvidas como alternativas para auxiliar o controle do vetor (ZARA et al., 2016), são elas, a conscientização da população (controle educacional), promoção do uso de repelentes e telas (controle pessoal), monitoramento da população de mosquitos (vigilância e monitoramento). No entanto, a complexidade dos fatores ambientais e comportamentais torna mais difícil a implementação de estratégias de controle eficazes, demonstrando a necessidade de novas abordagens, como o controle biológico, que se mostra promissor por sua capacidade de reduzir a população de mosquitos de maneira sustentável e com menos impactos ambientais.

1.3.1 O uso de *Wolbachia* para o controle de mosquitos

A infecção do mosquito com cepas específicas de *Wolbachia* permite a interrupção do ciclo reprodutivo, pois machos infectados que acasalam com fêmeas não infectadas não geram descendência viável. Por outro lado, a transmissão da bactéria para as gerações descendentes ocorre quando fêmeas com *Wolbachia* se acasalam com machos, independentemente de estarem infectados. Essa estratégia visa diminuir de forma natural e autossustentável a transmissão do vírus da dengue pelo mosquito *Aedes aegypti* (SINKINS, 2013; BULL; TURELLI, 2013).

Os mosquitos portadores de *Wolbachia* podem ser utilizados de três maneiras (ver Figura 6), a depender da cepa de bactéria utilizada para infectar o mosquito, são elas: substituição populacional, supressão populacional e uma combinação de ambas (ROSS, 2021). Todas as estratégias de intervenção envolvem a soltura de mosquitos infectados, sejam naturalmente

ou artificialmente, com o objetivo de acasalar com mosquitos selvagens e/ou reproduzir-se no ambiente natural. Diferentemente do controle tradicional de vetores, essas liberações são direcionadas a uma única espécie de mosquito. Estudos recentes de campo demonstram o potencial da *Wolbachia* como uma alternativa promissora para o controle da dengue (HOFFMANN et al., 2011; O'NEILL et al., 2018).



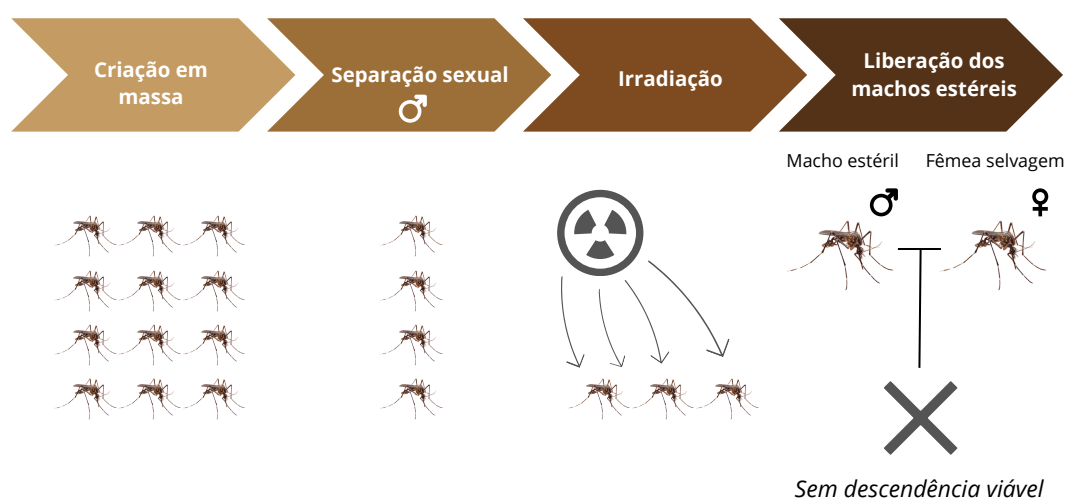
Fonte: Adaptado de ROSS (2021).

Figura 6 – Maneiras de utilizar *Wolbachia* para o controle de mosquitos e patógenos transmitidos por mosquitos.

Embora o uso de *Wolbachia* no controle populacional de mosquitos seja promissor, existem algumas desvantagens associadas a essa abordagem. A eficácia do método pode ser influenciada por fatores ambientais, como temperaturas elevadas, que reduzem a densidade da bactéria nos vetores e comprometem a incompatibilidade citoplasmática e a herança materna, essencial para a disseminação e fixação da infecção nas populações de mosquitos (ROSS et al., 2017). Além disso, características da infecção como a incompatibilidade citoplasmática, a herança materna, o bloqueio do vírus e o impacto na aptidão do mosquito variam com as diferentes cepas de *Wolbachia* (DODSON et al., 2024). Outra limitação são os custos e dificuldades associadas à infecção artificial dos mosquitos, especialmente no caso do *Aedes aegypti*. Esses fatores destacam a necessidade de mais estudos para avaliar a eficácia a longo prazo dessa abordagem e para superar as limitações práticas associadas à implementação de *Wolbachia* em larga escala para controle de mosquitos.

1.3.2 O uso de mosquitos estéreis para o controle de mosquitos

A estratégia do inseto estéril (*sterile insect technique* – SIT) consiste na soltura de uma grande quantidade de machos estéreis na região afetada pela doença. Esses machos disputam com os insetos nativos para acasalar com as fêmeas selvagens, resultando na produção de ovos inviáveis. Esta técnica é espécie-específica, ou seja, não afeta outras espécies de insetos ou organismos não-alvo, evitando assim a poluição ambiental. O processo de aplicação envolve criação em massa dos mosquitos, sua esterilização sexual, geralmente usando radiação gama e, por fim, a liberação dos machos estéreis na área alvo (FERREIRA; YANG; ESTEVA, 2008).



Fonte: Adaptado de DILANI, GUNAWARDENE e DASSANAYAKE (2021).

Figura 7 – Controle biológico através da liberação de machos estéreis.

Esse controle biológico apresenta algumas desvantagens que podem comprometer sua eficácia e aplicabilidade em larga escala (DOBSON, 2021). As principais limitações estão no elevado custo de produção, decorrente da necessidade de garantir a completa esterilização dos insetos, além da manutenção das grandes quantidades de mosquitos estéreis necessárias para a liberação contínua. Esse processo pode ser difícil de sustentar ao longo do tempo, especialmente em regiões com grande densidade de mosquitos selvagens e alta taxa de natalidade. Além disso, a técnica pode ser ineficaz em regiões com grande dispersão de mosquitos, pois a recolonização pode ocorrer a partir de áreas não tratadas. Para aumentar a eficácia dessa abordagem, é recomendável combiná-la com métodos convencionais de controle, como a eliminação de criadouros e o uso de inseticidas, ou aplicá-la em períodos em que a população de mosquitos seja naturalmente menor, como durante determinadas estações do ano.

2 Metodologia

Diversos modelos matemáticos vêm sendo propostos para estudar a dinâmica espaço-temporal de insetos e a eficiência de ferramentas de controle aplicadas sobre essas populações (YANG; FERREIRA, 2008; FERREIRA; YANG; ESTEVA, 2008; THOMÉ; YANG; ESTEVA, 2010; FERREIRA, 2020). Neste trabalho, utilizamos modelos matemáticos discretos, especificamente autômatos celulares (AC), para modelar e comparar duas estratégias de controle biológico: a liberação de mosquitos infectados com *Wolbachia* e a liberação de machos estéreis.

Buscamos analisar a influência da distribuição espacial dos criadouros e da dispersão de mosquitos, a fim de compreender seu impacto na técnica de liberação de mosquitos infectados e de machos estéreis. Para garantir uma análise abrangente, construímos diversos cenários que consideram essas variáveis. Também analisamos a eficácia de diferentes estratégias de liberação (adultos infectados com *Wolbachia* ou adultos estéreis) em distintos cenários - diferentes distribuições espaciais de criadouros (regular, aleatório e otimizada).

2.1 Autômatos celulares

Autômatos celulares são modelos matemáticos discretos (espaço, tempo e variáveis) onde a aplicação recursiva de regras de transição gera padrões espaço-temporais. O número de estados é finito e as regras de transição podem ser inspiradas em equações matemáticas ou no conhecimento do processo se deseja simular, permitindo modelar fenômenos complexos de maneira simplificada.

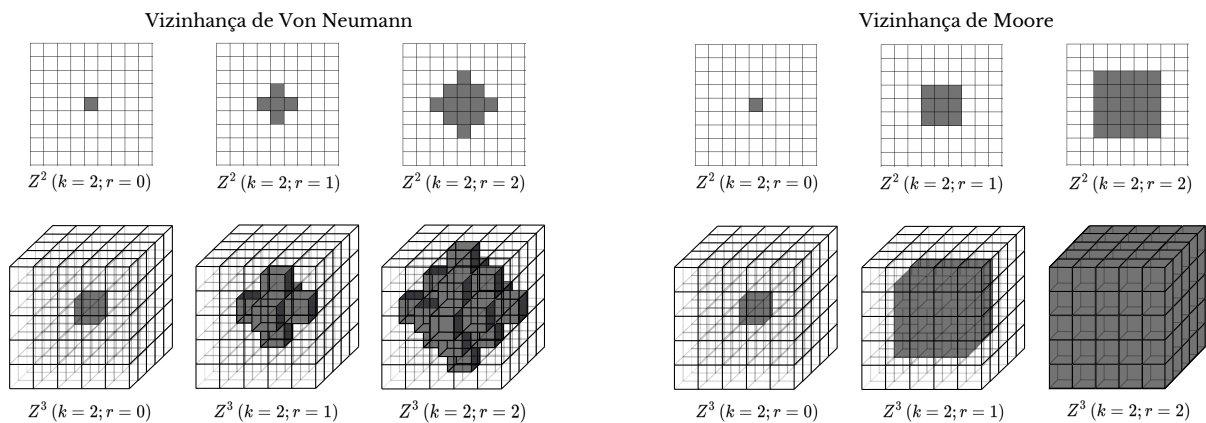
O modelo de autômato celular proposto nos anos 50 por John Von Neumann, com o auxílio de Stanislaw Ulam, para simular a auto-reprodução de organismos biológicos, e o modelo de John Horton Conway, conhecido como o Jogo da Vida, despertaram grande interesse nos estudos de autômatos celulares devido à sua capacidade de gerar padrões comportamentais complexos a partir de regras simples. Esses modelos se tornaram populares pela facilidade de implementação e capacidade de gerar resultados que métodos tradicionais, como equações diferenciais, não conseguiam obter (GREMONINI; VICENTINI, 2008).

2.1.1 Descrição básica

Os autômatos celulares são modelos matemáticos compostos por uma rede de células dispostas em uma grade, onde cada célula ocupa uma posição específica e possui um estado inicial. Esses estados são alterados conforme regras predefinidas, que consideram tanto o estado anterior da célula quanto o das células vizinhas. Essas regras podem ser determinísticas, quando a mudança de estado segue um padrão fixo e previsível, ou não-determinísticas (estocásticas), quando o próximo estado é determinado com base em uma função probabilística. A partir de uma condição inicial e dessas regras, as células interagem, gerando padrões dinâmicos e evolutivos.

Eles podem ser representados em diferentes dimensões (Z , ver Figura 8). No modelo unidimensional, as células estão dispostas em uma linha e interagem, por exemplo, com suas vizinhas diretas. No modelo bidimensional, as células estão organizadas em uma matriz, podendo interagir com vizinhos laterais, superiores, inferiores e diagonais. Já no modelo tridimensional, as células são distribuídas em um espaço tridimensional, permitindo interações em todas as direções. Essas variações dimensionais ampliam as possibilidades de modelagem e análise. Qualquer que seja a dimensão, dizemos que as células estão dispostas em uma rede.

A vizinhança pré-estabelecida define quais células influenciam o estado de uma célula específica. A quantidade de estados é representada pela letra k , enquanto o raio da vizinhança, é denotado por r (ver Figura 8). A vizinhança de Von Neumann inclui as células adjacentes na horizontal e vertical. A vizinhança de Moore envolve as células adjacentes na horizontal, vertical e diagonal. Além dessas, podem existir também vizinhanças arbitrárias, configuradas conforme a necessidade do modelo, permitindo interações de longo alcance.



Fonte: Adaptado de [ARAUJO e CELANI \(2017\)](#).

Figura 8 – Autômatos celulares bidimensionais (Z^2) e tridimensionais (Z^3).

Além disso, a rede pode ser atualizada de duas formas principais: paralela ou sequencial. Na atualização paralela, todas as células da rede são atualizadas ao mesmo tempo. Já na atualização sequencial, as células são atualizadas uma de cada vez, seguindo uma ordem aleatória. As condições de contorno, determinam quem são os vizinhos das células nas bordas da rede, podendo

ser periódicas, onde as células nas extremidades interagem com as opostas, ou fixas, onde as células nas bordas mantêm seu estado constante.

2.1.2 Descrição do autômato celular proposto

Inspirado em [Ferreira, Yang e Esteva \(2008\)](#) e [Ferreira \(2020\)](#), construímos um autômato celular bidimensional (rede $L \times L$), estocástico, de sete estados (os quais indicam ausência ou presença do inseto, fase do ciclo de vida, *status* de infecção e capacidade de oviposição): imaturo infectado e não infectado, adulto virgem infectado e não infectado, adulto não virgem infectado e não infectado, e vazio. No modelo, os criadouros têm capacidade de suporte máxima (K) e são alocados em diferentes pontos da rede. Nesses criadouros, a fase imatura dos mosquitos se desenvolve.

A distinção entre mosquitos virgens e não virgens se torna particularmente relevante devido ao comportamento reprodutivo das fêmeas. Fêmeas virgens (fêmeas não fecundadas) têm um comportamento reprodutivo mais ativo e são mais propensas a acasalar. Já as fêmeas não virgens (já fecundadas) priorizam a busca por sangue, necessário para o desenvolvimento dos ovos. Após o acasalamento, as moléculas presentes no fluido seminal masculino induzem uma resposta nas fêmeas que as torna refratárias ao acasalamento subsequente, um efeito considerado imediato na maioria dos casos ([DEGNER; HARRINGTON, 2016](#)). No modelo, uma vez fecundada, o mosquito não acasala novamente e produz, durante toda a sua vida adulta, ovos infectados ou não infectados a depender do *status* de infecção da mãe.

Considera-se uma taxa de mortalidade $\bar{\mu}_U, \bar{\mu}_I$ para a fase aquática e μ_U, μ_I para as fases adultas não infectadas e infectadas. As taxas de oviposição são ϕ_U e ϕ_I , respectivamente, para mosquitos não infectados e infectados. A oviposição ocorre para mosquitos que estão na vizinhança de Moore (com raio R) dos criadouros. O tamanho da vizinhança de saída para alados é DR e o tamanho da vizinhança para o acasalamento é DO. A taxa de desenvolvimento, τ , é igual para as duas populações (infectada e não infectada). A probabilidade de ocorrência de incompatibilidade citoplasmática é dada por q e a herança materna por ξ . O número de imaturos infectados (n_W) e não infectados (n_U) satisfaz $n_W, n_U \in \{1, 2, \dots, K\}$ e $n_W + n_U \leq K$, onde K representa o tamanho dos criadouros. Após a emergência, o mosquito adulto é alocado na rede na vizinhança do criadouro do qual ele emerge (raio DR). A razão sexual é dada por r_s e cada passo de tempo corresponde a um dia ($\Delta t = 1$). Em resumo, as regras de transição são:

1. Atualização dos criadouros e dos espaços vazios da rede

a) Imaturo infectado

- i. tem probabilidade $\bar{\mu}_I \Delta t$ de morrer (decrece o número de imaturos infectados, n_W);
- ii. se não morrer, tem probabilidade $\tau \Delta t$ de emergir como adulto virgem infectado. Alocamos na rede apenas r_s adultos (somente fêmeas) na vizinhança de Moore

(raio DR) do criadouro se houver espaço vazio (decrece o número de imaturos infectados);

iii. se nenhum dos eventos anteriores acontecer o número de imaturos infectados não muda.

b) Imaturo não infectado

i. tem probabilidade $\bar{\mu}_U \Delta t$ de morrer (decrece o número de imaturos não infectados, n_U);

ii. se não morrer, tem probabilidade $\tau \Delta t$ de emergir como adulto virgem não infectado. Alocamos na rede apenas r_s adultos (somente as fêmeas) na vizinhança de Moore (raio DR) do criadouro se houver espaço vazio (decrece o número de imaturos não infectados);

iii. se nenhum dos eventos anteriores acontecer o número de imaturos não infectados não muda.

c) Oviposição

i. o número de imaturos no criadouro aumenta até $M\phi_U \Delta t + N\phi_I \Delta t$, onde M e N são, respectivamente, os números de mosquitos adultos não infectados e infectados na vizinhança de raio R do criadouro. Dessa forma, $M\phi_U \Delta t$ indica o número de “novos” imaturos não infectados e $N\phi_I \Delta t$ o número de “novos” imaturos infectados. Em particular, o número de imaturos “novos” não pode ser maior que K , isto é, $0 \leq M\phi_U \Delta t + N\phi_I \Delta t \leq K$.

2. Atualização dos espaços ocupados da rede

a) Adulto não virgem infectado

i. tem probabilidade $\mu_I \Delta t$ de morrer (célula ocupada por um adulto não virgem infectado vira célula vazia);

ii. se o evento anterior não acontecer segue adulto não virgem infectado (célula ocupada por um adulto não virgem infectado segue ocupada por um adulto não virgem infectado).

b) Adulto não virgem não infectado

i. tem probabilidade $\mu_U \Delta t$ de morrer (célula ocupada por um adulto não virgem não infectado vira célula vazia);

ii. se o evento anterior não acontecer segue adulto não virgem não infectado (célula ocupada por um adulto não virgem não infectado segue ocupada por um adulto não virgem não infectado).

c) Adulto virgem infectado

- i. tem probabilidade $\mu_I \Delta t$ de morrer (célula ocupada por um adulto virgem infectado vira célula vazia);
- ii. se o evento anterior não acontecer, o indivíduo pode acasalar se houver mosquitos adultos na vizinhança de raio DO. A probabilidade de acasalar é proporcional ao número de mosquitos presentes na vizinhança (célula ocupada por um adulto virgem infectado vira ocupada por um adulto não virgem infectado);
- iii. se nenhum dos eventos anteriores acontecer segue adulto virgem infectado (célula ocupada por um adulto virgem infectado segue ocupada por um adulto virgem infectado).

d) Adulto virgem não infectado

- i. tem probabilidade $\mu_U \Delta t$ de morrer (célula ocupada por um adulto virgem não infectado vira célula vazia);
- ii. se o evento anterior não acontecer, o indivíduo pode acasalar se encontrar um adulto infectado na vizinhança de raio DO. A probabilidade de acasalar é proporcional ao número de mosquitos presentes na vizinhança. Verifica-se a incompatibilidade citoplasmática, se compatível, se transforma em um adulto não virgem não infectado (célula ocupada por um adulto virgem não infectado vira ocupada por um adulto não virgem não infectado). Caso contrário, o indivíduo não gera descendentes (célula ocupada por um adulto virgem não infectado vira célula vazia);
- iii. se nenhum dos eventos anteriores acontecer segue adulto virgem não infectado (célula ocupada por um adulto virgem não infectado segue ocupada por um adulto virgem não infectado).

Utilizou-se atualização sequencial e condições de contorno periódicas. A cada passo de tempo são aplicadas as regras de transição: primeiro checamos a população de adultos, em seguida a de imaturos, e por último alocamos os adultos que emergem dos criadouros nos espaços vazios da rede. Depois, a difusão dos adultos é realizada utilizando o algoritmo de Margolus. Este algoritmo consiste em três passos: 1) divide a rede em sub-blocos 2×2 não sobrepostos, 2) realiza permutações de estado dentro de cada bloco de maneira que não haja troca de informação (estado) entre blocos. A troca de posições das células dentro desses sub-blocos é determinada aleatoriamente, 3) muda a partição a cada passo garantindo que haja troca de informação entre blocos adjacentes entre as células adjacentes, o que promove a difusão dos mosquitos adultos por toda a rede, refletindo a dispersão espacial dos mosquitos ao longo do tempo (TOFFOLI; MARGOLUS, 1987).

Nas simulações, utilizaremos três distribuições espaciais distintas dos criadouros:

1. **Aleatória:** os criadouros são distribuídos de maneira aleatória na rede.
2. **Regular:** os criadouros são alocados a distâncias fixas entre si.
3. **Otimizada:** os criadouros são alocados com base em um critério de decaimento exponencial. O primeiro criadouro é posicionado aleatoriamente na rede. Os demais são selecionados a partir de um conjunto de candidatos aleatórios. A escolha de cada novo criadouro é feita considerando um peso associado à sua posição, dado por

$$\text{peso}_k = e^{-\alpha \cdot \text{distância}_k},$$

onde α é o parâmetro de decaimento e distância_k representa a distância média do candidato k para todos os criadouros já posicionados. Quando um ponto está muito perto de criadouros existentes, $e^{-\alpha \cdot \text{distância}_k}$ será próximo de 1, aumentando a probabilidade deste criadouro ser alocado na rede. Quando um ponto está muito longe, esse valor se aproxima de zero, reduzindo a probabilidade do mesmo ser alocado na rede.

Nas duas primeiras estratégias, a distribuição dos criadouros segue um padrão pré-definido: na aleatória, os criadouros são posicionados aleatoriamente na rede, enquanto na regular, são alocados com espaçamentos fixos entre si. No entanto, ambas as abordagens apresentam limitações para refletir a forma como os criadouros são encontrados em ambientes reais.

Já a estratégia otimizada, baseada no decaimento exponencial, permite que os criadouros se agrupem, evitando uma distribuição excessivamente dispersa. Esse padrão de distribuição reflete melhor a organização espacial dos criadouros em ambientes urbanos, onde fatores como a disponibilidade de locais adequados e a movimentação humana influenciam sua localização. O parâmetro α desempenha um papel essencial nesse processo, controlando o grau de agregação. Valores maiores de α levam a agrupamentos mais densos, enquanto valores menores resultam em uma distribuição mais espalhada.

Os parâmetros, principalmente o raio R da vizinhança de Moore e o número de vezes que aplicamos o algoritmo de difusão, foram escolhidos de maneira que haja sempre espaço nos criadouros e na rede para alocação de novos insetos. Porém, caso não haja espaço disponível no criadouro ou na rede, os novos indivíduos (respectivamente imaturos e adultos) não são alocados. O conjunto de parâmetros de referência para *Wolbachia* é dado na Tabela 1. A condição inicial consiste na distribuição de NC criadouros e na distribuição aleatória de $N_U(0)$ indivíduos adultos não infectados na rede.

Tabela 1 – Parâmetros do modelo, sua descrição e valor assumido nas simulações.

Parâmetro	Valor	Descrição
ϕ_U	2,23	Taxa de oviposição para indivíduos não infectados.
ϕ_I	2,1	Taxa de oviposição para indivíduos infectados.
$\bar{\mu}_U, \bar{\mu}_I$	0,02	Taxa de mortalidade de imaturos.
μ_U	0,07	Taxa de mortalidade para mosquitos adultos não infectados.
μ_I	$1, 1\mu_U$	Taxa de mortalidade para mosquitos adultos infectados.
τ	0,1	Taxa de desenvolvimento.
q	0,95	Probabilidade de ocorrência de Incompatibilidade Citoplasmática.
ξ	0,98	Probabilidade de ocorrência da Herança materna.
r_s	0,5	Razão sexual.
DR	7	Tamanho da vizinhança de saída para alados.
DO	5	Tamanho da vizinhança para o acasalamento.
d	7	Número de passos de difusão.
K	30	Tamanho dos criadouros.
R	1	Raio da vizinhança de Moore.
L	250	Tamanho da rede.
α	0,8	Parâmetro de decaimento.

Podemos utilizar o modelo de AC proposto também para simular a Técnica dos Insetos Estéreis. Para isso é necessário ajustar alguns parâmetros como ϕ_I , q e ξ :

- $\phi_I = 0$: os mosquitos infectados não geram descendentes, ou seja, as fêmeas infectadas não produzem prole. Esse cenário simula o efeito dos machos estéreis, pois os acasalamentos com machos infectados não resultam em descendentes viáveis.
- $q = 1$: todos os acasalamentos entre machos infectados e fêmeas não infectadas geram ovos inviáveis.
- $\xi = 0$: a herança materna da infecção não ocorre, o que impede que as fêmeas infectadas transmitam a infecção aos seus descendentes. Isso interrompe a propagação da infecção para futuras gerações.

2.1.3 Cálculo da eficácia

Podemos avaliar a eficácia das duas técnicas usando a seguinte fórmula

$$J = \left(1 - \frac{M_s}{M_0}\right) \cdot 100, \quad (2.1)$$

onde M_0 e M_s são as populações totais de mosquitos selvagens antes e após o controle (liberação de mosquitos) e

$$M_j = \sum_{t=t_0}^{t_f} M(t)\Delta t \quad \text{com } j = 0, s;$$

sendo $t \in \{t_0, t_1, \dots, t_f\}$ o intervalo de tempo avaliado, com $\Delta t_0 = \Delta t_1 = \dots = \Delta t_f = 1$, e $M(t)$ representa a população de mosquitos selvagens em cada instante t .

Além disso, podemos calcular a eficácia de forma pontual como

$$J_p = \left(1 - \frac{M(t_f)}{M(t_0)}\right) \cdot 100, \quad (2.2)$$

onde $M(t_0)$ é a quantidade de mosquitos selvagens não infectados antes da liberação, no tempo t_0 , e $M(t_f)$ é a quantidade de mosquitos não infectados após a liberação, no tempo t_f .

3 Resultados e discussão

As simulações computacionais foram realizadas em um computador Inspiron 15 3000 (3501), equipado com 256GB de armazenamento em SSD M.2 PCIe NVMe e 8GB de memória RAM DDR4, 2666MHz. Para isso, foi construído um programa em linguagem C, que utilizou o conjunto de parâmetros fornecido na Tabela 1 e $N_U(0) = 0,5L^2$ indivíduos adultos não infectados na rede. Os resultados apresentados são o valor médio obtido em 150 simulações, com cada conjunto de dados utilizado para a construção dos gráficos seguintes exigindo, em média, aproximadamente um dia de tempo computacional.

A Figura 9 mostra as três distribuições espaciais dos criadouros utilizadas nas simulações, são elas: regular, aleatória e agrupada. Os símbolos (+) mostram a localização geográfica dos criadouros, sendo que em todos os casos o número de criadouros é $NC = 49$.

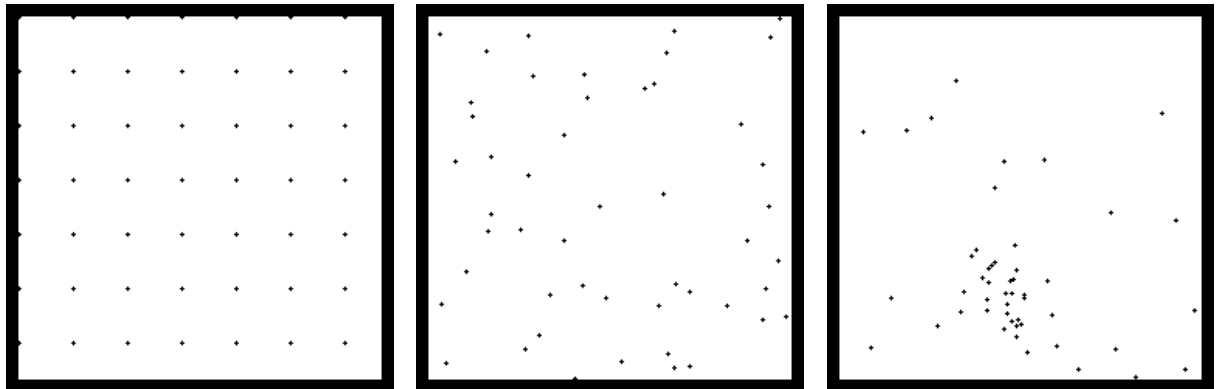


Figura 9 – Distribuições espaciais dos criadouros usadas nas simulações: regular, aleatória e agrupada. Os símbolos (+) mostram a localização geográfica dos criadouros, sendo que em todos os casos o $NC = 49$.

Os primeiros resultados que serão apresentados têm como objetivo encontrar uma parametrização adequada para o número de criadouros (NC), visando identificar a melhor configuração para as liberações. Nas simulações, o estado estacionário corresponde ao momento em que as populações dos diferentes estágios do ciclo de vida dos mosquitos deixam de apresentar variações significativas ao longo do tempo, indicando que o sistema atingiu o equilíbrio.

A Figura 10 mostra o número de fêmeas virgens não infectadas no estado estacionário quando consideramos distribuições regulares, aleatórias e agrupadas dos criadouros. O modelo é simulado por cinco anos, e os valores apresentados a seguir são calculados ao final desse período, antes do início da liberação de mosquitos infectados e estéreis.

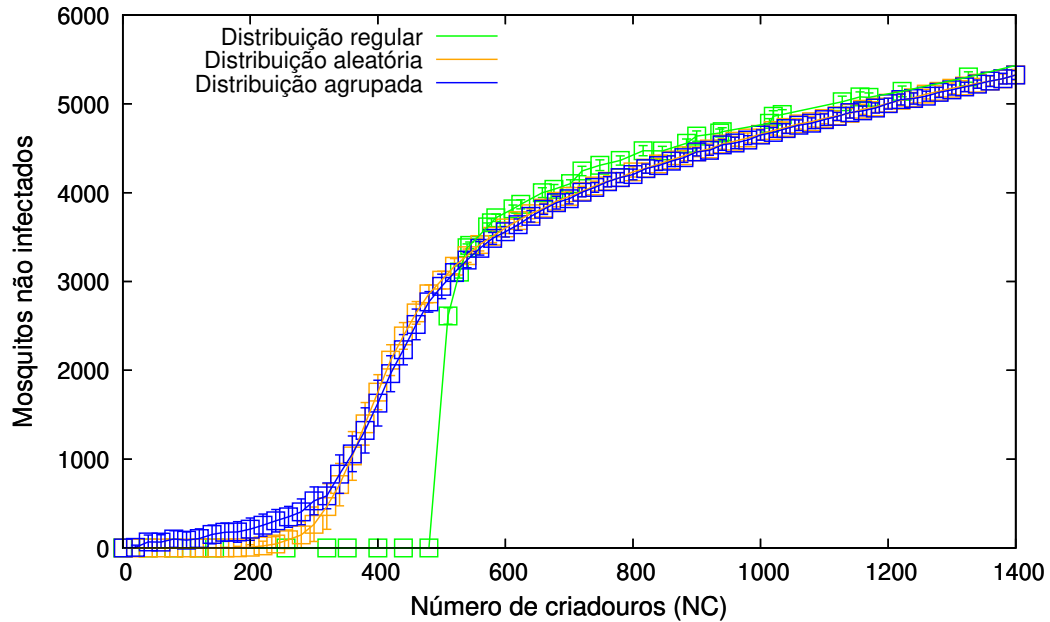


Figura 10 – Número de fêmeas virgens no estado estacionário para distribuições regulares (verde), aleatórias (laranja) e agrupadas (azul) dos criadouros.

Observamos que, para $20 < NC < 150$, a persistência dos mosquitos só é obtida para a distribuição agrupada dos criadouros; para $150 < NC < 500$, a persistência dos mosquitos ocorre tanto para distribuição agrupada quanto para a aleatória; para $NC \geq 500$, os resultados obtidos com as três distribuições são praticamente os mesmos. Dessa forma, para o modelo de autômatos celulares, existe um ponto crítico que depende da capacidade de suporte ambiental, $NC \times K$, onde NC é o número de criadouros e K o tamanho de cada criadouro, abaixo do qual a população se torna extinta. Definido o modelo (regras de transição), esse ponto crítico depende da distribuição espacial dos criadouros, da velocidade de difusão dos mosquitos e do tamanho da vizinhança dos criadouros. Assim, para um K fixo, existe um número limiar N_K tal que, se $NC < N_K$, a população de mosquitos se torna extinta. Para a distribuição regular, obteve-se $N_K \approx 500$, para a aleatória, $N_K \approx 150$, e para a agrupada, $N_K \approx 20$. Logo, a distribuição aleatória favorece mais a persistência e colonização do mosquito do que a regular, enquanto a agrupada intensifica ainda mais esse efeito em relação à aleatória.

De forma heurística, observa-se que, para um número elevado de criadouros, a rede pode atingir uma alta densidade de mosquitos selvagens, dificultando a introdução de mosquitos infectados devido à ausência de criadouros disponíveis para oviposição. Essa limitação pode ser interpretada sob duas perspectivas. Biologicamente, a ausência de criadouros disponíveis

representa a inexistência de “vazios ecológicos”, necessários para que novos indivíduos possam se estabelecer, uma vez que a reprodução depende da disponibilidade de criadouros. Do ponto de vista computacional, a limitação está associada ao tamanho finito do modelo, o que pode restringir a alocação de novos mosquitos na rede. No entanto, para o presente estudo, a rede utilizada possui dimensões adequadas para a análise, garantindo a disponibilidade de criadouros necessários para a introdução e estabelecimento dos mosquitos liberados. Ademais, nos resultados a seguir, a distribuição regular não será apresentada, pois a saturação é atingida rapidamente para essa configuração.

3.1 Distribuição aleatória

A Figura 11 mostra algumas distribuições espaciais aleatórias dos criadouros no estado estacionário. Em vermelho temos a população de mosquitos não infectados e os símbolos (+) indicam a localização geográfica dos criadouros na rede. Note que o aumento de NC promove o aumento da população de mosquitos. Entretanto, a distribuição espacial dos mosquitos não é homogênea na rede, concentrando-se nas áreas com maior aglomeração de criadouros.

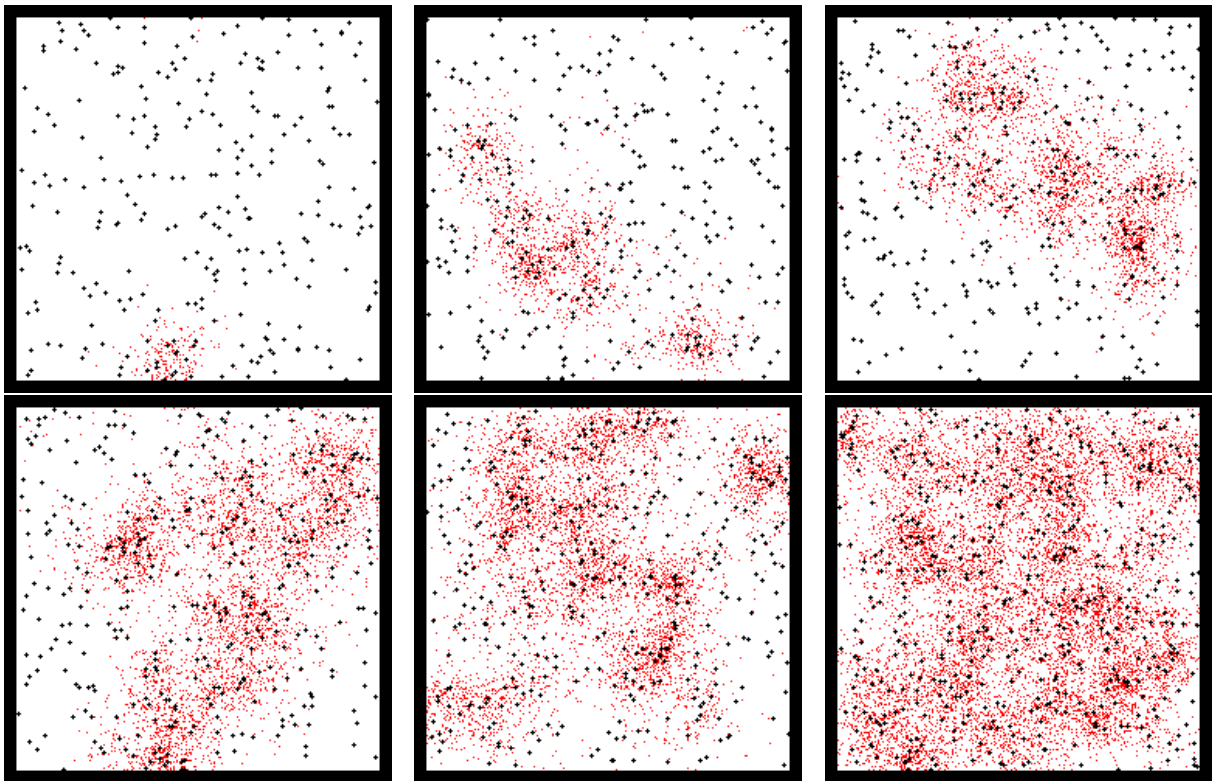


Figura 11 – Distribuições espaciais aleatórias dos criadouros no estado estacionário para NC igual a 260, 300, 320, 340, 380 e 480, respectivamente. Em vermelho, a população de mosquitos não infectados e os símbolos (+) mostram a localização geográfica dos criadouros.

A Figura 12 mostra que o número de criadouros ocupados pode ser menor ou igual ao total de criadouros distribuídos na rede. Em função disso, calculamos a porcentagem de ocupação de forma filtrada dos criadouros, isto é, levando em conta apenas os criadouros ocupados (ver Figura 13). A linha pontilhada cinza, que corresponde à equação $x = y$, foi traçada para facilitar a análise, indicando o cenário em que o número de criadouros ocupados seria igual ao número total de criadouros distribuídos na rede.

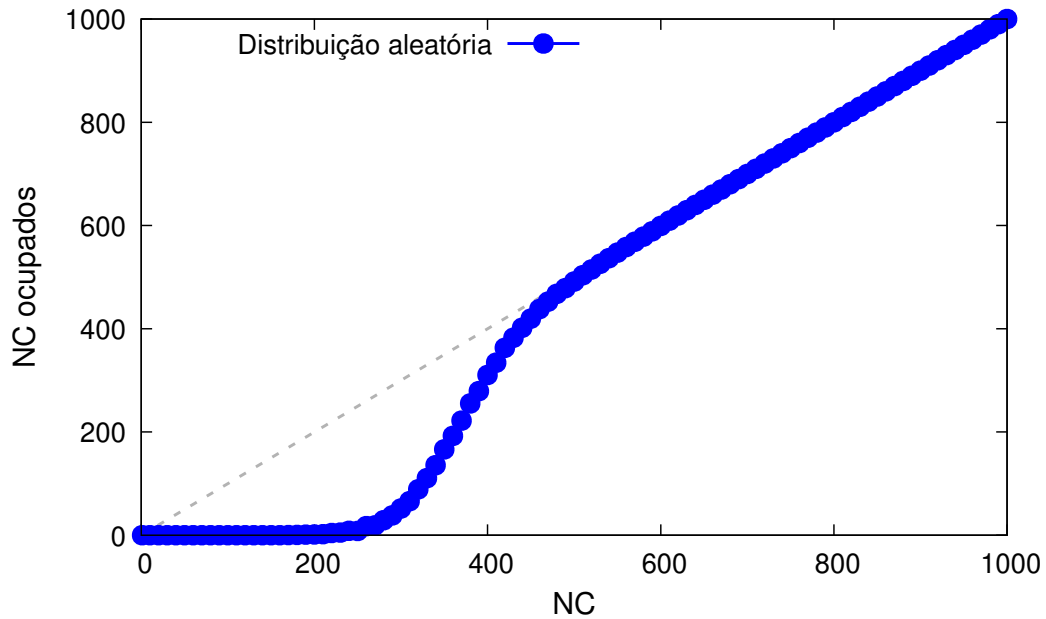


Figura 12 – Número de criadouros ocupados em função do número total de criadouros para a distribuição aleatória. A linha cinza pontilhada corresponde à reta $x = y$.

Observe que, para $0 \leq NC \leq 200$, a maioria dos criadouros permanece vazia, o que limita o crescimento populacional dos mosquitos. No intervalo $200 \leq NC \leq 500$, a quantidade de criadouros ocupados aumenta, mas ainda não corresponde ao total disponível, o que permite uma maior concentração de mosquitos em determinadas regiões. Para $NC > 500$, todos os criadouros estão ocupados, levando à saturação do sistema. Isso resulta em um aumento rápido da população de mosquitos, mas esse aumento é limitado pela capacidade máxima de cada criadouro, que varia entre 1 e 30 mosquitos. Esse comportamento evidencia a influência da proximidade entre os criadouros na dinâmica populacional, pois a maior disponibilidade de locais para oviposição favorece a rápida colonização e reprodução dos mosquitos. No entanto, essa mesma proximidade pode gerar uma saturação do ambiente, limitando o crescimento populacional.

A Figura 13 mostra a porcentagem de ocupação nos criadouros para a distribuição aleatória, calculada de duas maneiras: direta, considerando todos os criadouros, e de forma filtrada, levando em conta apenas os criadouros ocupados por mosquitos. Observamos que, para $NC > 600$, os criadouros atingem cerca de 80% de ocupação, o que indica que estão significativamente preenchidos. Esse nível de ocupação pode impactar a eficácia das liberações subsequentes, uma vez que o espaço disponível nos criadouros está reduzido.

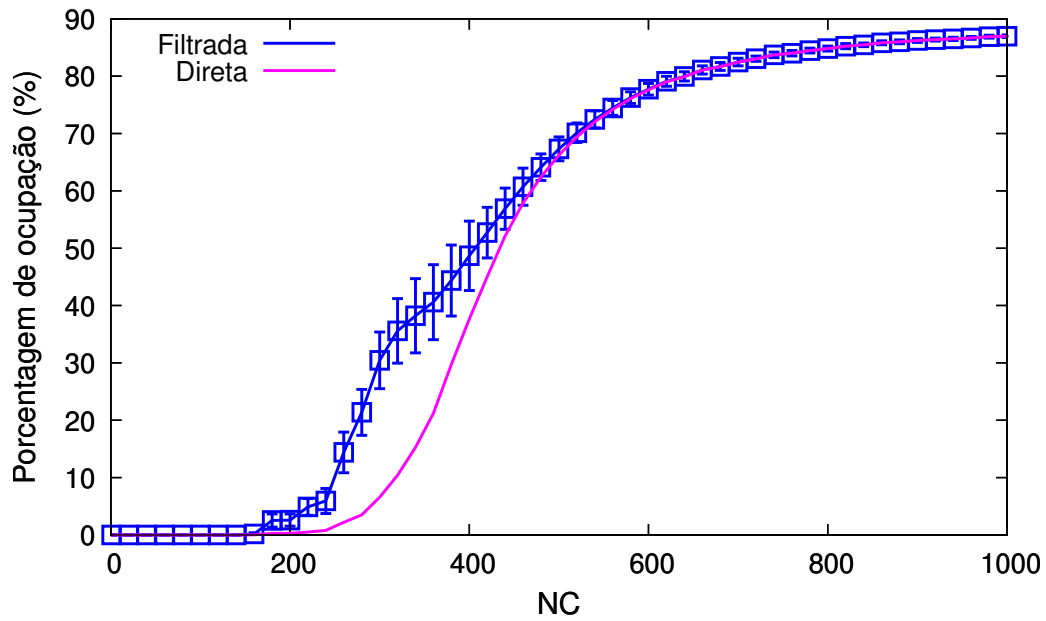


Figura 13 – Porcentagem de ocupação nos criadouros para a distribuição aleatória, calculada de forma filtrada (azul) e direta (rosa).

Após essa análise exploratória, para realizar as liberações de mosquitos, optamos por utilizar dois valores de NC para a distribuição aleatória dos criadouros nos cenários posteriores, sendo eles 350 e 400.

3.1.1 Liberações de mosquitos adultos

A Figura 14 mostra a evolução temporal das populações de adultos infectados (I) e não infectados (U), com 350 criadouros. A liberação dos indivíduos virgens infectados com *Wolbachia* ocorreu em um único dia, cinco anos após o início da simulação, de três formas distintas: com quantidades QI equivalentes ao dobro, a quatro e oito vezes o número de indivíduos não infectados. Após a liberação, o acompanhamento de ambas as populações se estendeu por mais um ano. Nos três casos apresentados, a liberação de mosquitos infectados levou a população não infectada a extinção, a qual ocorreu em períodos de tempo diferente e foi mais rápida para $QI = 8$.

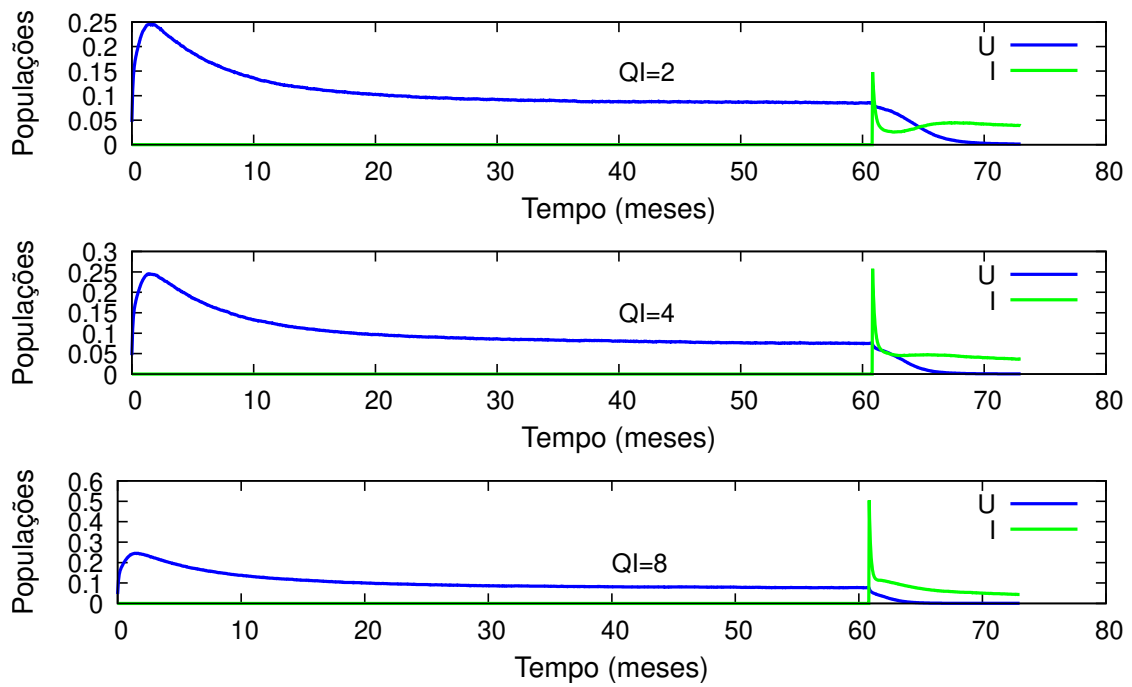


Figura 14 – Evolução temporal das populações para $NC = 350$. A liberação de mosquitos infectados com *Wolbachia* ocorreu cinco anos após o início da simulação ($t \approx 60, 8$ meses). De cima para baixo, temos liberações equivalentes ao dobro, a quatro e oito vezes o número de indivíduos não infectados.

Realizamos simulações considerando a liberação de mosquitos virgens, a liberação de mosquitos não virgens, e a liberação de ambos. Como os resultados foram semelhantes, exibiremos apenas os obtidos com a liberação de mosquitos virgens. Além disso, a eficácia foi calculada considerando separadamente os mosquitos virgens e os não virgens. A soma total de ambos não foi apresentada, pois é a adição dos dois grupos.

3.1.1.1 Cenário de 30 dias

A Figura 15 apresenta a eficácia acumulada calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis ($\phi_I = 0$, $q = 1$ e $\xi = 0$) para $NC = 350$ e $NC = 400$, respectivamente. Em ambos os casos, a eficácia aumenta inicialmente com o crescimento de QI , até atingir a saturação. Independentemente do *status* da infecção, a saturação ocorre mais rapidamente na população de mosquitos não virgens, uma vez que esses indivíduos já são portadores da *Wolbachia* ou estéreis, o que permite uma propagação ou controle mais imediato. Além disso, a saturação ocorre mais rapidamente para $NC = 400$ devido à maior densidade populacional, que aumenta a taxa de encontro entre os mosquitos, facilitando a propagação da *Wolbachia* ou os efeitos da esterilidade. Com uma maior quantidade de mosquitos liberados, as interações entre machos e fêmeas tornam-se mais frequentes, acelerando o processo de saturação. Antes da saturação, à medida que QI aumenta, a eficácia da liberação de mosquitos infectados com *Wolbachia* é superior à da liberação de mosquitos estéreis.

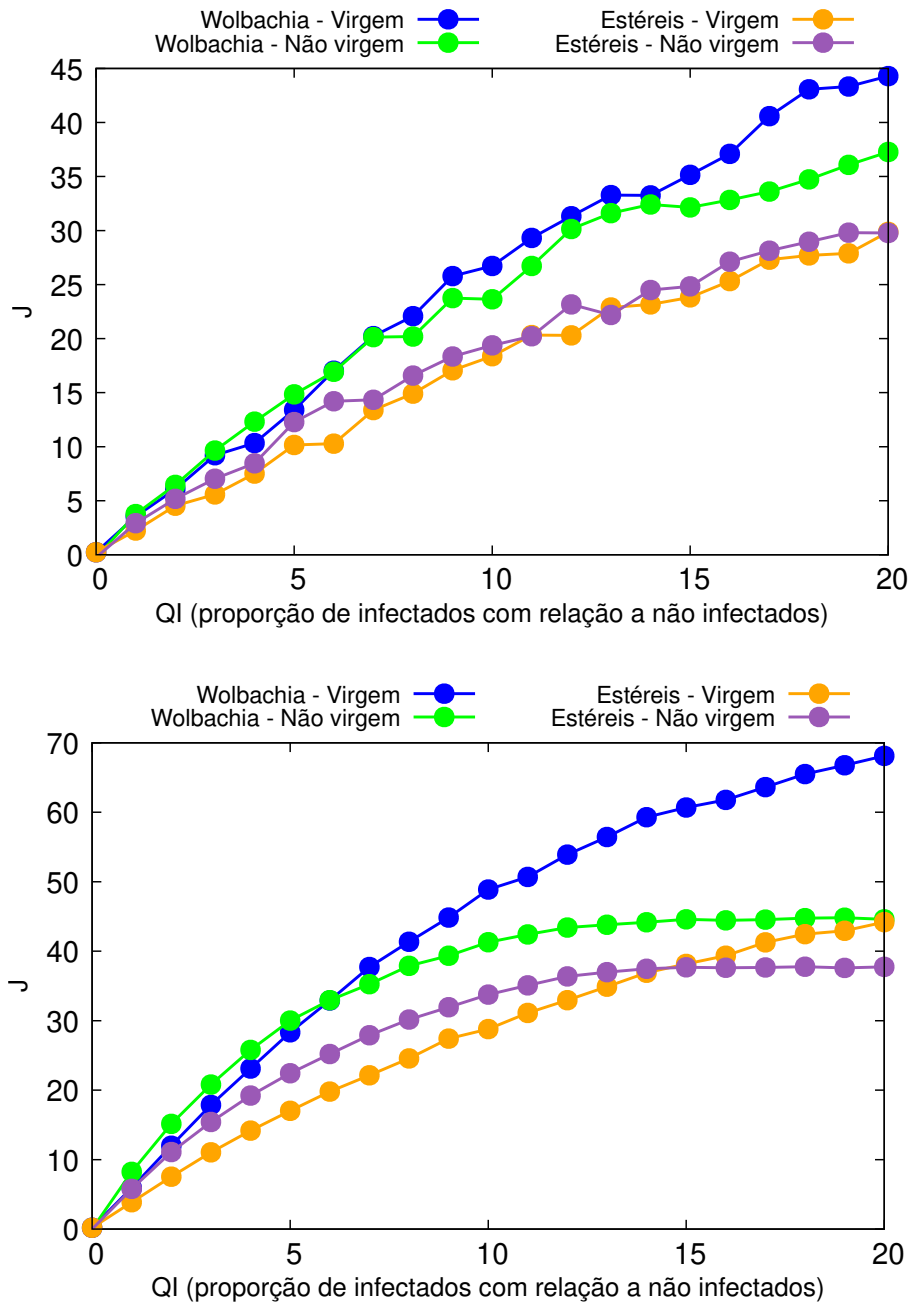


Figura 15 – Eficácia acumulada calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis, para $NC = 350$ (acima) e $NC = 400$ (abaixo).

A Figura 16 apresenta a eficácia pontual calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis ($\phi_I = 0$, $q = 1$ e $\xi = 0$) para $NC = 350$ e $NC = 400$, respectivamente. Os resultados qualitativos são semelhantes ao observado anteriormente (Figura 15), porém a eficácia da técnica de liberação de mosquitos infectados com *Wolbachia* é significativamente superior à de liberação de mosquitos estéreis, distinguindo de maneira mais clara as duas técnicas.

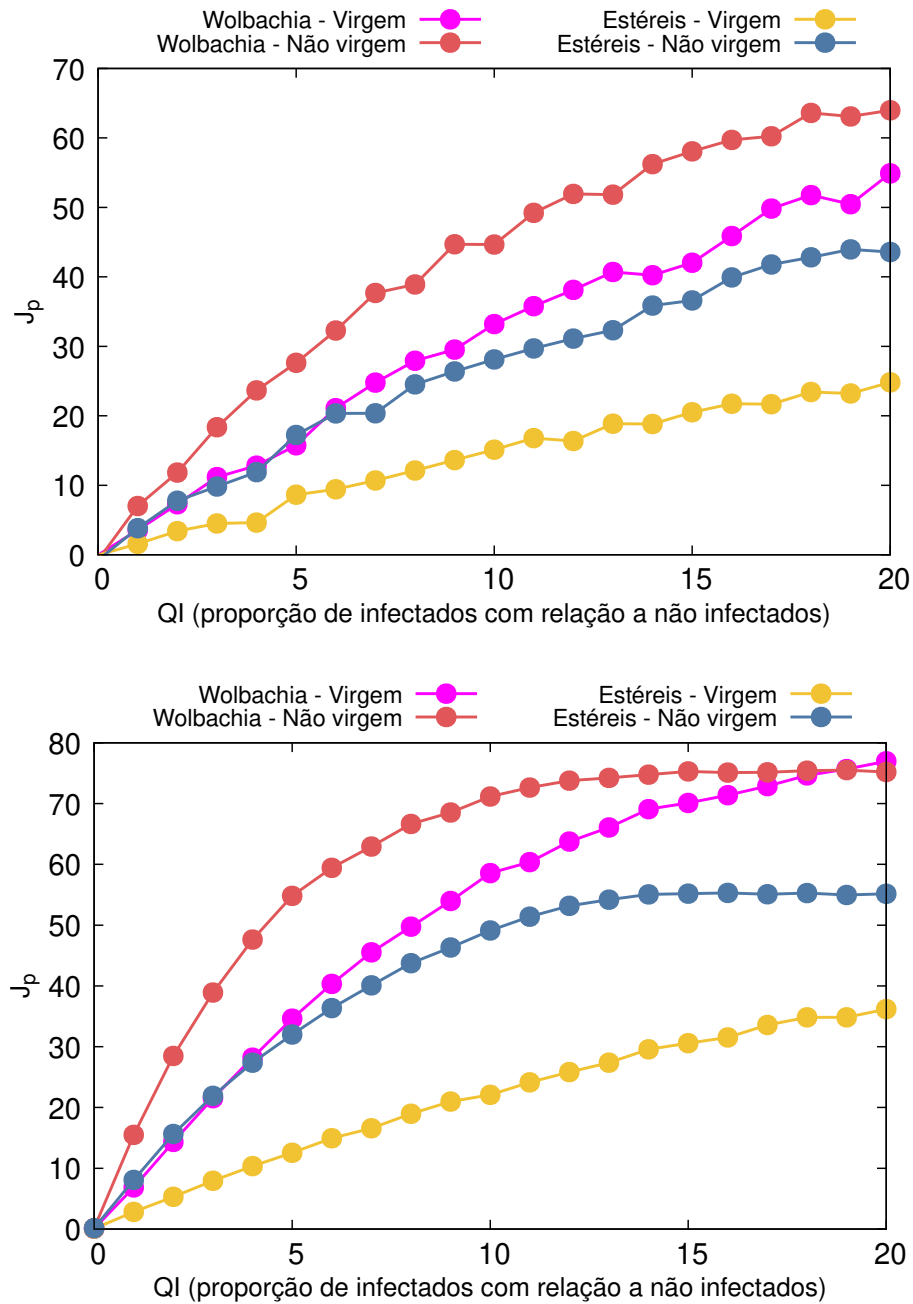


Figura 16 – Eficácia pontual calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis, para $NC = 350$ (acima) e $NC = 400$ (abaixo).

3.1.1.2 Cenário de 60 dias

A Figura 17 apresenta a eficácia acumulada calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis ($\phi_I = 0$, $q = 1$ e $\xi = 0$) para $NC = 350$ e $NC = 400$, respectivamente. Os resultados são qualitativamente semelhantes ao obtido no cenário de 30 dias (ver Figura 15), reforçando que a eficácia da técnica de liberação de mosquitos infectados com *Wolbachia* é superior à de mosquitos estéreis.

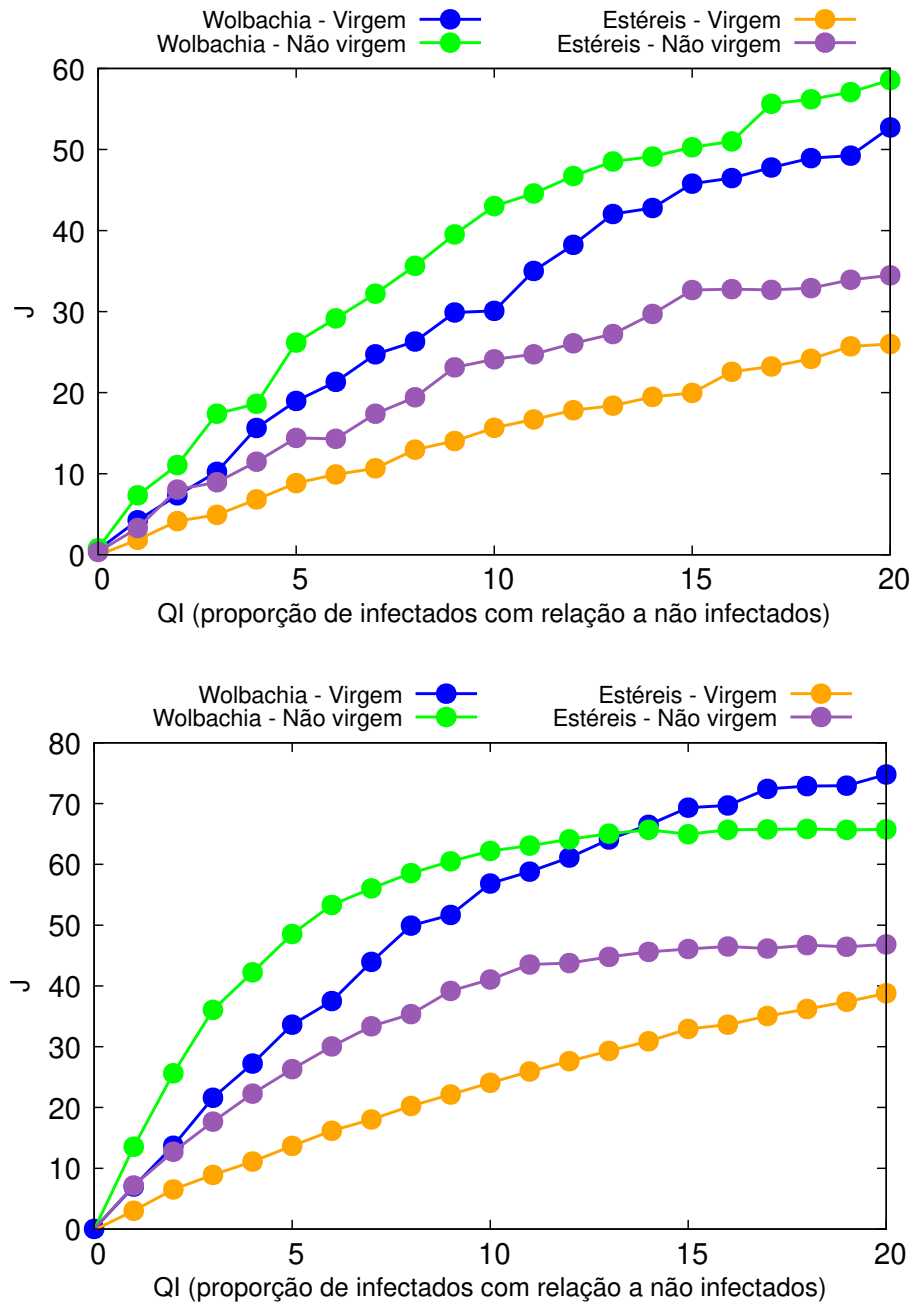


Figura 17 – Eficácia acumulada calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis, para $NC = 350$ (acima) e $NC = 400$ (abaixo).

A Figura 18 apresenta a eficácia pontual calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis ($\phi_I = 0$, $q = 1$ e $\xi = 0$) para $NC = 350$ e $NC = 400$, respectivamente. Os resultados são qualitativamente semelhantes ao obtido no cenário de 30 dias (ver Figura 16), e novamente, a eficácia medida por esse índice distingue de maneira mais clara as duas técnicas.

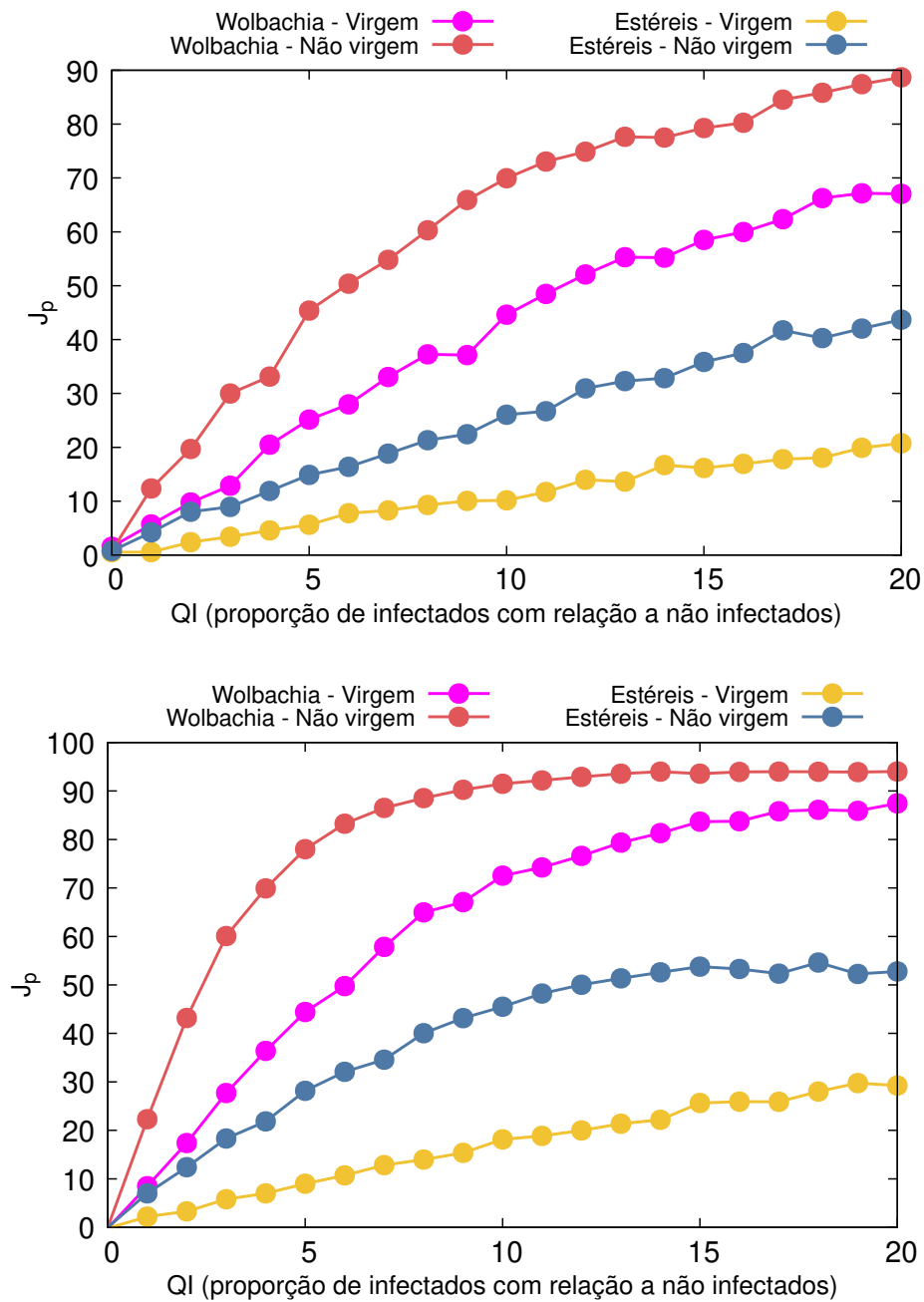


Figura 18 – Eficácia pontual calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis, para $NC = 350$ (acima) e $NC = 400$ (abaixo).

Os resultados mostram que a liberação de mosquitos infectados com *Wolbachia* é mais eficaz que a liberação de mosquitos estéreis, independentemente da forma de medição, tanto para $NC = 350$ quanto para $NC = 400$.

3.1.1.3 Comparações entre os diferentes cenários para a distribuição aleatória

A Figura 19 apresenta a comparação das eficácias acumuladas medidas 30 e 60 dias após a liberação realizada em um único dia, tanto para as populações infectadas com *Wolbachia* quanto para as populações estéreis, para NC = 350 e NC = 400, considerando a liberação de mosquitos virgens e a contagem de mosquitos virgens.

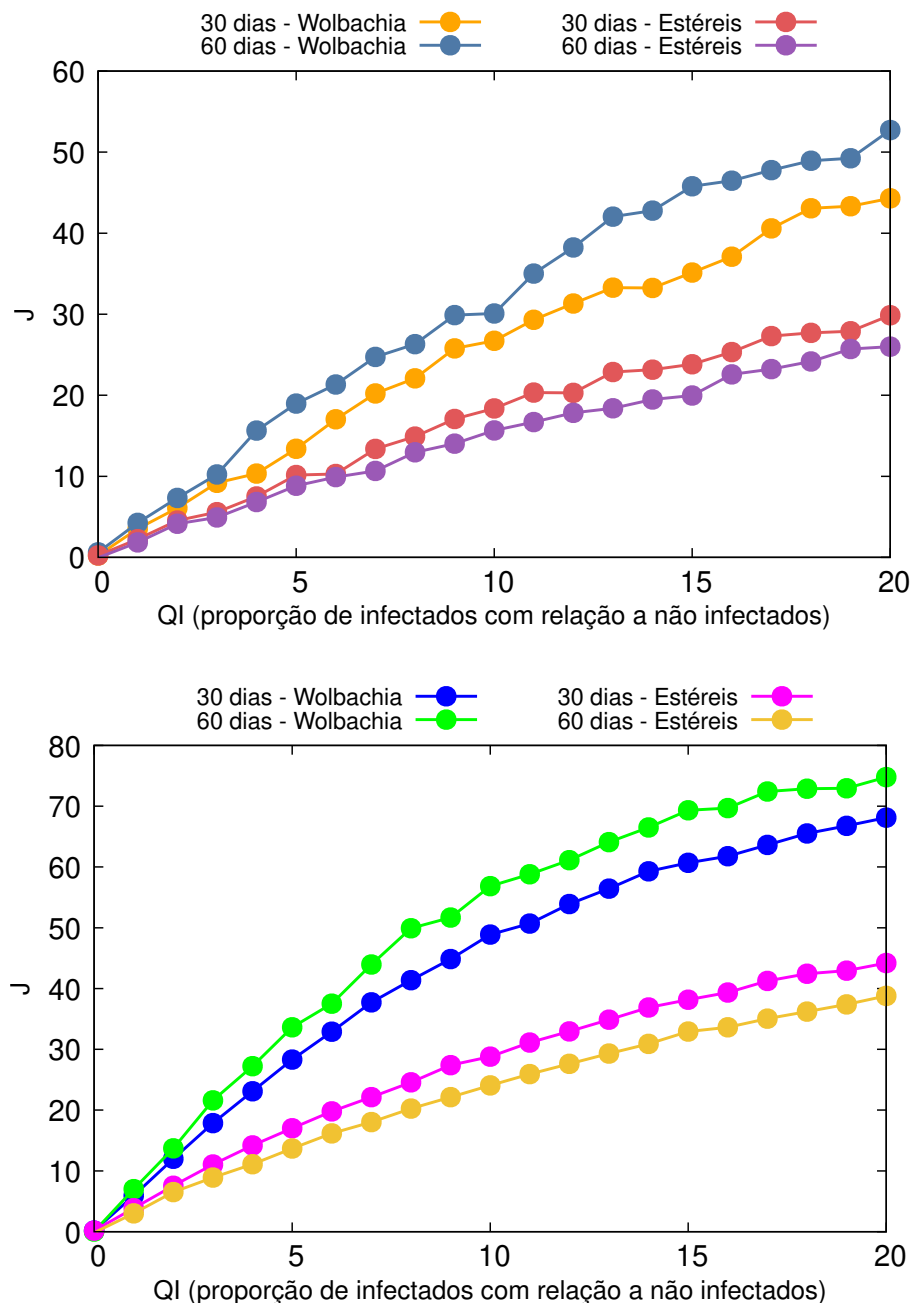


Figura 19 – Comparação das eficácias acumuladas medidas 30 e 60 dias após a liberação realizada em 1 dia, para NC = 350 (acima) e NC = 400 (abaixo).

Observamos que a eficácia dos mosquitos infectados com *Wolbachia* apresenta melhores resultados quando calculada no período de 60 dias, em comparação com 30 dias, devido à

vantagem da competição a longo prazo para os mosquitos infectados (Figura 14). Por outro lado, a eficácia dos mosquitos estéreis é superior em 30 dias, mas diminui em 60 dias, pois essa técnica não é autossustentável a longo prazo. Assim, caso não haja liberações adicionais, a população de mosquitos estéreis tende a se extinguir, enquanto a população de mosquitos selvagens se recupera. Além disso, observamos que a eficácia é ligeiramente superior com 400 criadouros em comparação com 350, isso ocorre porque um maior número de criadouros implica em maior densidade populacional.

3.2 Distribuição aleatória x distribuição agrupada

A Figura 20 mostra algumas distribuições espaciais aleatórias e agrupadas dos criadouros no estado estacionário. Em vermelho temos a população de mosquitos não infectados e os símbolos (+) indicam a localização geográfica dos criadouros na rede. Note que o aumento de NC promove o aumento da população de mosquitos, e na distribuição agrupada, os criadouros se concentram mais, facilitando a persistência dos mosquitos. Assim, com um número reduzido de criadouros, já é possível observar a persistência da população de mosquitos devido à maior densidade desses pontos.

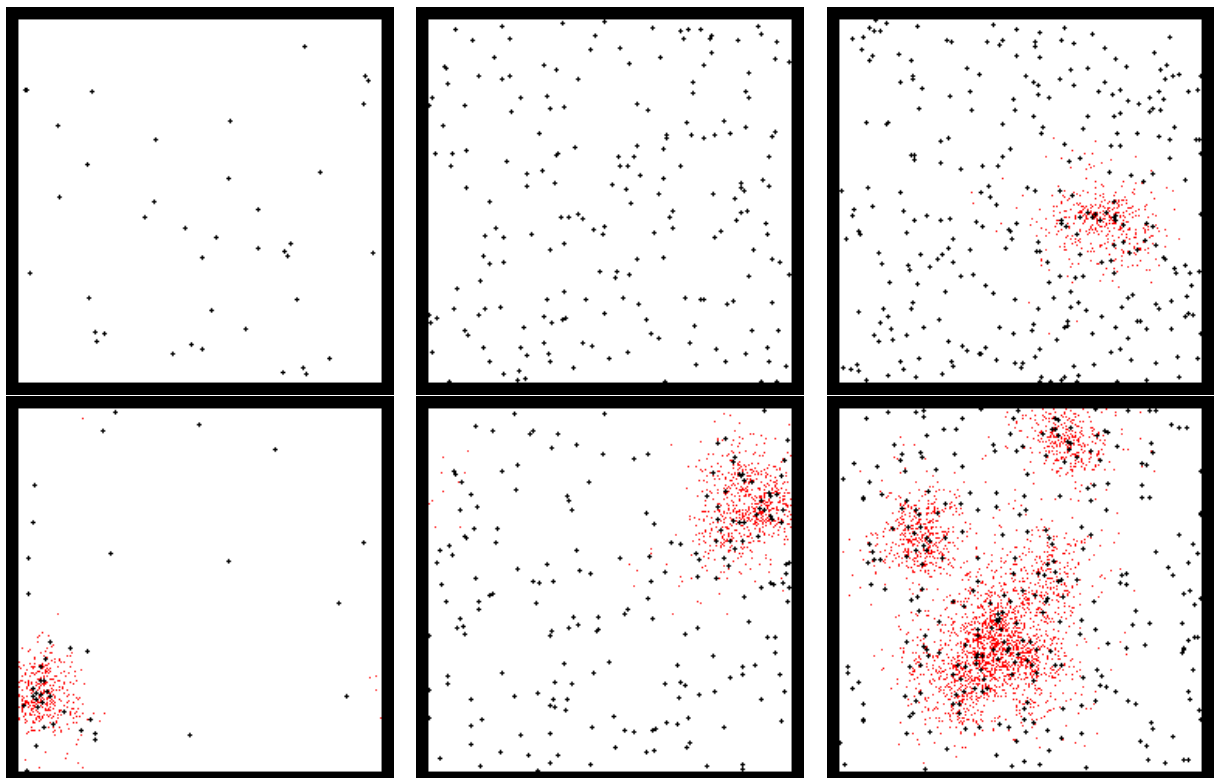


Figura 20 – Distribuições espaciais dos criadouros para NC igual a 40, 200 e 300, comparando a distribuição aleatória (primeira linha) com a agrupada (segunda linha) no estado estacionário. Em vermelho, a população de mosquitos não infectados e os símbolos (+) a localização geográfica dos criadouros.

3.2.1 Liberações de mosquitos adultos

Para garantir uma comparação equitativa entre as diferentes distribuições de criadouros na liberação de mosquitos, ajustamos a quantidade total de criadouros de modo que o número inicial de mosquitos não infectados fosse aproximadamente equivalente em ambas as distribuições. Dessa forma, adotamos $NC = 315$ para a distribuição aleatória e $NC = 280$ para a distribuição agrupada.

3.2.1.1 Cenário de 30 dias

A Figura 21 apresenta a eficácia acumulada calculada por 30 dias após a liberação, realizada durante um dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis ($\phi_I = 0$, $q = 1$ e $\xi = 0$), para $NC = 315$ (distribuição aleatória) e $NC = 280$ (distribuição agrupada). Para ambas as estratégias de controle, a eficácia é superior na distribuição aleatória em comparação à distribuição agrupada, isto porque os mosquitos são liberados aleatoriamente na rede e a alta concentração de criadouros, em média, dificulta o acesso desses mosquitos aos criadouros, comprometendo a eficácia de ambas as estratégias.

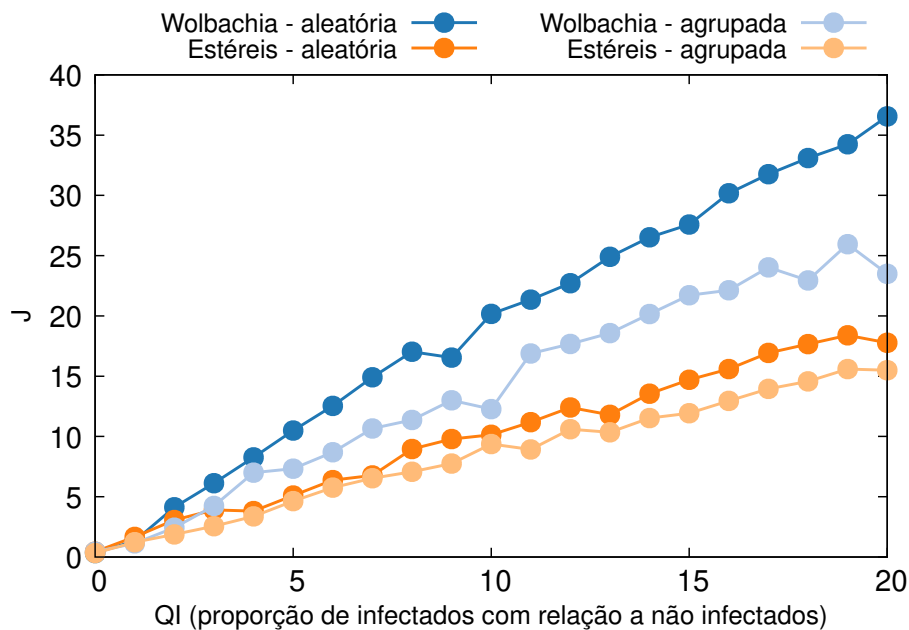


Figura 21 – Eficácia acumulada calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis, para $NC = 315$ (distribuição aleatória) e $NC = 280$ (distribuição agrupada).

A Figura 22 apresenta a eficácia pontual calculada por 30 dias após a liberação, realizada durante um dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis ($\phi_I = 0$, $q = 1$ e $\xi = 0$), para $NC = 315$ (distribuição aleatória) e $NC = 280$ (distribuição agrupada). Os resultados são qualitativamente semelhantes ao obtido no cenário de 30 dias (ver Figura 21), porém a eficácia calculada dessa forma distingue de maneira mais clara as duas técnicas.

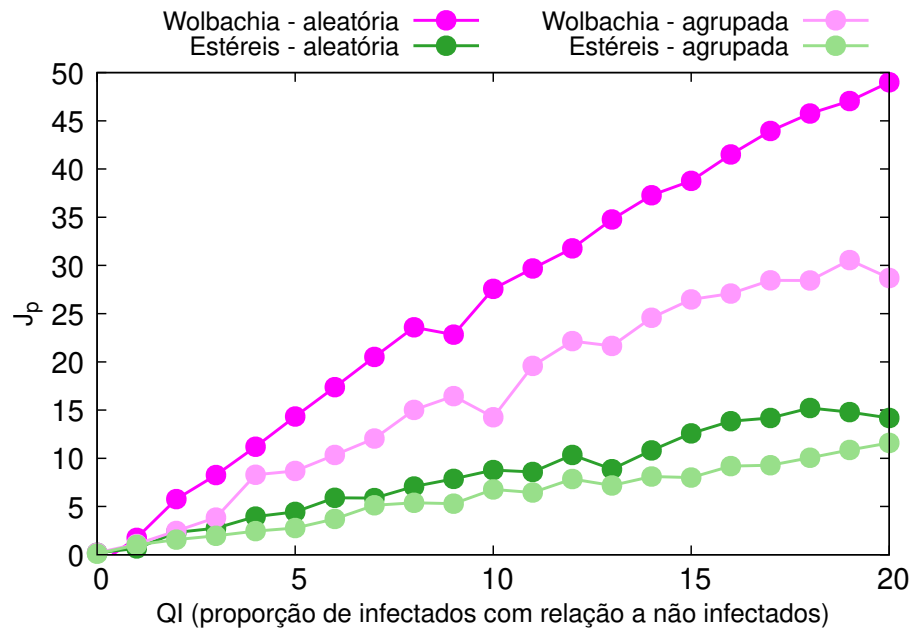


Figura 22 – Eficácia pontual calculada 30 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis, para $NC = 315$ (distribuição aleatória) e $NC = 280$ (distribuição agrupada).

3.2.1.2 Cenário de 60 dias

A Figura 23 apresenta a eficácia acumulada calculada por 60 dias após a liberação, realizada durante um dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis ($\phi_I = 0$, $q = 1$ e $\xi = 0$), para $NC = 315$ (distribuição aleatória) e $NC = 280$ (distribuição agrupada). Os resultados são qualitativamente semelhantes ao obtido no cenário de 30 dias (ver Figura 21), reforçando que a eficácia para a distribuição aleatória é superior à distribuição agrupada.

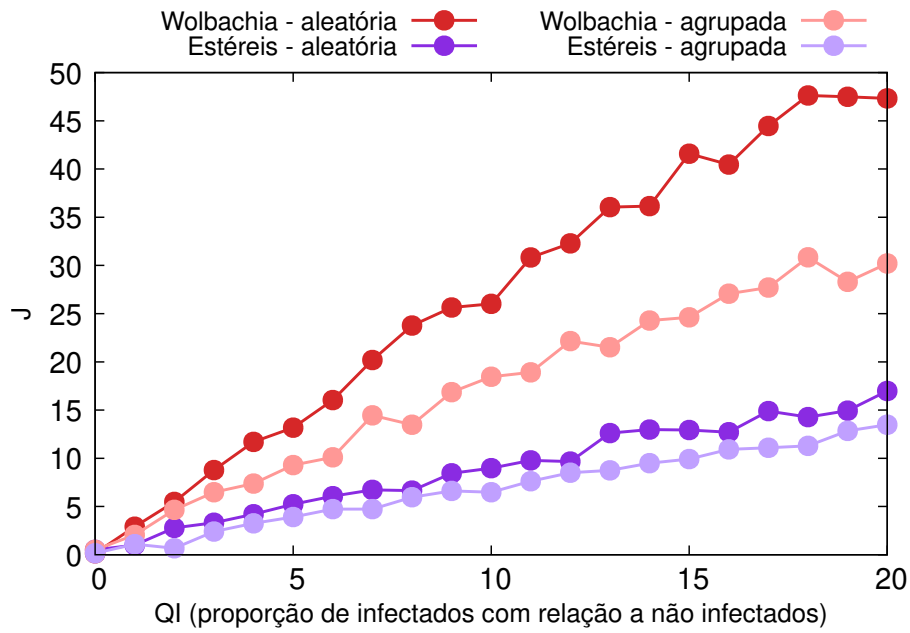


Figura 23 – Eficácia acumulada calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis, para $NC = 315$ (distribuição aleatória) e $NC = 280$ (distribuição agrupada).

A Figura 24 apresenta a eficácia pontual calculada por 60 dias após a liberação, realizada durante um dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis ($\phi_I = 0$, $q = 1$ e $\xi = 0$), para $NC = 315$ (distribuição aleatória) e $NC = 280$ (distribuição agrupada). Os resultados são qualitativamente semelhantes ao obtido no cenário de 30 dias (ver Figura 22), e novamente, a eficácia medida por esse índice distingue de maneira mais clara as duas técnicas.

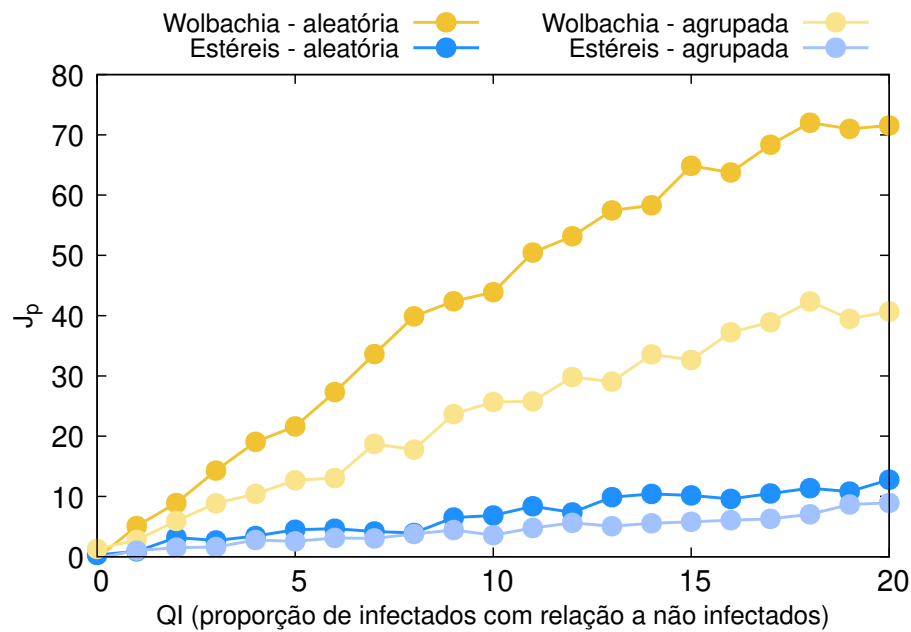


Figura 24 – Eficácia pontual calculada 60 dias após a liberação, realizada durante um único dia, da população infectada com *Wolbachia* e dos mosquitos estéreis, para NC = 315 (distribuição aleatória) e NC = 280 (distribuição agrupada).

3.2.1.3 Comparações entre os diferentes cenários para a distribuição agrupada

A Figura 25 apresenta a comparação das eficácias acumuladas e pontuais medidas 30 e 60 dias após a liberação realizada em um único dia, tanto para as populações infectadas com *Wolbachia* quanto para as populações estéreis, considerando a liberação de mosquitos virgens e a contagem de mosquitos virgens, para NC = 315 (distribuição aleatória) e NC = 280 (distribuição agrupada).

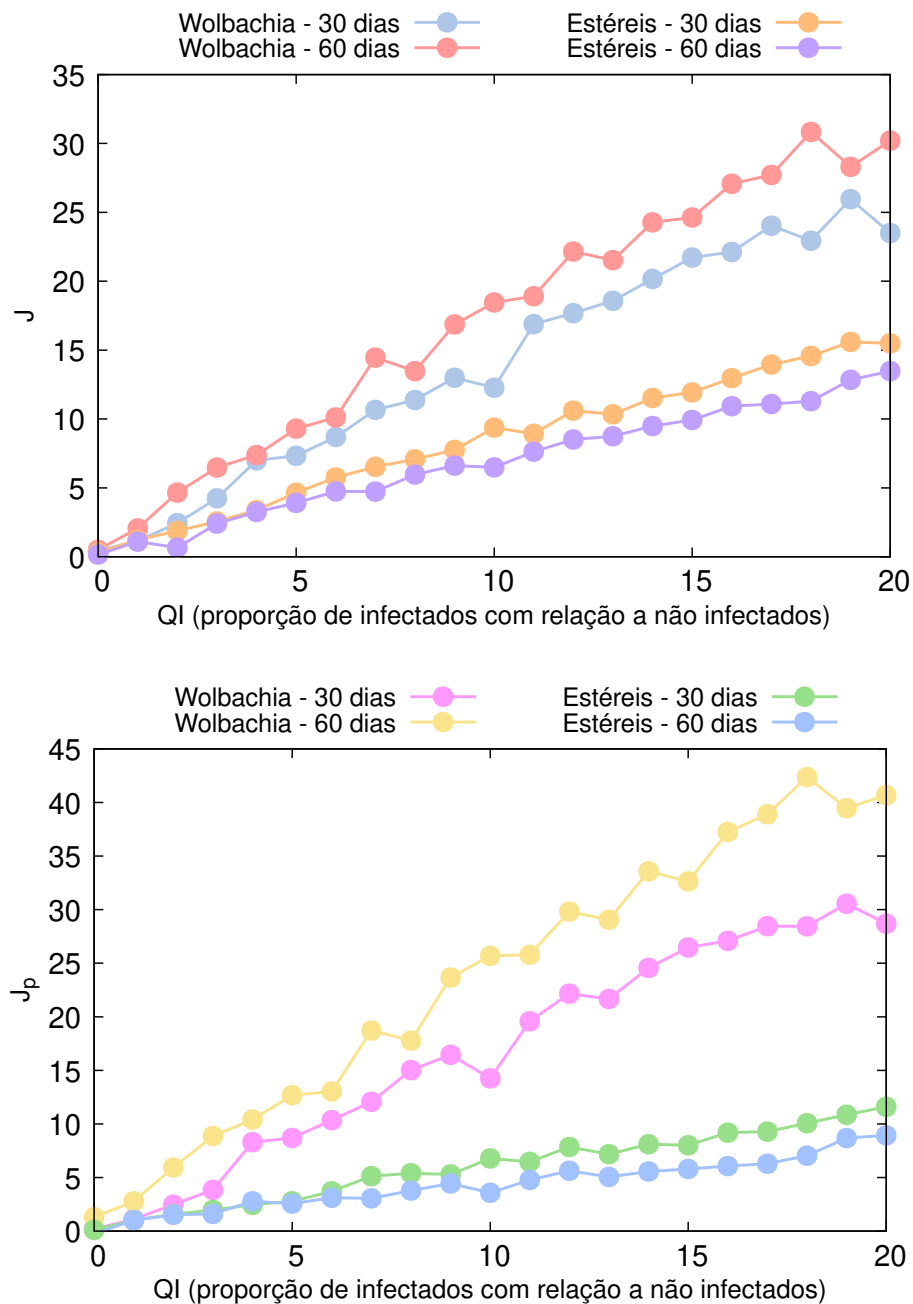


Figura 25 – Comparação das eficácias acumuladas (acima) e pontuais (abaixo) medidas 30 e 60 dias após a liberação realizada em 1 dia, para $NC = 315$ (distribuição aleatória) e $NC = 280$ (distribuição agrupada).

Observamos que os resultados são qualitativamente semelhantes ao obtido no cenário para a distribuição aleatória dos criadouros (ver Figura 19), com a eficácia dos mosquitos infectados com *Wolbachia* sendo superior no período de 60 dias devido à vantagem da competição a longo prazo. Por outro lado, a eficácia dos mosquitos estéreis é maior em 30 dias, uma vez que essa técnica não é autossustentável.

4 Conclusão

Os resultados obtidos das simulações computacionais demonstram que a liberação de mosquitos infectados com *Wolbachia* é mais eficaz na redução da população de mosquitos selvagens do que a liberação de mosquitos estéreis. Isso se deve a características marcantes da bactéria, como a transmissão materna e à indução de incompatibilidade citoplasmática. Esses mecanismos tornam a técnica autossustentável, significando que, uma vez que a infecção esteja estabelecida na população selvagem, esta se mantém, sem que haja necessidade de novas liberações. Por outro lado, a técnica de liberação de mosquitos estéreis depende de intervenções contínua, o que a torna menos viável a longo prazo.

À medida que aumentamos a quantidade de criadouros na rede, independentemente da distribuição, a densidade populacional de mosquitos cresce até atingir a saturação, o que valida o autômato celular proposto, pois reflete a dinâmica observada em populações naturais de mosquitos. A alta densidade populacional pode limitar a introdução de novos mosquitos, uma vez que a saturação dos locais de oviposição dificulta o estabelecimento desses novos indivíduos. Dessa forma, tanto a disposição quanto a quantidade de criadouros impactam diretamente a eficácia das estratégias de controle. Observamos que a distribuição aleatória dos criadouros favorece mais a persistência e colonização do mosquito do que a regular, enquanto a agrupada intensifica ainda mais esse efeito em relação à aleatória. Esse comportamento reflete a relação entre o número de criadouros e a disponibilidade de espaço, evidenciando como a organização espacial dos criadouros influencia a dinâmica populacional e a eficácia das estratégias de controle.

Além disso, observou-se também que a eficácia para a distribuição aleatória foi levemente maior com o aumento do número de criadouros, o que pode ser atribuído ao aumento da densidade populacional, que impacta diretamente a interação entre mosquitos liberados e selvagens. No entanto, é importante ressaltar que o aumento do número de criadouros também pode levar à saturação da rede, limitando o efeito do controle. Esses resultados reforçam a necessidade de uma abordagem estratégica na liberação de criadouros, buscando otimizar o controle biológico.

Para ambas as estratégias de controle, a eficácia foi superior na distribuição aleatória em comparação à distribuição agrupada. Isto porque os mosquitos foram liberados aleatoriamente na rede. O resultado evidencia a necessidade de explorar novas abordagens para a liberação de mosquitos, de modo a otimizar os resultados e superar as limitações impostas pela organização espacial dos criadouros.

Os resultados de simulação refletiram as expectativas. Porém o uso de autômatos celulares tem um custo computacional alto e a implementação e parametrização deste é complexa. A busca pelas perguntas certas, foi um dos maiores desafios, exigindo uma abordagem cuidadosa na formulação e execução das simulações para garantir a comparação dos resultados gerados.

5 Perspectivas

A abordagem adotada para a distribuição agrupada com decaimento exponencial atendeu às nossas expectativas em relação ao agrupamento dos criadouros, mas há espaço para refinamentos. Uma alternativa seria substituir o sorteio aleatório de posições na rede para alocação de novos criadouros pelo cálculo do centro de massa da distribuição de criadouros e alocação, aleatória de criadouros dentro de um raio pré-determinado. Outra possibilidade seria modelar a distribuição agrupada com base no voo de Lévy, que descreve padrões de movimentação observados em diversos organismos. Essas abordagens poderiam fornecer uma representação mais realista da distribuição espacial dos criadouros, contribuindo para análises mais refinadas sobre a dinâmica populacional dos mosquitos.

Além disso, observamos que a liberação aleatória de mosquitos comprometeu a eficácia do controle na distribuição agrupada de criadouros, possivelmente devido à dificuldade dos mosquitos liberados em alcançar regiões com alta concentração de criadouros e competir com os mosquitos selvagens que já ocupam esses espaços. Esse resultado sugere a necessidade de explorar estratégias de liberação mais direcionadas, que considerem a distribuição espacial dos criadouros para otimizar o controle populacional. Alternativamente, a liberação de ovos em vez de adultos pode ser uma abordagem promissora também, uma vez que permite que os indivíduos emergentes já estejam adaptados ao ambiente e distribuídos de forma mais homogênea, potencializando a eficácia das estratégias de controle.

Ao aprimorar continuamente o modelo, buscamos refletir com maior precisão as condições reais, aumentando a eficácia das intervenções e tornando-as mais adaptáveis para diferentes contextos. Dessa forma, espera-se desenvolver um modelo de controle biológico do mosquito *Aedes aegypti* baseado em autômatos celulares, mais eficaz, acessível e sustentável, capaz de se adaptar às diversas realidades (cenários) encontradas em diferentes regiões do mundo.

Por fim, é importante mencionar que alguns aspectos espaciais não foram ainda analisados, como a existência de barreiras geográficas e possibilidade de imigração de mosquitos selvagens, bem como os impactos que isso poderia ter sobre a eficácia das técnicas de controle. A inclusão desses elementos nas simulações permitirá uma compreensão mais aprofundada da dinâmica populacional de mosquitos e ajudará a refinar as estratégias de controle no futuro.

Referências

- Agência Gov. *Entenda como funciona a vacina contra a dengue ofertada pelo SUS*. 2024. Disponível em: <<https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202401/entenda-como-funciona-a-vacina-contra-dengue-ofertada-pelo-sus>>. 3
- ANT, T. H. et al. The wolbachia strain wau provides highly efficient virus transmission blocking in aedes aegypti. *PLoS Pathog.*, v. 14, p. e1006815, 2018. 7
- ANVISA. *Anvisa registra primeira vacina contra dengue no Brasil*. 2016. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2016/anvisa-registra-primeira-vacina-contra-dengue-no-brasil>>. 3
- ARAUJO, A.; CELANI, G. Interpretações arquitetônicas dos autômatos celulares: conceitos e aplicações recentes. *Cadernos PROARQ*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, v. 29, p. 159–173, 2017. Disponível em: <<https://cadernos.proarq.fau.ufrj.br/pt/paginas/edicao/29>>. 11
- BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços/Secretaria de Saúde do Governo Federal, v. 18, n. 3, p. 285–304, 2009. 1
- BATON, L. et al. wflu: characterization and evaluation of a native wolbachia from the mosquito aedes fluviatilis as a potential vector control agent. *PLoS One*, v. 8, p. e59619, 2013. 6, 7
- BELLONE, R.; FAILLOUX, A. B. The role of temperature in shaping mosquito-borne viruses transmission. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, p. 584846, 2020. 1
- BRAACK, L. et al. Mosquito-borne arboviruses of african origin: review of key viruses and vectors. *Parasit Vectors*, v. 11, 2018. 1
- BRELSFOARD, C. L.; DOBSON, S. L. Wolbachia effects on host fitness and the influence of male aging on cytoplasmic incompatibility in aedes polynesiensis (diptera: Culicidae). *J. Med. Ent.*, v. 48, p. 1008–1015, 2011. 7
- BULL, J. J.; TURELLI, M. Wolbachia versus dengue: evolutionary forecasts. *Evol Med Public Health*, v. 2013, n. 1, p. 197–207, set 2013. 7
- Centers for Disease Control and Prevention. Ciclo de vida do mosquito. *CDC Stacks*, 2016. Disponível em: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/41424/cdc_41424_DS1.pdf>. Acessado em: 28/02/2024. 3, 4
- CHANPRASOPCHAI, P.; PONGSUMPUN, P.; TANG, I. M. Effect of rainfall for the dynamical transmission model of the dengue disease in thailand. *Computational and mathematical methods in medicine*, Hindawi, v. 2017, 2017. 1, 5
- DEGNER, E. C.; HARRINGTON, L. C. Polyandry depends on postmating time interval in the dengue vector aedes aegypti. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, American Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 94, n. 4, p. 780–785, Apr 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0893>>. 12

DILANI, P. V. D.; GUNAWARDENE, Y. I. N. S.; DASSANAYAKE, R. S. Genetic improvements to the sterile insect technique (sit) for the control of mosquito population. In: *Genetically Modified and other Innovative Vector Control Technologies: Eco-bio-social Considerations for Safe Application*. [S.l.: s.n.], 2021. p. 43–65. 9

DOBSON, S. L. When more is less: Mosquito population suppression using sterile, incompatible and genetically modified male mosquitoes. *Journal of Medical Entomology*, v. 58, n. 5, p. 1980–1986, 2021. 9

DODSON, B. L. et al. Variable effects of transient wolbachia infections on alphaviruses in aedes aegypti. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, Public Library of Science, v. 18, n. 11, p. e0012633, 2024. 8

FERREIRA, C. Aedes aegypti and wolbachia interaction: population persistence in an environment changing. *Theoretical Ecology*, Springer, v. 13, n. 2, p. 137–148, 2020. 10, 12

FERREIRA, C. P.; YANG, H. M.; ESTEVA, L. Assessing the suitability of sterile insect technique applied to aedes aegypti. *Journal of Biological Systems*, World Scientific, v. 16, n. 04, p. 565–577, 2008. 9, 10, 12

GREMONINI, L.; VICENTINI, E. *Autômatos celulares: revisão bibliográfica e exemplos de implementações*. 2008. <<https://www.unicentro.br>>. 10

HOFFMANN, A. A. et al. Successful establishment of wolbachia in aedes populations to suppress dengue transmission. *Nature*, v. 476, p. 454–457, 2011. 8

HOFFMANN, A. A.; ROSS, P. A.; RAŠIĆ, G. Wolbachia strains for disease control: ecological and evolutionary considerations. *Evolutionary applications*, Wiley Online Library, v. 8, n. 8, p. 751–768, 2015. 5, 6

HUGHES, G.; RASGON, J. Transinfection: a method to investigate wolbachia host interactions and control arthropod-borne disease. *Insect Molecular Biology*, v. 23, p. 141–151, 2014. 6

KALLÁS, E. G. et al. Live, attenuated, tetravalent butantan–dengue vaccine in children and adults. *New England Journal of Medicine*, v. 390, n. 5, p. 397–408, 2024. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2301790>>. 3

KOH, C. et al. Dengue virus dominates lipid metabolism modulations in wolbachia-coinfected aedes aegypti. *Commun. Biol.*, v. 3, p. 518, 2020. 7

LIU, Y. Q.; YANG, X. F. Life cycle dynamics of mosquitoes under varied environmental conditions. *Journal of Mosquito Research*, v. 14, n. 3, p. 147–160, 2024. 5

Ministério da Saúde. *Monitoramento das arboviroses*. 2025. Acessado em: 13 jan. 2025. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses>>. 2

NAVARRO-KRAUL, J. I. et al. The field assessment of quiescent egg populations of aedes aegypti and aedes albopictus during the dry season in tapachula, chiapas, mexico, and its potential impact on vector control strategies. *Insects*, v. 15, n. 10, p. 798, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/insects15100798>>. 3

- NOGUEIRA, M. L. et al. Efficacy and safety of butantan-dv in participants aged 2–59 years through an extended follow-up: results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3, multicentre trial in brazil. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 24, n. 11, p. 1234–1244, 2024. ISSN 1473-3099. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309924003761>>. 3
- O'NEILL, S. L. et al. Scaled deployment of wolbachia to protect the community from dengue and other aedes transmitted arboviruses. *Gates Open Res*, v. 2, 2018. 8
- PAN, X. et al. Wolbachia induces reactive oxygen species (ros)-dependent activation of the toll pathway to control dengue virus in the mosquito aedes aegypti. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, v. 109, p. E23–E31, 2012. 7
- PANDIT, P. S. et al. Predicting wildlife reservoirs and global vulnerability to zoonotic flaviviruses. *Nature communications*, Nature Publishing Group UK London, v. 9, n. 1, p. 5425, 2018. 1, 5
- PONLAWAT, A.; HARRINGTON, L. C. Blood feeding patterns of aedes aegypti and aedes albopictus in thailand. *Journal of Medical Entomology*, v. 42, n. 5, p. 844–849, 2005. 4
- RASGON, J.; SCOTT, T. Wolbachia and cytoplasmic incompatibility in the california culex pipiens mosquito species complex: parameter estimates and infection dynamics in natural populations. *Genetics*, v. 165, p. 2029–2038, 2003. 6, 7
- ROSS, P. A. Designing effective wolbachia release programs for mosquito and arbovirus control. *Acta tropica*, v. 222, p. 106045, 2021. 5, 6, 7, 8
- ROSS, P. A.; TURELLI, M.; HOFFMANN, A. A. Evolutionary ecology of wolbachia releases for disease control. *Annu. Rev. Genet.*, v. 53, p. 93–116, 2019. 7
- ROSS, P. A. et al. Wolbachia infections in aedes aegypti differ markedly in their response to cyclical heat stress. *PLOS Pathogens*, v. 13, n. 1, p. e1006006, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006006>>. 8
- SCHNETTLER, E. et al. Wolbachia restricts insect-specific flavivirus infection in aedes aegypti cells. *J. Gen. Virol.*, v. 97, p. 3024, 2016. 7
- SILVA, L. M. Inácio da et al. Systematic review of wolbachia symbiont detection in mosquitoes: An entangled topic about methodological power and true symbiosis. *Pathogens*, v. 10, n. 1, p. 39, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/pathogens10010039>>. 5
- SINKINS, S. P. Wolbachia and arbovirus inhibition in mosquitoes. *Futur Microbiol*, v. 8, n. 10, p. 1249–1256, out 2013. 7
- THOMÉ, R. C.; YANG, H. M.; ESTEVA, L. Optimal control of aedes aegypti mosquitoes by the sterile insect technique and insecticide. *Mathematical Biosciences*, Elsevier, v. 223, n. 1, p. 12–23, 2010. 10
- THU, H. M.; AYE, K. M.; THEIN, S. The effect of temperature and humidity on dengue virus propagation in aedes aegypti mosquitos. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, v. 29, n. 2, p. 280–284, 1998. 1
- TOFFOLI, T.; MARGOLUS, N. *Cellular Automata Machines: A New Environment for Modeling*. Cambridge: The MIT Press, 1987. 14

- TURELLI, M. Cytoplasmic incompatibility in populations with overlapping generations. *Evolution: International Journal of Organic Evolution*, Wiley Online Library, v. 64, n. 1, p. 232–241, 2010. [6](#)
- VENETI, Z. et al. Heads or tails: host-parasite interactions in the drosophila-wolbachia system. *Applied and Environmental Microbiology*, Am Soc Microbiol, v. 70, n. 9, p. 5366–5372, 2004. [5](#)
- YANG, H. et al. Assessing the effects of temperature on dengue transmission. *Epidemiology & Infection*, Cambridge University Press, v. 137, n. 8, p. 1179–1187, 2009. [1](#), [5](#)
- YANG, H. et al. Assessing the effects of temperature on the population of *Aedes aegypti*, the vector of dengue. *Epidemiology & Infection*, Cambridge University Press, v. 137, n. 8, p. 1188–1202, 2009. [3](#)
- YANG, H. M.; FERREIRA, C. P. Assessing the effects of vector control on dengue transmission. *Applied Mathematics and Computation*, Elsevier, v. 198, n. 1, p. 401–413, 2008. [10](#)
- ZARA, A. L. d. S. A. et al. Estratégias de controle do aedes aegypti: uma revisão. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, SciELO Public Health, v. 25, p. 391–404, 2016. [7](#)