



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu

Karine Santeri Thans

Técnicas de Otimização na Determinação de Estratégias de Controle
Populacional do Mosquito *Aedes aegypti*

Botucatu, São Paulo

2024

Karine Santeri Thans

**Técnicas de Otimização na Determinação de Estratégias de Controle
Populacional do Mosquito *Aedes aegypti***

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Física Médica da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Instituto de Biociências de Botucatu como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Física Médica.

Orientadora: Profa. Associada Helenice de Oliveira Florentino Silva

Botucatu, São Paulo

2024

T367t Thans, Karine Santeri
Técnicas de Otimização na Determinação de Estratégias
de Controle Populacional do Mosquito *Aedes aegypti* /
Karine Santeri Thans. -- Botucatu, 2024
26 p.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Física
Médica) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Instituto de Biociências, Botucatu
Orientadora: Helenice de Oliveira Florentino Silva

1. Análise Descritiva. 2. Medida de Correlação. 3.
Análise de Componentes Principais. I. Título.

Karine Santeri Thans

Técnicas de Otimização na Determinação de Estratégias de Controle Populacional do Mosquito *Aedes aegypti*

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 **PAULO FERNANDO DE ARRUDA MANCERA**
Data: 06/12/2024 13:30:08-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Paulo Fernando de Arruda Mancera
Instituto de Biociências de Botucatu (IBB), UNESP

Documento assinado digitalmente
 **LETICIA FERREIRA GODOI**
Data: 06/12/2024 14:06:26-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

MSc. Letícia Ferreira Godoi
Instituto de Biociências de Botucatu (IBB), UNESP

Documento assinado digitalmente
 **HELENICE DE OLIVEIRA FLORENTINO SILVA**
Data: 06/12/2024 12:27:25-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Associada Helenice de Oliveira Florentino Silva
Instituto de Biociências de Botucatu (IBB), UNESP

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha mãe, Kesia, e ao meu pai, Jeferson.

Agradecimentos

Agradeço aos meus pais Kesia e Jeferson, pela educação, amor, apoio e por sempre acreditarem em mim. Aos meus avós, Ernesto, Rita, Cleonice e Natalício (*in memoriam*) por todo o incentivo e apoio. À Isabelle, por todo amor, paciência, conselhos e ajudas nos momentos difíceis.

À Professora Helenice por toda orientação e sugestões, tanto durante a execução do trabalho, quanto na graduação.

À Professora Claudia Pio, por ter me apresentado à pesquisa e por ter me ensinado os passos iniciais para a sua realização.

Aos meus amigos do departamento de Biodiversidades e Bioestatística, Juliana, Mário, Maria Eliza, Letícia, Guilherme, Janielly, Lara, Roniel e Antony por sempre estarem dispostos a ajudar nos problemas fáceis e nos mais difíceis, sem vocês com certeza, tudo teria sido mais complicado.

Aos meus amigos de graduação Beatrice, Alanis, Sarah, Maria, Victor por todos os conselhos e parceria durante esses quatro anos.

Aos demais professores e funcionários do departamento de Biodiversidades e Bioestatística por todas as trocas de experiências.

À todos que contribuíram de alguma forma para a minha formação e para a elaboração desse trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro para a realização da pesquisa.

Resumo

Neste ano, 2024, o Brasil tem testemunhado um grande aumento no número de casos de dengue em todo o país, resultando em um cenário preocupante de aumento nas hospitalizações e fatalidades associadas a esta doença. Este quadro se deve a combinação de diversos fatores como: condições climáticas favoráveis a proliferação do mosquito *Aedes aegypti* (calor excessivo e chuvas intensas); ressurgimento dos sorotipos 3 e 4 do vírus da dengue no Brasil; o aumento no número de viagens, facilitando o trânsito do vírus entre cidades; o relaxamento de medidas de prevenção; o descuido com medidas de controle, como manutenção e limpeza de áreas propícias à reprodução do mosquito; e muitos outros. Este cenário impacta a saúde pública, sobrecarrega o sistema de saúde, prejudica os tratamentos de outras doenças e destaca a necessidade de medidas eficazes de prevenção, controle e tratamento da dengue. Neste contexto, este trabalho propõe um modelo matemático para descrição da dinâmica de transmissão do vírus da dengue, assim como técnicas matemáticas de otimização para auxiliar na determinação de estratégias ótimas de controle que integrem diferentes medidas de controle da dengue, como exemplo, controle mecânico, controle químico, controle biológico, controle educacional, entre outros. Os resultados alcançados mostram que a metodologia proposta é uma ferramenta com grande potencial para auxílio nas tomadas de decisão em políticas públicas.

Palavras-chave: Análise Descritiva, Medida de Correlação, Análise de Componentes Principais.

Abstract

In this year, 2024, Brazil has witnessed an alarming increase in dengue cases nationwide, resulting in a concerning rise in hospitalizations and fatalities associated with the disease. This situation is due to a combination of factors, such as favorable climatic conditions for the proliferation of the *Aedes aegypti* mosquito (excessive heat and heavy rains); the resurgence of dengue virus serotypes 3 and 4 in Brazil; increased travel, which facilitates the spread of the virus between cities; relaxation of preventive measures; negligence in control measures, such as the maintenance and cleaning of areas conducive to mosquito breeding; and many other factors. This scenario impacts public health, overburdens the healthcare system, hinders treatments for other diseases, and highlights the urgent need for effective measures for dengue prevention, control, and treatment. In this context, this work proposes a mathematical model to describe the dynamics of dengue virus transmission, as well as optimization techniques to aid in determining optimal control strategies that integrate various dengue control measures, such as mechanical control, chemical control, biological control, educational control, vaccination, among others. This study has shown that both the population and health surveillance play a crucial role in vector control.

Key-words: Descriptive Analysis, Correlation, Principal Component Analysis.

Conteúdo

1	Introdução	1
2	Objetivos	4
3	Modelagem Matemática	4
3.1	Modelo Dinâmico e o Problema de Controle Ótimo	4
4	Problema de Otimização	8
4.1	Algoritmo Genético	9
5	Testes Computacionais	12
5.1	Materiais	12
5.2	Resultados e Discussões	15
6	Conclusões e Perspectivas Futuras	22

1 Introdução

As arboviroses são doenças causadas por arbovírus, que são vírus transmitidos por artrópodes [1]. Cerca de 545 espécies de arbovírus são conhecidos, sendo que, em torno de 150 são capazes de transmitir doenças aos seres humanos [2]. As arboviroses são endêmicas em regiões tropicais e subtropicais em todo o mundo, especialmente em regiões urbanas e suburbanas [3]. O surgimento ou reemergência de arbovírus acontece por vários fatores e está ligado principalmente as atividades humanas, como urbanização, desmatamento, viagens e comércio internacional. Os vetores circulam em novas áreas geográficas e seu estabelecimento é favorecido, dentre outros fatores, pelo aquecimento global e por sua alta capacidade de adaptação [4].

Os arbovírus transmitidos através de mosquitos do gênero *Aedes*, especificamente o *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, originários da África subsaariana e do continente asiático, respectivamente, são particularmente preocupantes para os seres humanos quando tratados em escala global devido a grande recorrência e surtos endêmicos, exemplos desses arbovírus são os causadores das doenças como dengue (DENV), zika (ZIKV), chikungunya (CHIKV) e febre amarela (YFV) [5]. Dentre essas doenças, a mais difundida é a dengue, a qual, desde o início de 2024, foram relatados mais de 13 milhões de casos e mais de 8.500 mortes até setembro em todo o mundo. A maioria dos casos em nível mundial foi relatado pela Organização Pan-Americana da Saúde [6].

O mosquito *Ae. aegypti* tem hábitos hematófagos, estando presentes em regiões urbanas, muitas vezes vivendo perto ou dentro de habitações humanas, já que, normalmente, apresentam um alcance de voo limitado e o alimento preferencial das fêmeas é sangue humano [3]. Além disso, a proximidade de seres humanos facilita a proliferação desta espécie, visto que os criadouros acontecem em recipientes artificiais como, lixos, canos abertos, baldes, pneus, entre outros objetos que contêm água parada [7, 8].

A produção de óvulos maduros nas fêmeas do *Ae. aegypti* se desenvolvem nos ovários a partir de câmaras primárias. Essas câmaras apresentam uma pausa no desenvolvimento até que o mosquito fêmea se alimente de sangue, ativando a fase vitelogênica da oogênese e assegurando a viabilidade dos ovos [9]. A oviposição é feita em recipiente contendo água parada ou poças e, geralmente, a deposição dos ovos é feita em locais diferentes, visando uma maior viabilidade dos ovos [10, 11]. A dinâmica populacional dos mosquitos

Ae. aegypti depende de fatores abióticos em todos os estágios do ciclo de vida: ovo, larva, pupa e adulto [12]. Dentre os quatro estágios o mais resistente é o estágio de ovos. A formação de uma cutícula serosa ao redor do ovo durante o desenvolvimento embrionário impede que a água saia de dentro do ovo, impedindo a sua dessecação, dessa forma, os ovos podem permanecer viáveis por semanas, meses ou até mais de um ano fora da água [13, 14, 15]. Apesar do número de ovos que permanecem viáveis diminuir com o tempo, o número de ovos restantes ainda é suficiente para a manutenção da espécie em condições desfavoráveis [16]. Ao entrarem em contato com a água, os ovos eclodem dando origem as larvas.

As larvas são aquáticas e se alimentam de matéria orgânica em suspensão que ficam aderidas às paredes ou aos sedimentos no fundo do reservatório [17]. O próximo estágio do desenvolvimento do mosquito é a fase de pupa, que é um estágio intermediário entre larva e adulto. A fase de pupa é uma fase em que não há alimentação, na qual o mosquito passa por uma série de transformações internas que culminarão na formação do mosquito adulto. As pupas permanecem na superfície da água quase continuamente para respirar, mergulhando para o fundo do reservatório apenas quando há alguma ameaça. Essa fase dura cerca de dois dias podendo ser prolongada em temperaturas mais baixas [17]. Por último, tem-se a fase adulta, que é a fase alada do mosquito, em que os mosquitos voam em busca de abrigo, que são geralmente áreas úmidas, protegidas de luz e do vento e, muitas vezes perto de possíveis locais de reprodução. Machos e fêmeas adultos se alimentam de substâncias açucaradas, principalmente de origem vegetal, porém as fêmeas também necessitam de sangue para a maturação dos ovos [16].

A infestação do mosquito *Aedes aegypti* é maior em regiões com alta densidade populacional, maior umidade e altas temperaturas, onde as fêmeas têm mais oportunidades para alimentação e dispõem de mais locais para desovar. Assim, durante o verão a infestação deste mosquito é maior devido as altas temperatura e pluviosidade [18]. Por outro lado, durante as estações frias, as taxas de crescimento populacional deste mosquito são mais lentas [19], mas há uma abundância de ovos quiescentes que não eclodem nestas estações, e irão eclodir em estações quentes e chuvosas, aumentando ainda mais a população de mosquitos [20]. Assim, a quantidade de pessoas infectadas com dengue e outras doenças aumenta significativamente nestas estações do ano, provocando graves problemas de saúde

a população humana.

Por ser uma doença que atinge grandes centros urbanos, a participação da comunidade é muito importante na contenção da dengue. Com isso, todos da comunidade tem o seu papel, desde líderes governamentais, serviços de vigilância sanitária, até cidadãos. O acesso a informação se torna imprescindível nesse contexto, já que com o auxílio da população o controle dessas doenças podem ser feitos de maneira mais eficiente [21].

Neste contexto, há a necessidade de estudar diferentes formas de controle populacional deste mosquito e aplica-los de forma integrada, baseado em seu ciclo de vida e características ambientais que favoreçam o desenvolvimento do *Aedes aegypti*. Além dos controles químicos, mecânicos, biológicos e outros promovidos pela vigilância sanitária, fatores educacionais da população também tem grande importância. A população precisa conhecer as condições que favorecem o ciclo de vida e o desenvolvimento deste mosquito, assim como as medidas de controle que podem ser feitas em suas próprias casas. O controle eficaz desse mosquito muitas vezes envolve a eliminação de locais de reprodução e medidas de prevenção, como o uso de repelentes e telas em janelas e portas. Em resumo, é preciso adotar medidas permanentes para o controle do vetor, durante todo o ano, a partir de ações preventivas de eliminação de focos do *Aedes aegypti*. Por outro lado, a prática tem mostrado que este controle populacional dos mosquitos não é uma tarefa fácil. O planejamento da aplicação destas medidas de controle é de suma importância, para evitar sobrecargas financeiras, ambientais e no esforço humano. Neste sentido, este trabalho propõe uma metodologia para auxiliar na determinação de estratégias ótimas que integrem diferentes medidas de controle populacional do mosquito *Aedes aegypti*.

Este trabalho está estruturado da seguinte forma: a seção 2 apresenta os objetivos deste trabalho. A seção 3 apresenta um modelo para descrever a dinâmica de contaminação por dengue e propõe um modelo de controle ótimo para esta doença. Adicionalmente, métodos de resolução de problemas de otimização são discutidos e uma meta-heurística baseada em Algoritmo Genético é proposta. A seção 4 apresenta os testes computacionais realizados para o modelo proposto. A seção 5 traz os resultados e a discussão destes e a seção 6 apresenta as conclusões e as perspectivas futuras para o trabalho.

2 Objetivos

Este trabalho visa propor um modelo matemático que descreva a dinâmica de transmissão do vírus da dengue, explorando técnicas de otimização que auxiliem na determinação de estratégias de controle eficientes para o combate ao vírus, como o controle químico, mecânico e educacional da população adulta. Buscando contribuir com o terceiro objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS), que busca garantir o acesso à saúde de qualidade e promover o bem-estar para todos.

3 Modelagem Matemática

Esta seção visa a apresentação de uma fundamentação teórica que sustenta o problema de otimização e os métodos utilizados para resolvê-lo. Este contexto é essencial para compreender a formulação do problema de controle ótimo proposto, suas características matemáticas e o papel do algoritmo genético como ferramenta de busca de soluções subótimas, introduzindo os conceitos gerais de otimização e da meta-heurística baseada em Algoritmo Genético.

3.1 Modelo Dinâmico e o Problema de Controle Ótimo

Este trabalho apresenta um modelo matemático que descreve a dinâmica de transmissão da dengue, fundamentando-se no estudo apresentado em [22]. O modelo considera a interação entre a população humana e a de mosquitos *Aedes aegypti*, considerando também a influência das variações sazonais no favorecimento do crescimento populacional do mosquito, fator importante na dinâmica de transmissão do vírus da dengue. Este modelo de equações é incorporado, como restrição, ao problema de controle ótimo proposto para determinar uma estratégia ótima utilizando três medidas de controle: educacional, químico e mecânico. Esta metodologia permite que os agentes de vigilância sanitária utilizem uma ferramenta matemática e computacional para apoiar suas análises e decisões estratégicas de controle da doença.

O modelo proposto, para a descrição da dinâmica de transmissão da dengue considera o efeito de campanhas educacionais no combate aos mosquitos transmissores da dengue, o controle mecânico e químico que é realizado pelos agentes da vigilância sanitária e os

efeitos climáticos.

Neste modelo é considerado o ciclo de transmissão da dengue. Quando um mosquito fêmea infectado (I) pica um humano não infectado e libera o vírus em sua corrente sanguínea. No hospedeiro humano (D), o vírus se multiplica até alcançar uma quantidade suficiente no sangue para que novos mosquitos possam se infectar. Quando um mosquito suscetível (S) pica um humano infectado, ele adquire o vírus, que se desenvolve até chegar às glândulas salivares, permitindo que haja a transmissão quando o mosquito picar o próximo indivíduo. O modelo considera também as campanhas educacionais, as quais têm como objetivo conscientizar a população sobre algumas práticas preventivas, como exemplo a eliminação de criadouros, já que a reprodução dos mosquitos é impactada pela retirada dos mesmos [23]. Assim, quanto maior o investimento em campanhas, maior a motivação (M) da população para combater o mosquito [24]. No entanto, algumas pessoas deixam de tomar as ações necessárias, o que contribui para uma maior disseminação da doença e faz com que certas regiões apresentem maior risco de contaminação [25]. Fatores climáticos também favorecem o aumento da reprodução do mosquito transmissor, fazendo com que os casos de dengue mostrem um padrão sazonal, com aumento no verão devido às chuvas e altas temperaturas [26]. De forma geral, as ações de controle enfrentam desafios como fatores ambientais, sociais e econômicos, o que limita a eficácia das medidas adotadas [27].

A seguir são apresentadas as notações de variáveis e parâmetros considerados no modelo.

Variáveis de estado:

$S(t)$: densidade de mosquitos não infectados no tempo t ;

$I(t)$: densidade de mosquitos portadores de vírus da dengue no tempo t ;

$D(t)$: proporção de pessoas com dengue no tempo t ;

$M(t)$: nível de motivação da população para combater mosquitos no tempo t ;

Variáveis de controle:

$u_1(t)$: investimentos em inseticidas;

$u_2(t)$: investimentos em campanhas educacionais;

$u_3(t)$: investimentos em controle mecânico pela vigilância sanitária;

Parâmetros

α : taxa média de reprodução de mosquitos (*Aedes aegypti*)

μ : taxa de mortalidade de mosquitos;

β : probabilidade de contato entre mosquitos não portadores do vírus e pessoas infectadas;

η : taxa de recuperação de pessoas infectadas;

λ : amplitude da oscilação sazonal na taxa de reprodução de mosquitos;

ρ : probabilidade de uma pessoa se infectar;

θ : fator de alerta, com o aumento de pessoas infectadas, a população deve tomar ações para combater os mosquitos;

τ : taxa de esquecimento da população-alvo, com relação as ações necessárias para redução de risco de contaminação (uso de repelente) e remoção de recipientes de possíveis criadouros.

φ : ângulo de fase para ajustar o período do pico para mosquitos;

ω : $2\pi/52$ é a frequência angular do ciclo de proliferação do mosquito, correspondendo ao período de 52 semanas.

P: proporção da população em área de risco.

Uma vez definidos os parâmetros e variáveis, será apresentado a seguir o modelo adaptado de [22], o qual descreve as dinâmicas de contaminação de mosquitos e humanos pelo vírus da dengue, considerando a sazonalidade e a motivação dos humanos para prevenção da doença, assim como as medidas de controle u_1 , u_2 e u_3 , relacionadas aos controles químico, educacional e mecânico, respectivamente:

$$\frac{dS}{dt} = (\alpha - u_3(t)) S(t) - \lambda \sin(\omega t + \varphi) S(t) - \mu S(t) - \beta S(t) D(t) - M(t) S(t) - u_1(t) S(t), \quad (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = (\alpha - u_3(t)) I(t) + \beta S(t) D(t) - \lambda \sin(\omega t + \varphi) I(t) - \mu I(t) - M(t) I(t) - u_1(t) I(t), \quad (2)$$

$$\frac{dD}{dt} = \underbrace{\rho I(t)(P - D(t))}_{I_H} - \eta D(t), \quad (3)$$

$$\frac{dM}{dt} = \underbrace{\theta D(t)}_{C_D} - \underbrace{\tau M(t)}_{A_C} + u_2(t). \quad (4)$$

As equações (1)-(4), as condições iniciais, $(S(0), I(0), D(0), M(0))$, são conhecidas e o tempo t é restrito ao intervalo $[0, T]$, ou seja, $0 \leq t \leq T$.

A equação (1) descreve a dinâmica da população de mosquitos não infectados (S). Observa-se que os indivíduos que nascem são afetados pelo controle mecânico aplicado pela vigilância sanitária (u_3), pelo clima, pela mortalidade dos mosquitos, pelos mosquitos que se tornam infectados durante o processo, pela motivação das pessoas para combater o mosquito e pelo uso de inseticidas (u_1).

A equação (2) descreve a dinâmica da população de mosquitos infectados (I). Baseia-se nos mosquitos que já nascem infectados e nos mosquitos que eram suscetíveis, mas que se tornaram infectados por picarem humanos infectados, sendo afetada pela ação da vigilância sanitária (u_3), pela mortalidade natural do mosquito, pelo efeito da educação e pelo uso de inseticidas (u_1).

A equação (3) descreve a taxa de variação populacional de humanos infectados (D), baseando-se na população de novos indivíduos que se tornaram infectados ao serem picados por mosquitos infectados e desenvolveram a doença (I_H) e é reduzida pelas pessoas que se recuperaram da doença.

A equação (4) descreve a taxa de variação das ações educacionais (M), considerando a motivação das pessoas para combater o mosquito e as campanhas educacionais (u_2), sendo reduzida quando as pessoas deixam de adotar ações preventivas (A_C).

Neste trabalho, deseja-se determinar uma estratégia ótima de controle $u = (u_1(t), u_2(t), u_3(t))$ que minimize o número de mosquitos infectados, conseqüentemente minimizando o número de humanos infectados, usando o mínimo esforço de controle. Desta forma, deseja-se resolver o seguinte problema de controle ótimo:

$$\min J(u) = \sum_{t=0}^T (I(t, u) + u_1(t) + u_2(t) + u_3(t)). \quad (5)$$

Sujeito a,

$$\text{Equações (1) – (4)}, \quad (6)$$

$$S(0) = S_0, I(0) = I_0, D(0) = D_0, M(0) = M_0, \quad (7)$$

$$0 \leq u_1 \leq 1, 0 \leq u_2 \leq 1, 0 \leq u_3 \leq 1. \quad (8)$$

Este modelo determina uma estratégia de controle $u = (u_1(t), u_2(t), u_4(t))$ que mini-

mize o funcional $J(u)$, o qual quantifica a densidade de mosquitos portadores de vírus da dengue e o esforço da estratégia de controle u no período de tempo $[0, T]$. As equações (5)-(8) são um problema de otimização. Este tipo de problema será discutido na seção a seguir.

4 Problema de Otimização

Um problema de otimização, de forma geral, é definido por uma função objetivo F na variável $x \in \mathbb{R}^n$, que deve ser otimizada (minimizada ou maximizada). A função $F(x)$ é definida em um conjunto $D \subset \mathbb{R}^n$ (conjunto de restrições) [28, 29]. Assim um problema geral de otimização (de minimização) pode ser apresentado da seguinte forma:

$$\min f(x). \tag{9}$$

Sujeito a

$$x \in D, \tag{10}$$

Em que $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in D$ e $D \subset \mathbb{R}^n$.

Considere as seguintes definições:

- $\bar{x}$ é uma solução factível (ou viável) se:

$$\bar{x} \in D;$$

- $\bar{x}$ factível é um minimizador global se:

$$f(\bar{x}) \leq f(x), \quad \forall x \in D;$$

- Uma vizinhança V de uma solução factível $\bar{x}$ é um conjunto $V(\bar{x}) \subset D$ tal que, existe $\varepsilon > 0$ satisfazendo $V(\bar{x}) = \{x \in D \mid \|x - \bar{x}\| \leq \varepsilon\}$;

- $\bar{x}$ factível é um minimizador local se em uma vizinhança V de $\bar{x}$ tem-se:

$$f(\bar{x}) \leq f(x), \quad \forall x \in V(\bar{x}).$$

Pela definição, todo minimizador global também é um minimizador local, mas isso não ocorre reciprocamente [29].

Problemas de otimização de minimização tem como objetivo encontrar uma solução factível que consiga minimizar a função objetivo, ou seja, ao resolver tal problema de otimização, deseja-se determinar um minimizador global, sendo essa solução considerada ótima. No caso de problemas em que se deseja maximizar uma função $F(x)$, basta fazer $f(x) = -F(x)$ nas equações (9)-(10) [29]. As soluções de um problema de otimização devem sempre atender as condições impostas, já que elas são responsáveis por definir o espaço de soluções viáveis.

Existem diversos métodos para resolver problemas de otimização e estes dependem das características das variáveis (contínuas, inteiras, mistas, etc) e das expressões matemáticas no conjunto de restrições (lineares, não lineares, convexas, etc). Estas características definem o problema como linear, não linear, entre outros, e a partir desta definição pode-se escolher o método de resolução. Estes métodos podem ser denominados métodos exatos, se estes são capazes de encontrar soluções ótimas globais. No entanto, algumas vezes esses métodos possuem um alto custo computacional, não determinando soluções ótimas em um tempo computacional viável. Em contrapartida, há os métodos heurísticos, meta-heurísticas, indicados para problemas mais complexos computacionalmente, onde os métodos exatos se tornam inviáveis. As meta-heurísticas, embora não garantam a otimalidade do problema, oferecerem uma boa aproximação da solução ótima, solução subótima, com maior eficiência computacional [30]. Dentre estas meta-heurísticas, o Algoritmo Genético tem sido amplamente usado e gerado soluções subótimas de excelente qualidade para diversos problemas de otimização.

4.1 Algoritmo Genético

O Algoritmos Genéticos (AG), introduzido por John Holland, é uma meta-heurística muito utilizada de busca de soluções subótimas que se baseia no processo de seleção natural [31]. A ideia central dos AG é preservar as soluções mais adequadas ao longo de gerações sucessivas, a partir de uma população inicial de soluções potenciais para um problema específico. Assim, as gerações subsequentes são compostas por soluções que foram selecionadas e combinadas utilizando um processo sistemático, conduzindo a

aproximações progressivamente melhores da solução ótima. Neste contexto, o processo sistemático faz uso de operadores genéticos, os quais renovam os indivíduos da população durante um número de gerações. Os operadores genéticos são: a seleção de indivíduos para cruzamento; o cruzamento de indivíduos para gerar novos indivíduos; a mutação no genoma de indivíduos para promover diversidade na população e a sobrevivência dos indivíduos de melhor aptidão para formar a nova população em cada geração [32].

O primeiro passo de um AG é a definição da estrutura do indivíduo, representado pela solução do problema abordado. Em seguida faz-se a inicialização de uma população destas soluções, em que se cria uma população inicial de indivíduos de forma aleatória ou baseada em alguma heurística. Adicionalmente, realiza-se a avaliação de cada indivíduo da população inicial. Nesta etapa, uma função de aptidão (função *fitness*) é criada, ela mede o quão boa é a solução (indivíduo) para resolver o problema proposto, quanto maior o valor da função de avaliação, melhor é a solução. A função de aptidão é escolhida de acordo com o interesse do tomador de decisão e das características do problema abordado. Os indivíduos com as melhores pontuações na função de aptidão são considerados mais adaptados e terão uma maior chance de pertencer a próxima geração. [33].

Na etapa de seleção, os indivíduos mais adaptados são escolhidos para gerar descendentes. Diversas técnicas de seleção podem ser aplicadas, como torneio, roleta, seleção por classificação, entre outras (veja [34, 35, 36, 37]). O objetivo é garantir que os indivíduos com maior aptidão tenham uma maior chance de contribuir para a geração seguinte, promovendo uma melhoria progressiva da população em direção a uma solução mais eficaz para o problema.

No cruzamento (ou *crossover*), ocorre a recombinação das características dos indivíduos selecionados para gerar novos indivíduos. Nesse processo, pares de indivíduos (chamados de pais) são combinados para criar um ou mais descendentes. O cruzamento é muito importante para manter a diversidade genética, pois possibilita a combinação de características favoráveis de ambos os pais, aumentando a chance de obter indivíduos melhores na próxima geração. Normalmente, são escolhidos aleatoriamente pontos de divisão nos cromossomos dos pais, permitindo a troca de segmentos e a formação de novos conjuntos de características [28].

Após o cruzamento, forma-se uma nova população, na qual alguns dos indivíduos

podem passar por mutação para adicionar variação genética. A mutação realiza pequenas alterações aleatórias nos descendentes, o que ajuda a evitar que a população fique presa em soluções subótimas e favorece a exploração de novas possibilidades no espaço de soluções. Com a nova população pronta, o processo de avaliação é reiniciado, repetindo o ciclo até que o critério de parada seja alcançado, como por exemplo, atingir uma solução satisfatória ou o número máximo de gerações.

No AG, os parâmetros G , N , Q e p desempenham papéis fundamentais na definição do processo evolutivo. O parâmetro G representa o número de gerações, ou seja, a quantidade de iterações do algoritmo, enquanto M define o tamanho da população, isto é, o número de indivíduos presentes em cada geração. O parâmetro Q especifica o número de indivíduos selecionados para participar do cruzamento, etapa essencial para a recombinação de características, e p corresponde à probabilidade de mutação, responsável por introduzir diversidade genética na população.

Algoritmo 1: Algoritmo Genético (AG)

Entrada: Dados: G, N, Q, p .

Defina a função *fitness* F ;

Faça: $\text{Elite} \leftarrow \{\}$;

População Inicial: Crie uma população P inicial com N indivíduos;

Avaliação: Avalie cada um dos indivíduos da população P de acordo com a função *fitness* considerada;

Elite: Atualize a Elite com um ou mais indivíduos de melhor *fitness* (ou seja, maior valor da função *fitness*)

$g \leftarrow 1$;

enquanto $(g \leq G)$ **faça**

Seleção: Selecione Q indivíduos da população P usando o método de torneio (ou outro de interesse). Faça $P_A \leftarrow P$;

Cruzamento: Performe o cruzamento dos Q indivíduos selecionados. Insira os novos indivíduos gerados pelo cruzamento na população P_A ;

Mutação: Realize a mutação com uma probabilidade p . Insira os novos indivíduos gerados pela mutação na população P_A ;

Avaliação: Avalie os novos indivíduos gerados, pelo cruzamento e pela mutação, de acordo com a função *fitness* considerada;

Nova População: Faça $P \leftarrow \{\}$. Insira os N melhores indivíduos de P_A em P . Faça $P_A \leftarrow \{\}$;

Elite: Atualize a Elite;

$g \leftarrow g + 1$;

fim

Solução $\leftarrow$ Elite;

Saída: Conjunto Solução.

5 Testes Computacionais

5.1 Materiais

Foram realizados testes computacionais para as equações (1)-(4), os quais foram realizados utilizando o método Runge-Kutta de quarta ordem, implementado em linguagem

C, utilizando um computador com processador 11th Gen Intel(R) Core(TM) i5-11300H @ 3.10GHz, memória RAM 8GB com o sistema operacional Ubuntu 24.04 LTS. Após testadas as equações (1)-(4), foi implementado o Algoritmo Genético para resolução das equações de otimização (5)-(8) utilizando o software Matlab 2023b e o *solver* ODE45 do Matlab.

Para a resolução das equações (1)-(4), foram utilizados os dados paramétricos apresentados em [22], os quais estão também apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Parâmetros utilizados no sistema de equações

T	α	μ	β	η	λ	ρ	θ	τ	φ	ω	P
52	0,2	0,18	0,3	0,15	0,08	0,1	0,05	0,1	0	$2\pi/52$	1

Fonte: [22]

O tempo total utilizado no AG, para aplicação do controle, foi de 52 semanas epidemiológicas ($T = 52$). As condições iniciais são dadas por:

$$\left\{ \begin{array}{l} S(0) = 1,00 \\ I(0) = 0,12 \\ D(0) = 0,004 \\ M(0) = 0,05. \end{array} \right.$$

No AG, foi utilizado $M = 100$ indivíduos na população em um total de $G = 50$ gerações, sendo a taxa de *crossover* de $Q = 100\%$ com uma taxa de mutação de $p = 5\%$.

No AG proposto para a solução das equações (1)-(4), os cromossomos (ou indivíduos) foram representados por matrizes de dimensão $3 \times T$, em que a primeira linha corresponde aos valores da variável de controle $u_1(t)$, a segunda linha aos valores de $u_2(t)$, e a terceira linha aos valores de $u_3(t)$, as T colunas representam a variação do tempo.

Uma representação do cromossomo de um indivíduo i é ilustrada na Figura 1.

$$u^i = \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline u_1^i(0) & u_1^i(1) & . . . & u_1^i(T) \\ \hline u_2^i(0) & u_2^i(1) & . . . & u_2^i(T) \\ \hline u_3^i(0) & u_3^i(1) & . . . & u_3^i(T) \\ \hline \end{array}$$

Figura 1: Ilustração da estrutura do cromossomo de um indivíduo i .

Para a avaliação do indivíduo i da população, utilizou-se a função *fitness* da seguinte forma:

$$F_i(I^i, u^i) = \frac{1}{1 + \sum_{t=0}^T (I^i(t) + u_1^i(t) + u_2^i(t) + u_3^i(t))}. \quad (11)$$

Em que a função $F_i(I^i, u^i)$ mede a aptidão do indivíduo i e $I^i = (I^i(0), I^i(1), \dots, I^i(T))$ descreve a dinâmica populacional de mosquitos infectados durante a aplicação da estratégia de controle u^i no período de tempo $[0, T]$, a qual é determinada resolvendo as equações (1)-(4) com dada condição inicial e utilizando u^i . O parcela “1” no denominador é apenas para evitar erros de divisões por zero.

Na seleção de indivíduos para o cruzamento, utilizou-se o método de torneio. Nesse método, são feitas M repetições de escolhas aleatórias entre dois indivíduos de uma população de tamanho M , sendo que o mais apto de cada dupla é selecionado para a etapa de cruzamento.

Durante o cruzamento, uma dupla de indivíduos foi escolhida aleatoriamente, e dois pontos de corte, r_1 e r_2 , foram definidos no cromossomo. Os cromossomos foram então cortados nesses pontos, e a troca genética foi realizada, conforme ilustrado na Figura.2.

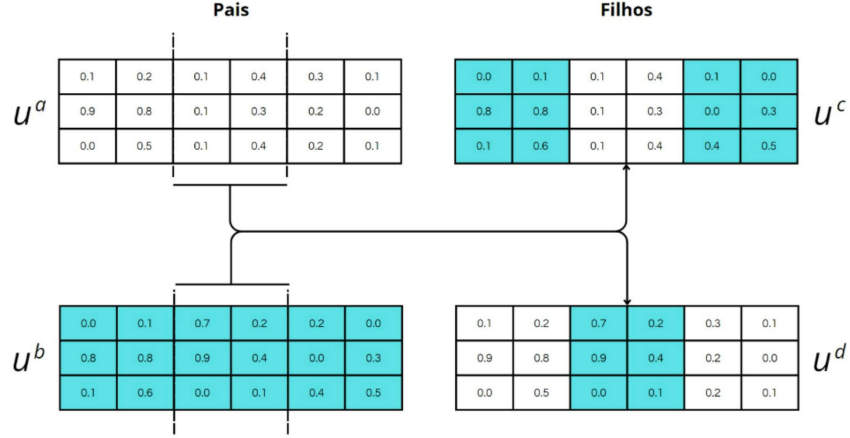


Figura 2: Ilustração do operador de cruzamento

A mutação foi realizada com uma probabilidade p para cada indivíduo da população. Para isso, um número r foi sorteado para cada indivíduo, e a mutação ocorria apenas se r fosse menor ou igual a p . Quando a mutação acontecia, os genes que seriam modificados eram escolhidos aleatoriamente, e novos valores eram atribuídos a esses genes.

Os resultados desta implementação estão mostrados na seção a seguir.

5.2 Resultados e Discussões

Os testes computacionais para as equações (1)-(4) foram realizados utilizando os dados apresentados na Seção 5.1, no período de tempo $0 \leq t \leq 132$, ou seja $T = 132$.

Para calibrar os parâmetros, o AG foi rodado dez vezes, obtendo um tempo médio de CPU de 3,4537 s. Adicionalmente, foi analisada a convergência deste algoritmo. Como pode ser visto na Figura 3, o AG converge em aproximadamente 32 gerações.

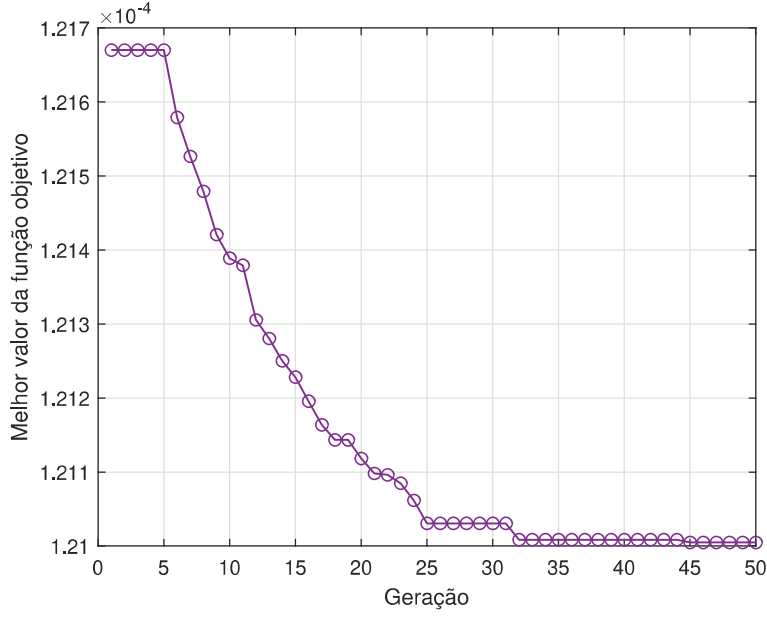


Figura 3: Melhores valores da função objetivo.

A Figura 4 apresenta a evolução temporal da dinâmica da dengue, descrevendo a trajetória da dinâmica populacional dos mosquitos não infectados (S), dos mosquitos infectados (I), dos humanos infectados (D) e da motivação das pessoas para combater os mosquitos (M), quando não há nenhuma medida de controle populacional nem investimento em campanhas educacionais para a população, ou seja $u_1(t) = u_2(t) = u_3(t) = 0$ para qualquer $t \in [0, T]$. No tempo inicial, há a predominância da população de mosquitos não infectados, com pequena quantidade de mosquitos e humanos infectados, e pouca motivação em combater o mosquito. Em aproximadamente 30 semanas, o número de mosquitos não infectados (S) reduz rapidamente, devido a falta de controle e a baixa motivação de combater a dengue. Depois da trigésima semana, a população de mosquitos infectados cresce rapidamente, atingindo o seu pico em, aproximadamente, $t = 50$ semanas, com isso, o número de pessoas infectadas também aumenta, apresentando o seu pico na semana 55. A medida que a doença aumenta na população, a motivação das pessoas para se combater o vetor também aumenta, mas decai com diminuição da doença. Outro pico na população de mosquitos infectados é observado próximo da semana 100 e a população de humanos também apresenta um pico. Este comportamento da infecção é devido a falta de controle, fatores climáticos, biológicos e comportamentais.

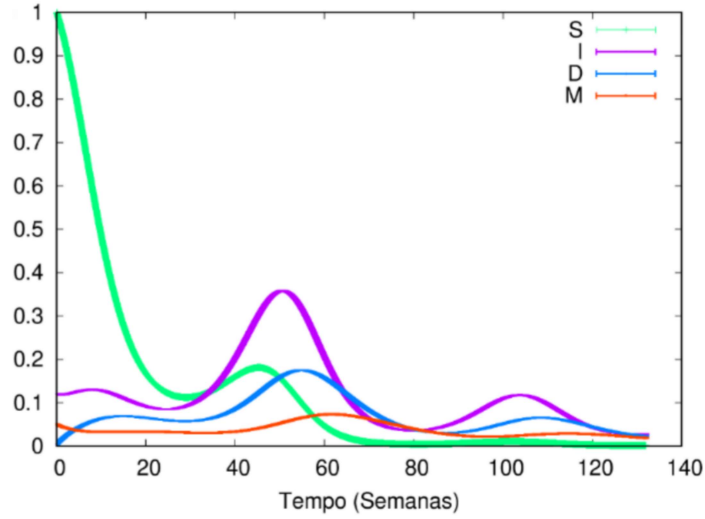


Figura 4: Dinâmica populacional de mosquitos infectados (I), mosquitos não infectados (S), humanos infectados (D) com o vírus da dengue e o nível de motivação da população no combate ao mosquito (M) sem nenhuma medida de controle populacional do mosquito nem investimento em campanhas educacionais para a população.

A Figura 5, mostra a evolução temporal da dinâmica da dengue, levando em consideração os mosquitos não infectados (S), os mosquitos infectados (I), as pessoas infectadas (D) e a motivação das pessoas de se combater os mosquitos (M), quando há a presença constante de medidas de controle populacional e investimento em campanhas educacionais para a população ($u_1(t) = 0,01$, $u_2(t) = 0,02$ e $u_3(t) = 0,015$ para todo $t \in [0, T]$). Nas primeiras semanas, $t < 35$, há a predominância da população de mosquitos não infectados, conseqüentemente, a quantidade de mosquitos infectados e a quantidade de pessoas infectadas é pequena. Há também uma baixa motivação em combater o mosquito. A partir desse ponto, a população de mosquitos infectados começa a ser predominante, atingindo o seu pico em aproximadamente 51 semanas, conseqüentemente, o número de pessoas infectadas aumenta, apresentando um pico em $t = 57$. A medida que a doença aumenta na população a motivação das pessoas para se combater o vetor também aumenta, chegando ao seu valor máximo em $t = 64$, fazendo as quantidades de pessoas e mosquitos infectados diminuírem. Em $t > 70$, há uma diminuição na motivação das pessoas em combater a dengue e inicia um novo aumento populacional de mosquitos infectados, atingindo um pico próximo a semana 100.

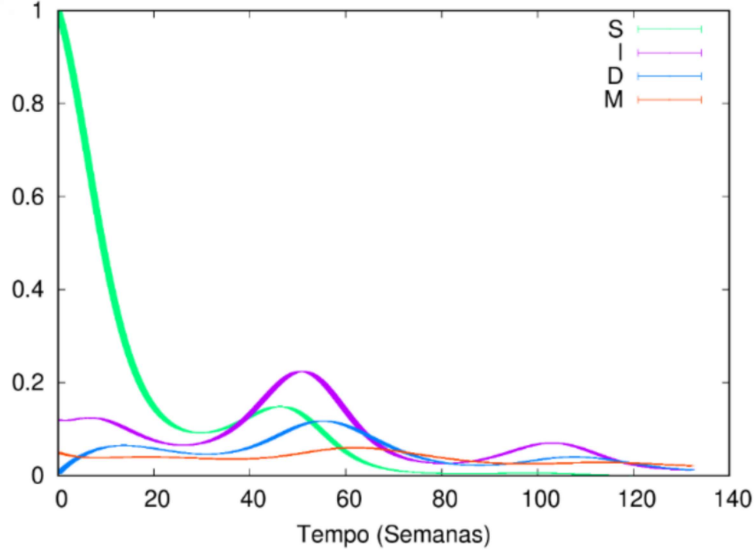


Figura 5: Dinâmica populacional de mosquitos infectados (I), mosquitos não infectados (S), humanos infectados (D) com o vírus da dengue e o nível de motivação da população no combate ao mosquito (M) com o controle populacional constante do mosquito e das campanhas educacionais.

O AG foi implementado para resolver o problema de controle ótimo proposto (equações (5)-(8)), utilizando os dados apresentados na Seção 5.1. O objetivo é determinar uma estratégia de controle subótima $u^* = (u_1^*(t), u_2^*(t), u_3^*(t))$, visando a redução da densidade de mosquitos portadores de vírus da dengue e o esforço da estratégia de controle u no período de tempo $[0, T]$, ($T = 52$ semanas).

A Figura 6 apresenta a estratégia de controle subótima u^* aplicada ao longo de 52 semanas, integrando as três medidas de controle u_1^* relacionada ao investimento em inseticidas, u_2^* relacionada com campanhas educacionais e u_3^* relacionada ao controle mecânico da vigilância sanitária.

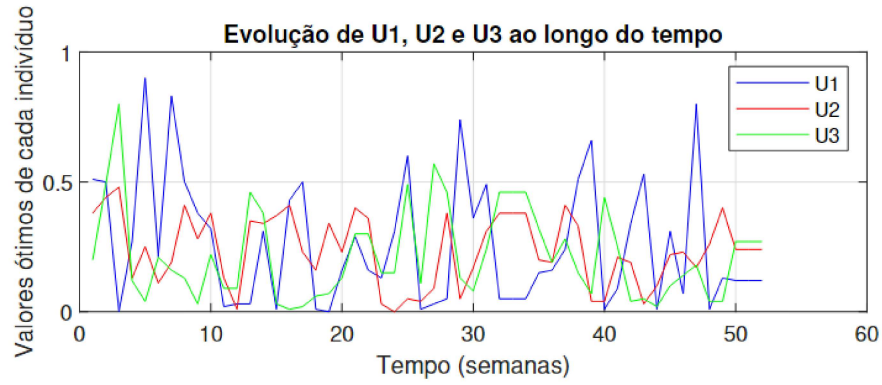


Figura 6: Estratégia de controle subótima u^* , integrando as medidas u_1^* investimento em inseticidas, u_2^* campanhas educacionais e u_3^* controle mecânico da vigilância sanitária ao longo de 52 semanas.

A Figura 7, mostra a evolução temporal do processo dinâmico de contaminação por dengue, levando em consideração os mosquitos não infectados (S), os mosquitos infectados (I), os seres humanos infectados (D) e a motivação da população em combater os mosquitos (M), quando aplicada a estratégia subótima u^* , considerando os investimentos em inseticidas, retirada dos criadouros (supressão da população de mosquitos) e campanhas educacionais para a população.

Observa-se na Figura 7 que há inicialmente uma prevalência de mosquitos não infectados, mas com o passar das semanas, com o uso do controle u^* , essa quantidade vai decaindo até que em, aproximadamente, $t = 18$, não se tem mais essa população. A proporção da população de mosquitos infectados em $t = 0$ é de aproximadamente 0,1, ao longo das semanas essa quantidade também cai até que em $t = 11$ a população tende a zero. Com isso, a proporção de pessoas infectadas também tende a zero em $t = 21$. Já a motivação das pessoas para combater o mosquito vai crescendo ao decorrer das semanas até que em aproximadamente $t = 35$ a curva se estabiliza em 0,2.

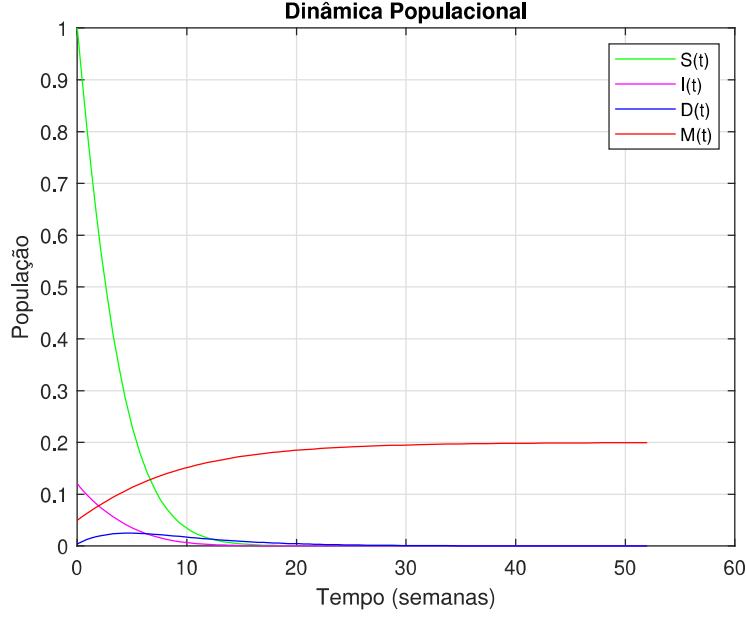


Figura 7: Dinâmica populacional de mosquitos não infectados (S), infectados (I), humanos infectados (D) e o nível de motivação da população no combate ao mosquito (M) com medidas de controle ótimo do mosquito e das campanhas educacionais.

O comportamento das curvas na Figura 7, mostra que as pessoas precisam estar muito motivadas para que haja um controle efetivo dos mosquitos, conjuntamente com um intenso controle mecânico e químico. Caso contrário, a quantidade de mosquitos infectados tende a aumentar, e com uma quantidade maior de mosquitos infectados circulando na região, os casos de dengue aumentam nessa região. Quanto a eliminação de mosquitos e redução de humanos infectados, os resultados alcançados foram satisfatórios. Mas, como pode ser visto na Figura 7, foi proposto um intenso uso de inseticida (u^*) durante todo ano. Tal estratégia pode ter várias implicações negativas, impactando na saúde humana e dos animais, no desenvolvimento de resistência por parte das populações de mosquitos, no meio ambiente, etc. Neste contexto, inserimos novas restrições sobre a medida de controle u_1 em cada tempo t , limitando esta superiormente.

$$0 \leq u_1(t) \leq L, \text{ para todo } t \in [0, T]. \quad (12)$$

A meta-heurística AG foi implementada com estas restrições e os resultados estão discutidos a seguir.

A Figura 8 apresenta a estratégia de controle subótima u^* obtida pelo método AG, considerando as restrições (12) com $L = 0,5$ ao longo de 52 semanas, integrando as três medidas de controle u_1^* , u_2^* e u_3^* .

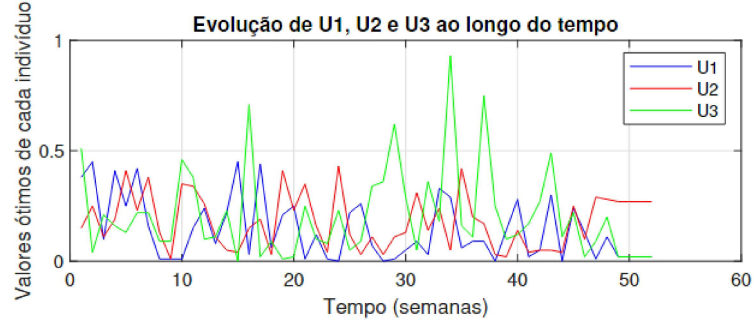


Figura 8: Estratégia de controle subótima u^* , integrando as medidas u_1^* investimento em inseticidas, u_2^* campanhas educacionais e u_3^* controle mecânico da vigilância sanitária ao longo de 52 semanas, obtida com uso da meta-heurística AG e considerando as restrições em (12).

A Figura 9 apresenta as dinâmicas das variáveis de estado (S), (I), (D) e (M), obtidas com uso do AG, com o uso das restrições (12) e com a aplicação da estratégia de controle mostrada na Figura 8. Observa-se nas Figuras 8 e 9 que, com o uso de menor quantidade de inseticida, foi possível controlar a doença, eliminando mosquitos e humanos contaminados em menos de 20 semanas. Mas, para obter este resultado, foi necessário manter a motivação das pessoas para combater o mosquito em alto nível e aumentar o investimento no controle mecânico durante todo o ano.

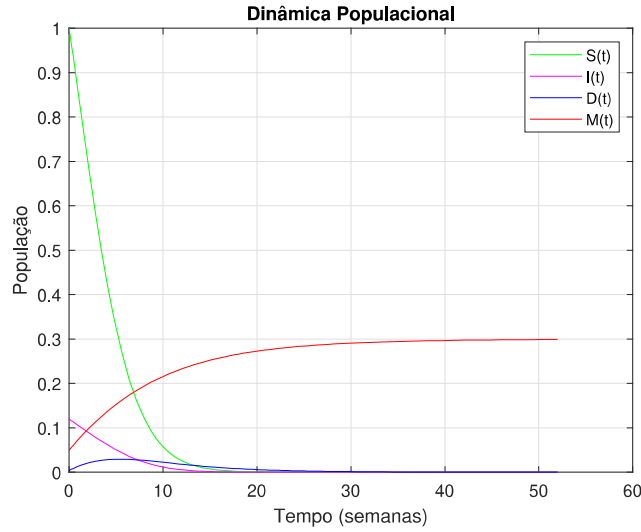


Figura 9: Dinâmica populacional de mosquitos não infectados (S), infectados (I), humanos infectados (D) e o nível de motivação da população no combate ao mosquito (M) com medidas de controle ótimo do mosquito e das campanhas educacionais, quando aplicada a medida de controle mostrada na Figura 8.

A metodologia proposta auxilia na descrição das dinâmicas envolvidas no processo de contaminação por dengue e na determinação de estratégias de controle subótimas. Pode ser observado que, para limitar o uso de inseticidas, a fim de se evitar impactos negativos no meio ambiente, é preciso que a motivação das pessoas para combater o mosquito seja alta e que os investimentos na redução de focos de mosquitos sejam altos durante todo o ano.

6 Conclusões e Perspectivas Futuras

Neste trabalho foi apresentado um modelo matemático para descrever a dinâmica de transmissão da dengue considerando a interação mosquito e humano, assim como o efeito do clima no crescimento populacional dos mosquitos. Adicionalmente, foi proposto um modelo de otimização visando a determinação de estratégias ótimas de controle populacional do mosquito *Aedes aegypti*, integrando as medidas de controle químico, educacional e mecânico, reduzindo o esforço de controle e a população de mosquitos infectados, e consequentemente, reduzindo os casos de dengue. Uma meta-heurística baseada em Algoritmo Genético foi proposta para resolver o problema de otimização.

Os resultados computacionais mostram que esta metodologia é uma ferramenta potencialmente valiosa para apoiar políticas públicas voltadas ao controle de doenças transmitidas por vetores. Ao simular cenários, o modelo matemático provou ser capaz de encontrar estratégias de controle para reduzir a população de mosquitos, e como consequência, a contaminação por dengue.

Propõe-se como trabalho futuro a investigação de diferentes meta-heurísticas não populacionais para comparação com o AG, assim como a aplicação desta metodologia em cidades específicas, visando a comparação com casos reais e validação do modelo.

Referências

- [1] G. L. Wallau et al., “Arbovirus researchers unite: expanding genomic surveillance for an urgent global need,” The Lancet Global Health, vol. 11, no. 10, pp. e1501–e1502, 2023.
- [2] A. C. o. de Oliveira Vitorino, “Perfil da população mais vulnerável às arbovirose,” Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, vol. 9, no. 11, pp. 1446–1463, 2023.
- [3] R. Cristodulo et al., “Dengue myocarditis: A case report and major review,” Global Heart, vol. 18, no. 1, 2023.
- [4] C. o. Lefevre, “Dengue, chikungunya et zika, des arboviroses émergentes en france métropolitaine,” Actualités Pharmaceutiques, vol. 60, no. 608, pp. 21–27, 2021.
- [5] C. de Oliveira Bispo, “Mapeamento geográfico participativo dos casos de doenças decorrentes de arboviroses na cidade de Bayeux–Pb,” Revista Ponto de Vista, vol. 12, no. 1, pp. 01–17, 2023.
- [6] World Health Organization, “Disease outbreak news.” <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON518>, 2024. Acesso em: 4 out. 2024.

- [7] P. T. Brown, “Aedes aegypti oviposition differences among ornamental bromeliads with variable water levels,” Journal of the Florida Mosquito Control Association, vol. 66, no. 1, pp. 1–6, 2019.
- [8] M. R. Silva et al., “Modeling and simulation of the spatial population dynamics of the Aedes aegypti mosquito with an insecticide application,” Parasites & Vectors, vol. 13, pp. 1–13, 2020.
- [9] R. E. Harrison and M. R. Brown, Mark R e Strand, “Whole blood and blood components from vertebrates differentially affect egg formation in three species of anautogenous mosquitoes,” Parasites & Vectors, vol. 14, pp. 1–19, 2021.
- [10] K. Fikrig et al., “Understanding and interpreting mosquito blood feeding studies: the case of Aedes albopictus,” Trends in Parasitology, vol. 37, no. 11, pp. 959–975, 2021.
- [11] J. Wong et al., “Oviposition site selection by the dengue vector aedes aegypti and its implications for dengue control,” PLoS Neglected Tropical Diseases, vol. 5, no. 4, p. 1015, 2011.
- [12] R. A. Marinho et al., “Effects of temperature on the life cycle, expansion, and dispersion of Aedes aegypti (diptera: Culicidae) in three cities in Paraíba, Brazil,” Journal of Vector Ecology, vol. 41, no. 1, pp. 1–10, 2016.
- [13] K. J. Faull et al., “Intraspecific variation in desiccation survival time of Aedes aegypti (l.) mosquito eggs of australian origin,” Journal of Vector Ecology, vol. 40, no. 2, pp. 292–300, 2015.
- [14] G. L. Rezende et al., “Embryonic desiccation resistance in Aedes aegypti: presumptive role of the chitinized serosal cuticle,” BMC Developmental Biology, vol. 8, pp. 1–14, 2008.
- [15] L. C. Farnesi et al., “Darker eggs of mosquitoes resist more to dry conditions: Melanin enhances serosal cuticle contribution in egg resistance to desiccation in Aedes, Anopheles and Culex vectors,” PLoS Neglected Tropical Diseases, vol. 11, no. 10, 2017.

- [16] F. D. Carvalho et al., “Why is *Aedes aegypti* Linnaeus so successful as a species?,” Neotropical entomology, vol. 46, no. 3, pp. 243–255, 2017.
- [17] R. L. Oliveira, “Biologia e comportamento do vetor,” in Dengue: teorias e práticas, pp. 75–92, Editora Fiocruz, 2015.
- [18] M. C. R. Meira et al., “Influência do clima na ocorrência de dengue em um município brasileiro de tríplice fronteira,” Cogitare Enfermagem, vol. 26, 2021.
- [19] M. U. Kraemer et al., “The global distribution of the arbovirus vectors *Aedess aegypti* and *ae. albopictus*,” Elife, vol. 4, 2015.
- [20] P. A. Ross et al., “Local adaptation of *Aedes aegypti* mosquitoes to wolbachia-induced fitness costs,” BioRxiv, pp. 2022–05, 2022.
- [21] R. Tapia-Conyer et al., “Community participation in the prevention and control of dengue: the patio limpio strategy in mexico,” Paediatrics and International Child Health, vol. 32, no. sup1, pp. 10–13, 2012.
- [22] M. A. L. Caetano et al., “Optimal and sub-optimal control in dengue epidemics,” Optimal Control Applications and Methods, vol. 22, no. 2, pp. 63–73, 2001.
- [23] C. A. Schneider et al., “Arboviruses: how saliva impacts the journey from vector to host,” International Journal of Molecular Sciences, vol. 22, no. 17, p. 9173, 2021.
- [24] S. Boonchutima et al., “Longitudinal study of thai people media exposure, knowledge, and behavior on dengue fever prevention and control,” Journal of Infection and Public Health, vol. 10, no. 6, pp. 836–841, 2017.
- [25] J. Fan et al., “Identifying the high-risk areas and associated meteorological factors of dengue transmission in guangdong province, china from 2005 to 2011,” Epidemiology & Infection, vol. 142, no. 3, pp. 634–643, 2014.
- [26] M. A. Horta et al., “Temporal relationship between environmental factors and the occurrence of dengue fever,” International Journal of Environmental Health Research, vol. 24, no. 5, pp. 471–481, 2014.

- [27] J. M. Spiegel et al., “Social and environmental determinants of *Aedes aegypti* infestation in central havana: results of a case–control study nested in an integrated dengue surveillance programme in cuba,” Tropical Medicine & International Health, vol. 12, no. 4, pp. 503–510, 2007.
- [28] M. C. Goldbarg et al., Otimização combinatória e programação linear: modelos e algoritmos. Elsevier, 2005.
- [29] A. Izmailov et al., Otimização, volume 1: condições de otimalidade, elementos de análise convexa e de dualidade. Impa, 2005.
- [30] V. A. Armentano et al., “Pesquisa operacional,” 2007.
- [31] E. Goldbarg et al., Otimização combinatória e metaheurísticas: algoritmos e aplicações. Elsevier Brasil, 2017.
- [32] A. K. Uysal et al., “Text classification using genetic algorithm oriented latent semantic features,” Expert Systems with Applications, vol. 41, no. 13, pp. 5938–5947, 2014.
- [33] C. Coello, Evolutionary algorithms for solving multi-objective problems. Springer, 2007.
- [34] D. E. Goldberg, “Genetic algorithms in search,” Optimization, Machine Learning, 1989.
- [35] R. J. Bauer, Genetic algorithms and investment strategies, vol. 19. John Wiley & Sons, 1994.
- [36] W. Banzhaf et al., Genetic programming: an introduction: on the automatic evolution of computer programs and its applications. Morgan Kaufmann Publishers Inc., 1998.
- [37] L. D. Chambers, The practical handbook of genetic algorithms: applications. Chapman and Hall/CRC, 2000.