

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS / ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM
COMPUTACIONAL

Monalisa Reis da Silva

Modelagem de técnicas de controle populacional do mosquito *Aedes aegypti*

Juiz de Fora

2022

Monalisa Reis da Silva

Modelagem de técnicas de controle populacional do mosquito *Aedes aegypti*

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Modelagem Computacional.

Orientador: Prof. Dr. Grigori Chapiro

Juiz de Fora

2022

Ficha catalográfica elaborada através do Modelo Latex do CDC da UFJF
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Silva, Monalisa Reis da.

Modelagem de técnicas de controle populacional do mosquito *Aedes aegypti* / Monalisa Reis da Silva. – 2022.

74 f. : il.

Orientador: Grigori Chapiro

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas / Engenharia. Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, 2022.

1. *Aedes aegypti*. 2. Equações diferenciais parciais. 3. Modelagem matemática. I. Chapiro, Grigori, orient. II. Título.

Monalisa Reis da Silva

Modelagem de técnicas de controle populacional do mosquito *Aedes aegypti*

Tese apresentada ao
Programa de Pós-
Graduação em
Modelagem
Computacional da Universidade
Federal de Juiz de
Fora como requisito
parcial à obtenção do
título de Doutora em
Modelagem
Computacional. Área
de concentração:
Modelagem
Computacional.

Aprovada em 10 de maio de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Grigori Chapiro - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Bernardo Martins Rocha
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Fábio Prezoto
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Pedro da Silva Peixoto
Universidade de São Paulo

Profa. Dra. Raquel Martins Lana
Barcelona Supercomputing Center

Juiz de Fora, 10/05/2022.



Documento assinado eletronicamente por **Grigori Chapiro, Professor(a)**, em 10/05/2022, às 13:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bernardo Martins Rocha, Professor(a)**, em 10/05/2022, às 13:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Pedro da Silva Peixoto, Usuário Externo**, em 10/05/2022, às 14:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Raquel Martins Lana, Usuário Externo**, em 11/05/2022, às 14:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Prezoto, Professor(a)**, em 11/05/2022, às 15:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **0775973** e o código CRC **653717A9**.

Dedico este trabalho à minha família.

AGRADECIMENTOS

Eu agradeço aos meus pais Maria Aparecida e Luiz Carlos e ao meu irmão Rodrigo pelo apoio, incentivo e por sempre acreditarem em mim. Vocês são as minhas bases.

Ao meu esposo Samuel pelo incentivo, força, ajuda e por me suportar nos dias difíceis desta jornada que não seria possível sem você.

Aos amores da minha vida, meus filhos de quatro patas, Gauss, Fiona e Pedrita, vocês me deram alentos e alegrias nos momentos em que eu mais precisei.

A minha sogra Maria de Lourdes, meu sogro Silvério, minhas cunhadas, cunhados, sobrinho e sobrinhas que sempre me apoiaram e souberam dar um ombro amigo nos dias difíceis.

Aos meus amigos que sempre souberam me motivar e me mostrar a direção correta.

Ao meu orientador, professor Grigori Chapiro pelos ensinamentos e conselhos.

Ao programa de pós-graduação em modelagem computacional por tudo.

Ao Laboratório de Matemática Aplicada, que me forneceu todo aparato físico e intelectual para desenvolver a tese.

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais Campus Santos Dumont, por acreditar na qualificação de seus servidores em prol do desenvolvimento do ensino e da pesquisa.

Aos membros da banca por terem aceitado o convite e pelas colaborações muito valiosas no trabalho.

A Deus por me acompanhar em todos os momentos, colocando em meu caminho pessoas especiais. Aquele que me concede forças para vencer os obstáculos da vida.

RESUMO

O mosquito *Aedes aegypti* é o principal vetor transmissor de várias doenças como dengue, zika, chikungunya e febre amarela. Dentro estas, a dengue se espalhou mais rapidamente no mundo, nos últimos 50 anos. Seu controle requer um melhor entendimento da dinâmica populacional espacial do mosquito, incluindo seu ciclo de vida. A maioria dos modelos descreve a dinâmica da população total dos mosquitos com um número grande de parâmetros indefinidos. Esta abordagem não nos permite tratar aspectos topográficos e espaciais do *Aedes aegypti*, importantes do ponto de vista da saúde pública. Nesta tese foi modelada a dinâmica populacional espacial do mosquito *Aedes aegypti* usando equações diferenciais parciais. Foi apresentada uma modelagem que descreve o fenômeno de maneira satisfatória minimizando o número de variáveis e parâmetros. Mostrou-se como estimar os valores destes parâmetros a partir de dados experimentais encontrados na literatura, usando conceitos de sistemas dinâmicos e equações diferenciais parciais. O modelo desenvolvido foi aplicado em três estudos comparando os casos homogêneos (os valores dos parâmetros não dependem da topografia) e heterogêneos (alguns valores dos parâmetros mudam com a topografia, i.e., diferenciam ruas, casas e parques). São muitos os fatores que influenciam na disseminação do vetor transmissor da dengue. São apresentados resultados que evidenciam a importância de se considerar a dependência da temperatura na simulação da dinâmica populacional do *Aedes aegypti*. A abordagem por EDOs permite uma aplicação, uma vez que a partir de dados experimentais sobre um número máximo de mosquitos em cada fase é possível estimar a capacidade suporte da fase aquática. É apresentada uma análise sobre a frequência para a utilização de duas técnicas de controle do mosquito *Aedes aegypti*. No contexto das análises feitas, é possível inferir sobre a periodicidade mais eficaz de cada técnica de controle. Dessa forma, é possível adequar às formas de combate de acordo com a situação de disseminação do vetor, possibilitando aos órgãos públicos um planejamento de estratégias de prevenção e combate.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*. Equações diferenciais parciais. Modelagem matemática.

ABSTRACT

The *Aedes aegypti* mosquito is the primary vector that transmits several diseases such as dengue, Zika, chikungunya, and yellow fever. Within these, dengue has spread rapidly worldwide in the last 50 years. Its control requires a better understanding of the spatial population dynamics of the mosquito, including its life cycle. Most models describe the dynamics of the total mosquito population with many undefined parameters. This approach does not treat topographic and spatial aspects of *Aedes aegypti* that are important from a public health point of view. This thesis modeled the spatial population dynamics of the mosquito *Aedes aegypti* using partial differential equations. A presented model satisfactorily describes the phenomenon, minimizing the number of variables and parameters. It was shown how to estimate the values of these parameters from experimental data found in the literature using concepts of dynamical systems and partial differential equations. The developed model was applied in three studies comparing homogeneous (the parameter values do not depend on the topography) and heterogeneous (some parameter values change with the topography, i.e., differentiate streets, houses, and parks) cases. Many factors influence the spread of the vector that transmits dengue. Results show the importance of considering the temperature dependence in simulating the population dynamics of *Aedes aegypti*. The ODE approach allows an application since, from experimental data on a maximum number of mosquitoes in each phase, it is possible to estimate the carrying capacity of the aquatic phase. An analysis of the frequency for using two techniques to control the mosquito *Aedes aegypti* is presented. The analysis shows that it is possible to infer the most effective periodicity of each control technique. In this way, it is possible to adapt the mosquito control methodology to the dissemination of the vector, allowing public agencies to plan prevention and combat strategies.

Keywords: *Aedes aegypti*. Partial differential equations. Mathematical modeling

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Região utilizada em (HONÓRIO et al., 2003) e suas áreas concêntricas, Mapa de Nova Iguaçu recuperado do Google Maps e área destacada utilizada na simulação bidimensional 20
- Figura 2 – Representação esquemática do ciclo de vida do mosquito *Ae. aegypti*. 22
- Figura 3 – Volume de controle na formulação de volumes finitos. 30
- Figura 4 – Domínio computacional correspondente à área destacada por um retângulo na Figura 1. A cor amarela indica a área afetada pelo inseticida e a cor azul indica o interior dos blocos de casas não afetados pelo inseticida. 32
- Figura 5 – Distribuição espacial da fase alada antes (a), durante (b) e depois (c e d) da aplicação em inseticidas nas ruas. 34
- Figura 6 – Cenário homogêneo - População total da fase alada por tempo para diferentes estratégias de aplicação. As linhas pontilhadas representam os equilíbrios encontrados pela Equação (2.12). 35
- Figura 7 – Cenário heterogêneo - População total da fase alada por tempo para diferentes estratégias de aplicação. As linhas pontilhadas representam os equilíbrios encontrados pela Equação (2.12). 36
- Figura 8 – Três equilíbrios $\mathbf{A}_1^\#$ (linha azul), $\mathbf{A}_2^\#$ (linha vermelha) e $\mathbf{A}_3^\#$ (linha amarela) do sistema (3.12) como função de L . Os valores críticos $L_c(K)$ são calculados usando a Equação (3.23) em K_h e K_s - capacidade suporte dos quarteirões e ruas. 49
- Figura 9 – O equilíbrio total esperado da população da fase aquática (a soma de todos os $\mathbf{A}_1^\#$ em cada bloco de grade) em função de L (liberação diária de mosquitos geneticamente modificados) é indicado pela curva azul sólida. Cada ponto vermelho ("•") corresponde ao resultado da simulação numérica para o sistema (3.1). O valor L_{crit} é calculado usando a Equação (3.24) e L_{11} é 11 vezes o equilíbrio da população adulta de fêmeas. 50
- Figura 10 – À esquerda, vista de satélite de um bairro de Juiz de Fora - Brasil obtida do Google Maps. À direita, representação numérica do mapa como uma matriz 40×40 . No painel esquerdo, destacamos uma pequena área onde ocorre a liberação localizada de mosquitos geneticamente modificados conforme descrito na seção de resultados numéricos. 52

Figura 11 – Densidade de populações em diferentes estratégias de liberação. As linhas contínuas representam a dinâmica em um mapa heterogêneo (a capacidade suporte depende da localização), e as linhas pontilhadas referem-se ao mapa homogêneo (a mesma capacidade suporte em todos os mapas). A liberação homogênea considera que os mosquitos GM são liberados uniformemente no mapa. A liberação heterogênea significa que esta liberação acontece dentro da região destacada no painel esquerdo da Figura 10. Ambas as estratégias liberam a mesma quantidade de mosquitos.	53
Figura 12 – Evolução temporal da população da fase aquática durante 100 dias com diferentes períodos de liberação. Os mosquitos foram liberados em uma área central menor destacada no painel esquerdo da Figura 10. .	55
Figura 13 – O impacto da frequência de liberação de mosquitos GM em simulações de 100 dias. Os resultados plotados com os pontos coloridos correspondem às simulações apresentadas na Figura 12. A quantidade total de mosquitos GM no período de 30 dias é fixa em todas as simulações.	56
Figura 14 – Densidade populacional da fase alada em 4 diferentes situações: (a) estado inicial das simulações, distribuição da população após 7 dias simulados com parâmetros em função da temperatura de (b)18°C, (c)26°C e (d)34°C.	63
Figura 15 – Variação da população alada total ao longo do tempo em diferentes temperaturas: 18°C, 26°C e 34°C	64
Figura 16 – Distribuição da fase imóvel após 7 dias simulados com parâmetros em função da temperatura de (a)18°C, (b)26°C e (c)34°C.	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Tabela de casos prováveis de dengue e com o intervalo de temperatura média por região em 2021.	16
Tabela 2	– Número de ovos marcados com Rb recuperados em cada região (HONÓRIO et al., 2003), o mesmo usando solução analítica e simulações numéricas, ver Seção 2.5.	21
Tabela 3	– Taxa de mortalidade da fase alada devido aos inseticidas para diferentes frequências de aplicação e o tempo característico correspondente.	25
Tabela 4	– Nomes de parâmetros e valores.	28
Tabela 5	– Valores de parâmetros usados em simulações dentro dos blocos de casas e nas ruas no cenário heterogêneo. Para o cenário homogêneo, usamos a média ponderada desses valores.	32
Tabela 6	– Desvio médio e padrão dos parâmetros de uma execução feita 100 vezes.	33
Tabela 7	– População máxima, mínima e média dos últimos 14 dias simulados em cenário heterogêneo, correspondendo as Figuras 6, para cada estratégia de aplicação de inseticida. Entre parênteses, mostramos esses valores em relação à solução de equilíbrio $M^* = 14752$	37
Tabela 8	– Todos os valores dos parâmetros foram obtidos diretamente ou estimados da literatura conforme explicado na seção Modelagem.	44
Tabela 9	– Tabela de parâmetros com variação de temperatura.	61
Tabela 10	– Tabela de casos prováveis de dengue e de temperatura média em 2019.	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>Ae. aegypti</i>	<i>Aedes Aegypti</i>
Oxitec	Oxford Insect Technology
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
EDP	Equações diferenciais parciais
EDO	Equações diferenciais ordinárias
OMS	Organização Mundial da Saúde
MVF	Método de volumes finitos
tTAV	Proteína produzida por mosquitos geneticamente modificados
Rb	Rubídio
OX513A	Linhagem específica de mosquitos machos geneticamente modificados estudada nesse caso, e produzida pela Oxitec
GM	Geneticamente modificado

LISTA DE SÍMBOLOS

x	espaço
t	tempo
Ω	domínio em \mathbb{R}^2
D	coeficiente de difusão das fêmeas
D_m	coeficiente de difusão das fêmeas e machos selvagens
D_g	coeficiente de difusão dos machos geneticamente modificados
μ_j	taxa de mortalidade da fase j ($j=1$ fase alada, $j=2$ fase imóvel, $j=a$ fase aquática, $j=f$ fêmeas, $j=m$ machos, $j=g$ machos geneticamente modificados)
e	taxa de eclosão dos ovos
γ	taxa de maturação da fase imóvel
η_a	taxa de emergência na água
t_{char}	tempo característico
μ_1^i	mortalidade da fase alada devido aos inseticidas
Q_0	número básico de descendência
β	probabilidade de encontro entre fêmeas e machos
k	capacidade suporte da fase aquática
k_s	capacidade suporte da fase aquática nos blocos de ruas
k_h	capacidade suporte da fase aquática nos blocos de casas
$E(x, t), A(x, t), F(x, t), M(x, t), G(x, t)$	representa as densidades nas fases de ovos, aquática, mosquitos fêmeas aladas, mosquitos machos selvagens e mosquitos machos geneticamente modificados, respectivamente
$\frac{\partial U}{\partial x}$	derivada parcial de U em relação à x
τ	probabilidade de os mosquitos colocarem ovos nas armadilhas da área investigada
α	proporção do machos selvagens para o total de machos
r	taxa de oviposição de fêmeas
ν	proporção de fêmeas para machos selvagens
χ	parte do domínio em \mathbb{R}^2 , onde as variáveis podem ser consideradas homogêneas
l	taxa de liberação de mosquitos geneticamente modificados
L	função que representa o número de mosquitos machos geneticamente modificados liberados dentro de χ em uma unidade de tempo
K	capacidade suporte de χ
$\mathbf{E}, \mathbf{A}, \mathbf{F}, \mathbf{M}, \mathbf{G}$	população total da fase correspondente em χ
L_{crit}	número de mosquitos geneticamente modificados crítico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	MOTIVAÇÃO	14
1.2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
1.3	OBJETIVOS E CONTRIBUIÇÕES	19
1.4	ORGANIZAÇÃO DO TEXTO	19
2	MODELAGEM E ANÁLISE DE APLICAÇÃO DE INSETICIDA	20
2.1	ESTUDOS ANTERIORES	20
2.2	MODELO MATEMÁTICO	21
2.3	ESTIMATIVA DOS PARÂMETROS	23
2.4	Métodos	28
2.5	RESULTADOS	33
2.6	CONCLUSÕES PARCIAIS	36
3	MODELAGEM E ANÁLISE DE APLICAÇÃO DE MOSQUI-	
	TOS GENETICAMENTE MODIFICADOS	39
3.1	MODELAGEM	39
3.2	RESULTADOS ANALÍTICOS	45
3.3	MÉTODO	49
3.4	RESULTADOS NUMÉRICOS E DISCUSSÃO	51
3.5	CONCLUSÕES PARCIAIS	56
4	MODELAGEM E ANÁLISE DA VARIAÇÃO DE TEMPERA-	
	TURA	59
4.1	MODELO MATEMÁTICO	59
4.2	PARÂMETROS	60
4.3	MÉTODOS NUMÉRICOS	61
4.4	RESULTADOS	62
4.5	CONCLUSÕES PARCIAIS	64
5	CONCLUSÃO	66
	REFERÊNCIAS	67

1 INTRODUÇÃO

1.1 MOTIVAÇÃO

O mosquito *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) é o principal vetor transmissor da dengue, da Zika, da chikungunya e da febre amarela (PAIXÃO; TEIXEIRA; RODRIGUES, 2018). A urbanização e as viagens são fatores essenciais que facilitam a disseminação dessas doenças. A dengue é considerada uma das doenças transmitidas por vetores que se espalhou mais rapidamente no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010), causando muitas mortes e um custo econômico substancial. Nos últimos 50 anos, essa doença cresceu 30 vezes, expandindo-se geograficamente para novos países (BESERRA et al., 2014).

Os métodos de combate ao mosquito *Ae. aegypti* mais utilizados são: O controle mecânico (retirada de locais para postura de ovos), químico (inseticidas ou larvicidas) ou biológico (uso de predadores, mosquitos estéreis ou mosquitos geneticamente modificados (GM)). Campanhas contra a dengue no final do século passado já priorizavam o processo educativo, o saneamento e a utilização de combate químico restrito aos momentos de epidemias. No entanto, as medidas de controle do *Ae. aegypti* não têm surtido o efeito devido.

O controle químico se baseia no uso de produtos químicos para eliminar ou controlar o vetor transmissor nas suas diversas fases e oferece como principais vantagens a rapidez e a facilidade com que atuam (SANTOS, 2018). Esse tipo de controle é realizado para o *Ae. aegypti* desde o início do século passado, entretanto, junto com a utilização dessa técnica de controle, surgiu a uma grande resistência aos inseticidas (SANTOS, 2018). Isso ocorre principalmente em decorrência da sua grande capacidade de reprodução e flexibilidade genômica, que pode ser vista em dois aspectos: pela rápida seleção de linhagens resistentes a inseticidas químicos e biológicos e pela existência de uma variedade de espécies intimamente relacionadas, que formam complexos de espécies críticas, algumas das quais estão sofrendo especiação no processo de adaptação ao ambiente modificado pelo homem (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). Configuram-se como desvantagens no uso da técnica de controle químico; a limitação do efeito do inseticida em ambientes muito amplos e a substituição dos dispositivos, após a perda do efeito do inseticida (ZARA et al., 2016). Outro impacto que deve ser apontado é a morte de espécies atingidas indiretamente, cuja falta pode trazer grande desequilíbrio à biodiversidade (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015).

O estudo da disseminação de mosquitos e vírus tem implicações importantes para o entendimento de doenças, padrões de hiperendemicidade e gravidade das doenças, facilitando o planejamento de ações de saúde pública e estratégias de desenvolvimento de vacinas (MESSINA et al., 2014). O controle biológico é vantajoso no que diz respeito a não

contaminação do ambiente com produtos químicos, à especificidade da atividade contra o organismo controlado e à auto dispersão em locais de difícil acesso (SANTOS, 2018). Entre as possibilidades desse tipo de controle, a manipulação genética tem sido introduzida na tentativa de redução da população do *Ae. aegypti*. Entre as vantagens da utilização dessa técnica, podemos citar a redução do tempo de vida dos mosquitos, a diminuição da infestação de mosquitos e o fato de não promover seleção de populações resistentes (QUEIROZ, 2019). Por outro lado, a necessidade do uso de tecnologias de sexagem dos mosquitos, que dependem do protocolo de soltura, além de requererem produção e liberação de mosquitos no meio ambiente (QUEIROZ, 2019).

A empresa britânica *Oxford Insect Technology (Oxitec)*, desenvolve linhagens geneticamente modificadas para o mosquito *Ae. aegypti*. Esses mosquitos machos carregam um gene letal que produz a proteína tTAV, causando a morte antes da fase adulta dos descendentes desses mosquitos machos GM com as fêmeas selvagens (RUFFATO; CONTE, 2015; OLIVEIRA; CARVALHO; CAPURRO, 2011; CARVALHO et al., 2015). Testes foram realizados usando a linhagem OX513A em alguns locais que apresentam altos índices de dengue, como a Malásia e as Ilhas Caiman no ano de 2010. Os resultados apresentam redução significativa do mosquito *Ae. aegypti* selvagem (RUFFATO; CONTE, 2015). No Brasil, o emprego da linhagem OX513A foi iniciado nos municípios de Juazeiro e Jacobina no estado da Bahia, com resultados satisfatórios, registrando-se variação de 80 a 96%, respectivamente, de supressão dos mosquitos selvagens para o município de Juazeiro e para Jacobina (CARVALHO et al., 2015).

A despeito do crescimento no uso de linhagens geneticamente modificadas no combate à dengue, são necessárias estratégias de modelagem populacional para que se possam compreender a dinâmica envolvida e com isso monitorar o momento e quantidades ideais para efetivação das metodologias de liberação, bem como os resultados esperados.

Até a quadragésima quarta semana epidemiológica em 2021, foram registrados 502.983 casos confirmados de dengue no Brasil, de acordo com o boletim da secretaria de vigilância em saúde (BRASIL, Ministério da Saúde, 2021). Na Tabela 1 é apresentada a divisão de casos prováveis até a 44^a Semana Epidemiológica, e o intervalo de temperatura média por região do Brasil em 2021 [INMET].

A temperatura é um importante fator ecológico que influencia o estabelecimento das populações de insetos, seja diretamente através do seu desenvolvimento, ou indiretamente através de sua alimentação (BESERRA et al., 2009). Dessa forma, é fundamental a ampliação de estudos bioecológicos que auxiliem no entendimento da dinâmica populacional do mosquito, para que se possam desenvolver modelos preditivos de ocorrência de *Ae. aegypti* nas áreas vulneráveis a infestações.

Nesse contexto, recomenda-se que políticas públicas de combate à dengue incluam estratégias adequadas para minimizar o fator populacional do mosquito (TEIXEIRA, 2008),

Tabela 1 – Tabela de casos prováveis de dengue e com o intervalo de temperatura média por região em 2021.

Região	Casos Prováveis	Temperatura [INMET]
Nordeste	127.232	27 – 34 ⁰ C
Norte	31.706	27 – 32 ⁰ C
Centro-Oeste	89.614	22 – 32 ⁰ C
Sudeste	188.129	22 – 26 ⁰ C
Sul	66.302	15 – 20 ⁰ C

Fonte: (BRASIL, Ministério da Saúde, 2021); [INMET].

através do estudo de sua propagação, dada suas implicações para o controle de casos e suporte para as estratégias de design e desenvolvimento das vacinas (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015). Assim, é extremamente importante estudar a densidade demográfica e outras características da dengue, para evitar a emergência de novos casos e epidemias desta doença letal (CAMARGOS et al., 2013; VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015). Para isto, é necessário direcionar esforços e recursos para pesquisas que contribuam para as melhorias das tecnologias e das estratégias de controle já disponíveis, para consolidar a eficácia das ações dos programas de combate de fatores atuais (WILKE et al., 2009). Estudar qual a estratégia é mais vantajosa em determinadas situações, que pode ser um auxílio para o desenvolvimento de políticas adequadas e eficazes.

1.2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O mosquito *Ae. aegypti* pertence ao Filo *Arthropoda* (pés articulados), Classe *Insecta*, Ordem *Diptera*, Família *Culicidae* e Gênero *Aedes* (FUNASA, 2001). O ciclo de desenvolvimento dos mosquitos *Ae. aegypti* compreende quatro fases: ovo, larva (quatro estágios larvários), pupa e adulto (NELSON; J, 1986). Os ovos do *Ae. aegypti* medem aproximadamente 1 mm (FUNASA, 2001) e possuem cor leitosa próximo ao branco, tornam-se em poucos minutos negros e brilhantes, como forma de camuflagem (FUNASA, 2001). Por postura, a fêmea deposita entre 5 e 600 ovos, disseminando-os próximo à linha d'água (BESERRA et al., 2009).

Os quatro estágios da fase de larva duram cerca de 10 dias, podendo se prolongar por algumas semanas de acordo com as condições climáticas (OLIVEIRA, 2015; VALLE et al., 2021). A larva alimenta-se principalmente de material orgânico acumulado nas paredes e fundo dos depósitos (FUNASA, 2001). As pupas não se alimentam, elas se mantêm na superfície da água, flutuando, o que facilita a emergência do inseto adulto. O estado pupal dura, geralmente, de dois a três dias (FUNASA, 2001). Ao emergir, o inseto adulto permanece pousado durante algumas horas para o endurecimento do seu exoesqueleto e das asas (FUNASA, 2001). O adulto de *Ae. aegypti* representa a fase reprodutora do inseto. Como ocorre com grande parte dos insetos alados, o adulto representa importante

fator de dispersão (FUNASA, 2001). Após 24 horas, já está pronto para copular, o que ocorre normalmente durante o voo (NELSON; J, 1986; VALLE et al., 2021). Uma única cópula é responsável em fecundar todos os ovos que a fêmea venha a produzir durante toda sua vida, aproximadamente 30 a 35 dias, tempo médio de vida adulta do inseto (VALLE et al., 2021; FUNASA, 2001).

O *Ae. aegypti* caracteriza-se pelo seu hábito domiciliar, pelas atividades diurnas dos adultos e pela capacidade de suas larvas e pupas viverem em água limpa (OLIVEIRA, 2015). As fêmeas sugam sangue durante o dia, fazem sua postura e várias gerações se sucedem no mesmo lugar. Se não encontrarem água limpa irão procurá-la em outro local (COLTON; CHADEE; SEVERSON, 2003). O alcance de voo de uma fêmea pode ser de 100 a 1000 metros (REITER et al., 1995; HONÓRIO et al., 2003). Um aspecto conhecido na reprodução de *Ae. aegypti* é o fato da fêmea distribuir seus ovos por diferentes pontos, não depositando todos em um único local (COLTON; CHADEE; SEVERSON, 2003). Esses ovos, após secarem, podem ficar até 450 dias nesses locais (FARNESI et al., 2017) e, com as chuvas, eles eclodem em apenas 10 minutos de contato com a água (NELSON; J, 1986). O macho e a fêmea alimentam-se da seiva das plantas (fitófagos), mas a fêmea precisa da proteína do sangue para amadurecer seus ovos (NELSON; J, 1986).

O mosquito *Ae. aegypti* é uma espécie sinantrópica (*=synanthropic*), e antropofílica (*=anthropophilic*) (se adaptam a viver junto ao ser humano) e nas últimas décadas tem proliferado com grande facilidade nos centros urbanos, muito em função do próprio comportamento humano, por fornecer e negligenciar os possíveis criadouros para sua reprodução (NATAL, 2002). Atualmente, pode-se afirmar que o *Ae. aegypti* se distribui essencialmente nas áreas urbanas e suburbanas, onde as alterações antrópicas propiciam sua proliferação (OLIVEIRA, 2015).

A capacidade suporte, baseada em (GILPIN; MCCLELLAND, 1979; FOCKS et al., 1993b), representa uma limitação de espaço de uma fase do mosquito devido à situações presentes no ambiente, como competição por alimento entre as larvas (AZNAR et al., 2018). A capacidade suporte depende de fatores externos, como: Disponibilidade de alimentos, fatores climáticos, propriedades do terreno, comportamento do ser humano, tornando uma estimativa direta muito desafiadora devido à falta de dados e à dificuldade em obtê-los. Muitos artigos (LANA et al., 2014; YANG et al., 2014; YAMASHITA; DAS; CHAPIRO, 2018) inserem esse coeficiente na modelagem da dinâmica populacional do mosquito *Ae. aegypti*. Nesta tese, os resultados estimam a capacidade suporte a partir de parâmetros obtidos, tornando os resultados mais aplicáveis.

Existem várias abordagens para modelar a dinâmica populacional de *Ae. aegypti*. A mais comum usa equações diferenciais ordinárias (EDOs) como por exemplo, apresentado no trabalho de (FOCKS et al., 1993b; FOCKS et al., 1993a). A importância da temperatura e da precipitação nos padrões populacionais de mosquitos foi investigada em (WHITE

et al., 2011; MCCORMACK; GHANI; FERGUSON, 2019; MOUSTAID; JOHNSON, 2019). Os trabalhos de (OTERO; SCHWEIGMANN; SOLARI, 2008; OTERO; SOLARI, 2010), apresentam uma abordagem que considera a dispersão do mosquito por meio de um modelo estocástico que leva em consideração a variação de temperatura. Alguns autores (LANA et al., 2014; YANG et al., 2014) investigam os efeitos da temperatura na dinâmica populacional do mosquito *Ae. aegypti*. Esses trabalhos destacam como a proliferação do vetor transmissor da dengue está profundamente relacionada às estações quentes e chuvosas.

Muitos trabalhos modelam a dinâmica populacional do mosquito *Ae. aegypti* utilizando EDOs. Em (MOUSTAID; JOHNSON, 2019) é feita a modelagem dos efeitos da temperatura na dinâmica populacional do mosquito. Já em (VALDEZ; SIBONA; CONDAT, 2018) é investigado o efeito da chuva na dinâmica populacional do mosquito. Os autores (DUMONT; CHIROLEU; DOMERG, 2008) usaram um sistema de oito EDOs e quatorze parâmetros para estudar a evolução da infecção humana por Chikungunya em 2005 em várias cidades das Ilhas da União que ficam no sudoeste do Oceano Índico. A modelagem baseada em EDOs funciona com populações totais (TAKAHASHI; JR; D'AFONSECA, 2004; MCCORMACK; GHANI; FERGUSON, 2019; YANG et al., 2009), entretanto, não pode ser usada para investigar a dinâmica espacial de vetores e fenômenos relacionados à topografia do terreno, diferentes áreas urbanas, etc. Por exemplo, alguns autores (MALIK et al., 2017), contornam este problema usando uma combinação de EDOs com a teoria dos grafos. No entanto, essa abordagem leva a um número excessivo de parâmetros difíceis de serem determinados.

Diferentes possibilidades para descrever a dinâmica espacial da população de *Ae. aegypti* usam equações diferenciais parciais (EDPs). Esta abordagem é baseada na suposição de que o deslocamento dos mosquitos (vetores) é um movimento errático e, conseqüentemente, pode ser modelado como difusão em massa. Vários modelos unidimensionais usando esta abordagem foram apresentados e estudados em (MAIDANA; YANG, 2008; TAKAHASHI et al., 2005; YAMASHITA; TAKAHASHI; CHAPIRO, 2018). Porém, para esses modelos não é possível analisar a topografia do terreno, considerando questões muito relevantes para a propagação do mosquito, como a heterogeneidade e as condições climáticas locais. Um modelo bidimensional mais realista foi apresentado em (DUFOURD; DUMONT, 2013). No entanto, esse modelo complexo considera sete fases do ciclo de vida do mosquito e resulta em um número significativo (quinze) de parâmetros a serem determinados.

Alguns artigos abordam diferentes estratégias de controle da população de *Ae. aegypti*. Por exemplo, usando bioinseticida, espécies de peixes comedores de larvas e inseticidas químicos (BESERRA et al., 2014); por meio do controle da reprodução de mosquitos no ambiente doméstico durante o ano (LOPES et al., 2014); usando mosquitos geneticamente modificados (CARVALHO et al., 2015; WYSE et al., 2018); ou na pers-

pectiva de controle de técnica de inseto estéril (ESTEVA; Mo Yang, 2005; MULTERER; SMITH; CHITNIS, 2019). No trabalho de Yamashita (YAMASHITA; DAS; CHAPIRO, 2018), foi estudada a dinâmica populacional do *Ae. aegypti* usando um modelo matemático baseado em um sistema de difusão-convecção-reação com aplicação de inseticida.

1.3 OBJETIVOS E CONTRIBUIÇÕES

O objetivo desta tese foi apresentar uma modelagem da dinâmica populacional espacial do mosquito *Ae. aegypti*, usando equações diferenciais parciais e minimizando o número de variáveis e parâmetros. Mostrou-se como estimar os valores destes parâmetros, a partir de dados experimentais encontrados na literatura, usando conceitos de sistemas dinâmicos e equações diferenciais parciais.

Foram apresentados resultados (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020a) que evidenciam a importância de se considerar a dependência da temperatura na simulação da dinâmica populacional de *Ae. aegypti*.

O modelo desenvolvido foi aplicado em três estudos, comparando os casos homogêneos (os valores dos parâmetros não dependem da topografia) e heterogêneos (alguns valores dos parâmetros mudam com a topografia, i.e., diferenciam ruas, casas e parques).

A abordagem por EDOs permite uma aplicação, uma vez que, a partir de dados experimentais sobre um número máximo de mosquitos em cada fase é possível estimar a capacidade suporte da fase aquática. Foi obtida através dessa abordagem uma equação que permite inferir sobre o número de mosquitos GM a serem lançados na região de controle. Dependendo de fatores como: Número de blocos de casas, ruas e parques.

É apresentada uma análise sobre a frequência para a utilização de duas técnicas de controle do mosquito *Ae. aegypti*, por meio de inseticida (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b) e através da utilização de mosquitos machos GM (SILVA et al., 2022). No contexto das análises feitas, é possível inferir sobre a periodicidade mais eficaz de cada técnica de controle. Dessa forma, é possível adequar às formas de combate, de acordo com a situação de disseminação do vetor, possibilitando aos órgãos públicos um planejamento de estratégias de prevenção e combate.

1.4 ORGANIZAÇÃO DO TEXTO

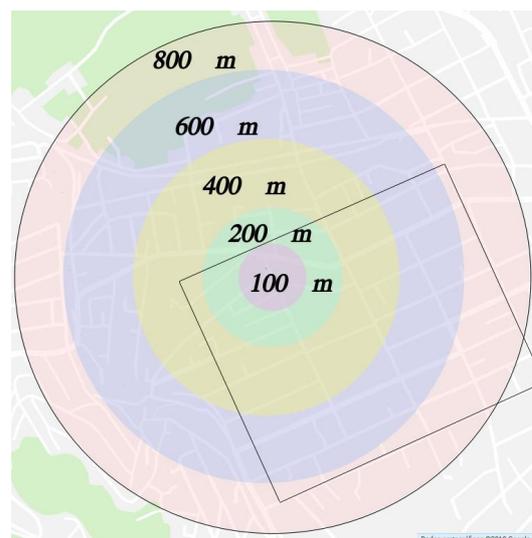
O presente trabalho está organizado com o Capítulo 1 apresentando uma introdução geral sobre o tema; O Capítulo 2 com os resultados publicados no artigo (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b); O Capítulo 3 com os resultados publicados no artigo (SILVA et al., 2022); O Capítulo 4 mostra o trabalho publicado em (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020a); e, por fim, o Capítulo 5 com as conclusões gerais sobre os resultados obtidos ao longo da pesquisa.

2 MODELAGEM E ANÁLISE DE APLICAÇÃO DE INSETICIDA

2.1 ESTUDOS ANTERIORES

A dispersão de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* em uma área urbana endêmica de dengue no sudeste do Brasil foi analisada em (HONÓRIO et al., 2003). Eles alimentaram fêmeas adultas com sangue enriquecido com cloreto de rubídio (RbCl) (KIMSEY; KIMSEY, 1984) e mediram a dispersão detectando ovos marcados com Rb em ovitrampas (armadilhas de oviposição). Existem algumas limitações nesta técnica, como a ponta das probóscide de todos os mosquitos marcados com rubídio foram cortadas, possivelmente alterando sua dispersão (HONÓRIO et al., 2003), em geral, trabalhos que abordam distâncias de dispersão de mosquitos (REITER et al., 1995; WOLFINSOHN; GALUN et al., 1953; BUGHER; TAYLOR, 1949) medem o valor máximo dessa dispersão, dificultando a avaliação do deslocamento em pequenas distâncias, que é a norma na dinâmica de mosquitos (SERVICE, 1997; TRPIS; HAUSERMANN, 1986). Esses detalhes, tornam uma equação de difusão-reação uma boa indicação para modelagem de deslocamento de mosquitos. Como será explicado nas seções a seguir, isso nos permite considerar que uma quantidade significativa de mosquitos (90% na abordagem atual) permanece em uma área específica, enquanto os outros viajam mais longe.

Figura 1 – Região utilizada em (HONÓRIO et al., 2003) e suas áreas concêntricas, Mapa de Nova Iguaçu recuperado do Google Maps e área destacada utilizada na simulação bidimensional



Fonte: Google (2019).

O ponto de liberação das fêmeas em (HONÓRIO et al., 2003) era o centro de um círculo com um raio de 800 (m). De acordo com (HONÓRIO et al., 2003), duas semanas antes da liberação dos mosquitos marcados com Rb, todas as casas (cerca de

5.000) localizadas na área de estudo de 1.600 (m) de diâmetro foram inspecionadas quanto aos recipientes contendo mosquitos imaturos que foram identificados e contados. Para distribuir uniformemente as ovitrampas, a área circular do raio de 800 (m) foi dividida em cinco áreas concêntricas de raio 0-100 (m) (23 ovitrampas), 100-200 (m) (69 ovitrampas), 200-400 (m) (276), 400-600 (m) (460) e 600-800 (m) (644), respectivamente, semelhante à Figura 1, (HONÓRIO et al., 2003). Dessa forma, o número de ovitrampas por metro quadrado é aproximadamente o mesmo na área investigada.

A dispersão de *Ae. aegypti* foi analisada por meio de ovitrampas. Cinquenta e uma ovitrampas (17 no dia 3 e 34 no dia 6) foram encontradas com ovos de *Ae. aegypti* marcados com Rb, Tabela 2. Os ovos de *Ae. aegypti* marcados com Rb foram encontrados em até 800 (m) do ponto de lançamento. Nenhuma das 23 ovitrampas colocadas até 100 (m) do ponto de liberação foi positiva para ovos de *Ae. aegypti* marcados com Rb.

Tabela 2 – Número de ovos marcados com Rb recuperados em cada região (HONÓRIO et al., 2003), o mesmo usando solução analítica e simulações numéricas, ver Seção 2.5.

Distância	Experimentais (HONÓRIO et al., 2003)	Analíticos	Numéricos
0 - 100 (m)	0	1.56	1.72
100 - 200 (m)	2	4.52	4.97
200 - 400 (m)	12	15.77	17.22
400 - 600 (m)	20	19.63	21.06
600 - 800 (m)	17	17.74	18.53

Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

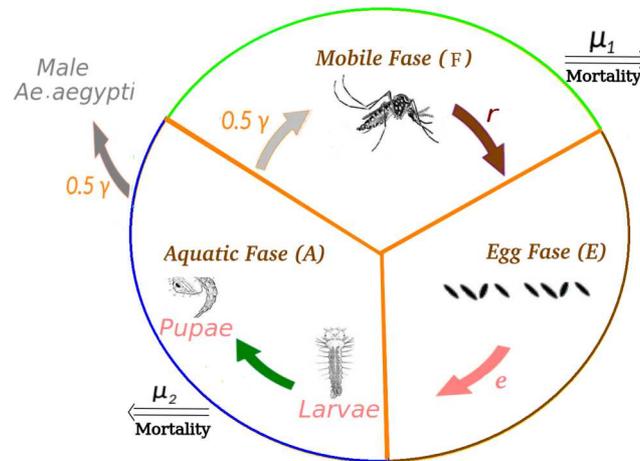
2.2 MODELO MATEMÁTICO

Foram consideradas quatro fases principais do ciclo de vida do *Ae. aegypti*: a fêmea alada na fase reprodutiva (transmite doenças), a fase ovo (aumenta substancialmente a população de mosquitos), as fases de larva e pupa (juntou-se ambas na fase aquática para facilitar). Neste caso, se está interessado em uma escala espacial urbana, onde a difusão representa a dispersão dos mosquitos devido aos movimentos autônomos e aleatórios das fêmeas aladas.

As variáveis F , A e E representam a densidade populacional de *Ae. aegypti* nas fases fêmea alada; aquática; e ovo; respectivamente. Os coeficientes μ_1 e μ_2 representam a mortalidade das fases alada e aquática respectivamente; k é a capacidade suporte para a fase aquática; r representa a taxa de oviposição de fêmeas; D é o coeficiente de difusão das fêmeas; e é a taxa de eclosão; e γ é a taxa de maturação da fase imóvel.

Devido à altíssima resistência da fase de ovo (até 450 dias (FARNESI et al., 2017)) e como deseja-se uma modelagem em macroescala espacial urbana, não foi considerada

Figura 2 – Representação esquemática do ciclo de vida do mosquito *Ae. aegypti*.



Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

mortalidade na fase ovo. O modelo é descrito pelo seguinte sistema de equações diferenciais parciais:

$$\frac{\partial F}{\partial t} = \nabla \cdot (D\nabla F) + \gamma A - \mu_1 F, \quad (2.1)$$

$$\frac{\partial A}{\partial t} = e \left(1 - \frac{A}{k}\right) E - (\mu_2 + \gamma) A, \quad (2.2)$$

$$\frac{\partial E}{\partial t} = rF - eE, \quad (2.3)$$

onde o domínio das variáveis $F(x, y, t)$, $A(x, y, t)$, $E(x, y, t)$ e as condições iniciais são dadas por

$$0 \leq F(x, y, t) < \infty, \quad F(x, y, 0) = F_0(x, y), \quad (2.4)$$

$$0 \leq A(x, y, t) \leq k, \quad A(x, y, 0) = A_0(x, y), \quad (2.5)$$

$$0 \leq E(x, y, t) < \infty, \quad E(x, y, 0) = E_0(x, y). \quad (2.6)$$

Para a fronteira considera-se condição de Neumann nula ($\frac{\partial U}{\partial x} = 0$, em ∂x), isto é, foi considerado que na fronteira do domínio de definição não há entrada ou saída de mosquitos.

O sistema (2.1) - (2.3) pode ser considerado uma modificação do modelo apresentado em (TAKAHASHI et al., 2005), negligenciando o termo que se refere à convecção e dividindo a fase imóvel em uma fase aquática (larvas e pupas) e uma fase de ovo. Este modelo também pode ser considerado como uma modificação daquele apresentado em (DUMONT; DUFOURD, 2011; DUFOURD; DUMONT, 2013), foram separados os ovos da fase aquática

e considerados apenas a população de fêmeas. O trabalho de (ARAUJO; BOLDRINI; CALSAVARA, 2016) realiza uma análise matemática e apresenta um resultado sobre a existência e unicidade das soluções de um problema similar à esse. Essa abordagem sai fora do escopo deste trabalho.

A capacidade suporte, baseada em (GILPIN; MCCLELLAND, 1979; FOCKS et al., 1993b), representa uma limitação de espaço de uma fase devido a situações presentes no ambiente, como competição por alimento entre as larvas (AZNAR et al., 2018). A capacidade suporte foi negligenciada na fase ovo por causa do fenômeno de migrar na oviposição (COLTON; CHADEE; SEVERSON, 2003)¹. Limitações na fase alada não foram relatadas em nenhum estudo. Por fim, foi considerado o termo de limitação na fase aquática (larvas e pupas), onde é efetivo (MCCORMACK; GHANI; FERGUSON, 2019).

Observação: Note que o domínio de definição de variável dado na Equação (2.6) é invariável sob a evolução do tempo pelo sistema (2.1) -(2.3). Para comprovar essa afirmativa é suficiente verificar que o campo vetorial definido pelo lado direito das Equações (2.1) - (2.3) aponta para dentro do domínio quando (F, A, E) se aproxima da fronteira dos domínios.

(1) Como o termo $\nabla \cdot (D\nabla F)$ não pode alterar o sinal de F , quando F se aproxima de zero, o lado direito da Equação (2.1) não é negativo.

(2) Quando A se aproxima de zero, o lado direito da Equação (2.2) não é negativo. Quando A se aproxima de k (de baixo), o primeiro termo no lado direito da Equação (2.2) tende para zero, enquanto o segundo termo permanece negativo.

(3) O lado direito da Equação (2.3) com as condições iniciais $(F_0, A_0, E_0)(x, y)$ está dentro da definição de domínio, a solução das Equações (2.1) - (2.3) permanece dentro deste domínio.

2.3 ESTIMATIVA DOS PARÂMETROS

Nesta seção será detalhada a forma como foram obtidos os parâmetros do modelo.

2.3.1 Como estimar a taxa de maturação

O tempo decorrido desde a eclosão das *larvas* até a emergência das *pupas* na fase adulta pode ser medido experimentalmente. Por exemplo, (CHRISTOPHERS, 1960) relata aproximadamente oito dias de maturação a uma temperatura fixa de 26°C. Para estimar um coeficiente de taxa de maturação γ a partir desse dado, dividimos 1 pelo tempo de

¹ A fêmea ovipõe a quantidade de ovos que o local comporta, sem mais espaço, ela migra para outros ambientes para terminar de postar os ovos.

maturação levando em consideração a proporção 1:1 de macho/fêmea. O resultado é $\gamma = 0,0625$ mosquitos fêmeas por dia.

2.3.2 Como estimar a taxa de oviposição

Para a taxa de oviposição, é preciso medir o número de ovos por dia depositados por um único mosquito. Neste caso, foram usados os dados experimentais de (COSTA et al., 2010), que reporta uma média de 75,01 ovos por dia durante cinco dias no período de oviposição a 25°C com 80% de umidade relativa, o que corresponde a 375,05 ovos ao longo da vida total de onze dias observada no experimento. Como a taxa de oviposição corresponde a uma média de ovos durante a vida dos mosquitos, dividimos o número total de ovos por tempo de vida para estimar aproximadamente $r = 34$ (ovos/dia).

2.3.3 Como estimar a taxa de eclosão

Os dados experimentais (FOCKS et al., 1993b) sugerem que em condições ótimas de umidade, o valor médio do coeficiente da taxa de eclosão é 0,24 (1/dia) com uma temperatura de 28 (°C), considerada ideal para o desenvolvimento do mosquito. Neste modelo, considera-se o valor $e = 0,24$ (1/ dia), embora se saiba que este parâmetro é altamente dependente das condições climáticas.

2.3.4 Como estimar as taxas de mortalidade

Foi assumido que todos os ovos eclodem e portanto o coeficiente de taxa de mortalidade correspondente a fase ovo é igual a zero. O coeficiente da taxa de mortalidade da fase aquática é definido pelo coeficiente das larvas, resultando no parâmetro μ_2 aproximadamente igual a 0,025 (1/dia) (MCCORMACK; GHANI; FERGUSON, 2019).

O coeficiente da taxa de mortalidade da fase alada é calculado como uma soma da taxa de mortalidade básica e um incremento devido ao impacto dos inseticidas: $\mu_1 = \mu_1^b + \mu_1^i$.

Considerando a morte natural e acidental, aproximadamente 10% dos mosquitos na fase adulta morrem a cada dia (NELSON; J, 1986), resultando em um coeficiente de taxa de mortalidade básico μ_1^b próximo a 0,1 (1/dia).

Para descrever o incremento da taxa de mortalidade devido ao impacto dos inseticidas na população de mosquitos, é adicionado um fator de correção à taxa de mortalidade básica. Para modelar este fator, é considerada a Equação (2.1) sem os termos de difusão e de maturação, dessa forma a taxa de mortalidade básica ($\mu_1 = \mu_1^i$), é obtida por:

$$\frac{\partial F}{\partial t} = -\mu_1^i F. \quad (2.7)$$

Esse tipo de equação aparece em muitas aplicações. Em particular, para reações químicas, o tempo característico (tempo correspondente para completar a maior parte da reação) é

definido como $t_{char} = 1/\mu_1$ (GUJER, 2008). Considera-se o efeito inseticida de 30 minutos, que é o tempo que a suspensão do inseticida permanece no ar (DEPARTMENT OF HEALTH - NEW YORK STATE, 2019). Tomando este valor como uma característica de tempo, chega-se ao valor de referência da taxa de mortalidade de $\mu_1^i = 48$ (1/dia). A seguir, é considerado o mesmo tempo de aplicação de 30 minutos para todas as frequências de aplicação de inseticidas. Os tempos característicos para as diferentes taxas de mortalidade consideradas nesta tese são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Taxa de mortalidade da fase alada devido aos inseticidas para diferentes frequências de aplicação e o tempo característico correspondente.

Frequência da Aplicação	μ_1^i (1/dia)	t_{char}	Duração do efeito
Uma vez por dia	6.86 por aplicação	3.5 (h)	30 (min) \approx 0.02 (dia)
Duas vezes por semana	24 por aplicação	1 (h)	
Uma vez por semana	48 por aplicação	30 (min)	
Uma vez a cada duas semanas	96 por aplicação	15 (min)	

Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

O foco da aplicação do modelo abordado nesta etapa é investigar o impacto da frequência de aplicação de inseticidas na população de mosquitos. Assim, a quantidade total de inseticida aplicada é a mesma, sendo possível comparar diferentes estratégias de aplicação. Por exemplo, se aplicado a cada duas semanas, o fator de correção de mortalidade é $\mu_1^i = 96$ (1/dia) por trinta minutos; quando aplicado uma vez por semana, o fator de correção de mortalidade é de $\mu_1^i = 48$ (1/dia) por trinta minutos e assim por diante.

2.3.5 Como estimar o coeficiente de difusão

Embora o coeficiente de difusão seja o parâmetro mais importante para definir o deslocamento dos mosquitos, ele não pode ser facilmente estimado a partir de aspectos biológicos como os parâmetros anteriores. Foram utilizados dados experimentais (HONÓRIO et al., 2003) para estimar seu valor através de duas abordagens diferentes: analítica e numérica usando o método heurístico. Para replicar o experimento, o modelo foi simplificado: como o foco do experimento é a dispersão dos mosquitos marcados inicialmente com Rb e liberados durante um curto período, a equação da fase imóvel é desprezada. Portanto, o modelo 2.1-2.3 é simplificado para:

$$\frac{\partial F}{\partial t} = D\nabla^2 F - \mu F, \quad (2.8)$$

com a condição inicial $F(x, y, 0) = F_0 \cdot \delta(x, y)$, onde $\delta(x, y)$ é uma função delta de Dirac e F_0 o número de mosquitos lançados no centro do círculo. A Equação (2.8) possui solução analítica para o domínio bidimensional ilimitado, a qual é dada por:

$$F(x, y, t) = \frac{F_0}{4t\pi D} e^{-\frac{x^2+y^2}{4Dt} - \mu t}. \quad (2.9)$$

Como esta solução decai exponencialmente com a distância da origem, considerando um domínio suficientemente grande, a diferença desta solução e a solução correta para domínio limitado na fronteira é desprezível. Assim, pode-se usá-la para estimar a distribuição dos mosquitos.

Para a **abordagem analítica**, foi utilizada a Solução (2.9) sem o termo de mortalidade ($\mu = 0$) e integramos para encontrar o coeficiente de difusão D , de modo que, em sete dias 90% da população inicial está dentro do círculo de raio 800 (m). Embora esses valores pareçam arbitrários, a princípio, o experimento descrito em (HONÓRIO et al., 2003) mostra que 800 (m) é um raio mínimo a ser considerado, já que os mosquitos podem ser encontrados em toda a área explorada. Os autores em (OLIVEIRA, 2015) também corroboram com essa observação afirmando que em épocas de seca, como aquela em que ocorre o experimento, os mosquitos podem ser encontrados a uma distância máxima de 1000 (m) do ponto de liberação.

Para a **abordagem heurística**, os dados experimentais são comparados com os simulados com a seguinte metodologia: primeiramente, a solução (2.9) com valores a serem ajustados de D e μ é obtida dentro de cada uma das áreas analisadas pelo experimento; cada valor integral é multiplicado por um parâmetro constante τ , que indica a probabilidade de os mosquitos colocarem ovos nas ovitrampas na área investigada; os valores resultantes R são comparados com os dados experimentais E ; um algoritmo genético, descrito na Seção 2.4.1, é usado para ajustar D , μ e τ , minimizando o erro entre R e E .

2.3.6 Como estimar o coeficiente de capacidade suporte

A capacidade suporte depende de fatores externos, como disponibilidade de alimentos, fatores climáticos, propriedades do terreno, comportamento do ser humano, tornando uma estimativa direta quase impossível. Para estimar o coeficiente de capacidade suporte k , estendemos a metodologia apresentada em (FOCKS et al., 1993b; LANA et al., 2018). Seja $\chi \in \mathbb{R}^2$ uma parte do domínio, onde as variáveis F , A e E podem ser consideradas homogêneas. Esta suposição está de acordo com os dados experimentais, onde há sempre um número limitado de armadilhas. Por exemplo, a região χ pode ser um quarteirão, um bairro ou uma cidade.

Considerando um conjunto χ compacto com limite suave Γ , e assumindo uma solução suficientemente suave F , o Teorema de Gauss resulta em:

$$\iint_{\chi} \nabla \cdot (D\nabla F) dA = \oint_{\Gamma} D\nabla F \cdot \mathbf{n} dS, \quad (2.10)$$

onde \mathbf{n} é o vetor normal unitário apontando para fora da região χ . Para simplificar, vamos considerar que χ está isolado das regiões vizinhas. Assim, para estimar o coeficiente de capacidade de suporte, considerou-se que não há mosquitos entrando ou saindo de χ resultando em $\nabla F \cdot \mathbf{n} = 0$ em Γ .

Sob as hipóteses discutidas, integrando o sistema (2.1) - (2.3) em χ e dividindo as equações resultantes pela área de χ , temos o seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias:

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t} F &= (\gamma A - \mu_1 F), \\ \frac{\partial}{\partial t} A &= \left(eE \left(1 - \frac{A}{k} \right) - (\mu_2 + \gamma) A \right), \\ \frac{\partial}{\partial t} E &= (rF - eE). \end{cases} \quad (2.11)$$

Sistemas semelhantes ao sistema (2.11) foram estudados na literatura (WHITE et al., 2011; MAIDANA; YANG, 2008; TAKAHASHI; JR; D'AFONSECA, 2004; YAMASHITA; DAS; CHAPIRO, 2018). A solução é a onda viajante conectando dois equilíbrios $(F, A, E) = (0, 0, 0)$ e $(F, A, E) = (F^*, A^*, E^*)$, onde o segundo caso corresponde ao número máximo de mosquitos. Assumimos esse comportamento aqui, pois a prova fica fora do objetivo deste trabalho. Igualando o lado direito do sistema (2.11) a zero, temos que:

$$F^* = -k \frac{\gamma \mu_1 - \gamma r + \mu_1 \mu_2}{r \mu_1} = k \frac{\gamma}{\mu_1} \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right), \quad (2.12)$$

$$A^* = -k \frac{\gamma \mu_1 - \gamma r + \mu_1 \mu_2}{\gamma r} = k \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right), \quad (2.13)$$

$$E^* = -k \frac{\gamma \mu_1 - \gamma r + \mu_1 \mu_2}{\mu_1 e} = k \frac{\gamma r}{\mu_1 e} \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right), \quad (2.14)$$

com:

$$Q_0 = \frac{r \gamma}{\mu_1 \gamma + \mu_1 \mu_2}, \quad (2.15)$$

representando o número básico de descendência (YANG et al., 2009). Pode-se notar que há uma bifurcação aqui. Quando $Q_0 \leq 1$ o único equilíbrio válido dentro da definição das variáveis do domínio apresentado em (2.6) é $(0, 0, 0)$, já que F^* , A^* e E^* não são positivos. Se $Q_0 > 1$, os valores $0 < F^*$, $0 < A^* < k$ e $0 < E^*$. Para mais detalhes veja (YANG et al., 2009).

Diferentes trabalhos na literatura relatam os valores do número de ovos, larvas, ou mosquitos fêmeas e machos. Por exemplo, os autores em (HONÓRIO et al., 2003; DIBO et al., 2008; BESERRA et al., 2009) coletaram o número de ovitrampas nas quais as fêmeas colocaram ovos em uma determinada região avaliada. Outro trabalho (HONÓRIO et al., 2009) mostra a distribuição espacial de densidades larvais de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*. Os autores em (DIBO et al., 2008) investigam a concentração de fêmeas de *Ae. aegypti*. Desta forma, o uso das equações (2.12) - (2.14) permite estimar o coeficiente de capacidade suporte dos modelos apresentados para todos esses casos.

Neste trabalho, foi obtido um valor do coeficiente de capacidade suporte k da população estimada de mosquitos adultos encontrada em (MASSAD et al., 2017). Um de seus experimentos em um bairro urbano relatou aproximadamente 100000 mosquitos

em uma região de 4000000 (m²), correspondendo a $F^* \approx 0,025$ (#/ m²) mosquitos . A expressão final para k é calculada usando este valor para F^* .

Na tabela 4 são apresentados todos os parâmetros descritos nesta seção.

Tabela 4 – Nomes de parâmetros e valores.

Parâmetros	Descrição	Valor	Referência
D	Coefficiente de difusão	18969 (m ² /dia)	Ajustado
γ	Maturação	0.0500 (1/dia)	(CHRISTOPHERS, 1960)
μ_1	Mortalidade da fase alada	0.1177 (1/dia)	(HONÓRIO et al., 2003)
μ_2	Mortalidade da fase imóvel	0.0250 (1/dia)	(MCCORMACK; GHANI; FERGUSON)
r	Oviposição	34 (1/dia)	(COSTA et al., 2010)
e	Eclosão	0.2400 (1/dia)	(OTERO; SOLARI; SCHWEIGMAN)
k	Capacidade suporte	0.0590 (1/m ²)	Ajustado

Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

2.4 Métodos

Nesta seção, descrevemos resumidamente os métodos numéricos usados nesta parte do trabalho. Um algoritmo genético simples é usado para ajustar os parâmetros, minimizando o erro entre os dados experimentais (HONÓRIO et al., 2003) e o modelo simplificado descrito na Subseção 2.1.4. O método de volumes finitos (MVF) é usado para simular o modelo descrito pela Equação (2.1).

2.4.1 Algoritmo Genético

O objetivo dessa seção é ajustar os parâmetros D , μ e τ minimizando a função erro entre R (resultados obtidos) e E (resultados esperados). Para isso, vamos usar um algoritmo de otimização baseado em um algoritmo genético (AG). Essa é uma técnica de busca utilizada na ciência da computação para achar soluções aproximadas em problemas que trabalham com uma população (EIBEN; SMITH et al., 2003).

A solução analítica da Equação (2.8) é determinada pela Função 2.9 e dada por

$$F(x, y, t) = \frac{F_0}{4t\pi D} e^{\frac{-x^2-y^2}{4Dt} - \mu t}.$$

Nesta seção são ajustados os valores dos parâmetros de D , μ e τ , minimizando a função de erro $\sum_{i=1}^5 ((R_i - E_i)w_i)^2$. O conjunto de pesos diferentes w_i para cada região $w = (1; 1; 5; 10; 10)$ é usado para dar mais atenção a dados mais confiáveis. A estrutura de um algoritmo genético é descrita como Algoritmo 1, veja (EIBEN; SMITH et al., 2003) para mais detalhes.

No Algoritmo 1, uma função de seleção é usada para escolher os melhores candidatos pais e a próxima geração é dada por torneios de tamanho 4, ou seja, entre quatro candidatos

Input: função erro.

inicializar a população com soluções candidatas aleatórias;

avaliar cada candidato;

while número de gerações < 300 **do**

 selecione os pais;

 pares cruzados de pais;

 candidatos gerados por mutação;

 avaliar novos candidatos;

 selecione uma nova geração;

end

Output: valores dos parâmetros D , μ and τ minimizando a função erro.

Algoritmo 1: Estrutura do Algoritmo Genético

possíveis, selecione aquele com função de erro mínimo. O cruzamento usa uma função aritmética, onde o novo candidato tem os valores médios entre os dois pais. As soluções são limitadas e a função de mutação adaptável viável e garante que os candidatos mutados permaneçam nos limites definidos. Observe que os limites usados na otimização ajudam a obter um mínimo local mais realista do problema. Para os limites, consideramos que os parâmetros devem ser positivos, D é limitado em 30000 (m^2/dia), μ é inferior a 1 (1/dia) e o limite superior τ é estimado em menos de 0.1 por causa do número considerado de mosquitos liberados ($F_0 = 3000$) e os dados coletados pelo experimento.

2.4.2 Método de Volumes Finitos

As equações governantes que descrevem a dinâmica populacional de *Ae. aegypti* foram discretizados usando um MVF (LEVEQUE, 2002) explícito, o qual é detalhado a seguir. O domínio é dado por $\Omega = [0, L] \times [0, L]$. Para reescrever o sistema (2.1)- (2.3) na formulação de volumes finitos, nós o integramos no volume de controle $\omega_{ij} \subset \Omega$, veja a Figura 3:

$$\iint_{\omega_{ij}} \frac{\partial F}{\partial t} dx dy = \iint_{\omega_{ij}} \nabla \cdot (D \nabla F) dx dy + \iint_{\omega_{ij}} (\gamma A - \mu_1 F) dx dy, \quad (2.16)$$

$$\iint_{\omega_{ij}} \frac{\partial A}{\partial t} dx dy = \iint_{\omega_{ij}} \left[e \left(1 - \frac{A}{k} \right) E - (\mu_2 + \gamma) A \right] dx dy, \quad (2.17)$$

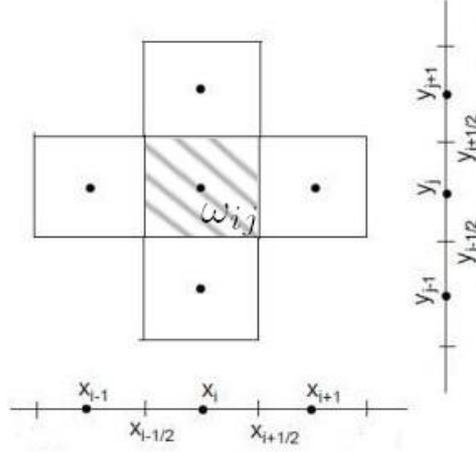
$$\iint_{\omega_{ij}} \frac{\partial E}{\partial t} dx dy = \iint_{\omega_{ij}} (rF - eE) dx dy. \quad (2.18)$$

Considerando ω_{ij} como uma célula centrada em (x_i, y_j) , resolvemos cada integral separadamente. Para o lado esquerdo do sistema (2.16)-(2.17), tomando F , E ou A como U , segue:

$$\int_{y_{j-1/2}}^{y_{j+1/2}} \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial U(x, y, t)}{\partial t} dx dy \approx \Delta x \Delta y \frac{U_{i,j}^{n+1} - U_{i,j}^n}{\Delta t}, \quad (2.19)$$

onde $U(x_i, y_j, t_n) = U_{i,j}^n$.

Figura 3 – Volume de controle na formulação de volumes finitos.



Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

Para o segundo termo em (2.16) (difusão), primeiro considere a derivada apenas na direção x:

$$\begin{aligned} & \int_{y_{j-1/2}}^{y_{j+1/2}} \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial(DF)}{\partial x} \right) dx dy \\ & \approx \Delta y D \left[\left(\frac{F_{i+1,j}^n - F_{i,j}^n}{\Delta x} \right) - \left(\frac{F_{i,j}^n - F_{i-1,j}^n}{\Delta x} \right) \right]. \end{aligned} \quad (2.20)$$

Usando um cálculo semelhante para a direção y e adicionando ambas as equações para as direções x e y, obtemos o segundo termo em (2.16). Para simplificar, denotamos este termo $\mathcal{D}(M_{ij}^n)$.

A integral de cada termo de origem é aproximada da seguinte forma:

$$\begin{aligned} & \int \int_{\omega_{ij}} (\gamma A - \mu_1 F) dx dy \approx (\gamma A_{ij}^n - \mu_1 F_{ij}^n) \Delta x \Delta y, \\ & \int \int_{\omega_{ij}} \left[e \left(1 - \frac{A}{k} \right) E - (\mu_2 + \gamma) A \right] dx dy \\ & \approx \left[e \left(1 - \frac{A_{ij}^n}{k} \right) E_{ij}^n - (\mu_2 + \gamma) A_{ij}^n \right] \Delta x \Delta y, \\ & \int \int_{\omega_{ij}} (rF - eE) dx dy \approx (rF_{ij}^n - eE_{ij}^n) \Delta x \Delta y. \end{aligned} \quad (2.21)$$

Substituir as integrais nas equações (2.16) - (2.18) leva ao seguinte sistema:

$$\frac{U_{i,j}^{n+1} - U_{i,j}^n}{\Delta t} = \frac{1}{\Delta x \Delta y} \mathcal{D}(F_{ij}^n) + \gamma A_{ij}^n - \mu_1 F_{ij}^n = F_1(F_{ij}^n, A_{ij}^n), \quad (2.22)$$

$$\frac{A_{i,j}^{n+1} - A_{i,j}^n}{\Delta t} = e \left(1 - \frac{A_{ij}^n}{k} \right) E_{ij}^n - (\mu_2 + \gamma) A_{ij}^n = F_2(A_{ij}^n, E_{ij}^n), \quad (2.23)$$

$$\frac{U_{i,j}^{n+1} - U_{i,j}^n}{\Delta t} = rF_{ij}^n - eE_{ij}^n = F_3(F_{ij}^n, E_{ij}^n). \quad (2.24)$$

Usando o método de Crank-Nicolson para o lado direito do sistema (2.22) - (2.24) e, reescrevendo as equações em termos do passo anterior e do próximo passo, segue o esquema implícito:

$$F_{ij}^{t+1} = F_{ij}^t + \frac{\Delta t}{2}(F_1(F_{ij}^n, A_{ij}^n) + F_1(F_{ij}^{t+1}, A_{ij}^{t+1})), \quad (2.25)$$

$$A_{ij}^{t+1} = A_{ij}^t + \frac{\Delta t}{2}(F_2(A_{ij}^n, E_{ij}^n) + F_2(A_{ij}^{t+1}, E_{ij}^{t+1})), \quad (2.26)$$

$$E_{ij}^{t+1} = E_{ij}^t + \frac{\Delta t}{2}(F_3(F_{ij}^n, E_{ij}^n) + F_3(F_{ij}^{t+1}, E_{ij}^{t+1})). \quad (2.27)$$

A simulação consiste em resolver o sistema não linear (2.25) -(2.27) para F^{n+1} , A^{n+1} e E^{n+1} em cada etapa de tempo para calcular a distribuição da população de cada fase. Usamos um intervalo de tempo menor ou igual a trinta minutos. Para resolver o sistema em cada passo de tempo é utilizado o método de Newton com tolerância de 10^{-4} . Mais detalhes sobre este método podem ser encontrados em (LEVEQUE, 2002; CHAI; LEE; PATANKAR, 1994; PATANKAR, 2018).

2.4.2.1 Simulação da aplicação de inseticida

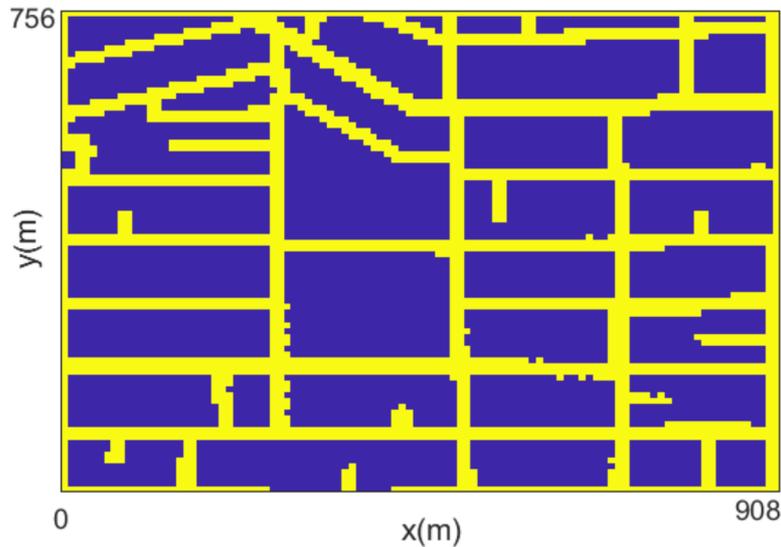
Para as simulações, consideramos a área destacada por um retângulo na Figura 1. A Figura 4 mostra o domínio computacional correspondente, a cor amarela indica a área afetada pelo inseticida e a cor azul indica os blocos de casas. Observe que a área amarela é um pouco maior do que as ruas por causa do efeito de difusão do inseticida pulverizado no ar.

As simulações foram realizadas usando o MVF explicado na Seção 2.4.2 com condições iniciais $F_{ij}^0 = 0.001$ ($1/m^2$) e $A_{ij}^0 = E_{ij}^0 = 0$ ($1/m^2$) para toda malha (x_i, y_j) . Para a fronteira considera-se condição de Neumann nula ($\frac{\partial U}{\partial x} = 0$, em ∂x), isto é, foi considerado que na fronteira do domínio de definição não há entrada ou saída de mosquitos. Os valores dos parâmetros estão na Tabela 4. Os dados de cada um dos casos são apresentados na Tabela 5. Foram feitas simulações para dois cenários explicados a seguir.

2.4.2.1.1 Cenário Heterogêneo

Este cenário considera que o valor do coeficiente de difusão e do coeficiente de mortalidade das fêmeas diferente nos blocos de casas e ruas. Para o coeficiente de difusão é considerado o valor dentro dos blocos de casas igual à metade do obtido para as ruas, apresentado na Subseção 2.5.1, uma vez que as ruas são locais mais favoráveis para o movimento dos mosquitos. O coeficiente de mortalidade dentro dos quarteirões residenciais é considerado 50% daqueles nas ruas, uma vez que há mais condições naturais que contribuem para a mortalidade dos mosquitos fora das casas, ver a Tabela 5. Este exemplo mostra a relevância da modelagem de dinâmica espacial.

Figura 4 – Domínio computacional correspondente à área destacada por um retângulo na Figura 1. A cor amarela indica a área afetada pelo inseticida e a cor azul indica o interior dos blocos de casas não afetados pelo inseticida.



Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

Tabela 5 – Valores de parâmetros usados em simulações dentro dos blocos de casas e nas ruas no cenário heterogêneo. Para o cenário homogêneo, usamos a média ponderada desses valores.

Parâmetros	Heterogêneo Casas	Heterogêneo Ruas	Homogêneo
D	9484.5 (m ² /dia)	18969 (m ² /dia)	12440 (m ² /dia)
μ_1	0.1177(1/dia)	0.2354(1/dia)	0.1544(1/dia)
μ_2	0.0250(1/dia)	0.0500(1/dia)	0.0328(1/dia)

Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

2.4.2.1.2 Cenário Homogêneo

Considera que as taxas de difusão e mortalidade dos mosquitos são iguais nas ruas e dentro dos quarteirões. Os dados dos parâmetros correspondentes para D , μ_1 e μ_2 estão na Tabela 5. A importância deste caso simplificado é que ele nos permite fazer uma ponte com a teoria de EDOs, cujos resultados são apresentados na Subseção 2.3.6. Para comparar cenários homogêneos e heterogêneos, os parâmetros D , μ_1 e μ_2 foram calculados como uma média ponderada entre os parâmetros obtidos para os cenários de ruas e casas proporcionais à área do respectivo ambiente, ver Tabela 5.

2.5 RESULTADOS

Esta seção tem como objetivo descrever os resultados obtidos pelos métodos descritos anteriormente. Na subseção 2.5.1 é descrito a estimativa de parâmetros usando o algoritmo genético e a abordagem analítica. Na subseção 2.5.2 são apresentados os resultados comparando a solução numérica aos dados experimentais e a solução analítica do modelo. Os resultados da simulação para o modelo completo com os parâmetros ajustados também são apresentados.

2.5.1 Estimativa de Parâmetros

2.5.1.1 Ajustando numericamente os dados experimentais

Dada a natureza aleatória do algoritmo genético, ele foi executado 100 vezes, calculando o valor médio de cada parâmetro e seu desvio padrão. A média e o desvio padrão resultantes são apresentados na Tabela 6. O desvio padrão relativamente baixo indica que os resultados estão próximos do mesmo mínimo local no espaço de busca limitado.

Tabela 6 – Desvio médio e padrão dos parâmetros de uma execução feita 100 vezes.

Parâmetros	Média	SD (%)
D (m ² /dia)	18969	2660.30 (14%)
μ (1/dia)	0.1177	0.0314 (26%)
τ	0.0642	0.0140 (21%)

Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

2.5.1.2 Aproximação analítica usando a equação do calor

Devido à curta duração do experimento, a Equação (2.8) é simplificada removendo o termo de mortalidade, resultando em uma equação de calor que possui uma solução analítica bem conhecida. Considerando os dados iniciais fornecidos pela função de Dirac e usando núcleo de calor (EVANS, 2010) a solução bidimensional é dada por:

$$F(x, t) = \frac{F_0}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}, \quad (2.28)$$

onde $\sigma(t, D) = \sqrt{2Dt}$ é o desvio padrão, que também representa a "largura gaussiana" da função núcleo. Buscamos o parâmetro D , de forma que 90% da população inicial de mosquitos fique dentro do círculo de raio 800 (m) após sete dias de experimento. Para as distribuições normais, aproximadamente 90% da área está dentro de 1.64 desvios padrões do valor médio, neste caso zero. Substituímos os valores em $1.64\sigma(7, D) = 800$ (m), resultando em $D = 16997$ (m²/dia).

2.5.2 Simulação e validação de dinâmica populacional

Nesta subseção, são apresentados os resultados numéricos das simulações diretas usando MVF. Inicialmente, é realizada uma simulação em um domínio homogêneo 2D usando um modelo simplificado fornecido pela Equação (2.8). Para esta simulação, foram usados os valores dos parâmetros D e μ_1 obtidos nas seções anteriores e resumidos na Tabela 4.

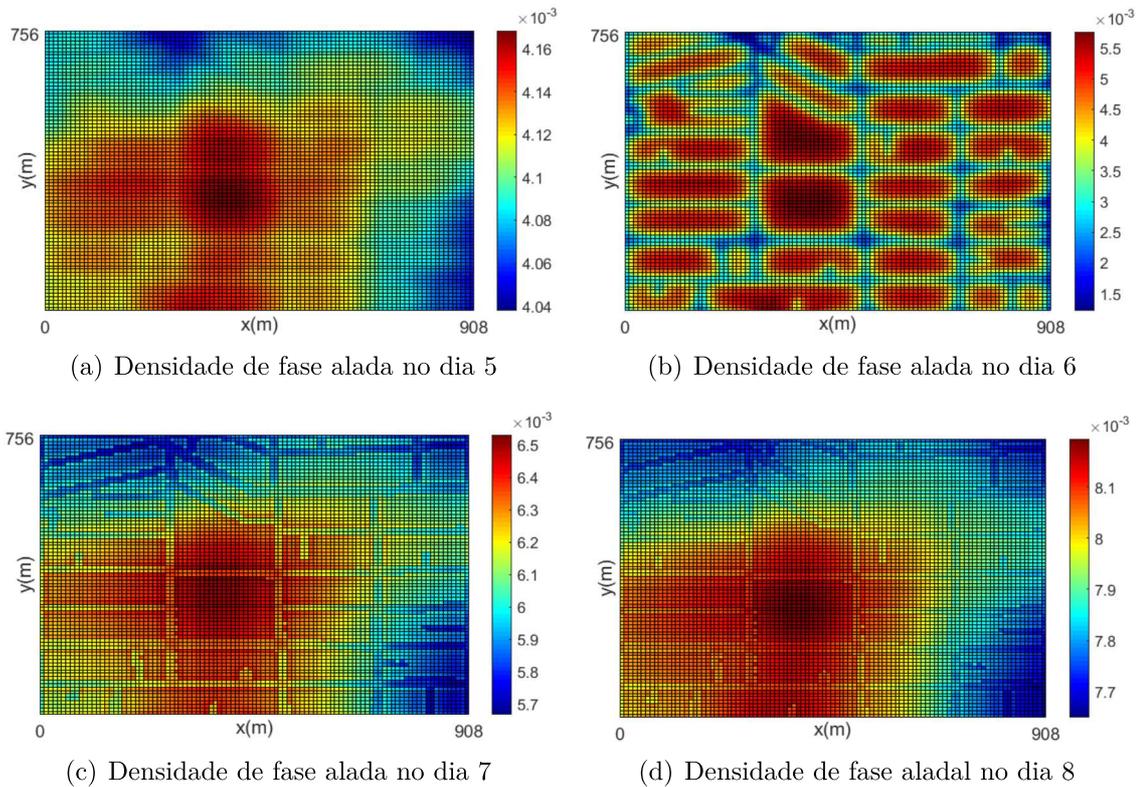
2.5.3 Simulação da aplicação de inseticida

Quando se integra a solução numérica em $t = 7$ (dias) em cada uma das áreas descritas na Figura 1 e multiplica os resultados pela probabilidade de detectar mosquitos na armadilha $\tau = 0.0642$, tem-se valores para comparar com os dados experimentais, conforme visto na quarta coluna da Tabela 2.

Os resultados analíticos na Tabela 2 (terceira coluna) são obtidos usando os mesmos parâmetros da Equação (2.9) e realizando a mesma integração multiplicada por τ .

A Figura 5 apresenta a distribuição da densidade populacional da fase alada obtida da simulação do cenário heterogêneo para aplicação semanal de inseticida, consulte a Tabela 3. Cada subfigura usa sua escala de cores para melhor compreensão.

Figura 5 – Distribuição espacial da fase alada antes (a), durante (b) e depois (c e d) da aplicação em inseticidas nas ruas.

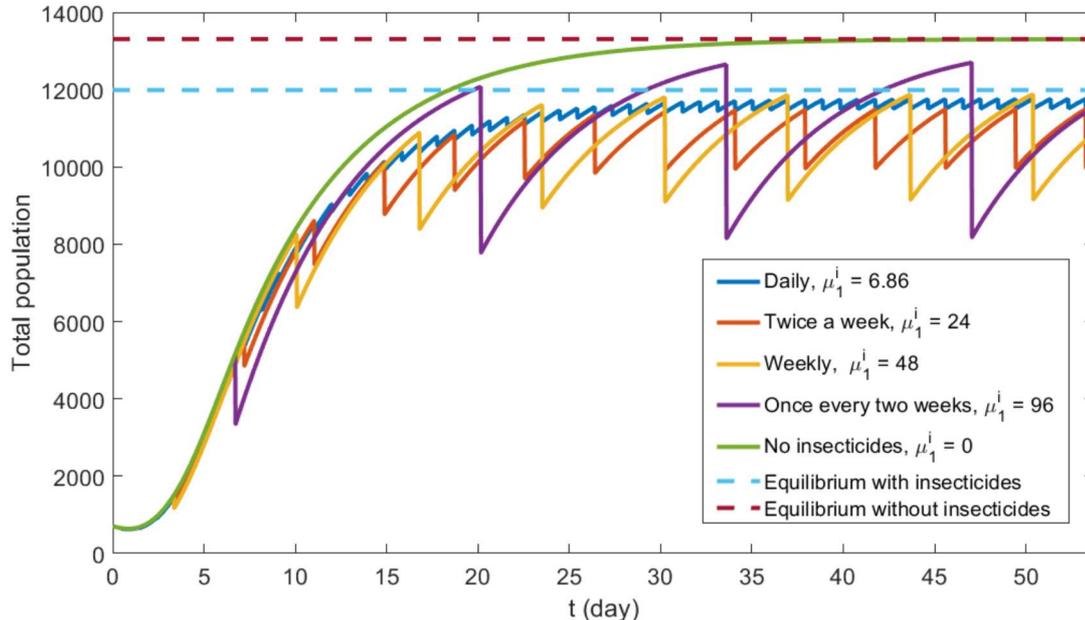


Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

Como pode ser observado na Figura 4, existem blocos maiores no centro do domínio considerado. A Figura 5 (a) mostra que, como esperado, blocos maiores oferecem mais condições para a proliferação do vetor. A Figura 5 (b) mostra que, imediatamente após a aplicação do inseticida, a densidade populacional nas ruas diminuiu consideravelmente, enquanto a população dentro de pequenas quadras é mais afetada do que em quadras maiores. Esses resultados são razoáveis, uma vez que o inseticida pulverizado não pode atingir áreas mais distantes das ruas. As Figuras 5 (c) e 5 (d) mostram a recuperação da população após a aplicação dos inseticidas. Nesse caso, os blocos maiores são a fonte dessa recuperação permitida pela presença dos ovos e das fases aquáticas.

Foram comparadas diferentes estratégias de aplicação de inseticidas calculando a integral da densidade populacional em toda a região em cada etapa de tempo. As Figuras 6 e 7 mostram a população total de mosquitos em cada dia para os cenários homogêneo e heterogêneo, respectivamente. Ambas as figuras mostram cinco simulações: quatro simulações com diferentes estratégias de aplicação (ver Tabela 3) e o caso sem uso de inseticidas para comparação.

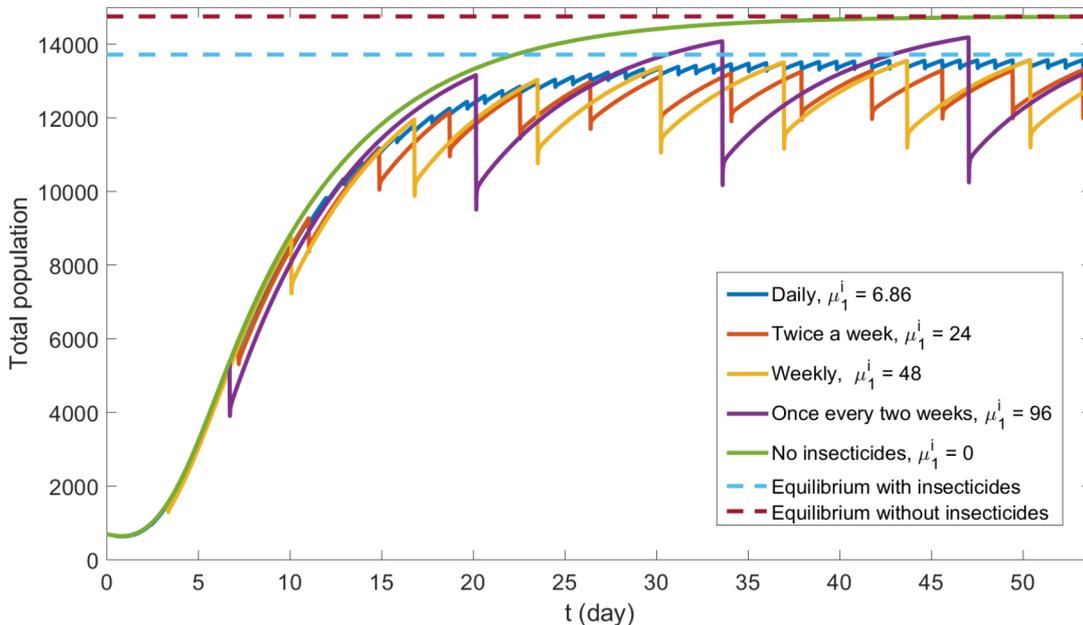
Figura 6 – Cenário homogêneo - População total da fase alada por tempo para diferentes estratégias de aplicação. As linhas pontilhadas representam os equilíbrios encontrados pela Equação (2.12).



Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

A metodologia apresentada na Subseção 2.3.6 nos permite calcular um estado de equilíbrio para a população total de mosquitos móveis usando a Equação (2.12). No cenário homogêneo sem inseticidas, usamos a Equação (2.12) diretamente. Para lidar com parâmetros heterogêneos, aplicamos a Equação (2.12) a cada ponto da grade para encontrar um equilíbrio local, e então somamos os resultados para todos os pontos da

Figura 7 – Cenário heterogêneo - População total da fase alada por tempo para diferentes estratégias de aplicação. As linhas pontilhadas representam os equilíbrios encontrados pela Equação (2.12).



Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

grade para obter um equilíbrio total da população. Para lidar com a aplicação descontínua de inseticida, consideramos o coeficiente de mortalidade (por exemplo, 48 (1/ dia)) e o dividimos pelo número de períodos de meia hora no tempo correspondente (neste caso 336), simulando o efeito da mesma concentração de inseticida aplicada continuamente. As soluções de equilíbrio resultantes são plotadas nas Figuras 6 e 7.

Como se pode ver, a Equação (2.12) fornece uma combinação perfeita para a solução de equilíbrio e nenhum caso de inseticida em ambos os cenários. Quando os inseticidas são aplicados, a população total de mosquitos móveis oscila próximo e abaixo da solução de equilíbrio em ambos os cenários. Nesse caso, a população alada total se aproxima do valor de equilíbrio dado pela Equação (2.12) quando as aplicações se tornam mais frequentes.

2.6 CONCLUSÕES PARCIAIS

Este capítulo evidencia a possibilidade de descrever a dinâmica espacial da população de mosquitos por meio de um modelo simples com poucos parâmetros.

Para o modelo matemático proposto, apresentamos como estimar os principais valores dos parâmetros (coeficiente de difusão, taxa de mortalidade e capacidade de suporte) da literatura (HONÓRIO et al., 2003; COSTA et al., 2010). Em particular, para o coeficiente de difusão, os valores obtidos por meio de estimativas analíticas utilizando a

equação do calor e o ajuste numérico por meio de algoritmo genético se aproximam dos valores encontrados na literatura, evidenciando a aplicabilidade do método. Espera-se que a metodologia apresentada facilite aplicações reais desses tipos de modelos no planejamento de estratégias de saúde pública.

As equações (2.12), (2.13) e (2.14) permitem duas aplicações na modelagem da dinâmica populacional de mosquitos. Em primeiro lugar, com dados experimentais com (ou número máximo de mosquitos fêmeas móveis ou número máximo de ovos ou número máximo de larvas), é possível estimar a capacidade suporte da fase larval. Este coeficiente, apresentado em muitos modelos, é difícil de estimar devido a falta e dificuldade de obtenção de dados. Em segundo lugar, se alguém conhece o coeficiente de capacidade suporte, as Equações (2.12) - (2.14) permitem calcular uma solução de equilíbrio para essas três fases. As simulações mostram que essa solução de equilíbrio é um limite para a população da fase alada dos mosquitos, mesmo em cenários em que os coeficientes de mobilidade e mortalidade são considerados diferentes entre quarteirões e ruas. Nesse caso, assumindo uma correlação direta entre o número de mosquitos e o número de pessoas contaminadas, essa fórmula algébrica simples permite estimar o efeito que uma determinada estratégia de aplicação de inseticida terá na saúde pública.

Simulações numéricas mostram que o aumento na frequência de aplicação de inseticidas não implica na diminuição da população de mosquitos. De fato, aplicações mais espaçadas levam a variações maiores, como pode ser observado nas Figuras 6 e 7. Quantitativamente, essas variações são mostradas na Tabela 7, onde é destacada que a população média inferior corresponde à aplicação semanal. Esse resultado pode ser adequado à realidade de cada região, fundamentando o planejamento de estratégias de combate ao mosquito mais economicamente viáveis.

Tabela 7 – População máxima, mínima e média dos últimos 14 dias simulados em cenário heterogêneo, correspondendo as Figuras 6, para cada estratégia de aplicação de inseticida. Entre parênteses, mostramos esses valores em relação à solução de equilíbrio $M^* = 14752$.

Frequência de Aplicação	Min. valor	Max. valor	Med. valor
Uma vez por dia	13323 (90.3%)	13571 (92.0%)	13472 (91.3%)
Duas vezes por semana	11967 (81.1%)	13300 (90.6%)	12818 (86.9%)
Uma vez por semana	11189 (75.9%)	13560 (91.9%)	12736 (86.3%)
Uma vez a cada duas semanas	10247 (69.5%)	14187 (96.2%)	13044 (88.4%)

Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b).

A Tabela 7 apresenta quatro frequências de aplicação de inseticida. Através do valor médio é possível concluir que a frequência semanal é aquela em que é obtido o menor valor médio. Pode-se também obter o percentual dos valores médios obtidos em relação aquele com menor redução. Sendo assim, a frequência de uma vez por semana possui uma redução de 5,57% a mais do que a aplicação feita uma vez por dia; 0,64% a mais do que

a aplicação feita duas vezes por semana; e 2,36% a mais do que a aplicação feita uma vez a cada duas semanas. Finalmente, é importante afirmar que resultados mais precisos necessitam de coeficientes de mortalidade corretos, que podem ser obtidos por meio de experimentos específicos.

3 MODELAGEM E ANÁLISE DE APLICAÇÃO DE MOSQUITOS GENETICAMENTE MODIFICADOS

3.1 MODELAGEM

Neste capítulo, estendemos o modelo base para a dinâmica populacional espacial de mosquitos (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b) para incluir mosquitos machos selvagens e mosquitos machos geneticamente modificados. Assim, cinco populações foram consideradas: a população de mosquitos na forma aquática (larvas e pupas); a população de ovos; a população de mosquitos fêmeas em fase reprodutiva; a população de mosquitos machos selvagens; a população de mosquitos machos geneticamente modificados. Abordagens semelhantes podem ser encontradas na literatura (DUFOURD; DUMONT, 2013; WYSE et al., 2018).

No sistema 3.1, representamos as densidades populacionais de mosquitos (mosquitos por m^2) por: E - na fase do ovo; A - na fase aquática; F - fêmea em fase reprodutiva; M - machos selvagens; G - mosquitos machos geneticamente modificados. Devido à altíssima resistência da fase de ovo (até 450 dias (FARNESI et al., 2017)), e como estamos interessados em uma modelagem em macroescala espacial urbana, não consideramos a mortalidade nesta fase. O modelo é descrito pelo seguinte sistema de equações diferenciais parciais:

$$\begin{cases} \partial_t E &= \alpha\beta FM - eE, \\ \partial_t A &= e \left(1 - \frac{A}{k}\right) E - (\eta_a + \mu_a)A, \\ \partial_t F &= \nabla \cdot (D_m \nabla F) - \mu_f F + \nu\eta_a A, \\ \partial_t M &= \nabla \cdot (D_m \nabla M) - \mu_m M + (1 - \nu)\eta_a A, \\ \partial_t G &= \nabla \cdot (D_g \nabla G) - \mu_g G + l, \end{cases} \quad (3.1)$$

onde α representa a proporção de mosquitos machos selvagens em relação ao número total de mosquitos machos (machos selvagens + machos geneticamente modificados); β representa a quantidade de ovos esperada do encontro bem sucedido entre fêmeas e machos selvagens; e é a taxa de eclosão dos ovos; k é a capacidade suporte da fase aquática; η_a é a taxa de maturação de mosquitos da fase imóvel para a fase fêmea ou macho; μ_a , μ_f , μ_m e μ_g são as taxas de mortalidade de mosquitos na fase aquática, fêmeas, machos e machos geneticamente modificados, respectivamente; ν é a proporção de fêmeas para machos (normalmente $\nu = 0,5$); $l = l(x, y, t)$ é a função que representa o número de mosquitos geneticamente modificados liberados em unidade de tempo, em qualquer ponto do domínio; D_m é o coeficiente de difusão de mosquitos fêmeas e machos selvagens; D_g é o coeficiente de difusão de machos geneticamente modificados. O modelo proposto no sistema (3.1) pode lidar naturalmente com parâmetros heterogêneos, como mortalidade,

difusão e coeficientes de capacidade suporte. Assim, é possível modelar a influência da chuva, do vento e da ação humana. No contexto deste trabalho, estamos considerando que o bairro da cidade é dividido em dois ambientes: casas e ruas. Por falta de dados, restringimos a heterogeneidade investigada apenas ao coeficiente de capacidade suporte.

O modelo proposto pode ser visto como uma extensão de outros modelos “econômicos”(YAMASHITA; TAKAHASHI; CHAPIRO, 2018; SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b) no esforço de reproduzir qualitativamente os fenômenos complexos usando o mínimo de parâmetros possível. Seguindo essa ideia, a capacidade suporte foi negligenciada na fase de ovo devido ao fenômeno de salto na oviposição (COLTON; CHADEE; SEVERSON, 2003), ou seja, a fêmea posta o número de ovos que o local comporta, sem mais espaço, ela migra para outros ambientes para finalizar a postura dos ovos. Também não consideramos o coeficiente de capacidade suporte na fase alada, pois limitações nessa fase não foram relatadas em nenhum estudo. Por outro lado, consideramos nas fases aquáticas (larvas e pupas), onde é efetiva (MCCORMACK; GHANI; FERGUSON, 2019).

O termo α , que multiplica a probabilidade de encontro entre macho e fêmea, representa o impacto da inserção de machos geneticamente modificados na população de mosquitos para a fase aquática e é definido como

$$\alpha = \begin{cases} 1, & \text{se } M = G = 0, \\ \frac{M}{M + G}, & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (3.2)$$

Abordagens semelhantes de modelagem podem ser encontradas na literatura(ATKINSON et al., 2007). A medida que é aumentado o lançamento de machos geneticamente modificados, o valor de alfa diminui e, conseqüentemente, a probabilidade de encontro entre fêmeas e machos selvagens também diminui. Assim, há uma maior probabilidade de encontro entre machos geneticamente modificados e fêmeas. Esta abordagem apresenta uma vantagem, quando comparada aos modelos encontrados na literatura(DUFOURD; DUMONT, 2013), pois o sistema (3.1) não apresenta singularidades nos estados de equilíbrio, permitindo análises matemáticas e simulações numéricas. Do ponto de vista biológico, o incremento de mosquitos selvagens machos acima de algum valor crítico não afeta a deposição de ovos. À primeira vista, o termo FM pode levar a um equívoco de que tal propriedade não é satisfeita no modelo apresentado. No entanto, na seção ‘Pontos de equilíbrio considerando a aplicação de mosquitos machos geneticamente modificados’, argumentamos que tanto a população de machos quanto a população de fêmeas possuem equilíbrio matemático de atratores, impedindo que a população de machos selvagens cresça além desse valor.

Por fim, qualquer modelo populacional aceitável deve ser invariante no domínio de definição, ou seja, sua solução não apresenta valores sem sentido. Nestas condições, configuramos o domínio como:

$$0 \leq A(x, y, t) \leq k, \quad (3.3)$$

$$0 \leq E(x, y, t) < \infty, \quad (3.4)$$

$$0 \leq F(x, y, t) < \infty, \quad (3.5)$$

$$0 \leq M(x, y, t) < \infty, \quad (3.6)$$

$$0 \leq G(x, y, t) < \infty. \quad (3.7)$$

Podemos verificar que é invariante sob a evolução do tempo pelo sistema (3.1). Para justificar esta afirmação, basta verificar que o campo vetorial definido pelo lado direito do sistema (3.1) aponta para o domínio quando (A, E, F, M, G) se aproxima da fronteira do domínio.

- Quando E se aproxima de zero, o lado direito da primeira equação em (3.1) não é negativo.
- Quando A se aproxima de zero, o lado direito da segunda equação em (3.1) não é negativo. Quando A se aproxima de k (inferior), o primeiro termo do lado direito da segunda equação em (3.1) tende a zero, enquanto o segundo termo permanece negativo.
- Como o termo $\nabla \cdot (D_m \nabla F)$ não pode mudar o sinal F , quando F se aproxima de zero, o lado direito da terceira equação em (3.1) não é negativo.
- Como o termo $\nabla \cdot (D_m \nabla M)$ não pode mudar o sinal M , quando M se aproxima de zero, o lado direito da quarta equação em (3.1) não é negativo.
- Como o termo $\nabla \cdot (D_g \nabla G)$ não pode alterar o sinal G , quando G se aproxima de zero, o lado direito da quinta equação em (3.1) não é negativo.

Para a fronteira considera-se condição de Neumann nula ($\frac{\partial U}{\partial x} = 0$, em ∂x), isto é, foi considerado que na fronteira do domínio de definição não há entrada ou saída de mosquitos.

No restante desta seção, vamos explicar como estimar um a um todos os parâmetros usados neste modelo a partir de dados experimentais disponíveis na literatura. É uma tarefa desafiadora, pois, tipicamente, o desenvolvimento do *Ae. aegypti* depende da variação alimentar (NATIELLO; SOLARI, 2020), variações de temperatura (LANA et al., 2014; SIMOY; SIMOY; CANZIANI, 2015) e precipitação (VALDEZ; SIBONA; CONDAT, 2018). Esses dados não estão disponíveis na literatura de forma organizada e sistemática. Por isso, assumimos que o ambiente está sob condições ideais de temperatura, disponibilidade de alimentos e umidade.

3.1.1 Como estimar a taxa de maturação

A taxa de maturação descreve a taxa na qual a fase aquática do mosquito emerge nas fases adultas. No presente modelo, foi considerado que nenhum mosquito do cruzamento entre fêmeas e machos geneticamente modificados atinge a idade adulta. Assim, a taxa de maturação é calculada no cruzamento entre fêmeas e machos selvagens. Em condições ótimas e distribuição alimentar, com base na literatura (NATIELLO; SOLARI, 2020), a taxa de maturação é $\eta = 0,5596 \text{ [dia}^{-1}\text{]}$.

3.1.2 Como estimar os coeficientes de difusão

O coeficiente de difusão é um dos parâmetros mais importantes que descrevem o movimento dos mosquitos. Utilizamos a metodologia proposta no trabalho anterior (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b) para obter o coeficiente de difusão de mosquitos adultos (fêmeas e machos) e machos geneticamente modificados.

A estimativa é feita assumindo que todos os mosquitos são liberados em $(0,0)$, e seu movimento é descrito pela equação correspondente no sistema (3.1) desprezando outros termos além da difusão. A população começa a se espalhar em todas as direções. Definimos a distância de espalhamento $R(t)$ como o raio da região centrada em $(0,0)$ onde está presente 90% da densidade populacional inicial de mosquitos. Em Silva et al. (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b) mostra-se que:

$$R(t) = \sqrt{4Dt} \operatorname{erf}^{-1}(0,9). \quad (3.8)$$

Sendo assim, o coeficiente de difusão correspondente é estimado usando a distância média de voo dos mosquitos e o tempo característico relacionado à sua expectativa de vida. Sob condições climáticas favoráveis, a distância média de voo ao longo da vida de fêmeas e machos é de aproximadamente 65 m (VALLE et al., 2021; FREITAS; CODEÇO; OLIVEIRA, 2007), enquanto o mesmo para os machos geneticamente modificados é 67,3 m (WINSKILL et al., 2015). Com base na literatura, consideramos que o tempo característico para fêmeas e machos é 7 dias selvagens (VALLE et al., 2021), e o mesmo para machos geneticamente modificados é 2,17 dias (WINSKILL et al., 2015). Usando (3.8) foram estimados os valores para D_m e D_g resumidos na Tabela 4. Seria natural considerar que o movimento dos mosquitos muda em diferentes ambientes. Infelizmente, não foram encontrados os dados experimentais correspondentes e, por isso, foi considerado que D_m e D_g são iguais em ruas e casas.

3.1.3 Como estimar as taxas de mortalidade

O coeficiente de mortalidade representa uma quantidade média de mosquitos na fase correspondente morrendo a cada dia. Conforme mencionado anteriormente, foi desconsiderado a taxa de mortalidade na fase ovo, pois ela é desprezível devido à sua

grande durabilidade(FARNESI et al., 2017), não afeta os resultados numéricos e dificulta as estimativas analíticas. Assim, o coeficiente de mortalidade da fase aquática é igual ao coeficiente de larvas, que é aproximadamente $\mu_a = 0,025$ (1/dia)(MCCORMACK; GHANI; FERGUSON, 2019).

Não há um acordo sólido sobre a taxa de mortalidade de mosquitos machos selvagens e fêmeas na literatura. Como alguns resultados(NATIELLO; SOLARI, 2020; MCCORMACK; GHANI; FERGUSON, 2019) sugerem que sejam semelhantes, foram seguidos esses autores e considerados iguais. Considerando tanto as mortes naturais quanto as acidentais, aproximadamente 10% de mosquitos fêmeas e machos na fase adulta morrem a cada dia(NELSON; J, 1986). Em condições ótimas, o coeficiente de mortalidade pode ser estimado a partir desses dados usando o modelo proposto no sistema (3.1) desprezando os termos de difusão e maturação na equação correspondente; detalhes podem ser encontrados em (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b). Os valores dos parâmetros resultantes estão resumidos na Tabela 4.

Seria natural considerar que a taxa de mortalidade dos mosquitos depende do ambiente. Infelizmente, não foram encontrados os dados experimentais correspondentes e, por isso, foi considerado que μ_a , μ_f , μ_m e μ_g são os mesmos em ruas e casas.

3.1.4 Como estimar o número esperado de ovos

Este coeficiente representa a quantidade média de ovos que uma fêmea selvagem posta por dia, assumindo um encontro bem sucedido com um macho selvagem. Considerando o número de vezes que uma fêmea posta ovos ao longo de sua vida (COSTA et al., 2010), a quantidade média de ovos por postura e a expectativa de vida do mosquito, em condições favoráveis, esse coeficiente é estimado em $\beta = 34$.

3.1.5 Como estimar a taxa de eclosão

Este coeficiente determina o número médio de ovos eclodindo em um dia. Dados experimentais (FOCKS et al., 1993b) sugerem que, em condições ótimas de umidade, o valor médio do coeficiente de taxa de eclosão é 0,24 para uma temperatura de 28 (°C), considerada ideal para o desenvolvimento do mosquito. Este é o valor utilizado no presente trabalho.

3.1.6 Como estimar o coeficiente de capacidade suporte

A capacidade suporte k representa a limitação de espaço de uma fase devido a situações presentes no ambiente(GILPIN; MCCLELLAND, 1979; FOCKS et al., 1993b), como competição por alimento entre as larvas (AZNAR et al., 2018). Em geral, depende de fatores externos, como disponibilidade de alimentos, clima, propriedades do terreno, tornando a estimativa direta quase impossível. Na seção de resultados analíticos, é mostrado

como estimar esse coeficiente para cada bloco de grade. Ao considerar a dinâmica espacial da população em um ambiente heterogêneo, a capacidade suporte é um dos parâmetros mais influentes, pois varia significativamente. Por exemplo, blocos de casas oferecem mais comida e um bloqueio contra predadores naturais resultando em uma maior capacidade suporte quando comparados ao ambiente de rua. Seguindo a literatura,(VALLE et al., 2021) foi assumido que 80% dos criadouros do mosquito estão em casas resultando na relação $k_h = 5k_s$, onde k_h e k_s são as capacidades suporte dos blocos de casas e das ruas, respectivamente.

3.1.7 Taxa de liberação de mosquitos geneticamente modificados

A função $l(x, y, t)$ determina quantos mosquitos geneticamente modificados são liberados no local (x, y) no momento t .

Em uma situação normal, a proporção de cópula entre mosquitos machos e fêmeas é 1 : 1. O incremento dessa proporção favorecendo os machos GM aumenta a probabilidade de as fêmeas acasalarem com esses mosquitos. Conforme relatado na literatura(NATIELLO; SOLARI, 2020; CARVALHO et al., 2015) o tamanho inicial do lançamento é 11 vezes maior que a população de fêmeas, sendo feito em alguns pontos da cidade. Neste trabalho, analisamos diferentes estratégias de lançamento mantendo a proporção 11×1 em alguns cenários.

Tabela 8 – Todos os valores dos parâmetros foram obtidos diretamente ou estimados da literatura conforme explicado na seção Modelagem.

Parâmetro	Descrição	Valor
D_m	Coeficiente de difusão das fêmeas e machos selvagens	111 (m ² /dia)
D_g	Coeficiente de difusão dos MGM	331.4062 (m ² /dia)
μ_f	Taxa de mortalidade da fase fêmea	0.1177 (1/dia)
μ_m	Taxa de mortalidade da fase macho selvagem	0.1177 (1/dia)
μ_{mg}	Taxa de mortalidade da fase macho GM	0.6200 (1/dia)
μ_a	Taxa de mortalidade da fase aquática	0.0250 (1/dia)
η_a	Taxa de maturação	0.5596 (1/dia)
e	Taxa de eclosão	0.2400 (1/dia)
β	O número esperado de ovos	34 (m ² /dia)
k_s	Capacidade suporte (ruas)	0.1402 (1/m ²)
k_h	Capacidade suporte (blocos de casas)	0.0280 (1/m ²)

Fonte: (SILVA et al., 2022).

3.2 RESULTADOS ANALÍTICOS

3.2.1 Simplificando o modelo para a dinâmica da população total

Para estimar o coeficiente de capacidade de suporte k seguimos o trabalho anterior em (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b) e transformamos o modelo de dinâmica populacional espacial escrito em termos de EDPs em um modelo de dinâmica populacional total escrito em termos de EDOs.

Seja $\chi \in \mathbb{R}^2$ uma pequena parte do domínio, onde as variáveis E , A , F , M e G podem ser consideradas homogêneas. No nosso caso, consideramos uma célula em um domínio discretizado. Observe que, com limitações nos dados experimentais, onde sempre há um número limitado de armadilhas, a suposição de homogeneidade local está correta. Considerando χ como um conjunto compacto com contorno suave Γ , e que as funções F, M, G são suficientemente suaves, o Teorema de Gauss resulta em:

$$\iint_{\chi} \nabla \cdot (D_m \nabla F) dA = \oint_{\Gamma} D_m \nabla F \cdot \mathbf{n} dS, \quad (3.9)$$

$$\iint_{\chi} \nabla \cdot (D_m \nabla M) dA = \oint_{\Gamma} D_m \nabla M \cdot \mathbf{n} dS, \quad (3.10)$$

$$\iint_{\chi} \nabla \cdot (D_g \nabla G) dA = \oint_{\Gamma} D_g \nabla G \cdot \mathbf{n} dS, \quad (3.11)$$

onde \mathbf{n} é um vetor normal apontando para fora da região χ . Para esta estimativa em particular, vamos considerar que χ está isolado das regiões vizinhas, ou seja, que não há mosquitos entrando ou saindo de χ . Matematicamente isso é equivalente a $\nabla F \cdot \mathbf{n} = 0$, $\nabla M \cdot \mathbf{n} = 0$, e $\nabla G \cdot \mathbf{n} = 0$ em Γ .

Sob essas hipóteses, integrando o sistema (3.1) em χ , resulta o seguinte sistema de EDOs:

$$\begin{cases} d_t \mathbf{E} &= \alpha \beta \mathbf{F} \mathbf{M} - e \mathbf{E}, \\ d_t \mathbf{A} &= e \mathbf{E} \left(1 - \frac{\mathbf{A}}{K}\right) - (\mu_a + \eta_a) \mathbf{A}, \\ d_t \mathbf{F} &= \nu \eta_a \mathbf{A} - \mu_f \mathbf{F}, \\ d_t \mathbf{M} &= (1 - \nu) \eta_a \mathbf{A} - \mu_m \mathbf{M}, \\ d_t \mathbf{G} &= L - \mu_g \mathbf{G}, \end{cases} \quad (3.12)$$

onde todas as constantes são as mesmas de (3.1), exceto L que é a função que representa o número de mosquitos geneticamente modificados liberados dentro de χ em uma unidade de tempo e K é a capacidade suporte de χ abordada na próxima seção. No sistema (3.12) usamos nomes de variáveis em negrito \mathbf{E} , \mathbf{A} , \mathbf{F} , \mathbf{M} e \mathbf{G} significando uma população total da fase correspondente em χ .

Em seguida, seguimos a metodologia da literatura (LANA et al., 2018; SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020b) e estimamos a capacidade suporte a partir das condições de equilíbrio para diferentes fases.

3.2.2 Ponto de equilíbrio no caso sem mosquitos geneticamente modificados

Na teoria das EDOs, um ponto de equilíbrio é uma solução estacionária (aquela obtida igualando o lado direito das equações (3.12) a zero) (GUCKENHEIMER; HOLMES, 1983). Primeiro, encontramos o equilíbrio não trivial do sistema (3.12) para o caso particular sem mosquitos geneticamente modificados. Definindo $L = 0$, vamos encontrar $(\mathbf{E}^*, \mathbf{A}^*, \mathbf{F}^*, \mathbf{M}^*, \mathbf{G}^*)$, tal que $(\mathbf{E}', \mathbf{A}', \mathbf{F}', \mathbf{M}', \mathbf{G}') = (0, 0, 0, 0, 0)$. Após alguns cálculos chegamos a $\mathbf{G}^* = 0$ e $\beta\nu(1-\nu)\eta_a^2(\mathbf{A}^*)^2 - \beta\nu(1-\nu)\eta_a^2 K \mathbf{A}^* + (\eta_a + \mu_a)\mu_f\mu_m K = 0$. Isolando K , obtemos a estimativa para a capacidade suporte total em um único bloco de grade χ :

$$K = \frac{\beta\nu(1-\nu)\eta_a^2(\mathbf{A}^*)^2}{\beta\nu(1-\nu)\eta_a^2 \mathbf{A}^* + (\eta_a + \mu_a)\mu_f\mu_m}. \quad (3.13)$$

Soluções da equação quadrática (3.13) podem ser encontradas dependendo do número básico de descendentes (YANG et al., 2009), dado por:

$$Q_0 = \frac{\beta\nu(1-\nu)\eta_a^2 K}{4(\eta_a + \mu_a)\mu_f\mu_m}. \quad (3.14)$$

Esse número determina se a população analisada está crescendo, diminuindo ou permanece constante. A análise simples nos leva ao seguinte resultado:

Proposição:

- Quando $Q_0 < 1$, no interior do domínio de definição das variáveis (3.7), o sistema (3.12) possui apenas um equilíbrio trivial $(\mathbf{E}, \mathbf{A}, \mathbf{F}, \mathbf{M}, \mathbf{G}) = (0, 0, 0, 0, 0)$.
- Se $Q_0 \geq 1$, no interior do domínio de definição das variáveis cujo domínio está descrito em (3.7), o sistema (3.12) possui pelo menos um equilíbrio não trivial admissível $(\mathbf{F}^* > 0, \mathbf{M}^* > 0, \mathbf{E}^* > 0$ e $0 < \mathbf{A}^* < K)$ dado por:

$$\mathbf{A}^* = K(1 + \sqrt{1 - 1/Q_0})/2, \quad (3.15)$$

$$\mathbf{E}^* = (\mu_a + \eta_a)KQ_0(1 + \sqrt{1 - 1/Q_0})^2/e, \quad (3.16)$$

$$\mathbf{F}^* = K\eta_a(1 + \sqrt{1 - 1/Q_0})/(4\mu_f), \quad (3.17)$$

$$\mathbf{M}^* = K\eta_a(1 + \sqrt{1 - 1/Q_0})/(4\mu_f), \quad (3.18)$$

$$\mathbf{G}^* = 0. \quad (3.19)$$

Neste caso, consideramos que a população de equilíbrio de mosquitos fêmeas adultas na região de interesse é 10000, o que corresponde a uma densidade média 0,25 mosq./m².

Conforme detalhado na seção 3.1, consideramos que as capacidades suportes nas casas K_h , e nas ruas, K_s estão relacionadas 1 : 5 ($K_h = 5K_s$). Assim, podemos estimar a população de fêmeas em equilíbrio para cada bloco da grade usando a Equação (3.17) e a porção do domínio correspondente às casas Ω_h e ruas Ω_s ($\mathbf{F}^* = \Omega_h \mathbf{F}_h^* + 0, 2\Omega_s \mathbf{F}_s^*$). No mapa usamos na seção 3.4, $\Omega_h = 26800\text{m}^2$ e $\Omega_s = 13200\text{m}^2$.

Observação 1: *Observe que as Equações (3.15)-(3.18) permitem o uso de dados de diferentes fontes da literatura para estimar o coeficiente K . Por exemplo, alguns autores (HONÓRIO et al., 2003; DIBO et al., 2008) coletaram o número de ovitrampas em que as fêmeas postaram ovos em determinada região avaliada. Esses dados podem ser usados para estimar \mathbf{E}^* . Outro trabalho (HONÓRIO et al., 2009) mostra a distribuição espacial de densidades larvais de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, que podem ser usadas para estimar \mathbf{A}^* . Outras investigações (DIBO et al., 2008) apresentam a concentração de *Ae. aegypti* fêmeas, que podem ser usadas para estimar \mathbf{F}^* . A metodologia apresentada permite comparar esses procedimentos experimentais.*

Observação 2: *De fato, o sistema (3.12) possui outra raiz (diferente de (3.15)-(3.18)) com parte real positiva. No entanto, como veremos na seção 3.2.3, essa raiz não corresponde a um atrator e não influencia as simulações.*

Observação 3: *Observe que o sistema (3.12) com $L = 0$ sempre possui um equilíbrio em $(E, A, F, M, G) = (0, 0, 0, 0, 0)$. Embora este equilíbrio também seja um atrator para o sistema (3.12), sua bacia de atração é pequena. Em outras palavras, se a quantidade inicial de mosquitos em todas as fases for suficientemente baixa, eles tendem a zero com o tempo. Como neste trabalho estamos interessados no caso em que o controle vetorial é necessário, focamos nossa análise nos casos com equilíbrios não triviais.*

3.2.3 Pontos de equilíbrio considerando a aplicação de mosquitos machos geneticamente modificados

Como será mostrado nas próximas seções, a frequência de liberação de mosquitos machos geneticamente modificados é um fator essencial na elaboração de estratégias de combate ao *Ae. aegypti*. Para estimar o equilíbrio responsável por este fator, vamos seguir uma abordagem matemática comum (ALPHEY; ALPHEY; BONSALL, 2011) e assumir que o mesmo número de mosquitos geneticamente modificados é liberado todos os dias, ou seja, L é uma constante positiva. Seguindo o mesmo procedimento acima, encontramos soluções $(\mathbf{E}^\#, \mathbf{A}^\#, \mathbf{F}^\#, \mathbf{M}^\#, \mathbf{G}^\#)$, tais que $(\mathbf{E}', \mathbf{A}', \mathbf{F}', \mathbf{M}', \mathbf{G}') = (0, 0, 0, 0, 0)$:

$$(\mathbf{A}^\#)^3 - K(\mathbf{A}^\#)^2 + bK^2(\mathbf{A}^\#) + bcK = 0, \quad \text{onde} \quad (3.20)$$

$$b = (\mu_a + \eta_a) \frac{\mu_f \mu_m}{(1 - \nu) \nu \beta \eta_a^2}, \quad c = \frac{\mu_m L}{(1 - \nu) \eta_a \mu_g}.$$

Para resolver a equação cúbica (3.20) aplicamos uma forma particular (LIMA, 1987) da equação de Cardano em termos do discriminante

$$\phi = \frac{1}{27} \left(bK - \frac{K^2}{3} \right)^3 + \frac{1}{4} \left(-\frac{2K^3}{27} + \frac{K^2b}{3} + bcK \right)^2. \quad (3.21)$$

A primeira raiz de (3.20) é:

$$\mathbf{A}_1^\# = \sqrt[3]{\frac{2K^3}{54} - \frac{K^2b}{6} - \frac{c}{2} + \sqrt{\phi}} + \sqrt[3]{\frac{2K^3}{54} - \frac{K^2b}{6} - \frac{c}{2} - \sqrt{\phi}} + \frac{K}{3}. \quad (3.22)$$

Para obter as outras raízes ($\mathbf{A}_2^\#$ e $\mathbf{A}_3^\#$) dividimos a equação cúbica (3.20) por $\mathbf{A}_1^\#$ e resolvemos a equação quadrática resultante. Como as expressões para $\mathbf{A}_2^\#$ e $\mathbf{A}_3^\#$ são extensas e não possuem aplicações diretas, não as apresentamos aqui, (LIMA, 1987).

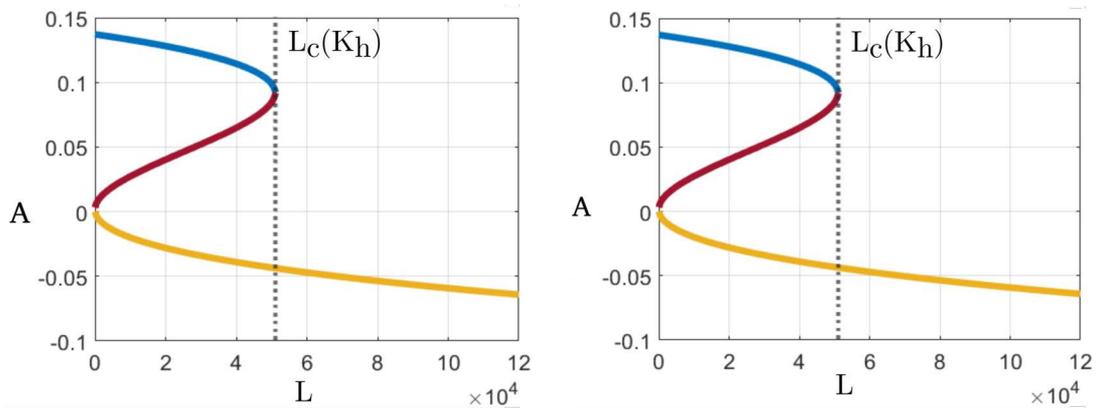
- Para $\phi > 0$ todas as três raízes não são admissíveis pois nenhuma delas satisfaz o domínio: $\mathbf{A}_3^\#$ é negativo; $\mathbf{A}_1^\#$ e $\mathbf{A}_2^\#$ são números complexos.
- Se $\phi < 0$, a Equação (3.20) possui três raízes reais: $\mathbf{A}_3^\#$ é negativo; $\mathbf{A}_1^\#$ e $\mathbf{A}_2^\#$ satisfazem o domínio.

A Figura 8 mostra todas as três raízes $\mathbf{A}_1^\#$, $\mathbf{A}_2^\#$ e $\mathbf{A}_3^\#$ para diferentes valores de L calculados na grade dos blocos de casa (com K_h) e na grade dos blocos de rua (com K_s) usando valores de parâmetro da Tabela 8. Observe que em ambos os painéis, há um valor crítico L_c quando $\phi = 0$. Esse valor pode ser obtido analiticamente como:

$$L_c(K) = \frac{(1 - \nu)\eta_a\mu_g}{bK\mu_m} \left(\sqrt{-\frac{4}{27} \left(bK - \frac{K^2}{3} \right)^3 + \frac{2K^3}{27} - \frac{K^2b}{3}} \right). \quad (3.23)$$

Além de diferentes tipos de equilíbrios, o que interessa aqui é um atrator, que possui a seguinte propriedade: todas as soluções tendem a este ponto à medida que o tempo tende ao infinito para quaisquer dados iniciais na vizinhança do atrator. Em particular, esse tipo de equilíbrio acontece quando todos os autovalores da matriz Jacobiana das funções do lado direito da Equação (3.12) possuem partes reais negativas, detalhes podem ser encontrados em (GUCKENHEIMER; HOLMES, 1983). Para os equilíbrios plotados na Figura 8, $\mathbf{A}_1^\#$ é um atrator, $\mathbf{A}_2^\#$ é uma sela, $\mathbf{A}_3^\#$ é um atrator quando $L = 0$, e uma sela quando $L > 0$. Embora não tenho sido provado matematicamente essa propriedade aqui, ela foi estudada para modelos semelhantes na literatura (YAMASHITA; TAKAHASHI; CHAPIRO, 2018; YANG et al., 2009; ESTEVA; Mo Yang, 2005) e também houve a verificação numérica em todas as simulações. Comparando $\mathbf{A}_1^\#$ com $\mathbf{A}_2^\#$, como o primeiro é um atrator e o segundo é uma sela, é natural esperar que a simulação correspondente do sistema original (3.1) tende a $\mathbf{A}_1^\#$. Por outro lado, o equilíbrio $\mathbf{A}_3^\#$ fica fora do domínio

Figura 8 – Três equilíbrios $\mathbf{A}_1^\#$ (linha azul), $\mathbf{A}_2^\#$ (linha vermelha) e $\mathbf{A}_3^\#$ (linha amarela) do sistema (3.12) como função de L . Os valores críticos $L_c(K)$ são calculados usando a Equação (3.23) em K_h e K_s - capacidade suporte dos quarteirões e ruas.



(a) Equilíbrios na porção do domínio Ω_h correspondente às casas. (b) Equilíbrios na porção do domínio Ω_s correspondente às ruas.

Fonte: (SILVA et al., 2022).

de definição dado na Equação (3.7), que foi provado ser invariável na seção 3.1. Assim, é natural esperar que a solução correspondente do sistema (3.1) tenda a zero, pois não pode cruzar a fronteira do domínio invariante.

Resumindo a análise acima, podemos construir a população total esperada de mosquitos em função da liberação diária de mosquitos GM adicionando as funções $\mathbf{A}_1^\#$ (onde ambas existirem) e definindo a expectativa como zero, quando houver apenas um equilíbrio ($\mathbf{A}_3^\# < 0$). O resultado é plotado na Figura 9. Observe que há um valor crítico para a liberação diária de mosquitos GM, além do qual a população de equilíbrio é zero. Este valor crítico, pode ser estimado aplicando a Equação (3.23) à média ponderada de ambas as capacidades suportes:

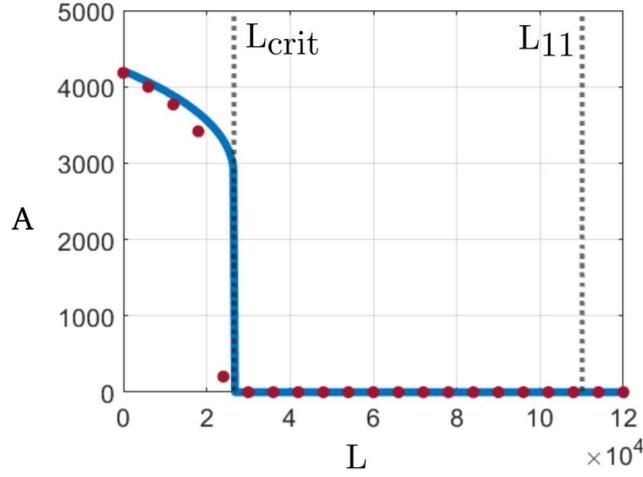
$$L_{crit} = L_c \left(\frac{n_h K_h + n_s K_s}{n_h + n_s} \right), \quad (3.24)$$

onde n_h e n_s representam as quantidades de quadras de casas e ruas, respectivamente. Seguindo a literatura (NATIELLO; SOLARI, 2020), na próxima seção, consideramos a população de mosquitos GM liberada onze vezes o tamanho do equilíbrio da fase feminina. Esta quantidade corresponde a 109983 mosquitos GM por dia ou 3299500 mosquitos GM por período de 30 dias é indicada por L_{11} na Figura 9.

3.3 MÉTODO

As equações que descrevem a dinâmica populacional de *Ae. aegypti* foram discretizados usando um método de volumes finitos (MVF) implícito (LEVEQUE, 2002) detalhado a seguir. O domínio é dado por $\Omega = [0, L] \times [0, L]$ e para reescrever o sistema (3.1) na forma fraca, nós o integramos em um volume de controle $\omega_{ij} \subset \Omega$:

Figura 9 – O equilíbrio total esperado da população da fase aquática (a soma de todos os $\mathbf{A}_1^\#$ em cada bloco de grade) em função de L (liberação diária de mosquitos geneticamente modificados) é indicado pela curva azul sólida. Cada ponto vermelho ("•") corresponde ao resultado da simulação numérica para o sistema (3.1). O valor L_{crit} é calculado usando a Equação (3.24) e L_{11} é 11 vezes o equilíbrio da população adulta de fêmeas.



Fonte: (SILVA et al., 2022).

$$\iint_{\omega_{ij}} \frac{\partial E}{\partial t} dx dy = \iint_{\omega_{ij}} (\alpha(M, G)\beta FM - eE) dx dy, \quad (3.25)$$

$$\iint_{\omega_{ij}} \frac{\partial A}{\partial t} dx dy = \iint_{\omega_{ij}} \left[e \left(1 - \frac{A}{k} \right) E - (\eta_a + \mu_a) A \right] dx dy, \quad (3.26)$$

$$\iint_{\omega_{ij}} \frac{\partial F}{\partial t} dx dy = \iint_{\omega_{ij}} \nabla \cdot (D_f \nabla F) dx dy + \iint_{\omega_{ij}} (\nu \eta_a A - \mu_f F) dx dy, \quad (3.27)$$

$$\iint_{\omega_{ij}} \frac{\partial M}{\partial t} dx dy = \iint_{\omega_{ij}} \nabla \cdot (D_m \nabla M) dx dy + \iint_{\omega_{ij}} ((1 - \nu) \eta_a A - \mu_m M) dx dy, \quad (3.28)$$

$$\iint_{\omega_{ij}} \frac{\partial G}{\partial t} dx dy = \iint_{\omega_{ij}} \nabla \cdot (D_m \nabla G) dx dy + \iint_{\omega_{ij}} (-\mu_g G + l) dx dy. \quad (3.29)$$

Considerando ω_{ij} como uma célula centrada em (x_i, y_j) , resolvemos cada integral separadamente. Para o lado esquerdo do sistema (3.25)-(3.29), tomando arbitrariamente uma das funções como U , segue que:

$$\int_{y_{j-1/2}}^{y_{j+1/2}} \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial U(x, y, t)}{\partial t} dx dy \approx \Delta x \Delta y \frac{U_{i,j}^{n+1} - U_{i,j}^n}{\Delta t}, \quad (3.30)$$

onde $U(x_i, y_j, t_n) = U_{i,j}^n$.

Usando um cálculo semelhante para a direção y e somando ambas as equações para as direções x e y , obtemos o segundo termo na Equação (3.27) (termo de difusão) e o processo pode ser repetido para as equações (3.28) e (3.29). A integral de cada termo de origem é aproximada da seguinte forma:

$$\int \int_{\omega_{ij}} (\alpha\beta FM - eE) dx dy \approx (\alpha_{ij}^n \beta F_{ij}^n F_{ij}^n - e E_{ij}^n) \Delta x \Delta y, \quad (3.31)$$

$$\int \int_{\omega_{ij}} \left[e \left(1 - \frac{A}{k} \right) E - (\mu_a + \eta_a) A \right] dx dy \approx \quad (3.32)$$

$$\approx \left[e \left(1 - \frac{A_{ij}^n}{k} \right) E_{ij}^n - (\mu_a + \eta_a) A_{ij}^n \right] \Delta x \Delta y,$$

$$\int \int_{\omega_{ij}} (r\eta_a A - \mu_f F) dx dy \approx (r\eta_a A_{ij}^n - \mu_f F_{ij}^n) \Delta x \Delta y, \quad (3.33)$$

$$\int \int_{\omega_{ij}} ((1-r)\eta_a A - \mu_m M) dx dy \approx ((1-r)\eta_a A_{ij}^n - \mu_m M_{ij}^n) \Delta x \Delta y, \quad (3.34)$$

$$\int \int_{\omega_{ij}} (-\mu_g G + l) dx dy \approx (-\mu_g G_{ij}^n + l) \Delta x \Delta y. \quad (3.35)$$

Com as aproximações apresentadas, é utilizado um esquema de Crank-Nicolson já detalhado na etapa do trabalho descrita no Capítulo 2. A simulação consiste em resolver um sistema não linear para E^{n+1} , A^{n+1} , F^{n+1} , M^{n+1} e G^{n+1} em cada passo de tempo para calcular a distribuição populacional de cada fase. Foi utilizado um passo de tempo igual a 1 dia e para resolver o sistema em cada passo de tempo é utilizado o método de Newton com tolerância de 10^{-4} . Detalhes de estabilidade e convergência deste tipo de método têm sido amplamente estudados na literatura (ARAUJO; BOLDRINI; CALSAVARA, 2016; LEVEQUE, 2002; CHAI; LEE; PATANKAR, 1994; PATANKAR, 2018).

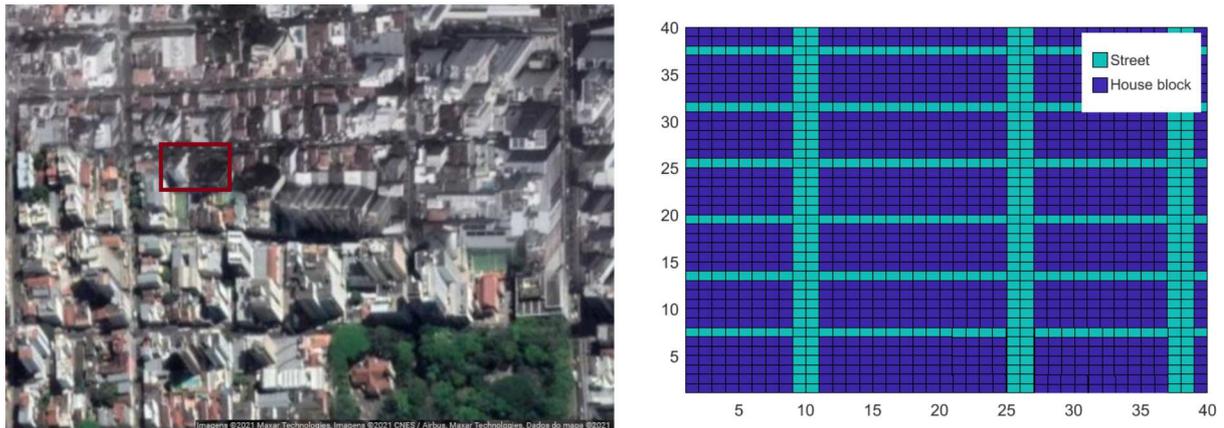
3.4 RESULTADOS NUMÉRICOS E DISCUSSÃO

Na seção anterior, investigamos as soluções assintóticas do modelo usando ferramentas analíticas. Enquanto esta abordagem nos permite obter dados qualitativos sobre a dinâmica populacional, os resultados quantitativos precisam da solução (cada ponto de tempo e espaço) do sistema não linear de equações diferenciais parciais 3.1, o que só é possível através de simulações numéricas diretas. O método numérico empregado está descrito na seção Métodos; abaixo, discutimos os resultados numéricos.

Todos os experimentos são executados no mesmo mapa heterogêneo apresentado em (YAMASHITA; DAS; CHAPIRO, 2018) representando um bairro central ($200\text{m} \times 200\text{m}$) localizado em Juiz de Fora, Brasil, conforme ilustrado no painel esquerdo na Figura 10. Este domínio é discretizado em blocos de grade 40×40 , conforme ilustrado no painel

direito da Figura 10, separando o ambiente da rua dos blocos das casas. Os valores dos parâmetros usados nas simulações estão resumidos na Tabela 8. Usando (3.13), estimamos a capacidade suporte em cada bloco de casa como $K_h = 3,6876$ e em cada bloco de rua como $K_s = 0,7375$, que correspondem a $k_h = 0,1402$ e $k_s = 0,0280$ #mosquitos/m².

Figura 10 – À esquerda, vista de satélite de um bairro de Juiz de Fora - Brasil obtida do Google Maps. À direita, representação numérica do mapa como uma matriz 40×40 . No painel esquerdo, destacamos uma pequena área onde ocorre a liberação localizada de mosquitos geneticamente modificados conforme descrito na seção de resultados numéricos.



Fonte: (SILVA et al., 2022).

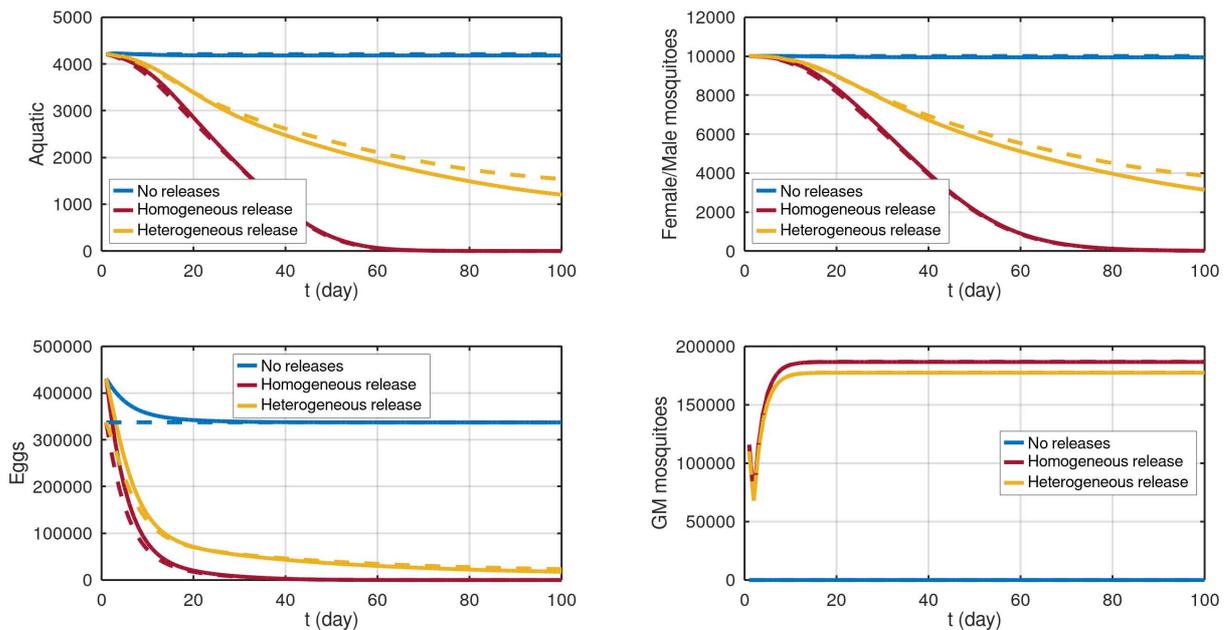
A seção Resultados Analíticos afirma que precisamos de uma população de equilíbrio de uma das fases para estimar todas as outras fases e a capacidade de suporte usando as equações 3.15-3.18. Estimar a densidade de mosquitos é um desafio (RODRIGUES et al., 2015). Na literatura (BARRERA, 2009; BASSO et al., 2012; CHADEE, 2009; ROMERO-VIVAS; FALCONAR, 2005), pode-se encontrar estimativas de que a população de pupas de equilíbrio é proporcional à densidade populacional na área, variando de 0,12 a 0,99 pupa/pessoa. Utilizando a densidade populacional na área central da cidade de Juiz de Fora e as equações 3.15-3.18, pode-se estimar a população de fêmeas em equilíbrio. Para esta parte do trabalho é considerado que a densidade inicial de mosquitos é 0,25 mosq./m² (dentro do intervalo acima), equivalente a 10.000 mosquitos em nosso domínio de simulação de 40.000 m².

3.4.1 O impacto da heterogeneidade na dinâmica espacial da população

Mosquitos machos geneticamente modificados não são liberados no domínio de forma homogênea, mas em alguns pontos da cidade (NATIELLO; SOLARI, 2020). Esta característica não pode ser modelada com base em uma equação diferencial ordinária que trata da população total. Para exemplificar esta questão, vamos supor que mosquitos geneticamente modificados sejam liberados em uma pequena área central indicada pelo retângulo vermelho no painel esquerdo da Figura 10. Recordamos que a população de

equilíbrio das fêmeas adultas dos mosquitos nesta região é considerada de 10.000. Conforme detalhado na seção Modelagem, o número de mosquitos GM liberados em um dia é 11 vezes a população de fêmeas, gerando 110.000 mosquitos GM liberados diariamente na pequena área de $943,71\text{m}^2$ (indicado pelo retângulo vermelho em o painel esquerdo da Figura 10) equivalente a uma densidade de 116 mosq./m^2 dentro desta área. Os resultados da simulação de 100 dias são indicados pela linha laranja sólida na Figura 11. O ponto de partida para todas as simulações na Figura 11 foi escolhido como as condições de equilíbrio dadas pelas equações (3.15)-(3.18).

Figura 11 – Densidade de populações em diferentes estratégias de liberação. As linhas contínuas representam a dinâmica em um mapa heterogêneo (a capacidade suporte depende da localização), e as linhas pontilhadas referem-se ao mapa homogêneo (a mesma capacidade suporte em todos os mapas). A liberação homogênea considera que os mosquitos GM são liberados uniformemente no mapa. A liberação heterogênea significa que esta liberação acontece dentro da região destacada no painel esquerdo da Figura 10. Ambas as estratégias liberam a mesma quantidade de mosquitos.



Fonte: (SILVA et al., 2022)

Para ver o impacto da liberação localizada de mosquitos GM (lançamento heterogêneo), executamos nosso modelo considerando que a mesma quantidade total de mosquitos GM é liberada em um domínio inteiro (lançamento homogêneo), ou seja, liberação diária de $0,0029\text{ 1/m}^2$ mosquitos. Os resultados da simulação para 100 dias são indicados pela linha vermelha sólida na Figura 11.

Por fim, fizemos uma simulação de controle sem mosquitos GM. Os resultados da simulação para 100 dias são indicados pela linha azul sólida na Figura 11.

Todas as simulações acima foram realizadas no mapa heterogêneo dividido em

quadras de casas e ruas, conforme ilustrado no painel direito na Figura 10, usando valores de parâmetros da Tabela 4. Para entender o impacto dessa suposição, repetimos as três simulações considerando o domínio homogêneo, ou seja, considerando que as quadras de ruas e casas possuem a mesma capacidade suporte (capacidade suporte igual a média ponderada de ambos). Os resultados da simulação para 100 dias são indicados pelas linhas tracejadas na Figura 11.

Agora será feita uma discussão com os resultados da simulação apresentados na Figura 11. Em primeiro lugar, os resultados da simulação para um mapa heterogêneo sem mosquitos GM (linhas azuis sólidas) permanecem próximos ao equilíbrio calculado usando as equações (3.15)-(3.18), validando as estimativas analíticas apresentadas na seção 3.2.

Em segundo lugar, o impacto de considerar a heterogeneidade no coeficiente de capacidade de suporte (curvas sólidas) corresponde a uma diferença de até 8% da população inicial após 100 dias para as fases aquática e alada. Esses resultados, para os valores dos parâmetros considerados nesta parte do trabalho, dão uma ideia de quão longe uma abordagem tradicional de população total usando EDOs fica da modelagem heterogênea.

Finalmente, a situação é diferente quando se compara a liberação localizada realista de mosquitos GM com uma liberação homogênea (ver curvas vermelhas e amarelas). Após a simulação para 100 dias, a diferença entre as populações totais é de aproximadamente 29% da população inicial nas fases aquática e alada, e a diferença máxima de 44% acontece em torno de 60 dias. Para os valores dos parâmetros considerados neste Capítulo, concluímos que a abordagem tradicional da população total usando EDOs não representaria esse fenômeno com precisão.

3.4.2 Validação dos resultados analíticos

O resultado que mais se destaca nesta etapa do trabalho é a fórmula dada pela Equação (3.23) que estima a quantidade crítica de mosquitos GM liberados. Para validá-lo, executamos uma série de simulações do sistema (3.1) em um mapa heterogêneo (separando casas e ruas), variando a quantidade total de mosquitos GM liberados homogeneamente (L). O total da população aquática no final dos 300 dias de simulação são indicados pelos pontos vermelhos na Figura 9 e representam o equilíbrio que cada simulação alcançou. Embora este caso corresponda à liberação diária de mosquitos GM, como será mostrado na próxima seção, esses resultados se aplicam a outras baixas frequências de liberação.

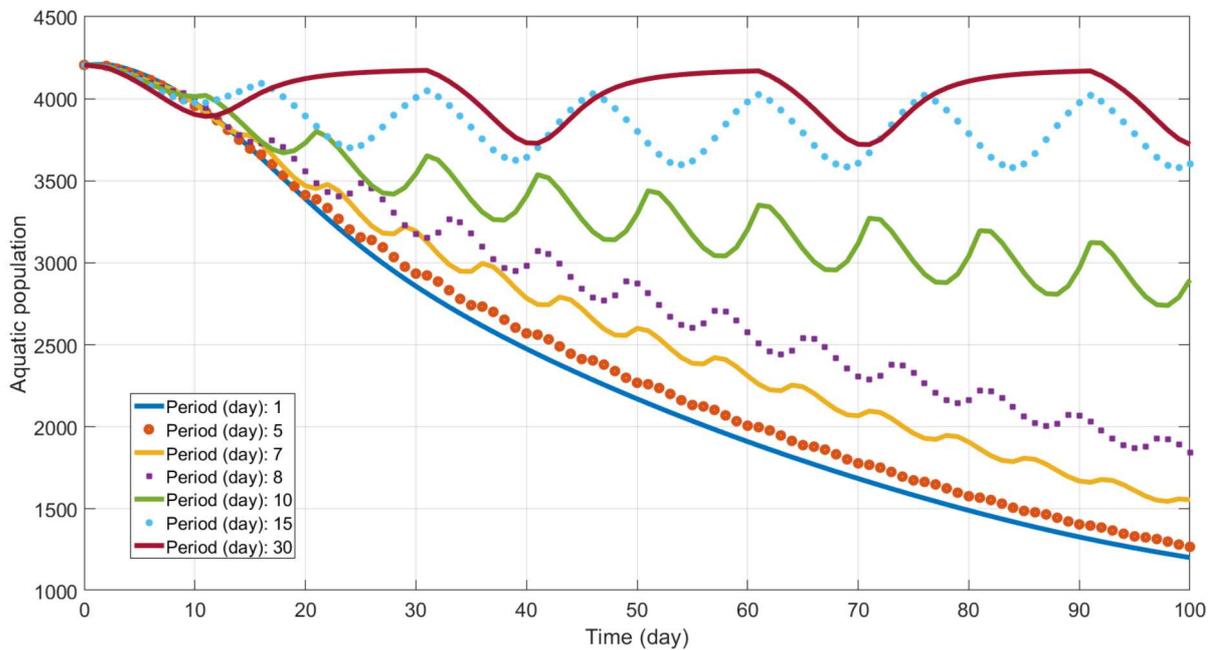
Como mostrado na Figura 9, existe um valor crítico de L_{crit} para mosquitos GM liberados que a Equação (3.24) pode prever antes de resolver o modelo. A população total de mosquitos tende a zero ou não é afetada qualitativamente dependendo se a quantidade de mosquitos liberados está acima ou abaixo do valor crítico. Embora o valor de L_{crit} possa mudar considerando diferentes valores de parâmetros, nossos achados apontam que este parâmetro precisa ser levado em consideração ao planejar a liberação de mosquitos

GM visando o controle vetorial. Em particular, esta técnica pode ser afetada pela morte precoce dos mosquitos GM, tornando à aplicação malsucedida.

3.4.3 A frequência de aplicação de mosquitos geneticamente modificados

Nesta seção abordamos como a periodicidade da liberação dos mosquitos GM pode impactar na evolução temporal da dinâmica populacional na região heterogênea. Mantendo fixa a quantidade total de mosquitos GM liberados (seguindo a literatura (NATIELLO; SOLARI, 2020)), consideramos a população de mosquitos GM liberada onze vezes o tamanho do equilíbrio da fase fêmea, o que corresponde a 109983 mosquitos GM por dia ou 3299500 mosquitos GM por período de 30 dias), variamos a frequência de liberação de uma vez ao dia, para uma vez em 30 dias. Os resultados da simulação para a fase aquática são mostrados na Figura 12. Todas as simulações começam como $A = 4206$ correspondendo à população de equilíbrio A^* da Equação (3.15).

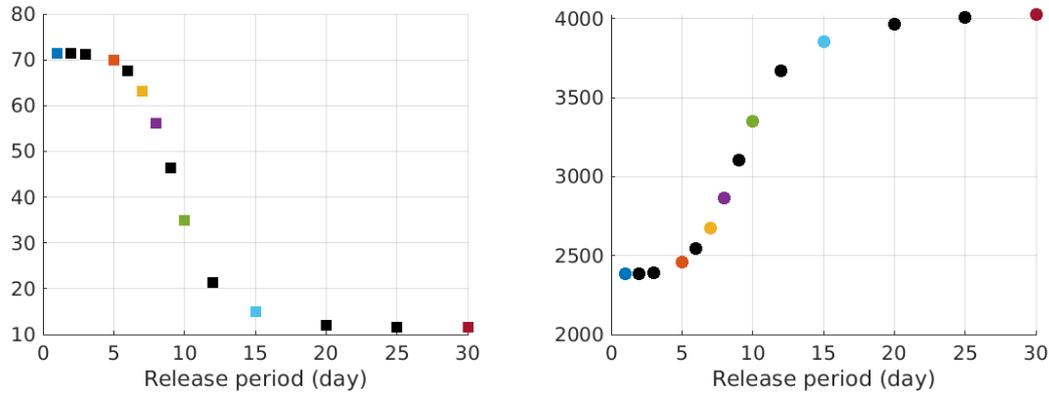
Figura 12 – Evolução temporal da população da fase aquática durante 100 dias com diferentes períodos de liberação. Os mosquitos foram liberados em uma área central menor destacada no painel esquerdo da Figura 10.



Fonte: (SILVA et al., 2022)

Para entender melhor os resultados mostrados na Figura 12 comparamos a diminuição máxima da população aquática nos primeiros 100 dias de simulações para diferentes períodos de liberação (veja Figura 13 (a)) e uma população aquática média nos primeiros 100 dias de simulação (ver Figura 13 (b)). Embora nas Figuras 12 e 13 (a e b), plotamos os resultados para a população aquática, outras fases apresentam comportamento semelhante.

Figura 13 – O impacto da frequência de liberação de mosquitos GM em simulações de 100 dias. Os resultados plotados com os pontos coloridos correspondem às simulações apresentadas na Figura 12. A quantidade total de mosquitos GM no período de 30 dias é fixa em todas as simulações.



(a) Redução máxima da população (%) da fase aquática.

(b) População média da fase aquática.

Fonte: (SILVA et al., 2022).

- A partir dos resultados da simulação plotados nas Figuras 12 e 13, fica claro que há uma mudança abrupta de comportamento em torno da frequência de 7 – 8 dias, que está próxima da frequência de liberação encontrada na literatura (CARVALHO et al., 2015). Abaixo deste valor, a população de mosquitos tende a zero, enquanto acima, tende a zero de forma muito lenta, ou seja, não há decréscimo qualitativo. Observe que este valor coincide com um ciclo de desenvolvimento dos mosquitos desde o ovo até a emergência do adulto em condições favoráveis (OLIVEIRA, 2015).
- Os resultados apresentados nas Figuras 12 e 13 validam a estimativa analítica e a simulação numérica apresentada na seção 3.4.2 para liberação diária de mosquitos GM. Pois, para pequenas frequências, as tendências qualitativas são as mesmas.
- Os resultados da simulação plotados nas Figuras 12 e 13 apontam que mesmo uma quantidade total suficiente de mosquitos GM liberados pode levar a resultados desfavoráveis se aplicada em intervalos de tempo superiores a 7 dias.

3.5 CONCLUSÕES PARCIAIS

- Apresentamos um modelo que descreve a dinâmica espacial do *Ae. aegypti* na presença de mosquitos machos GM. O modelo é composto por equações diferenciais parciais e é baseado na suposição da capacidade de dispersão de mosquitos machos e fêmeas. O modelo apresenta algumas melhorias matemáticas em relação à literatura, pois é baseado em funções suaves permitindo uma análise matemática mais profunda. Mostramos também que o domínio variável do modelo é invariante para a evolução

no tempo, garantindo que o modelo não resultará em perfis de solução sem sentido. Além disso, este modelo conta com alguns parâmetros que, como mostramos neste Capítulo, podem ser obtidos ou estimados a partir da literatura. Ressaltamos que este modelo está limitado às condições ideais, pois não considera a dependência dos parâmetros de temperatura, disponibilidade de alimentos e umidade.

- Apresentamos uma estrutura detalhada para fazer um paralelo entre a dinâmica espacial populacional (modelada por meio de EDPs) e a dinâmica populacional total (modelada por meio de EDOs), preservando as principais propriedades de modelagem. Esta técnica permite investigar matematicamente o modelo proposto e encontrar soluções estacionárias (de equilíbrio).
- A análise apresentada neste trabalho permitiu mostrar que existe um número crítico de mosquitos GM liberados acima do qual a população de mosquitos adultos tende a zero, ver Figura 9. Se a quantidade total de mosquitos GM liberados estiver abaixo desse número crítico, a população total não diminui significativamente. Por outro lado, ao liberar mais mosquitos GM, a população total de mosquitos em todas as fases tende a zero.
- Apresentamos uma fórmula analítica (3.23)-(3.24) para o cálculo do valor crítico e validamos esses achados por meio de simulações numéricas para o modelo bidimensional em um domínio heterogêneo. Esta fórmula indica que a quantidade total de mosquitos GM liberados é um parâmetro fundamental a ser levado em consideração no planejamento da aplicação desta técnica de controle vetorial.
- Apesar de termos estimado valores de parâmetros da literatura, limitando as conclusões quantitativas, a quantidade de mosquitos GM relatados (NATIELLO; SOLARI, 2020) em aplicações (11 vezes a população) é adequada para o controle de *Ae. aegypti*, veja a Figura 9.
- O impacto da heterogeneidade na capacidade suporte para os valores dos parâmetros analisados não é expressivo (até 8% da população inicial após 100 dias). Por outro lado, o efeito da liberação localizada de mosquitos GM é significativo (até 44% da população inicial após 60 dias). Esses resultados apontam para as limitações na modelagem da população total e a importância da modelagem espacial.
- A investigação de diferentes frequências de liberação para os valores dos parâmetros analisados evidencia um intervalo máximo de tempo de liberação dos mosquitos GM. A liberação de grandes quantidades de mosquitos em intervalos maiores não afeta significativamente a população de mosquitos selvagens. O intervalo de tempo crítico para nossas simulações é de aproximadamente 7 dias, próximo da periodicidade de lançamento encontrada na literatura (CARVALHO et al., 2015).

- Como conclusão final deste Capítulo, reiteramos que a aplicação correta e eficiente de mosquitos GM deve considerar a quantidade crítica desses mosquitos e o período máximo permitido entre liberações.

4 MODELAGEM E ANÁLISE DA VARIAÇÃO DE TEMPERATURA

4.1 MODELO MATEMÁTICO

O modelo estudado neste capítulo, possui duas fases do ciclo de vida do *Ae. aegypti*, a fase imóvel e a alada. Estamos interessados em uma escala espacial urbana onde a difusão representa a dispersão dos mosquitos devido a movimentos autônomos e aleatórios das fêmeas aladas.

No Modelo (4.1), F e A representam a densidade populacional de mosquitos *Ae. aegypti* nas fases alada e imóvel, respectivamente. Na fase alada é considerada apenas a população de mosquitos fêmeas na fase reprodutiva e na fase imóvel são consideradas as fases ovo, larva e pupa. Nesta modelagem μ_1 e μ_2 representam a mortalidade das fases alada e imóvel, respectivamente; r representa a taxa de oviposição das fêmeas; D é o coeficiente de difusão das fêmeas; γ é a taxa de maturação da fase imóvel.

$$\begin{cases} \frac{\partial F}{\partial t} &= \nabla \cdot (D\nabla F) + \gamma A - \mu_1 F, \\ \frac{\partial A}{\partial t} &= rF - (\mu_2 + \gamma)A, \end{cases} \quad (4.1)$$

com

$$F(\cdot, 0) = F_0(\cdot), \quad (4.2)$$

$$A(\cdot, 0) = A_0(\cdot). \quad (4.3)$$

Para a fronteira considera-se condição de Neumann nula ($\frac{\partial U}{\partial x} = 0$, em ∂x), isto é, foi considerado que na fronteira do domínio de definição não há entrada ou saída de mosquitos.

O Modelo (4.1) é baseado em (YAMASHITA; TAKAHASHI; CHAPIRO, 2018), mas sem os termos referentes à capacidade suporte e convecção. A capacidade suporte representa uma limitação de espaço encontrada no ambiente, no entanto, estudos mostram que não há limitação para a fase alada ou para parte da fase imóvel, como no caso da fase do ovo. Isso ocorre porque, quando a fêmea faz a postura, coloca o número de ovos que o local comporta, se não houver mais espaço, ela migra para outros ambientes para terminar de depositar os ovos (MCCORMACK; GHANI; FERGUSON, 2019). Consideramos que não há uma limitação real para a fase alada e ovo, portanto, o termo capacidade suporte não foi usado (MCCORMACK; GHANI; FERGUSON, 2019).

Uma vantagem desse tipo de modelagem é o fato de poder ser levado em conta a topografia do terreno, bem como a influência da temperatura no crescimento populacional.

4.2 PARÂMETROS

Para estimar a dependência do valor dos parâmetros à temperatura, usamos dados do município de Boqueirão, (BESERRA et al., 2009) para 18° C, 26° C e 34° C. A fase imóvel do Modelo (4.1) considera as fases de ovo, larva e pupa. Para obter a taxa de maturação da fase imóvel, consideramos a duração total da fase imóvel como uma soma do número médio de dias em que cada uma dessas três fases levou, em cada uma das temperaturas.

Usando o número de ovos por fêmea e sua vida média em cada temperatura (BESERRA et al., 2009), estimamos a taxa de oviposição como a razão entre o número de ovos postos por fêmea e o tempo de vida, obtendo o número de ovos postos por dia.

Para calcular a taxa de mortalidade da fase imóvel, calculamos a média das taxas de mortalidade das fases do ovo, larva e pupa (BESERRA et al., 2009). A taxa de mortalidade da fase fêmea é calculada como a razão de um pelo tempo de vida dado para cada temperatura, usando dados de (BESERRA et al., 2009).

A distância percorrida pelo mosquito varia entre 30 e 100 metros quando há disponibilidade de criadouros e entre 600 e 1000 metros quando há falta desses locais (OLIVEIRA, 2015). Essa disponibilidade varia diretamente com a temperatura (HONÓRIO et al., 2003). Na estação seca o mosquito se desloca mais, buscando locais para postura, e na estação chuvosa se desloca menos em função da maior oferta desses locais. Para a modelagem atual, foi considerada que em sete dias os mosquitos viajam até 800 m a 18° C; até 65 m a 26° C; e até 150 m a 34° C. Assim, para calcularmos o coeficiente de difusão, consideremos a Equação (4.4) com apenas o termo difusivo, em uma única dimensão:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}. \quad (4.4)$$

Considerando uma concentração pontual dos mosquitos em $x = 0$ como condição inicial, temos a solução da equação do calor com condição inicial dada pelo Delta de Dirac:

$$u(x, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp\left(\frac{-x^2}{4Dt}\right). \quad (4.5)$$

A função $R(t)$ é a aproximação do raio da região atingida pelos mosquitos em um determinado momento. Como a integral da função Gaussiana em todo o domínio espacial é igual a 1 para $t > 0$, definimos $R(t)$ como o raio da região centralizada em 0, onde encontramos 90% da densidade inicial de mosquitos. A função $R(t)$ pode ser calculada usando:

$$\int_{-R(t)}^{R(t)} u(x, t) dx = 0.9 \Rightarrow R(t) = \operatorname{erf}^{-1}(0.9) \sqrt{4Dt}. \quad (4.6)$$

Os valores descritos acima, são apresentados na Tabela 9 e serão utilizados nas simulações do Modelo (4.1).

Tabela 9 – Tabela de parâmetros com variação de temperatura.

Temperatura	r (dia ⁻¹)	γ (dia ⁻¹)	D (mosq/ m^2)	μ_1 (dia ⁻¹)	μ_2 (dia ⁻¹)
18° C	2.14155	0.031046	16900	0.0435	0.2249
26° C	23.982	0.067249	111	0.0345	0.05876
34° C	7.262	0.106269	594	0.0741	0.1652

Fonte: (SILVA et al., 2022).

4.3 MÉTODOS NUMÉRICOS

As equações que descrevem a dinâmica populacional de *Ae. aegypti* foram discretizadas usando a MVF explícito (LEVEQUE, 2002). O domínio é dado por $\Omega = [0, L] \times [0, L]$. O sistema (4.1) pode ser reescrito como:

$$\frac{\partial U(x, y, t)}{\partial t} = \nabla \cdot (D \nabla U(x, y, t)) + \phi(U, x, y, t), \quad (4.7)$$

onde $U = [FA]^T$, ϕ é o termo de origem e os outros termos são os mesmos da primeira equação de sistema (4.1). Para resolver o problema, dividimos o domínio Ω em “células” ou volumes de controle. Para obter a discretização, integramos a Equação (4.7) na célula centralizada em (x_i, y_j) . A derivada temporal, resulta em

$$\int_{y_{j-1/2}}^{y_{j+1/2}} \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial U(x, y, t)}{\partial t} dx dy \approx \Delta x_i \Delta y_j \frac{U_{i,j}^{n+1} - U_{i,j}^n}{\Delta t}, \quad (4.8)$$

onde $U(x_i, y_j, t_n) = U_{i,j}^n$.

A integral para o termo de origem é

$$\int_{y_{j-1/2}}^{y_{j+1/2}} \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \phi dx dy \approx \Delta x_i \Delta y_j \phi_{i,j}^n. \quad (4.9)$$

Para o termo de difusão na Equação (4.7), primeiro considere a derivada apenas na direção x . Considerando $D = (D_x, D_y)$, a integral do termo fluxo é

$$\int_{y_{j-1/2}}^{y_{j+1/2}} \int_{x_{i-1/2}}^{x_{i+1/2}} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial (D_x F)}{\partial x} \right) dx dy = \quad (4.10)$$

$$\int_{y_{j-1/2}}^{y_{j+1/2}} \left(\left[\left(D_x \frac{\partial F}{\partial x} \right) \right]_{x_{i+1/2}} - \left[\left(D_x \frac{\partial F}{\partial x} \right) \right]_{x_{i-1/2}} \right) dy \approx \quad (4.11)$$

$$\Delta y_j \left[(D_x)_{(x_{i+1/2}, y_j)} \left(\frac{F(x_{i+1/2}, y_j) - F(x_i, y_j)}{\Delta x_i} \right) - (D_x)_{(x_{i-1/2}, y_j)} \left(\frac{F(x_i, y_j) - F(x_{i-1}, y_j)}{\Delta x_i} \right) \right]. \quad (4.12)$$

Observe que o desenvolvimento anterior pode ser feito analogamente para a direção y .

Finalmente, podemos isolar F_{ij}^{n+1} e A_{ij}^{n+1} para obter a solução para cada etapa do tempo dada por F_{ij}^n e A_{ij}^n da etapa anterior:

$$\begin{cases} F_{ij}^{n+1} &= F_{ij}^n + \frac{\Delta t D(F_{ij}^n)}{\Delta x_i \Delta y_j} + \Delta t (\gamma A_{ij}^n - \mu_1 F_{ij}^n), \\ A_{ij}^{n+1} &= A_{ij}^n + \Delta t (r F_{ij}^n - \mu_2 A_{ij}^n - \gamma A_{ij}^n). \end{cases} \quad (4.13)$$

Para resolver o sistema em cada passo de tempo é utilizado o método de Newton com tolerância de 10^{-4} . Mais detalhes sobre esse método podem ser encontrados em (LEVEQUE, 2002; CHAI; LEE; PATANKAR, 1994; PATANKAR, 2018).

4.4 RESULTADOS

Foi simulado o processo de dispersão e crescimento populacional em um período de 7 dias. Para a simulação numérica, utilizamos uma região de $2000 \times 2000 [m^2]$ com uma população inicial de mosquitos na fase alada no centro, como visto na Figura 14(a). A densidade da população imóvel no tempo inicial foi tomada como nula. Para a discretização, utilizou-se de uma malha espacial de 40×40 pontos e passo de tempo $\Delta t = 0.001$.

Foram realizadas três simulações diferentes, representando as diferentes temperaturas mostradas na Tabela 9. Em cada simulação, os valores dos parâmetros seguem o exposto na tabela para sua respectiva temperatura. Desta forma, pode-se observar os resultados de cada caso após 7 dias simulados nas Figuras 14(b), 14(c) e 14(d).

Na Tabela 10 é apresentada a divisão de casos prováveis até a 26^a semana epidemiológica por região do Brasil em 2019 e a temperatura média por região do Brasil em 2019 [INMET].

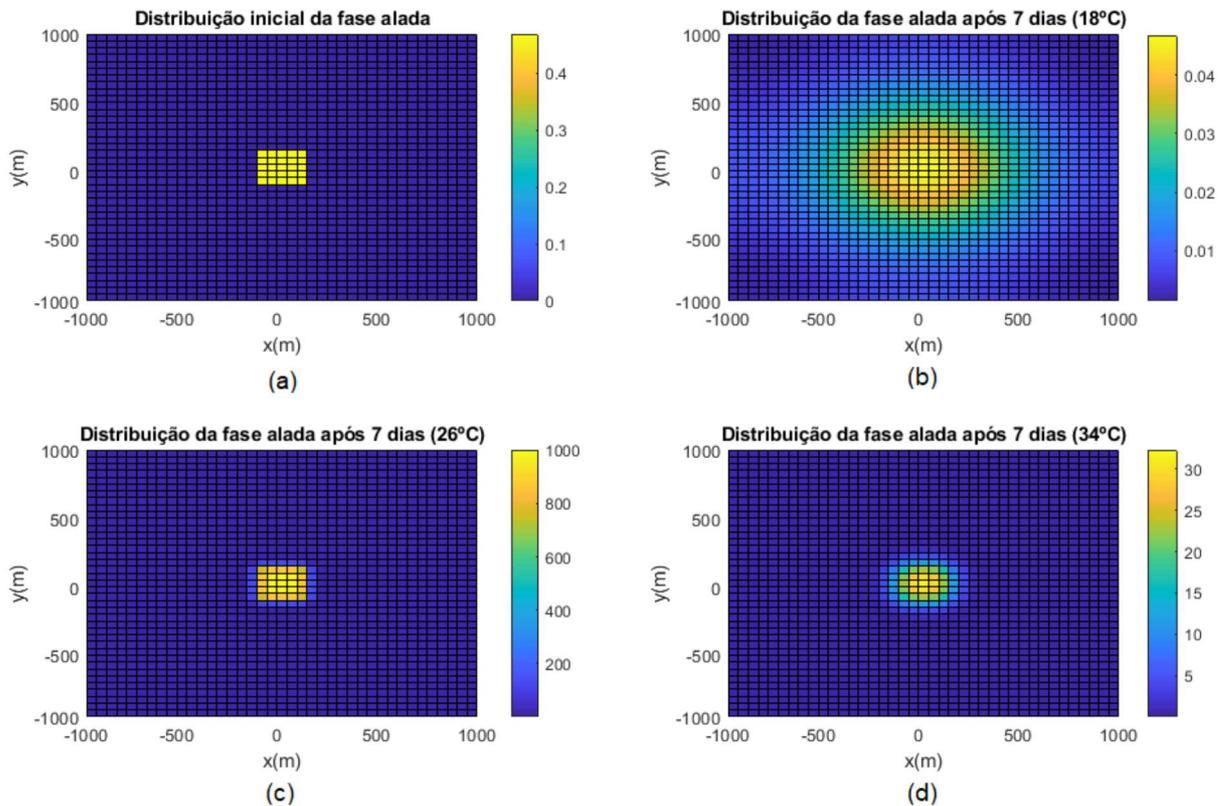
Tabela 10 – Tabela de casos prováveis de dengue e de temperatura média em 2019.

Região	Casos Prováveis	Temperatura [INMET]
Nordeste	158.792	30 – 34 ⁰ C
Norte	26.134	30 – 34 ⁰ C
Centro-Oeste	182.809	28 – 32 ⁰ C
Sudeste	478.499	22 – 26 ⁰ C
Sul	46.828	16 – 20 ⁰ C

Fonte: (BRASIL, Ministério da Saúde, 2019);[INMET].

Podemos observar que, enquanto no período mais frio há uma maior dispersão dos mosquitos, os valores de densidade populacional são muito inferiores em relação às demais temperaturas. Como pode ser observado na Tabela 10 para a região sul do Brasil, local em que há o menor número de casos de dengue. Desta forma, integramos as distribuições

Figura 14 – Densidade populacional da fase alada em 4 diferentes situações: (a) estado inicial das simulações, distribuição da população após 7 dias simulados com parâmetros em função da temperatura de (b)18°C, (c)26°C e (d)34°C.

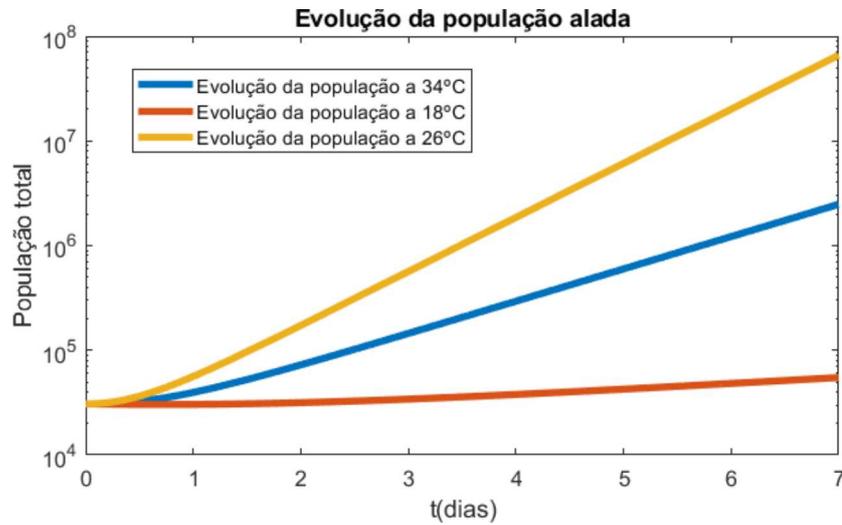


Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020a).

especiais dos mosquitos ao longo da simulação para obtermos a população total em função do tempo. A Figura 15 mostra como, apesar da maior dispersão ocorrida no período mais frio, o período se apresenta como o de menor crescimento populacional. Dentre as alternativas simuladas a temperatura ótima para o crescimento populacional aparenta ser a de 26°C que é a temperatura média máxima da região sudeste, a que apresenta o maior número de casos de dengue.

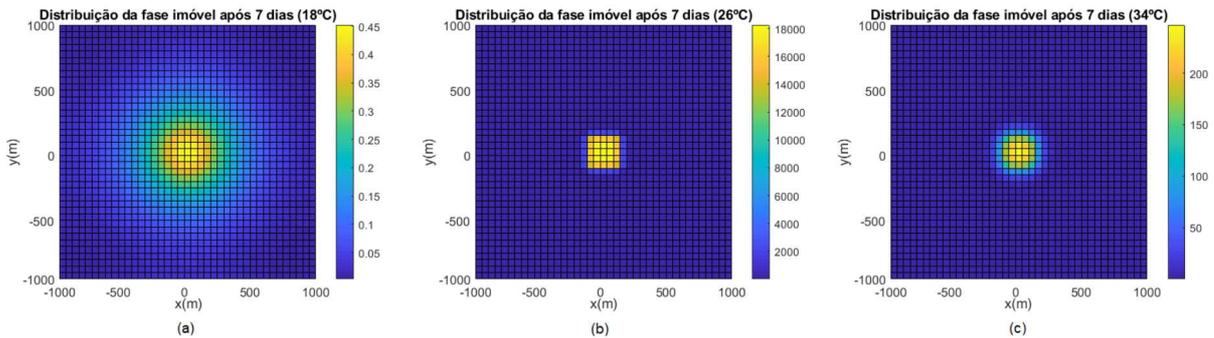
É interessante notar que a periodicidade de altas e baixas temperaturas ao longo do ano podem ter um papel fundamental da disseminação de doenças, uma vez que é observado em baixas temperaturas uma maior dispersão, e em altas temperaturas um maior crescimento. A ação sucessiva dos dois fenômenos contribui tanto para que os mosquitos alcancem uma área maior de impacto, quanto para que a população total aumente. Embora durante os períodos frios possa não ser percebida uma grande incidência dos casos de dengue, a dispersão da fase alada aumenta o alcance de possíveis focos nas estações quentes por meio da distribuição da fase imóvel. Tal distribuição pode ser vista nas Figuras 16(a), 16(b) e 16(c).

Figura 15 – Variação da população alada total ao longo do tempo em diferentes temperaturas: 18°C, 26°C e 34°C



Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020a).

Figura 16 – Distribuição da fase imóvel após 7 dias simulados com parâmetros em função da temperatura de (a)18°C, (b)26°C e (c)34°C.



Fonte: (SILVA; LUGÃO; CHAPIRO, 2020a).

O estudo do Modelo (4.1) indica a importância em considerar a dependência da temperatura na dinâmica populacional do *Ae. aegypti*. A partir de dados experimentais de (BESERRA et al., 2009), foi possível acoplar tais dependências ao modelo estudado para observar a influência da temperatura no crescimento populacional e dispersão do mosquito. Deste modo, conclui-se que diferentes temperaturas induzem diferentes comportamentos de dispersão do vetor, e a otimalidade das temperaturas em torno de 26° é refletida na maior incidência de casos de dengue como visto na Tabela 10.

4.5 CONCLUSÕES PARCIAIS

O estudo evidencia a importância de se considerar a dependência da temperatura na simulação da dinâmica populacional de *Ae. aegypti*. Usando dados experimentais,

estimamos os valores dos parâmetros do modelo. Simulações indicam que, embora altas temperaturas estejam associadas ao crescimento populacional, a estação de baixas temperaturas tem uma grande influência na propagação e dispersão dos vetores. Em concordância com a literatura, nossas simulações indicam que as temperaturas ótimas de espalhamento estão em torno de 26° C, comumente associadas à maior incidência de dengue, conforme visto na Tabela 10.

5 CONCLUSÃO

Um dos objetivos desse trabalho foi evidenciar a possibilidade de descrever a dinâmica espacial da população de mosquitos por meio de modelos simples com poucos parâmetros. Esta simplicidade é essencial, uma vez que modelos complexos que dependem de um grande número de parâmetros podem apresentar aplicações limitadas, por sua vez que esses parâmetros são muito difíceis de obter. Uma vantagem dos modelos apresentados foi a utilização de poucos parâmetros, todos estimados nesta tese ou obtidos através da literatura.

São muitos os fatores que influenciam na disseminação do vetor transmissor da dengue. Apresentamos resultados que evidenciam a importância de se considerar a dependência da temperatura na simulação da dinâmica populacional de *Ae. aegypti*. Usando dados experimentais foi possível indicar que, embora altas temperaturas estejam associadas ao crescimento populacional, a estação de baixas temperaturas tem uma grande influência na propagação e dispersão dos vetores.

A abordagem por EDOs permite duas aplicações na modelagem da dinâmica populacional dos mosquitos. Em primeiro lugar, dados experimentais sobre um número máximo de mosquitos em cada fase permitem estimar a capacidade suporte da fase aquática. Este coeficiente, apresentado em muitos modelos, é muito difícil de estimar de outra forma. Em segundo lugar, se conhecermos o coeficiente de capacidade suporte, as equações para o cálculo dos equilíbrios permitem calcular uma solução para cada fase. Assumindo uma correlação direta entre o número de mosquitos e o número de pessoas contaminadas, as fórmulas algébricas dos equilíbrios para os modelos de contenção permitem estimar o efeito que uma determinada estratégia de controle terá na saúde pública.

Simulações para o cenário heterogêneo (mais realista), aplicado às técnicas de controle, mostram que a população principal dos mosquitos permanece dentro dos blocos de casas e limitando a aplicabilidade de inseticidas. Por outro lado, no caso do uso de mosquitos geneticamente modificados a diferença entre a aplicação homogênea e heterogênea pode chegar a 44%, mostrando que a abordagem tradicional da população total, usando EDOs, não representa esse fenômeno com precisão. Para os fenômenos analisados neste trabalho, é possível concluir que a dinâmica espacial da população de mosquitos pode ser modelada qualitativamente por meio de um sistema de equações diferenciais parciais.

Apresentamos uma análise sobre a frequência para a utilização de duas técnicas de controle do mosquito *Ae. aegypti*. No contexto das análises feitas, é possível inferir sobre a periodicidade mais eficaz de cada técnica de controle. Dessa forma, é possível adequar as formas de combate, de acordo com a situação de disseminação do vetor, possibilitando aos órgãos públicos um planejamento de estratégias de prevenção e combate.

REFERÊNCIAS

- ALPHEY, N.; ALPHEY, L.; BONSALE, M. B. A model framework to estimate impact and cost of genetics-based sterile insect methods for dengue vector control. **PLOS ONE**, Public Library of Science, [S.l.], v. 6, n. 10, p. 1–12, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025384>>.
- ARAUJO, A. L. d; BOLDRINI, J. L.; CALSAVARA, B. M. An analysis of a mathematical model describing the geographic spread of dengue disease. **Journal of Mathematical Analysis and Applications**, Elsevier, [S.l.], v. 444, n. 1, p. 298–325, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jmaa.2016.06.037>>.
- ATKINSON, M. P.; SU, Z.; ALPHEY, N.; ALPHEY, L. S.; COLEMAN, P. G.; WEIN, L. M. Analyzing the control of mosquito borne diseases by a dominant lethal genetic system. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, National Acad Sciences, [S.l.], v. 104, n. 22, p. 9540–9545, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1073/pnas.0610685104>>.
- AZNAR, V. R.; ALEM, I.; MAJO, M. S. D.; BYTTEBIER, B.; SOLARI, H. G.; FISCHER, S. Effects of scarcity and excess of larval food on life history traits of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Journal of Vector Ecology**, [S.l.], v. 43, n. 1, p. 117–124, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jvec.12291>>.
- BARRERA, R. Simplified pupal surveys of *Aedes aegypti* (l.) for entomologic surveillance and dengue control. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, Citeseer, Arlington, v. 81, n. 1, p. 100–107, 2009. Disponível em: <[10.4269/ajtmh.2009.81.100](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.81.100)>.
- BASSO, C.; CAFFERA, R. M.; ROSA, E. G. d.; LAIRIHOY, R.; GONZÁLEZ, C.; NORBIS, W.; ROCHE, I. Mosquito-producing containers, spatial distribution, and relationship between *Aedes aegypti* population indices on the southern boundary of its distribution in South America (Salto, Uruguay). **The American journal of tropical medicine and hygiene**, The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Arlington, v. 87, n. 6, p. 1083, 2012. Disponível em: <[doi="10.4269/ajtmh.2012.12-0328"](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0328)>.
- BESERRA, E. B.; FERNANDES, C. R.; SILVA, S. A. d. O.; SILVA, L. A. d.; SANTOS, J. W. d. Efeitos da temperatura no ciclo de vida, exigências térmicas e estimativas do número de gerações anuais de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Iheringia. Série Zoologia**, [S.l.], v. 99, n. 2, p. 142–148, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0073-47212009000200004>>.
- BESERRA, F. P.; AGUIAR, R. W. S.; CARVALHO, E. E. N.; BORGES, J. C. M.; VALE, B. N. do. *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae) como novo bioinseticida: análise fitoquímica preliminar e atividade larvicida contra *Aedes aegypti* (Diptera: culicidae). **Amazônia: Science & Health**, [S.l.], v. 2, n. 3, p. 17–25, 2014. Disponível em: <<http://ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/644>>.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arbovirose urbanas transmitidas pelo Aedes até a Semana Epidemiológica 26 de 2019 e Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* (LIRAA). **Boletim epidemiológico**, Brasília, 2019. Disponível em: <<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/07/informe-arbovirose-se26-11jul19.pdf>>. Acesso em: 09 Agosto 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes* até a semanas epidemiológicas 1 a 44, 2021. **Boletim epidemiológico**, Brasília, v. 52, n. 41, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_41-2.pdf>. Acesso em: 09 Agosto 2022.

BUGHER, J. C.; TAYLOR, M. Radiophosphorus and radiostrontium in mosquitoes. preliminary report. **Science**, [S.l.], v. 110, n. 2849, p. 146–147, 1949. Disponível em: <<https://doi.org/10.1126/science.110.2849.146>>.

CAMARGOS, V.; SOUZA, J.; TARANTO, M.; SANTOS, M.; ANDRADE, A.; MIRANDA, V.; SANTOS, L.; TARANTO, A.; FERREIRA, J. Estudo epidemiológico do vírus dengue em diferentes setores censitários de Divinópolis, Minas Gerais. **BBR - Biochemistry and Biotechnology Reports**, [S.l.], v. 2, n. 2, p. 64–66, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5433/2316-5200.2013v2n2espp64>>.

CARVALHO, D. O.; MCKEMEY, A. R.; GARZIERA, L.; LACROIX, R.; DONNELLY, C. A.; ALPHEY, L.; MALAVASI, A.; CAPURRO, M. L. Suppression of a field population of *Aedes aegypti* in Brazil by sustained release of transgenic male mosquitoes. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, [S.l.], v. 9, n. 7, p. 1–15, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003864>>.

CHADEE, D. D. Dengue cases and *Aedes aegypti* indices in Trinidad, West Indies. **Acta Tropica**, Elsevier, [S.l.], v. 112, n. 2, p. 174–180, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.07.017>>.

CHAI, J. C.; LEE, H. S.; PATANKAR, S. V. Finite volume method for radiation heat transfer. **Journal of thermophysics and heat transfer**, [S.l.], v. 8, n. 3, p. 419–425, 1994. Disponível em: <<https://doi.org/10.2514/3.559>>.

CHRISTOPHERS, S. R. *Aedes aegypti*: the yellow fever mosquito. London: Cambridge University Press, 1960. 739 p.

COLTON, Y.; CHADEE, D.; SEVERSON, D. Natural skip oviposition of the mosquito *Aedes aegypti* indicated by codominant genetic markers. **Medical and veterinary entomology**, [S.l.], v. 17, n. 2, p. 195–204, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1046/j.1365-2915.2003.00424.x>>.

COSTA, E. A. P. d. A.; SANTOS, E. M. d. M.; CORREIA, J. C.; ALBUQUERQUE, C. M. R. d. Impact of small variations in temperature and humidity on the reproductive activity and survival of *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). **Revista Brasileira de Entomologia**, [S.l.], v. 54, n. 3, p. 488–493, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0085-56262010000300021>>.

DEPARTMENT OF HEALTH - NEW YORK STATE. **Information Sheet: Malathion and Mosquito Control**. 2019. <https://www.health.ny.gov/publications/2740/>. Accessed on 09 August 2022.

DIBO, M. R.; CHIEROTTI, A. P.; FERRARI, M. S.; MENDONÇA, A. L.; NETO, F. C. Study of the relationship between *Aedes (Stegomyia) aegypti* egg and adult densities, dengue fever and climate in Mirassol, state of São Paulo, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [S.l.], v. 103, n. 6, p. 554–560, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0074-02762008000600008>>.

DUFOURD, C.; DUMONT, Y. Impact of environmental factors on mosquito dispersal in the prospect of sterile insect technique control. **Computers & Mathematics with Applications**, Elsevier, [S.l.], v. 66, n. 9, p. 1695–1715, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.camwa.2013.03.024>>.

DUMONT, Y.; CHIROLEU, F.; DOMERG, C. On a temporal model for the chikungunya disease: modeling, theory and numerics. **Mathematical biosciences**, Elsevier, [S.l.], v. 213, n. 1, p. 80–91, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2008.02.008>>.

DUMONT, Y.; DUFOURD, C. Spatio-temporal modeling of mosquito distribution. In: AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS. **AIP conference proceedings**. 2011. v. 1404, n. 1, p. 162–167. Disponível em: <<https://doi.org/10.1063/1.3659916>>.

EIBEN, A. E.; SMITH, J. E. et al. **Introduction to evolutionary computing**. 1. ed. Heidelberg: Springer, 2003. v. 53. 300 p. (Natural Computing Series, v. 53). Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/978-3-662-05094-1>>.

ESTEVA, L.; Mo Yang, H. Mathematical model to assess the control of aedes aegypti mosquitoes by the sterile insect technique. **Mathematical Biosciences**, [S.l.], v. 198, n. 2, p. 132–147, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2005.06.004>>.

EVANS, L. C. **Partial differential equations**. 2. ed. Berkeley: American Mathematical Soc., 2010. v. 19. 749 p. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1090/gsm/019>>.

FARNESI, L. C.; VARGAS, H. C.; VALLE, D.; REZENDE, G. L. 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**, Public Library of Science, [S.l.], v. 11, n. 10, p. 1–20, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006063>>.

FOCKS, D.; HAILE, D.; DANIELS, E.; MOUNT, G. Dynamic life table model for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): simulation results and validation. **Journal of medical entomology**, Oxford University Press, [S.l.], v. 30, n. 6, p. 1018–1028, 1993. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/jmedent/30.6.1018>>.

FOCKS, D. A.; HAILE, D.; DANIELS, E.; MOUNT, G. A. Dynamic life table model for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): analysis of the literature and model development. **Journal of medical entomology**, Oxford University Press, [S.l.], v. 30, n. 6, p. 1003–1017, 1993. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/jmedent/30.6.1003>>.

FREITAS, M. d. R.; CODEÇO, C.; OLIVEIRA, R. Lourenço-de. Body size associated survival and dispersal rates of *Aedes aegypti* in Rio de Janeiro. **Medical and veterinary entomology**, Wiley, [S.l.], v. 21, n. 3, p. 284–292, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2007.00694.x>>.

FUNASA. **Dengue, instruções para pessoal de combate ao vetor**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 75 p. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/man_dengue.pdf>. Acesso em: 09 Agosto de 2022.

GILPIN, M.; MCCLELLAND, G. Systems analysis of the yellow fever mosquito *Aedes aegypti*. **Fortschritte der Zoologie**, [S.l.], v. 25, n. 2-3, p. 355–388, 1979.

GUCKENHEIMER, J.; HOLMES, P. **Nonlinear oscillations, dynamical systems, and bifurcations of vector fields**. 1. ed. New York: Springer, 1983. v. 42. 462 p. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/978-1-4612-1140-2>>.

GUJER, W. **Systems analysis for water technology**. 1. ed. Heidelberg: Springer, 2008. 462 p. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/978-3-540-77278-1>>.

HONÓRIO, N. A.; CASTRO, M. G.; BARROS, F. S. M. d.; MAGALHÃES, M. d. A. F. M.; SABROZA, P. C. The spatial distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in a transition zone, Rio de Janeiro, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, SciELO Public Health, v. 25, n. 6, p. 1203–1214, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000600003>>.

HONÓRIO, N. A.; SILVA, W. d. C.; LEITE, P. J.; GONÇALVES, J. M.; LOUNIBOS, L. P.; OLIVEIRA, R. Lourenço de. Dispersal of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (*Diptera: Culicidae*) in an urban endemic dengue area in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, SciELO Brasil, v. 98, n. 2, p. 191–198, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0074-02762003000200005>>.

KIMSEY, R. B.; KIMSEY, P. B. Identification of arthropod blood meals using rubidium as a marker: a preliminary study. **Journal of medical entomology**, Oxford University Press Oxford, [S.l.], v. 21, n. 6, p. 714–719, 1984. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/jmedent/21.6.714>>.

LANA, R. M.; CARNEIRO, T. G.; HONÓRIO, N. A.; CODEÇO, C. T. Seasonal and nonseasonal dynamics of *Aedes aegypti* in Rio de Janeiro, Brazil: Fitting mathematical models to trap data. **Acta tropica**, Elsevier, [S.l.], v. 129, p. 25–32, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.07.025>>.

LANA, R. M.; MORAIS, M. M.; LIMA, T. F. M. de; CARNEIRO, T. G. de S.; STOLERMAN, L. M.; SANTOS, J. P. C. dos; CORTÉS, J. J. C.; EIRAS, Á. E.; CODECO, C. T. Assessment of a trap based *Aedes aegypti* surveillance program using mathematical modeling. **PLOS ONE**, Public Library of Science, [S.l.], v. 13, n. 1, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190673>>.

LEVEQUE, R. **Finite volume methods for hyperbolic problems**. 1. ed. Cambridge: Cambridge university press, 2002. v. 31. 580 p.

LIMA, E. L. A equação do terceiro grau. **Matemática Universitária**, SBM, Rio de Janeiro, n. 5, p. 9–23, 1987.

LOPES, T. F.; HOLCMAN, M. M.; BARBOSA, G. L.; DOMINGOS, M. d. F.; BARREIROS, R. M. O. V. Laboratory evaluation of the development of *Aedes aegypti* in two seasons: Influence of different places and different densities. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, SciELO Brasil, São Paulo, v. 56, n. 5, p. 369–374, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0036-46652014000500001>>.

MAIDANA, N. A.; YANG, H. M. Describing the geographic spread of dengue disease by traveling waves. **Mathematical biosciences**, Elsevier, [S.l.], v. 215, n. 1, p. 64–77, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2008.05.008>>.

MALIK, H. A. M.; MAHESAR, A. W.; ABID, F.; WAQAS, A.; WAHIDDIN, M. R. Two mode network modeling and analysis of dengue epidemic behavior in Gombak, Malaysia. **Applied Mathematical Modelling**, Elsevier, [S.l.], v. 43, p. 207–220, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.apm.2016.10.060>>.

MASSAD, E.; AMAKU, M.; COUTINHO, F. A. B.; STRUCHINER, C. J.; LOPEZ, L. F.; WILDER-SMITH, A.; BURATTINI, M. N. Estimating the size of *Aedes aegypti* populations from dengue incidence data: Implications for the risk of yellow fever outbreaks. **Infectious Disease Modelling**, Elsevier, [S.l.], v. 2, n. 4, p. 441–454, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.idm.2017.12.001>>.

MCCORMACK, C. P.; GHANI, A. C.; FERGUSON, N. M. Fine scale modelling finds that breeding site fragmentation can reduce mosquito population persistence. **Communications biology**, Nature Publishing Group, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 1–11, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s42003-019-0525-0>>.

MESSINA, J. P.; BRADY, O. J.; SCOTT, T. W.; ZOU, C.; PIGOTT, D. M.; DUDA, K. A.; BHATT, S.; KATZELNICK, L.; HOWES, R. E.; BATTLE, K. E. et al. Global spread of dengue virus types: mapping the 70 year history. **Trends in microbiology**, Elsevier, [S.l.], v. 22, n. 3, p. 138–146, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.12.011>>.

MOUSTAID, F. E.; JOHNSON, L. R. Modeling temperature effects on population density of the dengue mosquito *Aedes aegypti*. **Insects**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, [S.l.], v. 10, n. 11, p. 1–22, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/insects10110393>>.

MULTERER, L.; SMITH, T.; CHITNIS, N. Modeling the impact of sterile males on an *Aedes aegypti* population with optimal control. **Mathematical biosciences**, Elsevier, [S.l.], v. 311, p. 91–102, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2019.03.003>>.

NATAL, D. Bioecologia do *Aedes aegypti*. **Biológico**, São Paulo, v. 64, n. 2, p. 205–207, 2002.

NATIELLO, M. A.; SOLARI, H. G. Modelling population dynamics based on experimental trials with genetically modified (*ridl*) mosquitoes. **Modelagem Ecológica**, [S.l.], v. 424, p. 1–15, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2020.108986>>.

NELSON; J, M. ***Aedes aegypti*: Biology and ecology**. Washington: PAHO, 1986. 55 p.

OLIVEIRA, R. L. d. **Biologia e comportamento do vetor**. [S.l.]: ENSP / FIOCRUZ, 2015. 75–92 p.

OLIVEIRA, S.; CARVALHO, D.; CAPURRO, M. Mosquito transgênico: do paper para a realidade. **Revista da Biologia**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 38–43, 2011.

OTERO, M.; SCHWEIGMANN, N.; SOLARI, H. G. A stochastic spatial dynamical model for *Aedes aegypti*. **Bulletin of mathematical biology**, Springer, [S.l.], v. 70, n. 5, p. 1297, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11538-008-9300-y>>.

OTERO, M.; SOLARI, H. G. Stochastic eco-epidemiological model of dengue disease transmission by *Aedes aegypti* mosquito. **Mathematical biosciences**, Elsevier, [S.l.], v. 223, n. 1, p. 32–46, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2009.10.005>>.

OTERO, M.; SOLARI, H. G.; SCHWEIGMANN, N. A stochastic population dynamics model for *Aedes aegypti*: formulation and application to a city with temperate climate. **Bulletin of mathematical biology**, Springer, [S.l.], v. 68, n. 8, p. 1945–1974, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11538-006-9067-y>>.

PAIXÃO, E. S.; TEIXEIRA, M. G.; RODRIGUES, L. C. Zika, chikungunya and dengue: the causes and threats of new and reemerging arboviral diseases. **BMJ global health**, BMJ Specialist Journals, [S.l.], v. 3, n. Suppl 1, p. 1–6, 2018. Disponível em: <https://gh.bmj.com/content/3/Suppl_1/e000530>.

PATANKAR, S. **Numerical heat transfer and fluid flow**. 1. ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2018. 214 p.

QUEIROZ, J. D. G. **Controle da dengue através da estratégia de liberação de *Aedes Aegypti* geneticamente modificados: avaliação de impacto a partir do método de controle sintético**. 2019. 82 f. Dissertação (Mestrado em Administração) — Centro de Ciências Sociais Aplicadas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.

REITER, P.; AMADOR, M. A.; ANDERSON, R. A.; CLARK, G. G. Short report: Dispersal of *aedes aegypti* in an urban area after blood feeding as demonstrated by rubidium-marked eggs. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Arlington, v. 52, n. 2, p. 177 – 179, 1995. Disponível em: <[10.4269/ajtmh.1995.52.177](https://doi.org/10.4269/ajtmh.1995.52.177)>.

RODRIGUES, M. M.; MARQUES, G. R. A. M.; SERPA, L. L. N.; ARDUINO, M. B.; VOLTOLINI, J. C.; BARBOSA, G. L.; ANDRADE, V. R.; LIMA, V. L. C. de. Density of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* and its association with number of residents and meteorological variables in the home environment of dengue endemic area, São Paulo, Brazil. **Parasites & vectors**, BioMed Central, [S.l.], v. 8, n. 115, p. 1–9, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-015-0703-y>>.

ROMERO-VIVAS, C. M. E.; FALCONAR, A. K. I. Investigation of relationships between *Aedes aegypti* egg, larvae, pupae, and adult density indices where their main breeding sites were located indoors. **Journal of the American Mosquito Control Association**, BioOne, [S.l.], v. 21, n. 1, p. 15–21, 2005. Disponível em: <[https://doi.org/10.2987/8756-971X\(2005\)21\[15:IORBAA\]2.0.CO](https://doi.org/10.2987/8756-971X(2005)21[15:IORBAA]2.0.CO)>.

RUFFATO; CONTE, H. Mosquito transgênico *Aedes aegypti* no Brasil: linhagem OX513A. **Uningá Review**, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 20–23, 2015.

SANTOS, R. B. **Análise bioética sobre o uso de mosquitos transgênicos no controle da dengue no município de Juazeiro-Bahia**. 2018. 88 f. Dissertação (Mestrado em Bioética) — Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

SERVICE, M. Mosquito (*Diptera: Culicidae*) dispersal the long and short of it. **Journal of medical entomology**, Oxford University Press, Oxford, v. 34, n. 6, p. 579–588, 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/jmedent/34.6.579>>.

SILVA, M.; LUGÃO, P. H. G.; CHAPIRO, G. Impact of temperature variation on spatial population dynamics of *Aedes aegypti*. **Mundi**, Revista Mundi, Engenharia

e Gestão, Paranaguá, PR, v. 5, n. 6, p. 279–01 – 279–10, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21575/25254782rmetg2020vol5n61296>>.

SILVA, M.; LUGÃO, P. H. G.; CHAPIRO, G. Modeling and simulation of the spatial population dynamics of the *Aedes aegypti* mosquito with insecticide application. **Parasites & Vectors**, Springer, [S.l.], v. 13, n. 550, p. 1–13, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-020-04426-2>>.

SILVA, M. R. da; LUGÃO, P. H.; PREZOTO, F.; CHAPIRO, G. Modeling the impact of genetically modified male mosquitoes in the spatial population dynamics of *Aedes aegypti*. **Scientific Reports**, Nature Publishing Group, [S.l.], v. 12, n. 1, p. 1–14, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-022-12764-7>>.

SIMOY, M.; SIMOY, M.; CANZIANI, G. The effect of temperature on the population dynamics of *Aedes aegypti*. **Ecological modelling**, Elsevier, [S.l.], v. 314, p. 100–110, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2015.07.007>>.

TAKAHASHI, L. T.; JR, W. C. F.; D'AFONSECA, L. A. Propagação da dengue entre cidades. **Biomatemática**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 1–18, 2004.

TAKAHASHI, L. T.; MAIDANA, N. A.; FERREIRA, W. C.; PULINO, P.; YANG, H. M. Mathematical models for the *Aedes aegypti* dispersal dynamics: travelling waves by wing and wind. **Bulletin of mathematical Biology**, Springer, [S.l.], v. 67, n. 3, p. 509–528, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bulm.2004.08.005>>.

TEIXEIRA, M. G. Control de dengue: importancia de la articulación del conocimiento transdisciplinario. **Interface Comunicação, Saúde, Educação**, SciELO Brasil, [S.l.], v. 12, n. 25, p. 442–444, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1414-32832008000200019>>.

TRPIS, M.; HAUSERMANN, W. Dispersal and other population parameters of *Aedes aegypti* in an african village and their possible significance in epidemiology of vector borne diseases. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Arlington VA, v. 35, n. 6, p. 1263–1279, 1986. Disponível em: <<https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/35/6/article-p1263.xml>>.

VALDEZ, L. D.; SIBONA, G. J.; CONDAT, C. Impact of rainfall on *Aedes aegypti* populations. **Ecological Modelling**, Elsevier, [S.l.], v. 385, p. 96–105, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2018.07.003>>.

VALLE, D.; AGUIAR, R.; PIMENTA, D. N.; FERREIRA, V. **Aedes de A a Z**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2021. 172 p. Disponível em: <<https://doi.org/10.7476/9786557080986>>.

VALLE, D.; PIMENTA, D. N.; CUNHA, R. V. da. **Dengue: teorias e práticas**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2015. 450 p. Disponível em: <<https://doi.org/10.7476/9788575415528>>.

WHITE, M. T.; GRIFFIN, J. T.; CHURCHER, T. S.; FERGUSON, N. M.; BASÁÑEZ, M.-G.; GHANI, A. C. Modelling the impact of vector control interventions on *Anopheles gambiae* population dynamics. **Parasites & vectors**, Springer, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 153, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-153>>.

- WILKE, A. B. B.; GOMES, A. d. C.; NATAL, D.; MARRELLI, M. T. Controle de vetores utilizando mosquitos geneticamente modificados. **Revista de Saúde Pública**, SciELO Brasil, [S.l.], v. 43, n. 5, p. 869–874, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000050>>.
- WINSKILL, P.; CARVALHO, D. O.; CAPURRO, M. L.; ALPHEY, L.; DONNELLY, C. A.; MCKEMEY, A. R. Dispersal of engineered male *Aedes aegypti* mosquitoes. **PLOS neglected tropical diseases**, Public Library of Science, San Francisco, v. 9, n. 11, p. 1–18, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004156>>.
- WOLFINSOHN, M.; GALUN, E. et al. A method for determining the flight range of *Aedes aegypti* (linn.). **Bulletin of the Research Council of Israel**, Jerusalem, v. 2, n. 4, p. n.p., 1953.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control**. [S.l.]: World Health Organization, 2009.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International travel and health: situation as on 1 January 2010**. [S.l.]: World Health Organization, 2010.
- WYSE, A. P.; SANTOS, A. J. B. d.; AZEVEDO, J. d. S.; LIMA, J. S. d.; FARIA, J. R. d. Modeling the spreading and interaction between wild and transgenic mosquitoes with a random dispersal. **PLOS ONE**, Public Library of Science, San Francisco, v. 13, n. 10, p. 1–25, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205879>>.
- YAMASHITA, W. M.; DAS, S. S.; CHAPIRO, G. Numerical modeling of mosquito population dynamics of *Aedes aegypti*. **Parasites & vectors**, BioMed Central, [S.l.], v. 11, n. 245, p. 1–14, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-018-2829-1>>.
- YAMASHITA, W. M.; TAKAHASHI, L. T.; CHAPIRO, G. Traveling wave solutions for the dispersive models describing population dynamics of *Aedes aegypti*. **Mathematics and Computers in Simulation**, Elsevier, [S.l.], v. 146, p. 90–99, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378475417303506>>.
- YANG, H.; MACORIS, M.; GALVANI, K.; ANDRIGHETTI, M.; WANDERLEY, D. 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. Disponível em: <[10.1017/S0950268809002040](https://doi.org/10.1017/S0950268809002040)>.
- YANG, H. M.; BOLDRINI, J. L.; FASSONI, A. C.; LIMA, K. K. B. de; FREITAS, L. F. S.; GOMEZ, M. C.; ANDRADES, V. R.; RIBAS, A. R. Temperature and rain in dengue transmission. In: **Fifth Workshop Dynamical Systems Applied to Biology and Natural Sciences**. Lisboa: [s.n.], 2014. Disponível em: <[10.13140/2.1.2762.1766](https://doi.org/10.13140/2.1.2762.1766)>.
- ZARA, A. L. d. S. A.; SANTOS, S. M. d.; FERNANDES-OLIVEIRA, E. S.; CARVALHO, R. G.; COELHO, G. E. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, SciELO Brasil, [S.l.], v. 25, p. 391–404, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000200017>>.