Trabalho apresentado no XXXIX CNMAC, Uberlândia - MG, 2019.

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Modelo Matemático de Transmissão e Controle do Mosquito Aedes aegypti

Josenildo Silva de Lima¹ Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional, CEFET-MG, Belo Horizonte, MG Rodrigo T. N. Cardoso² Departamento de Matemática, CEFET-MG, Belo Horizonte, MG

Resumo. Neste artigo, propomos um modelo descrito por um sistema de equações diferenciais parciais do tipo difusão-reação para analisar a dinâmica da propagação de uma infecção por dengue e formulamos um problema de otimização com o objetivo de minimizar a população de mosquitos e o tempo de investimento no controle, aplicando inseticidas e larvicidas durante o verão. Utilizamos decomposição de operadores, diferenças finitas, Runge-Kutta de quarta ordem e o algoritmo real genético polarizado para as simulações numéricas e computacionais. Aplicamos o controle degrau concomitante, onde, num estudo preliminar, observamos a diminuição do número do mosquito do Aeds *aegpyti* ao longo do tempo e do espaço.

Palavras-chave. Sistema de Difusão-Reação, Otimização Mono-objetivo, Algoritmo Genético, Controle do Aeds *aegpyti*.

1 Introdução

As diversas doenças transmitidas por mosquitos são, há muito tempo, uma grande preocupação em países tropicais e subtropicais. A falta de vacinas, as condições sócio econômicas e a mobilidade da população proporcionam o ambiente ideal para a proliferação de muitas espécies de mosquitos. Segundo a Organização Mundial de Saúde [12], mais da metade da população humana encontra-se em área de risco podendo adquirir algum tipo de doença proveniente de mosquitos.

Dentre as doenças transmitidas por vetores, a incidência de dengue é a que mais cresce no mundo, observando-se um aumento de 30 vezes nos últimos 50 anos. A dengue é uma doença viral rapidamente propensa a pandemias em muitas partes do mundo. O mosquito Aedes *aegypti* é o principal vetor que transmite os vírus causadores da dengue e responsável por outras três importantes doenças arbovirais: zika, chikungunya e febre amarela. Os vírus da dengue são transmitidos aos seres humanos através das picadas de um mosquito Aedes *aegypti* feminino infectivo, que adquire principalmente o vírus enquanto se alimenta

 $^{^{1}}nildo 2802 @gmail.com\\$

 $^{^{2}}$ rodrigocardoso@cefetmg.br

do sangue de uma pessoa infectada [12]. Estima-se que 40% do mundo está em risco de dengue, e existem cerca de 390 milhões de infecções por ano de acordo com a Organização Mundial de Saúde [12].

Diante desses dados, desenvolvemos um modelo de otimização mono-objetivo com equações diferenciais parciais de reação-difusão. A proposta deste artigo é verificar a quantidade mínima de inseticidas e/ou larvicidas para controle que deve ser aplicada no menor tempo possível para otimizar os custos financeiros envolvidos com a aquisição de inseticidas e o custo social como o número de mosquitos fêmeas fertilizadas que é comum em modelos entomológicos no tempo e espaço [5]. Os modelos de reação-difusão fornecem uma boa fundamentação para o estudo de dispersão de mosquitos [11]. Métodos de otimização tem sido utilizados em modelos para o controle de epidemias [5].

Na seção 2, apresentamos a formulação do modelo matemático do sistema dinâmico descrito por um sistema de equações diferenciais parciais do tipo de difusão-reação, com termos de reação não-lineares. Na seção 3, apresentamos a metodologia utilizada para a obtenção da solução numérica, que consiste na técnica de decomposição de operadores, com o método de Runge-Kutta de quarta ordem para o problema dinâmico e o método de diferenças finitas para o problema espacial. Na seção 4, apresentamos o modelo de otimização mono-objetivo, que tem o sistema dinâmico como umas das restrições. Na seção 5, apresentamos os resultados numéricos preliminares obtidos. Finalmente, na seção 6 faremos uma breve discussão e apontaremos sugestões para futuras investigações deste artigo.

2 Modelo Matemático do Sistema Dinâmico

O modelo matemático que avalia a dinâmica espaço-temporal do mosquito é dado por um sistema de equações diferenciais parciais com a difusão, de acordo com a Lei Clássica de Fick, considerando duas variedades de mosquitos: u_1 representa a população de mosquitos na fase imatura e u_2 representa a população alada de fêmeas. Estas duas populações estão numa região $x \in [x_0, x_f]$ do espaço, em que x_0 e x_f são as posições inicial e final. Esta dinâmica ocorre no intervalo de tempo $t \in [t_0, t_f]$, onde t_0 é o tempo inicial e t_f o tempo final. Segundo [3], os termos de reação podem ser descrito pelo sistema (1) de duas equações diferenciais ordinárias não-lineares. Considere como domínio $\Omega = [t_0, t_f] \times [x_0, x_f] \subset \mathbb{R}^2$.

$$\begin{cases} \frac{du_1}{dt} = \xi \phi \left[1 - \frac{u_1}{\zeta} \right] u_2 - (\alpha + \mu_{u_1} + \psi_1) u_1 \\ \frac{du_2}{dt} = \gamma \alpha u_1 - (\mu_{u_2} + \psi_2) u_2, \end{cases}$$
(1)

em que ξ representa a fração de ovos viáveis que a população de fêmeas imaturas contribui depositando em potenciais criadouros; ϕ é a taxa intrínseca de oviposição por unidade de indivíduo; ζ representa a capacidade do meio associada a abundância de nutrientes; α representa o desenvolvimento da fase imatura para fase alada; γ corresponde à taxa por unidade de indivíduo em que o vetor passa da fase aquática para a população alada de fêmeas e μ e ψ representam as taxas de mortalidade natural e adicional respectivamente. O fator logístico representa a tendência das fêmeas evitarem ovipor em criadoros populosos.

Portanto, o modelo matemático que descreve a dinâmica espaço-temporal dos mosquitos na fase imatura e alada de fêmeas é dado por:

$$\left(\frac{\partial u_1(x,t)}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 u_1}{\partial x^2} + \xi \phi \left[1 - \frac{u_1}{\zeta}\right] u_2 - (\alpha + \mu_{u_1} + \psi_1) u_1 \\ \left(\frac{\partial u_2(x,t)}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 u_2}{\partial x^2} + \gamma \alpha u_1 - (\mu_{u_2} + \psi_2) u_2. \right)$$
(2)

com condições de contorno de Neumann:

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

e condições iniciais:

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

A Tabela 1 apresenta os valores dos parâmetros utilizados no modelo (2).

Tabela 1. Farametros do modelo 2.								
Parâmetros	ξ	ϕ	ζ	γ	α	μ_{u_1}	μ_{u_2}	κ
Valores	0,9	5,94857	100	0, 5	0,1045	0,03699	0,306485	0,3
Fonte	[2]	[9] e [7]	[8]	[2] e [10]	[7]	[9]	[7]	Estimado

Tabela 1: Parâmetros do modelo 2.

No modelo (2) consideremos o mesmo coeficiente de difusão constante para as duas populações de mosquitos, mas os modelos de difusão-reação podem ter coeficientes de difusão dependentes, por exemplo, do tempo ou espaço, sendo determinísticos ou estocásticos.

3 Procedimento Numérico

O sistema de equações diferenciais que descreve a dinâmica espaço-temporal das populações de mosquitos na fase aquática e adulta (Equações 1 e 2) é um processo de difusãoreação, cujo termo de reação é não-linear. Para encontrar uma aproximação numérica para este problema, utilizamos uma técnica de decomposição de operadores, com objetivo de dissociar o sistema original em um outro equivalente, formado por uma combinação de subsistemas que recaem em problemas de menor complexidade [4,11].

Primeiramente, denota-se por $\Omega \equiv (0, L)$ o domínio espacial e $I \equiv (0, T)$ o intervalo de tempo de interesse, sendo T > 0 o tempo final. Utilizamos uma malha uniforme para discretização espacial com espaçamento $\Delta x = L/(M+1)$, onde M representa o número de nós da malha. Introduzindo a discretização temporal $I = [0, T] = \bigcup_{n=0}^{N} I_n$, com $I_n = [t_n, t_{n+1}]$ uma partição de $I, N = T/\Delta t$ o número de partições e $\Delta t = t_{n+1} - t_n$ um passo de tempo uniforme [6]. O algoritmo é, então, descrito pelos os seguintes passos:

Passo 1: Para o instante inicial, $t = t_0$, inicializar as variáveis $\hat{u}_i(x, t_0) = g_i(x)$, para cada i = 1, 2.

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

<u>Problema A:</u> Encontrar $\widetilde{u}_i(x,t)$ (i = 1,2), definido em $x \in \Omega$ e $t \in I_n$, que satisfaça o subsistema:

$$\frac{\partial u_i(x,t)}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 u_i(x,t)}{\partial x^2},\tag{3}$$

com condições de contorno

$$u_i(0,t) = 0; \quad \tilde{u}_i(L,t) = 0,$$

e condições iniciais dadas por

$$\widetilde{u}_i(x,t_n) = \widehat{u}_i(t_n).$$

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

<u>Problema B:</u> Dados os parâmetros $\xi, \phi, \zeta, \gamma, \alpha, \mu_{u_1}, \mu_{u_2}$, encontrar $\hat{u}_i(t)$ (i = 1, 2), com $t \in I_n$, que satisfaça o subsistema:

$$\frac{d\widehat{u}_i}{dt} = R_{u_i}(\widehat{u_1}, \widehat{u_2}),\tag{4}$$

com condições iniciais

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

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

Passo 4: A solução do Problema B é a solução aproximada do modelo no instante $t_{n+1} \in I_n \subset I$. Se $t_{n+1} < T$, incrementa-se n, retorna-se ao passo 2 e repete-se o processo até que a igualdade ocorra.

Para a resolução do Problema A, utiliza-se uma aproximação pelo método de diferenças finitas. A solução de EDPs por meio de diferenças finitas baseia-se na aproximação de derivadas de funções contínuas, por versões discretizadas das derivadas baseadas em pontos discretos das funções de interesse. Neste artigo, usa-se o esquema de Crank-Nicolson descrito na equação (5) [1].

$$\frac{u_{i,j+1} - u_{i,j}}{\Delta t} = \kappa \frac{u_{i+1,j} - 2u_{i,j} + u_{i-1,j}}{\Delta x^2}.$$
(5)

Simplificando a expressão (5), temos

$$u_{i,j+1} = (1 - 2\kappa_1)u_{i,j} + \kappa_1(u_{i+1,j} + u_{i-1,j}),$$
(6)

onde o parâmetro $\kappa_1 = \frac{\kappa \Delta t}{(\Delta x)^2}$.

Para resolver o Problema B, utiliza-se o método de Runge–Kutta de quarta ordem, pois é um método que possui boa ordem de convergência em problemas de reação [11].

Otimização Mono-Objetivo 4

Consideramos o controle de forma integrada nas fases imatura e alada de fêmeas, modelado por uma função degrau concomitante. A função objetivo (7) deste artigo procura minimizar o custo total do problema, envolvendo o controle na fase imatura e alada de fêmeas e o custo social no tempo e espaço, com restrições descritas pela expressão (8).

$$\min_{\psi_1,\psi_2,t_1,t_2} = C_1 \int \int_{\Omega} \psi_1 dx dt + C_2 \int \int_{\Omega} \psi_2 dx dt + C_3 \int \int_{\Omega} u dx dt.$$
(7)

sujeito a :
$$\begin{cases} 0 \le \psi_1 \in \psi_2 \le 1\\ 0 \le t_1 \in t_2 \le T_{max} \\ \text{sistema dinâmico (2).} \end{cases}$$
(8)

em que: C_1 representa o custo relativo com controle na fase imatura; C_2 é o custo relativo com controle na fase alada de fêmeas; C_3 representa o custo social representando o número de fêmeas fertilizadas que irá demandar para tratar doentes; ψ_1 é a variável referente à intensidade de larvicidas aplicados na fase imatura no tempo t_1 ; ψ_2 é a variável referente à intensidade de inseticidas aplicados na fase alada de fêmeas no tempo t_2 . O controle ψ_1 e ψ_2 corresponde às taxas percentuais de controle que podemos aplicar nas fases imatura e alada de fêmeas durante o intervalo de tempo $t_1 e t_2$, respectivamente.

Tomamos as contastes $C_1 = C_2 = 1$ e $C_3 = 0,01$, consideramos o domínio $\Omega =$ $[0, 15] \times [0, 30]$, representando 30 quarteirões de uma determinada cidade durante 15 dias do verão, e $T_{max} = 8$, que representaria uma semana cheia.

Utilizamos o algoritmo genético real polarizado para resolver o problema (7), implementado em linguagem de programação C, com os seguintes dados: 100 indivíduos, 100 gerações por indivíduo, probabilidade de mutação de 0,5%, probabilidade de polarização de 30%, probabilidade de cruzamento 90% e 20 simulações.

$\mathbf{5}$ Simulações Numéricas

A Tabela 2 mostra os resultados da simulação numérica do modelo (2), em que não aplicamos o controle. Consideramos J como uma função quadrática que depende também da quantidade de mosquitos. Observamos uma grande quantidade mosquitos presente na

Tabela 2: Resultados do modelo (2) - sem controle.								
Parâmetros	х	t	ψ_1	t_1	ψ_2	t_2	J	
Valores	[0, 30]	[0, 15]	0	0	0	0	352.981	

área de estudo, como mostra o valor da função objetivo J.

Os resultados da simulação numérica do modelo (2) podem ser consultados na Tabela 3, com a otimização mono-objetivo. Note que, de fato, ocorreu uma diminuição significativa no número de mosquitos ao final do tempo de integração com relação ao valor da função

objetivo descrito na Tabela 2. Quando aplicamos o algoritmo de otimização no modelo (2), obtemos uma eficiência de 99,92% no controle do mosquito do Aeds *aegypti* nos 30 quarteirões. A Figura 1 mostra os gráficos da evolução temporal e espacial dos resultados obtidos referentes a esta simulação.

Tabela 3: Resultados do modelo (7) - com controle.								
Parâmetros	х	t	ψ_1	t_1	ψ_2	t_2	J	Eficiência
Valores	[0, 30]	[0, 15]	0,52	7,99	0, 49	7,99	274	99,92%



Figura 1: Controle na reação utilizando o algoritmo genético real polarizado.

6 Conclusões

As técnicas de decomposição de operadores sequenciais juntamente com otimização mono-objetivo foram utilizadas com sucesso neste artigo, permitindo uma modelagem eficaz, no sentido de preservar as não-linearidades que são características de modelos de dinâmica populacional. Os resultados numéricos apresentados, ainda que preliminares, são consistentes com o comportamento esperado, indicando uma redução no número do Aedes aequpti. Este estudo abre possibilidades para futuras investigações, tais como: utilizar condições iniciais e parâmetros mais adequados e considerar fatores climáticos no modelo.

Agradecimentos

O primeiro autor agradece a Deus, ao outro autor e ao CEFET-MG.

Referências

- [1] I. Arieh. A first course in the numerical analysis of differential equations, 2a. Edition. Cambridge university press, Cambridge, 2009.
- [2] J. H. Arias, H. J. Martinez, L. S. Sepulveda and O. Vasilieva. Predator-Prey Model for Analysis of Aedes aegypti Population Dynamics in Cali, Colombia. *International Journal of Pure and Applied Mathematics*, 2015. DOI: 10.12732/ijpam.v105i4.2.
- [3] V. S. V, Amália et al. Otimização mono-objetivo no controle do mosquito Aedes aegypti por meio de um modelo de duas populações com influência da pluviosidade. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, v. 6, n. 1, 2018. DOI: 10.5540/03.2018.006.01.0414.
- [4] P. R. L. Couto, S. M. C. Malta. Interaction between sorption and biodegradation processes in the contaminant transport. *Ecological Modelling* 214,65-73, 2008. DOI:10.1016/j.ecolmodel.2008.01.012.
- [5] W. O. Dias, E. F. Wanner and R. T. Cardoso. A multiobjective optimization approach for combating Aedes aegypti using chemical and biological alternated step-size control. *Mathematical biosciences*, 269,37-47, 2015. DOI: 10.1016/j.mbs.2015.08.019.
- [6] J. S. Lima, et al. Modelo de Reação-Difusão Aplicado à Dinâmica Populacional de Mosquitos Selvagens e Transgênicos. Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics, v. 7, n. 1, 2018. DOI: 10.5540/03.2018.006.02.0300.
- [7] S. T. R. Pinho, C. P. Ferreira, L. Esteva, F. R. Barreto, V. C. Morato e Silva and M.G. L. Teixeira. Modelling the dynamics of dengue real epidemics. *Phil Trans R Soc A* 368:5679-5693, 2010. DOI: 10.1098/rsta.2010.0278. pmid:21078642.
- [8] H. M. Yang and C. P. Ferreira. Assessing the effects of vector control on dengue transmission. *Applied Mathematics and Computation*, 2008. DOI:10.1016/j.amc.2007.08.046.
- [9] H. M. Yang. Assessing the In uence of Quiescence Eggs on the Dynamics of Mosquito Aedes aegypti. Applied Mathematics 5:2696-2711, 2014. DOI: 10.4236/am.2014.517257.
- [10] H. M. Yang, J. L. Boldrini, A. C. Fassoni, L. F. S. Freitas and M. C. Gomez. Fitting the Incidence Data from the City of Campinas, Brazil, Based on Dengue Transmission Modellings Considering Time-Dependent Entomological Parameters. *PLOS ONE* 11(3): e0152186, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0152186.
- [11] A. P. Wyse, A. J. B. Santos, J. S. Azevedo, J. S. Lima, J. R. Faria. Modeling the spreading and interaction between wild and transgenic mosquitoes with a random dispersal. *PloS one*13(10), e0205879, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0205879.
- [12] WHO, "World Malaria Report" 2017. ISBN 978-92-4-156552-3.

7