

Controle da dengue na estação seca da cidade de Curvelo-MG através de um modelo preditivo

Lillia S. Barsante,

Flávia S. Cordeiro,

Rodrigo T. N. Cardoso, José L. Acebal

Pós-Graduação Modelagem Matemática e Computacional, PPGMMC, CEFET-MG,
30510-000, Belo Horizonte, MG

E-mail: lilliabarsante@gmail.com, fscordeiro.mat@gmail.com,
rodrigoc@des.cefetmg.br, acebal@dppg.cefetmg.br

Kelly S. Paixão ,

Álvaro E. Eiras

UFMG - Departamento de Biologia, Laboratório de Ecologia Química-LabEQ
31270-901, Belo Horizonte, MG

E-mail: kellypaixaoufmg@gmail.com, alvaro.eiras@gmail.com

Resumo: *Apesar do crescente orçamento destinado ao controle do vetor da dengue, segundo a Organização Mundial de Saúde, 50 a 100 milhões de pessoas anualmente contraem a doença. Buscando minimizar os custos dos gestores no controle da dengue, torna-se importante determinar a melhor época do ano para se aplicar ações de controle do vetor. Desta forma, através de um modelo matemático que descreve a dinâmica populacional do vetor da dengue sob a influência de pluviosidade, foi verificado para a cidade de Curvelo (Minas Gerais, Brasil) a vantagem de se realizar ações de controle do vetor da dengue durante a estação seca, em vez do procedimento comum adotado pelos programas de controle de vetores, em que as ações de controle são aplicadas principalmente na época das chuvas.*

Palavras-chave: *Modelo Matemático, Pluviosidade, Controle*

1 Introdução

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde - OMS, a dengue atinge entre 50 e 100 milhões de pessoas anualmente e mais de 2.5 bilhões estão vivendo em áreas onde existe o risco de se contrair a doença. A cadeia epidemiológica da dengue é complexa e depende da interação do vetor, do vírus e do humano e está associada a aspectos ecológicos e fatores climáticos. No Brasil, em 2013, foram registrados cerca de 1.477.000 casos da doença. Como ainda não existe uma vacina que possa atuar efetivamente contra os sorotipos conhecidos e o tratamento da doença é apenas sintomático, o controle da dengue se restringe ao controle do vetor [7].

O *Aedes aegypti* é o principal vetor da dengue. Este vetor, nativo do Velho Mundo, é cosmopolita e se encontra em regiões tropicais e subtropicais. Esse mosquito chegou nas Américas, provavelmente, durante o tráfico de escravos entre os séculos XVI e XIX e hoje, devido à sua estreita associação com a população humana, já se encontra distribuído pelos vinte e sete estados brasileiros [2].

As fêmeas desse vetor necessitam se alimentar de sangue de vertebrados para a obtenção de proteínas fundamentais para que ocorra a maturação dos ovócitos em seus ovários e, conseqüentemente, a postura de ovos viáveis. O *A. aegypti* possui hábito diurno com atividade hematofágica apresentando picos ao amanhecer e no crepúsculo vespertino. O fato de a fêmea necessitar realizar mais de um repasto sanguíneo para a postura de ovos viáveis tem grande im-

portância epidemiológica, pois favorece a infecção do vetor e também a transmissão de patógenos para os hospedeiros vertebrados susceptíveis [2].

A influência de variáveis meteorológicas na dinâmica das populações do ciclo de vida do *A. aegypti* e na transmissão da dengue têm sido abordados em diversos trabalhos como ([5]; [6]; [1]; [3]).

Neste trabalho, um modelo matemático preditivo para dinâmica das populações do ciclo de vida do *A. aegypti* sob influência da pluviosidade foi usado para avaliar o efeito de se realizar ações de controle do *A. aegypti* durante a estação seca da cidade de Curvelo (Minas Gerais, Brasil).

2 Modelo

O modelo baseado em um sistema de equações diferenciais ordinárias não-lineares para descrever a dinâmica das populações do ciclo de vida do *A. aegypti* diante da variação da pluviosidade foi descrito em [1]. As variáveis deste modelo são $X(t) = (E(t); A(t); F_1(t); F_2(t))$, sendo que $E(t)$ representa a população de ovos, $A(t)$ representa a população aquática (larvas + pupas), $F_1(t)$ representa a população de fêmeas pré-repasto sanguíneo, $F_2(t)$ representa a população de fêmeas pós-repasto sanguíneo, de modo que a dinâmica destas populações é dada por:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dE}{dt} = \phi(p) \left(1 - \frac{E(t)}{C(t)}\right) F_2(t) - (\alpha_1(p) + \mu_E(p) + c_E(t))E(t), \\ \frac{dA}{dt} = \alpha_1(p)E(t) - (\alpha_2(p) + \mu_A(p) + c_A(t))A(t), \\ \frac{dF_1}{dt} = \alpha_2(p)A(t) - (\alpha_3(p) + \mu_{F_1}(p) + c_{F_1}(t))F_1(t), \\ \frac{dF_2}{dt} = \alpha_3(p)F_1(t) - (\mu_{F_2}(p) + c_{F_2}(t))F_2(t), \\ \phi, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \mu_E, \mu_A, \mu_{F_1}, \mu_{F_2}, C, c_E, c_A, c_{F_1}, c_{F_2} \geq 0, \quad \forall p, t \in \mathbb{R}_+. \end{array} \right. \quad (1)$$

O parâmetro ϕ é a taxa de oviposição intrínseca por unidade de fêmeas pós-repasto sanguíneo; C é a capacidade do meio em termos de disponibilidade de nutrientes, de espaço e outros; α_1 é taxa por unidade de ovos que passa para a população aquática; α_2 é a taxa por unidade da população aquática que transforma em fêmeas pré-repasto sanguíneo; α_3 é a taxa por unidade de fêmeas pré-repasto sanguíneo que transformam em fêmeas pós-repasto sanguíneo; μ e c são as taxas por unidade de indivíduo que morre naturalmente e adicionalmente devido a ação de controle da respectiva população do ciclo de vida do *A. aegypti*. Os parâmetros t e p representam, respectivamente, tempo e pluviosidade.

Descrevemos a dependência paramétrica dos coeficientes do modelo (1) com a pluviosidade através da lei de potência (2), dada por:

$$\pi = \pi_{min} + \frac{(\pi_{max} - \pi_{min})}{(p_{max} - p_{min})^r} (p - p_{min})^r, \quad (2)$$

em que, π representa um parâmetro genérico do modelo (1) e $r \in [0, 1]$. Os valores máximos e mínimos dos parâmetros do modelo (1) estão associados ao valor máximo e mínimo da pluviosidade de uma determinada região.

Se os parâmetros do modelo (1) não dependem do tempo, pode-se identificar um ponto de equilíbrio trivial P_0 ,

$$(E^*, A^*, F_1^*, F_2^*) = (0, 0, 0, 0), \quad (3)$$

e um ponto de equilíbrio não trivial P_1 ,

$$(E^{**}, A^{**}, F_1^{**}, F_2^{**}) = \begin{cases} E^{**} &= C \left(1 - \frac{1}{R_0}\right), \\ A^{**} &= \frac{\alpha_1}{(\alpha_2 + \mu_A + c_A)} E^{**}, \\ F_1^{**} &= \frac{\alpha_2}{(\alpha_3 + \mu_{F_1} + c_{F_1})} A^{**}, \\ F_2^{**} &= \frac{\alpha_3}{(\mu_{F_2} + c_{F_2})} F_1^{**}, \end{cases} \quad (4)$$

em que, R_0 é análogo ao *número de reprodução básica*:

$$R_0 = \frac{\phi}{(\alpha_1 + \mu_E + c_E)} \frac{\alpha_1}{(\alpha_2 + \mu_A + c_A)} \frac{\alpha_2}{(\alpha_3 + \mu_{F_1} + c_{F_1})} \frac{\alpha_3}{(\mu_{F_2} + c_{F_2})}. \quad (5)$$

Pode-se observar que a equação (5) é sempre maior que zero, pois todos os parâmetros são positivos. Se $R_0 = 1$ implica que $P_0 = P_1$, onde temos um de ponto de bifurcação transcritical [3] e se $R_0 > 1$ o ponto (4) é positivo.

O estudo da estabilidade destes pontos críticos foi realizado através dos critérios de Routh-Hurwitz. O resultado encontrado foi que se $0 < R_0 < 1$, P_0 é localmente e assintoticamente estável e P_1 é instável e se $R_0 > 1$, P_0 é estável e P_1 é localmente e assintoticamente estável ([1]; [3]).

3 Resultados Obtidos

Experimentos computacionais foram realizados com o modelo (1) utilizando dados amostrais de pluviosidade acumulada semanalmente, referentes às semanas epidemiológicas 8 a 51 do ano de 2009 para cidade de Curvelo (Minas Gerais, Brasil). Estes dados foram obtidos do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE, Brasil) via LabEQ.

Os valores máximos e mínimos dos coeficientes entomológicos (ϕ , α_1 , α_2 , α_3 , μ_{F_1} e μ_{F_2}) são mostrados na Tabela 1. Adotamos o valor constante de 0.01 e 0.164, respectivamente, para os coeficientes entomológicos μ_E e μ_A . A unidade dos coeficientes entomológicos é *dias*⁻¹. Alguns desses valores foram obtidos a partir de [5] e [6], e outros foram estimados por especialistas da área biológica.

Parâmetro	Faixa	Parâmetro	Faixa	Parâmetro	Faixa
ϕ	0.56 – 11.2	α_1	0.01 – 0.5	α_2	0.06 – 0.16
α_3	0.333 – 1.0	μ_{F_1}	0.043 – 0.17	μ_{F_2}	0.057 – 0.17

Tabela 1: Faixa de parâmetros adotados no modelo (1).

A capacidade do meio C foi fixada em 1, fazendo com que o tamanho das populações do modelo (1) variassem como frações da unidade.

O modelo (1) foi implementado usando o método de Runge - Kutta de quarta ordem em MATLAB R2009b(MathWorks Inc., mathwork.com, Natick, MA, EUA). Nesta implementação, (i) a condição $R_0 > 1$ foi verificada para cada um dos valores p ; (ii) as ações de controle foram definidas para serem constante ($c_E = c_A = c_{F_1} = c_{F_2} = 0.7$) ao longo de apenas uma semana epidemiológica; e (iii) adotamos o valor de P_1 correspondente a primeira semana epidemiológica de estudo como o valor de condição inicial.

As Figuras 1 a 4 ilustram a dinâmica das populações do ciclo de vida do *A. aegypti* com a pluviosidade acumulada semanalmente para a cidade de Curvelo (Minas Gerais, Brasil), sem aplicação de ações de controle durante o período de estudo. Os dados foram normalizados para proporcionar uma métrica de comparação.

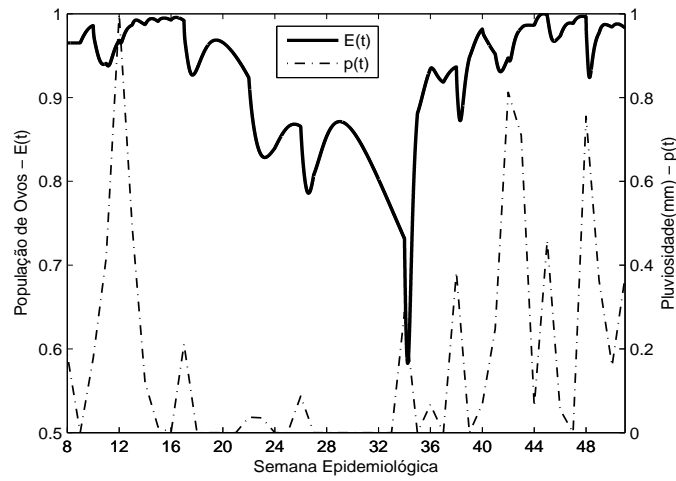


Figura 1: Evolução da população $E(t)$ com $p(t)$, sem aplicação de controle durante o período de estudo.

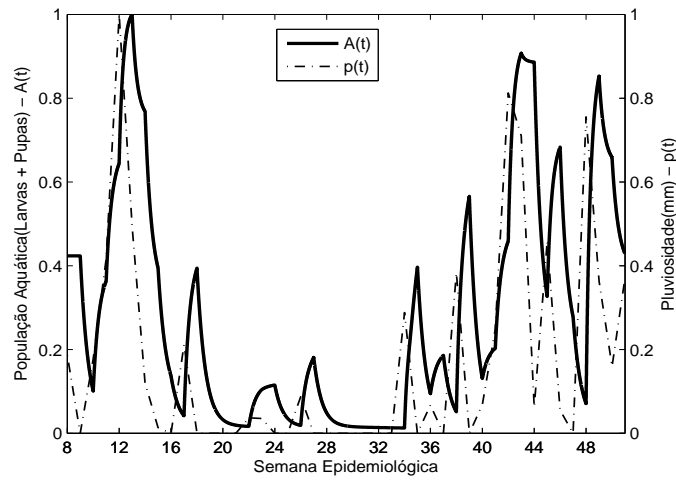


Figura 2: Evolução da população $A(t)$ com $p(t)$, sem aplicação de controle durante o período de estudo.

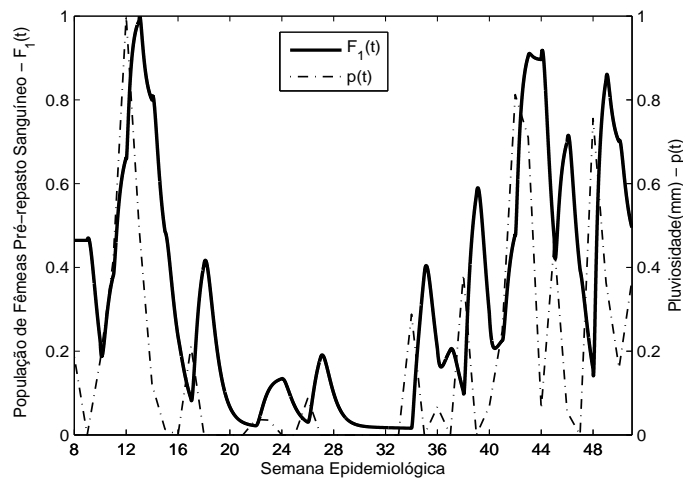


Figura 3: Evolução da população $F_1(t)$ com $p(t)$, sem aplicação de controle durante o período de estudo.

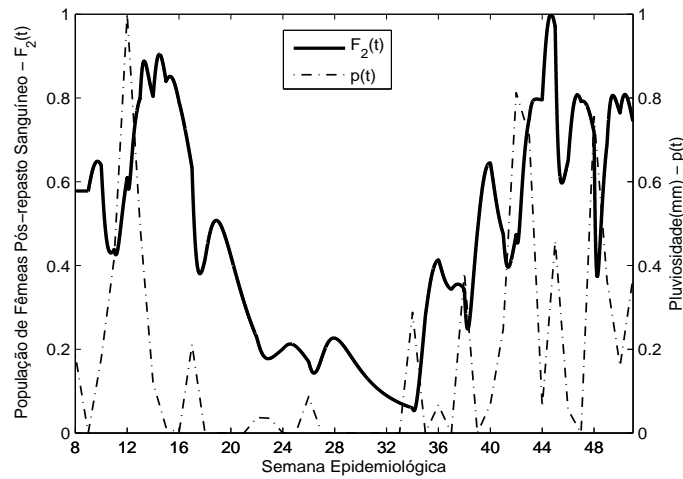


Figura 4: Evolução da população $F_2(t)$ com $p(t)$, sem aplicação de controle durante o período de estudo.

Percebemos na Figura 1 que um pequeno período chuvoso é o suficiente para manter a população $E(t)$ elevada, em média, nas próximas duas semanas. Nos longos períodos de seca, como ocorrido entre as semanas 27 e 33, esta população sofre um decaimento significativo. Nas Figuras 2 e 3 ocorre um grande coincidência de picos entre as populações $A(t)$ e $F_1(t)$ com os índices pluviométricos, evidenciando a influência da pluviosidade na dinâmica das populações do ciclo de vida do *A. aegypti*. Finalmente, observamos através da Figura 4 que a população $F_2(t)$ também acompanha os índices pluviométricos, no entanto, o período de seca, causa um decaimento mais suave na população.

A validação do modelo ocorreu através da comparação qualitativa entre os resultados dos experimentos computacionais da população $F_2(t)$ do modelo (1) e dados amostrais de *Índice Médio de Fêmeas Aedes - IMFA*. Este índice corresponde a razão entre o número de fêmeas *A. aegypti* em fase de oviposição capturadas pela armadilha MosquiTRAP[®] e o número total de armadilhas instaladas na região de estudo [4]. Os dados amostrais de *IMFA*, referente ao período de estudo, foram obtidos da Ecovec[®] via LabEQ. Desta forma, definimos uma nova população, $f_2(t)$, obtida a partir da população $F_2(t)$, por meio de uma função de correlação cruzada. No eixo x foi feita uma translação de $F_2(t)$, com o objetivo de coincidir o maior número de picos entre $F_2(t)$ e *IMFA*. No eixo y foi feito um ajuste pelo método dos mínimos quadrados com o intuito de comparar a área sob as curvas, onde foi considerado $f_2 = aF_2$, $a \in \mathbb{R}$ e $D = (IMFA - f_2)^2$. O melhor ajuste foi obtido com $r = 0.85$ para $(\phi, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3)$, $r = 1$ para (μ_{F_1}, μ_{F_2}) e $r = 0$ para (μ_A, μ_E) .

Observe na Figura 5 que existem coincidências na posição dos picos e vales de $f_2(t)$ e o *IMFA*. Além disso, há regiões onde $f_2(t)$ não consegue atingir o valor experimental de captura, ao passo que em outras regiões $f_2(t)$ excede os dados experimentais. Esta comparação pode ser considerada satisfatória, uma vez que desconsideramos a influência da temperatura e da umidade na dinâmica das populações do ciclo de vida do *A. aegypti* descritas no modelo (1) e os dados amostrais de captura podem sofrer influência de diversas formas, como meteorológicas e humanas.

De acordo com especialistas da área biológica, o controle do *A. aegypti* deve ser intensificado nas estações frias e secas, em vez do procedimento comum adotado pelos programas de controle de vetores, em que as ações de controle são aplicados principalmente na época das chuvas, a fim de minimizar o tamanho da população do *A. aegypti* e reduzir o número de infecções anuais de

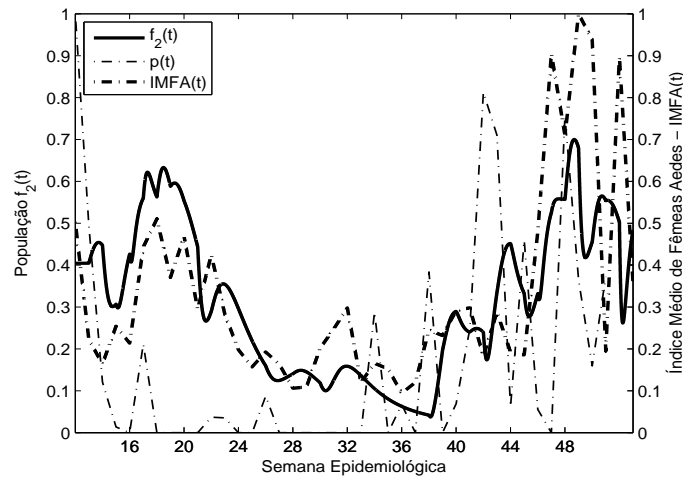


Figura 5: Comparação entre $f_2(t)$, $IMFA$ e $p(t)$, sem aplicação de controle durante o período de estudo.

dengue no verão. Desta forma, focamos a análise do efeito desta ação de controle, apenas na população de fêmeas pós-repasto sanguíneo, pois elas são responsável pela transmissão do vírus da dengue e são semelhantes as fêmeas capturadas pela armadilha MosquiTRAP[®].

Primeiramente, avaliamos a população $F_2(t)$ realizando controle em uma semana de baixa pluviosidade contra o caso de não realizar controle em nenhuma semana epidemiológica ($F_2(t)_{SBP} \times F_2(t)_{SSC}$). Em segundo lugar, avaliamos a população $F_2(t)$ realizando controle em uma semana de alta pluviosidade contra o caso de não realizar controle em nenhuma semana epidemiológica ($F_2(t)_{SAP} \times F_2(t)_{SSC}$). Para avaliar a altura dos picos de depreciação e o tempo de latência destes controles na população $F_2(t)$ definimos a seguinte métrica:

$$\Delta = \frac{\left| \int_I \frac{[F_2(t)_{SBP}] - [F_2(t)_{SSC}]}{[F_2(t)_{SSC}]} dt \right| - \left| \int_I \frac{[F_2(t)_{SAP}] - [F_2(t)_{SSC}]}{[F_2(t)_{SSC}]} dt \right|}{\left| \int_I \frac{[F_2(t)_{SAP}] - [F_2(t)_{SSC}]}{[F_2(t)_{SSC}]} dt \right|} \times 100\%. \quad (6)$$

A Tabela 2 ilustra a diferença relativa percentual Δ da área da curva da população $F_2(t)$ realizando controle em uma semana de baixa pluviosidade contra o controle realizado em uma semana de alta pluviosidade para a cidade de Curvelo (Minas Gerais, Brasil).

(SBP-SAP)	Δ	(SBP-SAP)	Δ	(SBP-SAP)	Δ
19-12	960.41%	30-12	560.43%	37-12	215.15%
19-43	933.23%	30-43	543.49%	37-43	207.07%
19-48	647.03%	30-48	365.25%	37-48	122.01%

Tabela 2: Diferença relativa percentual da área da população $F_2(t)$: controle SBP \times controle SAP.

Analisando a tabela 2, observamos que ações de controle realizadas em semanas epidemiológicas de baixa pluviosidade é mais eficaz na redução da população $F_2(t)$ do que as realizadas em semanas epidemiológicas de alta pluviosidade. Observe que o controle realizado na semana epidemiológica 19(SBP) foi 933.23% vezes maior que o realizado na semana 43(SAP).

4 Conclusão

Os resultados mostram que o modelo (1) permite conduzir ações eficientes de controle do *A. aegypti* quando realizado nas semanas secas da cidade de Curvelo (Minas Gerais, Brasil). Este

fato é extremamente relevante, pois iremos reduzir a população de ovos que provavelmente iriam eclodir na próxima estação chuvosa.

Trabalhos em andamento já incluem juntamente com a pluviosidade, o efeito da temperatura nos parâmetros entomológicos do modelo (1). Trabalhos futuros irão avaliar métodos de otimização para: (i) proporcionar o refinamento da dependência dos parâmetros entomológicas do modelo com os parâmetros meteorológicos; e (ii) definir os intervalos de tempo em que as ações de controle devem ser realizadas pelos gestores públicos. Iremos também incluir o efeito da umidade, juntamente com a pluviosidade e temperatura, nos parâmetros entomológicos do modelo (1).

Referências

- [1] L.S. Barsante, “Dependência entre Pluviosidade e População de Fêmeas *Aedes aegypti* Grávidas Descritas Através de um Sistema Dinâmico não Linear”, Dissertação de Mestrado, PPGMMC -CEFET-MG, 2012.
- [2] R.A.G.B., Consoli e R.L., Oliveira, “Principais Mosquitos de Importância Sanitária no Brasil”, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 1994.
- [3] F.S. Cordeiro, “Modelo Preditivo para a População de Mosquitos *Aedes aegypti* sob Influência de Variáveis Climáticas: Temperatura e Pluviosidade”, Dissertação de Mestrado, PPGMMC -CEFET-MG, 2014.
- [4] Á.E. Eiras and M.C. Resende, Preliminary evaluation of the “Dengue-MI” technology for *Aedes aegypti* monitoring and control, *Cad. Saúde Pública* 25(1) (2009) S45-S58.
- [5] C.P. Ferreira e H.M. Yang, Estudo da Transmissão da Dengue entre os Indivíduos em Interação com a População de Mosquitos *Aedes aegypti*, *TEMA Tend. Mat. Apl. Comput* 4(3) (2003) 323-332.
- [6] 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, *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 368(1933) (2010) 5679-5693.
- [7] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) 2013. Dengue and Severe Dengue. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/> acesso em 26/02/2014.