

MODELAGEM MATEMÁTICA DA DISPERSÃO DO MOSQUITO *Aedes aegypti* PARA COBERTURA DE ÁREA EM CASO DE LIBERAÇÃO DE MOSQUITOS TRANSGÊNICOS

HENDREW DE SOUZA GIROTTTO¹, Prof. Dr. SÁVIO S. V. VIANNA²

Palavras-chave: *Aedes aegypti*, otimização, grafos, método de volumes finitos.

1, 2 - Universidade Estadual de Campinas, hendrewgirotto@gmail.com

1 Resumo

A modelagem matemática da dispersão do mosquito *Aedes aegypti* foi investigada para a determinação do número mínimo de locais de liberação de mosquitos transgênicos para um modelo 2D que mimetiza um bairro, a fim de diminuir a propagação de doenças transmitidas por esse mosquito, com atenção especial a dengue. Foi também aplicado grafos valorados combinados com a modelagem matemática, de forma que os pesos dos nós foram relacionados com a quantidade de mosquitos selvagens nas áreas. A configuração ótima de locais de liberação de mosquitos geneticamente modificados foi avaliada com base na dispersão do mosquito simulada empregando modelagem matemática por meio de um código de fluidodinâmica computacional utilizando-se o método de volumes finitos.

2 Introdução e justificativa

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a dengue como um dos maiores problemas de saúde pública do mundo (Beserra et al., 2014). No Brasil, a dengue é especialmente perigosa devido às condições climáticas que proporcionam a proliferação do mosquito, clima úmido e quente *Aedes aegypti* (Takahashi et al., 2005). Em 2019, o país registrou 1.544.987 casos de dengue, o que representa um aumento de 488% em relação ao ano anterior, dos quais 63% dos casos estavam concentrados nos estados de São Paulo e de Minas Gerais (G1, 2020). Já em 2020, o Brasil apresentou mais de 525 mil casos prováveis de dengue e 181 mortes (SOUZA, 2020).

Visto o grande impacto da dengue na saúde pública do país, o estudo para conter a proliferação dela é de extrema importância. Uma das formas de se combater a essa doença é atuar contra seu transmissor, o *Aedes aegypti*, através de mosquitos geneticamente modificados. Como apenas os mosquitos fêmeas atuam na transmissão de arboviroses, a empresa Oxitec criou mosquitos que, ao serem liberados no ambiente, cruzam com as fêmeas selvagens, e seus descendentes herdam genes adicionais e morrem antes de chegar à fase adulta (Oxitec, 2016). Este trabalho investigou a otimização da liberação desses mosquitos modificados em um com base na dispersão deles, visando a cobertura (proteção) de toda área estudada.

Nesse sentido, existem várias estratégias para a modelagem matemática das populações de mosquitos na literatura. Por exemplo, Malik et al. (2017) utilizou a Teoria

dos Grafos para expandir a modelagem matemática baseada em equações diferenciais ordinárias (EDO) para duas dimensões. Takahashi et al. (2005) mostrou que a taxa de proliferação da dengue pode ser determinada pela aplicação de ondas progressivas para sistemas de equações diferenciais parciais (EDP). Outro modelo matemático para a dinâmica populacional do *Aedes aegypti* é o de Maidana e Yang (2008) que se baseia em um sistema de EDPs que levam em consideração a reação, convecção e difusão dos mosquitos. Além disso, Nourridine et al. (2011) usou modelos matemáticos para a dispersão heterogênea de mosquitos considerando a disponibilidade de recursos. Nesta pesquisa, foram realizadas simulações numéricas em duas dimensões usando o método do volume finito para o modelo de dispersão das populações dos mosquitos através de um código desenvolvido de fluidodinâmica computacional.

Ao que tange a cobertura da área, o problema de otimização dos locais de liberação dos mosquitos modificados foi tratado como um problema de cobertura de área com grafos valorados. Dessa forma, desejou-se obter um número mínimo de locais de soltura de forma que toda a área do bairro em questão fosse coberta pelos mosquitos alterados. Esse problema foi resolvido empregando o código desenvolvido para problemas de otimização 0-1 (Vianna, 2004. Vianna 2019). Tal código proposto por Vianna (Vianna 2019) é capaz de criar a matriz adjacente do grafo $G = (X, V)$ que representa a área a ser protegida pelos mosquitos. Tal algoritmo foi combinado com a abordagem de Balas para o problema de cobertura. Dessa forma, o número mínimo de locais de soltura e suas localizações em um bairro poderá ser fornecido pelo algoritmo desenvolvido por Vianna. Vale ressaltar que para este trabalho, foi levado em consideração o efeito de nós valorados do grafo de cobertura. Visto que disponibilidade de recursos e de mosquitos selvagens em certa área afetam diretamente no número de *Aedes aegypti* geneticamente alterados necessários para protegê-la.

3 Material e métodos

A metodologia do projeto foi dividida em três partes: modelagem numérica do comportamento dinâmico das populações de mosquitos, método numérico e otimização da cobertura da área pelos mosquitos modificados.

3.1 Modelagem Matemática

A modelagem matemática utilizada é aquela desenvolvida por Yamashita et al.(2018), baseado no sistema de EDPs de duas dimensões para a dinâmica populacional do *Aedes aegypti*. O interesse é modelar a dispersão dos mosquitos fêmeas devido ao seus movimentos aleatórios (movimento browniano). Para tanto, serão consideradas duas populações: a terrestre (mosquitos fêmeas adultos) e a aquática (ovos, larvas e pupas), que é a fase imóvel. A cada espaço (x, y) no tempo t , a densidade espacial da fase terrestre é denominada $M(x, y, t)$ e da fase aquática, $A(x, y, t)$. As equações governantes do fenômeno de difusão dos mosquitos são:

$$\frac{\partial(\Psi M)}{\partial t} = -\nabla \times (vM) + \nabla \times (D\nabla M) + \gamma A \left(1 - \frac{M}{k_1}\right) - (\mu_1 + h_1) \times M \quad (1)$$

$$\frac{\partial(\Psi A)}{\partial t} = r \left(1 - \frac{A}{k_2}\right) M - (\mu_2 + h_2 + \gamma) A \quad (2)$$

onde $v(x, y, t)$ é velocidade do vento (ms^{-1}); $D(x, y)$ é o coeficiente de difusão (m^2s^{-1}); μ_i é taxa de mortalidade (dia^{-1}); k_i é a capacidade de carregamento (dia^{-1}); γ é a taxa de maturação da fase aquática para a terrestre (dia^{-1}); r é taxa de oviposição dos mosquitos fêmeas (dia^{-1}); e $h_i(x, y, t)$ é o coeficiente de mortandade (dia^{-1}). Os índices $i = 1$ e $i = 2$ correspondem à fase terrestre e aquática, respectivamente. Já ψ tem valor entre 0 e 1 e está relacionado com a quantidade de mosquitos que cada área suporta. A Tabela 1 mostra os valores que foram utilizados para tais parâmetros nas simulações.

Tabela 1: Valores dos parâmetros utilizados nas simulações (Takahashi et al., 2005).

Parâmetro	Valor (unidades)
D	$1,25 \times 10^{-2} (m^2 s^{-1})$
γ	$0,2 (dia^{-1})$
r	$30 (dia^{-1})$
k_1	$25 (dia^{-1})$
k_2	$100 (dia^{-1})$
μ_1	$4,0 \times 10^{-2} (dia^{-1})$
μ_2	$1,0 \times 10^{-2} (dia^{-1})$
v	$5,0 \times 10^{-2}$
h_1	$0 (dia^{-1})$
h_2	$0 (dia^{-1})$
ψ	$[0, 1]$

O fenômeno de transporte dos mosquitos devido ao vento é representado pela segundo termo da Equação 1. O terceiro termo representa a dispersão das mosquitos (difusão). O quarto termo da Equação 1 representa a relação entre as fases. O quinto termo da Equação 1 representa as mortes dos mosquitos por causa naturais e não naturais. Já para a fase aquática, o primeiro termo da Equação 2 representa a mudança para a fase aquática, o segundo termo representa a oviposição. O terceiro termo da Equação 2 representa a morte de mosquitos nessa fase. O termo γA indica o número de mosquitos que passam da fase aquática para a terrestre.

Nesta etapa, foram considerados duas quadras diferentes de um bairro de dimensões 100 m x 200 m cada. As quadras se diferem no número de casas, na primeira quadra foram simuladas 2 casas, enquanto que na segunda quadra, 4 casas. A estratégia utilizada na modelagem matemática para se incluir as obstruções, que são as casas, foi a de se utilizar uma viscosidade elevada (de sólidos) nos espaços das casas. Com isso foi possível observar como as obstruções afetaram a dispersão dos mosquitos. Para o primeiro cenário foi simulado um caso com Re de 250 e para o segundo, Re de 500. Vale ressaltar que o código foi inicialmente desenvolvido para escoamentos laminares.

3.2 Método Numérico

Aplicando-se o método de volumes finitos pode-se discretizar as Equações 1 e 2. O domínio é dado por $\Omega = [0, L] \times [0, L]$. O sistema de equações 1 e 2 pode ser escrito pela equação de transporte escalar:

$$\frac{\partial(\Psi U(x, y, t))}{\partial t} + \nabla \times (vU(x, y, t)) = \nabla \times (D\nabla U(x, y, t)) + \phi(U, x, y, t) \quad (3)$$

onde $U = [M A]^T$, ϕ é o termo fonte. Para resolver o problema o domínio Ω será dividido em controles de volume.

Para se obter a discretização, a Equação 3 foi integrada no volume de controle em (x_i, y_j) , o que resultou em:

$$\int_{y_{j-1/2}}^{y_{j+1/2}} \times \int_{x_{j-1/2}}^{x_{j+1/2}} \frac{\partial(\Psi U)}{\partial t} dx dy \approx \Delta x_i \Delta y_j \frac{\Psi_{i,j}^{n+1} U_{i,j}^{n+1} - \Psi_{i,j}^n U_{i,j}^n}{\Delta t} \quad (4)$$

onde $U(x_i, y_j, t_n) = U_{i,j}^n$. A integral do termo fonte é:

$$\int_{y_{j-1/2}}^{y_{j+1/2}} \times \int_{x_{j-1/2}}^{x_{j+1/2}} \phi dx dy \approx \Delta x_i \Delta y_j \Psi_{i,j}^n \quad (5)$$

A modelagem foi incorporada à plataforma computacional já existente no laboratório. O código utiliza a linguagem computacional Fortran 95 e nele, o domínio espacial e as equações de conservação foram discretizados a partir do Método dos Volumes Finitos (FVM) e do esquema híbrido, respectivamente. O algoritmo de solução utilizado foi o SIMPLE co-localizado (Semi-Implicit Method for Pressure-Linked Equations).

3.3 Optimi

O software Optimi foi inicialmente desenvolvido para a otimização da alocação de detectores de gases em planta químicas. Porém, para essa pesquisa ele foi adaptado para otimizar o número de locais de dispersão de mosquitos geneticamente modificados em um bairro. Ele determina o número mínimo de locais para liberação dos mosquitos e também suas localizações no bairro em estudo. Nesta etapa, uma área quadrangular foi selecionada com medidas similares a de um quarteirão de um bairro. Esta área, denominada área de otimização, foi dividida em sub-áreas. Cada sub-área corresponde ao nó do grafo $G = (X, V)$ em que o conjunto X é o conjunto de sub-áreas e o conjunto V é o conjunto das arestas que conectam cada nó de acordo com a restrição de cobertura.

Cada sub-área recebeu um peso de acordo com a quantidade de mosquitos selvagens nela. Foram aplicados três pesos, denominados baixo, médio e alto. Do ponto de vista matemático o problema de cobertura consiste de uma função objetivo que deve ser minimizada e um conjunto de restrições que garantem 100% de cobertura da área de processo que está sendo analisada. A variável de decisão x recebe o valor de 0 ou 1. Caso haja a liberação de mosquitos modificados $x = 1$, do contrário $x = 0$.

4 Resultados

Os resultados também foram divididos em partes: dispersão dos mosquitos e otimização dos pontos de liberação de mosquitos transgênicos.

4.1 Dispersão dos mosquitos

Com o código desenvolvido foi possível se obter a concentração de mosquitos nas áreas estudadas. Nesse estudo os mosquitos foram transportados como escalar sem taxas de morte ou nascimento. Considerou-se que o transporte convectivo e difusivo são os principais responsáveis pela dispersão das espécies.

A Figura 1 mostra os resultados do caso de duas casas para as obstruções, velocidade e concentração de mosquitos. Já a Figura 2 mostra os resultados do caso de quatro casas.

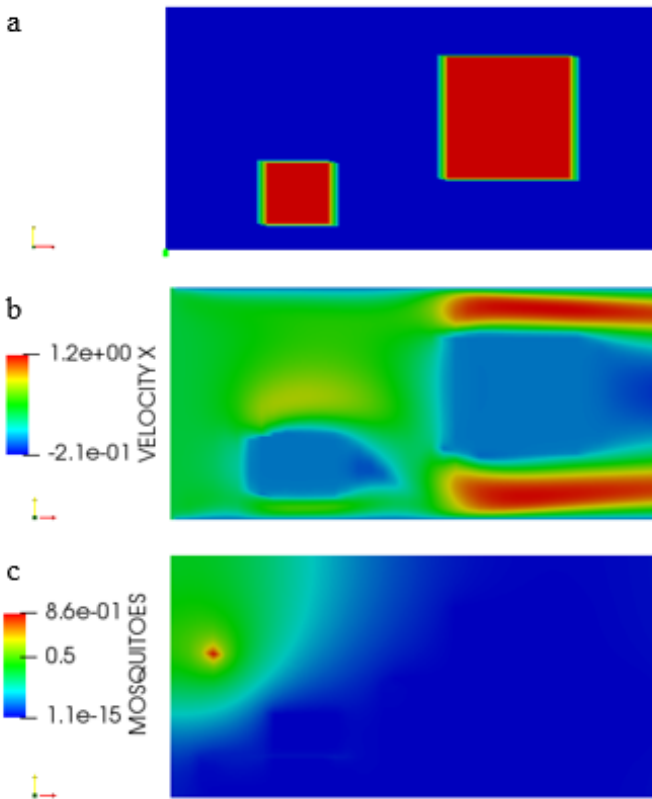


Figura 1: Resultados da modelagem mática da dispersão de mosquitos com Re de 250 para: (a) obstruções, (b) velocidade [$m.s^{-1}$] e (c) concentração de mosquitos.

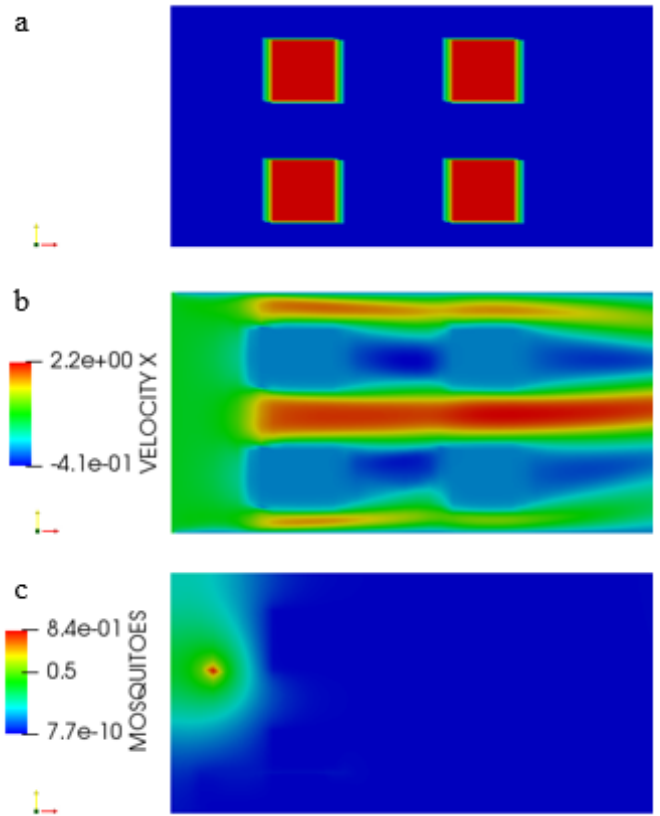


Figura 2: Resultados da modelagem mática da dispersão de mosquitos com Re de 500 para: (a) obstruções, (b) velocidade [$m.s^{-1}$] e (c) concentração de mosquitos.

Em ambas figuras é possível como as obstruções e a velocidade interferem na dispersão dos mosquitos. Para o primeiro caso, notou-se uma concentração máxima adimensional de mosquitos no valor de 0,86, enquanto que para o segundo, o valor foi de 0,84. Então, para as análises futuras foi considerado a abrangência dos mosquitos como sendo a região com probabilidade de 50% ou mais de se ter mosquito nela.

Dessa forma, foi investigado a dimensão de tal região. A Figura 3 mostra o comprimento das regiões com chances 50% ou mais de se ter mosquito nela. Para o primeiro caso a distância foi de 16 m e para o segundo, de 12 m. Essa diferença pode ser resultado do maior número de obstáculos no segundo caso próximos ao ponto de liberação que podem ter limitado o transporte dos mosquitos.

De posse de tais resultados foi possível realizar a etapa do estudo da otimização dos pontos de liberação de mosquitos transgênicos nessas quadras do bairro, uma vez que se objetiva encontrar o número mínimo de pontos de soltura pois existe um custo atrelado aos mosquitos geneticamente alterados e também a questão social de se ter mais mosquitos em área habitadas.

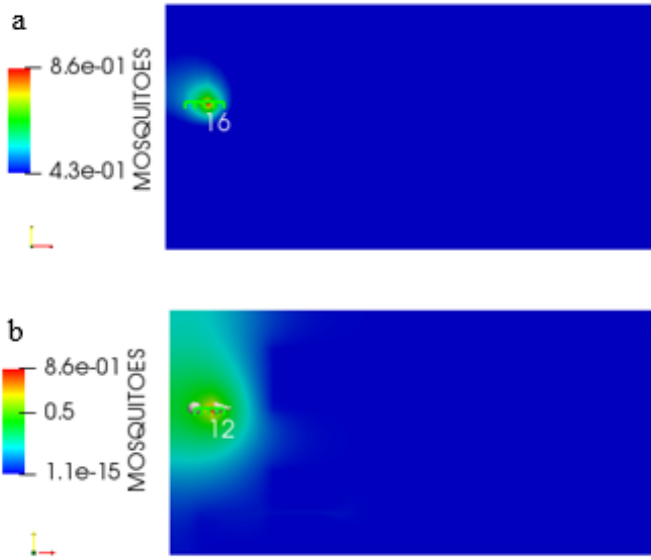


Figura 3: Concentração de mosquitos a partir do valor médio para: (a) caso com duas casas e Re 250 e (b) caso com quatro casas e Re 500.

4.2 Otimização da liberação de mosquitos transgênicos

Para o primeiro caso, as sub-áreas do quarteirão terão dimensões de 16 m \times 16 m, enquanto que para o segundo, as dimensões serão de 12 m \times 12 m.

No que diz respeito ao peso dos nós do grafo G , a área dos quarteirões estudados foi dividida em quatro quadrantes e cada quadrante recebeu um peso diferente de acordo com a Figura 5, na qual A significa baixa probabilidade de se ter mosquitos selvagens, B , média probabilidade e C , alta.

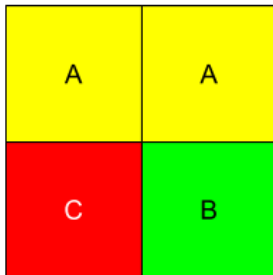


Figura 4: Distribuição dos pesos dos nós na área dos quarteirões (Giroto et al., 2021).

A Figura traz os resultados da otimização dos pontos de liberação de mosquitos para os dois casos considerando o peso dos nós valorados. Para o caso com duas casas foram necessários 28 pontos de liberação, enquanto que para o caso com quatro casas foram necessários 32 pontos. A diferença no número mínimo de locais de liberação de mosquitos que garantam 100% de proteção da área está ligada ao tamanho da malha de otimização. Para o primeiro caso, como os mosquitos tiveram uma maior área de movimentação, a malha conta com menos sub divisões. Já no segundo caso, os mosquitos tiveram um menor raio de alcance, o que torna a malha de otimização mais refinada e por isso a solução exige mais pontos. Também foi possível observar que as áreas com menor chance de ser ter mosquitos selvagens foram aquelas que mais tiveram pontos de liberação. Isso ocorre porque

o problema de otimização visa minimizar o valor da função objetivo, então mais pontos são aplicados às células com menores pesos.

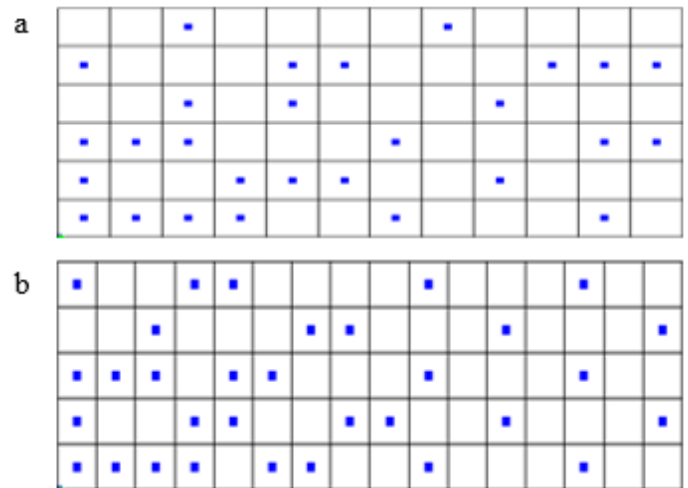


Figura 5: Soluções ótimas dos pontos de liberação de mosquitos transgênicos para área do quarteirão com: (a) duas casas e 72 sub-áreas e (b) quatro casas e 80 sub-áreas.

Também foi avaliado a questão da otimização sem considerar os nós valorados. Neste caso, considera-se que por toda a extensão da área estudada a probabilidade de ser ter mosquitos selvagens é a mesma, ou seja, não se são considerados fatores ambientais que possam causar maiores densidades de mosquitos. A Figura 6 traz os resultados da otimização para tal casa.

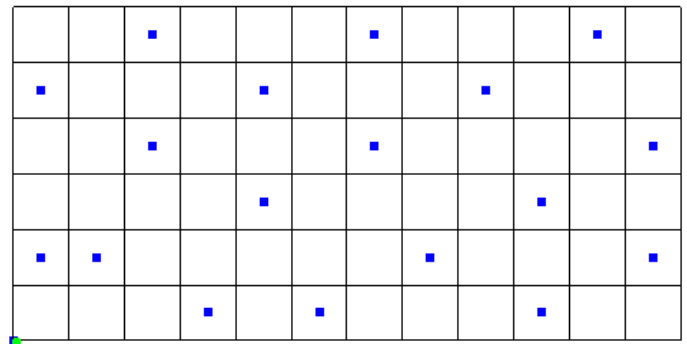


Figura 6: Solução dos pontos de liberação de mosquitos transgênicos para área do quarteirão sem consideração de pesos.

Para o caso sem pesos, o número de locais de liberação de mosquitos foi 18, o que é menor quando comparado com os casos com nós valorados.

5 Conclusões

O trabalho propõe uma metodologia para se obter o número mínimo de locais de liberação de mosquitos *Aedes aegypti* geneticamente modificados para se cobrir uma área em sua totalidade. Esses mosquitos vão então cruzar com as fêmeas selvagens e seus descendentes herdarão genes adicionais que os impedirão de chegar na fase adulta. Acredita-se então, que tal pesquisa pode auxiliar na estratégia de combate ao mosquito vetor da dengue, de forma a otimizar os custos levando em consideração a questão social.

Observou-se também que quanto menor a distância abrangida pelos mosquitos, mais pontos de liberação são necessários para se proteger uma área. Ainda, notou-se que quanto mais obstruções ao transporte de mosquitos, menos eles se difundem e por isso também são necessários mais pontos.

Por fim, tendo em vista a complexidade do desenvolvimento do código de simulação da dispersão dos mosquitos, sugere-se como objeto de estudos futuros modificar o código para atuação em regimes turbulentos, que mais se assemelham à realidade. Além disso, o estudo de áreas maiores e com mais obstruções pode trazer ganhos para a pesquisa no sentido de torná-la mais representativa da realidade.

6 Referências

- Aedes do Bem. Oxitec, 2016. Disponível em: <http://www.oxitec.com.br/solucoes/aedes-do-bem/>. Acesso em: 01 de maio de 2020.
- Beserra, F.P. Aguiar R.W.S. Carvalho, E.E.N. Borges, J.C.M. do Vale, B.N. Jatropha curcas L. (Euphorbiaceae) como novo bioinseticida: análise fitoquímica preliminar e atividade larvicida contra Aedes aegypti (Diptera: Culicidae). *Amazônia: Science Health*, 2014, 17–25.
- Brasil teve aumento de 488% nos casos de dengue em 2019. G1, São Paulo, 13 de jan. de 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2020/01/13/brasil-teve-aumento-de-488percent-nos-casos-de-dengue-em-2019.ghtml>. Acesso em: 01 de maio de 2020.
- Giroto HS, Tsukada RI, Vianna SSV, 2021. Weighted set covering problem combined to computational fluid dynamics for optimisation of gas detectors. *Journal of Loss Prevention in the Process Industries*. Em revisão.
- Maidana, N.A. Yang, H.M. Describing the geographic spread of dengue disease by traveling waves. *Math Biosci.* 2008, 64–77.
- 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. *Appl Math Model.* 2017, 207–20.
- Nourridine, S. Teboh-Ewungkem, M.I. Ngwa, G.A. A mathematical model of the population dynamics of disease - transmitting vectors with spatial consideration, *Journal of Biological dynamics* 5 (4) (2011).
- Souza, André de. Brasil ultrapassa os 500 mil casos de dengue no ano. O Globo, São Paulo, 10 de abril de 2020. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/sociedade/brasil-ultrapassa-os-500-mil-casos-de-dengue-no-ano-24364813>. Acesso em: 01 de maio de 2020.
- Takahashi, L.T. Maidana, N.A. Ferreira, W.C. Jr. Pulino, P. Yang, H.M. Mathematical models for the Aedes aegypti dispersal dynamics: travelling waves by wing and wind. *B Math Biol.* 2005, 09–28.
- Vianna, S. S. V. (2004). Optimisation of gas detectors using mathematical programming and computational fluid dynamics. Master thesis. COPPE- UFRJ. Federal University of Rio de Janeiro.
- Vianna, S.S.V. 2019. The set covering problem applied to optimisation of gas detectors in chemical process plants. *Computers and Chemical Engineering* 121, (2019) 388–395.
- Yamashida, W.M.S. Das, S.S. Chapiro, G. Numerical modeling of mosquito population dynamics of Aedes aegypti. *Parasites vectors*, v. 11, n. 1, p. 245, 2018.