Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Matemática, Estatística e
Computação Científica - IMECC
Departamento de Matemática Aplicada

Controle Ótimo Aplicado na Estratégia de Combate ao *Aedes aegypti* Utilizando Inseticida e Mosquitos Estéreis

Tese de Doutorado

Roberto Carlos Antunes Thomé

Orientador: Prof. Dr. Hyun Mo Yang

Campinas
2007

Controle Ótimo Aplicado na Estratégia de Combate ao *Aedes aegypti* Utilizando Inseticida e Mosquitos Estéreis

Este exemplar corresponde à redação final da tese devidamente corrigida e defendida por Roberto Carlos Antunes Thomé e aprovada pela comissão julgadora.

Campinas, 07 de Dezembro de 2007

Prof. Dr: Hyun Mo Yang
Orientador

Banca Examinadora:

1 - Hyun Mo Yang (Orientador)
2 - José Luiz Boldrini
3 - Luiz Bevilacqua
4 - Marat Rafikov
5 - Takashi Yoneyama

Tese apresentada ao Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica, UNICAMP, como requisito parcial para obtenção do Título de DOUTOR em Matemática Aplicada.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO IMECC DA UNICAMP
Bibliotecária: Maria Júlia Milani Rodrigues

Thomé, Roberto Carlos Antunes

T869c Controle ótimo aplicado na estratégia de combate ao Aedes aegypti utilizando inseticida e mosquitos estéreis / Roberto Carlos Antunes Thomé -- Campinas, [S.P. :s.n.], 2007.

Orientador : Hyun Mo Yang

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica.

1. Epidemiologia. 2. Dengue – Controle. 3. Biomatemática. 4. Aedes aegypti. I. Yang, Hyun Mo. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica. III. Título.

Título em inglês: Optimal control theory applied to assess the control of Aedes aegypti by sterile insect technique and insecticide.

Palavras-chave em inglês (Keywords): 1. Epidemiology. 2. Dengue – Control. 3. Biomathematics. 4. Aedes aegypti.

Área de concentração: Matemática Aplicada

Titulação: Doutor em Matemática Aplicada

Banca examinadora: Prof. Dr. Hyun Mo Yang (IMECC-UNICAMP)
Prof. Dr. José Luiz Boldrini (IMECC-UNICAMP)
Prof. Dr. Luiz Bevilacqua (LNCC-Petrópolis/RJ)
Prof. Dr. Marat Rafikov (UNIJUÍ-RS)
Prof. Dr. Takashi Yoneyama (ITA-São José dos Campos-SP)

Data da defesa: 07/12/2007

Programa de pós-graduação: Doutorado em Matemática Aplicada

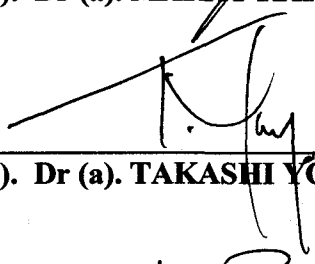
ii

Tese de Doutorado defendida em 07 de dezembro de 2007 e aprovada

Pela Banca Examinadora composta pelos Profs. Drs.

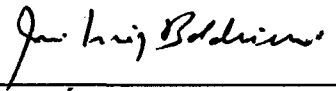
Prof. (a). Dr (a). HYUN MO YANG

Prof. (a). Dr (a). MARAT RAFIKOV



Prof. (a). Dr (a). TAKASHI YONEYAMA

Prof. (a). Dr (a). LUIZ BEVILACQUA



Prof. (a) Dr. (a) JOSÉ LUIZ BOLDRINI

iii

Todos estes que aí estão
Atravancando o meu caminho,
Eles passarão.
Eu passarinho!

Mario Quintana

À memória querida de meu pai
Paulo Thomé

Agradecimentos

Nesta longa jornada, muitas coisas acontecem e apenas os mais fortes resistem. A vida nos prega algumas peças. Ao meu pai Paulo Thomé só me resta gratidão por todo o ensinamento e exemplo de vida. Mesmo não estando entre nós, continua me inspirando e me motivando a fazer tudo valer à pena;

Ao Deus, por estar tão presente nos momentos mais difíceis me dando força para nunca desistir do meu grande objetivo. A Ele serei sempre grato por me dar meus dois maiores presentes: minha esposa e cúmplice Jacqueline e meu amado filho Pedro. Sem eles nada faria sentido;

À minha mãe Vilma, que vive surpreendendo e mostrando todo amor que uma mãe pode dar;

Aos meus irmãos Valéria, Paulo e Eduardo, pela amizade e pelo companheirismo;

À minha sogra Angela, que me deu muita força e apoio na reta final.

Aos grandes amigos Lourenço e Bárbara pela simplicidade e pela união. Usando uma gíria, são duas pessoas que gosto de graça.

Aos amigos que fiz na UNISAL pelos conselhos e pelos momentos de alegria. Na UNISAL tive a honra e o prazer de conhecer pessoas fantásticas como Luiz R. Pizzini, Nivaldo V. Serran e o casal Cristina Schuch e André Strieder. Juntos já fechamos muitos bares, fizemos divertidos churrascos e realizamos prazerosas viagens. Esses são amigos para toda vida;

Aos amigos do CEFET/RJ que apesar de tão pouco tempo de convivência pude perceber que formaremos belas amizades;

À CAPES pelo apoio financeiro;

Finalmente, agradeço ao meu orientador Hyun que me recebeu de braços abertos no momento em que mais precisei.

Resumo

O ciclo de mosquitos é dividido em dois estágios: fase aquática (ovos, larvas e pupas) e fase alada (mosquitos adultos). Apresentamos um modelo de controle ótimo de mosquitos que consiste na introdução de mosquitos machos estéreis obtidos pela técnica de irradiação. Nosso modelo é baseado em equações diferenciais ordinárias que descrevem a dinâmica dos mosquitos na fase aquática, dos mosquitos fêmeas imaturas (antes de acasalar), dos mosquitos fêmeas fertilizadas (depois de acasalar), dos mosquitos fêmeas não-fertilizadas (depois de acasalar), dos mosquitos machos (macho natural) e dos mosquitos machos estéreis (irradiados). O problema é colocado no formato de um problema de controle ótimo no qual minimizamos o custo com inseticida, o custo com a produção de mosquitos irradiados e o custo social (número de mosquitos fêmeas fertilizadas).

◇ Palavras-chave: controle ótimo; princípio do máximo de Pontryagin, *Aedes aegypti*, modelagem matemática, técnica de insetos estéreis.

Summary

The life cycle of mosquito *Aedes aegypti* is comprised by two phases: aquatic (egg, larvae and pupae) and winged form (adult mosquitoes). We present a model to describe the dynamics of mosquito population in which sterile male mosquitoes (prodeced by irradiation) are introduced as a form of biological control, besides the traditional application of insecticide. Our model is formulated taking into account a system of ordinary differential equations which describes the dynamics of the mosquitoes in the aquatic phase, of the immature female mosquitoes (before mating), of the fertilized female mosquitoes (after mating), of the unfertilized female mosquitoes (after mating), of the natural male mosquitoes (wild) and of the sterile male mosquitoes (irradiated). In order to analyze the minimal effort to reduce the fertile female mosquitoes, we search for the optimal control considering the cost of insecticide application, the cost of the production of irradiated mosquitoes and their delivery and the social cost (number of fertilized female mosquitoes, potential transmissor of dengue). The optimal control is obtained by applying the Pontryagin's Maximum Principle.

◇ Key words: optimal control; Pontryagin's Maximum Principle; *Aedes aegypti*; Mathematical modeling; Sterile insect technique.

Sumário

Resumo **xi**

Summary **xiii**

1 Introdução **1**

2 Teoria de Controle Ótimo **14**
2.1 O Problema de Lagrange 16
2.2 O Problema de Mayer 16
2.3 O Problema de Bolza 16
2.4 O Princípio do Máximo de Pontryagin 17
2.5 Condições de Transversalidade 19

3 Dinâmica do Controle Biológico **20**
3.1 O Modelo 20
3.2 Pontos de Equilíbrio 23
3.3 Estabilidade 26

4 O Problema de Controle Ótimo **29**
4.1 O Índice de Desempenho 29
4.2 O Problema de Controle Ótimo 30
4.3 Caracterização de um Controle Ótimo 32
4.4 O Sistema Adjunto 35
4.5 O Sistema de Otimalidade 35
4.6 Resultados Numéricos 37
4.6.1 Caso 1: Elevado Custo Social e Produção Cara de Mosquitos Estéreis 39

4.6.2 Caso 2: Custo Social Barato e Produção Cara de Mosquitos Estéreis 45
4.6.3 Caso 3: Custo Social Barato e Produção Barata de Mosquitos Estéreis 49
4.6.4 Caso 4: Elevado Custo com Inseticidas 53

5 Problemas Alternativos e Discussão dos Resultados 59
5.1 Caso 1: Elevado Custo Social e Produção Cara de Mosquitos Estéreis 59
5.1.1 Problema Alternativo 1.1 61
5.1.2 Problema Alternativo 1.2 64
5.1.3 Problema Alternativo 1.3 69
5.2 Caso 2: Custo Social Barato e Produção Cara de Mosquitos Estéreis 74
5.2.1 Problema Alternativo 2.1 74
5.2.2 Problema Alternativo 2.2 78
5.2.3 Problema Alternativo 2.3 82
5.3 Caso 3: Custo Social Barato e Produção Barata de Mosquitos Estéreis 87
5.3.1 Problema Alternativo 3.1 88
5.3.2 Problema Alternativo 3.2 91
5.3.3 Problema Alternativo 3.3 96
5.4 Caso 4: Elevado Custo com Inseticidas 101
5.4.1 Problema Alternativo 4.1 101
5.4.2 Problema Alternativo 4.2 104
5.4.3 Problema Alternativo 4.3 109

Conclusão 114

Bibliografia 117

Capítulo 1

Introdução

A dengue é uma das mais importantes viroses e é atualmente um importante problema de saúde pública. O causador da dengue é um vírus, mas seus transmissores, chamados tecnicamente de vetores, são mosquitos do gênero *Aedes*, popularmente conhecidos como mosquito da dengue. Nos países de clima tropical, as condições do meio-ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do mosquito *Aedes Aegypti* [73], seu principal transmissor. O *Aedes Aegypti* (figura 1.1), o mais comum do gênero

Figura 1.1: Mosquito *Aedes aegypit*.

Aedes, é um mosquito domiciliado e urbano que se alimenta durante o dia. A transmissão da doença ocorre a partir da picada das fêmeas adultas do mosquito, pois somente elas são hematófogas. A fêmea acasala uma única vez em sua vida e após o acasalamento ela evita outros machos. Além disso, a fêmea do mosquito não deposita seus ovos de uma só vez. Ela libera aos poucos e em lugares diferentes aumentando a probabilidade de nascimento de novos mosquitos. De 8 a 10 dias (período de incubação do vírus no mosquito) após ter sugado o sangue de uma pessoa contaminada, a fêmea infectada está apta a transmitir o vírus a indivíduos suscetíveis. As fêmeas infectadas podem transmitir o vírus para sua prole por meio da transmissão transovariana, mas a sua importância na transmissão do vírus aos seres humanos ainda não foi esclarecida [82]. Não há transmissão por contato direto de um doente ou de suas secreções para uma pessoa sadia, nem através da água ou alimento. Em 45 dias de vida, um único mosquito pode contaminar até 300 pessoas. O período de incubação do vírus no ser humano varia de 3 a 15 dias após a picada do mosquito, sendo, em média, de 5 a 6 dias [78].

Os quatro sorotipos do vírus da dengue são denominados DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. Esses quatro sorotipos do vírus pertencem a família Flavivirus e estão relacionados, porém são antigenicamente distintos. A infecção por qualquer um dos quatro sorotipos pode provocar diversas reações no ser humano, desde infecções assintomáticas até a forma hemorrágica da doença. Após a infecção por um destes sorotipos, o indivíduo desenvolve imunidade somente a esse sorotipo. Assim, pessoas que vivem em áreas endêmicas de dengue podem ter mais de uma infecção de dengue durante sua vida.

Nas duas últimas décadas, houve agravamento da sua situação epidemiológica devido à expansão geográfica da distribuição do vetor e do vírus, aumentando a freqüência de epidemias e o desenvolvimento de endemicidade e emergência de dengue hemorrágico em novas áreas.

Os primeiros relatos de epidemia de dengue ocorreram em 1779-1780 na Ásia, África e América do Norte. A ocorrência simultânea nos três continentes indica que o vírus e o seu vetor tiveram uma distribuição mundial nos trópicos por mais de 200 anos. Durante a maior parte deste tempo, a dengue foi considerada uma doença moderada, não letal com ocorrência

nos visitantes aos trópicos. Geralmente, há longos intervalos (10-40 anos) entre a maioria das epidemias, principalmente porque a introdução de um novo sorotipo em uma população suscetível ocorre somente se os vírus e seu mosquito vetor puderem sobreviver ao transporte lento entre centros da população.

Em 2005, a dengue foi considerada a mais importante doença viral que afeta humanos veiculada por mosquitos. Sua distribuição global é comparada à malária e estima-se que 2,5 bilhões de pessoas vivem em áreas de risco de transmissão epidêmica (figura 1.2). A cada ano, dezenas

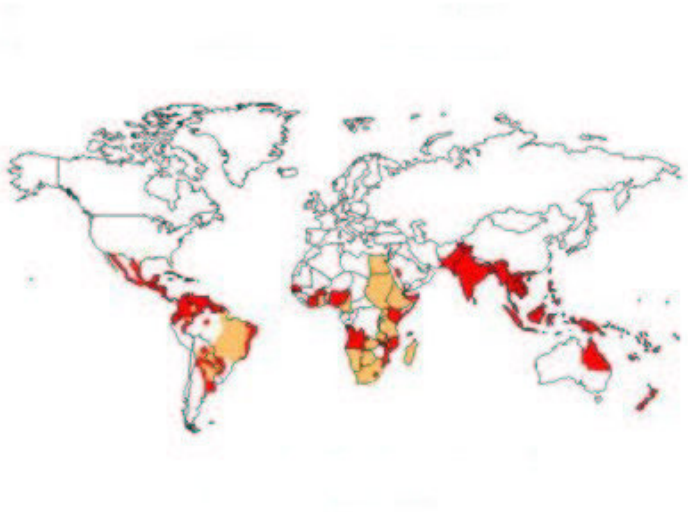


Figura 1.2: Distribuição mundial de vírus da dengue e de seu mosquito vetor, *Aedes aegypti*, em 2005.

de milhões de casos de dengue ocorrem e, dependendo do ano, até centenas de milhares de casos são de dengue hemorrágica. A taxa de mortalidade da dengue hemorrágica na maioria dos países é aproximadamente 5%, mas esta pode ser reduzida a menos de 1% com tratamento apropriado. A maioria dos casos fatais são entre crianças e jovens adultos.

Há um risco pequeno de surto de dengue no continente dos Estados Unidos. Dois vetores competentes do vírus, *Aedes aegypti* e *Aedes Albopictus*, estão presentes e, sob determinadas circunstâncias, cada um poderia

transmitir o vírus da dengue [32, 33]. Este tipo de transmissão foi detectada seis vezes num período de 25 anos no sul do Texas (1980-2004) [62] e foi associado com epidemias de dengue no norte do México pelo *Aedes Aegypti* e no Havaí (2001-2002) [27] devido ao *Aedes albopictus*.

Além disso, várias viroses são introduzidas anualmente por viajantes que retornam das áreas tropicais onde o vírus da dengue é endêmico. De 1977 a 2004, um total de 3.806 casos suspeitos de dengue importada foram relatados nos Estados Unidos. Embora alguns espécimes coletados não fossem adequados para o diagnóstico do laboratório, 864 casos (23%) foram confirmados como dengue [76]. Provavelmente, muitos casos não são relatados todos os anos porque a vigilância nos Estados Unidos é passiva e confia em médicos para reconhecer a doença, investigar a história do curso do paciente, obter amostras diagnosticadas, e relatar o caso. Estes dados sugerem que estados no sul e no sudeste dos Estados Unidos, onde o *Aedes aegypti* é encontrado, correm o risco de transmissão da dengue com surtos esporádicos.

No Brasil, segundo informações do Ministério da Saúde, a transmissão da dengue tem sido registrada anualmente desde 1986, com crescente expansão da sua área de ocorrência, atingindo no ano de 1998 o número de 537.507 casos distribuídos em 24 Estados, sendo que em 9 destes foi constatada a ocorrência de 98 casos de dengue hemorrágico (Ministério da Saúde). No Estado de São Paulo, neste mesmo ano, foram computados 10.629 casos em 102 Municípios, a despeito do crescente envolvimento do poder público municipal e da população no controle do mosquito vetor, o *Aedes aegypti*.

Diversos fatores relacionados com o mosquito influenciam de forma preponderante na transmissão da doença. Esses fatores dizem respeito à capacidade vetorial do *Aedes aegypti* em função das variações sócio-ambientais como a especificidade da interação mosquito-hospedeiro, a freqüência de picadas e o período do dia em que ocorre maior número de picadas, formas de acasalamento, número médio de ovos resultantes de cada ciclo gonotrófico, vida média dos mosquitos e vida média em cada etapa do ciclo vital. Também há fatores sociais relacionados com o hospedeiro como tipos de construção da habitação humana, densidade populacional e em relação a moradia, atividades econômicas e condições sócio-

sanitárias. Porém, fatores ambientais, alheios aos mosquitos e induzidos pelos homens, podem ter contribuição preponderante como modificação do meio-ambiente, ocasionando períodos irregulares de chuva ("*El Niño*"), e elevação de índices de poluição ambiental, resultando no aumento da temperatura ambiente (aquecimento global).

Como os 4 sorotipos distintos (sorotipos 1, 2, 3 e 4) apresentam baixa imunidade cruzada, ocorrem as chamadas "infecções secundárias" após a primeira infecção por um determinado sorotipo. Mostrou-se que indivíduos infectados com um sorotipo de dengue eram suscetíveis à infecção por outro sorotipo seis meses após a primeira exposição, entretanto não há evidência de que possa ocorrer uma reinfecção pelo mesmo sorotipo, uma vez que a indução da imunidade é perene. É aceito que a infecção primária por um dos sorotipos do vírus da dengue ocasione o quadro clássico da virose, com pequeno risco de ocorrência da forma hemorrágica, porém, a reinfecção por outro tipo antigênico de vírus da dengue, em um intervalo de tempo inferior a 5 anos, representa maior risco de desenvolvimento do quadro hemorrágico da dengue. Este período pode ser muito maior, como demonstrou a última epidemia de dengue em Cuba [65], onde 16 anos após a epidemia de 1981, foram confirmados 2.946 casos, sendo 205 com dengue hemorrágico e 12 óbitos.

Admite-se que todos os 4 sorotipos de dengue possam provocar quadros hemorrágicos, porém estudos clínicos e virológicos evidenciaram uma maior correlação entre os casos de dengue hemorrágica e o sorotipo 2, quando este ocorria como "infecção secundária". Porém há relatos de epidemias de dengue hemorrágica causadas pelo sorotipo 3. Dessa forma, há indicações que cepas virulentas e/ou uma "infecção secundária" podem provocar uma resposta imunológica mais intensa, com sintomas de dengue hemorrágica. Outro aspecto epidemiológico interessante é que, ao contrário do que sucede com a maioria das doenças infecciosas, um bom estado nutricional parece ser mais um fator de risco no desenvolvimento da dengue hemorrágica [41]. No Estado de São Paulo já houve a circulação dos sorotipos 1 e 2 do vírus da dengue, e isolamento do sorotipo 3 na Cidade de Limeira, em caso de dengue importado da Nicarágua [64].

O ciclo de vida completo de um mosquito é composto de quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto. Existem vários mecanismos de controle para

evitar a proliferação do mosquito transmissor da dengue. Esses mecanismos podem agir em qualquer uma das quatro fases mencionadas. Os mecanismos de controle utilizados pela SUCEN[1] são:

1. **Controle mecânico**: este controle deve ser feito pelos agentes de saúde pública no momento da visita e pelos moradores continuadamente, portanto, necessita de participação popular, consistindo na remoção ou inviabilização de criadouros. Quando se retira criadouros, no caso de conterem uma das fases aquáticas do mosquito, está-se eliminando todas as três fases aquáticas (ovo, larva e pupa). Entretanto, trabalha-se com a hipótese de que o controle mecânico elimina apenas os ovos, uma vez que este efeito será imediatamente propagado às outras duas fases aquáticas pela dinâmica.

2. **Controle químico larvicida**: o impacto do controle de larvas por produtos químicos de longa duração pode ser medido pela morte de larvas. Assume-se que este tipo de controle induza a uma mortalidade adicional tanto para larvas quanto para pupas.

3. **Controle químico adulticida**: existem duas formas de controle químico de adultos. Uma pelo uso de equipamentos portáteis de aplicação de inseticidas (dentro das casas) e outra pelo uso de equipamentos pesados (pulverização nas ruas). O efeito da ação de inseticida é induzir a mortalidade de adultos.

Um outro tipo de controle ainda não utilizado pelo SUCEN é o:

* **Controle biológico**: este controle é um processo natural de regulação populacional através de inimigos naturais. Consiste basicamente no emprego de um organismo (predador, parasita ou patógeno) que ataca outro que esteja causando danos econômicos. Esta técnica tem-se mostrado muito eficiente no controle de pragas agrícolas e aparece como uma medida alternativa a técnica usual de aplicação de inseticida, que além de promover resistência do inseto ao produto químico utilizado é não seletiva, isto é, prejudica outras espécies que vivem no mesmo habitat do mosquito [39].

[1] SUCEN: Superintendência de Controle em Endemias

A principal tática adotada no Brasil para o combate do mosquito é o uso intenso de produtos químicos para o controle de mosquitos adultos e larvas [58]. Entretanto, o uso maciço de agentes químicos eleva o custo de controle e pode afetar a saúde pública. Este tipo de estratégia para o controle gera o problema do desenvolvimento da resistência, resultando na redução da eficiência do produto devido à morte de grande proporção de mosquitos suscetíveis, dando oportunidade ao aumento dos resistentes ao produto [52, 83]. Esses fatores induzem ao aumento do risco ambiental e a elevação do custo de controle, uma vez que se torna necessário realizar um número cada vez maior de aplicações para se garantir um resultado satisfatório.

Existem alternativas para se evitar este tipo de problema e uma delas é a utilização de produtos com diferentes modos de ação. Estes produtos podem atuar em mais de um processo bioquímico e/ou fisiológico, matando o inseto de diferentes maneiras. A bactéria *Bacillus thuringiensis israelensis (Bti)* [58, 48] possui três diferentes toxinas Cry (cristal tóxico), e uma Cyt (toxina com atividade citolítica e hemolítica) [25]. Este grande número de toxinas reduz a probabilidade do desenvolvimento da resistência do mosquito [13, 63]. Um fator muito importante que devemos levar em consideração é que a *Bti* não é tóxica aos seres humanos. E como a maioria das estratégias de controle são executadas em áreas urbanas, com pessoas próximas à pulverização, a *Bti* representa uma alternativa eficiente no controle do *Aedes aegypti* [58]. Um outro fator importante é a possibilidade da *Bti* ser usada juntamente com produtos químicos pra aumentar a eficiência do controle [19].

De acordo com Polanczyk *et al.* [58], o uso de bactérias no controle biológico das larvas de mosquitos tem-se destacado entre as diversas estratégias que compõem os programas de manejo integrado. As principais razões para isto são as suas vantagens em relação aos inseticidas químicos. Esses produtos possuem inúmeras formulações e são usados contra diversas espécies de mosquitos, com um preço um pouco superior aos produtos tradicionalmente utilizados, mas competitivos quando considerados os custos sociais e ambientais do uso de inseticidas não seletivos em ecossistemas aquáticos [77].

Um outro tipo de controle no combate à dengue é o emprego do mi-

crosporídio *Edhazardia aedes*. Esse microsporídio é um protozoário que parasita especificamente larvas de *Aedes aegypti*. Este parasita, uma vez que tenha infectado larvas de mosquito, é transmitido para a fase pupa e adulta. Posteriormente os ovos, pela transmissão transovariana, são infectados. Quando eclodem e chegam à fase larva, então 70% das larvas infectadas morrem, quando os microsporídios são liberados na água para infectar outras larvas. As restantes das larvas seguem o ciclo natural. Os ovos, as pupas e os mosquitos adultos sofrem uma mortalidade adicional quando parasitados e, além disso, diminui a oviposição das fêmeas. Portanto, a primeira geração de larvas infectadas nada sofrem, sendo que os efeitos da mortalidade adicional e transmissão de microsporídios são notados a partir da segunda geração dos infectados. Note que, para este tipo de controle, não se deve fazer nenhum tipo de controle tradicional (mecânico ou químico), para que estes microsporídios possam proliferar nos criadouros [54].

Outra forma de controlar insetos causadores de pragas e doenças é alterar o processo de reprodução liberando insetos estéreis [45]. Insetos estéreis são liberados no ambiente natural, de tal maneira que o resultado de acasalamentos resulte na inviabilização de ovos, podendo assim levar a extinção do inseto [11]. Os insetos se tornam estéreis devido ao uso de agentes que causam mutações tais como a radiação gama. Criada pelo entomólogo americano Edward Knipling, a técnica de esterilização com energia nuclear já é utilizada em países como Chile, Argentina, Portugal, Austrália, África do Sul, Tailândia, Japão e Peru, além dos Estados Unidos, líder nesta técnica [3]. Esta técnica, conhecida como *Sterile Insect Technique* (SIT) [12], tem-se mostrado muito eficiente no controle de pragas agrícolas e aparece como uma medida alternativa à técnica usual de aplicação de inseticida, que além de promover resistência do inseto ao produto químico utilizado é não seletiva, isto é, prejudica outras espécies que vivem no mesmo habitat do mosquito.

A técnica de liberação de insetos machos estéreis (SIT) foi utilizada com sucesso na Flórida, EUA, para controlar mosca varejeira (*Cochliomya omnivorax*) em 1958 [46, 47]. Foram liberados em um período de 18 meses um total de 2 bilhões de moscas, tendo um custo em torno de U$10.000.000,00 [11].

Embora o programa de erradicação da mosca varejeira seja o caso mais bem sucedido de SIT, a técnica já foi empregada em outras espécies de insetos. Como exemplos, podemos citar as moscas-do-mediterrâneo (*Ceratitis capitata Wiedemann*) nos Estados Unidos e México, as moscas-do-melão (*Dacus cucurbitae Coquillett*) no Japão e Taiwan, a lagarta-rosada (*Pectinophora gossypiella Saunders*) nos Estados Unidos, as moscas-tsé-tsé (*Glossina species*) na Tanzânia, Zimbabwe e República do Burkina, o bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis Boheman*) no sudeste dos Estados Unidos, as moscas-das-frutas-mexicana (*Anastrepha ludens Loew*) nos Estados Unidos e México e a traça-cigana (*Lymantria dispar Linnaeus*) nos Estados Unidos e Canadá [12].

No Brasil, foi realizada com sucesso a liberação de moscas estéreis no pólo de fruticultura de Livramento de Nossa Senhora, na Bahia, em junho de 2005 [34]. O objetivo foi combater à mosca-das-frutas *Ceratitis capitata*, conhecida em todo o mundo como mosca-do-mediterrâneo, ou moscamed, uma praga das mais destrutivas que vem causando elevados prejuízos à fruticultura mundial e especialmente ao pólo de fruticultura irrigada, no Nordeste. Conforme matéria da Revista Pesquisa Fapesp [28], os prejuízos são causados pelas fêmeas das moscas, que depositam os seus ovos dentro dos frutos. As larvas se desenvolvem e alimentam-se da polpa, inviabilizando a comercialização. Para combatê-las, machos estéreis criados em laboratório são soltos nas plantações para cruzar com fêmeas selvagens. O controle biológico da população de moscas ocorre porque essas fêmeas ao cruzarem com machos estéreis não deixam descendentes. Elas cruzam apenas com um macho ou poucos machos durante o seu ciclo reprodutivo. A liberação dos machos estéreis é feita com aeromodelos monitorados por controle remoto, desenvolvidos por alunos da Universidade Federal do Vale do São Francisco. Cada avião tem 3 metros de envergadura e consegue levar 1,5 milhão de moscas. Os insetos também podem ser liberados manualmente, mas esse é um processo mais demorado e caro [28].

Os custos para utilização da moscamed esterilizada também são competitivos. De acordo com matéria publicada na Revista Brasil Nuclear [3], enquanto se gasta, em média, 30 dólares por hectare por ano com os insetos, o uso de agrotóxico consome 25 dólares. E estes investimentos se igualam e até mesmo caem a favor das moscas a partir do segundo ano

de aplicação, quando se reduz o número de machos estéreis liberados no cultivo das frutas.

A Biofábrica Moscamed do Brasil, criada em 2002 a partir de uma iniciativa do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, com apoio do Ministério das Ciências e Tecnologia e financiamento da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep), foi instalada no município de Juazeiro, na Bahia. Ao adotarem essa técnica na fruticultura do Vale do São Francisco, os agricultores chegam a economizar 50% do que consomiriam com inseticidas e processos de preparação e manutenção das frutas para exportação. Nos Estados Unidos, país que mais gasta com programas de combate à praga das frutas no mundo, essa conta já foi mais do que equacionada. O governo destina US$ 80 milhões anuais aos projetos da Califórnia, Flórida e Guatemala-México para evitar uma perda estimada em U$ 1,2 bilhão, caso a moscamed se estabelecesse em território americano [3].

Fatores que devem ser levados em consideração na liberação de insetos estéreis são competitividade dos insetos estéreis na fertilização, liberação em número insuficiente, forma de liberação inadequada, etc. [7, 8, 10, 23, 26, 56, 57, 59]. Pode-se combinar com o uso de inseticidas [5], liberação de outros parasitóides [9, 38] ou insetos geneticamente modificados [21].

Do ponto de vista qualitativo, todos os mecanismos mencionados podem ser eficazes para a prevenção da dengue. Entretanto, por mais eficiente que seja o controle utilizado, levando em consideração todos os fatores técnicos, o seu emprego está condicionado ao fator sócio-econômico. Ou seja, alguns mecanismos podem tornar-se inviáveis devido ao custo elevado para a sua implementação.

Em países como o Brasil, onde os recursos são escassos, ao utilizar as estratégias de controle, é natural o surgimento de perguntas como:

- qual será o custo desta operação?
- que combinação de mecanismos de controle deve ser feita para erradicar ou controlar em níveis baixos a doença em um período de tempo determinado com a menor verba possível?

É importante mencionar que os mecanismos de controle estão ligados diretamente com o fator de sazonalidade, uma vez que o verão é a época em que a incidência da dengue chega a índices alarmantes.

Portanto, o uso de um controle deve ser feito de maneira otimizada. O objetivo é aplicar a menor quantidade de inseticida dentro de um tempo pré-fixado, de maneira a matar a maior quantidade de mosquitos. Um importante fator que deve ser ressaltado é que não basta apenas matar mosquitos, mas também manter a sua população em níveis aceitáveis para que não ocorra um desequilíbrio ecológico (impacto ambiental). E assim, desse modo, estaríamos indiretamente diminuindo o número de pessoas infectadas.

Nesse sentido, a introdução da teoria de controle ótimo exerce um papel fundamental. O problema de controle ótimo possui uma estreita relação com o cálculo de variações, sendo os primeiros resultados formais datando do século XVII [30]. No entanto, a aplicação da teoria de controle ótimo em epidemias ocorreu no final dos anos 60, devido ao surgimento do Princípio do Máximo de Pontryagin, em 1961.

Um dos objetivos do controle ótimo no estudo de epidemias consiste em reduzir o nível de indivíduos infecciosos. Esta estratégia de controle pode ser adotada visando minimizar um custo que combine os diversos mecanismos de controle.

No que se refere à aplicação de controle ótimo na biologia encontramos diversos trabalhos. Entre eles podemos citar controle ótimo de pragas [61, 68, 69, 70, 75, 85], HIV [24, 40, 44], dengue [17, 74], epidemias [14, 36, 53, 79, 80, 81], sistema imune [71] e câncer [22, 72].

Uma vez que os modelos matemáticos utilizados no controle ótimo da dengue são problemas não-lineares, é grande a dificuldade em se obter resultados analíticos. Daí, a utilização de métodos computacionais se torna indispensável.

Existem modelos matemáticos que descrevem a transmissão de parasitas envolvendo duas populações. Alguns modelos, que consideram uma forma de transmissão diferente da que ocorre com a dengue, descrevem populações com fases bem determinadas de desenvolvimento sexuada e assexuada, como esquistossomose e malária. Existem, também, outros modelos matemáticos que descrevem a transmissão de vírus diretamente do in-

divíduo infeccioso (em vez do termo infectante) ao indivíduo suscetível por meio de "contato" (ou intermediado por um agente físico, em muitas situações, o ar). Todos estes modelos, como no caso da dengue, a característica principal do vírus de induzir o desenvolvimento de imunidade é levada em consideração, sendo que a imunidade pode ser temporária ou perene.

Estudos têm sido desenvolvidos, em anos recentes, no Estado de São Paulo, com o objetivo de ampliar os conhecimentos sobre a biologia do vetor, medidas de controle e estratégias de envolvimento da população no seu controle. Desta forma, o presente trabalho tem por objetivo seguir as linhas:

1. Estudar os parâmetros envolvidos na dinâmica da infestação por *Aedes aegypti* e da transmissão da dengue, considerando o controle do vetor.

2. Avaliar os mecanismos de controle do vetor e determinar estratégias considerando controle ótimo.

Nosso trabalho é fundamentado no desenvolvimento de Esteva & Yang, 2005 [29], onde os autores apresentam um modelo para analisar o efeito da introdução de insetos machos estéreis no meio ambiente. Os autores estudaram a aplicação da técnica de liberação de mosquitos *Aedes aegypti*, que é o transmissor da dengue e da febre amarela, cujo controle é dificultado por ter ciclo de vida complexo. Os autores também estudaram os pontos de equilíbrio e a estabilidade do sistema dinâmico, que foram reproduzidos neste trabalho com pequenas modificações para tornar esta obra tão didática quanto possível. Também estamos nos apoiando fortemente em Culshaw *et al.*, 2004 [24], que nos ajudou a fundamentar o problema de controle ótimo e o sistema de otimalidade.

A seguir a forma de apresentação do trabalho irá conter no capítulo 2 a apresentação de técnicas chamadas de "Teoria de Controle Ótimo" e o Princípio do Máximo de Pontrygin. No capítulo 3 reproduzimos de maneira resumida a técnica utilizada pelos autores de [29], apresentando o modelo, os pontos de equilíbrio e a estabilidade desses pontos. No capítulo 4 estabelecemos o problema de controle ótimo aplicado ao modelo de controle do mosquito transmissor da dengue com a utilização de mosquitos machos estéreis por irradiação e os resultados numéricos obtidos. No capítulo

5 temos a discussão dos resultados com uma análise de estratégias para aplicação do controle biológico, sendo o trabalho concluído com os comentários finais e as perspectivas para projetos futuros.

Capítulo 2

Teoria de Controle Ótimo

Quando lidamos com problemas não-lineares e multidimensionais necessitamos de técnicas sofisticadas de otimização. Nesse capítulo iremos descrever técnicas chamadas de "Teoria de Controle Ótimo".

O problema de controle ótimo possui uma estreita relação com o cálculo de variações, donde os primeiros resultados formais datam do século XVII. As técnicas utilizadas na teoria de controle ótimo, em particular o famoso princípio do máximo de Pontryagin (1962), são extensões de técnicas clássicas variacional de Euler, Lagrange, Legendre, Weierstrass, Hamilton e Jacobi. De fato o princípio do máximo é uma condição necessária de otimalidade (ou mais precisamente uma coleção de condições necessárias) que engloba a maioria das condições necessárias clássicas em um caminho especial que simplifica aplicações. Mas a teoria de controle ótimo é mais do que uma mera generalização da teoria clássica. Ela é significantemente uma melhoria da teoria que abrange tanto problemas não-lineares e lineares de otimização e restrições de desigualdades (problemas que não podem ser tratados com as técnicas clássicas).

Não temos o objetivo de fazer a difícil demonstração do princípio do máximo neste trabalho. Trabalhos como Pontryagin *et al.* [60] e Lee & Markus [49] apresentam a demonstração. Para uma discussão sobre controle ótimo discreto e contínuo vide Canon, Cullum e Polak [18] e Clark [20]. O Princípio do Máximo de Pontryagin pode ser obtido através de argumentos diretos como em Athans e Falb [4], ou mediante uma formulação abstrata como a de Neustadt [55]. Para uma verificação baseada no princípio da otimalidade vide Faleiros & Yoneyama [30]. São textos

clássicos e de fácil leitura Athans e Falb [4], Fleming & Rishel [31] (inclui também a versão estocástica), Kirk [43], Lewis & Syrmos [51]. Outras referências interessantes são Brogan [16], Sage [66] e Yong & Zhou [84].

Um típico problema de controle ótimo requer, além do modelo matemático do sistema, a definição de um índice de desempenho (funcional de custo) e a caracterização das diversas restrições sobre a natureza da lei de controle (controle admissíveis) e o comportamento do sistema (regiões onde o estado pode evoluir). Os elementos básicos do problema de controle ótimo são:

(1) variáveis de estado $x(t)$,
(2) variáveis de controle $u(t) \in U$,
(3) um conjunto U de controles admissíveis, e
(4) uma função objetivo ou índice de desempenho $J[x(t), u(t)]$.

Queremos encontrar um controle $u^* \in U$ que faz com que o sistema

$$\frac{dx}{dt}(t) \;=\; f(x(t), u(t), t), \quad 0 \leq t \leq T, \tag{2.1}$$

com a condição inicial

$$x(0) = x_o, \tag{2.2}$$

siga uma trajetória x^* que minimiza (ou maximiza) o índice de desempenho $J[x(t), u(t)]$. Em muitos problemas podemos impor uma condição final

$$x(T) = x_f. \tag{2.3}$$

Três formulações equivalentes bastante conhecidas do problema de controle ótimo são a forma de **Lagrange**, de **Mayer** e de **Bolza**. A fim de simplificar a notação, algumas vezes iremos escrever x ao invés de $x(t)$. De maneira análoga, algumas vezes escreveremos u ao invés de $u(t)$.

2.1 O Problema de Lagrange

A função objetivo para o problema de Lagrange é uma integral: o índice de desempenho é acumulado através do tempo. Para um problema com uma única variável de estado e uma única variável de controle, a forma de Lagrange é dada por:

$$\begin{aligned} &\text{minimizar} \quad J[x,u] = \int_0^T g(x,u,t)\, dt, \\ &\text{sujeito a} \quad \frac{dx}{dt} = f(x,u,t). \end{aligned}$$

Também podemos ter condições iniciais $x(0) = x_o$ e/ou condições finais $x(T) = x_f$.

2.2 O Problema de Mayer

A função objetivo para o problema de Mayer é um custo terminal: o índice de desempenho é calculado no instante final T. Para um problema com uma única variável de estado e uma única variável de controle, a forma de Mayer é dada por:

$$\begin{aligned} &\text{minimizar} \quad J[x,u] = h\left(x(T),T\right), \\ &\text{sujeito a} \quad \frac{dx}{dt} = f(x,u,t). \end{aligned}$$

Também podemos ter condições iniciais $x(0) = x_o$ e/ou condições finais $x(T) = x_f$.

2.3 O Problema de Bolza

O problema de Bolza combina as características do problema de Lagrange e do problema de Mayer. Uma parte do índice de desempenho é uma integral e outra parte é um custo terminal. Para um problema com

uma única variável de estado e uma única variável de controle, a forma de Bolza é dada por:

$$\begin{aligned} &\text{minimizar} \quad J[x,u] = h\left(x(T),T\right) + \int_0^T g(x,u,t)\, dt, \\ &\text{sujeito a} \qquad\qquad \frac{dx}{dt} = f(x,u,t). \end{aligned} \tag{2.4}$$

Também podemos ter condições iniciais $x(0) = x_o$ e/ou condições finais $x(T) = x_f$.

Embora um ou outro autor tenha preferência por um determinado formato, sob determinadas condições de regularidade, as três formulações são equivalentes: um problema de um tipo sempre pode ser reformulado como um problema de outro tipo (ver capítulo 6 de Faleiros [30]). Além disso, ao invés de minimizar, poderíamos maximizar o índice de desempenho. Para isto, basta observar que $max\{F(x)\} = -\, min\{-F(x)\}$.

Iremos estabelecer agora o *Princípio do Máximo de Pontryagin* [4].

2.4 O Princípio do Máximo de Pontryagin

O *Princípio do Máximo de Pontryagin* é o principal resultado da teoria de controle ótimo e pode ser interpretado como um teorema de multiplicadores de Lagrange em espaços de dimensão infinita [50]. O princípio basicamente estabelece um conjunto de condições necessárias de otimalidade para problemas de controle ótimo.

Utilizaremos a forma de Bolza, uma vez que essa versão do princípio pode ser aplicada de maneira simples para a forma de Lagrange e de Mayer. A aplicação do Princípio do Máximo de Pontryagin ao problema de Bolza com uma única variável de estado e uma única variável de controle pode ser adaptada ao problema de Bolza multidimensional. No problema multidimensional podemos considerar um vetor de n variáveis de estado e m variáveis de controle. Para isso, é conveniente utilizar a função H, chamada de *Hamiltoniano*, definida por:

$$H(x,u,\lambda,t) = g(x,u,t) + \lambda^T f(x,u,t), \tag{2.5}$$

Figura 2.1: Lev Semenovich Pontryagin.

onde $\lambda^T = (\lambda_1 \quad \lambda_2 \quad \cdots \quad \lambda_n)$ é o vetor transposto formado por funções adicionais chamadas de variáveis adjuntas ou variáveis de co-estado. As variáveis adjuntas determinam o sistema adjunto que, junto com o sistema de estado, formam o sistema de otimalidade. Com o objetivo de simplificar a notação, algumas vezes escreveremos λ_i ao invés de $\lambda_i(t)$, para $i = 1, 2, \cdots, n$. Se $u(t)$ é um controle ótimo e $x(t)$ é a resposta correspondente, o princípio do máximo assegura a existência de uma variável adjunta $\lambda(t)$ tal que as seguintes equações são satisfeitas, para todo t, $0 \leq t \leq T$:

$$\frac{d\lambda}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} \;=\; -\frac{\partial g}{\partial x} - \lambda(t)\frac{\partial f}{\partial x}\,, \tag{2.6}$$

$$H\left(x(t), u(t), \lambda(t), t\right) \;\equiv\; \max_{u \in U} H\left(x(t), u, \lambda(t), t\right). \tag{2.7}$$

Devemos enfatizar que essas equações se referem ao controle ótimo $u(t)$, sua resposta associada $x(t)$, e a variável adjunta $\lambda(t)$ correspondente. Elas

são condições necessárias que devem ser satisfeitas por um controle ótimo e sua resposta.

A equação diferencial (2.6), chamada de equação adjunta, é fácil de ser entendida, mas a equação (2.7), algumas vezes chamada como o próprio princípio do máximo, requer uma melhor explicação. A equação (2.7) assegura que em todo tempo t fornecido, o valor $u(t)$ do controle ótimo deve maximizar o valor do *Hamiltoniano* sobre todo valor admissível u satisfazendo $u \in U$. É útil observar que se acontecer do controle ótimo $u(t)$ ficar no interior do intervalo de controle U, então a equação (2.7) implica que

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0. \tag{2.8}$$

Note que agora temos três funções desconhecidas para determinar: $x(t)$, $u(t)$ e $\lambda(t)$. Para essas três funções temos três equações: a equação de estado (2.1), a equação adjunta (2.6) e o princípio do máximo (2.7). As equações de estado e adjunta são equações diferenciais ordinárias de primeira ordem e suas soluções requerem a especificação de condições iniciais ou terminais.

2.5 Condições de Transversalidade

O componente final num sistema de otimalidade é o conjunto formado pelas condições de transversalidade. No nosso caso, isso resume-se a n condições finais nas variáveis adjuntas. Elas são conseqüências de um resultado que pode ser encontrado em Fleming e Rishel [31].

Em certos problemas, nenhum valor terminal $x(T)$ é especificado para a variável de estado. Em tais problemas, chamados de *problemas de valor terminal livre*, o princípio do máximo é extendido adicionando a condição de transversalidade

$$\lambda(T) = 0. \tag{2.9}$$

Desse modo, temos um problema de valor de contorno de dois pontos para as equações diferenciais (2.1) e (2.6).

Capítulo 3

Dinâmica do Controle Biológico

Esteva & Yang propuseram em [29] um modelo para analisar o efeito da introdução de insetos machos estéreis no meio ambiente. Os autores estudaram a aplicação da técnica de liberação de mosquitos *Aedes aegypti*, que é o transmissor da dengue e da febre amarela, cujo controle é dificultado por ter ciclo de vida complexo [6]. A eficiência do controle biológico do mosquito *Aedes aegypti* via introdução de mosquitos irradiados inférteis na população nativa é analisada. Os mosquitos machos não picam, portanto podem ser liberados para copular com a população de fêmeas, sem representar qualquer risco para os seres humanos.

Neste capítulo será reproduzida de maneira resumida a técnica utilizada pelos autores do artigo. Esta técnica, conhecida como *Sterile Insect Technique* (SIT), tem-se mostrado muito eficiente no controle de pragas agrícolas e aparece como uma medida alternativa a técnica usual de aplicação de inseticida, que, além de promover resistência do inseto ao produto químico utilizado, é não seletiva, isto é, prejudica outras espécies que vivem no mesmo habitat do mosquito. No caso do *Aedes aegypti*, a distribuição espacial heterogênea dos criadouros e as características comportamentais do inseto dificultam a aplicação do controle biológico.

3.1 O Modelo

Com o objetivo de descrever a dinâmica do controle biológico, iremos considerar o ciclo de vida dos mosquitos dividido em dois estágios: fase aquática (ovos, larvas e pupas) e fase alada (mosquitos adultos). Utilizare-

mos a notação:

$A(t)$ → População de Mosquitos na Fase Aquática (ovo, larva e pupa);

$I(t)$ → População de Mosquitos Fêmeas Imaturas (antes de acasalar);

$F(t)$ → População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas (depois de acasalar);

$U(t)$ → População de Mosquitos Fêmeas Não-Fertilizadas (depois de acasalar);

$M(t)$ → População de Mosquitos Machos (Macho Natural);

$S(t)$ → População de Mosquitos Machos Estéreis devido à técnica de Irradiação.

As taxas de mortalidade per capita dos mosquitos serão dadas por μ_A (fase aquática), μ_I (fêmea imatura), μ_F (fêmea fertilizada), μ_U (fêmea não-fertilizada), μ_M (macho natural) e μ_S (macho estéril).

A taxa de oviposição da fêmea fertilizada F é proporcional a sua densidade, mas também regulada pela capacidade efetiva que dependerá do número de criadouros disponíveis. Nesse modelo iremos assumir que a taxa de oviposição per capita é dada por $\phi(1 - \frac{A}{C})$, onde ϕ é a taxa de oviposição intrínseca e C é a capacidade do meio relacionada com o número de nutrientes, espaço, etc. Os mosquitos na fase aquática A passam para a fase alada com uma taxa per capita γ, onde uma proporção r são de fêmeas e $(1 - r)$ são de machos. A mudança de fase das fêmeas imaturas I para as fases fertilizadas F e não-fertilizadas U depende principalmente do número de encontros com os machos naturais M e com os machos estéreis S (irradiados). Assumiremos que a probabilidade de encontro entre uma fêmea I com um macho natural M é igual a $\frac{M}{M+S}$. Daí, a taxa per capita com que as fêmeas são fertilizadas é dada por $\frac{\beta M}{M+S}$, onde β é a taxa de

acasalamento dos mosquitos naturais.

Como os mosquitos irradiados são colocados artificialmente no meio ambiente, é natural pensar que a probabilidade de encontro de um macho estéril S com uma fêmea I não depende apenas do número de mosquitos machos irradiados $\left(\frac{S}{M+S}\right)$, mas também da proximidade com que eles são colocados em relação aos criadouros. Assumiremos, então, que a probabilidade desse encontro é dada por $\frac{pS}{M+S}$, com $0 \leq p \leq 1$. O parâmetro p representa a proporção com que os mosquitos estéreis são colocados nos locais adequados. Além disso, a fertilização efetiva durante o acasalamento pode ser diminuída devido a irradiação. Portanto, iremos assumir que a taxa de acasalamento efetiva dos mosquitos estéreis é dada por $q\beta$, com $0 \leq q \leq 1$. Logo, a taxa per capita com que as fêmeas I são fertilizadas pelos mosquitos estéreis S é dada por $\frac{\beta_S S}{M+S}$. Temos que $\beta_S = pq\beta$, onde $q\beta$ é a taxa de acasalamento dos mosquitos irradiados e q é a redução do interesse em acasalamento do mosquito macho após o processo de irradiação.

Finalmente, assumiremos que a população de mosquitos estéreis S são colocados no meio ambiente a uma taxa constante α. A figura 3.1 ilustra a dinâmica decrita acima. De acordo com essas hipóteses, a dinâmica com

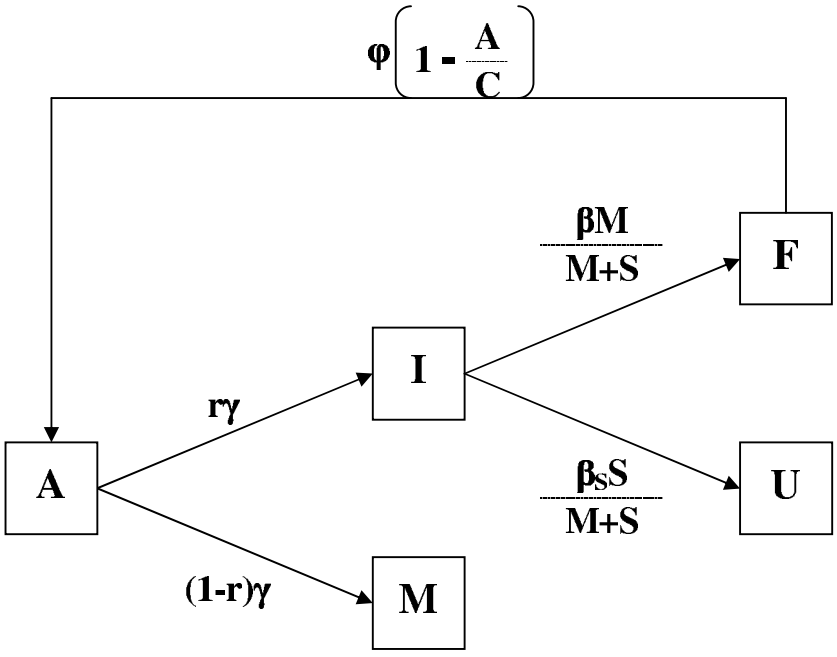


Figura 3.1: Diagrama da Dinâmica Populacional.

controle biológico é descrita por:

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} &= \phi(1-\frac{A}{C})F - (\gamma+\mu_A)A \\ \frac{dI}{dt} &= r\gamma A - \frac{\beta MI}{M+S} - \frac{\beta_S SI}{M+S} - \mu_I I \\ \frac{dF}{dt} &= \frac{\beta MI}{M+S} - \mu_F F \\ \frac{dU}{dt} &= \frac{\beta_S SI}{M+S} - \mu_U U \\ \frac{dM}{dt} &= (1-r)\gamma A - \mu_M M \\ \frac{dS}{dt} &= \alpha - \mu_S S. \end{cases} \tag{3.1}$$

Observe que a variável de estado U (População de Mosquitos Fêmeas Não-Fertilizadas) do problema (3.1) está desacoplada do sistema dinâmico. Em outras palavras as outras equações não dependem da variável U. Portanto, para definir o nosso problema de controle ótimo iremos considerar o sistema dinâmico:

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} &= \phi(1-\frac{A}{C})F - (\gamma+\mu_A)A \\ \frac{dI}{dt} &= r\gamma A - \frac{\beta MI}{M+S} - \frac{\beta_S SI}{M+S} - \mu_I I \\ \frac{dF}{dt} &= \frac{\beta MI}{M+S} - \mu_F F \\ \frac{dM}{dt} &= (1-r)\gamma A - \mu_M M \\ \frac{dS}{dt} &= \alpha - \mu_S S. \end{cases} \tag{3.2}$$

3.2 Pontos de Equilíbrio

A população de mosquitos estéreis possui equilíbrio em $\frac{\alpha}{\mu_S}$, independentemente das condições iniciais. Portanto, o sistema (3.2) possui um ponto de equilíbrio trivial em $P_o = (0, 0, 0, 0, \frac{\alpha}{\mu_S})$, com $U_o = 0$. O ponto de equilíbrio não-trivial $(A_o, I_o, F_o, M_o, \frac{\alpha}{\mu_S})$ satisfaz a relação

$$\begin{cases} I_o &= \frac{r\gamma A_o\left(M_o+\frac{\alpha}{\mu_S}\right)}{(\mu_I+\beta)M_o+(\mu_I+\beta_S)\frac{\alpha}{\mu_S}} \\ F_o &= \frac{(\gamma+\mu_A)CA_o}{\phi(C-A_o)} \\ M_o &= \frac{(1-r)\gamma A_o}{\mu_M}\ . \end{cases} \tag{3.3}$$

O valor de A_o é a solução da equação

$$p(A) \ = \ aA^2 + bA + c = 0, \tag{3.4}$$

com coeficientes

$$\begin{cases} a &= \frac{R}{C} \\ b &= 1 - R \\ c &= CQ, \end{cases} \tag{3.5}$$

onde

$$R \ = \ \frac{\phi r\gamma\beta}{(\gamma+\mu_A)(\beta+\mu_I)\mu_F} \tag{3.6}$$

e

$$Q \ = \ \frac{(\beta_S+\mu_I)\mu_M\alpha}{C(\beta+\mu_I)(1-r)\gamma\mu_S}. \tag{3.7}$$

As fêmeas não-fertilizadas são dadas por

$$U_o \ = \ \frac{\alpha\beta_S I_o}{\mu_U(\mu_S M_o+\alpha)}.$$

De F_o nota-se que soluções positivas devem satisfazer $0 < A_o < C$. E nos extremos deve-se ter

$$\begin{aligned} p(0) &= c > 0 \\ p(C) &= C + c > 0 \\ \tfrac{dp}{dA}(C) &= R + 1 > 0. \end{aligned}$$

Segue-se que $p(A)$ tem uma ou duas raízes no intervalo $(0, C)$ se, e somente se,

$$\begin{aligned} (i) \qquad \tfrac{dp}{dA}(0) &< 0 \\ (ii) \quad b^2 - 4ac &> 0. \end{aligned}$$

Com os coeficientes a,b e c dados em (3.5), a equação (3.4) pode ser escrita como

$$p(A) \;=\; \tfrac{R}{C}A^2 - (R-1)A + CQ = 0, \tag{3.8}$$

e as condições para a existência biológica do equilíbrio não-trivial são

$$R \;>\; 1 \tag{3.9}$$

e

$$\tfrac{(R-1)^2}{4RQ} \;\geq\; 1. \tag{3.10}$$

Quando ambas as condições são satisfeitas, tem-se

$$A_{o_-} \;=\; \tfrac{(R-1)}{2R}C\left[1 - \sqrt{1 - \tfrac{4RQ}{(R-1)^2}}\,\right] \tag{3.11}$$

e

$$A_{o_+} \;=\; \tfrac{(R-1)}{2R}C\left[1 + \sqrt{1 - \tfrac{4RQ}{(R-1)^2}}\,\right]. \tag{3.12}$$

Logo, sob as condições (3.9) e (3.10), o sistema (3.2) tem duas soluções P_{1_-} e P_{1_+}, correspondendo respectivamente a A_{o_-} e A_{o_+}. No caso de igualdade em (3.10), os pontos P_{1_-} e P_{1_+} colapsam para um equilíbrio P_1 com $A_o = \frac{(R-1)}{2R}C$, de onde obtém-se o valor máximo R^* que garante a existência de solução não-trivial positiva, dado por

$$R^* \;=\; (1+2Q)\left[1 + \sqrt{1 - \tfrac{1}{(1+2Q)^2}}\,\right]. \tag{3.13}$$

Note que $R^* > 1$.

3.3 Estabilidade

A estabilidade dos pontos de equilíbrio é analisada por meio da matriz Jacobiana do sistema (3.2), dada por

$$\begin{pmatrix} -\frac{\phi}{C}F_o - (\mu_A+\gamma) & 0 & \phi(1-\frac{A_o}{C}) & 0 & 0 \\ r\gamma & -\mu_I - \frac{\beta M_o+\beta_S S_o}{M_o+S_o} & 0 & \frac{(\beta_S-\beta)S_oI_o}{(M_o+S_o)^2} & \frac{(\beta-\beta_S)M_oI_o}{(M_o+S_o)^2} \\ 0 & \frac{\beta M_o}{M_o+S_o} & -\mu_F & \frac{\beta S_oI_o}{(M_o+S_o)^2} & -\frac{\beta M_oI_o}{(M_o+S_o)^2} \\ (1-r)\gamma & 0 & 0 & -\mu_M & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\mu_S \end{pmatrix},$$

calculada nos valores correspondentes aos pontos de equilíbrio.

Os autovalores da matriz Jacobiana do equilíbrio trivial $P_o = (0,0,0,0,\frac{\alpha}{\mu_S})$ são $-(\gamma+\mu_A)$, $-(\beta+\mu_I)$, $-\mu_F$, $-\mu_M$ e $-\mu_S$. Portanto, P_o é sempre localmente e assintoticamente estável.

Analisando os equilíbrios P_{1_-} e P_{1_+}, temos que um dos autovalores é $-\mu_S$. Os demais autovalores são soluções do polinômio

$$\lambda^4 + a_3\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 \tag{3.14}$$

com coeficientes

$$\begin{aligned}
a_3 &= (\mu_A+\gamma)\cdot\left(\tfrac{C}{C-A_o}\right) + \mu_I + \tfrac{\beta M_o+\beta_S S_o}{M_o+S_o} + \mu_F + \mu_M \\
a_2 &= (\mu_A+\gamma)\cdot\left(\tfrac{C}{C-A_o}\right)\cdot\left(\mu_I + \tfrac{\beta M_o+\beta_S S_o}{M_o+S_o} + \mu_F + \mu_M\right) + \\
&\quad + \left(\mu_I + \tfrac{\beta M_o+\beta_S S_o}{M_o+S_o}\right)\cdot(\mu_F+\mu_M) + \mu_F\mu_M \\
a_1 &= \left(\mu_I + \tfrac{\beta M_o+\beta_S S_o}{M_o+S_o}\right)\cdot(\mu_A+\gamma)\cdot\left[\mu_F\left(\tfrac{A_o}{C-A_o}\right) + \mu_M\left(\tfrac{C}{C-A_o}\right)\right] + \\
&\quad + \mu_F\mu_M\left(\mu_I + \tfrac{\beta M_o+\beta_S S_o}{M_o+S_o}\right) + (\mu_A+\gamma)\mu_F\mu_M\left[\tfrac{CM_o+S_oA_o}{(C-A_o)(M_o+S_o)}\right] \\
a_o &= \left[\tfrac{\mu_F\mu_M(\mu_A+\gamma)\cdot(\beta_S+\mu_I)\alpha}{(M_o+S_o)(C-A_o)\mu_S CQ}\right]\cdot(A_o^2 + 2CQA_o - C^2Q).
\end{aligned}$$

Utilizando critérios de Routh-Hurwitz, as raízes do polinômio de quarto grau têm parte real negativa se, e somente se, $a_i > 0$, com $i = 1, 2, 3, 4$, e $(a_3a_2 - a_1)a_1 > a_3^2 a_o$. Os coeficientes a_1, a_2 e a_3 do polinômio (3.14) são positivos. É possível mostrar que para A_o positivo, a última condição é satisfeita. Logo a estabilidade de P_{1_-} e P_{1_+} é dada pelo sinal do coeficiente a_o, que é positivo se, e somente se,

$$s(A_o) = A_o^2 + 2CQA_o - C^2Q \tag{3.15}$$

é maior que zero. Note que $s(A_o)$ tem uma única raiz real positiva

$$A_o = A^* = CQ\left(-1 + \sqrt{1 + \frac{1}{Q}}\right)$$

e, da desigualdade (3.10), satisfaz

$$A^* \ > \ \tfrac{2CQ}{R-1}\,. \tag{3.16}$$

Usando (3.15), e as desigualdades (3.10) e (3.16), o valor do polinômio (3.8) calculado em A^* é dado por

$$\begin{aligned}
p(A^*) &= \tfrac{R}{C}(-2CQA^* + C^2Q) - (R-1)A^* + CQ \\
&= -(2RQ + R - 1)A^* + (R+1)CQ \\
&< -(2RQ + R - 1)\tfrac{2CQ}{R-1} + (R+1)CQ \\
&= -\tfrac{4RCQ^2}{R-1} + (R-1)CQ \\
&= (R-1)CQ\left(\tfrac{4RQ}{(R-1)^2} - 1\right) \\
&= -\tfrac{4RCQ^2}{R-1}\left(\tfrac{(R-1)^2}{4RQ} - 1\right) < 0,
\end{aligned}$$

de acordo com as condições de existência biológicas (3.9) e (3.10). A desigualdade $p(A^*) < 0$ implica $A_{o_-} < A^* < A_{o_+}$ devido a positividade do coeficiente de A_o^2. Como $s(A_o)$ é tal que $s(A_o) < 0$ para $A_o < A^*$ e $s(A_o) > 0$ para $A_o > A^*$, tem-se $a_4 < 0$ para A_{o_-} e $a_4 > 0$ para A_{o_+}. Portanto P_{1_-} é sempre instável e P_{1_+} é localmente e assintoticamente estável.

Teorema 1 : *O equilíbrio* $P_o = (0, 0, 0, 0, \frac{\alpha}{\mu_S})$ *do sistema (3.2) é sempre estável. Quando* $R > 1$ *e* $\frac{(R-1)^2}{4RQ} \geq 1$*, os equilíbrios não-triviais* P_{1_-} *e* P_{1_+} *são viáveis. Nesta situação* P_{1_-} *é sempre instável e* P_{1_+} *é sempre estável.*

De acordo com o Teorema 1, para $R > 1$, se Q situa-se acima do valor $\frac{(R-1)^2}{4R}$, então é possível controlar a doença, independentemente da condição inicial fornecida ao sistema dinâmico.

O equilíbrio trivial P_o é estável para $R < R^*$. Quando $R = R^*$, o equilíbrio único P_1 aparece, dado por $P_1 = (A_o, I_o, F_o, M_o, \frac{\alpha}{\mu_S})$, onde $A_o = \frac{(R^*-1)}{2R^*}C$, e os valores I_o, F_o e M_o são obtidos de (3.3) substituindo A_o obtido acima. Para $R > R^*$ e $\alpha > 0$, P_1 divide em dois valores P_{1_-} e P_{1_+}, que são instável e estável, respectivamente. Chamamos R^* de valor limiar uma vez que este separa a região onde existe somente machos estéreis ($R < R^*$) da região onde existe coexistência de mosquitos machos naturais e estéreis ($R > R^*$).

O valor limiar R^* depende de Q, que é função linear de α, conforme equação (3.7), com $Q(0) = 0$ e $Q(\alpha \to \infty) \to \infty$. Portanto, os valores extremos são $R^*(0) = 1$ e $R^*(Q \to \infty) \to \infty$.

No caso em que $R > R^*$, chamamos de equilíbrio de ruptura [15] para o ponto de equilíbrio instável $P_{1_-} = (A_{o_-}, I_{o_-}, F_{o_-}, M_{o_-}, \frac{\alpha}{\mu_S})$, onde os valores I_{o_-}, F_{o_-} e M_{o_-} são obtidos de (3.3) substituindo A_o por A_{o_-} dado por (3.11). A raiz menor A_{o_-} da equação (3.8) forma o ramo decrescente da solução do polinônio, com valor máximo em $R = R^*$ $\left(A_o = \frac{(R^*-1)}{2R^*}C\right)$ e tende assintoticamente para $A_{o_-} = 0$, quando $R \to \infty$. Para $R > R^*$ este ramo decrescente separa duas regiões de atração de pontos de equilíbrio P_o e P_{1_+}. Em outras palavras, tem-se uma hipersuperfície gerada pelas coordenadas do equilíbrio P_{1_-}, por exemplo, $f(A_{o_-}, I_{o_-}, F_{o_-}, M_{o_-}, \frac{\alpha}{\mu_S}) = 0$, tal que um dos pontos de equilíbrio P_o e P_{1_+} é atrator dependendo da posição relativa da condição inicial aplicada ao sistema dinâmico (3.2) com relação à hipersuperfície.

Capítulo 4

O Problema de Controle Ótimo

Nesse capítulo iremos estabelecer o problema de controle ótimo aplicado ao modelo de controle do mosquito transmissor da dengue com a utilização de mosquitos machos estéreis por irradiação.

4.1 O Índice de Desempenho

Queremos minimizar o custo com inseticida, assim como o custo com mosquitos estéreis. Para isso iremos considerar as variáveis de controle do problema de controle ótimo:

$u_1(t) \rightarrow$ investimento em inseticidas;

$u_2(t) \rightarrow$ investimento com mosquitos estéreis (produção e liberação).

A variável de controle u_1 irá nos informar a quantidade de inseticida que devemos liberar em cada instante do tempo. De maneira análoga, o controle ótimo u_2 mostrará a quantidade de mosquitos machos estéreis que devemos introduzir na natureza, formando assim, a população de mosquitos machos estéreis $S(t)$.

Além disso, queremos minimizar o número de mosquitos fêmeas fertilizadas. Daí iremos adotar o seguinte índice de desempenho:

$$J[u_1, u_2] = \frac{1}{2}\int_0^T \left(c_1 u_1^2 + c_2 u_2^2 + c_3 F^2 - c_4 S^2\right) dt, \tag{4.1}$$

onde

$c_1 \rightarrow$ custo com inseticida;

$c_2 \rightarrow$ custo de produção e liberação de mosquitos estéreis;

$c_3 \rightarrow$ custo social;

$c_4 \rightarrow$ custo de preservação de mosquitos estéreis.

Neste trabalho, optamos por um custo funcional quadrático [17, 24, 44], por acreditar que o índice de desempenho é uma função não-linear de u^*. Os quadrados nas variáveis funcionam como uma penalização [40, 71], fazendo com que amplie os efeitos de grandes variações e enfatize as contribuições de pequenas variações. Cada elemento quadrático foi multiplicado por um coeficiente (c_i) que estabelece a importância relativa de cada fator no custo do controle da dengue. Esses coeficientes podem refletir o custo financeiro associado com cada variação. Como o índice de desempenho J dado em (4.1) será minimizado, o sinal negativo na frente do custo c_4 provocará a maximização da permanência dos mosquitos estéreis. Em suma, queremos liberar machos estéreis de acordo com u_2, sem que o inseticida liberado u_1 provove redução da popupação de machos estéreis $S(t)$. Para outros tipos de índice de desempenho vide Clark ([20], capítulo IV), Behncke [14] e Zotin [85].

4.2 O Problema de Controle Ótimo

Introduzindo as variáveis de controles u_1 e u_2 na dinâmica (3.2), obtemos o sistema de estado:

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} &= \phi(1-\frac{A}{C})F - (\gamma+\mu_A)A \\ \frac{dI}{dt} &= r\gamma A - \frac{\beta MI}{M+S} - \frac{\beta_S SI}{M+S} - (\mu_I+u_1)I \\ \frac{dF}{dt} &= \frac{\beta MI}{M+S} - (\mu_F+u_1)F \\ \frac{dM}{dt} &= (1-r)\gamma A - (\mu_M+u_1)M \\ \frac{dS}{dt} &= u_2 - (\mu_S+u_1)S. \end{cases} \tag{4.2}$$

Repare que a taxa constante α foi substituída pela função de controle $u_2(t)$ com o objetivo de introduzir a população de mosquitos estéreis (S) no meio ambiente de maneira controlada. A primeira equação de (4.2) não possui a variável de controle u_1, uma vez que o inseticida só terá efeito na fase alada do mosquito e não na fase aquática.

Utilizaremos condições iniciais no equilíbrio para o sistema de estado (4.2). Fazendo $\alpha = 0$, temos $c = 0$ na equação (3.4). Assim, teremos:

$$aA^2+bA = 0 \quad \Rightarrow \quad (aA+b)A = 0 \quad \Rightarrow \quad \begin{cases} A_o &= 0 \\ A_o &= -\frac{b}{a} = -\frac{1-R}{R/C} = \frac{C(R-1)}{R} \end{cases}.$$

Observe que devemos ter $R \geq 1$, uma vez que $A_o \geq 0$. Com isso, reescrevendo o ponto de equilíbrio não-trivial $(A_o, I_o, F_o, M_o, \frac{\alpha}{\mu_S})$ com a relação (3.3), obtemos as condições iniciais no equilíbrio para o sistema de estado (4.2):

$$\begin{cases} A(0) &= A_o &= \frac{C(R-1)}{R} \\ I(0) &= I_o &= \frac{r\gamma A_o}{(\mu_I+\beta)} \\ F(0) &= F_o &= \frac{(\gamma+\mu_A)CA_o}{\phi(C-A_o)} \\ M(0) &= M_o &= \frac{(1-r)\gamma A_o}{\mu_M} \\ S(0) &= S_o &= 0. \end{cases} \tag{4.3}$$

Matematicamente, o problema de controle ótimo pode ser formulado como a minimização do funcional (4.1) sujeito ao sistema de estado (4.2) e as condições iniciais (4.3). É interessante observar que ao utilizar as condições de equilíbrio (4.3), estamos considerando a pior situação possível do ponto de vista da dengue. Aplicaremos o controle partindo da situação que acontece de fato, onde o mosquito se alastrou na natureza. As condições iniciais que gostaríamos para controle da dengue, seriam valores inferiores aos do equilíbrio (4.3). Com isso, nosso problema de controle ótimo é dado por:

$$
\begin{aligned}
\text{minimizar}: \quad & J[u_1, u_2] = \tfrac{1}{2}\int_0^T \left(c_1 u_1^2 + c_2 u_2^2 + c_3 F^2 - c_4 S^2\right) dt \\
\text{sujeito a}: \quad & \tfrac{dA}{dt} = \phi(1 - \tfrac{A}{C})F - (\gamma + \mu_A)A \\
& \tfrac{dI}{dt} = r\gamma A - \tfrac{\beta MI}{M+S} - \tfrac{\beta_S SI}{M+S} - (\mu_I + u_1)I \\
& \tfrac{dF}{dt} = \tfrac{\beta MI}{M+S} - (\mu_F + u_1)F \\
& \tfrac{dM}{dt} = (1-r)\gamma A - (\mu_M + u_1)M \\
& \tfrac{dS}{dt} = u_2 - (\mu_S + u_1)S \\
& A(0) = A_o = \tfrac{C(R-1)}{R} \\
& I(0) = I_o = \tfrac{r\gamma A_o}{(\mu_I+\beta)} \\
& F(0) = F_o = \tfrac{(\gamma+\mu_A)CA_o}{\phi(C-A_o)} \\
& M(0) = M_o = \tfrac{(1-r)\gamma A_o}{\mu_M} \\
& S(0) = S_o = 0 \\
& u_1 \geq 0 \\
& u_2 \geq 0.
\end{aligned}
\tag{4.4}
$$

4.3 Caracterização de um Controle Ótimo

Utilizaremos o Princípio do Máximo de Pontryagin [31] para determinar a formulação precisa do nosso controle ótimo u_1^* e u_2^*. Assim, o Hamiltoniano (2.5) para o nosso problema de controle ótimo é dado por:

$$
\begin{aligned}
H &= \tfrac{1}{2}\left[c_1u_1^2 + c_2u_2^2 + c_3F^2 - c_4S^2\right] + \lambda_1\left[\phi(1-\tfrac{A}{C})F - (\gamma+\mu_A)A\right] + \\
&+\lambda_2\left[r\gamma A - \tfrac{\beta MI}{M+S} - \tfrac{\beta_S SI}{M+S} - (\mu_I+u_1)I\right] + \\
&+\lambda_3\left[\tfrac{\beta MI}{M+S} - (\mu_F+u_1)F\right] + \lambda_4\left[(1-r)\gamma A - (\mu_M+u_1)M\right] \\
&+\lambda_5\left[u_2 - (\mu_S+u_1)S\right] + v_1u_1 + v_2u_2.
\end{aligned}
$$

Aqui v_1 e v_2 são multiplicadores de penalização (variáveis de folga) para assegurar a limitação $u_1 \geq 0$ e $u_2 \geq 0$. No controle ótimo u_1^* e u_2^* devemos ter $v_1u_1^* = 0$ e $v_2u_2^* = 0$.

Temos que λ_j, $j = 1, 2, 3, 4$ e 5, são as variáveis adjuntas. Elas determinam o sistema adjunto que junto com o sistema de estado (4.2) irão fazer parte do nosso sistema de otimalidade.

Iremos considerar todos os valores possíveis para as variáveis de controle, incluindo o caso na fronteira em que $u_1 = 0$ e $u_2 = 0$.

(i) Considere o conjunto: $\{t \mid u_1 > 0 \text{ e } u_2 > 0\}$

Com base na condição necessária (2.8), temos que as variáveis de controle irrestritas u_1^* e u_2^* satisfazem:

$$\frac{\partial H}{\partial u_1^*} = \frac{\partial H}{\partial u_2^*} = 0.$$

Segue daí, que:

$$
\begin{cases}
\frac{\partial H}{\partial u_1^*} &= c_1u_1^* - \lambda_2 I - \lambda_3 F - \lambda_4 M - \lambda_5 S + v_1 = 0 \\
\frac{\partial H}{\partial u_2^*} &= c_2u_2^* + \lambda_5 + v_2 = 0.
\end{cases}
$$

Dessa maneira, isolando u_1^* e u_2^*, obtemos

$$
\begin{cases}
u_1^* &= \frac{\lambda_2 I + \lambda_3 F + \lambda_4 M + \lambda_5 S - v_1}{c_1} \\
u_2^* &= -\frac{(\lambda_5 + v_2)}{c_2}\ .
\end{cases}
\tag{4.5}
$$

Como nesse caso temos $v_1 = v_2 = 0$, nosso controle ótimo é caracterizado por:

$$\begin{cases} u_1^* &= \frac{\lambda_2 I + \lambda_3 F + \lambda_4 M + \lambda_5 S}{c_1} \\ u_2^* &= -\frac{\lambda_5}{c_2} \end{cases} \tag{4.6}$$

(ii) Considere o conjunto: $\{t \mid u_1 = 0 \text{ e } u_2 = 0\}$

Da definição do controle ótimo em (4.5), temos

$$\begin{cases} 0 &= \frac{\lambda_2 I + \lambda_3 F + \lambda_4 M + \lambda_5 S - v_1}{c_1} \\ 0 &= -\frac{(\lambda_5 + v_2)}{c_2} \ . \end{cases} \tag{4.7}$$

Como, por definição, temos $v_1 \geq 0$ e $v_2 \geq 0$, vemos que (4.7) implica

$$\begin{cases} v_1 &= \lambda_2 I + \lambda_3 F + \lambda_4 M + \lambda_5 S \geq 0 \\ v_2 &= -\lambda_5 \geq 0 \ . \end{cases} \tag{4.8}$$

Portanto, para garantir que u_1^* e u_2^* não assumam valores negativos, resumimos os resultados obtidos em (4.6) e (4.8) na seguinte proposição:

Proposição 1 *: O controle ótimo para o problema de controle ótimo (4.4) é caracterizado por*

$$\begin{cases} u_1^* &= max\left\{0 \ , \ \frac{\lambda_2 I + \lambda_3 F + \lambda_4 M + \lambda_5 S}{c_1}\right\} \\ u_2^* &= max\left\{0 \ , \ -\frac{\lambda_5}{c_2}\right\} . \end{cases} \tag{4.9}$$

4.4 O Sistema Adjunto

As condições necessárias (2.6) também estabelecem que as variáveis adjuntas satisfaçam:

$$\begin{cases} \frac{d\lambda_1}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial A} \\ \frac{d\lambda_2}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial I} \\ \frac{d\lambda_3}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial F} \\ \frac{d\lambda_4}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial M} \\ \frac{d\lambda_5}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial S}. \end{cases}$$

Daí, teremos o sistema adjunto formado pelas equações diferenciais ordinárias:

$$\begin{cases} \frac{d\lambda_1}{dt} &= \left(\phi\frac{F}{C} + \gamma + \mu_A\right)\lambda_1 - r\gamma\lambda_2 - (1-r)\gamma\lambda_4 \\ \frac{d\lambda_2}{dt} &= \left(\frac{\beta M}{M+S} + \frac{\beta_S S}{M+S} + \mu_I + u_1\right)\lambda_2 - \frac{\beta M}{M+S}\lambda_3 \\ \frac{d\lambda_3}{dt} &= -c_3 F - \phi\left(1 - \frac{A}{C}\right)\lambda_1 + (\mu_F + u_1)\lambda_3 \\ \frac{d\lambda_4}{dt} &= \left[(\beta - \beta_S)\lambda_2 - \beta\lambda_3\right]\frac{SI}{(M+S)^2} + (\mu_M + u_1)\lambda_4 \\ \frac{d\lambda_5}{dt} &= c_4 S - \left[(\beta - \beta_S)\lambda_2 - \beta\lambda_3\right]\frac{MI}{(M+S)^2} + (\mu_S + u_1)\lambda_5. \end{cases} \tag{4.10}$$

Finalmente, analisaremos as condições de transversalidade. No nosso caso, não existe valor terminal para as variáveis de estado. Portanto, assim como em (2.9), as condições de transversalidade para as variáveis adjuntas são dadas por

$$\lambda_i(T) = 0, \quad i = 1, 2, 3, 4 \text{ e } 5. \tag{4.11}$$

4.5 O Sistema de Otimalidade

O sistema de otimalidade é uma parte importante do problema. Ele descreve matematicamente como o sistema se comporta com a aplicação do

controle. Portanto, tomando o sistema de estado (4.2) junto com o sistema adjunto (4.10), o controle ótimo u_1^* e u_2^* definido em (4.9), as condições iniciais (4.3) e as condições de transversalidade (4.11), o sistema de otimalidade para o nosso problema de controle ótimo é dado por:

$$
\begin{cases}
\frac{dA}{dt} &= \phi(1-\frac{A}{C})F - (\gamma+\mu_A)A \\
\frac{dI}{dt} &= r\gamma A - \frac{\beta MI}{M+S} - \frac{\beta_S SI}{M+S} - (\mu_I+u_1)I \\
\frac{dF}{dt} &= \frac{\beta MI}{M+S} - (\mu_F+u_1)F \\
\frac{dM}{dt} &= (1-r)\gamma A - (\mu_M+u_1)M \\
\frac{dS}{dt} &= u_2 - (\mu_S+u_1)S \\
\frac{d\lambda_1}{dt} &= \left(\phi\frac{F}{C}+\gamma+\mu_A\right)\lambda_1 - r\gamma\lambda_2 - (1-r)\gamma\lambda_4 \\
\frac{d\lambda_2}{dt} &= \left(\frac{\beta M}{M+S}+\frac{\beta_S S}{M+S}+\mu_I+u_1\right)\lambda_2 - \frac{\beta M}{M+S}\lambda_3 \\
\frac{d\lambda_3}{dt} &= -c_3F - \phi\left(1-\frac{A}{C}\right)\lambda_1 + (\mu_F+u_1)\lambda_3 \\
\frac{d\lambda_4}{dt} &= \left[(\beta-\beta_S)\lambda_2 - \beta\lambda_3\right]\frac{SI}{(M+S)^2} + (\mu_M+u_1)\lambda_4 \\
\frac{d\lambda_5}{dt} &= c_4S - \left[(\beta-\beta_S)\lambda_2 - \beta\lambda_3\right]\frac{MI}{(M+S)^2} + (\mu_S+u_1)\lambda_5 \\
u_1^* &= max\left\{0\ ,\ \frac{\lambda_2 I+\lambda_3 F+\lambda_4 M+\lambda_5 S}{c_1}\right\} \\
u_2^* &= max\left\{0\ ,\ -\frac{\lambda_5}{c_2}\right\} \\
A(0) &= \frac{C(R-1)}{R} = A_o \\
I(0) &= \frac{r\gamma A_o}{(\mu_I+\beta)} \\
F(0) &= \frac{(\gamma+\mu_A)CA_o}{\phi(C-A_o)} \\
M(0) &= \frac{(1-r)\gamma A_o}{\mu_M} \\
S(0) &= 0 \\
\lambda_i(T) &= 0, \quad i=1,2,3,4 \text{ e } 5.
\end{cases}
\tag{4.12}
$$

Na seção 4.6, iremos tratar das estratégias utilizadas para resolver o sistema de otimalidade (4.12) exibindo os resultados numéricos obtidos.

4.6 Resultados Numéricos

Neste capítulo, iremos discutir o método numérico utilizado para a solução do sistema de otimalidade (4.12) e os resultados obtidos.

Note que temos um problema de contorno de dois pontos, com as condições de fronteira separadas nos tempos $t = 0$ e $t = T$. Em nossos testes utilizamos o período de $T = 120$ dias. Esse valor foi escolhido para representar o tempo (em dias) no qual a estratégia de liberação de mosquitos estéreis seria utilizada (em torno de 4 meses).

Nosso problema é difícil de resolver numericamente devido ao fato do sistema de otimalidade apresentar comportamento instável nas variáveis adjuntas. Uma maneira de resolver o sistema de otimalidade (4.12) é usar uma aproximação por diferenças finitas. Em [24], os autores utilizaram o pacote computacional COLDAE [2], que resolve equações diferenciais-algébricas e equações diferenciais com valor de contorno utilizando aproximações por pontos Gaussianos. O pacote COLDAE está disponível na biblioteca eletrônica *netlib* (www.netlib.org). Esses métodos são equivalentes à sofisticados esquemas de diferenças finitas de um passo de alta ordem. Para resolver o sistema de otimalidade (4.12), utilizamos o pacote *bvp4c* [67] do **Matlab**®, que resolve problemas de equações diferenciais ordinárias (EDO) com condições de contorno.

Um outro fator importante é que o sistema de otimalidade (4.12) é um problema não-linear e, portanto, necessita de uma aproximação inicial para começar uma iteração do método de Newton. O fato é que a convergência do método de Newton depende criticamente de uma aproximação inicial suficientemente perto da solução desejada. No caso do sistema de otimalidade (4.12), é praticamente impossível prever uma aproximação inicial que garanta a convergência na iteração do método de Newton. Uma maneira de contornar esse problema é utilizar o método da continuação analítica [1, 42]. Esta é uma técnica padrão e poderosa, utilizada para resolver problemas não-lineares com valores de contorno.

A idéia que está por trás do método da continuação analítica é transformar um determinado problema em uma família de problemas relacionados que dependem de algum parâmetro. No caso do sistema de otimalidade (4.12), usamos o parâmetro T. Para $T = 120$ dias, o problema parame-

trizado se torna o problema original. No entanto, o problema é resolvido facilmente para $T = 1$. A solução do problema com $T = 1$ pode ser utilizada como aproximação inicial para o problema com $T = 1 + \triangle T$, onde $\triangle T$ é suficientemente pequeno. Esse processo é repetido até que o problema desejado seja resolvido. Os sucessivos valores do parâmetro escolhido é conhecido como um *caminho homotópico*. Para resolver o sistema de otimalidade (4.12), com esta estratégia, basta fazer a mudança de variável $\tau = t/T$ fazendo com que $\tau \in [0, 1]$ e obtendo o sistema:

$$
\begin{cases}
\frac{dA}{d\tau} &= T\left[\phi(1-\frac{A}{C})F - (\gamma+\mu_A)A\right] \\
\frac{dI}{d\tau} &= T\left[r\gamma A - \frac{\beta MI}{M+S} - \frac{\beta_S SI}{M+S} - (\mu_I+u_1)I\right] \\
\frac{dF}{d\tau} &= T\left[\frac{\beta MI}{M+S} - (\mu_F+u_1)F\right] \\
\frac{dM}{d\tau} &= T\left[(1-r)\gamma A - (\mu_M+u_1)M\right] \\
\frac{dS}{d\tau} &= T\left[u_2 - (\mu_S+u_1)S\right] \\
\frac{d\lambda_1}{d\tau} &= T\left[\left(\phi\frac{F}{C}+\gamma+\mu_A\right)\lambda_1 - r\gamma\lambda_2 - (1-r)\gamma\lambda_4\right] \\
\frac{d\lambda_2}{d\tau} &= T\left[\left(\frac{\beta M}{M+S}+\frac{\beta_S S}{M+S}+\mu_I+u_1\right)\lambda_2 - \frac{\beta M}{M+S}\lambda_3\right] \\
\frac{d\lambda_3}{d\tau} &= T\left[-c_3F - \phi\left(1-\frac{A}{C}\right)\lambda_1 + (\mu_F+u_1)\lambda_3\right] \\
\frac{d\lambda_4}{d\tau} &= T\left[\left[(\beta-\beta_S)\lambda_2 - \beta\lambda_3\right]\frac{SI}{(M+S)^2} + (\mu_M+u_1)\lambda_4\right] \\
\frac{d\lambda_5}{d\tau} &= T\left[c_4S - \left[(\beta-\beta_S)\lambda_2 - \beta\lambda_3\right]\frac{MI}{(M+S)^2} + (\mu_S+u_1)\lambda_5\right] \\
u_1^*(\tau) &= max\left\{0\ ,\ \frac{\lambda_2 I+\lambda_3 F+\lambda_4 M+\lambda_5 S}{c_1}\right\} \\
u_2^*(\tau) &= max\left\{0\ ,\ -\frac{\lambda_5}{c_2}\right\}.
\end{cases}
\tag{4.13}
$$

Usando T como nosso parâmetro de continuação, estamos aptos para convergir para a solução do problema com $T = 1$. Dessa maneira, basta fazer $\triangle T = 0,1$ (por exemplo) e incrementar T de modo que o resultado desejado com $T = 120$ dias seja obtido. Vale a pena ressaltar que esse não é necessariamente o único ou o mais eficiente caminho homotópico possível. No entanto, isso é suficiente para produzir uma resposta acurada aceitável em um determinado espaço de tempo.

Neste trabalho, optamos pela estratégia de dimensionalizar o problema (4.12). Para isso, os parâmetros e as variáveis de controle u_1 e u_2 do problema (4.12) foram multiplicados por 120. Com isso, foi possível trabalhar com o intervalo de tempo $[0, 1]$ para representar o período de $T = 120$ dias. Valores como ϕ, μ_A, μ_I, μ_F, μ_M, γ e r foram obtidos de [29] e estão de acordo com valores relatados na literatura sobre o mosquito *A. aegypti* [35]. Os valores dos parâmetros usados nos testes numéricos estão no quadro 1.

Quadro 1 *: Parâmetros utilizados no sistema de otimalidade (4.12).*

ϕ	C	γ	r	β	β_S	μ_A	μ_I	μ_F	μ_M	μ_S
$0,5$	13	$0,07$	$0,5$	1	$0,7$	$0,05$	$0,05$	$0,05$	$0,1$	$0,1$

Com os valores do quadro 1, as condições iniciais no equilíbrio (4.3) após serem dimensionalizadas são dadas por:

$$\begin{cases} A(0) &= 8,3200 \\ I(0) &= 0,2773 \\ F(0) &= 5,5467 \\ M(0) &= 2,9120 \\ S(0) &= 0. \end{cases} \tag{4.14}$$

4.6.1 Caso 1: Elevado Custo Social e Produção Cara de Mosquitos Estéreis

No quadro 2 estão os custos relativos utilizados nesta simulação numérica. Consideramos um custo social bastante elevado fazendo $c_3 = 100$ e produção cara de mosquitos estéreis fazendo $c_2 = 10$. Os custos $c_1 = 1$ e $c_4 = 1$ refletem um preço barato de inseticida e de preservação de mosquitos estéreis. As soluções das variáveis de estado e variáveis de controle obtidas para o sistema de otimalidade (4.12) estão ilustradas nas figuras 4.1-4.7.

Quadro 2 *: Custos relativos utilizados no caso 1.*

c_1	c_2	c_3	c_4
1	10	100	1

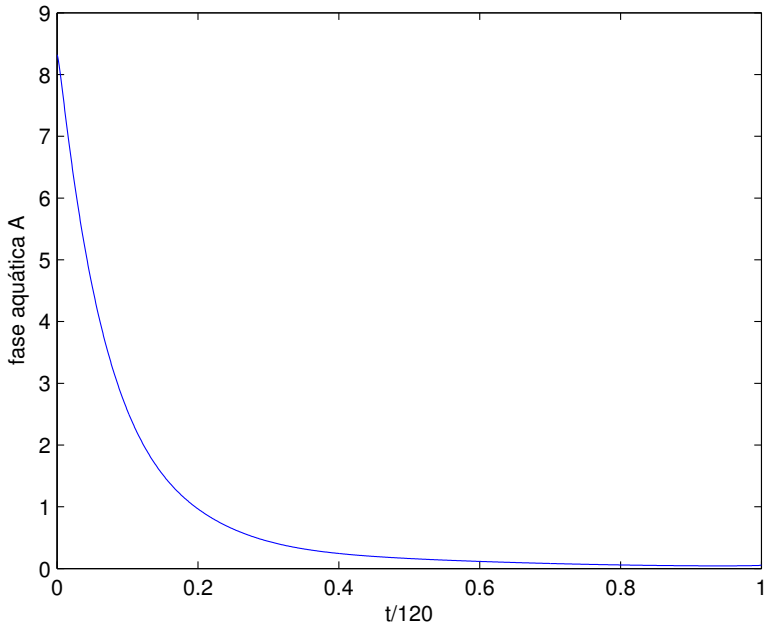


Figura 4.1: População na Fase Aquática A.

Como inseticida é mais barato do que produção de mosquitos estéreis, consideramos $c_1 < c_2$. O principal motivo do elevado custo social $c_3 = 100$ é eliminar doença (situação ideal). Devido a este fato, tivemos uma forte diminuição das fêmeas fertilizadas F (vide figura 4.3). Conseqüentemente, obtivemos uma significativa redução na fase aquática A (vide figura 4.1) que no instante inicial era de 8,3200 e no instante final praticamente zero. A redução na fase aquática A se propaga causando redução em toda fase alada, com exceção dos machos estéreis que são colocados por ação do homem. Além disso, tínhamos uma população grande de fêmeas fertilizadas no instante inicial ($F(0) = 5,5467$). Daí, foi necessário reduzir rapidamente sua população no início do controle (em torno dos 3 primeiros dias). Para isso, foi necessário liberar bastante inseticida no período inicial (vide figura 4.6) e bastante mosquitos estéreis (vide figura 4.7). Podemos observar ainda que, após os primeiros dias do controle, foi utilizado pouca quantidade de inseticida e mantido a liberação de mosquitos estéreis para que a população de fêmeas fertilizadas F permaneça em níveis baixos.

Na figura 4.2, podemos perceber uma redução da população de fêmeas

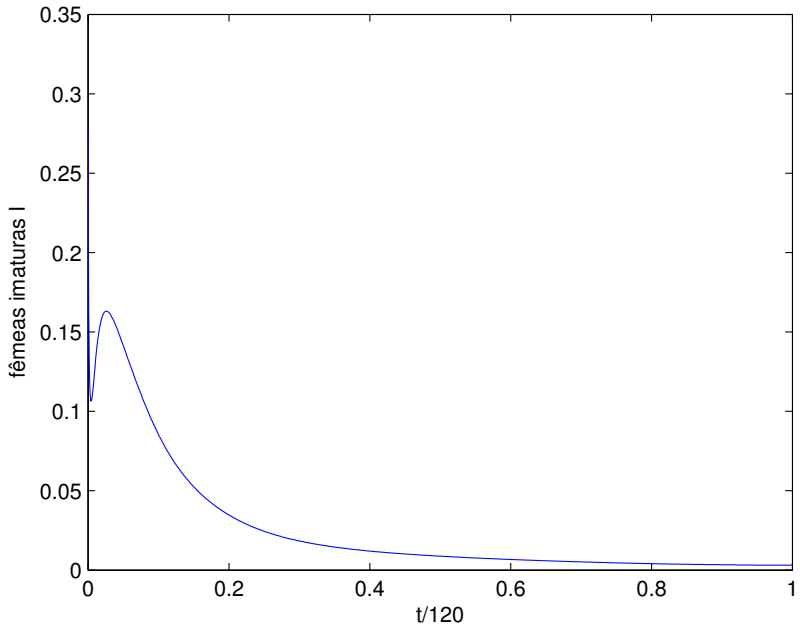


Figura 4.2: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

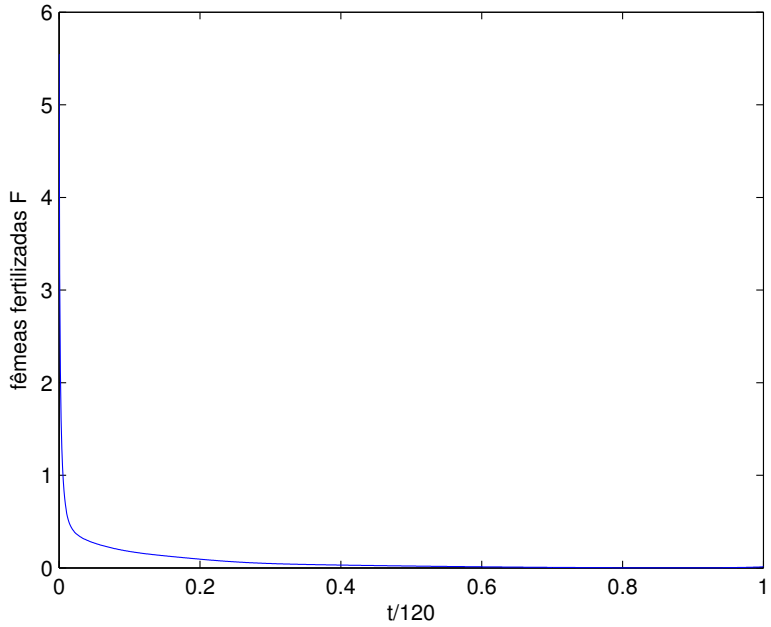


Figura 4.3: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

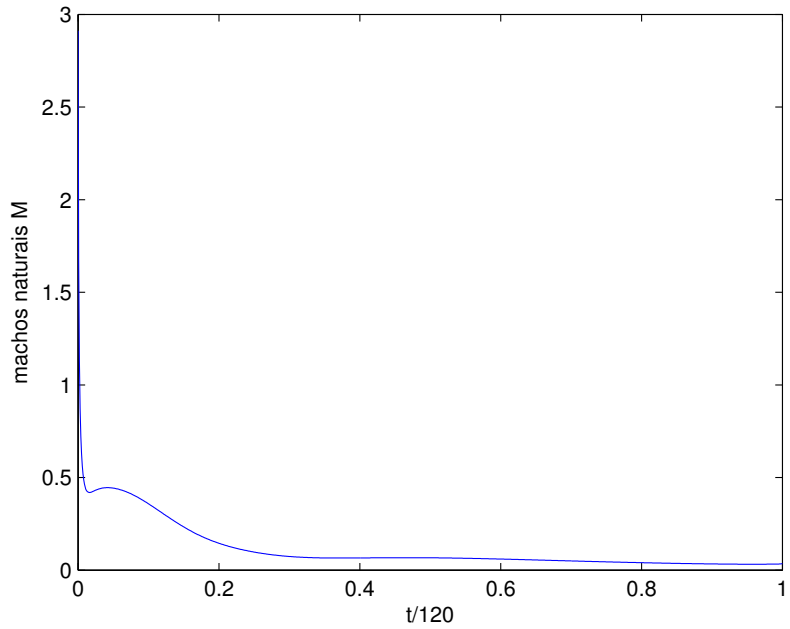


Figura 4.4: População de Mosquitos Machos Naturais M.

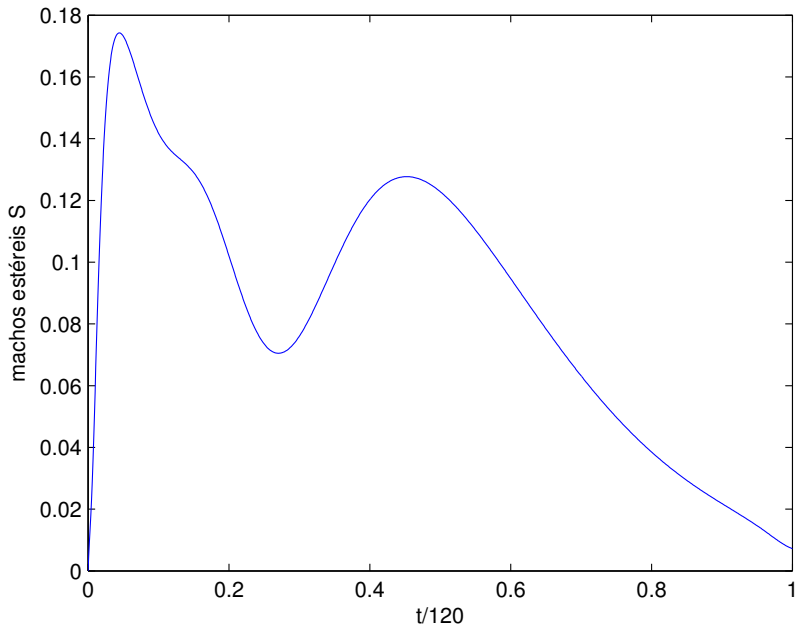


Figura 4.5: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

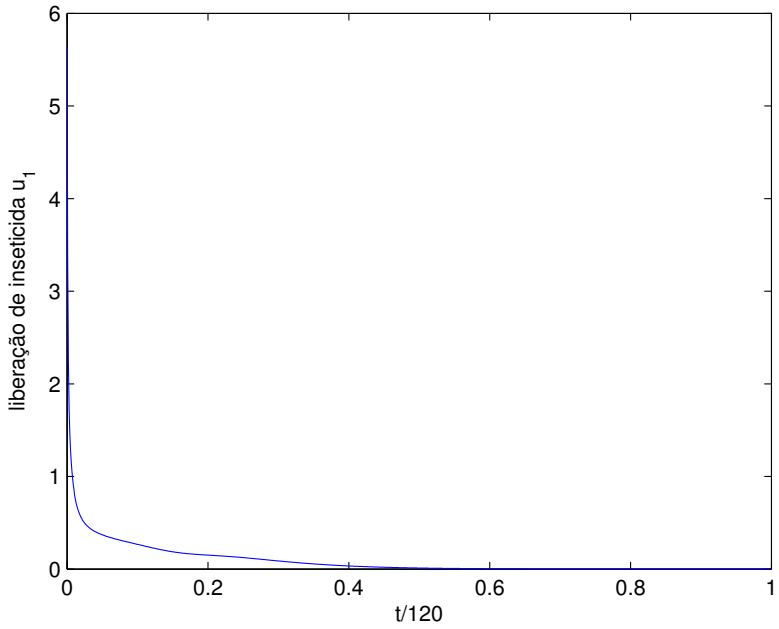


Figura 4.6: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

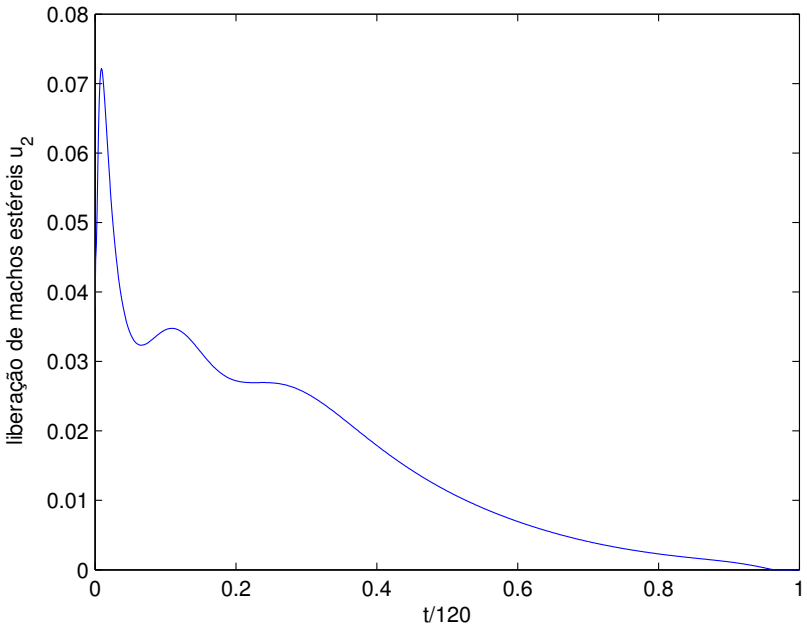


Figura 4.7: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

imaturas I provocada pelo uso intenso de inseticida nos primeiros dias, mas como inseticida também mata os machos, as fêmeas imaturas demonstram uma tendência de aumento logo em seguida. Após um certo período, a população de fêmeas imaturas volta a diminuir devido a redução da fase aquática A e também devido aos acasalamentos, uma vez que maximizamos a permanência de machos estéreis S (vide figura 4.5).

O uso intenso de inseticida no período inicial também provoca uma queda brusca na população de machos naturais M (vide figura 4.4) que parte de 2,9120 no instante inicial e fica rapidamente abaixo de 0,5 logo após uns 3 dias de tratamento. Os machos naturais demonstram certa resistência (durante o primeiro mês) após a redução no uso de inseticida, mas perdem espaço devido a competição com os machos estéreis S.

As oscilações da população de machos estéreis S (vide figura 4.5) e do controle ótimo u_2^* (vide figura 4.7) são comportamentos bastante interessantes neste caso 1, onde temos um alto custo social $c_3 = 100$. Como o uso intenso de inseticida nos primeiros dias de tratamento provoca rápida diminuição das fêmeas fertilizadas F, então é necessário manter sua população em níveis baixos com o uso de mosquitos machos estéreis S. No entanto, o custo com a produção de mosquitos irradiados $c_2 = 10$ é caro se compararmos com o custo com inseticida $c_1 = 1$. No índice de desempenho J dado em (4.1) podemos ver que o termo $c_2 u_2^2$ reflete o desejo de economizar com a liberação de machos estéreis. Por outro lado, o termo com sinal negativo $-c_4 S^2$ ilustra a necessidade da permanência dos mosquitos machos estéreis. Esses dois termos trabalham em conjunto de maneira que o índice de desempenho J seja minimizado. Como no início do controle não temos mosquitos estéreis ($S(0) = 0$), é necessário liberar bastante mosquitos estéreis, aumentando u_2, até que sua população S atinja uma quantidade capaz de competir com os machos naturais M. Feito isso, começa a redução na liberação de mosquitos (vide figura 4.7). Como os machos estéreis começam a morrer ($\mu_S = 0,1$), é necessário renovar sua população S introduzindo mais mosquitos estéreis. Em suma, quando S diminui muito é necessário reverter esse processo aumentando u_2. Esse comportamento oscilatório se dá basicamente durante os dois primeiros meses do tratamento, onde a população de mosquitos tende a uma estabilidade em níveis relativamente baixos.

O intenso uso de inseticida diminui rapidamente todas as fases, exceto aquática. Como inseticida não age nos ovos, nas larvas e nas pupas, o declínio suave deve-se ao armazenamento de ovos postos pelas fêmeas fertilizadas.

Na seção 4.6.2 consideramos o caso 2, onde estamos preocupados em saber o que acontece quando diminuímos o custo social c_3. Para isso, o caso 2 foi obtido alterando o caso 1, fazendo a mudança de $c_3 = 100$ para $c_3 = 1$ no intuito de representar uma situação onde pudéssemos fazer o controle sem se preocupar com a doença.

4.6.2 Caso 2: Custo Social Barato e Produção Cara de Mosquitos Estéreis

No quadro 3 estão os custos relativos utilizados no caso 2. Consideramos um custo social muito barato fazendo $c_3 = 1$ e mantivemos produção cara de mosquitos estéreis fazendo $c_2 = 10$. Os custos mantidos $c_1 = 1$ e $c_4 = 1$ refletem um preço barato de inseticida e de preservação de mosquitos estéreis. As soluções das variáveis de estado e variáveis de controle obtidas para o sistema de otimalidade (4.12) estão ilustradas nas figuras 4.8-4.14.

Quadro 3 *: Custos relativos utilizados no caso 2.*

c_1	c_2	c_3	c_4
1	10	1	1

A mudança de $c_3 = 100$ para $c_3 = 1$ significa a aplicação do controle sem a preocupação de eliminar a doença. Em outras palavras, não é tão importante a redução da população de fêmeas. Como mantivemos $c_1 < c_2$, então, do ponto de vista econômico, é mais interessante aplicar inseticida durante todo o processo (figura 4.13) do que liberar mosquitos machos estéreis. Na figura 4.14 é possível notar um valor limitante em torno de 0,007 para o controle u_2. Este valor é praticamente dez vezes inferior ao valor limitante de u_2 do caso 1 (vide figura 4.7).

Na seção 4.6.3 consideramos o caso 3, onde estamos preocupados em saber o que acontece quando diminuímos o custo com a produção de mosquitos estéreis c_2. Para isso, o caso 3 foi obtido alterando o caso 2, fazendo a mudança de $c_2 = 10$ para $c_2 = 1$ no intuito de representar uma

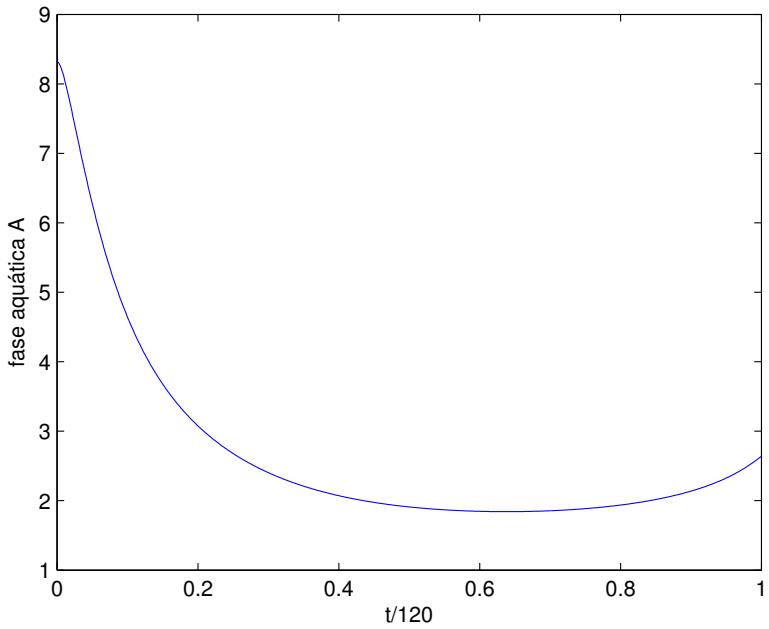


Figura 4.8: População na Fase Aquática A.

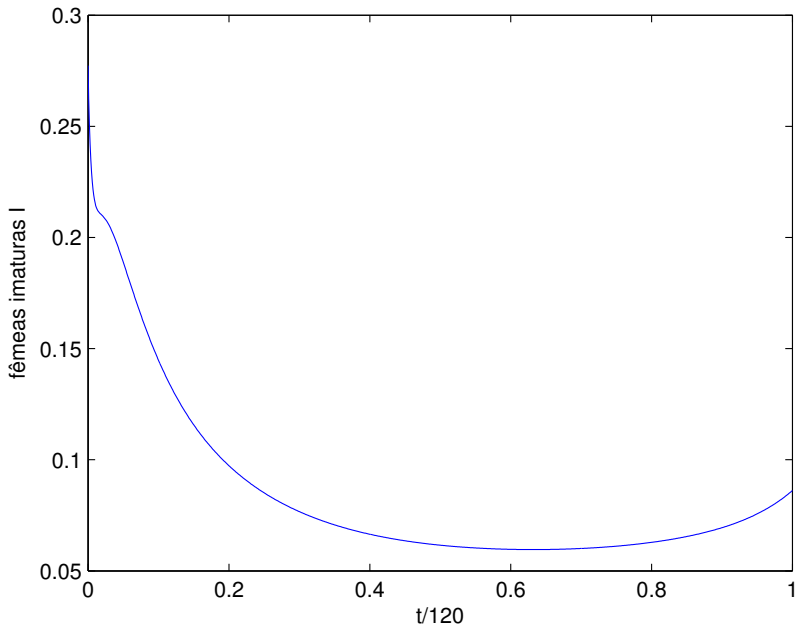


Figura 4.9: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

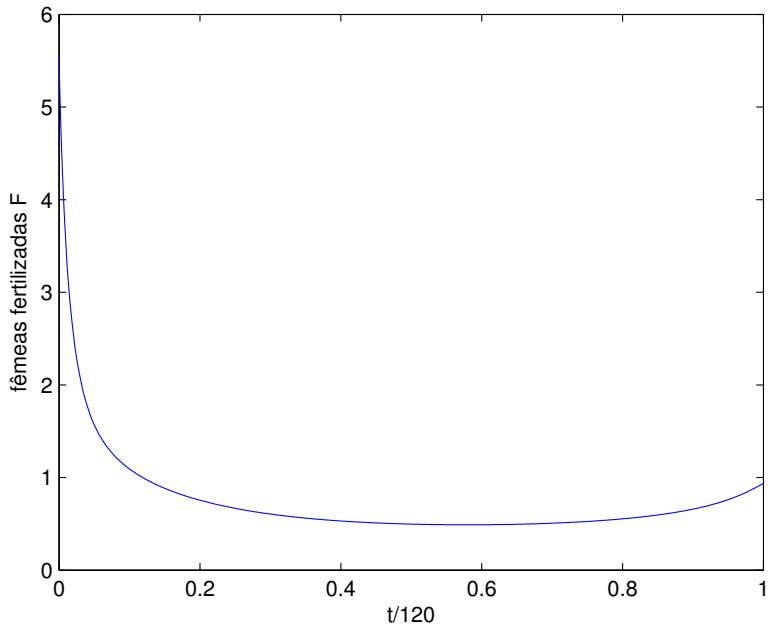


Figura 4.10: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

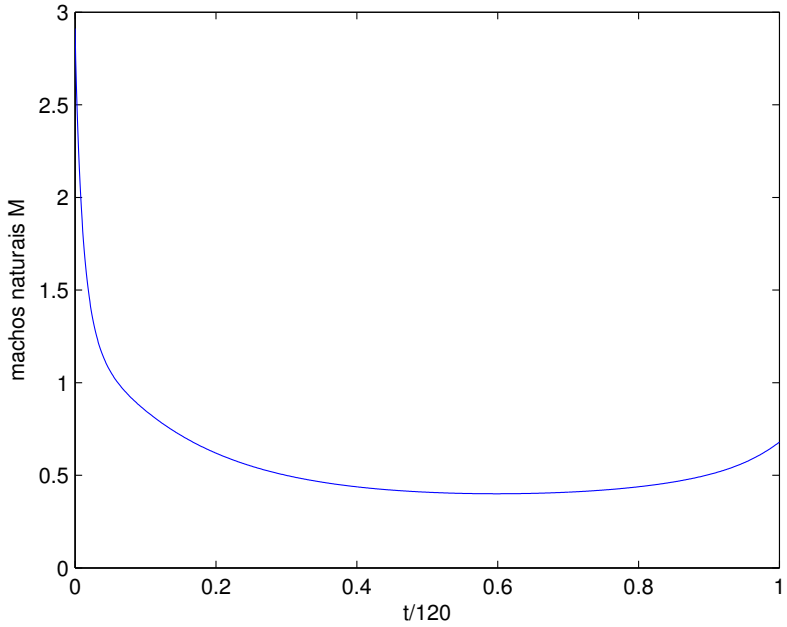


Figura 4.11: População de Mosquitos Machos Naturais M.

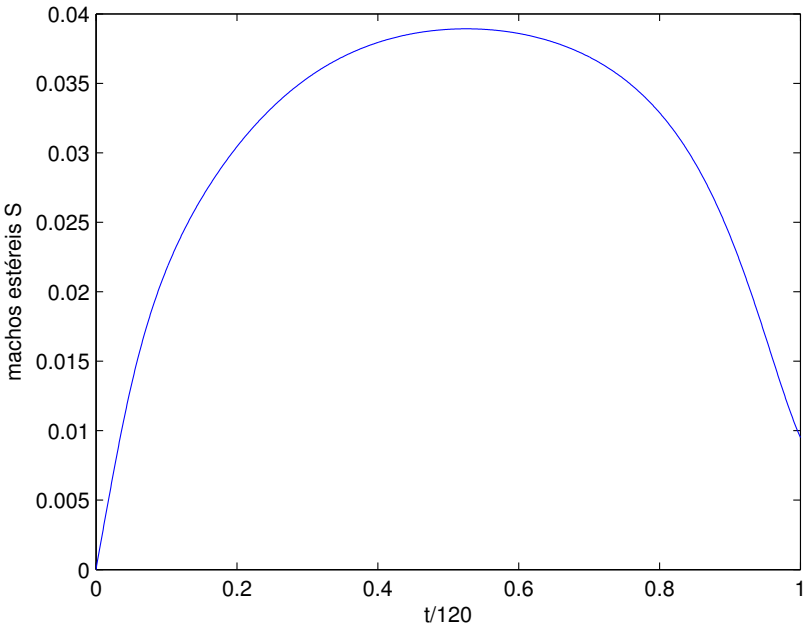


Figura 4.12: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

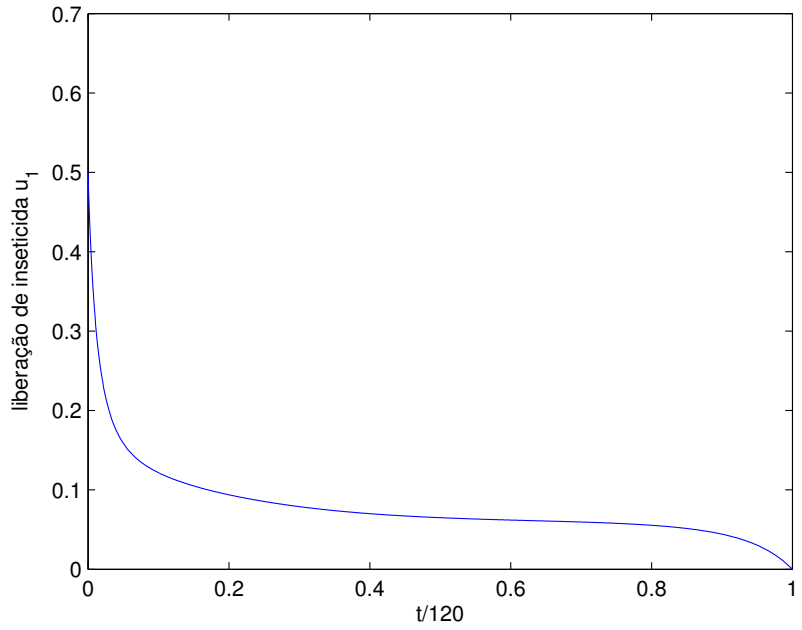


Figura 4.13: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

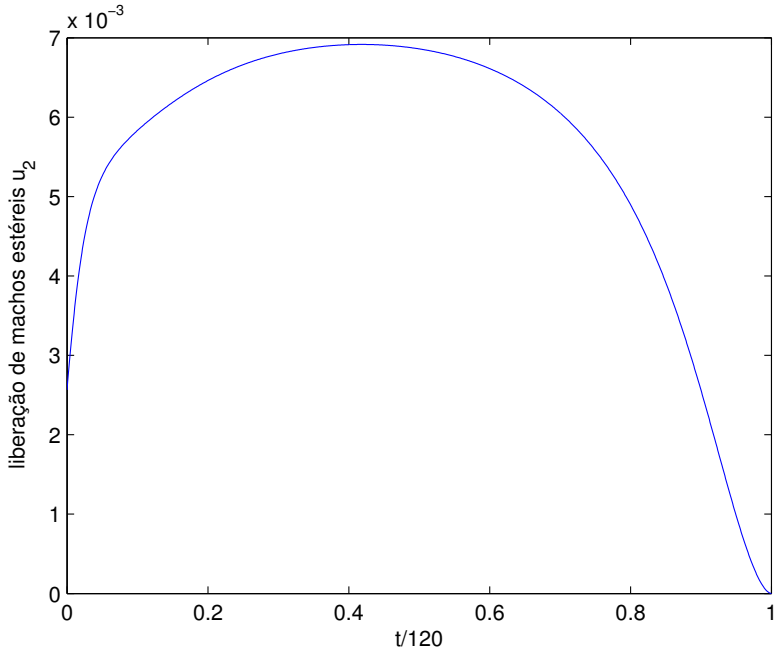


Figura 4.14: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

situação onde o custo de liberação de mosquitos estéreis fosse competitivo com o custo de liberação de inseticida.

4.6.3 Caso 3: Custo Social Barato e Produção Barata de Mosquitos Estéreis

No quadro 4 estão os custos relativos utilizados no caso 3. Consideramos um custo social muito barato fazendo $c_3 = 1$ e produção barata de mosquitos estéreis fazendo $c_2 = 1$. Os custos $c_1 = 1$ e $c_4 = 1$ refletem um preço barato de inseticida e de preservação de mosquitos estéreis. As soluções das variáveis de estado e variáveis de controle obtidas para o sistema de otimalidade (4.12) estão ilustradas nas figuras 4.15 -4.21.

Quadro 4 *: Custos relativos utilizados no caso 3.*

c_1	c_2	c_3	c_4
1	1	1	1

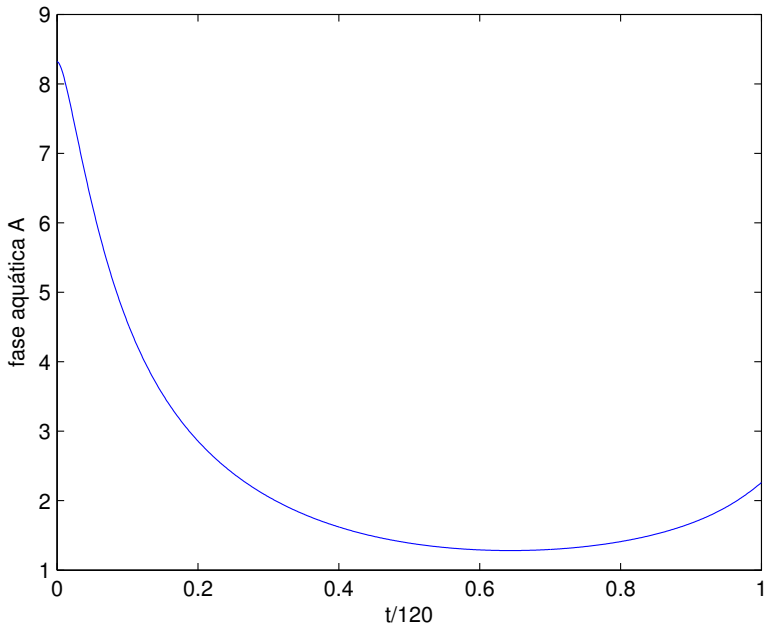


Figura 4.15: População na Fase Aquática A.

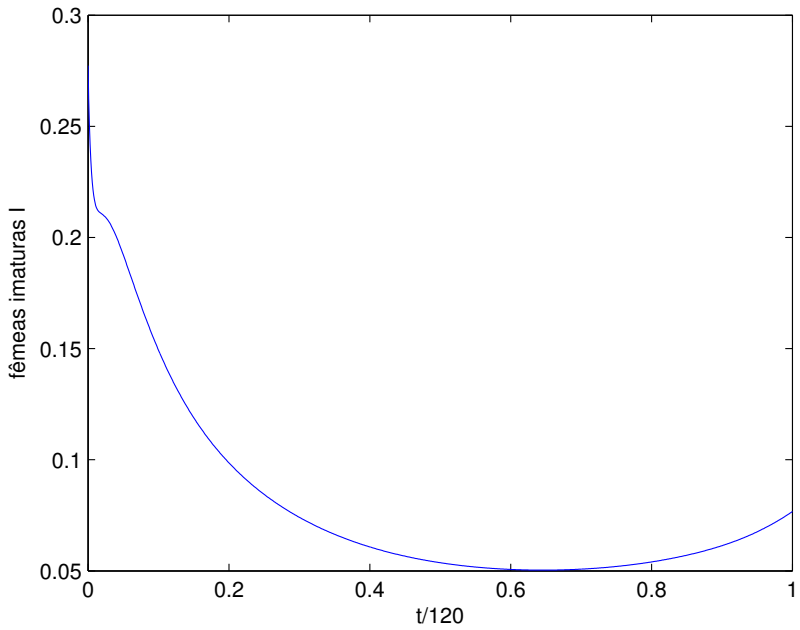


Figura 4.16: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

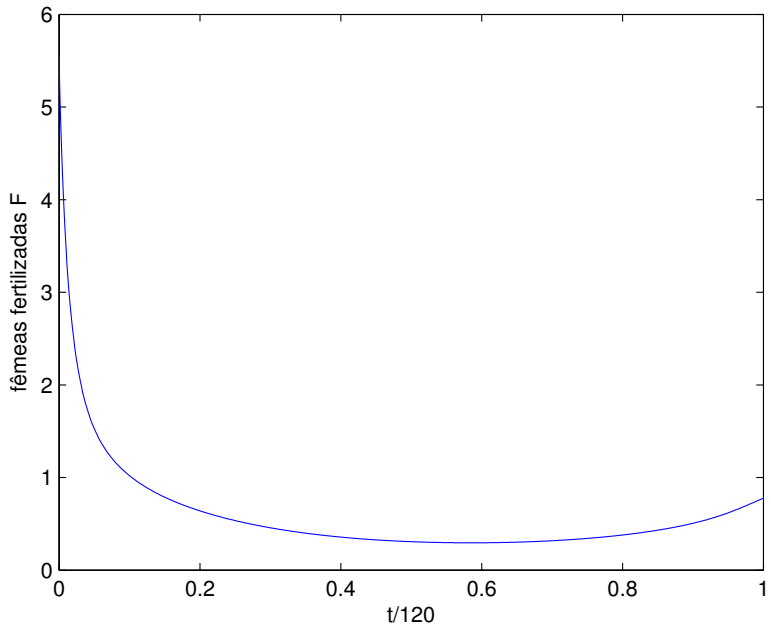


Figura 4.17: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

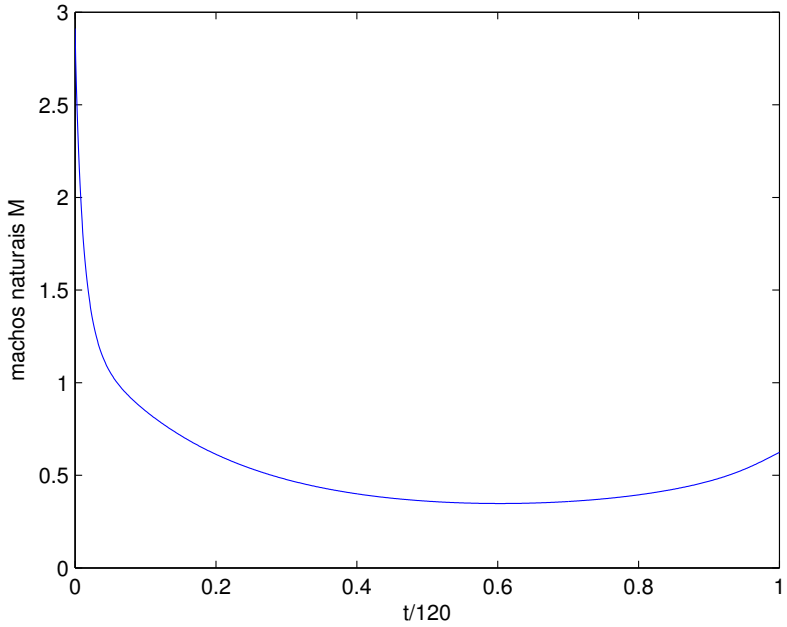


Figura 4.18: População de Mosquitos Machos Naturais M.

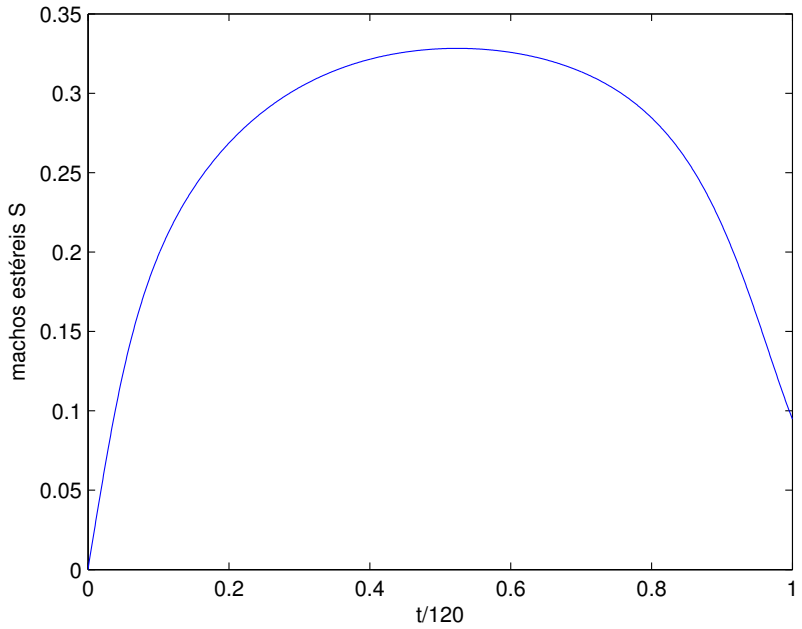


Figura 4.19: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

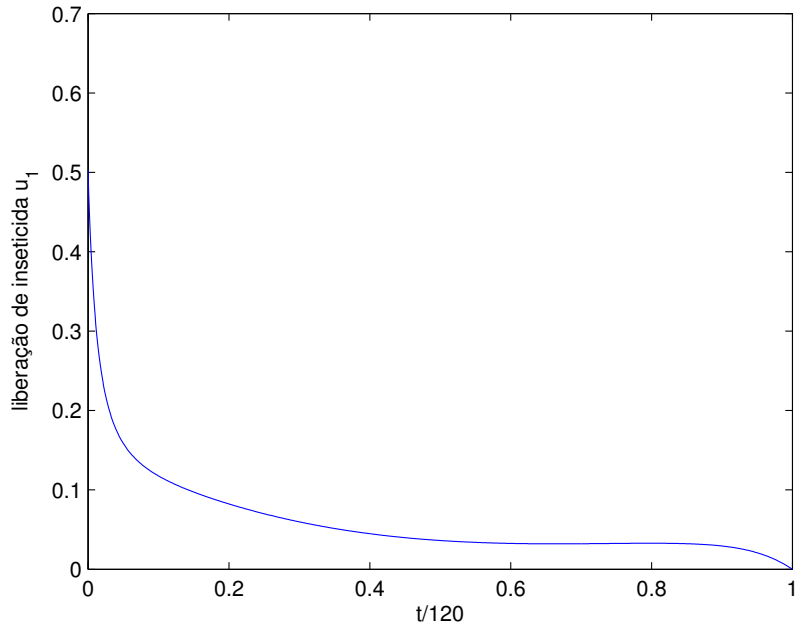


Figura 4.20: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

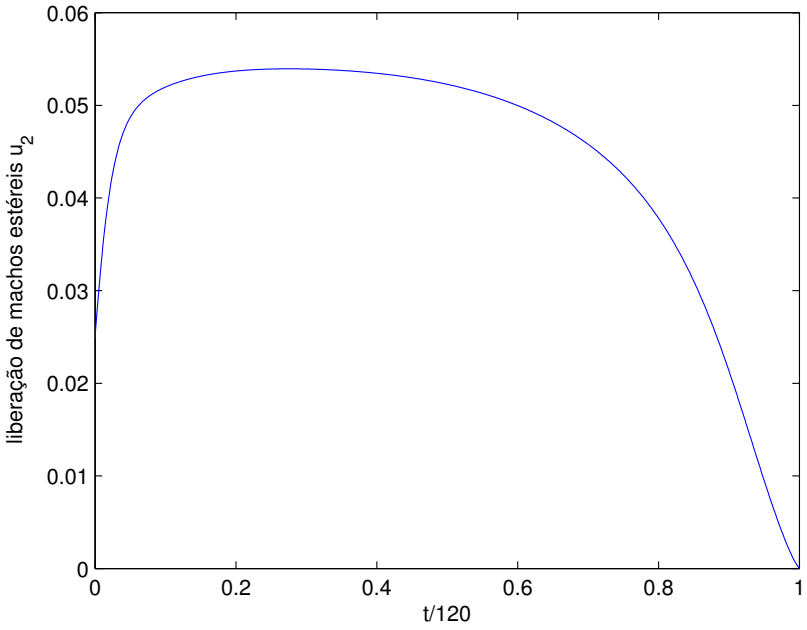


Figura 4.21: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

Ao diminuir o custo com a produção de mosquitos estéreis de $c_2 = 10$ para $c_2 = 1$ estamos permitindo colocar mais mosquitos estéreis. Esse fato fica notório na figura 4.21, onde tivemos um aumento considerável na função u_2 comparado a figura 4.14 do caso 2. Além disso, houve uma pequena diminuição na quantidade de inseticida liberado (vide figura 4.20).

Na seção 4.6.4 consideramos o caso 4, criando uma hipotética situação ao supor que liberar inseticida seja mais caro do que liberar insetos estéreis. Para isso, o caso 4 foi obtido alterando o caso 3, fazendo a mudança de $c_1 = 1$ para $c_1 = 3$. Com isso, estamos impondo que não vale a pena colocar tanto inseticida, forçando uma maior liberação de mosquitos estéreis.

4.6.4 Caso 4: Elevado Custo com Inseticidas

No quadro 5 estão os custos relativos utilizados no caso 4. Consideramos um custo elevado para inseticidas fazendo $c_1 = 3$. Consideramos também um custo barato com a produção de mosquitos estéreis com $c_2 = 1$, um custo social muito barato com $c_3 = 1$ e um custo barato

com a preservação de mosquitos estéreis fazendo $c_4 = 1$. As soluções das variáveis de estado e variáveis de controle obtidas para o sistema de otimalidade (4.12) estão ilustradas nas figuras 4.22-4.28.

Quadro 5 *: Custos relativos utilizados no caso 4.*

c_1	c_2	c_3	c_4
3	1	1	1

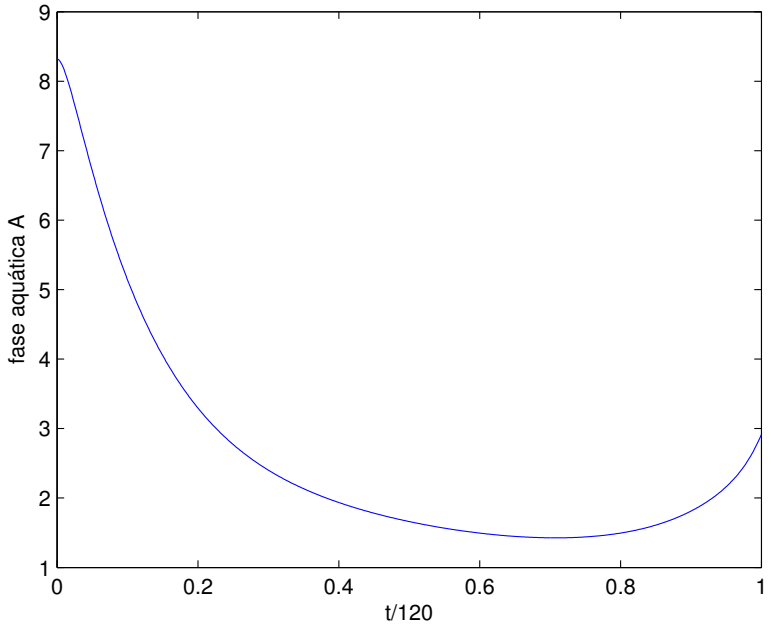


Figura 4.22: População na Fase Aquática A.

Ao aumentar o custo com inseticida de $c_1 = 1$ para $c_1 = 3$ estamos forçando reduzir o uso de inseticida (vide figura 4.27) e permitindo assim, colocar mais mosquitos estéreis (vide figura 4.28).

Entre os quatro casos considerados, o caso 4 foi onde tivemos uma maior liberação de mosquitos estéreis com valor limitante em torno de 0,1 para a função u_2 (vide figura 4.28). Esse comportamento foi provocado pelo

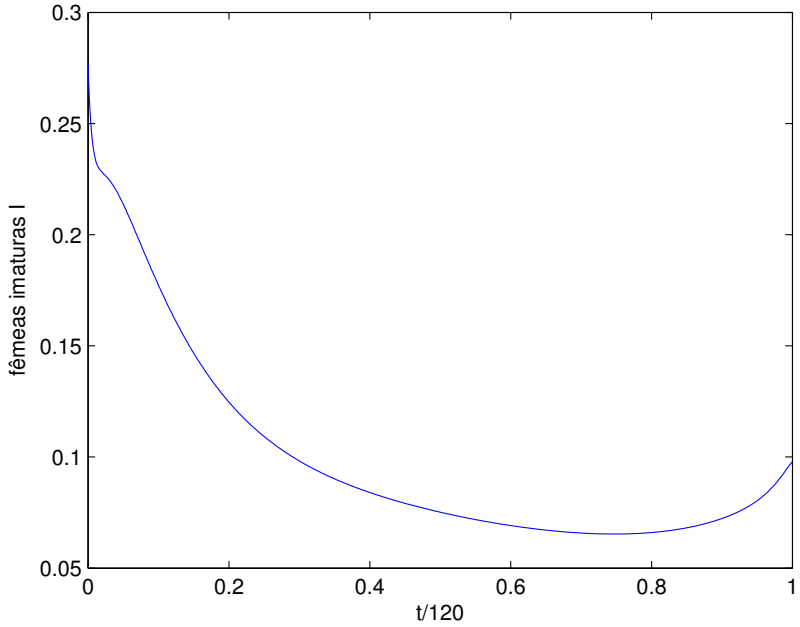


Figura 4.23: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

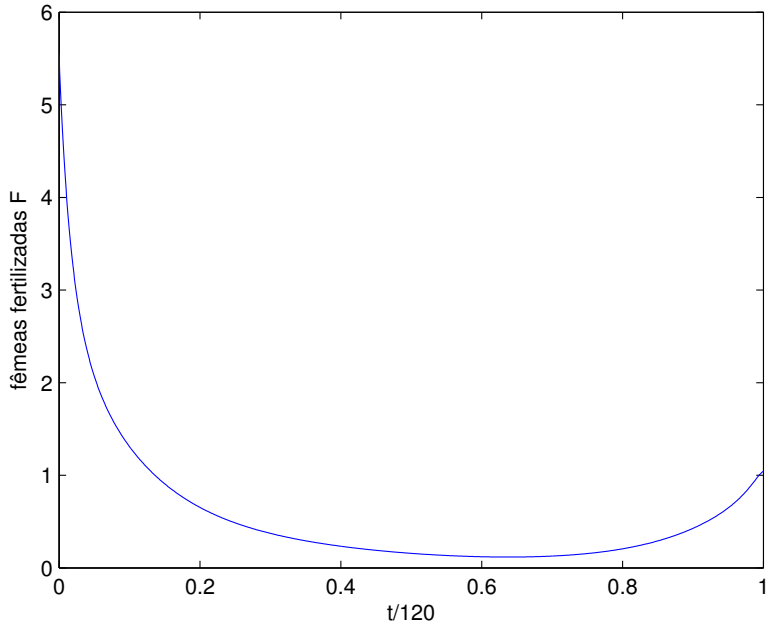


Figura 4.24: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

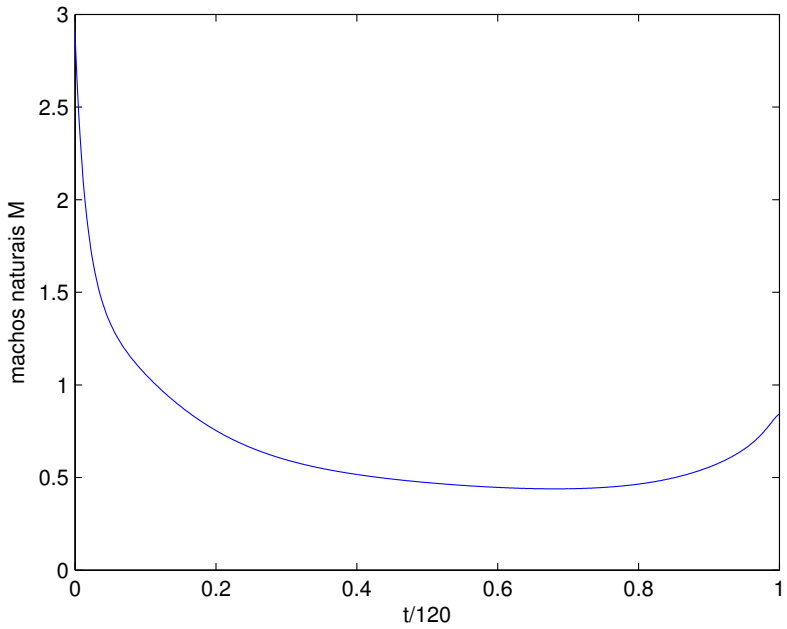


Figura 4.25: População de Mosquitos Machos Naturais M.

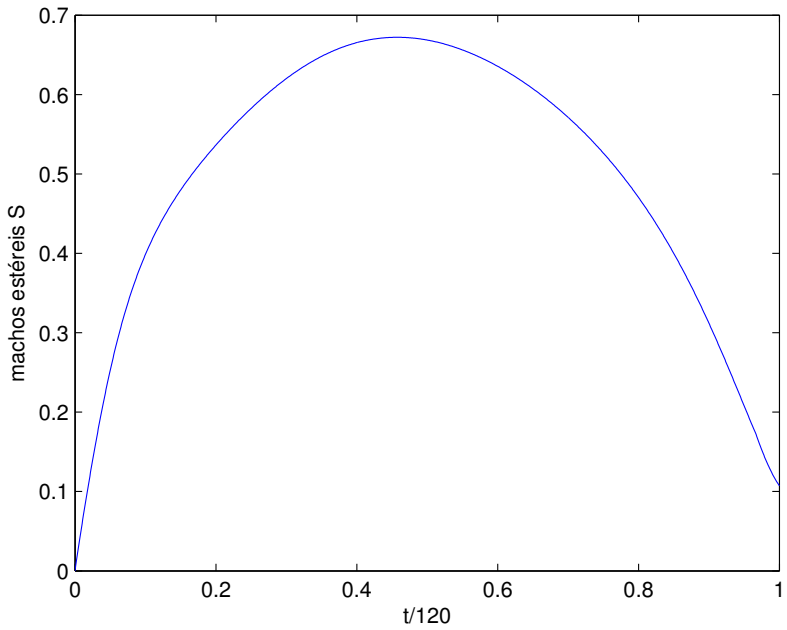


Figura 4.26: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

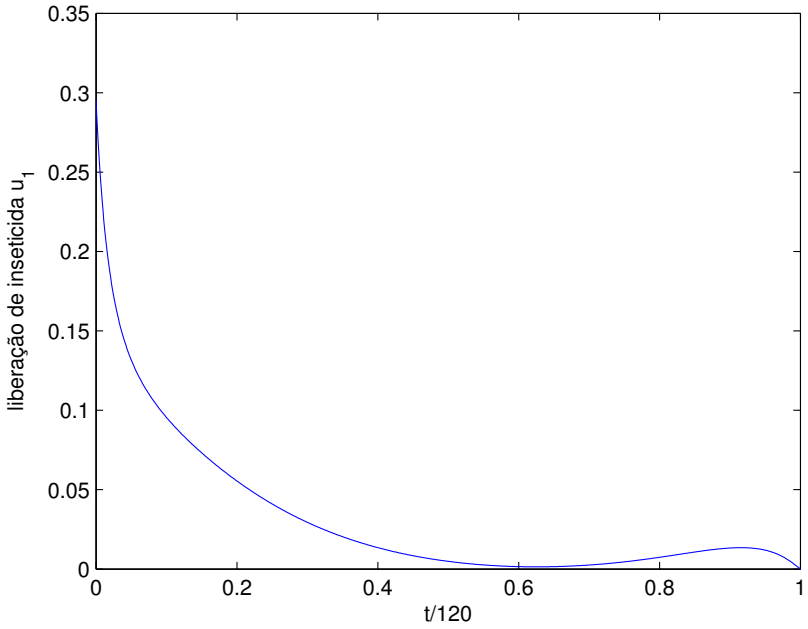


Figura 4.27: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

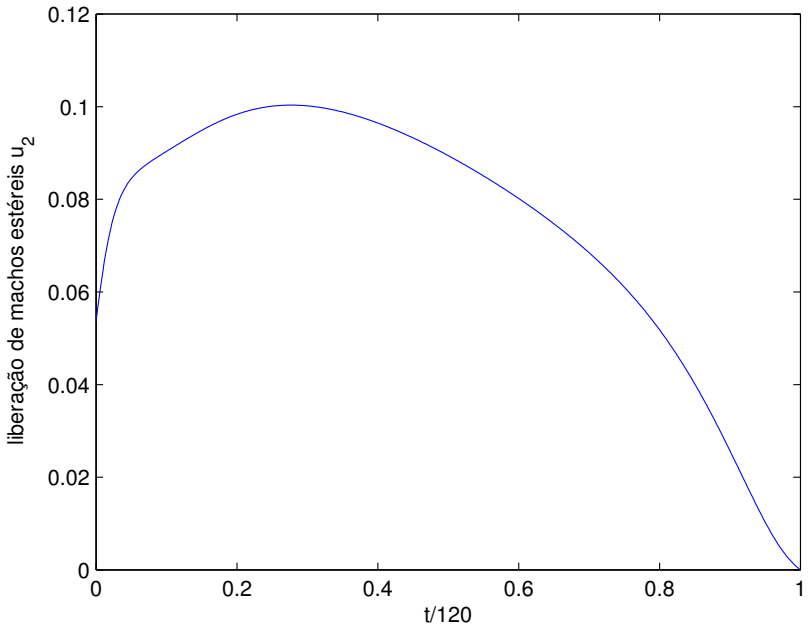


Figura 4.28: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

alto custo com inseticida e pelo baixo custo com a produção de mosquitos estéreis. Já o caso 2 foi onde tivemos uma menor liberação de mosquitos estéreis com valor limitante em torno de 0,007 para a função u_2 (vide figura 4.14). O motivo de tal comportamento se deve ao fato de inseticida ser mais barato do que liberação de mosquitos estéreis ($c_1 < c_2$). Além disso, ao considerar um baixo custo social c_3, fez com que não houvesse a necessidade de manter a população de fêmeas em níveis baixos, implicando em pouca liberação de machos estéreis.

Vimos neste capítulo a utilização da teoria de controle ótimo aplicada no combate a dengue. Utilizamos a estratégia de combinar o uso de inseticida com a liberação de mosquitos machos estéreis de forma otimizada. Analisamos diversas situações com modificações dos custos c_1, c_2, c_3 e c_4 no índice de desempenho J. Observamos nos resultados, que tal estratégia ótima de combate a dengue, foi eficaz, reduzindo a população de mosquitos. No entanto, do ponto de vista de aplicabilidade, tal estratégia se torna inviável. Ao analizar os controles ótimos u_1 e u_2 percebemos que na prática seria impossível reproduzir tais comportamentos. Por exemplo, as indústrias fabricam os insetos estéreis e precisam liberá-los imediatamente, inviabilizando a estratégia ótima de liberar mosquitos estéreis variando no tempo.

No capítulo 5 iremos propor estratégias alternativas ao combate da dengue com uso combinado de inseticida e mosquitos machos estéreis. Para isso, faremos modificações nos controles u_1 e u_2 simulando estratégias realistas que denominaremos de problemas alternativos. Para cada caso considerado no capítulo 4 (casos 1, 2, 3 e 4), iremos analisar três possibilidades para os controles u_1 e u_2. Calcularemos o valor do índice de desempenho J para cada problema ótimo e para cada problema alternativo.

Capítulo 5

Problemas Alternativos e Discussão dos Resultados

Neste capítulo são discutidos os resultados numéricos apresentados na seção 4.6 referentes à análise dos diferentes custos para o índice de desempenho J dado em (4.1). São apresentados também propostas realistas para o controle da dengue com o uso combinado de mosquitos machos estéreis e inseticida.

5.1 Caso 1: Elevado Custo Social e Produção Cara de Mosquitos Estéreis

Na seção 4.6.1 resolvemos o sistema de otimalidade (4.12) levando em consideração um elevado custo social ($c_3 = 100$) e uma produção cara de mosquitos estéreis ($c_2 = 10$). O valor ótimo encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J^* = 2,3273$. Nas figuras 4.1-4.4 podemos notar que o uso combinado de inseticida e mosquitos machos estéreis provoca a redução da população de mosquitos nas fases consideradas. Os controles u_1 e u_2 podem nos fornecer um direcionamento estratégico de como devemos aplicar o controle de maneira eficiente e otimizada. A figura 4.6 sugere que devemos liberar uma quantidade elevada de inseticida no início do tratamento (período de controle). Na figura 4.7 podemos observar que devemos liberar mosquitos estéreis durante todo o processo, porém reduzindo gradativamente a quantidade durante o período de 120 dias. No entanto, as variações de u_1 (figura 4.6) e u_2 (figura 4.7) são impossíveis de se colocar

em prática. Por exemplo, quando as indústrias fabricam os insetos estéreis em grande escala, elas precisam liberá-los imediatamente na natureza devido ao tempo curto de vida do mosquito. Isso dificulta a estratégia ótima de liberar mosquitos machos estéreis variando no tempo. Uma estratégia realista para o controle da dengue seria a introdução de mosquitos machos estéreis combinado com o uso de inseticida de forma constante no tempo.

Iremos analisar três maneiras diferentes de aplicação do controle:

1ª) Liberar uma quantidade constante fixa tanto de inseticida quanto de mosquitos machos estéreis durante todo o período de 120 dias.

2ª) Liberar somente inseticida de forma constante durante os dez primeiros dias. Após esse período, suspender o uso de inseticida e iniciar o uso de mosquitos machos estéreis de forma constante até o fim do período de 120 dias.

3ª) Liberar somente inseticida de forma constante durante os 36 primeiros dias. Após esse período, suspender o uso de inseticida e iniciar o uso de mosquitos machos estéreis de forma constante até o fim do período de 120 dias.

Para isso, iremos resolver o sistema de estado (4.2) utilizando funções u_1 e u_2 adequadas a cada caso. Nessas situações não teremos um problema de controle ótimo, mas para que possamos manter o índice de desempenho J em valores baixos (queremos minimizar) iremos aproveitar as densidades (áreas das figuras 4.6 e 4.7) obtidas no problema de controle ótimo. Iremos calcular os valores $\int_0^T u_1(t)\ dt$ e $\int_0^T u_2(t)\ dt$ e utilizá-los para definir os novos controles u_1 e u_2. O objetivo é manter a população de mosquitos fêmeas em níveis baixos. Teremos então problemas alternativos. Diferentemente dos problemas ótimos do capítulo 4, onde tínhamos condições de contorno, os problemas alternativos possuem condições apenas no instante inicial. Neste capítulo iremos resolver o problema (4.2) com condições iniciais no equilíbrio (4.3) utilizando o pacote *ode*45 do **Matlab**®. Esse pacote é um método explícito de um passo, de Runge-Kutta de ordem média (quarta e quinta ordens) e é adequado para problemas não-*stiff* que exijam precisão moderada [37]. Este é, geralmente, o primeiro método a

se tentar em um novo problema. Em cada caso, iremos calcular os novos valores do índice de desempenho J e compará-los com o caso de controle ótimo.

5.1.1 Problema Alternativo 1.1

Como uma estratégia realista para o controle da dengue, iremos propor a introdução de mosquitos machos estéreis combinado com o uso de inseticida de maneira que as variáveis u_1 e u_2 sejam constantes no tempo. Utilizando a *regra de Simpson* para calcular a integral $\int_0^T u_1(t)\ dt$, encontramos o valor 0,0931 representando a área abaixo da função u_1 na figura 4.6. De maneira análoga, calculamos a integral $\int_0^T u_2(t)\ dt$ e encontramos o valor 0,0156 representando a área abaixo da função u_2 na figura 4.7. Com isso, resolvemos o sistema de estado (4.2) utilizando os controles Alternativos

$$u_1 = 0,0931 \tag{5.1}$$

e

$$u_2 = 0,0156. \tag{5.2}$$

Nessa primeira situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 91,8557$. Tivemos um considerável aumento no valor do índice de desempenho se compararmos ao valor ótimo $J^* = 2,3273$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.1-5.5.

Podemos notar nas figuras 5.1-5.4 redução da população de mosquitos tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante, percebemos que sua população permanece estável (figura 5.5).

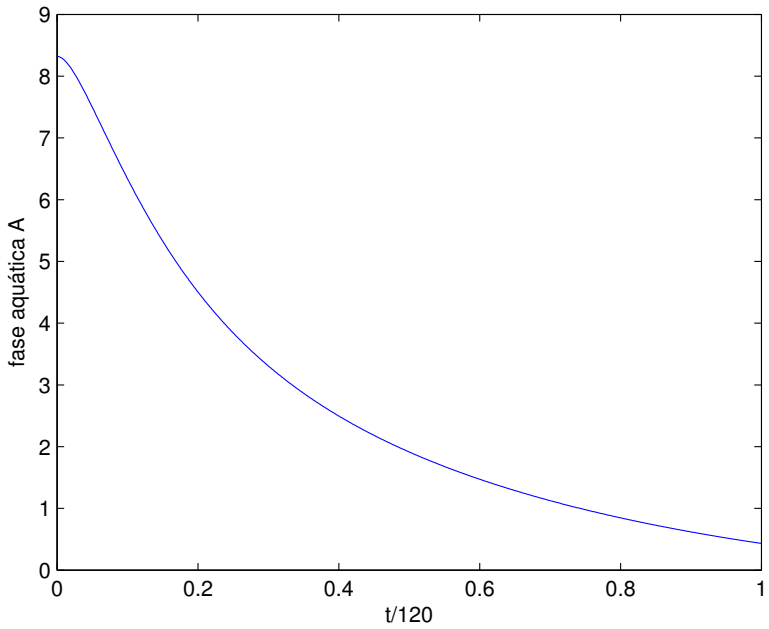


Figura 5.1: População na Fase Aquática A.

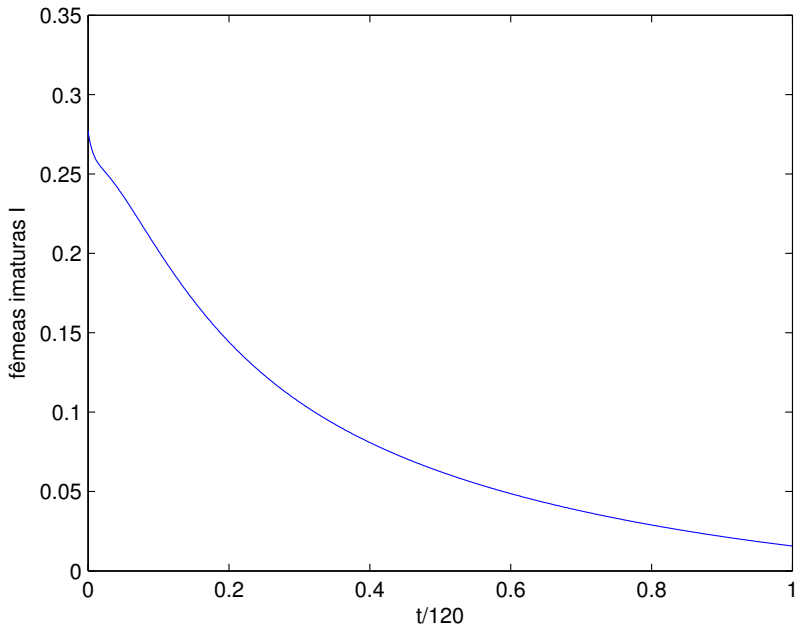


Figura 5.2: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

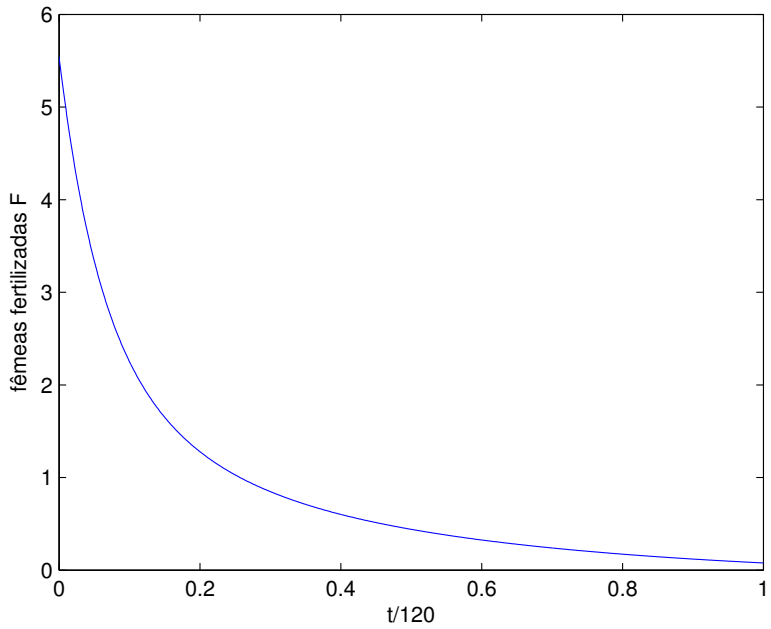


Figura 5.3: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

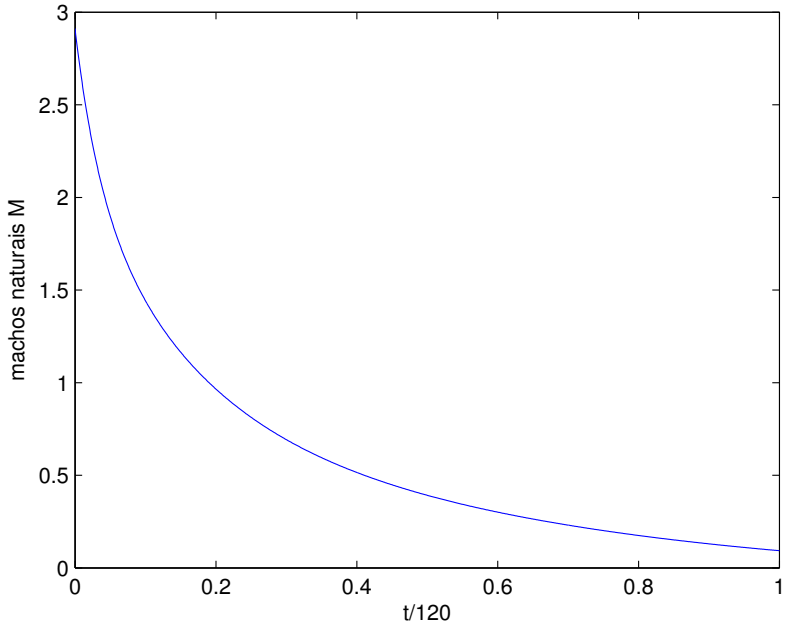


Figura 5.4: População de Mosquitos Machos Naturais M.

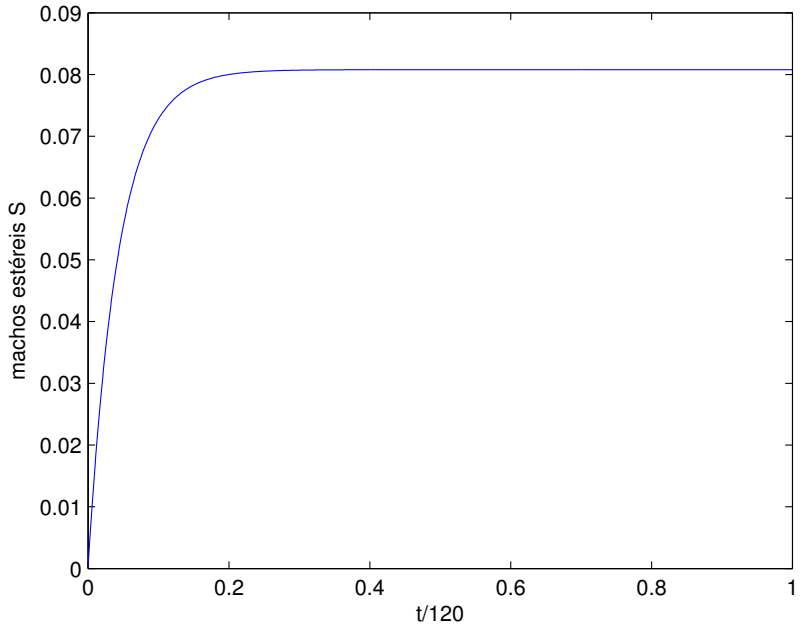


Figura 5.5: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

5.1.2 Problema Alternativo 1.2

A estratégia anterior de liberar mosquitos machos estéreis simultaneamente com inseticida gera um grande aumento no índice de desempenho. Além disso, temos desperdício de dinheiro, uma vez que o inseticida também mata os mosquitos machos estéreis liberados. Uma outra estratégia realista seria colocar inseticida somente nos 10 primeiros dias sem liberar os mosquitos machos estéreis nesse período. Como utilizamos $T = 120$ dias e o problema foi dimensionalizado, então o valor $10/120 \approx 0,0833$ representa o período de 10 dias para o uso do inseticida. Para mantermos a área da figura 4.6, a função u_1 será dada por (vide figura 5.6):

$$u_1 = \begin{cases} 0,0931/0,0833, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,0833 \\ 0, & \text{se} \quad 0,0833 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.3}$$

Após o período de 10 dias, suspenderia o uso de inseticida e começaria a liberação de mosquitos machos estéreis. Para preservar a área da figura

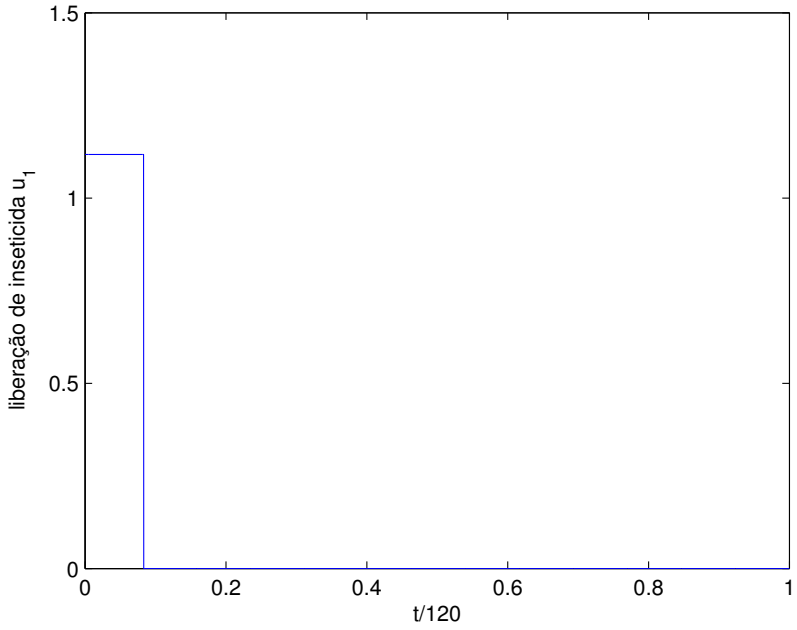


Figura 5.6: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

4.7, a função u_2 será dada por (vide figura 5.7):

$$u_2 = \begin{cases} 0, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,0833 \\ 0,0156/(1-0,0833) & \text{se} \quad 0,0833 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.4}$$

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 249,6486$. Observe que este valor é ainda maior do que na situação anterior. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.8-5.12.

Podemos notar nas figuras 5.8-5.11 que enquanto fazemos uso de inseticida a população de mosquitos tende a diminuir. No entanto, ao cessar o inseticida e liberar apenas mosquitos machos estéreis, percebemos que a população de mosquitos aumenta, tanto na fase aquática quanto na fase alada. Isso nos leva a pensar que sem o uso de inseticida, a estratégia de controlar a dengue apenas com mosquitos machos estéreis não será eficaz. A menos que se libere uma quantidade muito alta de mosquitos machos estéreis, mas nesse caso teríamos um indesejado aumento de custo. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante após o período ini-

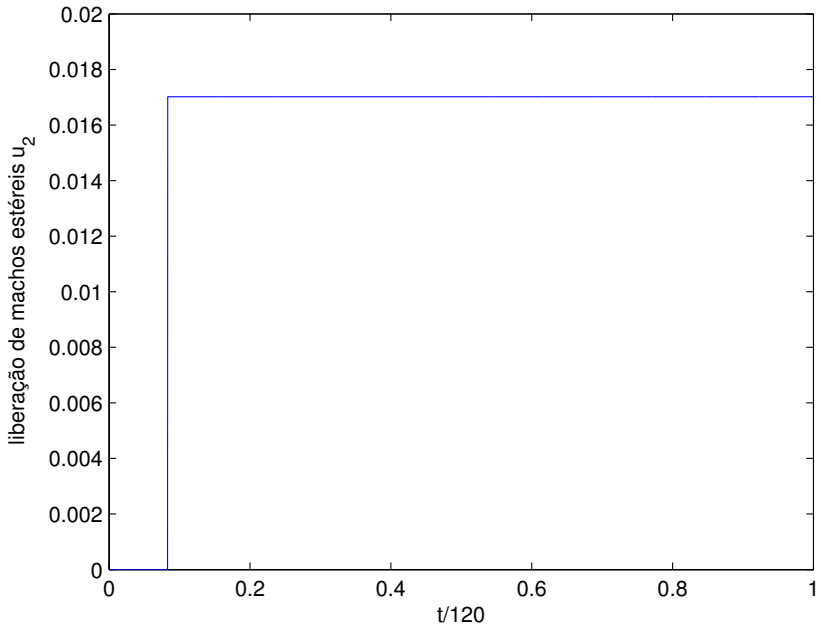


Figura 5.7: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

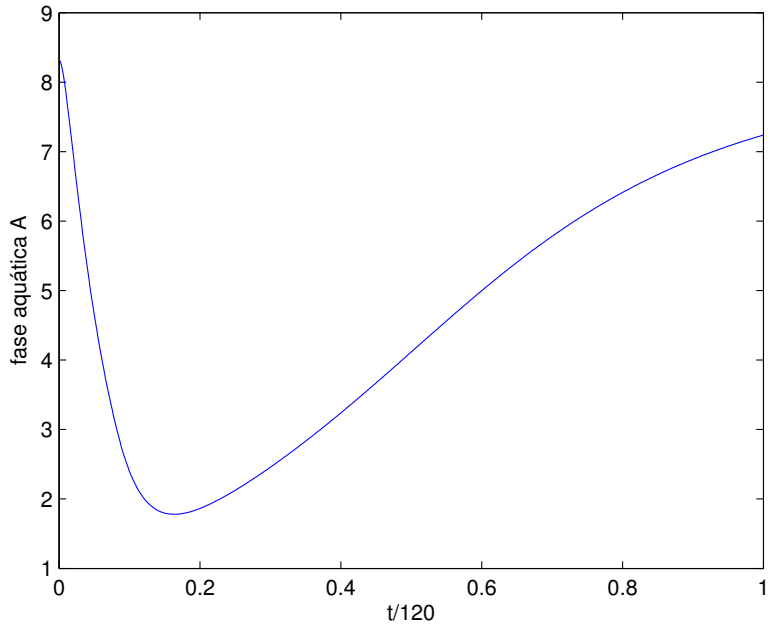


Figura 5.8: População na Fase Aquática A.

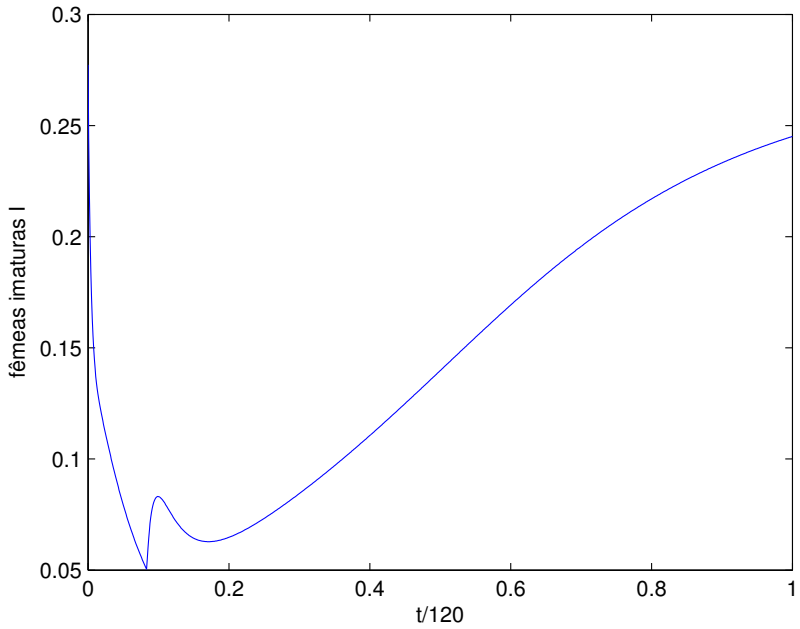


Figura 5.9: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

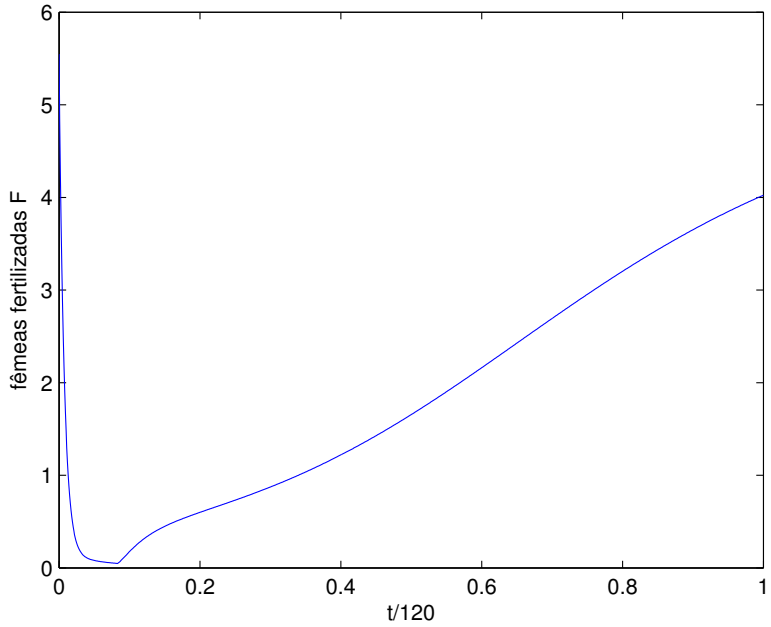


Figura 5.10: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

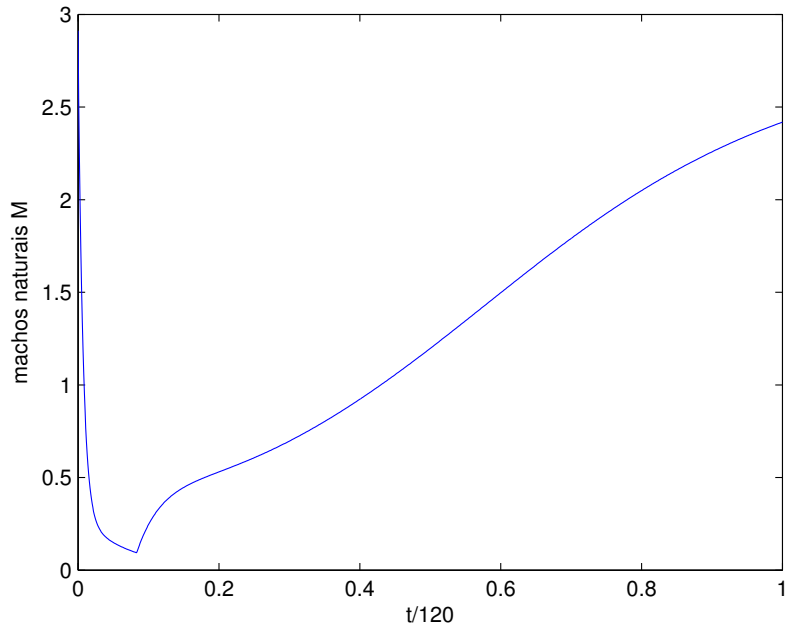


Figura 5.11: População de Mosquitos Machos Naturais M.

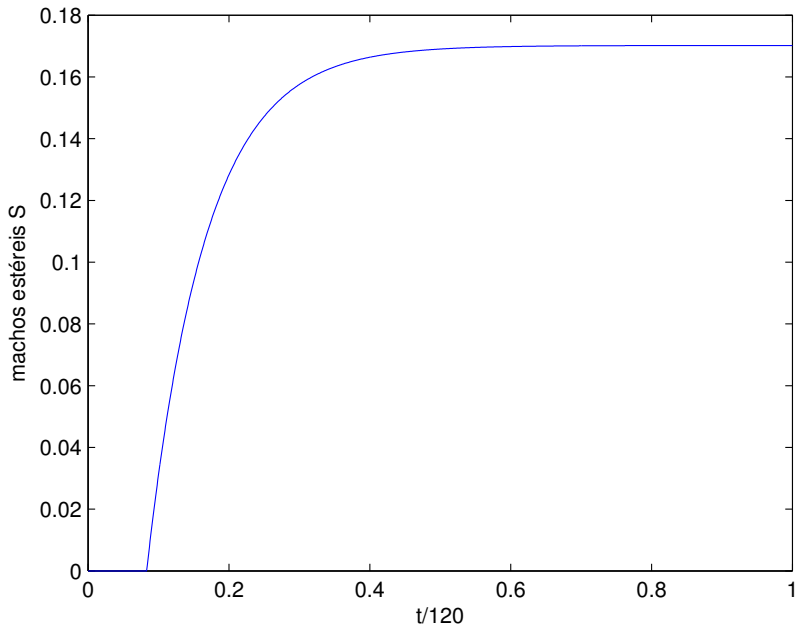


Figura 5.12: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

cial de dez dias, percebemos que sua população permanece estável (figura 5.12).

5.1.3 Problema Alternativo 1.3

Vimos que usando a estratégia de colocar inseticida somente nos dez primeiros dias sem liberar os mosquitos machos estéreis gerou um significativo aumento no valor do índice de desempenho J. Com o objetivo de reduzir esse custo, fizemos simulações com várias possibilidades para o uso de inseticida. O teste com uso de inseticida nos 36 primeiros dias provocou uma boa redução no valor de J. Como utilizamos $T = 120$ dias e o problema foi dimensionalizado, então o valor $36/120 = 0,3$ representa o período de 36 dias para o uso do inseticida. Para mantermos a área da figura 4.6, a função u_1 será dada por (vide figura 5.13):

$$u_1 = \begin{cases} 0,0931/0,3, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,3 \\ 0, & \text{se} \quad 0,3 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.5}$$

Após o período de 36 dias, suspenderia o uso de inseticida e começaria a liberação de mosquitos machos estéreis. Para preservar a área da figura 4.7, a função u_2 será dada por (vide figura 5.14):

$$u_2 = \begin{cases} 0, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,3 \\ 0,0156/(1-0,3) & \text{se} \quad 0,3 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.6}$$

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 26,9683$. Este valor é ainda alto se compararmos com o problema ótimo. No entanto, se compararmos com os outros problemas alternativos, vemos que a estratégia de liberar inseticida por 36 dias reduz de maneira significante o índice de desempenho J. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.15-5.19.

Podemos notar nas figuras 5.15-5.18 que enquanto fazemos uso de inseticida a população de mosquitos tende a diminuir. No entanto, ao cessar o inseticida e liberar apenas mosquitos machos estéreis, percebemos que a população de mosquitos aumenta, tanto na fase aquática quanto na fase alada.

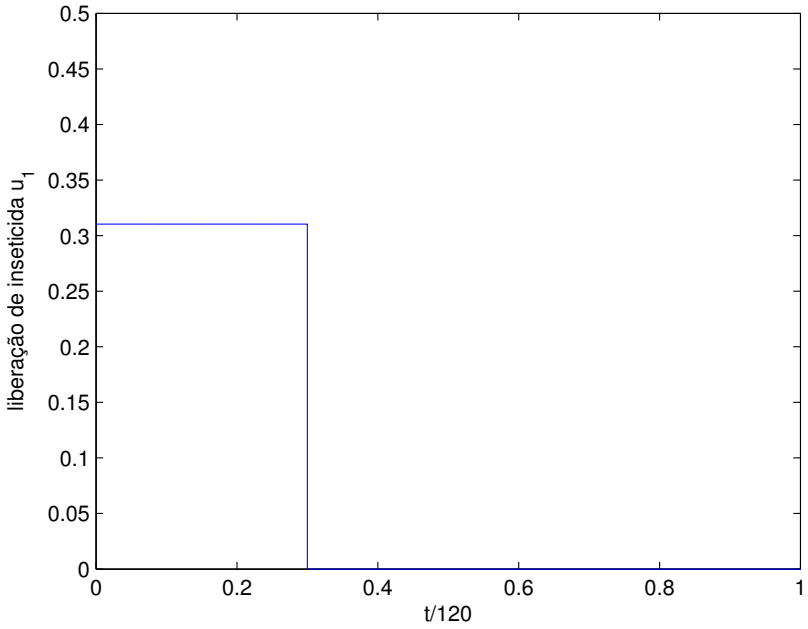


Figura 5.13: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

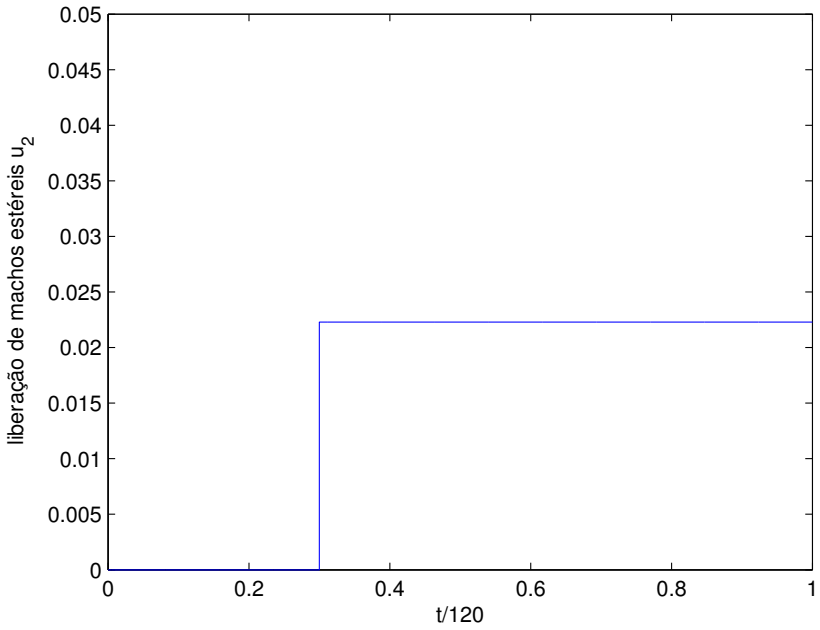


Figura 5.14: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

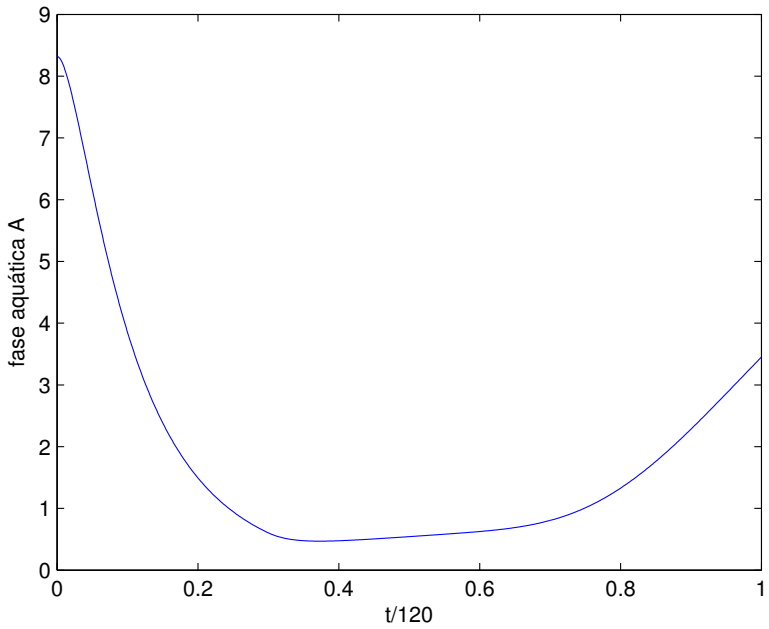


Figura 5.15: População na Fase Aquática A.

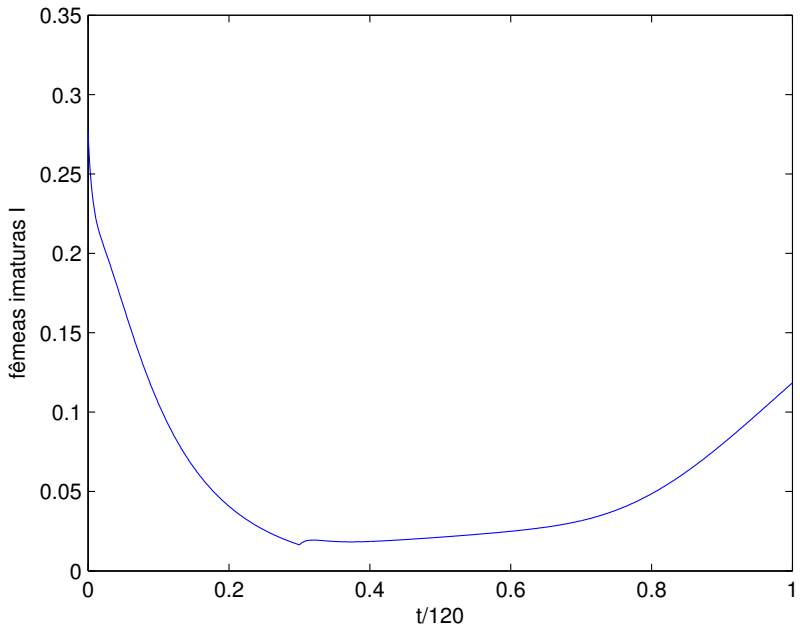


Figura 5.16: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

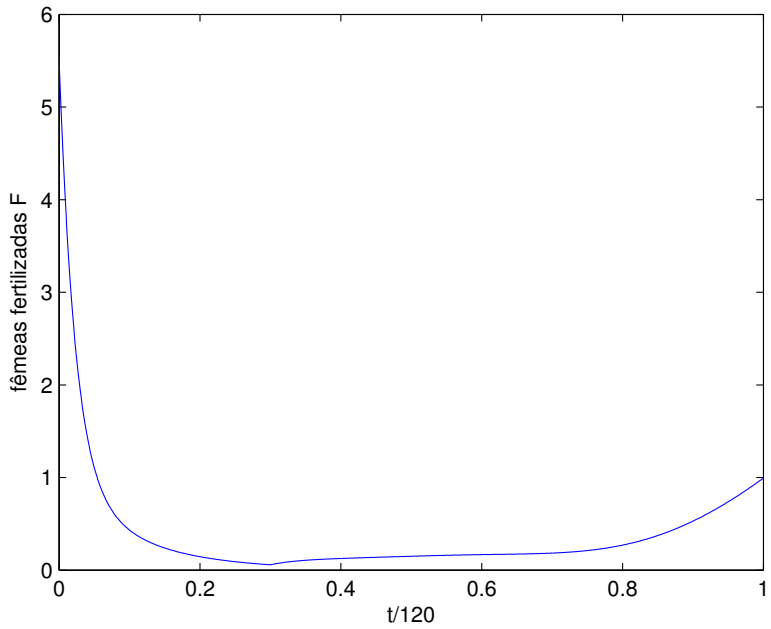


Figura 5.17: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

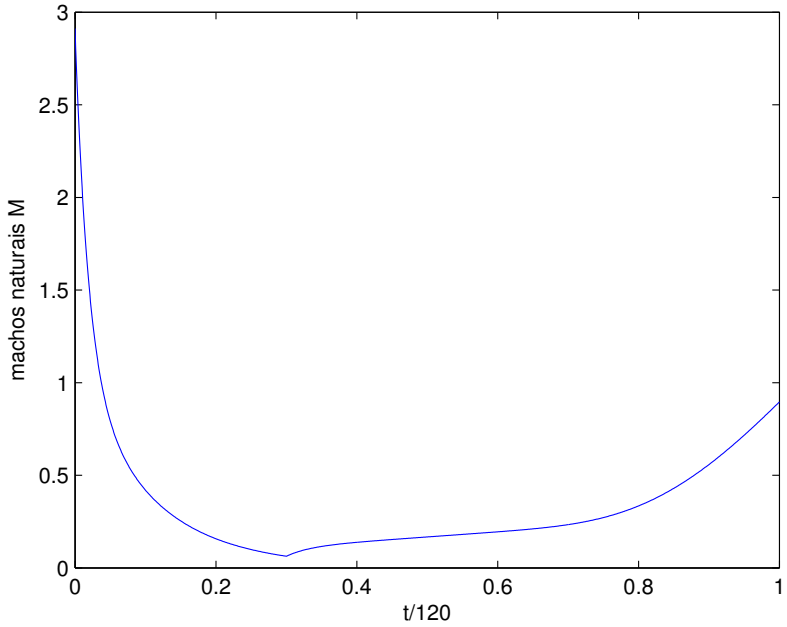


Figura 5.18: População de Mosquitos Machos Naturais M.

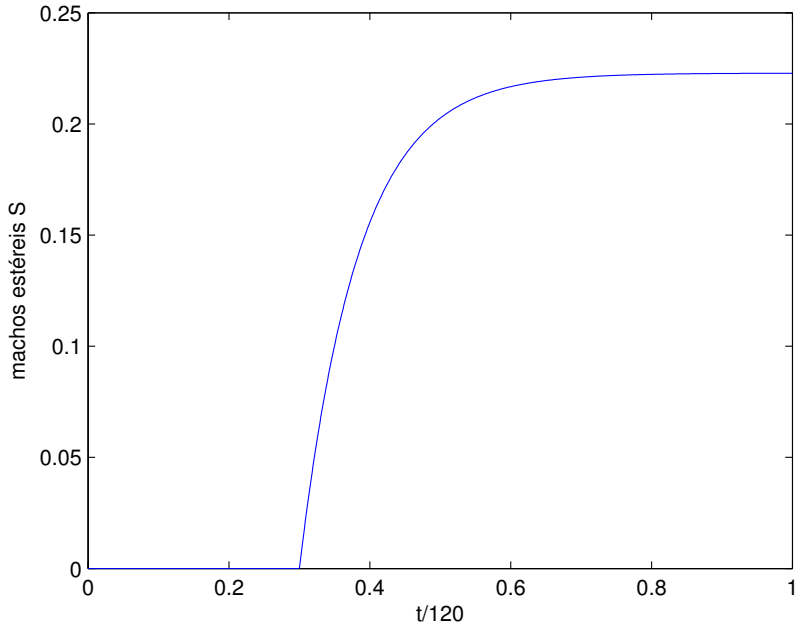


Figura 5.19: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

O quadro 6 resume esses resultados.

Quadro 6 *: Valores do índice de desempenho J no caso 1. No primeiro problema alternativo, os machos estéreis são liberados por 120 dias. Nos dois últimos, a liberação de machos estéreis é complementar à aplicação de inseticida.*

Caso 1 ($c_1 = 1$, $c_2 = 10$, $c_3 = 100$ *e* $c_4 = 1$)	***Valor de J***
Problema Ótimo	*2,3273*
Problema Alternativo 1.1 (inseticida por 120 dias)	*91,8557*
Problema Alternativo 1.2 (inseticida por 10 dias)	*249,6486*
Problema Alternativo 1.3 (inseticida por 36 dias)	*26,9683*

Nesse primeiro caso, o alto custo social $c_3 = 100$ tem influência direta no valor do custo terminal J (vide quadro 6). Se a população de fêmeas fertilizadas F não for reduzida de maneira significativa, isso irá provocar aumento no índice de desempenho J, que leva em consideração o termo c_3F^2. Podemos observar na figura 4.3 do problema ótimo que a quase extinção das fêmeas fertilizadas F resultou no baixo valor $J^* = 2,3273$. Já no problema alternativo 1.1, o índice de desempenho aumentou para $J = 91,8557$, uma vez que a redução das fêmeas fertilizadas F não foi tão acentuada (vide figura 5.3). No problema alternativo 1.2, onde adotamos a estratégia de interromper o uso de inseticida após o período de 10 dias, tivemos o indesejado aumento das fêmeas fertilizadas F (vide figura 5.10), levando o índice de desempenho para $J = 249,6486$. No problema alternativo 1.3, conseguimos reduzir o custo final para $J = 26,9683$, uma vez que o uso prolongado de inseticida (36 dias) provocou uma boa redução das fêmeas fertilizadas (vide figura 5.17).

5.2 Caso 2: Custo Social Barato e Produção Cara de Mosquitos Estéreis

Na seção 4.6.2 resolvemos o sistema de otimalidade (4.12) levando em consideração um custo social barato ($c_3 = 1$) e uma produção cara de mosquitos estéreis ($c_2 = 10$). O valor ótimo encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J^* = 0,4241$. Nas figuras 4.8-4.11 podemos notar a redução da população de mosquitos nas fases consideradas. No entanto, as figuras 4.13 e 4.14 sugerem que para se obter um controle ótimo devemos colocar inseticida e introduzir mosquitos estéreis variando no tempo. Assim como foi mencionado no caso anterior, esta estratégia se torna inviável. De maneira análoga ao que foi feito na seção anterior, iremos resolver o sistema de estado (4.2) de três maneiras, propondo diversos problemas alternativos.

5.2.1 Problema Alternativo 2.1

Como uma estratégia realista para o controle da dengue, iremos propor a introdução de mosquitos machos estéreis combinado com o uso de inseticida de maneira que as variáveis u_1 e u_2 sejam constantes no tempo.

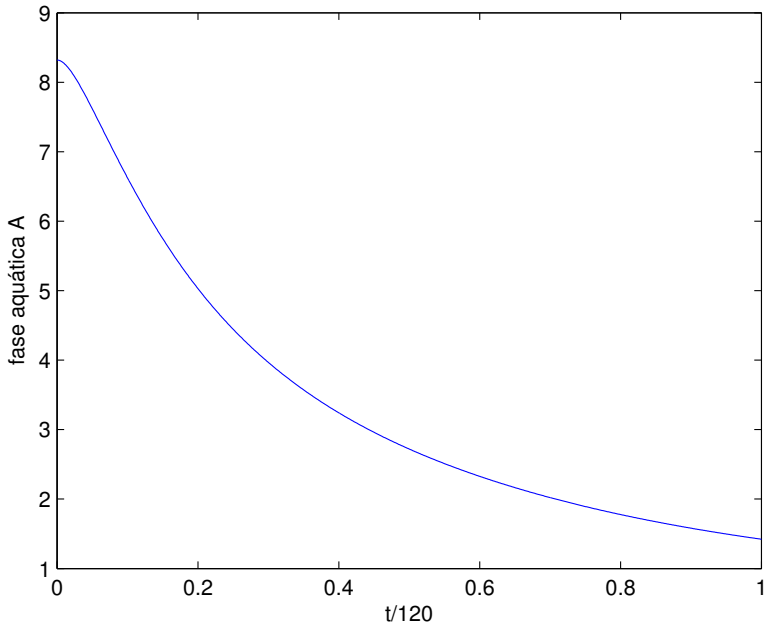


Figura 5.20: População Fase Aquática A.

Utilizando a *regra de Simpson* para calcular a integral $\int_0^T u_1(t)\,dt$, encontramos o valor 0,0786 representando a área abaixo da função u_1 na figura 4.13. De maneira análoga, calculamos a integral $\int_0^T u_2(t)\,dt$ e encontramos o valor 0,0055 representando a área abaixo da função u_2 na figura 4.14. Com isso, resolvemos o sistema de estado (4.2) utilizando os controles alternativos

$$u_1 = 0,0786 \tag{5.7}$$

e

$$u_2 = 0,0055. \tag{5.8}$$

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 1,2027$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.20-5.24.

Podemos notar nas figuras 5.20-5.23 redução da população de mosquitos tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante, percebemos que sua população permanece

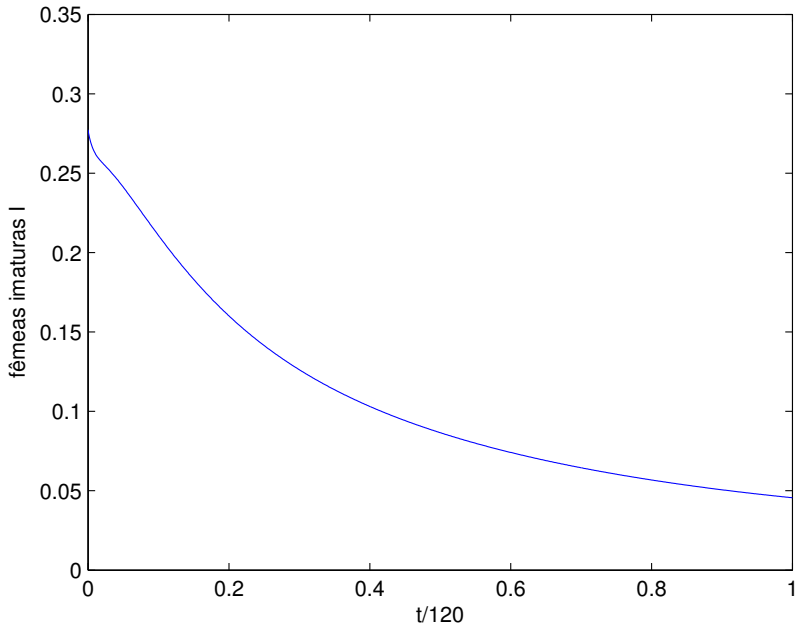


Figura 5.21: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

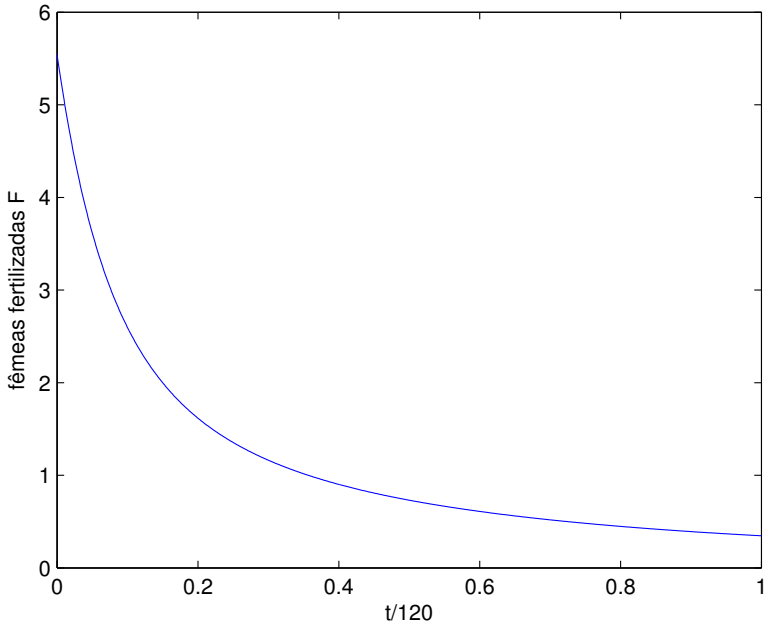


Figura 5.22: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

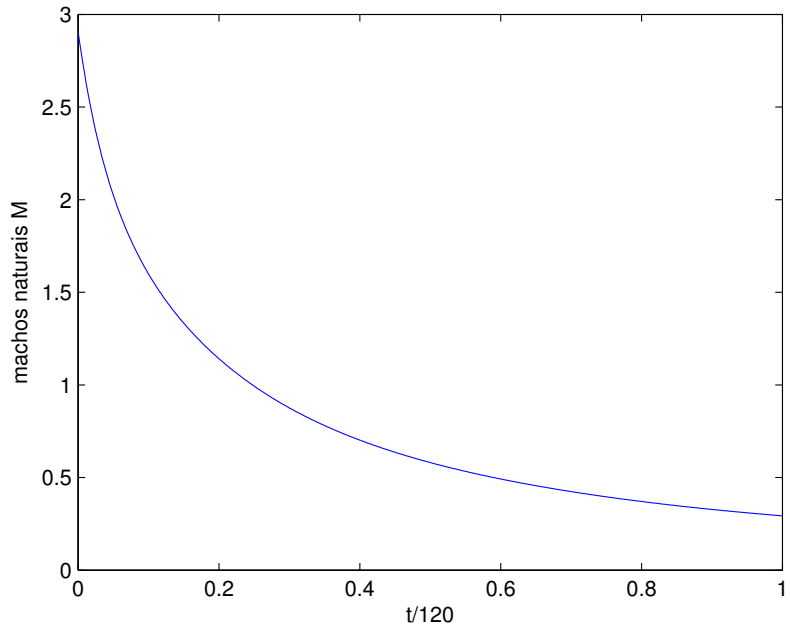


Figura 5.23: População de Mosquitos Machos Naturais M.

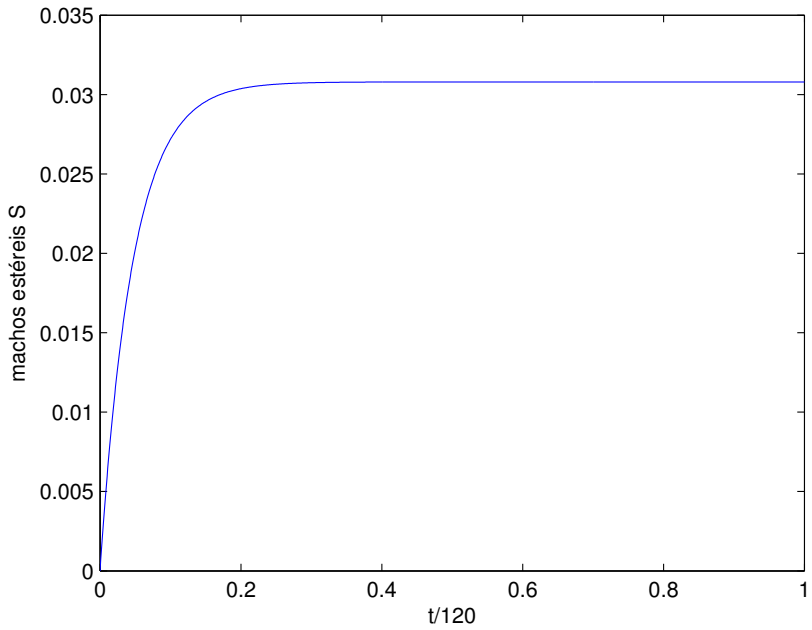


Figura 5.24: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

estável (figura 5.24).

5.2.2 Problema Alternativo 2.2

Uma outra estratégia realista seria colocar inseticida somente nos 10 primeiros dias sem liberar os mosquitos estéreis nesse período. Como utilizamos $T = 120$ dias e o problema foi dimensionalizado, então o valor $10/120 \approx 0,0833$ representa o período de 10 dias para o uso do inseticida. Para mantermos a área da figura 4.13, a função u_1 será dada por (vide figura 5.25)

$$u_1 = \begin{cases} 0,0786/0,0833, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,0833 \\ 0, & \text{se} \quad 0,0833 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.9}$$

Após o período de 10 dias, suspenderia o uso de inseticida e começaria

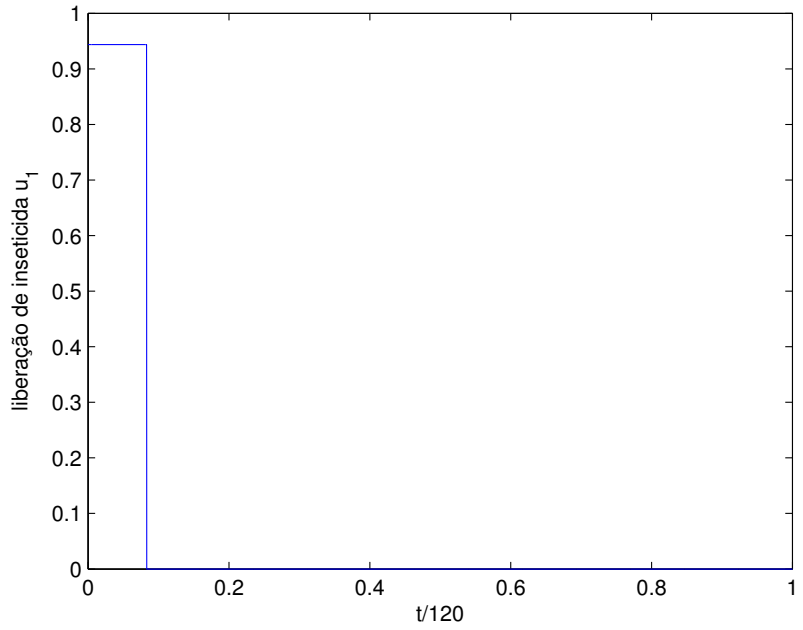


Figura 5.25: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

a liberação de mosquitos machos estéreis. Para preservar a área da figura

4.14, a função u_2 será dada por (vide figura 5.26)

$$u_2 = \begin{cases} 0, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,0833 \\ 0,0055/(1-0,0833) & \text{se} \quad 0,0833 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.10}$$

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1)

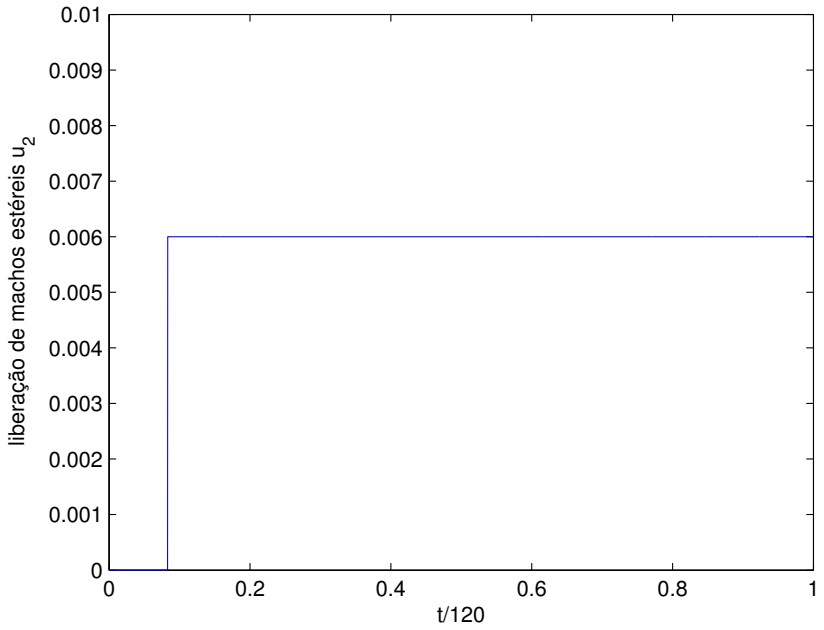


Figura 5.26: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

foi $J = 3,4852$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.27-5.31.

Podemos notar nas figuras 5.27-5.30 que enquanto fazemos uso de inseticida a população de mosquitos tende a diminuir. No entanto, ao cessar o inseticida e liberar apenas mosquitos machos estéreis, percebemos que a população de mosquitos aumenta, tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante após o período inicial de dez dias, percebemos que sua população permanece estável (figura 5.31).

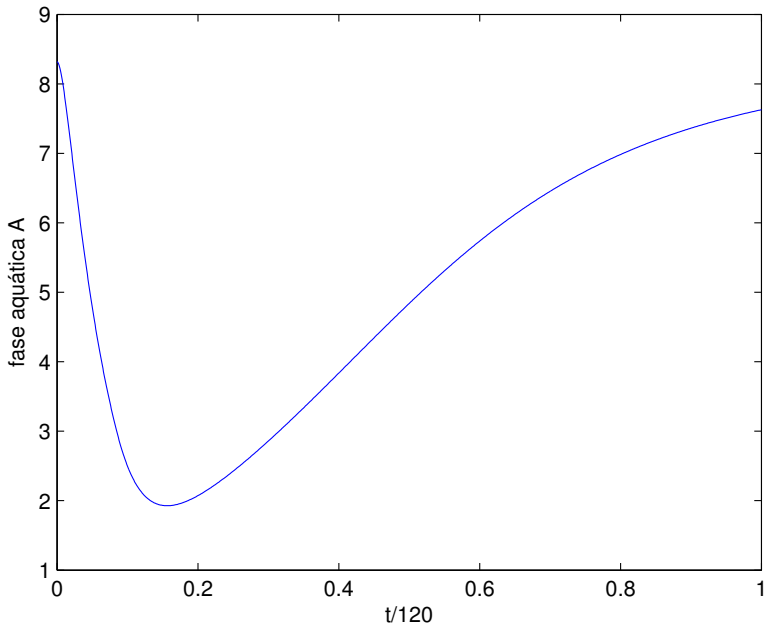


Figura 5.27: População na Fase Aquática A.

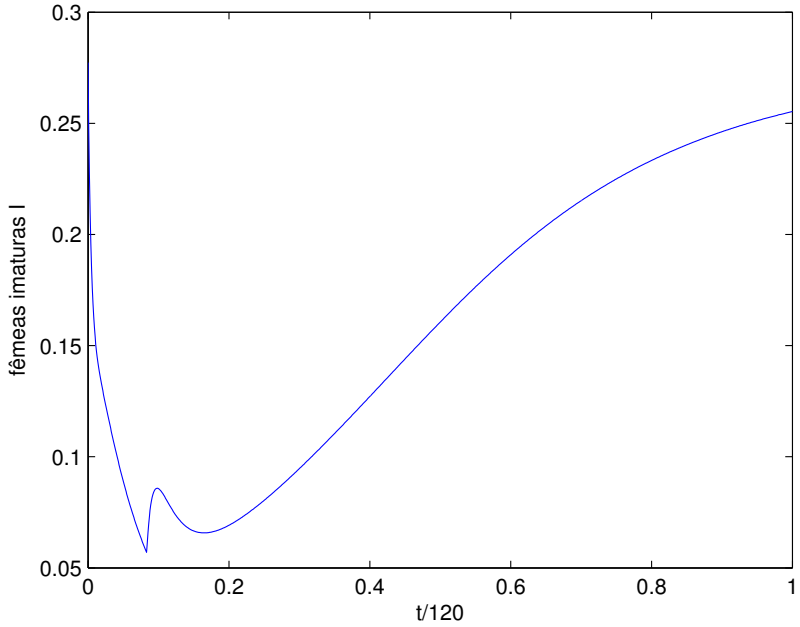


Figura 5.28: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

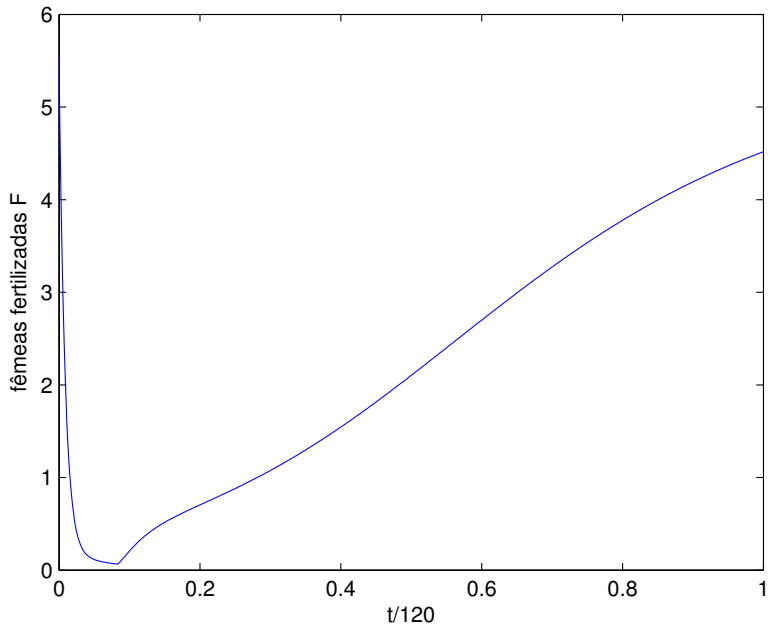


Figura 5.29: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

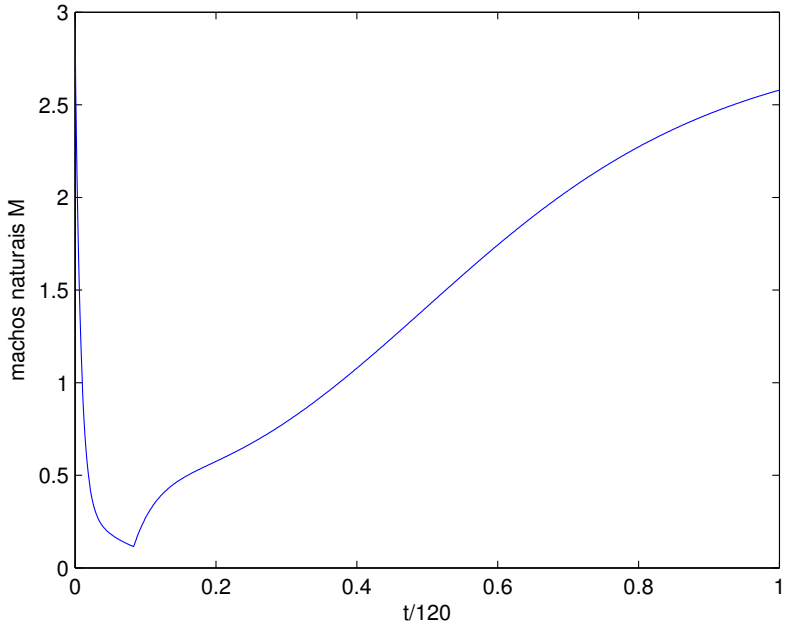


Figura 5.30: População de Mosquitos Machos Naturais M.

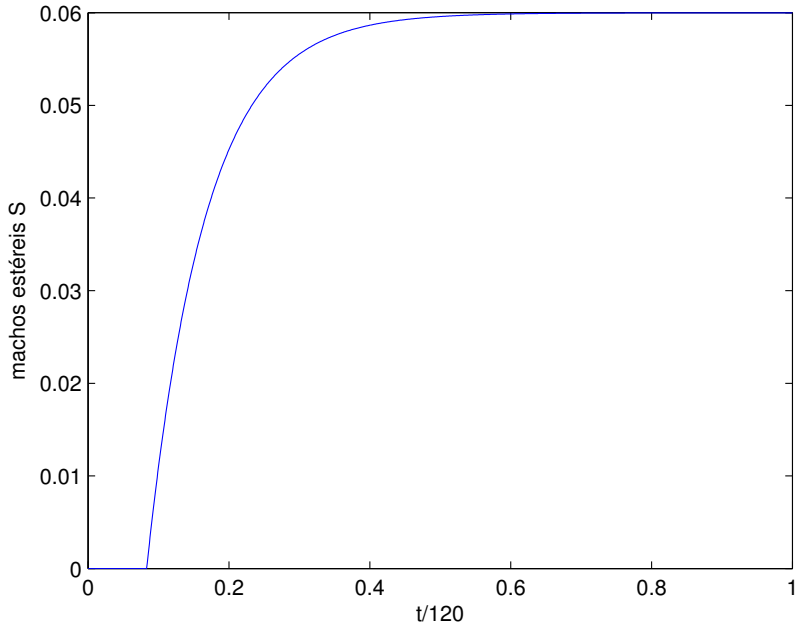


Figura 5.31: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

5.2.3 Problema Alternativo 2.3

Assim como no caso 1, iremos utilizar a estratégia de liberar inseticida somente nos 36 primeiros dias sem liberar os mosquitos estéreis nesse período. Como utilizamos $T = 120$ dias e o problema foi dimensionalizado, então o valor $36/120 = 0,3$ representa o período de 36 dias para o uso do inseticida. Para mantermos a área da figura 4.13, a função u_1 será dada por (vide figura 5.32)

$$u_1 = \begin{cases} 0,0786/0,3, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,3 \\ 0, & \text{se} \quad 0,3 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.11}$$

Após o período de 36 dias, suspenderia o uso de inseticida e começaria a liberação de mosquitos machos estéreis. Para preservar a área da figura 4.14, a função u_2 será dada por (vide figura 5.33)

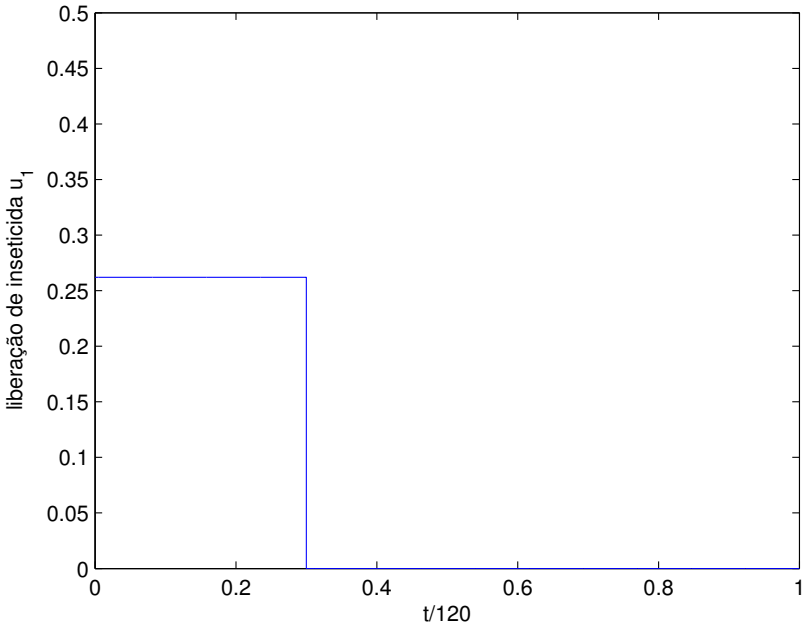


Figura 5.32: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

$$u_2 = \begin{cases} 0, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,3 \\ 0,0055/(1-0,3) & \text{se} \quad 0,3 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.12}$$

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 0,7120$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.34-5.38.

Podemos notar nas figuras 5.34-5.37 que enquanto fazemos uso de inseticida a população de mosquitos tende a diminuir. No entanto, ao cessar o inseticida e liberar apenas mosquitos machos estéreis, percebemos que a população de mosquitos aumenta, tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante após o período inicial de 36 dias, percebemos que sua população permanece estável (figura 5.38).

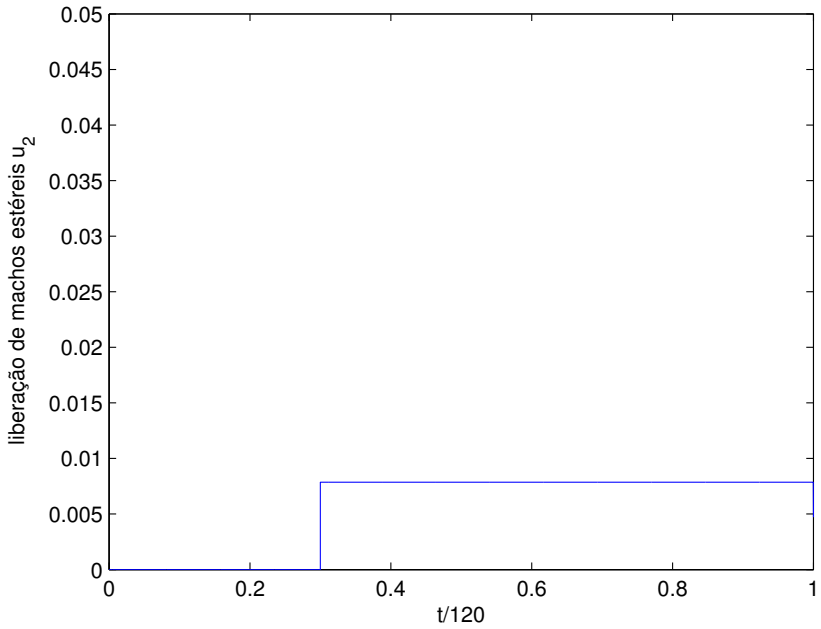


Figura 5.33: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

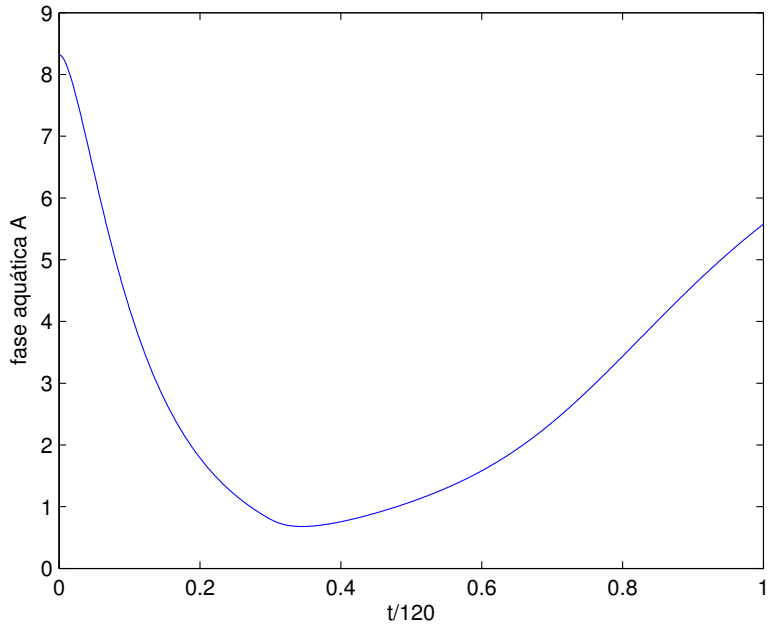


Figura 5.34: População na Fase Aquática A.

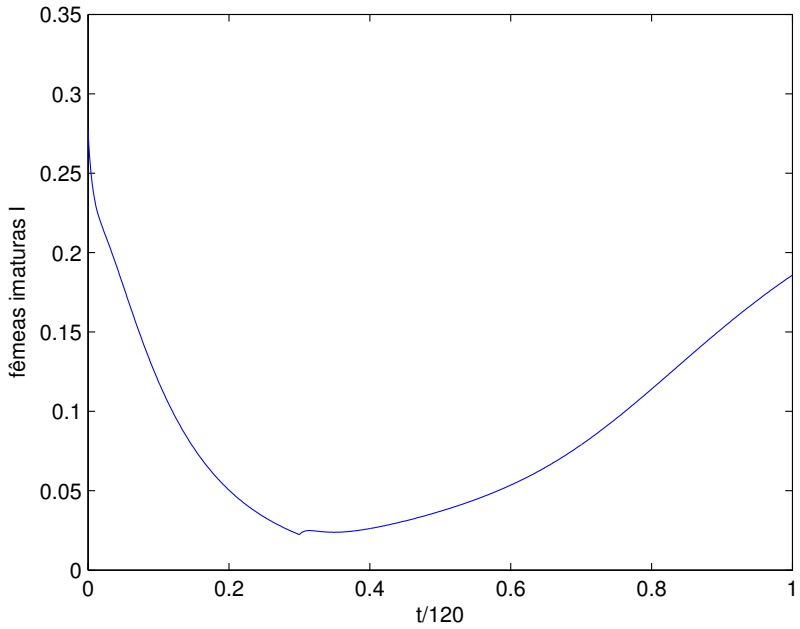


Figura 5.35: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

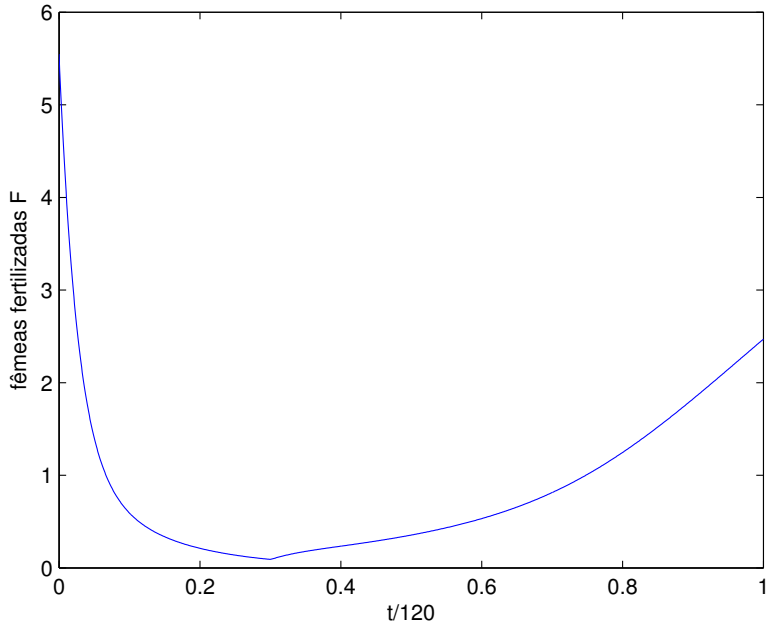


Figura 5.36: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

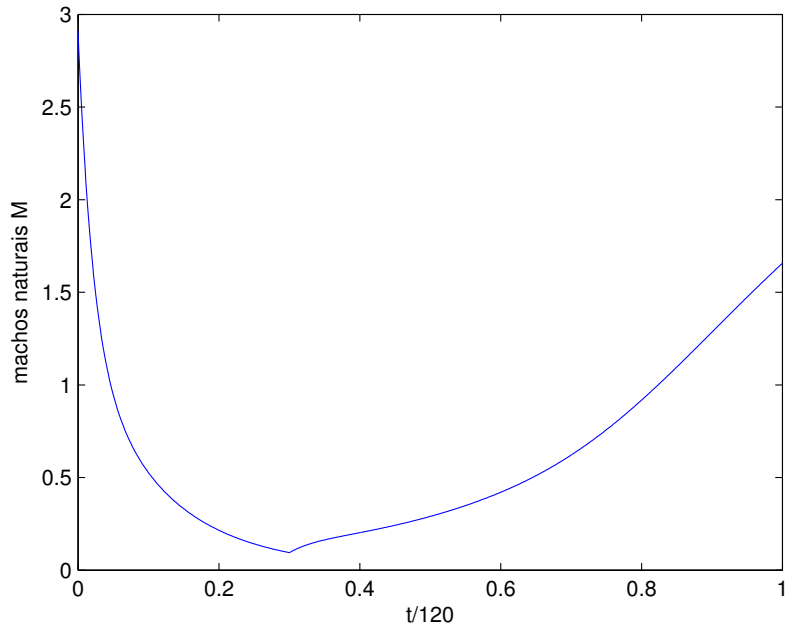


Figura 5.37: População de Mosquitos Machos Naturais M.

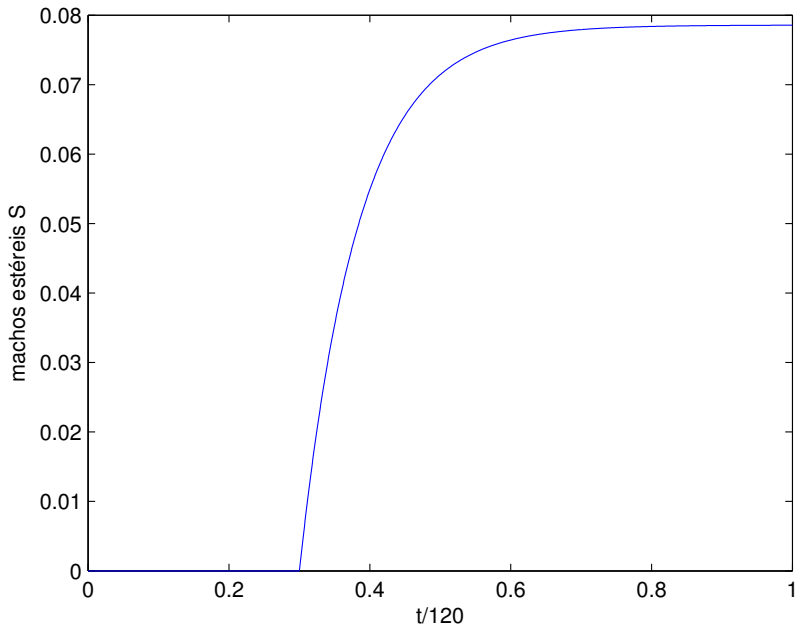


Figura 5.38: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

O quadro 7 resume esses resultados.

Quadro 7 *: Valores do índice de desempenho J no caso 2. No primeiro problema lternativo, os machos estéreis são liberados por 120 dias. Nos dois últimos, a liberação de machos estéreis é complementar à aplicação de inseticida.*

Caso 2 ($c_1 = 1$, $c_2 = 10$, $c_3 = 1$ *e* $c_4 = 1$)	***Valor de J***
Problema Ótimo	*0,4241*
Problema Alternativo 2.1 (inseticida por 120 dias)	*1,2027*
Problema Alternativo 2.2 (inseticida por 10 dias)	*3,4852*
Problema Alternativo 2.3 (inseticida por 36 dias)	*0,7120*

5.3 Caso 3: Custo Social Barato e Produção Barata de Mosquitos Estéreis

Na seção 4.6.3 resolvemos o sistema de otimalidade (4.12) levando em consideração um custo social barato ($c_3 = 1$) e uma produção barata de mosquitos estéreis ($c_2 = 1$). O valor ótimo encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J^* = 0,3075$. Nas figuras 4.15-4.18 podemos notar a redução da população de mosquitos nas fases consideradas. No entanto, as figuras 4.20 e 4.21 sugerem que para se obter um controle ótimo devemos colocar inseticida e introduzir mosquitos estéreis variando no tempo. Assim como foi mencionado nos casos anteriores, esta estratégia se torna inviável. De maneira análoga ao que foi feito no caso 1 e no caso 2, iremos resolver o sistema de estado (4.2) de três maneiras, propondo problemas alternativos.

5.3.1 Problema Alternativo 3.1

Como uma estratégia realista para o controle da dengue, iremos propor a introdução de mosquitos machos estéreis combinado com o uso de inseticida de maneira que as variáveis u_1 e u_2 sejam constantes no tempo. Utilizando a *regra de Simpson* para calcular a integral $\int_0^T u_1(t)\,dt$, encontramos o valor 0,0602 representando a área abaixo da função u_1 na figura 4.20. De maneira análoga, calculamos a integral $\int_0^T u_2(t)\,dt$ e encontramos o valor 0,0441 representando a área abaixo da função u_2 na figura 4.21. Com isso, resolvemos o sistema de estado (4.2) utilizando os controles alternativos

$$u_1 = 0,0602 \tag{5.13}$$

e

$$u_2 = 0,0441. \tag{5.14}$$

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 1,4446$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.39-5.43.

Podemos notar nas figuras 5.39-5.42 redução da população de mosquitos tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante, percebemos que sua população permanece estável (figura 5.43).

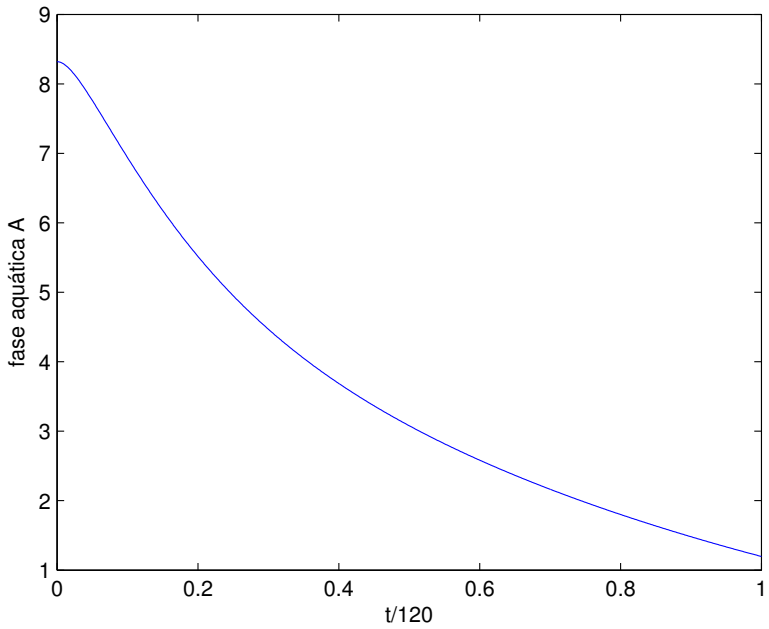


Figura 5.39: População na Fase Aquática A.

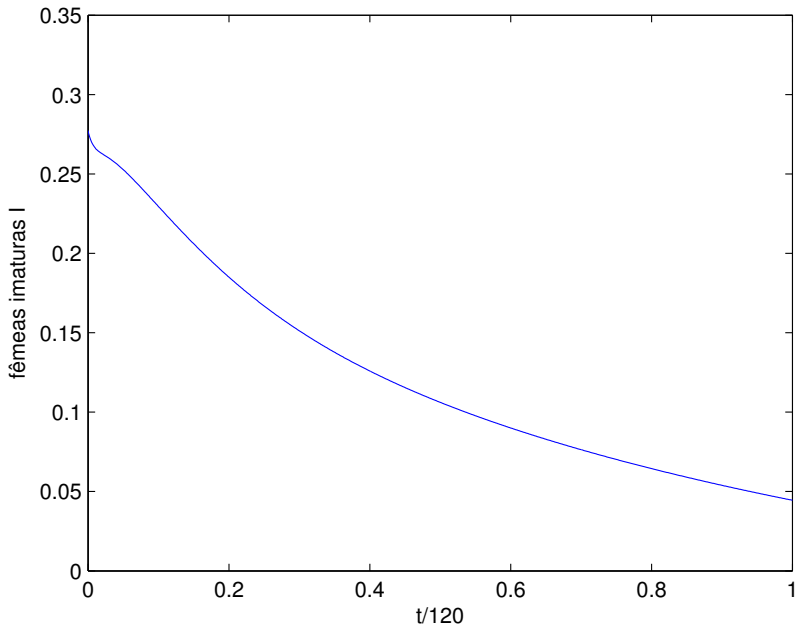


Figura 5.40: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

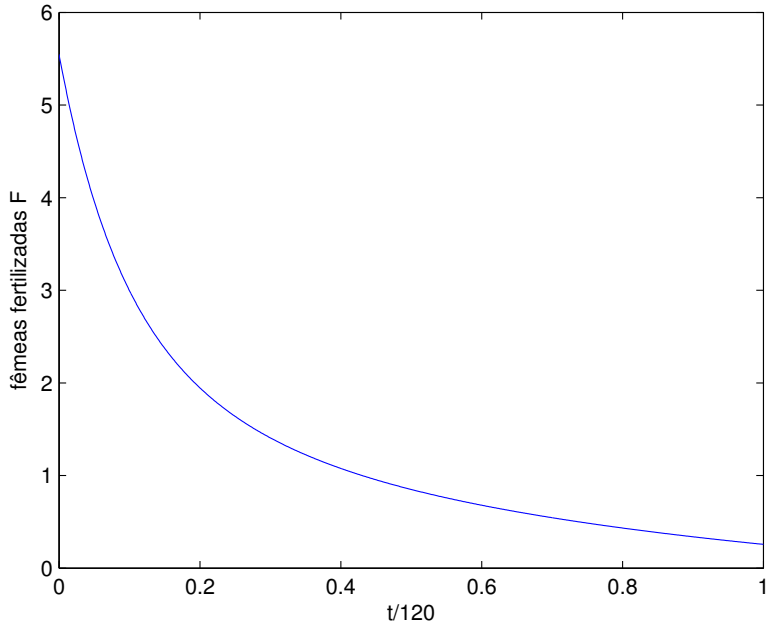


Figura 5.41: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

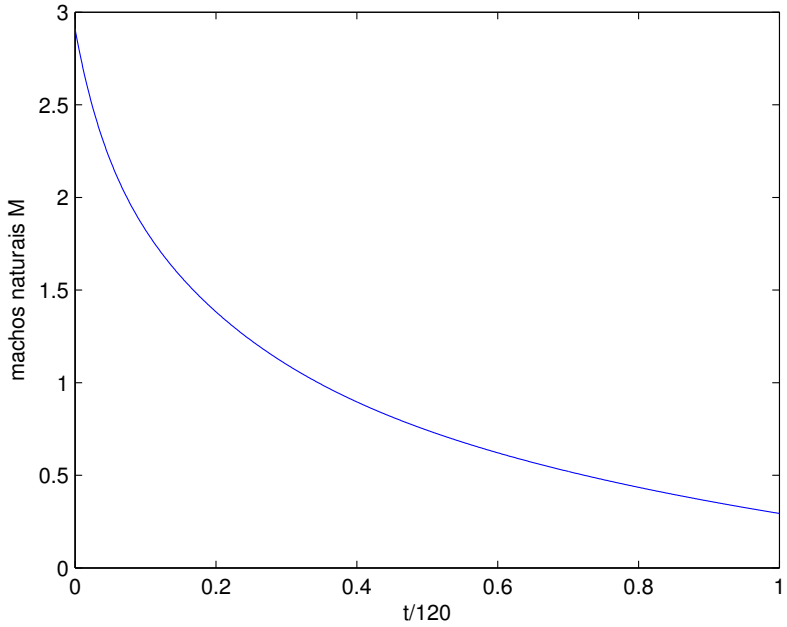


Figura 5.42: População de Mosquitos Machos Naturais M.

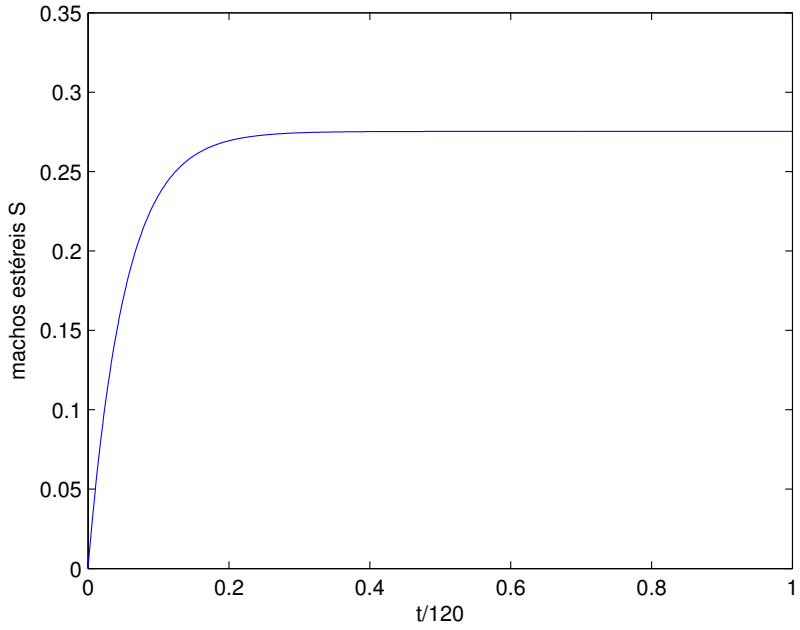


Figura 5.43: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

5.3.2 Problema Alternativo 3.2

Uma outra estratégia realista seria colocar inseticida somente nos 10 primeiros dias sem liberar os mosquitos estéreis nesse período. Como utilizamos $T = 120$ dias e o problema foi dimensionalizado, então o valor $10/120 \approx 0,0833$ representa o período de 10 dias para o uso do inseticida. Para mantermos a área da figura 4.20, a função u_1 será dada por (vide figura 5.44)

$$u_1 = \begin{cases} 0,0602/0,0833, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,0833 \\ 0, & \text{se} \quad 0,0833 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.15}$$

Após o período de 10 dias, suspenderia o uso de inseticida e começaria a liberação de mosquitos machos estéreis. Para preservar a área da figura 4.21, a função u_2 será dada por (vide figura 5.45)

$$u_2 = \begin{cases} 0, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,0833 \\ 0,0441/(1-0,0833) & \text{se} \quad 0,0833 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.16}$$

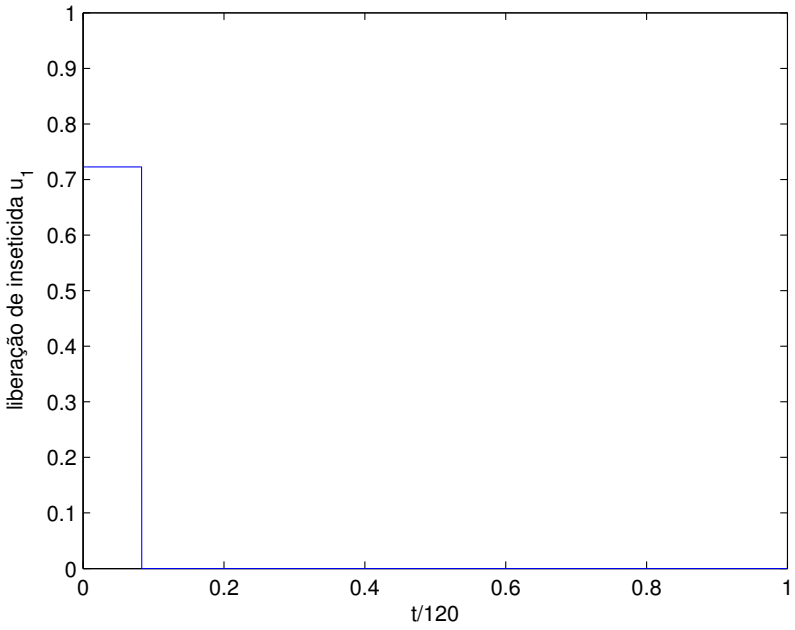


Figura 5.44: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 1,2664$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.46-5.50.

Podemos notar nas figuras 5.46-5.49 que enquanto fazemos uso de inseticida a população de mosquitos tende a diminuir. No entanto, ao cessar o inseticida e liberar apenas mosquitos machos estéreis, percebemos que a população de mosquitos aumenta, tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante após o período inicial de dez dias, percebemos que sua população permanece estável (figura 5.50).

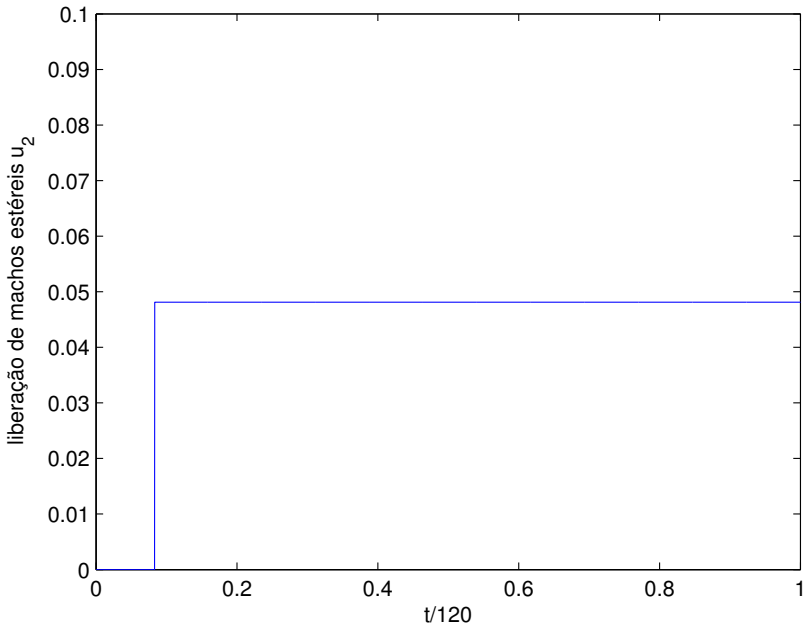


Figura 5.45: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

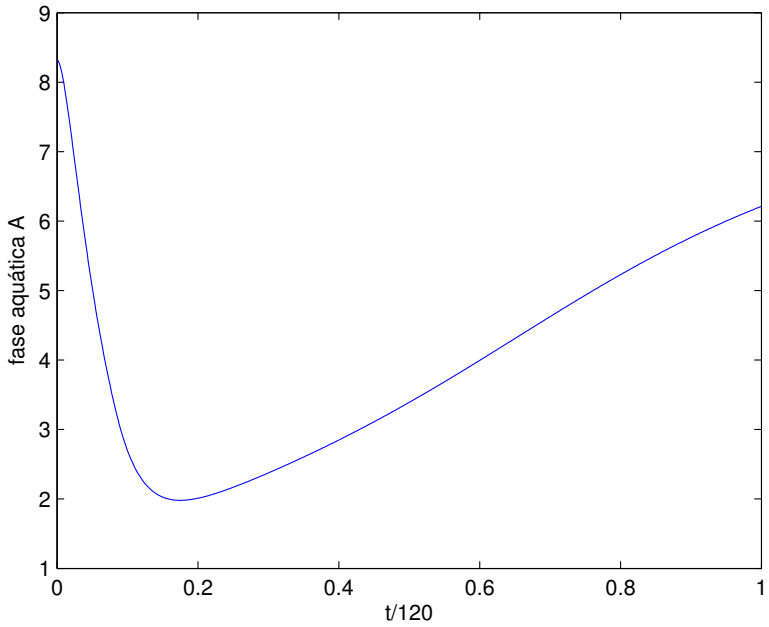


Figura 5.46: População na Fase Aquática A.

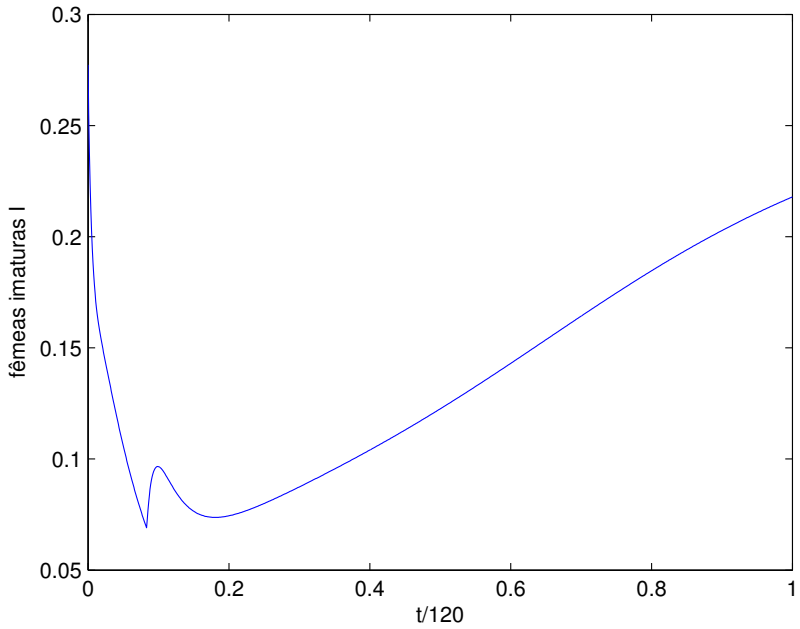


Figura 5.47: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

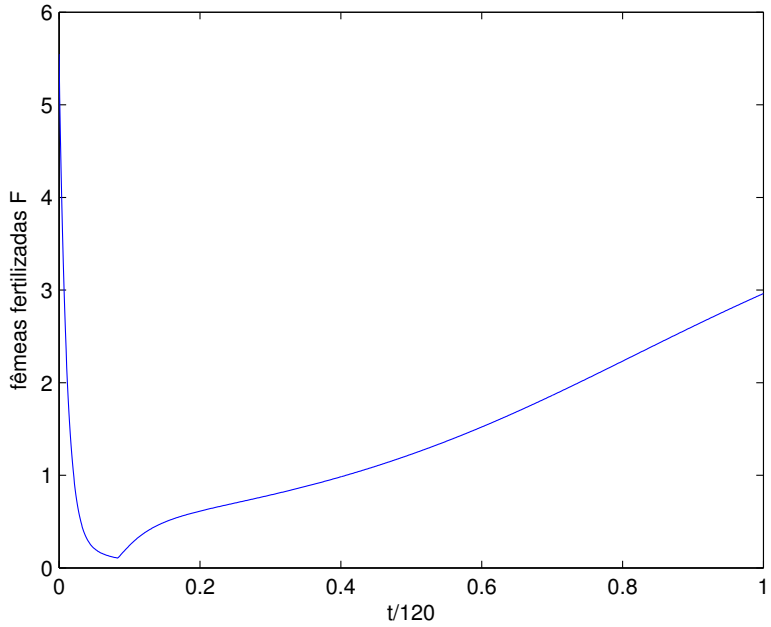


Figura 5.48: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

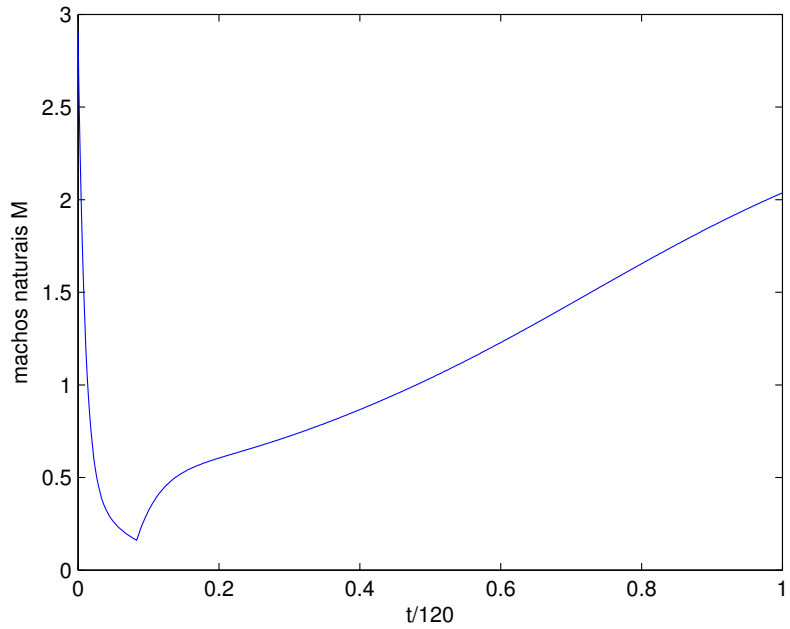


Figura 5.49: População de Mosquitos Machos Naturais M.

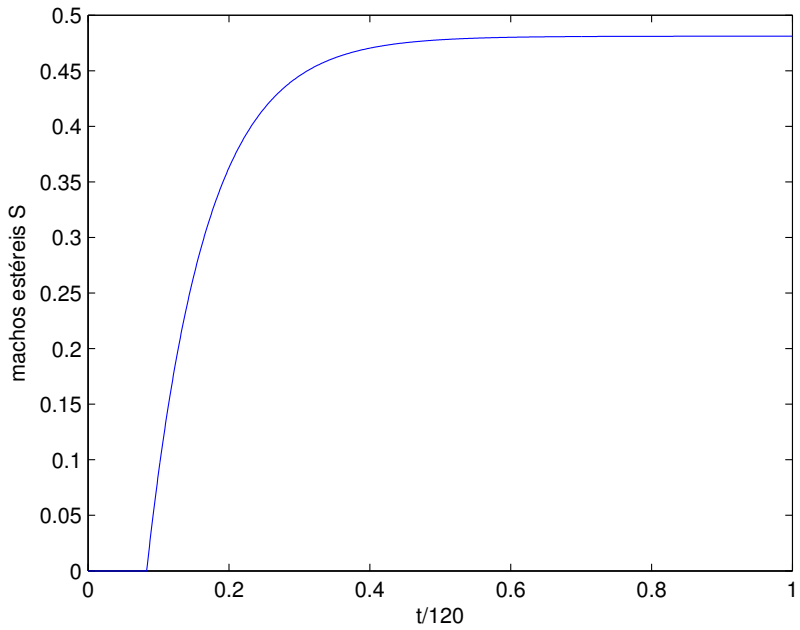


Figura 5.50: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

5.3.3 Problema Alternativo 3.3

Utilizaremos agora a estratégia de colocar inseticida somente nos 36 primeiros dias sem liberar os mosquitos estéreis nesse período. Como utilizamos $T = 120$ dias e o problema foi dimensionalizado, então o valor $36/120 = 0,3$ representa o período de 36 dias para o uso do inseticida. Para mantermos a área da figura 4.20, a função u_1 será dada por (vide figura 5.51)

$$u_1 = \begin{cases} 0,0602/0,3, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,3 \\ 0, & \text{se} \quad 0,3 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.17}$$

Após o período de 36 dias, suspenderia o uso de inseticida e começaria

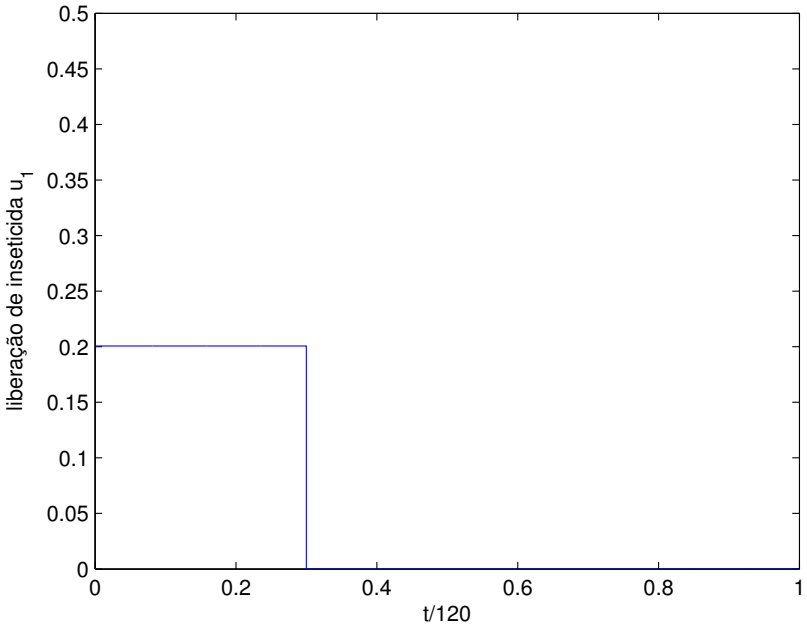


Figura 5.51: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

a liberação de mosquitos machos estéreis. Para preservar a área da figura 4.21, a função u_2 será dada por (vide figura 5.52)

$$u_2 = \begin{cases} 0, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,3 \\ 0,0441/(1-0,3) & \text{se} \quad 0,3 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.18}$$

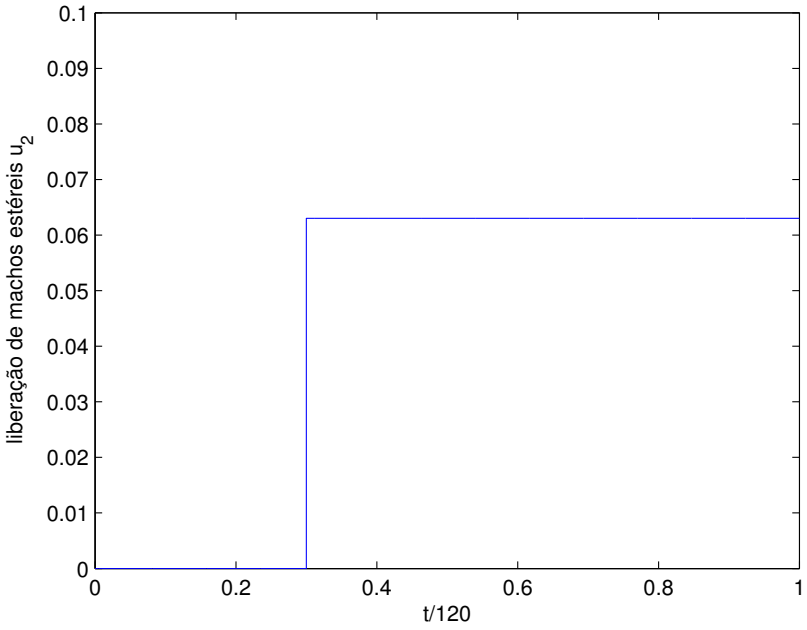


Figura 5.52: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 0,3091$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.53-5.57.

Podemos notar nas figuras 5.53-5.56 que enquanto fazemos uso de inseticida a população de mosquitos tende a diminuir. No entanto, ao cessar o inseticida e liberar apenas mosquitos machos estéreis, percebemos que a população de mosquitos aumenta, tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante após o período inicial de dez dias, percebemos que sua população permanece estável (figura 5.57).

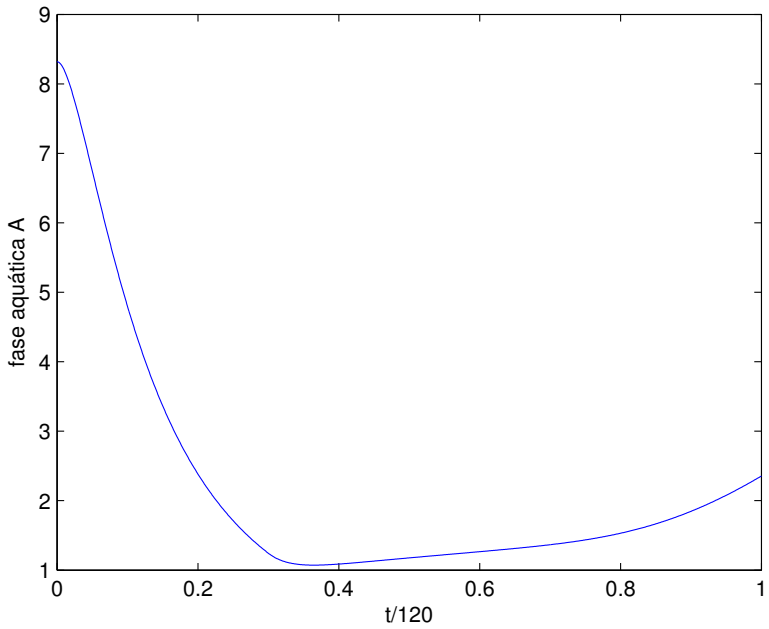


Figura 5.53: População na Fase Aquática A.

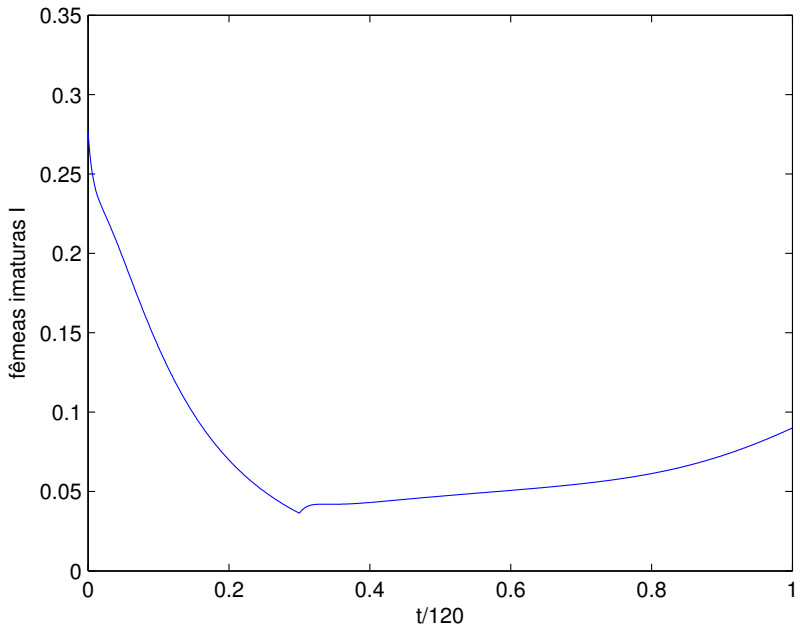


Figura 5.54: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

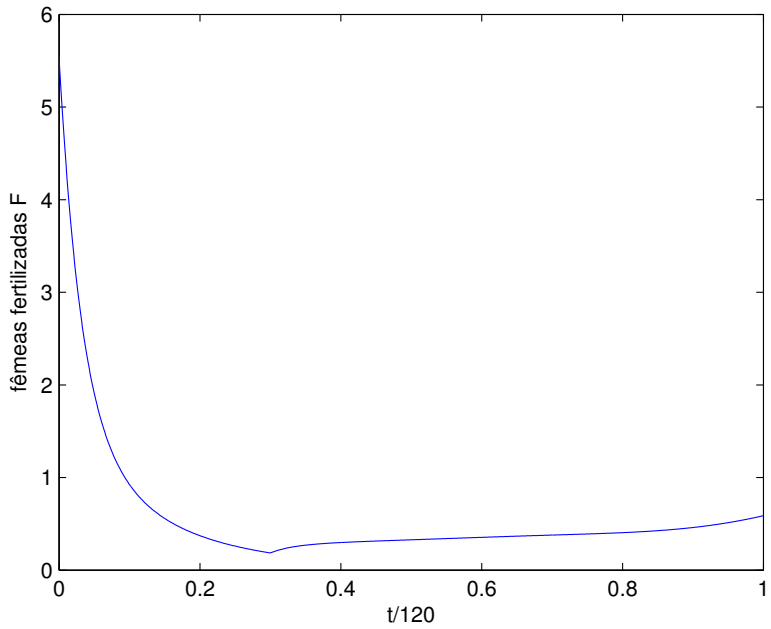


Figura 5.55: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

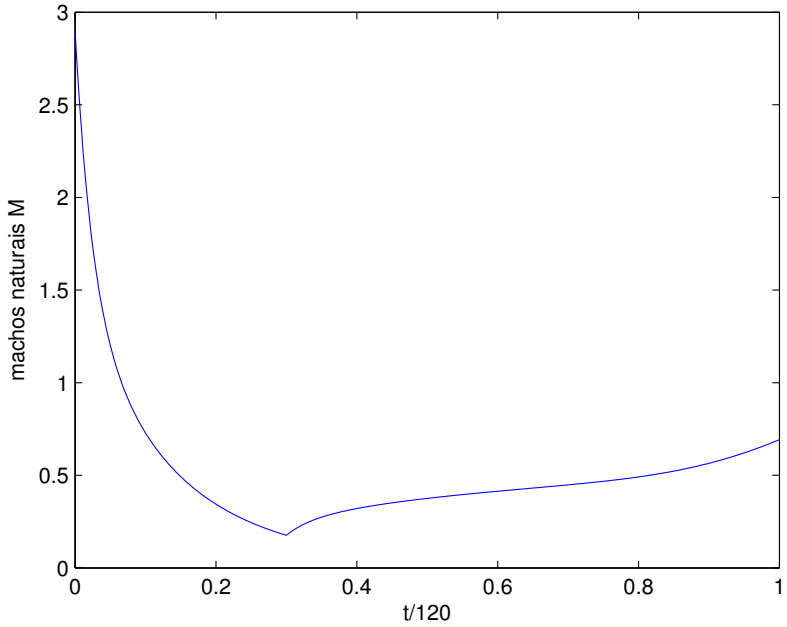


Figura 5.56: População de Mosquitos Machos Naturais M.

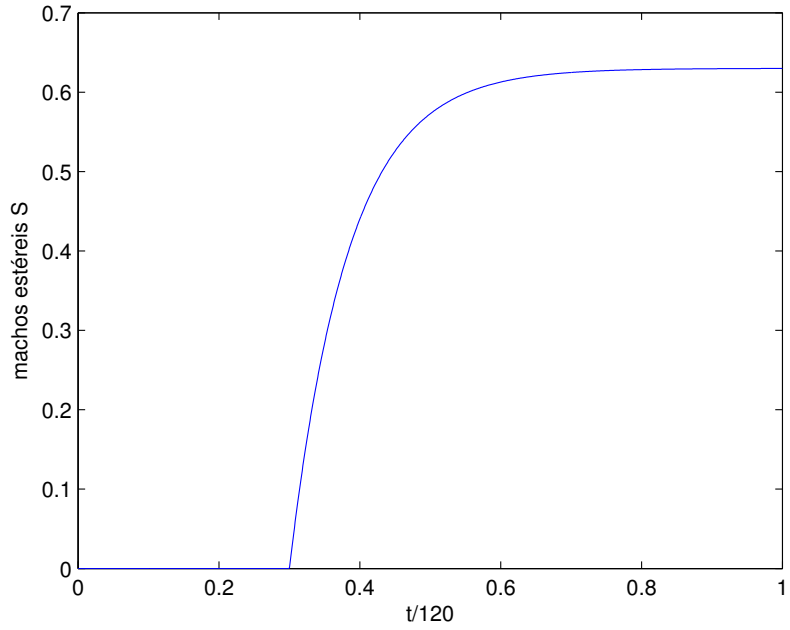


Figura 5.57: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

O quadro 8 resume esses resultados.

Quadro 8 *: Valores do índice de desempenho J no caso 3. No primeiro problema alternativo, os machos estéreis são liberados por 120 dias. Nos dois últimos, a liberação de machos estéreis é complementar à aplicação de inseticida.*

Caso 3 ($c_1 = 1$, $c_2 = 1$, $c_3 = 1$ *e* $c_4 = 1$)	***Valor de J***
Problema Ótimo	*0,3075*
Problema Alternativo 3.1 (inseticida por 120 dias)	*1,4446*
Problema Alternativo 3.2 (inseticida por 10 dias)	*1,2664*
Problema Alternativo 3.3 (inseticida por 36 dias)	*0,3091*

5.4 Caso 4: Elevado Custo com Inseticidas

Na seção 4.6.4 resolvemos o sistema de otimalidade (4.12) levando em consideração um custo elevado com inseticidas ($c_1 = 3$). O valor ótimo encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J^* = 0,3130$. Nas figuras 4.22-4.25 podemos notar a redução da população de mosquitos nas fases consideradas. No entanto, as figuras 4.27 e 4.28 sugerem que para se obter um controle ótimo devemos colocar inseticida e introduzir mosquitos estéreis variando no tempo. Assim como foi mencionado nos casos anteriores, esta estratégia se torna inviável. De maneira análoga ao que foi feito nos casos 1, 2 e 3, iremos resolver o sistema de estado (4.2) de três maneiras, propondo problemas alternativos.

5.4.1 Problema Alternativo 4.1

Como uma estratégia realista para o controle da dengue, iremos propor a introdução de mosquitos machos estéreis combinado com o uso de inseticida de maneira que as variáveis u_1 e u_2 sejam constantes no tempo. Utilizando a *regra de Simpson* para calcular a integral $\int_0^T u_1(t)\,dt$, encontramos o valor 0,0323 representando a área abaixo da função u_1 na figura 4.27. De maneira análoga, calculamos a integral $\int_0^T u_2(t)\,dt$ e encontramos o valor 0,0738 representando a área abaixo da função u_2 na figura 4.28. Com isso, resolvemos o sistema de estado (4.2) utilizando os controles alternativos

$$u_1 = 0,0323 \tag{5.19}$$

e

$$u_2 = 0,0738. \tag{5.20}$$

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 2,6450$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.58-5.62.

Podemos notar nas figuras 5.58-5.61 redução da população de mosquitos tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante, percebemos que sua população permanece

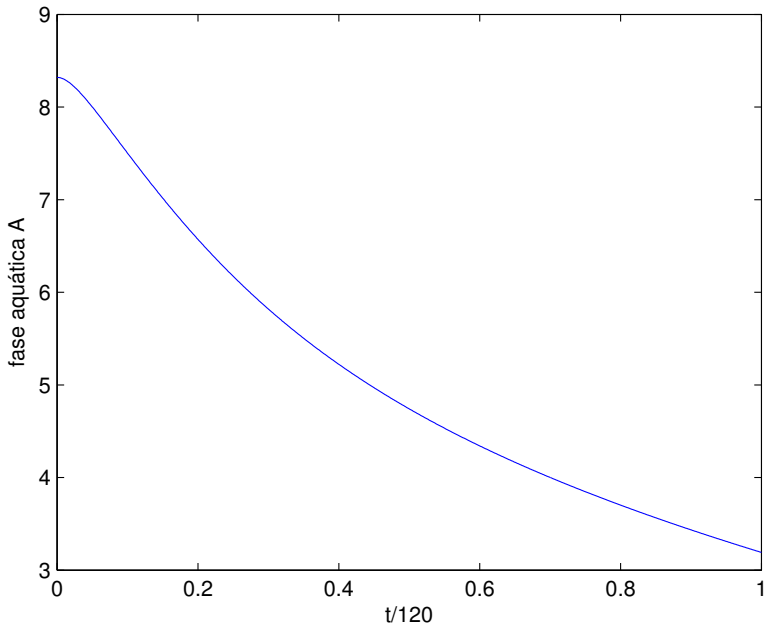


Figura 5.58: População na Fase Aquática A.

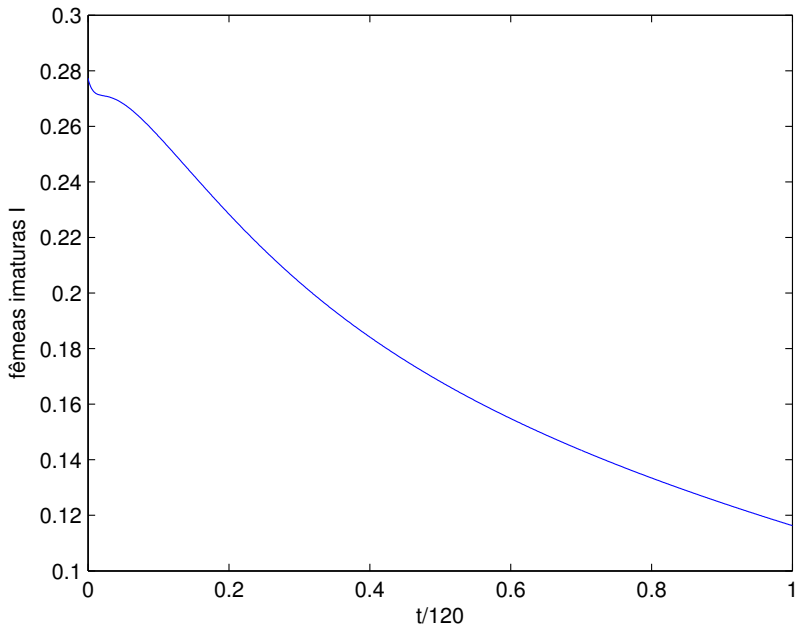


Figura 5.59: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

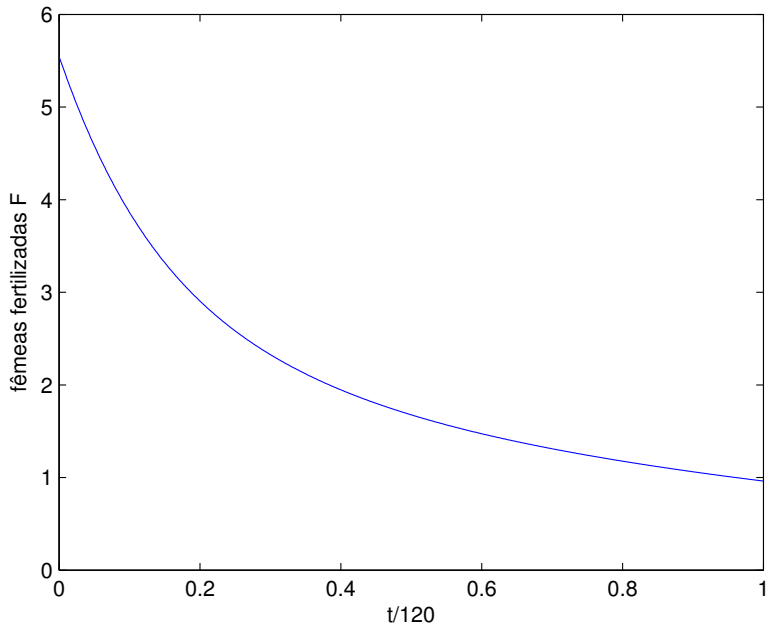


Figura 5.60: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

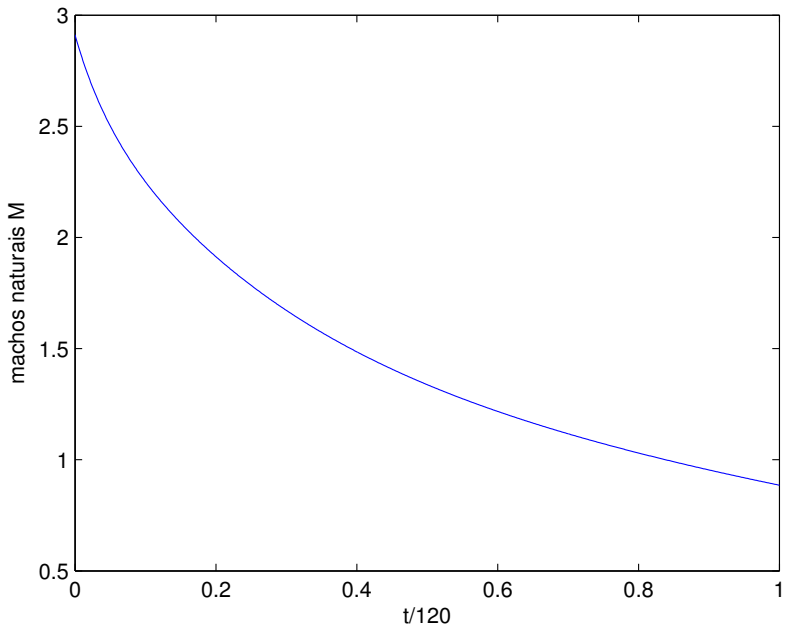


Figura 5.61: População de Mosquitos Machos Naturais M.

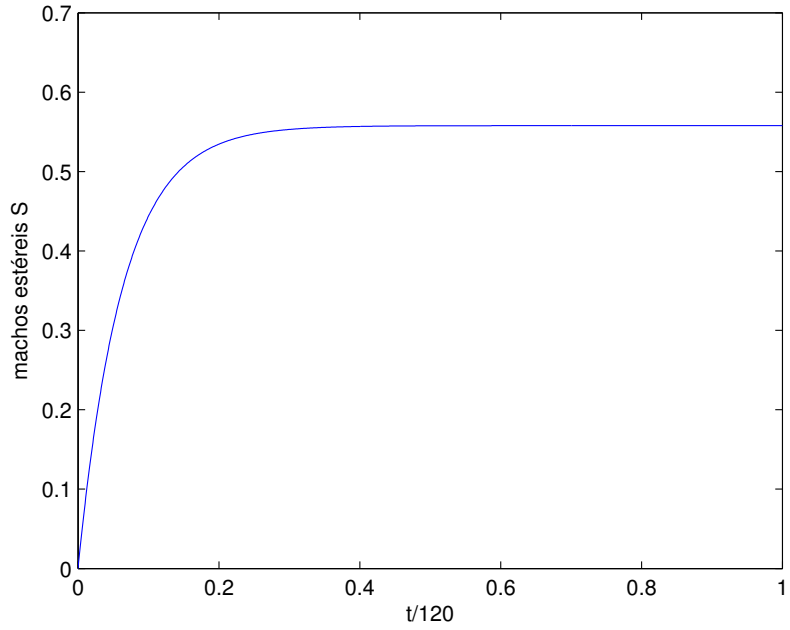


Figura 5.62: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

estável (figura 5.62).

5.4.2 Problema Alternativo 4.2

Uma outra estratégia realista seria colocar inseticida somente nos 10 primeiros dias sem liberar os mosquitos estéreis nesse período. Como utilizamos $T = 120$ dias e o problema foi dimensionalizado, então o valor $10/120 \approx 0,0833$ representa o período de 10 dias para o uso do inseticida. Para mantermos a área da figura 4.27, a função u_1 será dada por (vide figura 5.63)

$$u_1 = \begin{cases} 0,0323/0,0833, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,0833 \\ 0, & \text{se} \quad 0,0833 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.21}$$

Após o período de 10 dias, suspenderia o uso de inseticida e começaria a liberação de mosquitos machos estéreis. Para preservar a área da figura

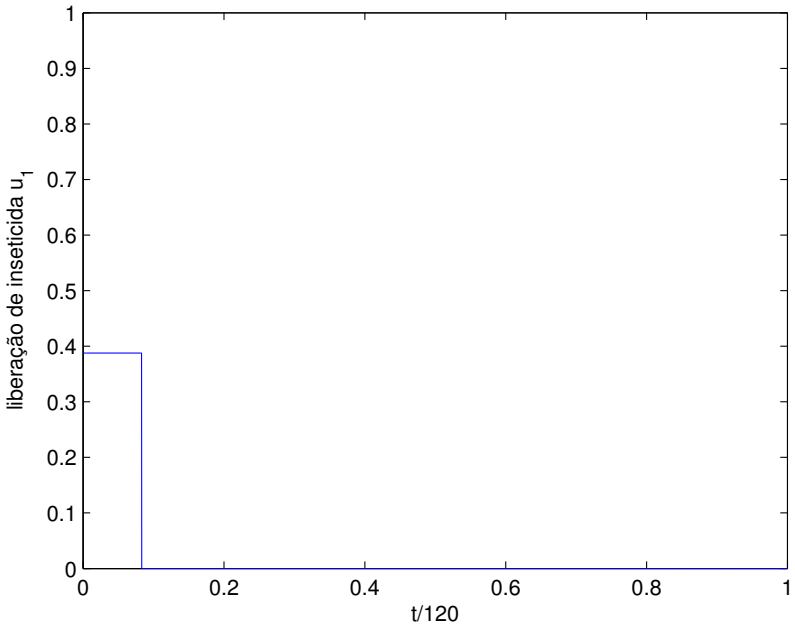


Figura 5.63: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

4.28, a função u_2 será dada por (vide figura 5.64)

$$u_2 = \begin{cases} 0, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,0833 \\ 0,0738/(1-0,0833) & \text{se} \quad 0,0833 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.22}$$

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1) foi $J = 1,2742$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.65-5.69.

Podemos notar nas figuras 5.65-5.68 que enquanto fazemos uso de inseticida a população de mosquitos tende a diminuir. No entanto, ao cessar o inseticida e liberar apenas mosquitos machos estéreis, percebemos que a população de mosquitos aumenta, tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante após o período inicial de dez dias, percebemos que sua população permanece estável (figura 5.69).

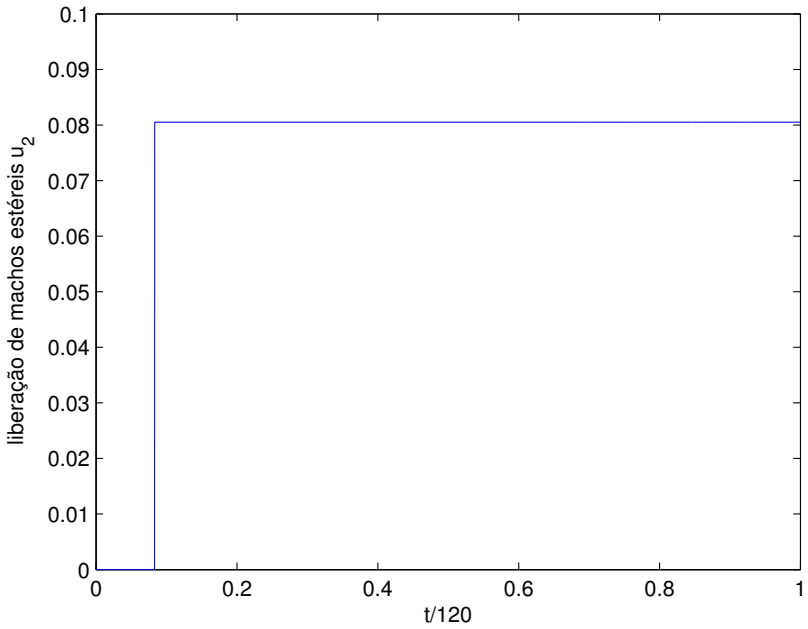


Figura 5.64: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

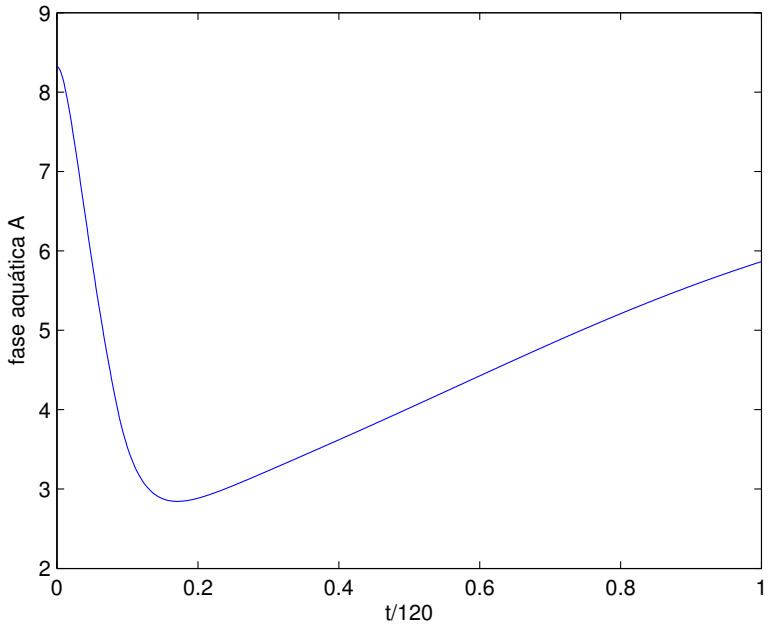


Figura 5.65: População na Fase Aquática A.

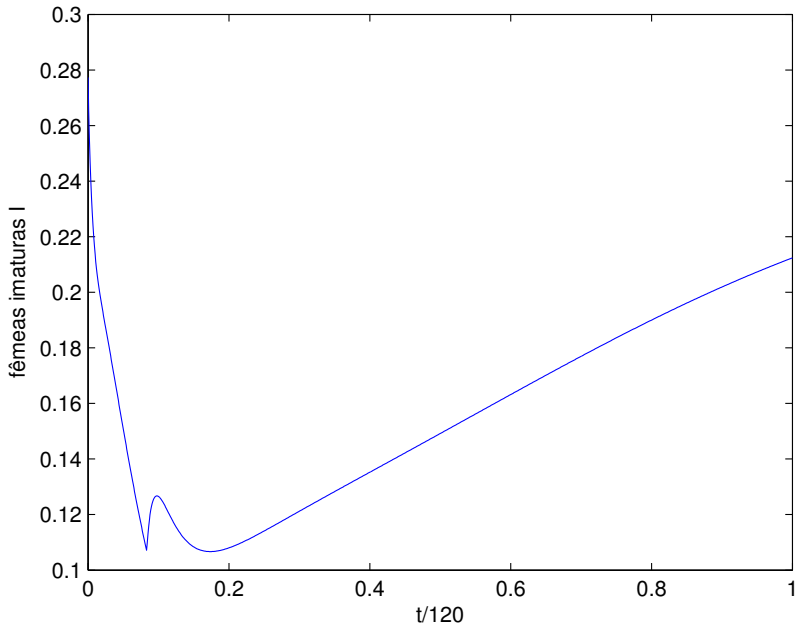


Figura 5.66: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

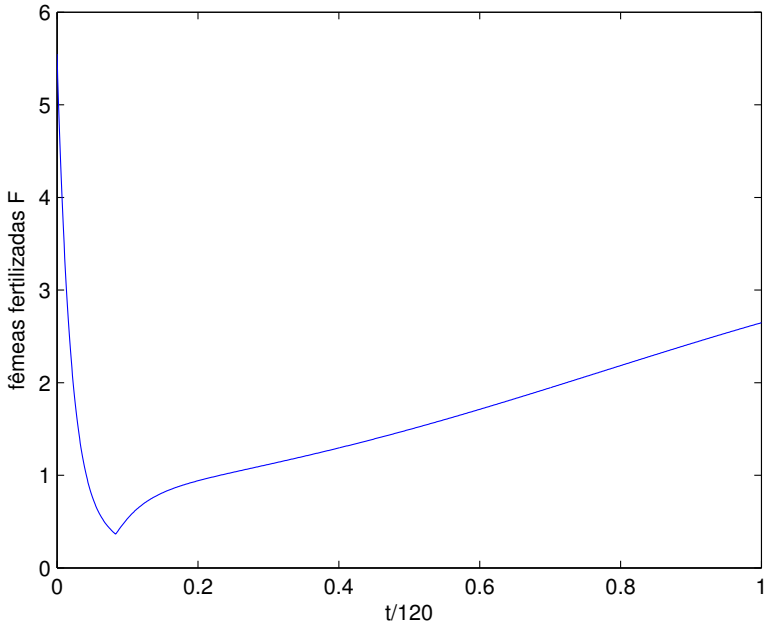


Figura 5.67: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

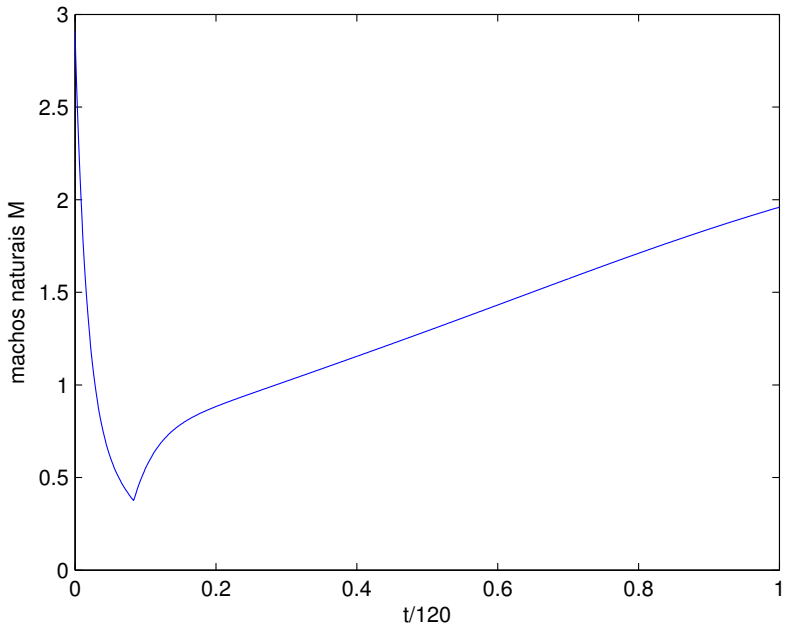


Figura 5.68: População de Mosquitos Machos Naturais M.

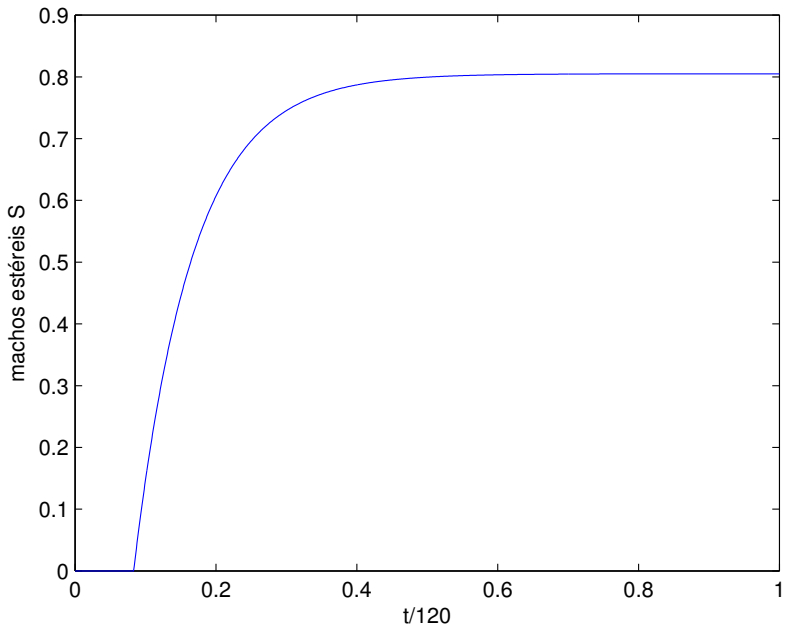


Figura 5.69: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

5.4.3 Problema Alternativo 4.3

Finalmente, utilizaremos a estratégia de colocar inseticida somente nos 36 primeiros dias sem liberar os mosquitos estéreis nesse período. Como utilizamos $T = 120$ dias e o problema foi dimensionalizado, então o valor $36/120 = 0,3$ representa o período de 36 dias para o uso do inseticida. Para mantermos a área da figura 4.27, a função u_1 será dada por (vide figura 5.70)

$$u_1 = \begin{cases} 0,0323/0,3, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,3 \\ 0, & \text{se} \quad 0,3 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.23}$$

Após o período de 36 dias, suspenderia o uso de inseticida e começaria a

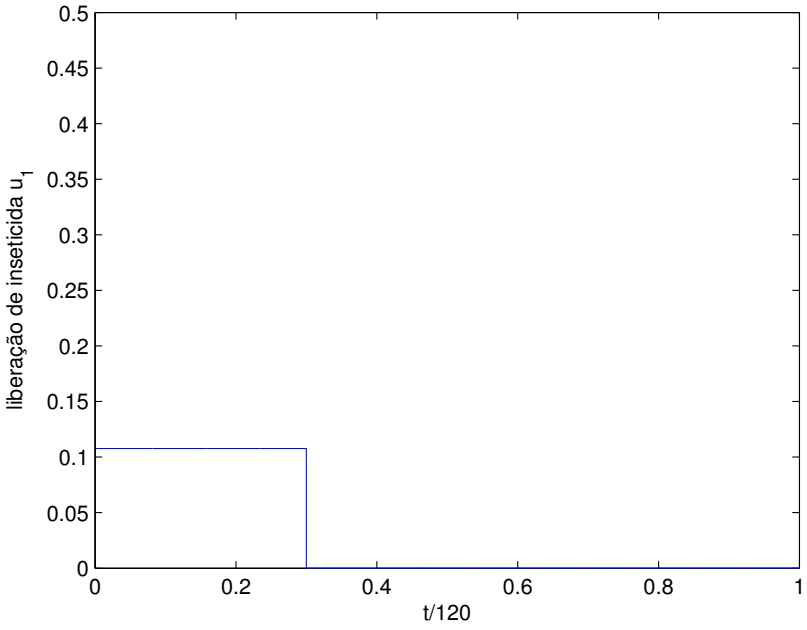


Figura 5.70: Variável de Controle u_1 (investimento em inseticidas).

liberação de mosquitos machos estéreis. Para preservar a área da figura 4.28, a função u_2 será dada por (vide figura 5.71)

$$u_2 = \begin{cases} 0, & \text{se} \quad 0 \quad \leq t < \quad 0,3 \\ 0,0738/(1-0,3) & \text{se} \quad 0,3 \quad \leq t \leq \quad 1. \end{cases} \tag{5.24}$$

Nessa situação, o valor encontrado para o índice de desempenho (4.1)

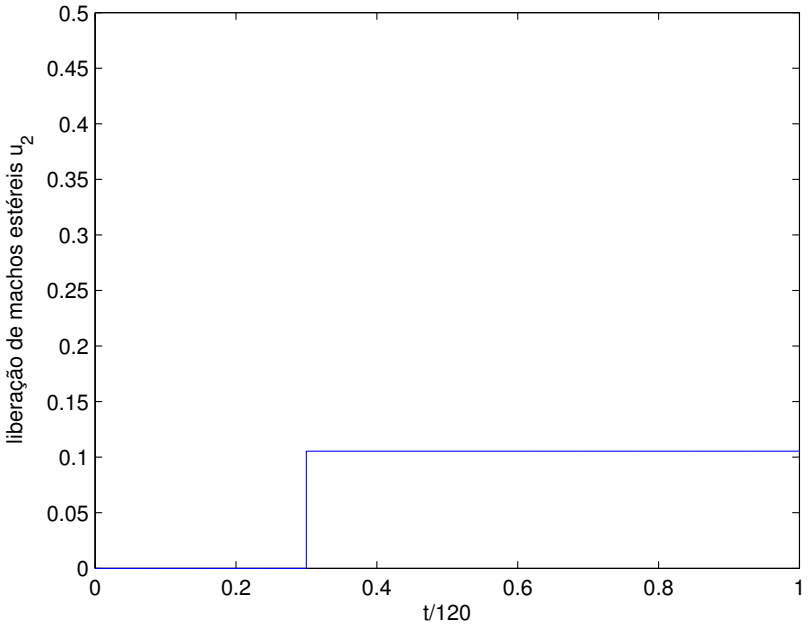


Figura 5.71: Variável de Controle u_2 (investimento com mosquitos estéreis).

foi $J = 1,0835$. Os resultados obtidos para as variáveis de estados estão nas figuras 5.72-5.76.

Podemos notar nas figuras 5.72-5.75 que enquanto fazemos uso de inseticida a população de mosquitos tende a diminuir. No entanto, ao cessar o inseticida e liberar apenas mosquitos machos estéreis, percebemos que a população de mosquitos aumenta, tanto na fase aquática quanto na fase alada. Ao colocar mosquitos machos estéreis de forma constante após o período inicial de 36 dias, percebemos que sua população permanece estável (figura 5.76).

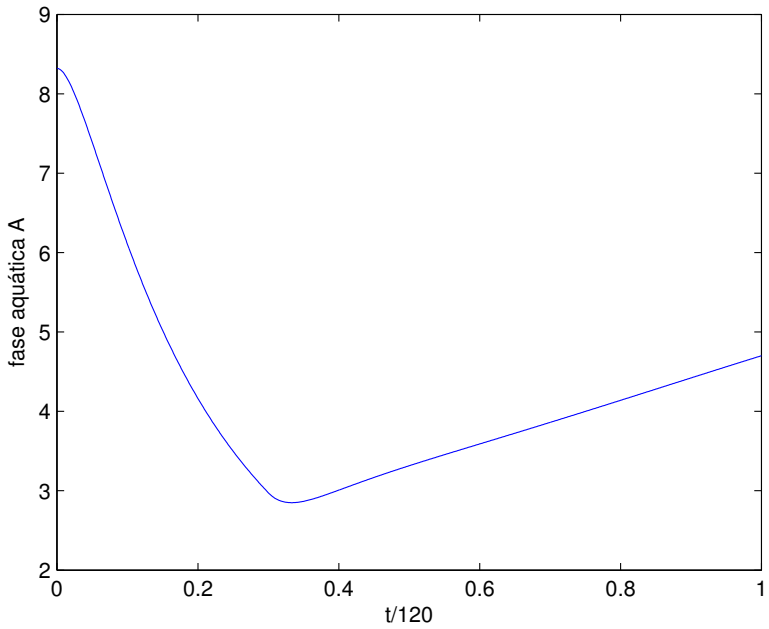


Figura 5.72: População na Fase Aquática A.

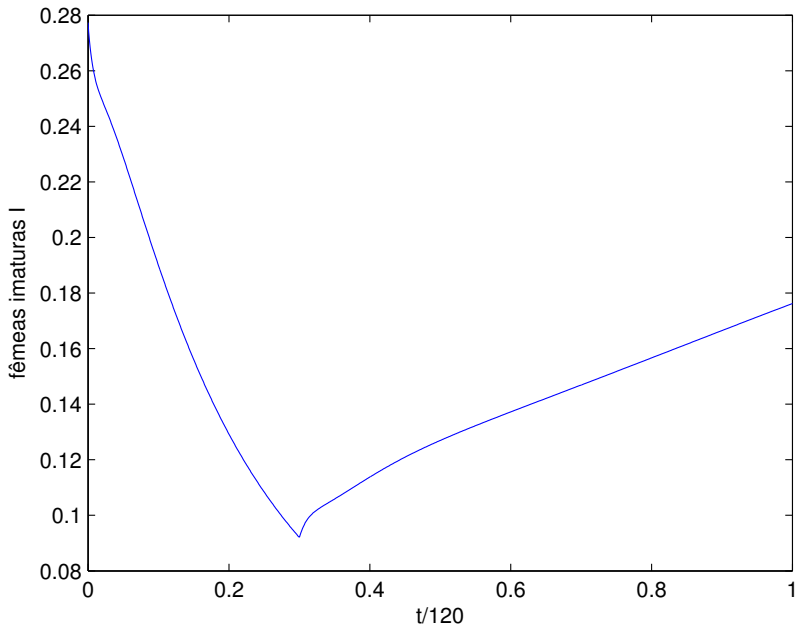


Figura 5.73: População de Mosquitos Fêmeas Imaturas I.

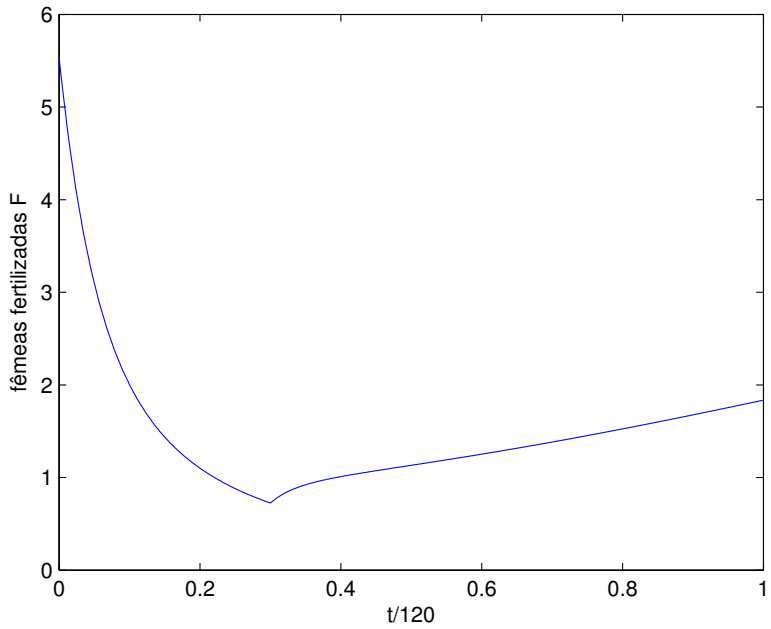


Figura 5.74: População de Mosquitos Fêmeas Fertilizadas F.

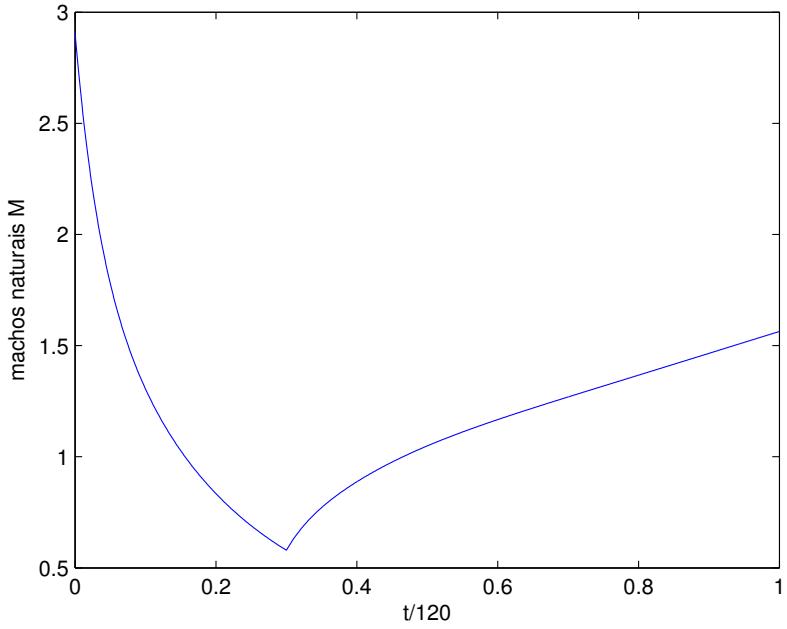


Figura 5.75: População de Mosquitos Machos Naturais M.

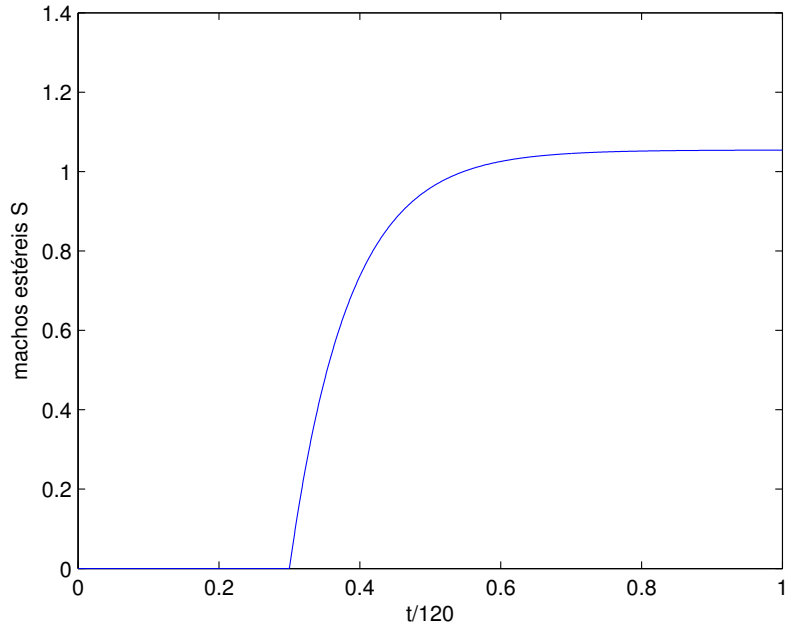


Figura 5.76: População de Mosquitos Machos Estéreis S.

O quadro 9 resume esses resultados.

Quadro 9 : *Valores do índice de desempenho J no caso 4. No primeiro problema alternativo, os machos estéreis são liberados por 120 dias. Nos dois últimos, a liberação de machos estéreis é complementar à aplicação de inseticida.*

Caso 4 ($c_1 = 3$, $c_2 = 1$, $c_3 = 1$ *e* $c_4 = 1$)	***Valor de J***
Problema Ótimo	*0,3130*
Problema Alternativo 4.1 (inseticida por 120 dias)	*2,6450*
Problema Alternativo 4.2 (inseticida por 10 dias)	*1,2742*
Problema Alternativo 4.3 (inseticida por 36 dias)	*1,0835*

Conclusão

Neste trabalho utilizamos um modelo matemático de controle biológico existente para analisar o efeito da introdução de mosquitos machos estéreis no meio ambiente. Como em qualquer situação econômica, desejamos obter a maior eficiência com o menor custo possível. Nesse sentido, introduzimos a teoria de controle ótimo para controlar a dengue de maneira otimizada com o uso combinado de mosquitos machos estéreis e inseticida. Usamos o Princípio do Máximo de Pontryagin para determinar o controle ótimo analítico.

Fizemos simulações numéricas com diferentes custos (pesos) no índice de desempenho J para analisar diversos cenários. Em todos os casos, pudemos notar que o uso combinado de inseticida e mosquitos machos estéreis provoca a redução da população de mosquitos tanto na fase aquática quanto na fase adulta. O controle ótimo nos fornece um direcionamento estratégico de como devemos aplicar o controle de maneira eficiente e otimizada. Os resultados numéricos sugerem que devemos liberar uma quantidade elevada de inseticida no início do tratamento (período de controle) e liberar mosquitos machos estéreis durante todo o processo, porém reduzindo gradativamente a quantidade durante o período de 120 dias.

No entanto, as variações dos controles ótimos são impossíveis de se colocar em prática. Por exemplo, quando as indústrias fabricam os insetos estéreis em grande escala, elas precisam liberá-los imediatamente na natureza devido ao tempo curto de vida do mosquito. Isso dificulta a estratégia ótima de liberar mosquitos machos estéreis variando no tempo. É inviável liberar inseticida e mosquitos machos estéreis variando no tempo seguindo exatamente como preconiza os controles ótimos u_1^* e u_2^*. Propomos estratégias realistas para o controle da dengue com a introdução de mosquitos machos estéreis combinado com o uso de inseticida de forma

constante por um determinado tempo. Nessas situações não temos um problema de controle ótimo, mas para manter o índice de desempenho J em valores baixos aproveitamos as áreas obtidas no problema de controle ótimo, criando, assim, problemas alternativos. Em cada problema alternativo calculamos o valor do índice de desempenho J e comparamos com o custo terminal J^* do problema de controle ótimo.

Pudemos perceber que quando liberamos inseticida e mosquitos machos estéreis de forma constante ao longo de todo período de 120 dias, conseguimos redução na população de mosquitos. Em contra partida, essa estratégia de controle gerou um significativo aumento no custo terminal J, com destaque para o caso 1, onde consideramos um alto custo social com $c_3 = 100$. De fato, essa é uma estratégia não recomendada, pois, além do indesejado uso prolongado de controle químico, temos desperdício de dinheiro ao matar os mosquitos machos estérieis com inseticida.

A situação ideal seria usar controle químico por pouco tempo. Pensando nisso, simulamos a estratégia de liberar de maneira constante somente inseticida nos dez primeiros dias e mosquitos machos estéreis após esse período. Curiosamente tivemos um aumento ainda maior no custo terminal J. Esse aumento fica mais evidente no caso 1 com alto custo social ($c_3 = 100$). Além disso, percebemos que a populaçao de mosquitos tende a aumentar quando interrompemos o uso do inseticida.

Pensando em reduzir o custo terminal J, simulamos o uso de inseticida por mais tempo. O teste com 36 dias de inseticida produziu uma boa redução no custo terminal J.

Ao analisar os resultados numéricos dos problemas de controle ótimo e problemas alternativos, podemos concluir que quando a população de mosquitos é grande, vale a pena liberar bastante inseticida. Mas quando temos a população de mosquitos em níveis baixos, é interessante manter o controle com a liberação de mosquitos machos estéreis. Uma boa estratégia para o controle da dengue seria liberar inseticida no verão e liberar mosquitos machos estéreis no inverno.

Todavia, um das dificuldades de se implementar a técnica de liberação de mosquitos machos estéreis no Brasil, para combater a dengue, se deve ao fato da grande extensão territorial do país, quando comparada, por exemplo, a utilização desta técnica em uma lavoura.

♠ **Trabalhos Futuros**:

Vimos que para cada caso considerado, propomos três problemas alternativos apenas modificando os controles u_1 e u_2. Queremos encontrar um novo problema alternativo que diminua ainda mais o valor do índice de desempenho J.

O índice de desempenho J proposto neste trabalho é apenas uma das diversas possibilidades existentes. Em estudos futuros pretendemos analisar outras possibilidades para este funcional, como, por exemplo, a introdução do controle mecânico e controle químico larvicida. Além disso, podemos incorporar no modelo matemático estudado o uso da bactéria *Bacillus thuringiensis israelensis (Bti)* e analisar o efeito combinado com mosquitos machos estéreis.

Bibliografia

[1] Ascher, U.M., Mattheij, R.M.M. & Russell, R.D.: *Numerical Solution of Boundary Value Problems for Ordinary Differential Equations*. SIAM, 1995.

[2] Ascher, U.M. & Spiteri, R.J.: *Collocation Software for Boundary Value Differential-Algebraic Equations*. SIAM *J. Sci. Comput., 15*: 938-952 (1994).

[3] Associação Brasileira de Energia Nuclear. *Mosca estéril em escala comercial. Revista Brasil Nuclear*, ano 12, número 30, 2006. URL: http://www.aben.com.br/html/topico.php?Cd_Revista_Topico=22

[4] Athans, M. & Falb, P.L.: *Optimal Control: An Introduction to the Theory and its Applications*. McGraw-Hill, New York, 1966.

[5] Barclay, H.J.: *Models for the sterile insect release method with the concurrent release of pesticides*, *Ecological Modelling, 11*: 167-178 (1980).

[6] Barclay, H.J.: *The sterile insect-released method on species with two-stage life cycles*, *Res. Pop. Ecol., 21*: 165-180 (1980).

[7] Barclay, H.J.: *Pest population stability under sterile release*, *Res. Pop. Ecol., 24*: 405-416 (1982).

[8] Barclay, H.J.: *The sterile release method with inequal male competitive ability*, *Ecol. Modelling, 15*: 251-263 (1982).

[9] Barclay, H.J. & Driesche, P.V.: *A sterile release model for control of a pest with two life stages under predation. Rocky Mountain J. of Math., 20 (4)*: 847-855 (1990).

[10] Barclay, H.J.: *Combining methods of insect pest control. Modelling selection for resistance to control methods in combination*, *Reserv. Pop. Ecol., 34*: 97-107 (1996).

[11] Bartlett, A.C.: *Insect Sterility, insect genetics, and insect control.* In *Handbook of Pest Management in Agriculture.* Vol.II, D. Pimentel Ed., CRC Press, Boca Raton, FL, 1990, pp. 279-287.

[12] Bartlett, A.C. & Staten, R.T.: *The sterile release method and other genetic control strategies*, in: Radcliffe, E.B., Hutchison, W.D. (Eds.), Radcliffe's IPM World Textbook, University of Minesota, St. Paul, MN, 1996. URL: http://ipmworld.umn.edu

[13] Becker, N.: *Bacterial control of vector-mosquitoes and black flies*, in: Charles, J.F., Delécluse, A. & LeRoux, C.N., *Entomopathogenic bacteria: from laboratory to field application.* Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000, pp. 383-398.

[14] Behncke, H.: *Optimal control of deterministic epidemics. Optim. Control Appl. Meth., 21*: 269-285 (2000).

[15] Bradley, D.J. & May, R.M: *Consequences of helminth aggregation for the dynamics of schistosomiasis*, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg, 72 (3)*: 262-273 (1978).

[16] Brogan, W.L.: *Modern Control Theory.* 3rd ed., Prentice-Hall, Inc., 1991.

[17] Caetano, M.A.L., & Yoneyama, T.: *Optimal end sub-optimal control in Dengue epidemics. Optim. Control Appl. Meth., 22*: 63-73 (2001).

[18] Canon, M.D., Cullum, C.D. & Polak, E.: *Theory of Optimal Control and Mathematical Programming.* McGraw-Hill, New York, 1970.

[19] Chui, V.W.D., Wong, K.W. & Tsoi, K.W.: *Control of mosquito larvar (Diptera: Culicidae) using Bti and teflubenzuron: laboratory evaluation and semi-field test. Environ. Int., 21*: 433-440 (1995).

[20] Clark, C.W.: *Mathematical Bioeconomics: The Optimal Management of Renewable Resources*. 2nd ed., John Wiley and Sons, Inc., 2005.

[21] Coleman, P.G. & Alphey, L.: *Editorial: genetic control of vector population: an imminent prospect. Trop. Med. Int. Health, 9 (4)*: 433-437 (2004).

[22] Costa, M.I.S., Boldrini, J.L. & Bassanezi, R.C.: *Optimal control of populations developing drug resistance. IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine & Biology, 9*: 215-226 (1992).

[23] Costello, W.G. & Taylor, H.M.: *Mathematical models of the sterile male technique of insect control*, in: A. Charnes, W.R. Lynn (Eds.), *Mathematical Analysis of Decision Problems in Ecology*. Lecture Notes Biomathematics, 5, Springer-Verlag, Berlin, 1975, pp. 318-359.

[24] Culshaw, R.V., Ruan, S. & Spiteri, R.J.: *Optimal HIV treatment by maximising immune response. J. Math. Biol., 48*: 545-562 (2004).

[25] Delécluse, A., Pérez, V.J. & Berry, C.: *Vector-active toxins: structure and diversity*, in: Charles, J.F., Delécluse, A. & LeRoux, C.N., *Entomopathogenic bacteria: from laboratory to field application*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000, pp. 101-126.

[26] Dietz, K.: *The effect of immigration on genetic control. Theor. Popul. Biol.*, 9, 58-67 (1976).

[27] Effler, P.V., Pang, L., Kitsutani, P., Vorndam, V., Nakata, M., Ayers, T., Elm, J., Tom, T., Reiter, P., Rigau-Perez, J.G., Hayes, J.M., Mills, K., Napier, M., Clark, G.G. & Gubler, D.J.: *Dengue fever, Hawaii, 2001-2002. Emerg Infect Dis.*, 11 (5), 742-749 (2005).

[28] Ereno, D.: *Biofábrica no sertão: Machos estéreis combatem mosca-das-frutas, que causa sérios prejuízos aos exportadores. Revista Pesquisa Fapesp*, edição impressa 133, Março, 2007. URL: http://www.revistapesquisa.fapesp.br/?art=3183&bd=1&pg=1&lg=

[29] Esteva, L. & Yang, H.M.: *Mathematical Model to Assess the Control of Aedes aegypti Mosquitoes by the Sterile Insect Technique*, *Mathematical Biosciences, 198*: 132-147 (2005).

[30] Faleiros, A.C. & Yoneyama, T.: *Teoria Matemática de Sistemas*. São José dos Campos - SP: ITA, 2002.

[31] Fleming, W. & Rishel, R.: *Deterministic and Stochastic Optimal Control*. Springer-Verlag, New York, 1975.

[32] Francy, D.B., Moore, C.G. & Eliason, D.A.: *Past, present and future of Aedes albopictus in the United States*, *J Am Mosq Control Assoc., 6 (1)*: 127-132 (1990).

[33] Glasser, C.M.: Estudo da Infestação do Estado de São Paulo por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Dissertação. FSP - USP, São Paulo, 1977.

[34] Gomes, P.: *Projeto Moscamed faz liberação pioneira insetos estéreis*. Embrapa, 2005. URL: http://www.embrapa.gov.br/noticias/banco_de_noticias/2005/folder. 2005-06-30.8880213159/foldernoticia. 2005-07-26.6125999233/noticia. 2005-08-01.3571592183/mostra_noticia. Pesquisa realizada em 25 de Abril de 2007.

[35] Gubler, D.J., Dengue, in: Monath, T.P. (Ed.), *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology*, vol.II, CRC, Boca Raton, FL, 1986, p.213.

[36] Guzman, J.G.: *Control Optimal de Ciertas Epidemias*. $4^{\underline{as}}$ Jornadas de Matematicas Aplicadas, Santiago-Chile, vol.5, $n^{\underline{os}}$ 3 e 4, 1979.

[37] Hanselman, D. & Littlefield, B.: *MATLAB 6: curso completo*. Tradução: Cláudia Sant'Ana Martins; revisão técnica: Alberto Saa, Francisco A. M. Gomes e M. Aparecida Diniz Ehrhardt. São Paulo: Prentice-Hall, 2003.

[38] Harrison, G.W., Barclay, H.J. & Driesche, P.V.: *Analysis of a sterile insect release model with predation. J. Math. Biol., 16*: 33-44 (1982).

[39] Igarashi A.: *Impact of dengue virus infection and its control. FEMS Immunol Med Microbiol., 18 (4)*: 291-300 (1997).

[40] Joshi, H.R.: *Optimal control of an HIV immunology model. Optim. Control Appl. Meth., 23*: 199-213 (2002).

[41] Kalayanarooj, S. & Nimmannitya, S.: *Is dengue severity related to nutritional status? Southeast Asian J Trop Med Public Health, 36 (2)*: 378-384 (2005).

[42] Keller, H.B.: *Numerical Solution of Two-Point Boundary Value Problems*. Regional Conference Series in Applied Mathematics, No. 24, SIAM, Philadlphia, 1976.

[43] Kirk, D.E.: *Optimal Control Theory: An Introduction*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, 1970.

[44] Kirschner, D., Lenhart, S. & Serbin, S.: *Optimal control of chemotherapy of HIV. J. Math. Biol., 35*: 775-792 (1997).

[45] Knipling, E.F.: *Possibilities of insect control or eradication through the use of sexually sterile males. J. Econ. Entomol., 48*: 459-462 (1955).

[46] Knipling, E.F.: *The Basic Principles of Insect Population Suppression and Management*. U. S. Dept. of Agriculture. *Agriculture Handbook*, No. 512, Washington, D.C., 1979.

[47] Knipling, E.F.: *Sterile insect technique as a screwworm control measure: The concept and its development*. In Symposium on Eradication of the Screwworm from the United States and Mexico. *Misc. Publ. Entomol. Soc. America, 62*, O. H. Graham ed., College Park, MD, 1985, pp. 4-7.

[48] Kroeger, A., Horstick, O., Riedl, C., Kaiser, A. & Becker, N.: *The potential for malaria control with the biological larvicide Bacillus thuringiensis israelensis (Bti) in Peru and Ecuador. Acta Trop., 60*: 47-57 (1995).

[49] Lee, E.B. & Markus, L.: *Foundations of Optimal Control Theory*. Wiley, New York, 1968.

[50] Leitão, A.: *Cálculo Variacional e Controle Ótimo*. 23º Colóquio Brasileiro de Matemática. IMPA, Rio de Janeiro, 2001.

[51] Lewis, F.L. & Syrmos, V.L.: *Optimal Control*. 2nd ed., John Wiley and Sons, Inc., 1995.

[52] Macoris, M.L.G., Angrighetti, M.T.M., Glasser, C.M., Garbeloti, V.C. & Cirino, V.C.B.: *Alteração da resposta de suscetibilidade de Aedes aegypti a inseticidas organofosforados em municípios do Estado de São Paulo, Brasil. Rev. Saúde Pública, 33*: 521-522 (1999).

[53] Morton, R. & Wickwire, K.H.: *On the optimal control of a deterministic epidemic. Advances in Applied Probability, 6*: 622-635 (1974).

[54] Nasci, R.S., Tang, K.H., Becnel, J.J. & Fukuda, T.: *Effect of per os Edhazardia aedis (Microsporida: Amblyosporidae) infection on Aedes aegypti mortality and body size. J Am Mosq Control Assoc., 8 (2)*: 131-136 (1992).

[55] Neustadt, L.W.: *A Theory of Necessary Conditions*. Princeton University Press, Princeton, 1976.

[56] Pates, H. & Curtis, C.: *Mosquito behavior and vector control. Annu. Rev. Entomol., 50*: 53-70 (2005).

[57] Plant, R.E. & Mangel, M.: *Modeling and simulation in agricultural pest management. SIAM. Rev., 29*: 235-261 (1987).

[58] Polanczyk, R.A., Garcia, M.O. & Alves, S.B.: *Potencial de Bacillus thuringiensis israelensis Berliner no controle de Aedes aegypti. Rev. Saúde Pública, 37 (6)*: 813-816 (2003).

[59] Prout, T.: *The joint effects of the release of sterile males and immigration of fertilized females on a density regulated population. Theor. Popul. Biol., 13*: 40-71 (1978).

[60] Pontryagin, L.S., Boltyanskij, V.G., GamKrelidze, R.V. & Mishchenko, E.F.: *The Mathematical Theory of Optimal Processes*. Interscience Publishers, New York, 1962 (edição original em russo, 1961).

[61] Rafikov, M. & Balthazar, J.M.: *Optimal pest control problem in population dynamics. Computational & Applied Mathematics, 24 (1)*: 65-81 (2005).

[62] Ramos, M., Abell, A. & Smith, B.: *Dengue and South Texas: information for clinicians. Tex Med., 102 (8)*: 56-58 (2006).

[63] Regis, L., Silva-Filha, M.H., Nielsen-LeRoux, C. & Charles, J.F.: *Bacteriological larvicides of dipteran disease vectors. Trends Parasitol, 17*: 377-380 (2001).

[64] Rocco, I.M., Kavakama, B.B. & Santos, C.L.: *First isolation of dengue 3 in Brazil from an imported case. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, 43 (1)*: 55-57 (2001).

[65] Rodriguez-Roche, R., Alvarez, M., Gritsun, T., Halstead, S., Kouri, G., Gould, E.A. & Guzman, M.G.: *Virus evolution during a severe dengue epidemic in Cuba, 1997. Virology, 334 (2)*: 154-159 (2005).

[66] Sage, A.P. & White, C.C.: *Optimum Systems Control*. Prentice-Hall, 1977.

[67] Shampine, L.F., Reichelt, M.W. & Kierzenka, J.: *Solving Boundary Value Problems for Ordinary Differential Equations in MATLAB with* ***bvp4c***. URL: http://www.mathworks.com/bvp_tutorial

[68] Shoemaker, C.: *Optimization of Agricultural Pest Management I: Biological and Mathematical Background. Mathematical Biosciences, 16*: 143-175 (1973).

[69] Shoemaker, C.: *Optimization of Agricultural Pest Management II: Formulation of a Control Model. Mathematical Biosciences, 17*: 357-365 (1973).

[70] Shoemaker, C.: *Optimization of Agricultural Pest Management III: Results and Extensions of a Model. Mathematical Biosciences, 18*: 1-22 (1973).

[71] Stengel, R.F., Ghiglizza, R., Kulkarni, N. & Laplace, O.: *Optimal control of innate immune response. Optim. Control Appl. Meth., 23*: 91-104 (2002).

[72] Swan, G.W. & Vincent, T.L.: *Optimal control analysis in the chemoterapy of IgG multiple myeloma. Bull. Math. Biol., 39*: 317-337 (1977).

[73] Tauil, P.L.: *Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. Cad. Saúde Pública, 18*: 867-871 (2002).

[74] Thomé, R.C.A. & Yang, H.M.: *Controle Ótimo de Mosquitos via Técnica de Irradiação*. Trabalho apresentado como poster no XXVIII CNMAC, São Paulo-SP, 2005.

[75] Tusset, A.M. & Rafikov, M.: *Controle Ótimo de Pragas: Modelos Linearizados, Funcional Quadrático. TEMA Tend. Mat. Apl. Comput., 5 (1)*: 145-154 (2004).

[76] Van Zyl, C. & Abrahamian. F.M.: *Update on emerging infections: news from the Centers for Disease Control and Prevention. Travel-associated dengue infections–United States, 2001-2004. Ann Emerg Med., 46 (5)*: 421-423 (2005).

[77] Vilarinhos, P.T.R., Dias, J.M.C.S., Andrade, C.F.S. & Araújo-Coutinho, C.J.P.C.: *Uso de bactérias para o controle de culicídeos e simulídeos*, in: Alves, S.B., *Controle microbiano de insetos*. Piracicaba: Fundação de Estudos Agrários Luiz de Queiroz, 1998, pp. 447-480.

[78] Wearing, H.J.: *Ecological and immunological determinants of dengue epidemics. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 103 (31)*: 11802-11807 (2006).

[79] Wickwire, K.H.: *A note on the optimal control of carrier-borne epidemics. Journal of Applied Probability, 12*: 565-568 (1975).

[80] Wickwire, K.H.: *Mathematical models for the control of pests and infectious diseases. Theoretical Population Biology, 11*: 182-238 (1977).

[81] Wickwire, K.H.: *Optimal isolation policies for deterministic and stochastic epidemics. Mathematical Biosciences, 26*: 325-346 (1975).

[82] World Health Organization. *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control.* Geneva, 1997, p.84.

[83] World Health Organization. *Vector resistance to pesticides.* Geneva, 1992, (WHO TRS 818).

[84] Yong, J. & Zhou, X.Y.: *Stochatic Controls: Hamiltonian Systems and HJB Equations.* Springer-Verlag New York, Inc., 1999.

[85] Zotin, R.: *Controle Ótimo da Aplicação de Fungicidas na Lavoura.* Tese de Doutorado, UNICAMP, 1999.