



CRYSTTIAN ARANTES PAIXÃO

**MODELO DE *BITSTRING* PARA ESTUDO DA
PROPAGAÇÃO DA DENGUE**

**LAVRAS - MG
2012**

CRYSTTIAN ARANTES PAIXÃO

**MODELO DE *BITSTRING* PARA ESTUDO DA PROPAGAÇÃO DA
DENGUE**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Estatística e Experimentação Agropecuária, área de concentração em Estatística e Experimentação Agropecuária, para a obtenção do título de Doutor.

Orientador

Dr. Renato Ribeiro de Lima

Coorientadora

Dra. Iraziet da Cunha Charret

**LAVRAS - MG
2012**

**Ficha Catalográfica Elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da
Biblioteca da UFLA**

Paixão, Crysttian Arantes.

Modelo de *bitstring* para estudo da propagação da dengue /
Crysttian Arantes Paixão. – Lavras : UFLA, 2012.
303 p. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Lavras, 2012.
Orientador: Renato Ribeiro de Lima.
Bibliografia.

1. Modelo computacional. 2. Processo estocástico. 3. Sistemas
dinâmicos. 4. Simulação. 5. Otimização. I. Universidade Federal de
Lavras. II. Título.

CDD – 519.50113

CRYSTTIAN ARANTES PAIXÃO

**MODELO DE *BITSTRING* PARA ESTUDO DA PROPAGAÇÃO DA
DENGUE**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Estatística e Experimentação Agropecuária, área de concentração em Estatística e Experimentação Agropecuária, para a obtenção do título de Doutor.

APROVADA em 04 de Abril de 2012.

Dr. Renato Ribeiro de Lima	UFLA
Dra. Iraziet da Cunha Charret	UFLA
Dr. Thadeu Josino Pereira Penna	UFF
Dra. Cláudia Torres Codeço	FIOCRUZ
Dr. Lucas Del Bianco Faria	UFLA
Dra. Solange Gomes Faria Martins	UFLA

Dr. Renato Ribeiro de Lima
Orientador

Dra. Iraziet da Cunha Charret
Coorientadora

LAVRAS - MG

2012

*A Deus,
à minha família,
aos meus irmãos,
aos meus pais,
aos meus avós,
aos meus amigos,
ofereço.*

*À minha Mãe, Cássia; aos meus irmãos, Richard e Emanuelle; aos meus avós,
Maria Isabel e Gabriel, e ao meu Tio João.
dedico.*

AGRADECIMENTOS

Uma vitória é constituída por muitas etapas e, em cada uma delas, é possível contar com a colaboração, apoio, incentivo, compreensão, torcida e expectativa de várias pessoas que ajudam a fazer a diferença.

Vencer, antes de tudo, é uma conquista conjunta de professores, dos orientadores, de amigos, de familiares e do estudante que conclui um Doutorado.

Assim, agradeço a muitas pessoas que ajudaram a fazer a diferença.

Aos funcionários do departamento onde desenvolvi as minhas atividades, pelo auxílio, ajuda e apoio.

Aos mestres, sem dúvida, dedico grande parte de meu sucesso. Sem os seus ensinamentos e instruções, esse projeto não poderia ser concluído.

Ao grupo de Física da UFLA, composto por grandes amigos, do qual já participo há muitos anos e que sempre me auxiliou nas dúvidas e em colaborações com o projeto. Sem os ensinamentos de vocês, com certeza, não teria conseguido finalizar esse projeto.

Aos meus orientadores, Renato Ribeiro de Lima e Iraziet da Cunha Charret, pela ajuda, empenho e paciência nesses anos. Foram muitos os e-mails, as conversas através de chat, idas e vindas até as suas salas.

À Iraziet da Cunha Charret, um agradecimento especial pela amizade compartilhada nesses anos. Sem a sua dedicação em orientar esse trabalho não poderia ter sido concluído. Ao direcionamento dado durante a execução e a pronta disposição em auxiliar nesse projeto serei eternamente grato.

Aos colegas de pós-graduação com os quais convivi durante a fase de estudos. Quantas horas dedicadas para se adquirir um pouco mais de conhecimento, quantas conversas, risadas, viagens e festas que ajudaram a descontrair. Também pela ajuda e colaborações sempre em boa hora.

Aos amigos que, de alguma forma, colaboraram para que se pudesse desenvolver e concluir esse projeto. Mesmo nas simples atitudes, como em palavras de incentivo e apoio, foram fundamentais para que eu pudesse chegar aqui.

Nessa caminhada, perdemos pessoas que foram e são fundamentais para o nosso sucesso, mas que por motivos que somente Deus pode explicar não estão mais entre nós. Em especial, ao meu Avô Gabriel, a quem, durante toda a minha vida, considerei como um pai.

À minha avó Maria Isabel (Vó Tota) e Tio João que, quando tinha uma folga, estava em sua casa para descansar e revigorar para enfrentar os estudos.

A minha mãe, Cássia, que lutou por toda uma vida para poder dar a mim e a meus irmãos oportunidade de alcançarmos o sucesso. Hoje, posso dizer que todo o seu empenho foi de grande importância para o meu sucesso. A você, meu amor e gratidão eternos.

À minha família que, às vezes, mesmo sem saber o que eu estudava, e nem entender o porquê de tantas horas de esforço, dedicação e em muitas horas de leitura solitária, nunca negaram apoio e incentivo. Somente pelo fato de ter uma família como a minha, posso afirmar que sou um vencedor. Meu amor e gratidão eternos a vocês.

Agradeço ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pelas bolsas e auxílios concedidos para o desenvolvimento desse projeto.

À banca, composta por Thadeu Josino Pereira Penna, Cláudia Torres Codeço, Lucas Del Bianco Faria, Solange Gomes Faria Martins, Flávio Codeço Coelho e João Domingos Scalon que aceitaram o convite que lhes foi feito e, dessa forma, colaboraram para a conclusão desse projeto.

Ao Departamento de Ciências Exatas pela oportunidade no curso de Doutorado em Estatística e Experimentação Agropecuária, o qual possibilitou, através de seus professores e disciplinas, desenvolver esse trabalho através da sua estrutura.

À Universidade Federal de Lavras pela estrutura e oportunidade de desenvolver esse projeto.

Meus sinceros agradecimentos a todos os que participaram desta fase importante da minha vida.

A Deus, pela inspiração, pela força, pelos momentos concedidos para fazer com que essa vitória pudesse ser valorizada, eu agradeço eternamente.

“Há quem me julgue perdido,
porque ando a ouvir estrelas. Só
quem ama tem ouvido para ouvi-las
e entendê-las...”

Olavo Bilac

“Primeiro eles te ignoram, depois
riem de você, depois brigam, e
então você vence.”

Mahatma Gandhi

RESUMO

Dengue é uma doença transmitida por mosquitos nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. Ela é considerada como uma das mais importantes viroses para a população humana. Estima-se que 2,5 bilhões de pessoas habitem áreas de risco. Uma das formas de se combater essa virose é através da realização do combate ao vetor. Neste trabalho, é proposto um modelo computacional que simula o espalhamento da virose, incluindo o ciclo de vida do vetor, mosquito *Aedes aegypti*, da população humana e dos quatro sorotipos (DENV-I, DENV-II, DENV-III e DENV-IV) do vírus do gênero *Flavivirus*, usando um modelo modificado baseado na técnica de *bitstring*. Nesse modelo, tenta-se capturar as principais características do ciclo epidemiológico e do processo de infecção. Como se sabe, os mosquitos possuem quatro fases de desenvolvimento: fase de ovo, larval, pupa e alada. Durante as simulações, os vetores passam por essas quatro fases. No modelo, cada indivíduo recebe uma tira de bits, que contém todas as informações que serão utilizadas durante a simulação. Na fase alada, os mosquitos podem visitar outras áreas e se reproduzir, ovipondo nos criadouros espalhados pela área modelada, iniciando novamente o ciclo do vetor. Com relação ao processo de infecção, os mosquitos podem ser infectados por quatro tipos de vírus quando ocorre um encontro com um humano que já esteja infectado. Com o contato, o mosquito é infectado e começa a infectar a população de humanos, disseminando a doença. Também é possível configurar diferentes malhas de criadouros para avaliar a evolução da epidemia. Como os vetores se difundem pela malha de criadouros, realizou-se uma análise da dinâmica espacial através do Índice de Moran e da Teoria de Percolação. O efeito da competição entre os vetores foi implementado de duas formas, o primeiro na fase larval, na qual duas larvas disputam recursos e o segundo, considerando a densidade de larvas no criadouro. Os métodos de controle do vetor que foram implementados são o mecânico, para erradicar as possíveis populações aquáticas (ovo, larva e pupa) do vetor nos criadouros, o químico para erradicação de larvas e mosquitos e o controle biológico através da inserção de indivíduos geneticamente alterados no sistema. Mesmo sem existir uma vacina para a dengue, a opção para realizar campanhas de vacinação foi implementada no modelo para verificar a sua eficácia. A performance do modelo também foi avaliada através do estudo do tempo de simulação e da análise da memória utilizada. Destaca-se que a principal vantagem do modelo computacional proposto reside na sua capacidade de otimizar o uso dos recursos de memória e processamento em cerca de 80% em média, quando comparado com modelos, por exemplo, baseados em indivíduos do tipo IBM ou autômatos celulares.

Palavras-chave: Modelo. Bitstring. Dengue. Simulação.

ABSTRACT

Dengue is a disease transmitted by mosquitoes in tropical and subtropical regions of the world. It is considered one of the most important viruses for the human population. It is estimated that 2.5 billion people inhabit areas of risk. One of the ways to combat this virus is through the implementation of vector control. In this work, we propose a computational model that simulates the spread of the virus, including the life cycle of the vector, *Aedes aegypti*, of the human population and the four serotypes (DENV-I, DENV-II, DENV-III and DENV-IV) of the virus of genus *Flavivirus*. The model is based on a modification of the bitstring technique. With this model, we attempted to capture the main features of the epidemiological cycle and the infection process. During the simulations, the vectors pass through the four stages of the mosquito's development: egg, larval, pupal and winged. To each individual a strip of bits is assigned, which contains all the information that will be used during the simulation. In the winged stage the mosquitoes may visit other areas and reproduce, ovopositing in breeding sites scattered through the modeled area, restarting the vector's life cycle. Regarding the process of infection, the mosquitoes can be infected by four types of viruses when they meet with an already infected human. With the contact, the mosquito becomes infected and begins to infect the human population, spreading the disease. It is also possible to set up different meshes of breeding to assess the evolution of the epidemic. As the vectors spread through the breeding mesh, an analysis of the spatial dynamics was realized through the Moran Index and Percolation Theory. Competition between the vectors was taken into account in two ways, the first in the larval stage, in which two larvae compete for resources, and by considering the density of larvae in the breeding. Vector control has been implemented through three alternative methods: mechanic, by eradication of possible aquatic populations (egg, larvae and pupae) of the vector in the breeding; chemical, in which larvae and mosquitoes are killed by insecticides, and biological, through the introduction of genetically modified individuals in the system. Even though there is no vaccine for dengue available at present, we considered the possibility of vaccination campaigns in the model to verify its effectiveness. The performance of the model was also evaluated by studying the simulation time and memory resources used. It is noteworthy that the main advantage of the computational model proposed lies in its ability to optimize the use of processing and memory resources around 80%, on average, when compared with individual-based models or cellular automata.

Keywords: Model. Bitstring. Dengue fever. Simulation.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	16
2.1	Objetivos Específicos	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1	Modelos	17
3.2	Números Binários	21
3.3	Métodos de Análise	25
3.3.1	Estatística Espacial e Índice de Moran	25
3.3.2	Teoria de Percolação	29
3.4	Dengue	30
3.4.1	O vetor	32
3.4.2	Ciclo de vida do vetor	34
3.4.3	Vírus	39
4	MATERIAIS E MÉTODOS	42
4.1	O modelo de Bitstring	42
4.2	Aplicação à Dengue	46
4.2.1	Características do vetor	46
4.2.2	Características do hospedeiro	51
4.2.3	Características do criadouro	56
4.2.4	Características do vírus da Dengue	57
4.3	Parâmetros e Variáveis do Modelo	60
4.3.1	Populações de vetores e hospedeiros	66
4.3.2	Reprodução dos vetores	67
4.3.3	Criadouros	68
4.3.4	Vírus	72
4.3.5	Formas de controle da população de vetores e do vírus	76
4.3.6	Variáveis aleatórias	80
4.4	Espaço modelado	83
4.5	Descrição do fluxo de execução do modelo	85
4.5.1	Descrição do fluxo de execução do modelo do vetor na fase de ovo	90

4.5.2	Descrição do fluxo de execução do modelo do vetor na fase de larva	90
4.5.3	Descrição do fluxo de execução do modelo do vetor na fase de pupa	93
4.5.4	Descrição do fluxo de execução do modelo do vetor na fase alada	96
4.5.5	Descrição do fluxo de execução do modelo do hospedeiro	100
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	105
5.1	Dinâmica populacional dos vetores	106
5.2	Dinâmica espacial	138
5.3	Análise da taxa de mortalidade	152
5.4	Epidemia	166
5.5	Evolução biológica	196
5.6	Aplicações	200
5.6.1	Distribuição espacial irregular e capacidade suporte dos criadouros desbalanceada	201
5.6.2	Infecção múltipla	215
5.6.3	Regiões separadas	223
5.6.4	Efeito da densidade populacional nos criadouros	229
5.6.5	Controles do Vetor	233
5.6.5.1	Controle mecânico	234
5.6.5.2	Controle químico - inseticida	242
5.6.5.3	Controle químico - larvicida	254
5.6.5.4	Controle biológico - machos estéreis	267
5.6.5.5	Controle biológico - dificuldade para movimentação	272
5.6.5.6	Aplicação dos controles mecânico e químicos	277
5.6.5.7	Vacinação	282
5.7	Dados técnicos do modelo - tempo de execução	284
5.8	Dados técnicos do modelo - compactação dos dados	287
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	291
7	CONCLUSÃO	294
	REFERÊNCIAS	295
	APÊNDICE	302

1 INTRODUÇÃO

A dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que cerca de 2,5 bilhões de pessoas (GUBLER, 1998) - dois quintos da população do mundo - estão agora em risco de dengue. A OMS calcula que pode haver 50 milhões de infecções de dengue em todo o mundo a cada ano. Atualmente, a doença é endêmica em mais de 100 países na África, Américas, Mediterrâneo Oriental, Sudeste Asiático e no Pacífico Ocidental. O Sudeste Asiático e o Oeste do Pacífico são as áreas mais afetadas. Antes de 1970, apenas nove países apresentaram epidemias de dengue, número que aumentou mais de quatro vezes em 1995.

Outro fato preocupante é que surtos explosivos da doença têm acontecido, como ocorrido na Venezuela, que em 2007 contabilizou mais de 80.000 casos. No Brasil, de acordo com a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, registrou-se em 2011 um total de 721.546 casos notificados de dengue até a semana epidemiológica 39. Dos casos notificados, 10.620 foram relatados como graves, resultando em 468 mortes.

Como para a Dengue ainda não existe uma vacina, os métodos de controle da doença estão baseados no controle da população do vetor, o mosquito *Aedes aegypti*. Atualmente, existem vários trabalhos que tentam modelar o comportamento da Dengue com o objetivo de propor métodos de controle, como os desenvolvidos por Luz et al. (2009), Anderson e May (1992), Ferreira et al. (2006), entre outros. Esses trabalhos utilizam as mais diferentes abordagens: séries temporais, métodos estatísticos, equações diferenciais e automatos celulares, para tentar simular e entender o comportamento da doença.

Como já mencionado, esse controle é voltado para o combate do vetor da doença, o *Aedes aegypti*, e compreende as seguintes formas: controle mecânico, controle químico e controle biológico. No controle mecânico, são adotadas práticas de eliminação dos criadouros, principalmente para a erradicação dos ovos e das larvas. No químico, são utilizados produtos para eliminar as larvas nos criadouros e a forma alada do vetor. Já no biológico, são introduzidos agentes que predam as larvas do vetor, por exemplo, peixes-beta, mas também existem outras

abordagens que utilizam bactérias. Para cada uma dessas formas de controle existem diferentes trabalhos teóricos (LUZ et al., 2009; BROGDON; MCALLISTER, 1998; MACORIS et al., 2007), entre outros que tentam simular esses métodos e validá-los, através de comparação com dados reais.

Além dessas formas de controle da população de vetores, atualmente, também se avalia o efeito da utilização de vacinas para controlar o espalhamento da doença. Um dos trabalhos que analisam o efeito de possíveis campanhas da vacinação foi proposto por Kinney e Huang (2001).

A dengue apresenta quatro sorotipos diferentes de vírus. Uma possível vacina deve imunizar o indivíduo para esses quatro sorotipos. Uma das dificuldades encontradas nas pesquisas e no desenvolvimento de uma vacina é a falta de um modelo animal no qual se possa testá-la. Os testes são importantes para verificar a eficácia da vacina, ainda mais no caso da dengue, em que a presença de imunização com relação a um sorotipo pode levar ao desenvolvimento de um quadro mais grave, como a dengue hemorrágica.

Existem ainda alguns trabalhos que propõem a introdução de modificações genéticas no mosquito. Como exemplo, pode-se citar a esterilização do mosquito macho (DYCK; HENDRICHS; ROBINSON, 2005; VREYSEN; ROBINSON; HENDRICHS, 2007). As pesquisas mais recentes fazem uso de agentes patológicos que imunizam o vetor contra o vírus da dengue e provocam o controle populacional do vetor (WALKER et al., 2011).

Nesse trabalho, apresenta-se um modelo computacional baseado na técnica de bitstring, que tenta capturar as características individuais das populações interagentes, mosquitos e humana. Além dessas características, ainda são considerados alguns aspectos espaciais, que possam influenciar a propagação da epidemia, com o objetivo de sugerir possíveis métodos de controle. Como característica fundamental do modelo destaca-se a otimização do uso dos recursos computacionais para simulação e a alta customização, que permite a adequação a diferentes problemas em que a caracterização do indivíduo é importante. Destaca-se que é uma proposta de um modelo novo, em que as características de algoritmos genéticos, evolutivos e de otimização são combinadas para o ganho em performance, simulação e processamento.

O texto está dividido da seguinte forma: na seção 2 apresentam-se os objetivos desse trabalho, a subseção 3.1 destina-se a apresentação dos conceitos básicos sobre modelagem de sistemas, na subseção 3.2 o sistema binário e suas principais características, na subseção 3.3 enfatiza-se a utilização da estatística espacial através do índice de Moran, além da Teoria de Percolação, como métodos de análise dos resultados obtidos. A partir da subseção 4.1, descreve-se as principais características do problema a ser modelado, nesse caso a Dengue. A implementação do modelo, bem como seu método de utilização, para abordagem da Dengue são descritos na subseção 4.1. Na seção 5 são apresentados os resultados obtidos e as respectivas discussões. Na seção 6 e 7 são apresentadas, respectivamente, as considerações finais e as conclusões obtidas na execução desse trabalho.

2 OBJETIVOS

Desenvolver um modelo computacional epidemiológico que permita caracterizar os componentes que estão envolvidos na epidemia de Dengue (vetor, vírus, hospedeiro e criadouros) em conjunto com as interações entre esses componentes e o ambiente. Pretende-se que esse modelo permita a caracterização do indivíduo e que possibilite a análise do comportamento do indivíduo e da população frente a epidemia. Neste trabalho, são apresentadas todas as funcionalidades e alguns resultados que podem ser obtidos com o modelo. A validação e calibração do modelo serão feitas posteriormente em outros trabalhos.

2.1 Objetivos Específicos

1. Caracterizar individualmente os componentes do ciclo da Dengue: vetor, vírus, hospedeiro e criadouros;
2. Modelar o ambiente de propagação da doença;
3. Avaliar e simular a evolução genética do vetor da Dengue, do vírus e suas variações;
4. Analisar o comportamento do ciclo evolutivo do vetor da Dengue (em grupo e individualmente);
5. Analisar o comportamento espacial da epidemia;
6. Avaliar os métodos de controle químico, biológico e mecânico e propor métodos alternativos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Modelos

A construção de um modelo está relacionada com a sua finalidade, ou melhor, com a natureza do problema que se deseja modelar. Existem diferentes tipos de modelos, dos quais se destacam os físicos e os matemáticos. Os físicos são os modelos reais como, por exemplo os protótipos, e os matemáticos são aqueles que reproduzem a realidade através de uma abstração, com a utilização de equações (GARCIA, 2005).

Dentre as diferentes definições possíveis para modelos matemáticos, pode-se destacar a de Eykhoff (1979) que diz que um modelo é uma representação dos aspectos essenciais de um sistema. Seborg et al. (2010) diz em que um modelo matemático é uma abstração matemática de um processo real.

Os modelos computacionais estão ligados, em sua maioria, a modelos matemáticos. Eles utilizam a descrição matemática do problema a ser modelado para propor as simulações. Uma simulação pode ser entendida como uma obtenção de uma resposta temporal das variáveis de interesse do problema modelado. Resumidamente, pode-se entender como a utilização das equações matemáticas ou de métodos similares para representar o comportamento temporal do fenômeno que se deseja modelar.

Esses métodos computacionais são utilizados desde o surgimento dos primeiros computadores analógicos (1945-1970) e, com a evolução dos computadores, tornaram-se uma importante ferramenta para a ciência. Oliveira (1991) menciona que a utilização desses modelos se tornou um elo entre os modelos teóricos e os experimentais. Ambos estão ligados, pois o modelo computacional também tenta ligar o teórico ao experimental.

O processo para modelagem de sistemas dinâmicos é constituído de diversas etapas. A primeira, e mais importante, é saber como os eventos a serem modelados comportam-se no tempo. Define-se evento em Estatística como sendo a ocorrência, em um fenômeno aleatório, de um membro de um determinado conjunto que se define a *priori* (FERREIRA, 2010). Portanto, torna-se necessário en-

tender a sua dinâmica por completo e listar as suas características mais relevantes, para que o seu comportamento possa ser reproduzido com sucesso.

Após uma análise detalhada do evento e posterior discretização das principais características, estas devem ser incorporadas ao modelo. Em seguida, torna-se necessário elaborar uma estratégia contendo os métodos a serem utilizados na representação do sistema. Esses métodos estão relacionados com o modelo matemático e com o computacional. É importante descrever o evento matematicamente e em conjunto, na forma computacional, para que se possa gerar as simulações.

Um dos problemas da modelagem computacional é a escolha de qual modelo utilizar, pois existe uma família de modelos matemáticos para representar o comportamento de um mesmo evento, e saber escolher qual se adequa mais à realidade é fundamental. Outro problema está em representar as características essenciais, pois a inserção de todas as características pode fazer com que o modelo se torne inviável computacionalmente.

Atualmente, existem diferentes formas de implementação de modelos computacionais, desde linguagens de programação como C, C++, e Fortran, até software que disponibilizam ferramentas para tornar esse processo mais simples, como o Scilab¹, R², Octave³, NetLogo⁴, dentre outros. A escolha da ferramenta que deverá ser adotada está diretamente relacionada com a complexidade e demanda computacional do modelo a ser criado.

Dependendo das características do modelo e do número de variáveis a serem representadas são adotadas diferentes técnicas. Essas estão relacionadas à demanda computacional necessária para que o modelo possa representar de forma satisfatória o fenômeno ou sistema.

Com a adoção da modelagem computacional foi possível compreender diferentes processos, por exemplo, a estratégia de vacinação contra determinadas doenças. Nesse caso, através da modelagem foi possível verificar que apenas uma parte da população deve ser vacinada, o que faz com que gastos com campanhas

¹<http://www.scilab.org/>

²<http://cran.r-project.org/>

³<http://www.gnu.org/software/octave/>

⁴<http://ccl.northwestern.edu/netlogo/>

de vacinação possam ser reduzidos. Outros exemplos estão relacionados com a modelagem de estruturas em função de seu peso, velocidade do vento, entre outras características. Na Física, os modelos computacionais são adotados para simular o comportamento de sistemas que, devido a sua complexidade e custo, se tornam inviáveis para uma realização experimental.

Um modelo computacional tenta reproduzir o comportamento de um sistema real. Esse comportamento é representado através de saídas numéricas que podem ser analisadas de diferentes formas. O ajuste de um modelo é outro fator importante para se avaliar a qualidade do modelo. Os dados gerados no processo devem ser avaliados com cuidado e a representação adequada dos dados para análise é outra etapa fundamental. Nessa etapa, a Estatística é crucial no processo de simulação. Pode-se afirmar que os métodos estatísticos auxiliam na validação de um modelo.

Com os dados gerados e utilizando a estatística apropriada, pode-se avaliar se o modelo computacional consegue reproduzir de forma satisfatória o comportamento do sistema modelado. É extremamente importante que o comportamento do sistema seja representado de forma adequada pelo modelo, pois uma vez comprovado o ajuste, pode-se utilizar o modelo para inferir sobre outras características do sistema como, por exemplo, previsões ou novos comportamentos sob certas condições.

Como já mencionado, a representação das características do sistema a ser modelado é crucial. Quanto mais características forem adicionadas ao modelo, maior será o custo computacional para realizar as simulações, mas melhor será a representação da realidade. Deve-se considerar então a eficiência computacional versus a precisão do modelo no momento da escolha de quais características deverão ser incorporadas.

Dessa maneira, a construção de um modelo deve passar por algumas etapas, em que se destacam:

1. Determinar quais características devem ser implementadas através de uma análise detalhada do problema a ser modelado e de seus componentes;
2. Avaliar como representar as características que serão utilizadas no modelo;

3. Determinar a forma como tais características deverão interagir, propondo as regras de interação entre os componentes modelados;
4. Escolher o modelo a ser utilizado e as técnicas disponíveis (linguagens de programação, software e técnicas de modelagens) para a sua implementação;
5. Escolher os métodos de análise que deverão ser utilizados: dependendo das análises, algumas adaptações serão necessárias no modelo para gerar os dados de forma adequada;
6. Ajustar o modelo e as condições iniciais (características modeladas) para simulação;
7. Executar as simulações, ajustando, quando necessário, as configurações do modelo, para obter resultados para análise.

Existem alguns trabalhos que utilizam técnicas que tentam incorporar um maior grau de eficiência computacional ao modelo. Dentre esses trabalhos, pode-se destacar o Modelo Penna de Envelhecimento (PENNA, 1995). Este modelo utiliza tiras de bits para representar as características de um indivíduo, no qual os zeros e uns carregam informações que podem ser interpretadas como características genéticas do indivíduo. Com esse modelo foi possível representar de forma satisfatória a evolução genética da população modelada e verificar o efeito na população da introdução do processo de mutação na mesma. Oliveira (1991) descreve diferentes técnicas que podem ser empregadas para tratar vários problemas utilizando bits (zeros e uns) que, neste caso, podem ser considerados como variáveis booleanas.

Baseado na ideia de utilização de bits para representar informações, é proposto aqui um modelo no qual diversas informações são armazenadas em conjunto dentro de tiras de bits. Isto possibilita aumentar o ganho computacional com relação a utilização de outros recursos computacionais de modelagem como, por exemplo, a simulação através de programação em Fortran.

Na seção 3.2 serão exibidas as principais operações com números binários, sendo que estas foram utilizadas no modelo aqui proposto.

3.2 Números Binários

Os computadores atuais trabalham e realizam as suas operações tendo por base baseados em um sistema binário. O sistema binário foi inventado pelos chineses no século III A.C., mas a forma com que é utilizado atualmente foi proposta por Gottfried Leibniz, no século XVIII. Em 1954, George Boole publicou um trabalho que fazia referência aos números binários através da Álgebra que se tornou o alicerce para a construção dos computadores atuais. Esse trabalho de Boole foi tão importante que a Álgebra recebeu o seu nome e ficou conhecida como Álgebra Booleana. Nessa Álgebra estão definidas as operações e leis que são aplicadas aos números binários.

As operações básicas que envolvem os números binários são as operações lógicas AND, OR, XOR e NOT. Essas operações possuem o que é denominado de tabela verdade. As tabelas verdades estão apresentadas nas tabelas 1 e 2. Elas definem os resultados das combinações entre zeros e uns.

Suponha que se tenham dois bits e se deseje combiná-los, de tal forma que, caso algum deles seja 0, o resultado tenha que ser 0. Nesse caso, é necessário usar a operação AND, pois a sua tabela verdade estabelece que quando um dos valores que fazem parte da operação é zero, a resposta é zero. Caso o resultado da combinação desses mesmos dois bits tenha que ser 1, quando um deles for 1, a operação indicada é a OR. Já a operação XOR é indicada para verificar se existe diferença entre esses dois bits, uma vez que para valores de entrada iguais o resultado é 0 e para valores diferentes 1. Caso seja necessário inverter o valor de um bit, a operação indicada é a NOT. Dado que um bit tenha valor 0, quando aplicada a operação NOT, o valor do bit é transformado em 1.

Tabela 1 Tabela Verdade das operações AND (\wedge), OR (\vee) e XOR (\otimes).

Bit A	Bit B	$A \wedge B$	$A \vee B$	$A \otimes B$
0	0	0	0	0
0	1	0	1	1
1	0	0	1	1
1	1	1	1	0

Atualmente, os computadores possuem processadores de 32 ou 64 bits. O

Tabela 2 Tabela Verdade da operação NOT (\neg).

\neg	0	=	1
\neg	1	=	0

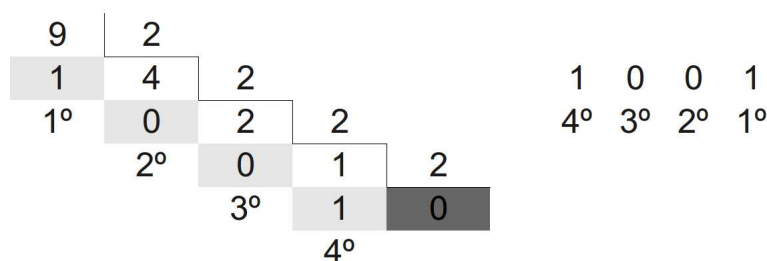


Figura 1 Processo de conversão de um número na base decimal para binário. Os números importantes para formarem o número na base binária estão destacados na cor cinza. Na cor cinza escuro destaca-se o critério de parada para as divisões sucessivas

número de bits está relacionado com o que é denominado palavra. Uma palavra é um conjunto de zeros e uns que corresponde a essa característica do processador. Caso o computador tenha um processador de 32 bits, ele poderá trabalhar com palavras que possuam tamanho 32. Existem processadores que possuem tamanhos de palavras maiores mas, como os mais comuns atualmente são de 64 bits, o modelo proposto se restringe a esse tamanho.

O processo de conversão de um número inteiro da base decimal para a base binária é simples. Por exemplo, para converter 9 em binário temos que executar as operações ilustradas na Figura 1. Observe que são realizadas divisões sucessivas do quociente resultante das divisões e deve-se parar quando é obtido o valor 0 no quociente. Em seguida, combina-se o último quociente obtido com os restos das divisões anteriores na ordem ilustrada na Figura 1, resultando no número binário 1001 que, em base decimal, corresponde ao número 9. O mesmo procedimento pode ser aplicado para qualquer número inteiro positivo desde que obedecidas as ordens das operações e o tamanho da palavra do processador. Caso o número seja real, positivo ou negativo, são necessárias algumas regras a mais.

Para converter um número da base binária para a decimal o processo é mais

simples. Cada posição do binário corresponde a um coeficiente que multiplica uma potência de 2. As potências de 2 são definidas de acordo com a posição da direita para esquerda, sendo a sequência definida por $2^0, 2^1, 2^2, \dots$. Para converter o número binário 1001 em decimal, deve-se fazer a operação $1 \times 2^3 + 0 \times 2^2 + 0 \times 2^1 + 1 \times 2^0$. O número resultante desta operação corresponde ao valor na base decimal, nesse caso, o número 9. Os números em negrito na operação realizada representam os números binários.

Para realizar a soma de dois números, $X = 9$ e $Y = 5$, por exemplo, o computador representará esses números na forma binária. Os zeros a esquerda foram omitidos, mas em um computador de 32 bits, a representação da variável X teria os 4 bits representados na tabela 3 com mais 28 bits 0 a sua esquerda.

Tabela 3 Representação dos números inteiros na forma binária com as operações de soma e XOR.

Variável	Notação Decimal	Notação binária
X	9	1001
Y	5	0101
X+Y	14	1110
X⊗Y	12	1100

Em binário, quando temos que executar a soma de $1 + 1$, o resultado é 0, como pode ser observado na Figura 2. Pode-se observar que no próximo passo da soma é adicionado o valor 1 resultante da operação de $1 + 1$. E as próximas operações são realizadas normalmente resultando na soma de X e Y.

Na operação XOR, mostrada na última linha da Tabela 3, não existe o acréscimo de valores 1 em posições vizinhas. Dessa forma, as operações que envolvem operações lógicas podem ser feitas em paralelo sem a necessidade do controle de valores que devem ser repassados às posições vizinhas.

A operação de soma descrita na Figura 2 é realizada executando-se 4 passos; já a operação XOR é feita em um único passo, de forma paralela. Dessa maneira, as operações lógicas tornam-se muito mais rápidas do que as algébricas conforme descrito em Oliveira (1991).

Uma outra operação relevante é a denominada SHIFT. Essa operação promove o deslocamento das posições dos bits numa palavra. Suponha que se tenha

1				
1	0	0	1	1º operação
0	1	0	1	
0				
1				
1	0	0	1	2º operação
0	1	0	1	
1 0				
1				
1	0	0	1	3º operação
0	1	0	1	
1 1 0				
1				
1	0	0	1	4º operação
0	1	0	1	
1 1 1 0				

Figura 2 Representação passo a passo do processo de soma em binário

o número binário 1001, cujo tamanho da palavra é 4. Ao fazer um SHIFT a esquerda neste número binário, obtem-se 0010. Neste caso, a tira foi deslocada para a esquerda e um 0 foi adicionado a direita. Existem outras formas de se utilizar a operação SHIFT detalhadas em Oliveira (1991).

A operação NOT nada mais é do que inverter um valor em uma posição dentro da palavra. Por exemplo, com um NOT no bit que ocupa a primeira posição na tira 1001, que em decimal representa o número 9, obtem-se o resultado 1000, que na base decimal é representado pelo número 8.

A linguagem de programação Fortran disponibiliza as operações lógicas e de SHIFT necessárias para manipulação direta dos bits. Portanto, optou-se pelo uso dessa linguagem para a construção do modelo computacional que é apresentado nesse trabalho. A tabela 4 exibe as operações lógicas com as respectivas funções na linguagem Fortran da Intel⁵.

Essas operações são realizadas pelo processador para executar todas as

⁵Essas operações estão disponíveis em outras linguagens de programação, por exemplo, a linguagem C.

Tabela 4 Operações lógicas e as respectivas funções na linguagem Fortran da Intel.

Operação lógica	Exemplo	Operação em Fortran
AND	$1001_2(9_{10}) \wedge 1000_2(8_{10})$	IAND(9,8)
OR	$1001_2 \vee 1000_2$	IOR(9,8)
XOR	$1001_2 \otimes \vee 1000_2$	IEOR(9,8)
NOT	$\neg 1$	NOT(1)
SHIFT	SHIFT 1 vez a esquerda em 1001_2	ISHFT(9,1)

suas tarefas. Um exemplo de sua utilização é a implementação da operação soma. Essa é realizada, pelo processador, utilizando as operações lógicas XOR e AND e o SHIFT (OLIVEIRA, 1991).

Quando se trabalha com regiões dentro de uma tira, o processador realiza diversas operações lógicas e de SHIFT para manipular os bits que constam nessa região. Cada operação demanda um tempo para ser executada. Dependendo do número de vezes que tais regiões tenham que ser manipuladas, quanto mais próximas das posições mais a direita na tira, menos operações serão necessárias. Como consequência, o tempo para realizar as manipulações nos bits será menor, resultando em uma otimização.

No modelo proposto nesse trabalho são utilizadas todas as operações descritas nesta seção para que seja possível a manipulação das regiões dentro das tiras de bits para armazenar as informações. A próxima etapa é definir quais métodos de análise serão utilizados.

3.3 Métodos de Análise

3.3.1 Estatística Espacial e Índice de Moran

A Estatística Espacial compreende conceitos e métodos utilizados para a análise de dados que estão, de alguma forma, relacionados às suas localizações em um espaço bi ou tridimensional.

De forma geral, pode-se dizer que o objetivo principal em uma análise espacial é estudar a dependência dos eventos no espaço. O interesse é quantificar

ou modelar a dependência espacial de uma ou mais variáveis aleatórias.

As principais áreas de aplicação da estatística espacial são o mapeamento de doenças, os estudos ecológicos, a identificação de aglomerados espaciais (cluster) e o monitoramento de problemas ambientais.

Os diferentes tipos de dados espaciais são tradicionalmente classificados de acordo com uma tipologia de quatro categorias: dados de processos pontuais, dados de superfícies aleatórias, dados de área e dados de interação espacial (ASSUNÇÃO, 2001). Nos dados pontuais, a variável aleatória é a localização do evento que se deseja analisar. Nos dados de superfícies aleatórias, a variável de interesse é a própria superfície. Já nos dados de área, a variável de interesse é uma determinada característica representativa na área. E por último, nos dados de interação espacial, a variável aleatória caracteriza o fluxo de informações entre pontos no espaço.

Nesse trabalho será destacado apenas um método que identifica padrões espaciais. Tais padrões são importantes para descrever a dependência espacial durante a análise da estrutura espacial. Destaca-se o índice de Moran, que é uma estatística que permite verificar a existência ou não de padrão espacial e, como consequência, a existência de dependência espacial. Pretende-se avaliar através desse índice a autocorrelação espacial dos criadouros e dos vetores no espaço modelado.

O índice de Moran (I) é uma medida de autocorrelação espacial e foi proposto por Moran (1950). O índice é definido por

$$I = \frac{N}{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N w_{ij}} \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N w_{ij} (x_i - \bar{x})(x_j - \bar{x})}{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \quad (1)$$

em que x_i e x_j são valores observados nas unidades amostrais $i = 1 \dots N$ e $j = 1 \dots N$, respectivamente. O parâmetro N é o tamanho da amostra; a média amostral é representada por $\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i$, w_{ij} é o peso ou proximidade espacial entre as unidades amostrais i e j , e compõe a matriz W . A matriz de pesos espaciais W é uma matriz quadrada e simétrica, de dimensões $N \times N$ e define uma medida

de proximidade espacial. A matriz W também é conhecida como matriz de vizinhança, na qual se define quais unidades amostrais estão interligadas ou próximas. Esta matriz pode ser obtida de diversas formas, levando-se em consideração diferentes tipos de vizinhança. Uma das formas de obter a matriz W está descrita na equação 2. Existem outras formas de construir essa matriz, que podem ser consultadas em Campbell e Madden (1990), Reynolds e Madden (1988), Gumpertz, Graham e Ristaino (1997), Sokal e Oden (1978). Será considerada neste trabalho a matriz W de segunda ordem definida por Gumpertz, Graham e Ristaino (1997). Uma representação dessa matriz pode ser observada na Tabela 5.

$$w_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{se } i \text{ e } j \text{ são vizinhos} \\ 0 & \text{em caso contrário.} \end{cases} \quad (2)$$

Tabela 5 Padrão de proximidade de segunda ordem apresentado por Gumpertz, Graham e Ristaino (1997), em que \times indica o elemento de referência, $*$ elementos vizinhos para comparação e \cdot demais elementos no espaço.

\cdot	\cdot	\cdot	\cdot	\cdot
\cdot	$*$	$*$	$*$	\cdot
\cdot	$*$	\times	$*$	\cdot
\cdot	$*$	$*$	$*$	\cdot
\cdot	\cdot	\cdot	\cdot	\cdot

A matriz W em alguns casos é utilizada na forma padronizada, na qual os elementos são padronizados por linha, ou seja, $\sum_j w_{ij} = 1$.

A equação para o cálculo do índice de Moran possui a forma de um coeficiente de correlação de Pearson (MOOD; GRAYBILL; BOES, 1974), no qual no numerador tem-se um produto dos desvios com relação a média global ponderada pela matriz W . Já no denominador tem-se uma medida da variabilidade de x .

Os valores desse índice estão definidos no intervalo $[-1,1]$ e podem ser interpretados da seguinte maneira:

1. valores próximos de -1 caracterizam autocorrelação negativa entre as unidades amostrais (padrão regular);
2. valores próximos de 0 caracterizam padrões espaciais aleatórios;

3. valores próximos de 1 caracterizam autocorrelação positiva entre as unidades amostrais (padrão agregado).

Os valores do índice próximos de -1 e 1 indicam padrões espaciais. Esses padrões, com relação as amostras vizinhas, tendem a ser similares quando os valores ficam em torno de 1 e dissimilares em torno de -1 (SOKAL; ODEN, 1978).

Para se realizar o cálculo do I, levam-se em consideração as unidades amostrais. Cada unidade amostral é uma variável aleatória. Dessa forma, o índice de Moran pode ser tratado como uma variável aleatória. Isto permite definir, segundo Waller e Gotway (2004), a média de I

$$E(I) = \frac{-1}{N-1} \quad (3)$$

e a variância,

$$Var(I) = \frac{N^2 S_1 - N S_2 + 3 S_0^2}{(N-1)(N+1) S_0^2} - \left(\frac{1}{N-1} \right)^2 \quad (4)$$

em que

$$S_0 = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N w_{ij}, \quad (5)$$

$$S_1 = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (w_{ij} + w_{ji})^2 \quad (6)$$

e

$$S_2 = \sum_{i=1}^N w_{ij} + \sum_{j=1}^N w_{ij}. \quad (7)$$

Com as definições da média e da variância, pode-se definir uma distribuição para o índice de Moran. Aproximações da distribuição Normal usualmente são acuradas e tem grande valor prático para verificar observações de autocorrelação espacial e diferem significativamente dos valores esperados sob determinada condição, o que corresponde à hipótese nula (LIMA, 2005; UPTON; FINGLETON, 1989). Quando o número de elementos amostrais aumenta, a distribuição do índice

se aproxima de uma distribuição Normal (MORAN, 1950). Mais detalhes sobre a aproximação podem ser encontrados em Upton e Fingleton (1989).

Outra forma de construir a distribuição para o índice é realizar permutações na matriz W , mantendo os valores constantes e recalculando os valores do índice. Com todos os valores calculados é possível determinar se os valores são significativamente diferentes dos valores esperados através dos testes de hipóteses. Um problema com essa técnica está relacionado com o número de permutações que devem ser feitas. Quando o número de amostras N é grande, torna-se praticamente inviável realizar todas as permutações.

3.3.2 Teoria de Percolação

A percolação é um processo randômico, tal que nesse processo ocorre a formação de aglomerados ou clusters, os quais possuem características que podem ser associadas ao fenômeno que os originou (STAUFFER; AHARONY, 1994). O estudo do processo de formação desses clusters pode ser útil para auxiliar na compreensão das características do processo que os originou.

Segundo Salústio (2003) existem diferentes tipos de percolação. O primeiro é a percolação de lugar que diz respeito ao processo de ocupação de lugares em uma malha de sítios. Algum ponto pode estar ocupado com uma probabilidade p e desocupado com uma probabilidade $1 - p$. Um outro tipo é a percolação de ligação que trata das ligações entre lugares ocupados. Essas ligações podem ser abertas ou fechadas, a cada uma é associada uma probabilidade p para ligações abertas e $1 - p$ para ligações fechadas. Outro tipo é a percolação de lugar-ligação que é uma mistura das duas anteriores. Ainda existe a percolação correlacionada que descreve que a ocupação dos sítios em uma malha depende do estado dos sítios vizinhos. E por último a percolação *continuum* que descreve a ocupação de uma malha aleatória de forma não regular variando de região para região.

Para cada um desses tipos de percolação existe uma probabilidade p_c , denominada de crítica, que faz com que o sistema percole. O termo percolar está relacionado ao fato de que os lugares para estarem conectados ou ocupados percolam o sistema, ou seja, é possível a partir de um ponto, através dos sítios ocupados

ou conectados, chegar a outro ponto. Portanto, essa teoria é muito utilizada, pois pode ser aplicada com diferentes finalidades para explicar, por exemplo, o deslocamento de corrente elétrica e de fogo em florestas, dissolubilidade de produtos, composição de materiais, reservas petrolíferas, fractais, dentre outros (STAUFFER; AHARONY, 1994).

Uma vez que ocorra um fenômeno que gere a formação de clusters torna-se possível contar esses agrupamentos de forma a criar a sua distribuição em função do tamanho e do número de clusters. Uma vez criada a distribuição dos clusters pode-se associar uma função que descreva o seu comportamento. Nesse caso, se a função obedecer uma lei de potência pode-se associar uma aleatoriedade na formação dos clusters analisados. Outra forma de análise é levar em conta o tamanho do cluster mais frequente no problema e verificar a sua contribuição.

Definidos os métodos de análise a serem utilizados, resta agora fazer um estudo completo do problema a ser modelado. Este estudo irá permitir selecionar as características de interesse, bem como ajustar no modelo as formas de interação entre tais características. Nesse trabalho, o modelo proposto será aplicado a Dengue para avaliar diferentes aspectos da epidemia. Na próxima seção será apresentado um estudo sobre a epidemia e a descrição das principais características que serão utilizadas no modelo em conjunto com as possíveis interações.

3.4 Dengue

A dengue é considerada uma doença infecciosa transmissível, por um agente patogênico, um arbovírus, para um hospedeiro suscetível, nesse caso, o ser humano. Para que o processo de infecção ocorra é necessário a presença de um vetor. O vetor da Dengue é o mosquito do gênero *Aedes*, destacando-se o *Aedes aegypti*, considerado o principal vetor. Existem outras espécies, como o *Aedes albopictus*, também consideradas importantes (GUZMÁN; KOURI, 2002), mas que no Brasil não participam do ciclo da doença.

Segundo Rigau-Pérez et al. (1998), a (RIGAU-PÉREZ et al., 1998) dengue tem se destacado entre as enfermidades reemergentes, sendo considerada a mais importante das doenças virais transmitidas por artrópodes. Pode ser considerada

como uma doença endêmica, pois apresenta um comportamento relativamente estável em determinadas áreas geográficas, neste caso, as regiões tropicais e subtropicais do planeta.

Dentre as várias hipóteses da origem da palavra dengue, destaca-se a origem espanhola e quer dizer "melindre" e "manha". O nome faz referência ao estado de moleza e prostração em que fica a pessoa infectada pelo arbovírus.

É uma doença infecciosa causada por um arbovírus que possui quatro sorotipos diferentes: DENV-I, DENV-II, DENV-III e DENV-IV, ocorrendo principalmente em áreas tropicais e subtropicais do mundo, inclusive no Brasil. As epidemias geralmente ocorrem no verão, durante ou imediatamente após períodos chuvosos.

Estima-se que 2,5 bilhões de pessoas, dois quintos da população mundial, estão em áreas de risco segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). A OMS estima que atualmente 50 milhões de pessoas são infectadas a cada ano.

Um dos problemas relacionados atualmente a geração e análise de dados, referentes a contagem do número de casos de infecção pelo vírus da dengue, está relacionado aos sintomas que a pessoa infectada apresenta. O espectro dos sintomas da doença vai de um mal inaparente e de intensidade média a um quadro clínico fatal hemorrágico (GUZMÁN; KOURI, 2002). Em muitos casos os sintomas são relacionados a outras doenças, o que dificulta a identificação dos doentes.

A emergência da dengue está relacionada principalmente a alguns fatores: aumento da densidade populacional, da distribuição geográfica do vetor e da taxa e faixa geográfica da transmissão do vírus (GUZMÁN; KOURI, 2002; GUBLER, 1998; HALSTEAD, 2008). Com relação a densidade populacional, um dos principais fatores é o crescimento desordenado dos grandes centros urbanos, sem a adequada urbanização. Isso acarreta um aumento do número de criadouros e, como consequência, o aumento da população dos vetores.

O fluxo de pessoas entre as diferentes regiões do mundo também promove a rápida disseminação do vírus. Esse é um dos principais fatores que fazem com que os sorotipos de dengue circulem pelo mundo (GUZMÁN; KOURI, 2002). Uma pessoa que possua o vírus pode passar por diferentes regiões espalhando-o antes de apresentar os sintomas, que como foi mencionado anteriormente, são

desconsiderados ou confundidos com outras doenças. A associação com outras doenças é outro fator que promove a fatalidade pela infecção do vírus.

Um outro fator importante no aumento de casos da doença está relacionado ao sucateamento da saúde pública no mundo, nos últimos 30 anos (GUBLER, 1998). Um dos agravantes, segundo Gubler (1998), no caso da epidemia, é a redução de especialistas que podem entender e desenvolver programas de controle e prevenção.

Ainda não existe um tratamento específico para o vírus. As medidas tomadas para a recuperação do paciente são o repouso e a ingestão de líquidos. Recomenda-se que os pacientes não sejam medicados com salicilatos, pois estes podem provocar o aparecimento de hemorragias. Quando um paciente se recupera da infecção, adquire anticorpos relacionados ao vírus com o qual esteve infectado e fica imune a esse sorotipo. Caso venha a ser infectado novamente por outro sorotipo, devido a imunidade adquirida, pode desenvolver um quadro mais grave da doença denominado dengue hemorrágica (GUBLER, 1998).

O processo de transmissão da dengue segue uma ordem. Em um primeiro momento é necessário que um hospedeiro esteja infectado com o vírus e transmita para o vetor. Uma vez infectado, o vetor pode espalhar o vírus devido a seu hábito alimentar que será detalhado mais a frente. E, como consequência, todo o processo de infecção é reiniciado. Destaca-se que existe a necessidade da presença inicial de um hospedeiro infectado e do vetor para que o ciclo da epidemia aconteça.

3.4.1 O vetor

O vetor, em um processo epidêmico, é o responsável por transmitir o agente infeccioso de um hospedeiro vertebrado, humano, para outro. Durante o processo de infecção é importante que o vetor entre em contato com um hospedeiro infectado para que ele possa contrair o vírus e repassá-lo a outro hospedeiro. No caso da Dengue, mais especificamente no Brasil, destaca-se como vetor o artrópode, inseto da família Culicidae, da espécie *Aedes aegypti*. Esse vetor também é responsável pela febre amarela urbana.

Como principais características, o vetor apresenta um tamanho de 0,5 cm

em média e possui cor preta com riscos/manchas brancas espalhados pelo corpo, como pode ser observado na Figura 3. É considerado um mosquito doméstico por estar presente nas redondezas em que existem pessoas. A fêmea do *Aedes aegypti* é hematófaga, isto é, se alimenta de sangue. A necessidade do sangue está relacionada diretamente ao ciclo gonotrófico, este ciclo corresponde ao tempo decorrido entre a realização de um repasto sanguíneo, a ovoposição e a procura por um novo repasto sanguíneo (PIMENTA, 2008). Já o macho da espécie se alimenta apenas da seiva de árvores.



Figura 3 Imagem do mosquito *Aedes aegypti*
Fonte Instituto Oswaldo Cruz - IOC (2011a)

O tamanho da população do mosquito está diretamente relacionado com a densidade populacional humana, pois é considerado um mosquito predominantemente urbano. Entre as várias causas que fazem com que o mosquito prefira ambientes urbanos, destaca-se a presença de fontes de alimentação (hematófago) abundante e a existência de criadouros (ocupações desordenadas) (INSTITUTO OSVALDO CRUZ - IOC, 2011b). Outros fatores determinantes com relação ao tamanho da população são a temperatura e a chuva. Com relação à temperatura, períodos que possuem temperaturas médias mais elevadas, como o verão, juntamente com a presença de chuvas, são fatores que promovem a maior infestação do mosquito (CÂMARA et al., 2009; GUBLER, 1998).

3.4.2 Ciclo de vida do vetor

O *Aedes aegypti* possui quatro estágios de desenvolvimento denominados fase de ovo, larva, pupa e alada. O processo de procriação do mosquito começa com a fecundação da fêmea pelo macho. A fêmea possui um reservatório (espermateca) em que os espermatozoides do macho são armazenados. Após a cópula o macho coloca um “tampão” na fêmea, impossibilitando-a de ser fecundada por outro macho (CHRISTOPHERS, 1960). A partir da fecundação, a fêmea precisa se alimentar de sangue para que o ciclo gonotrófico possa ocorrer. Durante esse ciclo, os ovos irão se desenvolver e ao final serão ovopositados. Devido a essa necessidade de se alimentar de sangue para ovopositar, as fêmeas do vetor promovem a infecção da população, uma vez que necessitam fazer vários repastos sanguíneos. Durante esses repastos pode ocorrer a infecção do mosquito, pois caso entre em contato com um hospedeiro infectado. Uma vez que o vírus esteja adaptado ao mosquito, e esse entre em contato com um hospedeiro suscetível e o pique, este pode vir a ser infectado.

As picadas para obter sangue acontecem na maioria das vezes no clarear do dia ou no final da tarde. A maioria das picadas são nos pés, tornozelos e pernas, pois os mosquitos costumam voar a uma altura média de meio metro do chão. Ao final desse período, a fêmea tem que procurar um criadouro para ovopositar. O processo de ovoposição pode ser observado na Figura 4.



Figura 4 Imagem do mosquito *Aedes aegypti* ovopositando

Fonte IOC (2011a)

A fêmea do *Aedes aegypti* encontra-se grávida em média 3 dias após a

ingestão de sangue, passando a procurar um local para ovipor. Ela pode dar origem em média a 1.500 ovos durante toda a sua vida. A fêmea não ovoposita todos os seus ovos em um único criadouro. A estratégia preferida por ela é ovopositar em diferentes criadouros para que possa promover a dispersão. Durante a ovoposição, caso a fêmea esteja infectada pelo vírus, os seus ovos podem vir a ser infectados, o que denomina-se transmissão vertical, e assim as larvas já podem nascer infectadas (IOC, 2011b).

A escolha dos criadouros está relacionada a alguns estímulos para que a fêmea ovoposite, como visual, tátil ou olfativo (COSTA,). Alguns trabalhos como Bentley et al. (1976) e McCall e Cameron (1995) apresentam diferentes experimentos evidenciando que tais estímulos são fundamentais para a escolha dos criadouros. Esta escolha é um fator determinante para o desenvolvimento da espécie. Uma vez escolhido o criadouro, a fêmea pode ovopositar em média 100 ovos por postura, podendo chegar a 200. Dependendo da quantidade de ovos ovopositados, a fêmea faz intervalos entre as ovoposições, em média, de 72 horas. O criadouro deve ter água limpa e parada e possuir matéria orgânica em decomposição para servir de alimento para as larvas do vetor.

Com relação ao alcance do vôo da fêmea para a escolha dos criadouros, ela leva em consideração a presença de humanos (hematofagia) e a disponibilidade de criadouros. Normalmente a fêmea permanece próxima das habitações, em torno de 40-50 m, podendo chegar a 3 km em áreas que não apresentem barreiras para a sua dispersão (HONÓRIO et al., 2003; CARBAJO; CURTO; SCHWEIGMANN, 2006; RUSSELL et al., 2005). A dispersão do vetor pode causar infestações em locais propícios em que existam a presença de criadouros e a presença de hospedeiros suscetíveis.

Uma vez ovopositado, o ovo adquire resistência ao ressecamento em 15 horas. Adquirida a resistência, ele pode sobreviver em média até 450 dias em períodos de estiagem. Esta é uma das vantagens que o mosquito possui com relação a existência de um ambiente inóspito ao seu desenvolvimento. Um período de 450 dias permite que o ovo possa passar mais de 1 ano esperando condições favoráveis para o seu desenvolvimento (IOC, 2011b). Esse é um outro agravante, pois não somente deve-se combater os criadouros, mas também eliminar os ovos

neles contidos, uma vez que basta o ovo entrar em contato com a água para que o ciclo de desenvolvimento se inicie.

O ovo apresenta uma coloração branca quando ovopositado e devido ao contato com o oxigênio assume uma cor escura. Sua forma pode ser comparada a um grão de arroz que mede por volta de 1 mm. A fêmea o ovoposita um pouco acima do nível da água, grudando-o na parede do criadouro. Dessa forma, caso venha a ocorrer um acúmulo de água, sendo molhado, ele inicia o seu ciclo de desenvolvimento e, em caso contrário, pode esperar até que as condições sejam favoráveis.

O ciclo de vida do vetor está altamente relacionado com a temperatura e precipitação (GUZMÁN; KOURI, 2002; HALSTEAD, 2008). Dessa forma, o tempo de desenvolvimento em cada fase está relacionado com essas duas variáveis. Em condições favoráveis de umidade e temperatura, o embrião pode ser formado em 48 horas. Por exemplo, a cidade do Rio de Janeiro apresenta entre 70% e 80% de umidade relativa do ar e temperaturas médias acima de 25°C, tornando-se, portanto, um ambiente propício à infestação pelo vetor. O ovo, depois de passado o período de desenvolvimento, dá origem a uma larva.

A fase larval é considerada o período no qual o mosquito está mais suscetível a ser eliminado. Devido a essa característica é utilizado larvicida para realizar o controle químico do vetor. O tempo médio de desenvolvimento nessa fase, em condições ótimas, pode variar entre 4 e 5 dias. As larvas se alimentam dos materiais orgânicos em decomposição nos criadouros que ficam presos nas paredes. Outro fato interessante, é que existe uma competição pelos recursos disponíveis no criadouro, pelas larvas nele inseridas (LEGROS et al., 2009). Três larvas podem ser vistas na Figura 5(a). Após passar pelo período de desenvolvimento a larva dá origem a uma pupa.

A fase de pupa é o período no qual o indivíduo apresenta o maior gasto energético. Uma pupa pode ser visualizada na Figura 5(b). Essa etapa de desenvolvimento do vetor corresponde ao período no qual o vetor desenvolve suas estruturas corporais para entrar na fase alada. O período de desenvolvimento dura entre 2 e 3 dias. Vencido esse período, um vetor na forma alada emerge, como está apresentado na Figura 6.



(a) Larvas



(b) Pupa

Figura 5 Imagens do mosquito *Aedes aegypti* nas fases de larva (a) e pupa (b)
Fonte IOC (2011a)

Os adultos de *Aedes aegypti* podem permanecer vivos em laboratório durante meses, mas na natureza, vivem em média de 30 a 35 dias. Com uma mortalidade diária de 10%, a metade dos mosquitos morre durante a primeira semana de vida e 95% durante o primeiro mês (BRASIL, 2001). Ressalta-se que o macho tem um ciclo de desenvolvimento mais breve que a fêmea. Em média, após a eclosão do ovo, depois de 10 dias, o vetor se encontra na fase alada (IOC, 2011b). Entre 24 e 36 horas após emergir da pupa, o vetor na forma alada se encontra apto a reproduzir e o ciclo de reprodução é reiniciado.

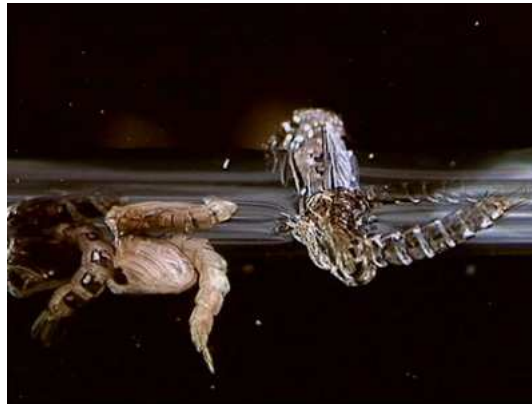


Figura 6 Imagem do mosquito *Aedes aegypti* nas fases de pupa e alada
Fonte IOC (2011a)

Durante a fase alada o método de controle mais utilizado é o uso de inseticidas. Existe um problema com a utilização de inseticidas, uma vez que devem ser associados a outros métodos de controle para que a população do vetor possa ser eliminada por completo. O uso de inseticidas elimina apenas os mosquitos que são suscetíveis aos seus compostos, ou seja, existe um grupo de mosquitos que possui resistência a eles. Como os suscetíveis são eliminados, apenas os resistentes permanecem e durante o processo de reprodução, as suas características são repassadas aos descendentes, criando uma população de mosquitos resistentes. Alguns trabalhos (LUZ et al., 2009; BURATTINI et al., 2008) mostram que o melhor método de controle do vetor da dengue é a combinação de diferentes técnicas que permitam a erradicação de todas as fases do vetor.

O uso de larvicida e inseticida compõem o controle químico do vetor. Existem outras formas de controle como o controle mecânico e o biológico. O controle mecânico está associado a erradicação de possíveis criadouros para o vetor. Também é uma das formas mais baratas de combate e que necessita de colaboração da população para a sua execução, uma vez que o número de possíveis criadouros é extremamente elevado. A Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz, no Rio de Janeiro, iniciou uma campanha em 2011, denominada “Dez minutos contra a Dengue”, incentivando a população a fazer o combate aos criadouros, uma vez por

semana durante 10 minutos. No site da Fundação⁶ é possível obter mais informações e os materiais da campanha. Por outro lado, o controle biológico é feito através de modificações genéticas do vetor, como esterilização de machos. Este método é utilizado pois o acasalamento ocorre apenas uma vez. Dessa maneira, um macho estéril infertiliza a fêmea até o fim de sua vida. Outra forma de controle biológico é a alteração genética do vetor para que seus descendentes sofram alterações tais como dificuldades de mobilidade, de reprodução, de alimentação, dentre outros. De todas as formas de controle apresentadas, o controle biológico é o mais caro, pois demanda utilização de tecnologias dispendiosas para se efetuarem as alterações genéticas do vetor. No modelo aqui proposto são implementadas essas formas de controle com o objetivo de avaliar a sua eficácia, bem como suas possíveis combinações de utilização.

3.4.3 Vírus

A dengue é uma doença na qual um vírus é o agente etiológico. Esse vírus é classificado em quatro sorotipos, DENV-I, DENV-II, DENV-III e DENV-IV (GUZMÁN; KOURI, 2002). Ele é classificado como um arborívus por serem transmitidos por artrópodes, neste caso o mosquito hematófago do gênero *Aedes*. É pertencente à família Flaviridae, a mesma do vírus da febre amarela (IOC, 2011b).

No Brasil, atualmente, já foi detectada a presença dos quatro sorotipos. Já ocorreram epidemias relacionadas ao sorotipo DENV-I que foi introduzido no Rio de Janeiro em 1986, tornando-se um problema de saúde nacional. A situação se agravou em 1990 com a introdução do DENV-II, no qual os quadros de infecção, devido a presença de anticorpos em alguns hospedeiros, foram agravados (NOGUEIRA; ARAÚJO; SCHATZMAYR, 2007). Em janeiro de 2001, foi isolado o DENV-III no município de Nova Iguaçu (RJ). Em 2010, o DENV-IV foi isolado a partir de casos detectados no estado de Roraima e no Amazonas. No mês de janeiro de 2011, o DENV-IV foi isolado no Pará e no Rio de Janeiro (IOC, 2011b).

O hospedeiro, quando infectado por um sorotipo, fica imune, na maio-

⁶<http://www.fiocruz.br>

ria das vezes, a este sorotipo. Entretanto, durante o período de infecção, o hospedeiro ganha uma imunização temporária aos demais sorotipos, mas passado este período volta a ficar suscetível (GUBLER, 1998). O quadro clínico com relação a infecção pode ser desde um simples mal estar até um quadro crônico. Um dos problemas que envolve áreas endêmicas está relacionado à possibilidade de contágio do hospedeiro por um segundo sorotipo. Devido a presença de anticorpos, o quadro de infecção pode evoluir para a dengue hemorrágica, que pode levar a morte. Dessa forma, todos os hospedeiros que estejam em áreas endêmicas podem estar suscetíveis a contrair mais de um sorotipo, o que possibilita a ocorrência de quadros clínicos graves.

O hospedeiro só poderá infectar o vetor, se estiver dentro do período de infecciosidade. Nesse período, caso exista o contato entre um hospedeiro infectado com um vetor suscetível, existirá a possibilidade de contágio. O período de infecciosidade pode variar de 2 até 7 dias em média (GUBLER, 1998). Após esse período, o hospedeiro adquire resistência ao vírus e deixa de transmiti-lo. No caso do vetor, uma vez infectado e passado o período de incubação, este fica apto a transmitir o vírus até o final de sua vida.

Os quatro sorotipos de dengue possuem vários genótipos, cada um com características próprias relacionadas ao poder de infecção. Em Rico-Hesse (2003) é possível ver a árvore genotípica de cada sorotipo do vírus. Como se trata de um vírus, a sua replicação ocorre de maneira muito rápida e, como consequência, é possível observar a sua evolução genética em um tempo relativamente pequeno. No caso da dengue, a evolução dos vírus tem provocado um maior impacto sobre a sua própria virulência e na epidemiologia da dengue ao redor do mundo.

Os sorotipos da dengue podem ser classificadas epidemiologicamente como de baixo, médio e alto impacto. Alguns sorotipos que possuem ciclo silvestre apresentam pequena ou baixa transmissividade, porém outros, dependendo do genótipo, estão associados a graves epidemias, resultando em dengue hemorrágica ou síndrome do choque de dengue (RICO-HESSE, 2003).

Tais alterações genéticas, que ocorrem durante a transmissão natural, podem afetar a virulência ou o potencial de causar a infecção em humanos. A replicação do vírus ocorre tanto no hospedeiro quanto no vetor, e devido a não existên-

cia de um modelo animal que apresente as mesmas características com relação a infecção, como o ser humano, torna-se difícil compreender o comportamento do vírus, validar hipóteses e desenvolver estudos clínicos (GUBLER, 1998). Alguns esforços tem gerado resultados como o dos pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) que desenvolveram um manual que descreve os procedimentos para selecionar candidatos (modelos animais) para testes de vacinas e fármacos para o estudo da patogênese dos vírus dengue sorotipo I e II.

Alguns resultados sugerem que o genótipo asiático é mais robusto e mais eficiente na infecção e disseminação em mosquitos em diferentes áreas (RICO-HESSE, 2003). O nível de virulência está, em parte, relacionado a capacidade do vírus em replicar no hospedeiro. Quanto mais rápido ele se replicar, maiores serão as possibilidades de agravar a enfermidade e de infectar outros indivíduos suscetíveis. A existência de um modelo animal iria determinar os níveis de atenuação do potencial de vacinas, o desenvolvimento de medicamentos que combatam a replicação viral e análises dos sintomas em humanos (RICO-HESSE, 2007). Outro motivo que dificulta a compreensão do comportamento da virulência está relacionado ao número de genótipos que o vírus apresenta. Além dos quatro sorotipos, cada um deles apresenta vários genótipos como demonstrado em Holmes e Twiddy (2003).

Na próxima seção, será apresentada a adequação do modelo às principais características da dengue para simular a epidemia. Também serão apresentadas as implementações e os valores dos parâmetros que serão utilizados durante as simulações.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 O modelo de Bitstring

O modelo de *bitstring* é baseado na manipulação de bits em uma tira ou palavra computacional que caracteriza os elementos que pertencem a uma simulação. Esses bits representam as características mais relevantes desses elementos. A primeira justificativa para utilização dessa técnica está no fato de permitir agrupar informações de maneira otimizada. As operações binárias tornam a manipulação dessas informações mais rápida. É possível também modelar o indivíduo e as suas características básicas simulando um processo de evolução genético, em que a tira de bits pode ser usada para simular uma fita de DNA ou RNA. Ainda é possível simular a evolução do indivíduo baseada em características naturais (mutações e *crossing over*).

Para que se possa trabalhar com um modelo de *bitstring* é necessário utilizar uma linguagem ou software em que as operações diretas com bits sejam possíveis. Tradicionalmente, em diversas linguagens de programação, para representar as características que se deseja adicionar ao modelo, é necessária a utilização de variáveis. Para cada característica deve existir uma ou mais variáveis. Essas variáveis devem ser de um tipo de dado específico. Caso se deseje representar a idade de um indivíduo em um modelo, é necessário avaliar a qual tipo de dado a idade está relacionada, que nesse caso, pode ser a do tipo inteiro. As linguagens de programação possuem diferentes tipos de dados para modelar os possíveis tipos de variáveis. Por exemplo, em Fortran, o tipo inteiro recebe o nome de INTEGER e utiliza 32 bits para precisão simples e 64 bits para precisão dupla. É necessário a utilização de 4 bytes e 8 bytes, respectivamente, para representar esse inteiro dependendo da precisão desejada. Deve-se lembrar que 1 byte corresponde a 8 bits. Supondo que a idade do indivíduo seja de 8 anos, para armazenar essa informação no modelo, usando a linguagem de programação Fortran, deve-se utilizar 32 bits ou 4 bytes. A proposta aqui apresentada é utilizar diretamente a tira de bits para armazenar os dados, ao invés de utilizar as variáveis da linguagem de programação.

Esse mesmo processo é repetido com todas as variáveis da simulação.

Para criar uma tira de 32 bits em uma linguagem de programação, por exemplo, em Fortran, basta declarar apenas uma variável inteira de simples precisão. Nas próximas etapas as informações podem ser obtidas através da leitura dos bits ao longo das diversas posições na tira.

Quando a simulação estiver ocorrendo, a tira que foi exibida anteriormente poderá ser representada por apenas um número. A Tabela 6 exibe a tira antes e depois da atualização. Com a alteração dos bits pode-se verificar que o número representado pela tira se altera. Um exemplo desses procedimentos implementados em Fortran pode ser consultado no APÊNDICE A.

Tabela 6 Tira antes e depois da atualização.

Antes da atualização	00000000000000000000000000000000 01000011 $\mathbf{1}_2$	135_{10}
Depois da atualização	00000000000000000000000000000000 01000100 $\mathbf{1}_2$	137_{10}

Podem-se destacar três vantagens principais para a utilização da técnica aqui proposta. A primeira diz respeito a otimização da forma de armazenamento dos dados, pois existe o uso otimizado da memória sem perda de espaços. Ocorre o armazenamento de uma quantidade maior de informações, utilizando-se menos recursos computacionais para executar a simulação. A segunda está relacionada ao processamento propriamente dito. O uso dos recursos computacionais para executar a simulação fica praticamente constante, uma vez que o espaço reservado para armazenar todas as características não é alterado. E por último, caso seja necessário armazenar as informações simuladas em um arquivo de dados, basta apenas adicionar ao arquivo um único número (a tira de bits), ao invés de uma matriz como na programação tradicional, resultando em um arquivo de dados de tamanho reduzido.

Dependendo do espaço de memória requerido, o programa poderá ser carregado integralmente dentro da memória cache do computador. Esse é o tipo de memória, logo o processador irá acessar os dados com maior velocidade e irá executar as operações requeridas de forma otimizada.

Será utilizada a epidemia de dengue como exemplo de aplicação do modelo aqui proposto. A seguir serão descritas as características a serem inseridas

em tiras para que se possa fazer a simulação de uma epidemia de dengue.

4.2 Aplicação à Dengue

Uma epidemia de dengue é caracterizada pela interação entre seus elementos: vetores, hospedeiros, vírus e criadouros. As características desses elementos determinam como a epidemia irá ocorrer. Descrever e analisar essas características é fundamental para compreender a dinâmica da epidemia. O modelo proposto permite o tratamento de cada um desses elementos e das interações entre eles.

O modelo precisa representar a dinâmica populacional e as características espaciais relacionadas ao vetor, criadouros, vírus e hospedeiros. Assim, ao todo tem que haver no mínimo quatro conjuntos de tiras. Um conjunto de tiras para representar o vetor, um para o hospedeiro, um para o criadouro e outro para o vírus. A seguir serão descritas as características que serão armazenadas nas tiras.

4.2.1 Características do vetor

As características dos vetores que serão incorporadas ao modelo são: tempos necessários para que o indivíduo se desenvolva completamente em cada fase; identificação da fase em que o indivíduo se encontra; sexo; se o indivíduo está ou não apto a reproduzir; caso o indivíduo seja uma fêmea, se está ou não fecundada, o tempo de espera entre posturas, quantidade de ovos ovipositados, tempos de desenvolvimentos do mosquito que a fecundou. Além disso, para cada indivíduo é armazenada a informação referente a sua posição em um plano xy, em qual criadouro ele foi gerado e se foi geneticamente modificado (estéril ou com deficiência para locomoção) para que essa informação seja utilizada posteriormente como forma de controle.

Na simulação, para simplificar, são utilizados apenas valores inteiros para representar essas características. Para contar o tempo de desenvolvimento do vetor relacionado a cada fase (ovo, larva, pupa e alada) é necessário um contador. Esse atuará no processo de atualização da fase na qual o indivíduo se encontra. Por exemplo, suponha que o indivíduo tenha que permanecer na fase de ovo por 120

horas. Considera-se como 1 unidade de tempo na simulação o equivalente a 12 horas. Então, o tempo de desenvolvimento na fase de ovo é de 10 unidades. Para a fase de larva, o indivíduo deve permanecer durante 252 horas. Logo, na escala de tempo do modelo, ele deverá permanecer por 21 unidades de tempo nesta fase. Como o indivíduo pode ser removido da simulação a qualquer momento, os contadores indicam qual o período de vida ativo do indivíduo que pode ser utilizado posteriormente para cálculos de expectativas de vida, por exemplo.

Para identificar a fase na qual o indivíduo se encontra foram utilizados: 0 (ovo), 1 (larva), 2 (pupa) e 3 (alada). Essa codificação foi escolhida para minimizar o número de bits que representa a fase.

A Tabela 7 exibe o processo de atualização dos valores para um indivíduo da população de vetores. No início da simulação, o indivíduo está na fase de ovo, indicada pelo valor 0 na coluna Fase. A coluna Ovo indica o tempo de permanência na fase de ovo e a coluna Contador Ovo conta o tempo que o vetor está nessa fase. A cada 12 horas os valores são atualizados. As linhas das tabelas representam os valores correspondentes a cada 12 horas, ou o equivalente a uma unidade temporal de simulação. Para saber se um indivíduo modelado deve mudar de fase, basta identificar o seu tempo de permanência e compará-lo com o contador. Quando tempo e contador são iguais, atualiza-se a coluna Fase e o processo é reiniciado, só que agora na coluna referente a nova fase. Note que na coluna Simulação, no tempo referente a 5, o indivíduo muda da fase de ovo para larva, pois o seu contador se iguala ao tempo de permanência do indivíduo na fase. A partir do tempo de simulação 5, os dados que deverão ser atualizados correspondem a nova fase, no caso, a fase larval, armazenadas nas colunas Larva e Contador Larva. Todo o processo se repete até que o indivíduo passe para a fase de pupa e, posteriormente, para a fase alada. Quando estiver na fase alada e o respectivo contador se igualar ao tempo de permanência nessa fase, ele será removido da simulação, pois seu tempo de vida chegou ao fim.

Os tempos de permanência de cada indivíduo em cada fase são gerados através de um gerador de números aleatórios da distribuição Poisson, utilizando-se valores para o parâmetro λ definidos na Tabela 8. Tais valores foram baseados em dados obtidos na literatura (GUZMÁN; KOURI, 2002; GUBLER, 1998;

Tabela 7 Processo de atualização dos tempos de desenvolvimento e das fases para um indivíduo na população de vetores. A coluna Fase indica a fase em que o indivíduo se encontra, a coluna Simulação indica o tempo de simulação e a coluna Contador o tempo de desenvolvimento do indivíduo na respectiva fase.

Simulação	Larva	Contador Larva	Ovo	Contador Ovo	Fase
0	21	0	5	0	0
1	21	0	5	1	0
2	21	0	5	2	0
3	21	0	5	3	0
4	21	0	5	4	0
5	21	0	5	5	1
6	21	1	5	5	1
7	21	2	5	5	1

CHRISTOPHERS, 1960; IOC, 2011a).

Como já mencionado, torna-se necessário também definir os valores máximos para cada um desses tempos, para que se possa reservar os espaços nas tiras de bits. Esses valores podem ser observados na Tabela 9, bem como o número de bits reservados para armazenagem de cada uma dessas informações.

Ao todo são necessários 19 bits para armazenar os tempos de permanência em cada fase. Além disso, são necessários mais 19 bits para servirem como contadores para estes tempos, responsáveis pelo controle da evolução temporal do indivíduo. No caso do número de bits para o tempo de desenvolvimento da fase alada, utiliza-se o maior valor como base, neste caso 1.524 horas que, no modelo corresponde a 127 unidades de tempo, que podem ser armazenadas em apenas 7 bits para representá-lo.

Cada indivíduo passará pelas 4 fases de desenvolvimento. São necessários mais 2 bits para indicar em que fase o indivíduo se encontra e mais 1 bit para armazenar o seu sexo. Como mencionado anteriormente, a fase de ovo é representada por 0 (00_2), larva por 1 (01_2), pupa por 2 (10_2) e alada por 3 (11_2).

Ao todo já foram utilizados 41 bits. Ainda resta contabilizar 1 bit para representar se a fêmea está ou não apta a reproduzir e outro para representar se ela já está fecundada. Para o tempo de espera para postura e seu contador deve-se reser-

Tabela 8 Tempo (em horas) de permanência do *Aedes aegypti* em cada fase de vida. A coluna λ corresponde a padronização do tempo de simulação calculado como Tempo Médio dividido por 12 horas.

Fase	Tempo Mínimo	Tempo Máximo	Tempo Médio	λ
Ovo	48	84	72	6
Larva	108	372	168	14
Pupa	48	108	60	5
Alada (Macho)	240	504	384	32
Alada (Fêmea)	672	1524	840	70

Tabela 9 Tempo máximo de permanência do *Aedes aegypti* em cada fase.

Fase	Valores Máximos	Número de Bits
Ovo	84 horas	3
Larva	372 horas	5
Pupa	108 horas	4
Alada	1524 horas	7
	Total de bits	19

var 14 bits. Esse caracteriza o tempo que a fêmea leva para o desenvolvimento dos ovos para que esses possam ser ovipositados. Outros 7 bits são necessários para registrar a quantidade de posturas que a fêmea efetuou. Dessa maneira, totalizam-se 64 bits até o momento.

Para incluir a possibilidade de deslocamento dos indivíduos, inicialmente considera-se que o ambiente é representado por um plano xy no modelo. Cada posição nesse plano é representada pelas coordenadas (x,y) . O ambiente tem o formato de um quadrado de lado igual a 16.382 unidades de comprimento. Em cada eixo, os possíveis valores para a coordenada correspondente variam de -8.191 até 8.191. Novamente, por simplicidade, serão utilizados apenas valores inteiros. Para representar a posição no plano xy , considera-se o maior valor que a coordenada pode assumir e verifica-se quantos bits são necessários para armazená-la. O valor máximo é 8.191 na forma absoluta, então necessitam-se de 13 bits, pois $8.191_{10} = 111111111111_2$. Como é preciso representar os valores negativos, torna-se necessário mais um bit para o sinal, sendo codificado 0 para positivo e 1 para negativo. Portanto, para representar um ponto no plano xy , precisa-se de 14

bits para o eixo x e mais 14 bits para o eixo y, totalizando 28 bits.

Como a fêmea é fertilizada apenas uma vez, deve-se armazenar os tempos do macho que a fertilizou para serem utilizados no processo de reprodução. Nesse caso, armazenar os tempos relativos ao macho simula o “tampão” colocado na fêmea pelo macho, impossibilitando-a de ser fertilizada novamente. Também torna-se necessário armazenar esses tempos, pois a fêmea tem um período de tempo de vida, em média, maior que o do macho. Portanto, caso o macho seja retirado da simulação, o processamento não será afetado. Também é registrado o criadouro em que o vetor foi gerado. Para isso são necessários 15 bits. São utilizados mais 2 bits para indicar se o indivíduo, tanto macho quanto fêmea, foi alterado geneticamente. Essa informação é utilizada na simulação do controle do vetor, que será detalhada posteriormente.

O indivíduo pode possuir uma resistência ao larvicida e inseticida utilizados no controle químico do vetor e para guardar essa informação são reservados 7 bits. Esses 14 bits (2 conjuntos de 7 bits) representam uma escala de resistência de 0% (sem resistência) até 100% de resistência ao larvicida e inseticida. Como o inseticida elimina apenas os indivíduos suscetíveis ao veneno, a resistência pode ser passada de pai para filho. Para isso reservam-se mais 14 bits para armazenar a resistência do macho no caso de ser uma fêmea. Essas informações também são armazenadas, assim como os tempos de desenvolvimento do macho e serão utilizadas no processo de geração de novos indivíduos.

O ovo, quando ovipositado, adquire resistência podendo durar, em média, 450 dias sem a presença de fatores propícios ao desenvolvimento do embrião. Para representar isso reservam-se mais 23 bits. Desses, 11 bits são destinados ao tempo que o ovo irá permanecer inerte, 11 bits para servir de contador do tempo de espera e 1 bit para indicar se o ovo está apto a se desenvolver. Quando o contador do tempo de espera se iguala ao tempo que o ovo deve ficar inerte, esse bit mencionado por último é setado para 1, ou seja, o ovo entra no processo de simulação. Neste caso, portanto, reservaram-se mais bits do que necessário, pois os valores referentes a resistência do ovo ainda são fonte de estudos. Ainda são reservados mais 11 bits para contabilizar o número de ovos ovipositados pela fêmea durante a sua vida.

Deve-se ressaltar que algumas características armazenadas na tira são utilizadas apenas pelas fêmeas do vetor. Dessa forma, para o macho ainda é possível inserir outras características, caso sejam necessárias.

Ao todo, para representar a dinâmica da população do vetor, são necessários 192 bits, número superior ao tamanho da tira de 64 bits. Portanto, cada indivíduo deverá possuir três tiras, que irão conter todas as informações. Caso fosse utilizado o procedimento padrão de programação, seria necessário declarar 34 variáveis inteiras (64 bits) para representar todas as características descritas, totalizando 2.176 bits. Com a metodologia apresentada aqui, consegue-se representar as mesmas características utilizando-se apenas 192 bits. Tal fato representa uma otimização em torno de 90% do uso do espaço de memória. As Figuras 7, 8 e 9 representam as tiras como descritas até o momento.

Nas tiras apresentadas anteriormente, para cada um dos valores relacionados aos tempos de desenvolvimento e os seus respectivos contadores, deve-se criar regras para que estes tempos sejam manipulados a cada 12 horas. Em Fortran, a linguagem de programação na qual o modelo foi implementado, utilizou-se a operação *mod*. Essa operação foi configurada para indicar os tempos múltiplos de 12 horas nos quais ocorrem as atualizações dos contadores. A operação *mod* possui dois parâmetros, sendo definida como $mod(a,b)$. No modelo, o parâmetro *a* corresponde ao tempo de simulação e o parâmetro *b* à fração de tempo, nesse caso 12, para que a função *mod* indique apenas os tempos múltiplos de 12 para que ocorram as atualizações. Quando o tempo de simulação for um múltiplo de 12, a função retorna 0, esse valor que corresponde ao resto da divisão do tempo de simulação por 12.

4.2.2 Características do hospedeiro

Como o hospedeiro poderá se movimentar no espaço, irá precisar de uma coordenada no plano *xy*, que representa a sua posição. Os hospedeiros serão distribuídos inicialmente de maneira uniforme no plano *xy*. Portanto, para representar a posição de cada hospedeiro serão necessários 28 bits.

Outra característica que deve ser adicionada é a idade. Considera-se na

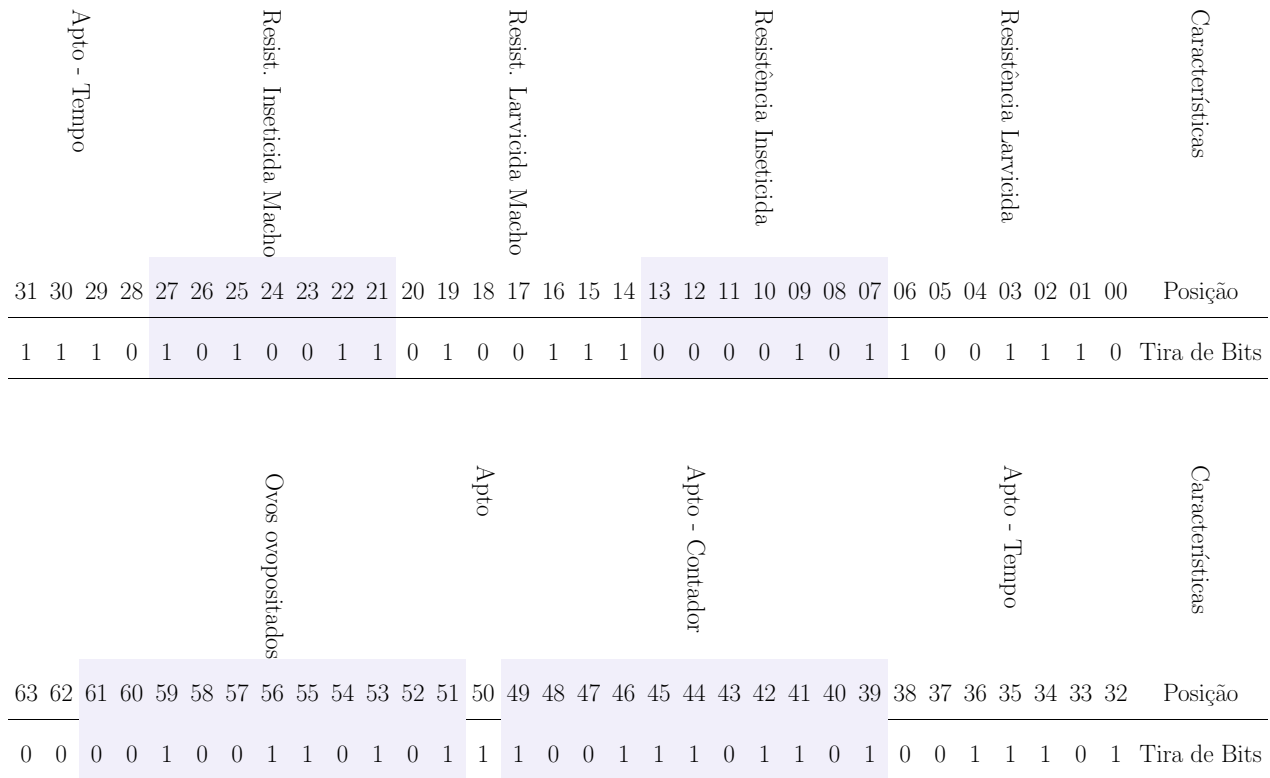


Figura 9 Terceira tira que caracteriza um indivíduo da população de vetores

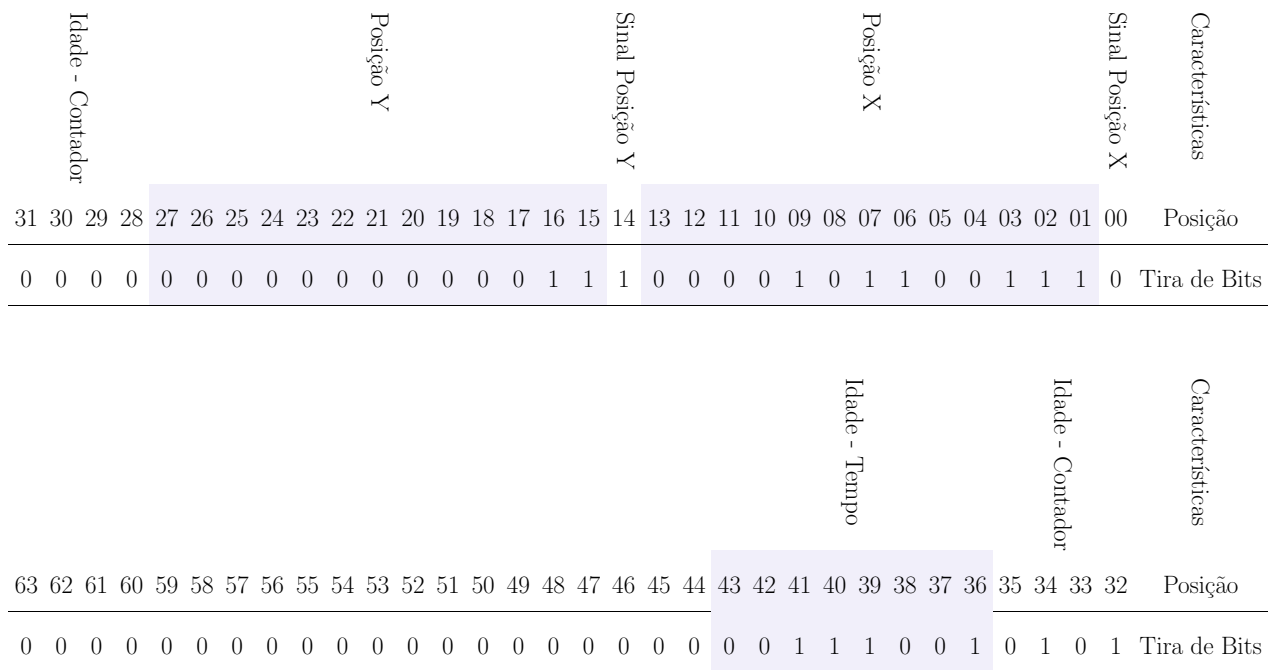


Figura 10 Tira que caracteriza o hospedeiro no modelo indicando a posição na tira de cada informação do indivíduo

simulação que um hospedeiro pode atingir a idade máxima de 150 anos. Deve-se reservar então mais 8 bits para representar a idade máxima que o hospedeiro pode atingir e mais 8 bits para o contador que fornecerá a informação da idade do indivíduo. A atualização desse contador é feita a cada 8.760 horas de simulação, que corresponde a 1 ano. Dessa forma, a unidade de tempo para o hospedeiro é diferente da do vetor, que é de 12 horas. Quando o hospedeiro atingir a idade máxima, ele é removido da população ativa. Para gerar a idade máxima de cada hospedeiro é utilizado um gerador de números aleatórios da distribuição Poisson, com parâmetro $\lambda = 72$. Isso significa que os hospedeiros, em média, poderão atingir a idade máxima de 72 anos. Essa característica foi adicionada para controlar o tamanho da população, uma vez que a idade máxima do hospedeiro é muito maior que a do vetor. Assim, ao todo, demandam-se 44 bits para representar o hospedeiro no modelo. Portanto, é necessária apenas uma tira e ainda sobram 20 bits que podem ser utilizados para armazenar outras características. A tira para o hospedeiro pode ser vista na Figura 10.

4.2.3 Características do criadouro

O criadouro também ocupa uma determinada posição no espaço. Então, são necessários 28 bits para guardar essa informação.

Outra característica importante do criadouro é a capacidade de suporte. Essa está relacionada com a capacidade do ambiente em dar suporte aos indivíduos. Segundo Gotelli (2007), essa capacidade pode ser definida como o tamanho populacional máximo que uma variedade de recursos potencialmente limitantes pode suportar. No caso do criadouro, define-se como capacidade suporte o número de indivíduos que podem estar dentro dele durante as diferentes fases aquáticas de desenvolvimento do vetor. Para essa característica reservam-se 3 conjuntos de 15 bits, que permitem que até 32.767 indivíduos na forma de ovo, larva e pupa possam se desenvolver dentro dele. Cada um desses conjuntos de bits é destinado a indicar a capacidade suporte para cada uma dessas fases no criadouro. São necessários mais 45 bits para servirem de contadores para cada uma das fases. A capacidade de suporte foi definida como um valor constante inicialmente, mas

pode ser definida de forma aleatória.

Essas características analisadas até agora podem ser armazenadas em 118 bits. Dessa maneira, são necessárias 2 tiras de bits para armazenar as características dos criadouros. Como os contadores para as capacidades de suporte estão separados na tira, elas atuam de forma independente, isto é, a capacidade de uma fase não pode ser influenciada por outra. As tiras configuradas do criadouro podem ser observadas nas Figuras 11 e 12.

4.2.4 Características do vírus da Dengue

No modelo é possível incluir todos os sorotipos da dengue com as suas principais características e as respectivas fitas de RNA.

As características que devem ser armazenadas referentes ao vírus estão diretamente associadas ao vetor e ao hospedeiro. A primeira característica deve ser o período de incubação do vírus e para guardá-la foram reservados 4 bits e mais 4 para o contador. Foi considerado um período de incubação para o vírus correspondente a 15 unidades de tempo do modelo, que corresponde a 7,5 dias. Também precisa-se de 1 bit para guardar a informação se o vírus está infectando ou não.

Durante o período de incubação, hospedeiro e vetor ficam imunes aos outros sorotipos do vírus. Com a finalidade de guardar essa informação são necessários 4 bits, para indicar qual vírus já está infectando. Para essa indicação é usada a seguinte codificação: sorotipo I (0001_2), sorotipo II (0010_2), sorotipo III (0100_2) e sorotipo IV (1000_2).

Passado o período de infecção, tanto hospedeiro quanto vetor adquirem imunidade ao sorotipo. Para guardar essa informação precisam-se de mais 4 bits. Para armazenar a informação sobre quais vírus o indivíduo está imune é utilizada a mesma nomenclatura de qual vírus está infectando. Por exemplo, caso o indivíduo tenha adquirido imunidade aos sorotipos I e II, essa informação será armazenada da seguinte forma: 0011_2 . Portanto, até o momento a tira fica com 19 bits reservados.

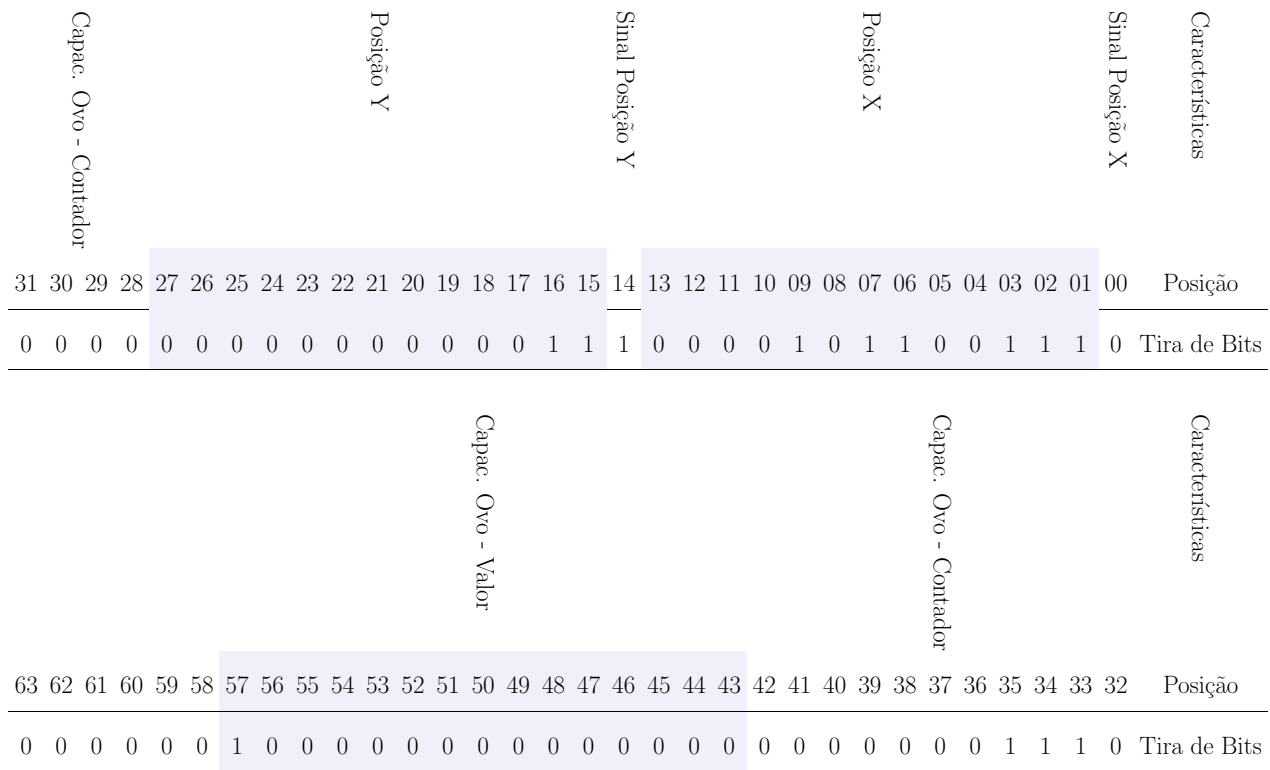


Figura 11 Primeira tira que representa o criadouro no modelo, identificando suas características e as respectivas posições

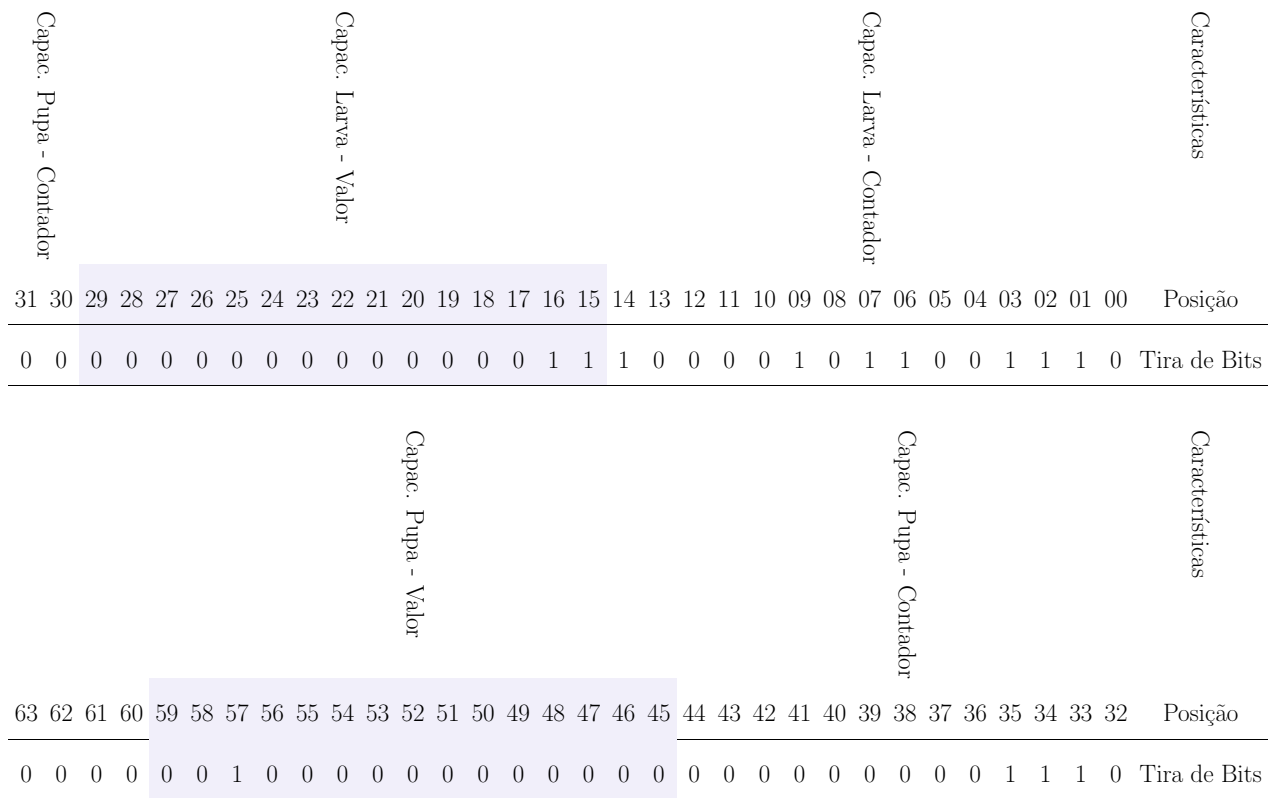


Figura 12 Segunda tira que representa o criadouro no modelo, identificando suas características e as respectivas posições

Para cada um dos sorotipos é reservada uma sequência de bits, 16 bits uns e 48 bits zeros (três conjuntos de 16 bits zeros), a serem inseridos em uma tira. A posição dos 16 bits uns é que vai determinar qual sorotipo está representado. Dessa maneira, a tira é dividida em quatro regiões, uma região será preenchida com uns e as outras três com zeros. A representação das tiras para os sorotipos I, II, III e IV, pode ser visualizada nas Figuras 14, 15, 16 e 17, respectivamente. Note que é possível verificar as regiões que caracterizam cada sorotipo.

Durante o processo de infecção, tanto o hospedeiro quanto o vetor podem ficar infectados. Portanto, para cada um deles é reservada uma tira com 19 bits. Cada tira irá representar o vírus atuando de forma independente. A tira configurada para o vírus pode ser visualizada na Figura 13. Quando um indivíduo é infectado, ele também recebe uma tira que indica qual sorotipo o infectou.

Como o vírus só existe no hospedeiro e no vetor, para cada um deles é associada uma tira do vírus. A tira irá indicar quais são as características da infecção que cada um possui. Dessa maneira, basta que suas respectivas tiras de vírus (do hospedeiro e do vetor) sejam atualizadas para indicar a situação e características da infecção. Quando um hospedeiro vai infectar um vetor ele passa uma cópia da tira do sorotipo que o está infectando para o vetor. Durante esta passagem a tira do sorotipo pode sofrer uma mutação que representa a alteração de um de seus bits. Assim, durante o processo de infecção e propagação da epidemia, as tiras dos sorotipos são passadas do indivíduo infectante para o indivíduo infectado. O mesmo processo ocorre do vetor infectado para o hospedeiro suscetível. As tiras dos sorotipos serão utilizadas para representar a virulência destes.

4.3 Parâmetros e Variáveis do Modelo

Nesta seção são descritos os principais parâmetros e variáveis incluídas no modelo. Serão descritos o tipo e a função de cada um e, quando necessário, a respectiva distribuição de probabilidade associada a eles. Optou-se em descrever os parâmetros pelas características que eles representam.

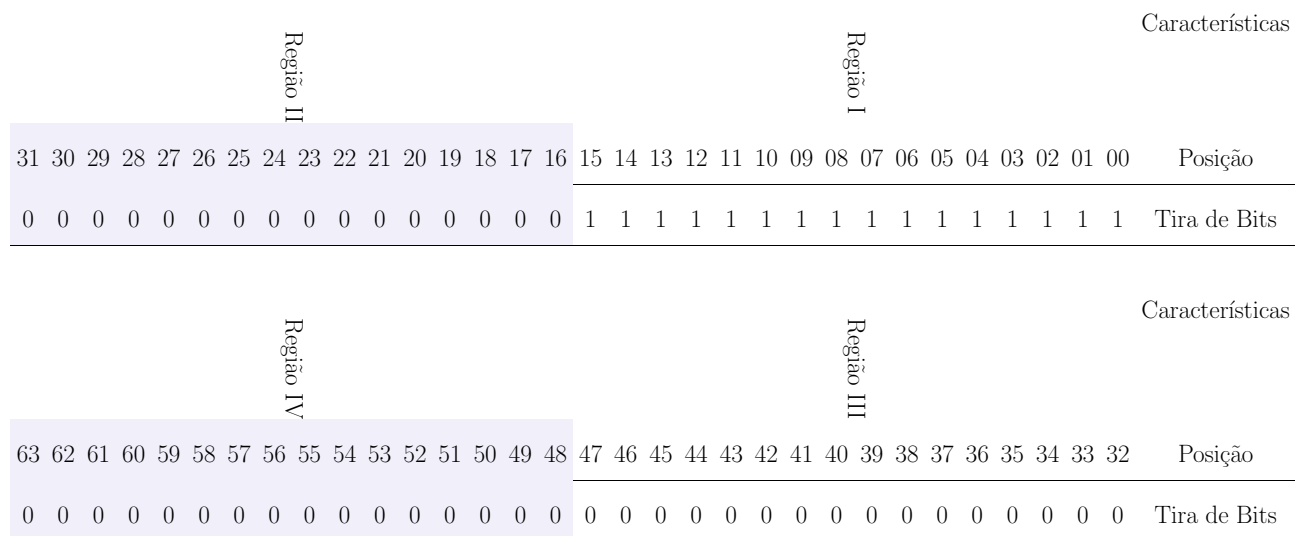


Figura 14 Tira que caracteriza o sorotipo I no modelo, identificando as características e respectivas posições

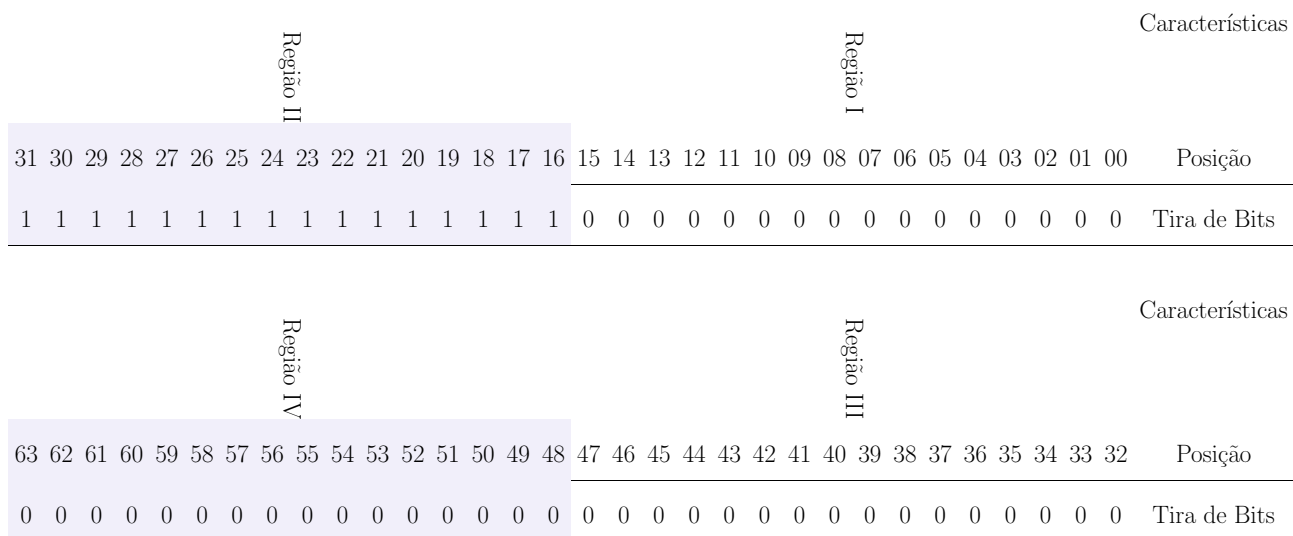


Figura 15 Tira que caracteriza o sorotipo II no modelo, identificando as características e respectivas posições

Região II																Região I																Características
31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	09	08	07	06	05	04	03	02	01	00	Posição
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Tira de Bits

Região IV																Região III																Características
63	62	61	60	59	58	57	56	55	54	53	52	51	50	49	48	47	46	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	33	32	Posição
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Tira de Bits

Figura 16 Tira que caracteriza o sorotipo III no modelo, identificando as características e respectivas posições

Região II																Região I										Características						
31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	09	08	07	06	05	04	03	02	01	00	Posição
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Tira de Bits

Região IV																Região III										Características						
63	62	61	60	59	58	57	56	55	54	53	52	51	50	49	48	47	46	45	44	43	42	41	40	39	38	37	36	35	34	33	32	Posição
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Tira de Bits

Figura 17 Tira que caracteriza o sorotipo IV no modelo, identificando as características e respectivas posições

4.3.1 Populações de vetores e hospedeiros

Os parâmetros utilizados para caracterizar as populações de vetores e hospedeiros são:

N número de elementos na modelagem: número total de indivíduos (vetores na fase de ovo, larva, pupa e alada) que o modelo deve comportar;

N_O número de ovos: define o tamanho da população de vetores na fase de ovo;

N_L número de larvas: define o tamanho da população de vetores na fase larval;

N_P número de pupas: define o tamanho da população de vetores na fase de pupa;

N_A número de aladas: define o tamanho da população de vetores na fase alada;

N_{HG} número de hospedeiros geral: tamanho máximo da população de hospedeiros;

N_{HA} número de hospedeiros atual: tamanho da população de hospedeiros que é utilizada. Esse número define o tamanho da população de hospedeiros atual e pode ter no máximo o mesmo valor de N_{HG} ;

t_C taxa de crescimento: define a taxa com a qual a população de hospedeiros cresce;

N_{IO} número inicial de ovos: define o número inicial de ovos com o qual a população de vetores é inicializada na simulação.

É possível definir o tamanho de cada fase da população de vetores e também da população de hospedeiros. Com relação aos vetores é possível dimensionar as quatro populações sendo que o número total de vetores é a soma de $N_O + N_L + N_P + N_A = N$. No início da simulação, a população de ovo é a única população com indivíduos, inicialmente com N_{IO} e pode conter no máximo N_O indivíduos. As demais populações vão crescendo à medida que o vetor evolui pelas quatro fases. Dessa maneira, é possível controlar o tamanho de cada fase independentemente.

Com relação a população de hospedeiros optou-se por criar um número maior de indivíduos, ao todo N_{HG} . Dessa forma, todos os hospedeiros que serão utilizados são criados e adicionados à população de hospedeiros atual ou ativa a medida que a população cresce. Esse crescimento da população de hospedeiros é determinado pela taxa de crescimento t_C , sendo a população ativa delimitada por N_{HA} . Optou-se por essa técnica, uma vez que na inicialização da simulação os hospedeiros já são criados e ficam aguardando para serem inseridos ao sistema. Assim, o processo de simulação não demanda muito processamento para aumentar a população de hospedeiros, bastando apenas aloca-los durante a simulação. O maior processamento ocorre na população de vetores, pois os seus tempos de desenvolvimento são muito menores do que o dos hospedeiros.

4.3.2 Reprodução dos vetores

Os parâmetros utilizados para caracterizar a reprodução dos vetores no modelo são:

r_F raio de fecundação: define a distância máxima entre um vetor macho e fêmea para que ocorra a fecundação da fêmea pelo macho;

r_P raio de postura: define a distância máxima para que a fêmea escolha o criadouro que irá ovipositar. No período de postura, ou seja, quando a fêmea precisa ovipositar, o criadouro que estiver a uma distância menor ou igual ao raio de postura é escolhido para receber os ovos;

t_M taxa de mutação: define a probabilidade para que ocorra uma mutação na tira genética do vetor que será criado e do vírus, caso esteja infectando;

oviposio número de ovos ovipositados pelas fêmeas durante toda a sua vida. Inicialmente é um valor constante, mas que pode ser adaptado para se utilizar um gerador de números aleatórios. Esse número limita o número de ovos que a fêmea pode ovipositar. Em cada oviposição, para cada fêmea, é sorteado um valor para definir a quantidade de ovos que serão ovipositados no criadouro. Em cada oviposição é utilizado um gerador de números aleatórios da distribuição *Poisson* com parâmetro $\lambda = 110$. Dessa maneira,

em cada postura a fêmea pode ovipositar, em média, 110 ovos quando houver espaço no criadouro para receber os ovos.

4.3.3 Criadouros

Os parâmetros utilizados são:

N_C número de criadouros: define o número de criadouros na simulação;

c_C capacidade do criadouro: define a capacidade suporte de cada criadouro, ou seja, o número de vetores na forma de ovo, larva e pupa que cada criadouro pode comportar;

t_c taxa de competição: define a taxa da competição por recursos nos criadouros quando o vetor está na fase de larva;

e_{dl} efeito da densidade de larvas no criadouro: define se irá existir o efeito de competição por recursos relacionado ao número de larvas presentes no criadouro. Pode assumir valores de 0 (sem efeito) e 1 (presença de efeito). Caso esse efeito seja ativado, a taxa de competição t_c é desativada;

Ao iniciar a simulação são estabelecidos os criadouros e, logo em seguida, são adicionados a eles os N_{IO} ovos. A capacidade suporte dos criadouros é definida pelo parâmetro c_C e é atribuída ao número máximo de indivíduos na fase de ovo, larva e pupa que podem ficar alocados em cada criadouro. As capacidades são separadas no criadouro e uma não interfere na outra, a não ser pelo número de indivíduos que podem abandonar uma e entrar na outra. A ideia de utilizar essa divisão está relacionada ao criadouro que recebe, por exemplo 200 ovos. Ele terá capacidade para alocar 200 larvas oriundas dos ovos e posteriormente 200 pupas. Neste trabalho, optou-se por essa tática, mas em futuras simulações serão testadas capacidades suporte desbalanceadas.

O efeito da densidade de larvas e_{dl} corresponde a estipular que o número de larvas presente nos criadouros é utilizado para determinar a competição por recursos. Esse tem como efeito a alteração dos tempos de desenvolvimento do

vetor presente no criadouro utilizando a Equação 12, que define o efeito de perda (E) que será utilizado. Apesar do vetor já estar na fase de larva e sofrer esse efeito, o seu tempo de desenvolvimento na fase de ovo será modificado, pois todos os tempos modificados, gravados na tira, são usados para criar os descendentes. Os tempos de permanência do vetor em cada fase de desenvolvimento presente no criadouro são atualizados seguindo o conjunto de equações:

$$\text{tempo na fase de ovo} = \text{tempo na fase de ovo} \times (1 + E(n, t_n, a)) \quad (8)$$

$$\text{tempo na fase de larva} = \text{tempo na fase de larva} \times (1 + E(n, t_n, a)) \quad (9)$$

$$\text{tempo na fase de pupa} = \text{tempo na fase de pupa} \times (1 + E(n, t_n, a)) \quad (10)$$

$$\text{tempo na fase alada} = \text{tempo na fase alada} \times (1 - E(n, t_n, a)) \quad (11)$$

Note que os tempos nas fases aquáticas sofrem um aumento e na fase alada uma redução seguindo o conjunto de equações descritos anteriormente. Assim, o vetor leva mais tempo para se desenvolver nas fases aquáticas e vive menos na fase alada. Esse aumento na fase aquática, principalmente na fase de larva, faz com o que o efeito da densidade seja intensificado. No caso da fase alada, devido a redução do seu tempo, as fêmeas do vetor possuem menos tempo para efetuar a ovipostura antes de serem removidas do sistema. Como consequência da redução do tempo da fase alada, o número médio de ovos ovipositados sofre uma redução.

Com esse recurso ativado, a taxa de competição é calculada baseada no número de larvas presente no criadouro, que também influencia o efeito de perda E com relação a movimentação, reprodução e tempos de desenvolvimento.

Para definir o efeito de perda em função do número de indivíduos, foi utilizada a seguinte equação:

$$E(n, t_n, a) = f(n, t_n, a) = \begin{cases} 0, & \text{se } n \leq \frac{c_C}{a} \\ t_n + \frac{1}{1 + e^{-\frac{10(an - c_C)}{c_C(a-1)} - 5}} & n > \frac{c_C}{a} \end{cases} \quad (12)$$

em que a é o limite para que ocorra o efeito da densidade nos criadouros e t_n é o efeito mínimo de retorno da função.

Suponha que a capacidade suporte do criadouro seja $c_C = 50$. Dado $a = 25$, que corresponde a metade da capacidade suporte, e $t_n = 0.0$, obtem-se

$$E(n, 0, 25) = f(n, 0, 25) = \begin{cases} 0, & \text{se } n \leq \frac{c_C}{2} \\ \frac{1}{1 + e^{-\frac{20n}{c_C} + 15}} & n > \frac{c_C}{2} \end{cases} \quad (13)$$

A equação 13 define que caso o número de larvas n seja menor ou igual a metade da capacidade suporte do criadouro não irá ocorrer o efeito de perda E . Caso contrário, a perda é calculada utilizando-se uma equação logística. A medida que o número de larvas ultrapassa metade da capacidade suporte do criadouro, ocorre o efeito de perda nos tempos de desenvolvimento do vetor, movimentação e reprodução. Caso o número de larvas seja de 75% da capacidade suporte do criadouro, o efeito de perda será de 50%. Os resultados dessa abordagem serão discutidos na seção Resultados e Discussão.

A função efeito de perda definida anteriormente está representada na figura 18. Para valores abaixo da metade da capacidade suporte, o efeito é zero. A medida que os indivíduos são inseridos no criadouro e sua densidade supera metade da capacidade suporte, os indivíduos têm o seu tempo corrigido pela função E . Quando o número de indivíduos se iguala a capacidade suporte o efeito E é 1. Lembrando que o efeito de perda representa a perda de tempos e capacidade de oviposição no caso das fêmeas, o vetor que sofrer o efeito de perda muito alto praticamente é eliminado da simulação.

No caso das técnicas de controle, nas quais são utilizadas produtos químicos como inseticidas e larvicidas, deve-se considerar um efeito residual desses

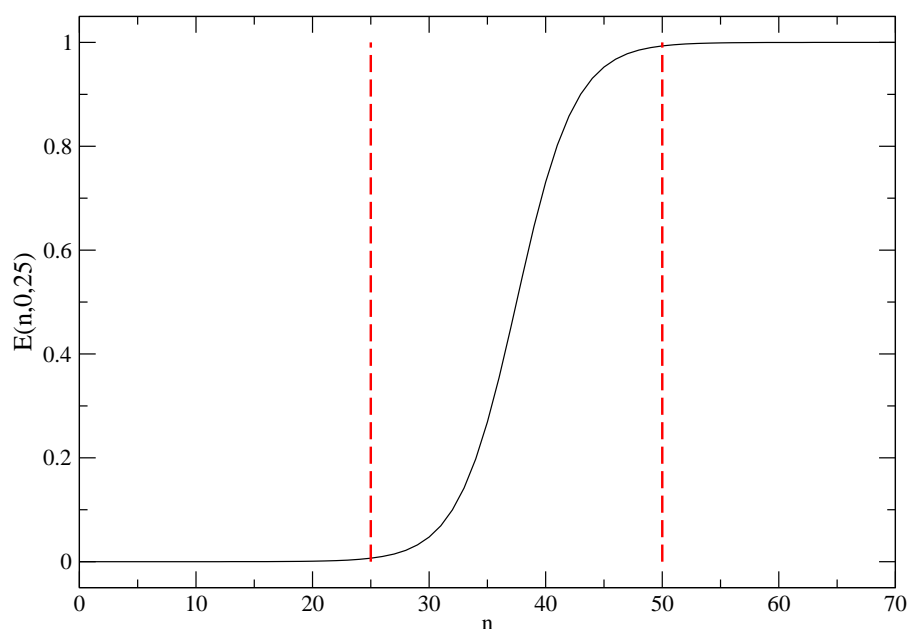


Figura 18 Valores do E baseados na equação 13 para a capacidade suporte do criadouro $c_C = 50$. As linhas tracejadas representam os limites da equação ($\frac{c_C}{2} = 25$) e a capacidade suporte do criadouro $c_C = 50$. A variável n representa a densidade da população de larvas no criadouro

produtos quando aplicados. No caso dos inseticidas, considera-se segundo Luz et al. (2009) que o efeito residual no ambiente é de 1 dia, mas nas simulações será considerado como 2 dias. Dessa forma, quando pulverizado com o decorrer do tempo ele perde a eficiência. Para calcular essa perda foi utilizada uma adaptação da função utilizada por Luz et al. (2009) que está representada na Equação 14.

$$\text{Efeito} = \text{Eficiência} \times \left(1 - \frac{(\text{tempo de aplicação})^2}{(\text{tempo de persistência})^2} \right) \quad (14)$$

em que o termo Eficiência refere-se a eficiência do produto para eliminar o indivíduo suscetível, tempo de aplicação refere-se ao tempo em que ocorreu a aplicação do produto e tempo de persistência diz respeito ao tempo de persistência do produto no meio.

Com relação aos larvicidas também utilizou-se a Equação 14 para definir o efeito nos criadouros, que neste caso foi considerado como tempo de persistência no ambiente o período de 60 dias (LUZ et al., 2009). Como no caso do inseticida, com o decorrer do tempo, o efeito do larvicida cai com o decorrer do tempo.

4.3.4 Vírus

Os parâmetros utilizados para caracterizar as populações de vírus são:

- r_I raio de infecção: define a distância máxima entre um vetor e um hospedeiro para que ocorra a infecção, caso um deles esteja infectado;
- N_I número de infectados inicial: define o número de hospedeiros infectados que devem ser inseridos no modelo para iniciar a epidemia na simulação;
- N_V número de vírus ativos: define o número de sorotipos da dengue que estão ativos na simulação;
- I_m determina se irá ou não existir infecção múltipla: este parâmetro determina se mais de um sorotipo pode infectar e, quando ativado, a probabilidade de infecção fica determinada pelos parâmetros p_1 , p_2 , p_3 e p_4 ;
- p_1 taxa de infecção por um sorotipo: define a taxa de infecção por um sorotipo na população. Quando um indivíduo suscetível entra em contato com um infectado, essa taxa determina se irá ou não existir a infecção do suscetível;
- p_2 taxa de infecção por dois sorotipos: define a taxa de infecção por dois sorotipos na população. Quando um indivíduo suscetível/infectado entra em contato com um infectado, essa taxa determina se irá ou não existir a infecção do suscetível/infectado por dois sorotipos;
- p_3 taxa de infecção por três sorotipos: define a taxa de infecção por três sorotipos na população. Quando um indivíduo suscetível/infectado entra em contato com um infectado, essa taxa determina se irá ou não existir a infecção do suscetível/infectado por três sorotipos;

p_4 taxa de infecção por quatro sorotipos: define a taxa de infecção por quatro sorotipos na população. Quando um indivíduo suscetível/infectado entra em contato com um infectado, essa taxa determina se irá ou não existir a infecção do suscetível/infectado por quatro sorotipos;

G_v indica se a virulência é determinada pelo genótipo do vírus: quando ativado, a tira de bits do(s) sorotipo(s) que está(ão) infectando determina(m) o índice de competição do vírus. Este índice é utilizado para determinar a probabilidade de infecção do sorotipo, caso este tenha que concorrer com outro sorotipo.

pe_m penalização mosquito: determina a porcentagem de perda para ovipositar e movimentar quando este estiver infectado;

pe_h penalização hospedeiro: determina a porcentagem de perda para movimentar quando este estiver infectado;

No parâmetro G_v , as tiras genéticas simuladas (Figuras 14, 15, 16 e 17) são utilizadas para calcular a taxa de transmissão do sorotipo. Como já mencionado na seção 3.4, existem diferenças entre os sorotipos relacionadas a probabilidade de transmissão. Como tentativa de simular essa transmissão, é proposto no modelo um método para que esse índice possa ser calculado.

O sorotipo II é mais transmissível que os demais, já os sorotipos I e III apresentam quase o mesmo comportamento. O sorotipo IV é o que, inicialmente, apresenta menor poder de transmissão (RICO-HESSE, 2003, 2007). A transmissão está relacionada à capacidade do vírus de replicar dentro do indivíduo infectado. É a transmissão que define a capacidade do vírus de se espalhar dentro do indivíduo. A presença em uma maior concentração do vírus no organismo do indivíduo infectado irá aumentar a probabilidade do sorotipo ser repassado a um indivíduo suscetível durante o processo de infecção.

Como uma primeira abordagem para caracterizar o nível de transmissão dos sorotipos, optou-se em utilizar a árvore filogenética do vírus da dengue como apresentado em Rico-Hesse (2003, 2007). Sabe-se que a transmissão ocorre devido aos diferentes genótipos do vírus. Assim, optou-se por utilizar a tira de bits e dar peso para as regiões que caracterizam os sorotipos no modelo. Elas podem

ser visualizadas nas Figuras 14, 15, 16 e 17. As regiões são compostas por uma sequência de números 1 agrupados. A essas regiões associam-se probabilidades, que descrevem a taxa de transmissão do vírus.

Uma adaptação da árvore filogenética do vírus da dengue pode ser visualizada na Figura 19, na qual aparece o dendrograma indicando o grau de semelhança entre os sorotipos. É possível observar que os sorotipos I e III são mais próximos, ambos são mais semelhantes ao sorotipo II e por último ao sorotipo IV. Esse grau de semelhança é que determina a taxa de transmissão no modelo. No final de cada ramo do dendrograma é possível verificar a virulência associada a cada sorotipo utilizada no modelo. A taxa de transmissão como mencionada é considerada como uma probabilidade associada às regiões da tira de RNA do vírus. Assim, o sorotipo II possui uma taxa de transmissão de 0.40 que corresponde a 40% de chance de infectar. Essa probabilidade é utilizada sorteando um número baseado em uma distribuição uniforme $U(0,1)$. Se o número for menor que 0.40 o indivíduo é infectado, caso contrário, não contrai o sorotipo. Em outro exemplo podemos supor que existem dois sorotipos I e II, em que as taxas de transmissão modeladas são 0.25 (25%) e 0.40 (40%). Em uma possível competição ou infecção múltipla, o sorotipo II tem maior probabilidade de infectar do que o I. Novamente, para determinar qual sorotipo irá infectar, gera-se um número baseado em uma distribuição uniforme $U(0,1)$ e define-se uma faixa de valores. Tal faixa representa um intervalo numérico de 0 até 1. Para o sorotipo I com taxa de transmissão de 0.25, se o número sorteado estiver no intervalo de 0 até 0.25, ele irá infectar o indivíduo suscetível. Se o número sorteado estiver no intervalo de 0.25 até 0.65, soma-se a probabilidade do sorotipo II ao I, sendo o sorotipo a ser repassado é o II. E por último caso, o número sorteado seja maior que 0.65, o indivíduo suscetível não contrai o vírus. Essa nomenclatura é uma primeira aproximação para entender o comportamento da taxa de transmissão. Os resultados dessa suposição poderão ser verificados na seção Resultados e Discussão.

Uma vez definido o valor da taxa de transmissão para cada vírus, o cálculo é realizado considerando-se os bits 1 nas regiões que definem os sorotipos. Como podem ocorrer mutações nas tiras quando os vírus são disseminados, esses sorotipos criam, dentro de sua linhagem, diferentes genótipos. Para definir qual

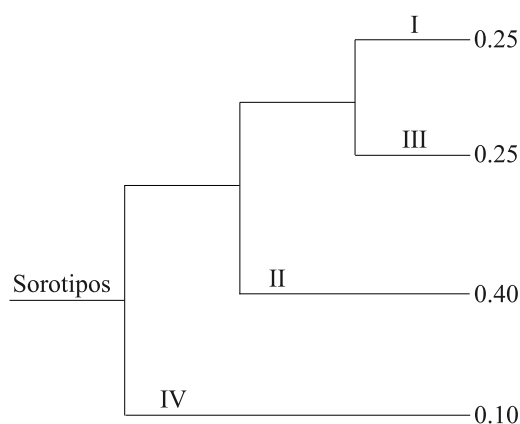


Figura 19 Generalização da árvore filogenética do vírus da dengue. Como base para a generalização, analisou-se Pimenta (2008) e Holmes e Twiddy (2003). Ao final do dendrograma é possível verificar a virulência associada a cada sorotipo no modelo. No cálculo, levou-se em consideração apenas o grau de semelhança entre os sorotipos

o sorotipo de um vírus no modelo basta verificar a região com mais números 1 e compará-la as tiras representadas nas Figuras 14, 15, 16 e 17. A região que for mais semelhante irá definir o sorotipo. Um vírus será determinado como sorotipo II, se apresentar uma concentração maior de números 1 na faixa dos bits de 16 até 31, como ilustrado na Figura 15. A ideia é que a medida que a tira do vírus infectante sofre mutações, adquira ou perda o poder de transmissão, que pode ser associado a um genótipo do mesmo. O cálculo da taxa de transmissão (T) segue a equação 15.

$$T_j = \frac{1}{16} \sum_i b(i)T_j + \frac{1}{48} \sum_i b(i)(1 - T_j) \quad (15)$$

em que T_j é a taxa de transmissão calculada, com $j = I, II, III$ e IV é a taxa de transmissão associada a cada região da tira correspondentes aos sorotipos, neste caso 0.25, 0.40, 0.25, 0.10, respectivamente. A função $b(i)$ retorna o bit na posição i dentro da tira do sorotipo, podendo resultar em 0 ou 1. Caso o vírus para o qual é calculada sua taxa de transmissão sofra uma mutação, esta pode ocasionar um

aumento ou perda na taxa de transmissão do sorotipo. Caso o sorotipo tenha a sua fita de RNA simulada igual a uma das fitas originais, representadas nas Figuras 14, 15, 16 e 17, a sua taxa de transmissão será igual a taxa de transmissão do seu sorotipo original definida na Figura 19. Outro caso que pode vir a ocorrer é a mutação na região que define o seu sorotipo, ou seja, um dos bits dessa região tem seu valor alterado de 1 para 0, ele perde uma porcentagem equivalente a $\frac{T_j}{16}$, pois a sua fita de RNA não é mais igual a original. Outra caso que pode vir a acontecer é a mutação em regiões fora da que define o sorotipo. Agora, ao invés de perder, ele ganha um aumento na taxa de transmissão na proporção de $\frac{1-T_j}{48}$ da taxa de transmissão do sorotipo definido pela região em que ocorreu a mutação. Com essa abordagem, caso um vírus tenha todos os seus bits setados para 1, ou seja, a sua tira sendo composta apenas por número uns, a sua taxa de transmissão será 1.00 (100%), tornando-se assim um sorotipo com alta taxa de transmissão. Ressalta-se que este método de controle é utilizado apenas quando o parâmetro G_v é setado em 1, ativando a utilização do genótipo para o cálculo da virulência.

4.3.5 Formas de controle da população de vetores e do vírus

Como a dengue não possui ainda um tratamento definitivo, torna-se necessário utilizar formas de controle para a população de vetores e do vírus.

A primeira forma de controle implementada no modelo é o controle mecânico. Esta forma de controle, como já mencionado, tem como objetivo erradicar os possíveis criadouros para o vetor da dengue. Na prática, o controle é feito limpando-se possíveis criadouros como caixas d'água, vasos e objetos que possam acumular água. É uma das formas de controle mais baratas e demanda colaboração da população para a sua execução. As políticas governamentais conclamam a população a colaborar e diversas campanhas são implementadas anualmente.

No procedimento implementado no modelo, tem-se os seguintes parâmetros:

ativar ativa a rotina para o controle mecânico no criadouro. Os valores utilizados são 1 para ativar e 0 para desativar.

porcentagem indica qual proporção dos criadouros existentes na simulação serão

avaliados e submetidos ao controle. Assume valores entre 0.0 e 1.0, sendo que 1.0 representa 100% dos criadouros sendo submetidos ao controle.

$N_{controle}$ determina o número de controles que podem ser efetuados durante a simulação. Utilizam-se apenas valores inteiros.

$t_{inicial}$ determina o tempo de simulação no qual será iniciado o procedimento de controle.

$intervalo$ intervalo utilizado entre a aplicação dos controles durante a execução da simulação. Utilizam-se apenas valores inteiros.

$eficacia$ determina a eficiência do controle executado em um criadouro. Pode assumir valores entre 0.0 e 1.0, em que 1.0 representa 100% de eficácia.

A segunda forma de controle implementada no modelo é o controle químico do vetor. Existem duas opções para utilização deste controle. A primeira é a utilização de larvicida para erradicação das larvas nos criadouros. Essa forma de controle é muito utilizada, pois é na fase larval que o vetor está mais suscetível a erradicação. A aplicação deste controle é feita utilizando-se larvicida que é depositado nos criadouros em que a água está retida. A segunda forma é a utilização de inseticida para erradicação do vetor na forma alada. Um dos problemas relacionados ao controle químico, quando utilizado de forma inadequada, é a alteração do nível de suscetibilidade da população com relação ao larvicida e ao inseticida. O controle químico elimina apenas os indivíduos suscetíveis ao veneno, deixando os resistentes se reproduzirem e criarem uma linhagem resistente.

Os parâmetros implementados para esse controle são:

$ativar$ ativa a rotina para o controle químico utilizando larvicida ou inseticida nos criadouros. Os valores utilizados são 1 para ativar e 0 para desativar. Existe um parâmetro $ativar$ para o controle químico utilizando larvicida e outro para o inseticida;

$porcentagem$ indica qual proporção dos criadouros existentes na simulação serão avaliados e submetidos ao controle. Assume valores entre 0.0 e 1.0, sendo

que 1.0 representa 100% dos criadouros sendo submetidos ao controle. Os criadouros são selecionados através de sorteio.

$N_{controle}$ determina o número de controles que podem ser efetuados durante a simulação. Utilizam-se apenas valores inteiros.

$t_{inicial}$ determina o tempo de simulação em que será iniciado o procedimento de controle.

$intervalo$ intervalo utilizado entre a execução dos controles durante a simulação. Utilizam-se apenas valores inteiros.

$eficacia$ determina a eficiência do controle executado em um criadouro. Pode assumir valores entre 0.0 e 1.0, em que 1.0 representa 100% de eficácia.

$aplicacao$ determina o número de aplicações a serem realizadas em cada execução do controle na área.

A terceira forma de controle implementada é o controle biológico. Destaca-se aqui a inserção de mosquitos alterados geneticamente. Duas formas de alterações genéticas foram implementadas, sendo a primeira a esterilização de machos e alterações genéticas que promovem dificuldades de movimentação. A primeira forma é aplicada para inutilizar fêmeas aptas a ovipositarem. Como a fecundação ocorre apenas uma vez, um macho estéril irá colocar um “tampão” na fêmea e outro macho não poderá fertilizá-la. Dessa maneira, a fêmea fica impossibilitada de gerar ovos férteis. A segunda opção está relacionada com a inserção de vetores geneticamente alterados, os quais têm a sua prole gerada com alterações que dificultam a sua mobilidade, como, por exemplo, alteração no tamanho das asas. Ressalta-se que essas formas de controle possuem um custo mais elevado para serem utilizadas, pois a alteração genética é um procedimento relativamente caro e existe a necessidade de se soltar sempre muitos vetores nas áreas de controle. Os vetores alterados geneticamente estão expostos às mesmas condições naturais que os normais, logo, também podem ser eliminados naturalmente. Devido a esse fato, existe a necessidade de uma contínua inserção de novos indivíduos nas áreas de controle.

Assim, os parâmetros disponíveis para o controle biológico são:

ativar ativa a rotina para o controle biológico. Os valores utilizados são 1 para ativar e 0 para desativar. Existe um parâmetro *ativar* desses para o controle biológico com machos estéreis e outro para vetores que geram proles com dificuldades de se movimentar.

$N_{controle}$ determina o número de controles que podem ser efetuados durante a simulação. Utilizam-se apenas valores inteiros.

$t_{inicial}$ determina o tempo de simulação em que será iniciado o procedimento de controle.

intervalo intervalo utilizado entre a execução dos controles durante a execução do programa. Utilizam-se apenas valores inteiros.

numero determina o número de indivíduos alterados geneticamente que devem ser inseridos na simulação em cada execução do controle.

Até agora apresentamos as formas de controle aplicadas apenas aos vetores. Entretanto, atualmente, existem pesquisas destinadas ao desenvolvimento de uma vacina para a dengue. Essa vacina terá que contemplar os quatro sorotipos. Para avaliar uma possível vacina, foi implementada uma rotina que permite executar a vacinação da população humana com relação ao vírus da dengue inibindo a ação dos quatro sorotipos.

Os parâmetros para o procedimento de vacinação são:

ativar Ativa a rotina para executar a vacinação da população. Os valores utilizados são 1 para ativar e 0 para desativar.

$N_{vacinacao}$ Determina o número de vacinações que devem ser efetuadas durante a simulação. Utilizam-se números inteiros.

numero Determina o número de hospedeiros contemplados por cada vacinação. Utilizam-se números inteiros, ressaltando que o maior valor que pode ser utilizado é o da população ativa N_{HA} .

$t_{inicial}$ Determina em que tempo será iniciada a campanha de vacinação. Utilizam-se números inteiros.

intervalo Determina o intervalo de tempo entre as campanhas de vacinação. Utilizam-se números inteiros.

eficiencia Estabelece o nível de eficiência da vacinação. Os valores a serem utilizados estão entre 0.0 e 1.0, tal que 1.0 significa que 100% dos hospedeiros vacinados ficam imunes aos sorotipos.

4.3.6 Variáveis aleatórias

As características dos vetores, hospedeiros e criadouros são construídas a partir de variáveis aleatórias geradas utilizando-se distribuições de probabilidade adequadas. A seguir são listadas essas variáveis com as respectivas distribuições utilizadas:

1. tempo de desenvolvimento na fase de ovo: tempo máximo que o vetor irá permanecer na fase de ovo. Distribuição utilizada: Poisson;
2. tempo de desenvolvimento na fase de larva: tempo máximo que o vetor irá permanecer na fase de larva. Distribuição utilizada: Poisson;
3. tempo de desenvolvimento na fase de pupa: tempo máximo que o vetor irá permanecer na fase de pupa. Distribuição utilizada: Poisson;
4. tempo de desenvolvimento na fase alada: tempo máximo que o vetor irá permanecer na fase alada. Distribuição utilizada: Poisson;
5. tempo de maturação dos ovos: tempo que a fêmea do vetor tem que esperar, após se alimentar de sangue, para que os ovos fiquem prontos para serem ovipositados nos criadouros. O valor utilizado é uma constante, mas futuramente será uma variável aleatória;
6. sexo do vetor: valor que define o sexo do vetor ou hospedeiro. Distribuição utilizada: Uniforme Discreta;
7. tempo de vida do hospedeiro: tempo que o hospedeiro fica ativo na modelagem. Distribuição utilizada: Poisson;

8. tamanho do passo para deslocamento: tamanho do passo utilizado para que o hospedeiro e o vetor possam se deslocar. Distribuição utilizada: Uniforme Discreta;
9. taxa de competição: taxa que determina se existirá competição ou não no criadouro, entre dois vetores na fase de larva. Distribuição utilizada: Uniforme Contínua;
10. larva a ser removida: quando ocorrer a competição nos criadouros, esta variável seleciona a larva que está presente no criadouro para ser removida para inserção de outra. Distribuição utilizada: Uniforme Discreta;
11. perda de *fitness* do movimento: porcentagem de perda da capacidade de se movimentar, do vetor ou do hospedeiro, quando infectado. Distribuição utilizada: Uniforme Contínua;
12. número de ovos por postura: número de ovos que a fêmea pode ovipositar no criadouro. Distribuição utilizada: Poisson;
13. perda de *fitness* para ovipositar: porcentagem da perda da capacidade de postura pela fêmea do vetor quando infectada. Distribuição utilizada: Uniforme Contínua;
14. posição na tira para o *crossing over*: posição na tira de bits para que ocorra o cruzamento da tira genética modelada dos vetores pais para geração do filho. Distribuição utilizada: Uniforme Discreta;
15. aptidão para eclodir: tempo que o ovo deve esperar para que fique ativo no sistema e possa iniciar o seu desenvolvimento. Distribuição utilizada: Poisson;
16. mutação: valor que determina se irá ocorrer mutação na tira genética do vetor modelado quando ocorrer o processo de nascimento. Distribuição utilizada: Uniforme Contínua;
17. posição para a mutação: posição na tira genética simulada em que irá ocorrer a mutação. Distribuição utilizada: Uniforme Discreta;

18. selecionar humano: seleciona o humano que será infectado para iniciar a simulação. Distribuição utilizada: Uniforme Discreta;
19. selecionar criadouro: seleciona um criadouro dentre os existentes para serem ovipositados os primeiros ovos da simulação. Distribuição utilizada: Uniforme Discreta.

Para que sejam simulados valores a partir de uma distribuição de probabilidade é necessário definir o valor ou valores dos parâmetros da distribuição. Neste caso, torna-se importante analisar a característica a ser modelada e posteriormente definir o valor do parâmetro.

Os parâmetros para as distribuições consideradas, baseados em estudos feitos por Guzmán e Kouri (2002), Gubler (1998), Christophers (1960), Instituto Oswaldo Cruz (2011b), foram:

1. tempo de desenvolvimento na fase de ovo: $Poisson(\lambda = 6)$. Corresponde a 72 horas de simulação;
2. tempo de desenvolvimento na fase de larva: $Poisson(\lambda = 14)$. Corresponde a 168 horas de simulação;
3. tempo de desenvolvimento na fase de pupa: $Poisson(\lambda = 5)$. Corresponde a 60 horas de simulação;
4. tempo de desenvolvimento na fase alada: vetor fêmea $Poisson(\lambda = 70)$, vetor macho $Poisson(\lambda = 32)$. Corresponde a 840 e 384 horas de simulação, respectivamente;
5. tempo de maturação dos ovos: $Poisson(\lambda = 15)$. Corresponde a 180 horas de simulação;
6. sexo do vetor: valor que define o sexo do vetor: $U_D(a = 0, b = 1)$. Valores entre 0 e 0.5 considera-se fêmea, valores superiores a 0.5 considera-se macho.
7. tempo de vida do hospedeiro: $Poisson(\lambda = 72)$. Cada unidade do tempo de vida do hospedeiro equivale a 8760 horas de simulação. Logo, esse parâmetro diz que em média o hospedeiro vive 72 anos.

8. tamanho do passo para deslocamento: hospedeiro $U_D(a = 0, b = 200)$,
vetor fêmea $(a = 0, b = 100)$, vetor macho $U_D(a = 0, b = 50)$;
9. probabilidade de competição: $U_C(a = 0, b = 1)$;
10. larva a ser removida: $U_D(a = 1, b = N_L)$;
11. perda de *fitness* do movimento: $U_C(a = 0.0, b = 0.3)$;
12. número de ovos por postura: $Poisson(\lambda = 150)$. Corresponde à 150 ovos,
em média, para serem ovipositados pela fêmea no criadouro;
13. perda da capacidade para ovipositar: $U_C(a = 0.0, b = 0.3)$;
14. posição do *crossing over*: $U_D(a = 1, b = 19)$;
15. mutação: $U_C(a = 0.0, b = 1.0)$;
16. posição mutação: $U_D(a = 1, b = 32)$;
17. selecionar humano: $U_D(a = 1, b = N_{HA})$;
18. selecionar criadouro: $U_D(a = 1, b = N_C)$.

Os parâmetros que correspondem a tempo no modelo estão em uma escala de 1:12, ou seja, cada 1 unidade de tempo no modelo corresponde a 12 horas de simulação no tempo real.

4.4 Espaço modelado

No modelo aqui proposto, o espaço é definido com o formato de um quadrado com lado igual a 16.382 unidades de comprimento. Os vetores, hospedeiros e criadouros são dispostos dentro desse espaço. Um exemplo do espaço modelado é apresentado na Figura 20. Note que este espaço apresenta retângulos preenchidos com diferentes cores. Cada cor indica uma porcentagem da capacidade suporte de ovo que está sendo utilizada. As porcentagens e as respectivas cores podem ser visualizadas na Tabela 10. Cada retângulo que aparece dentro do espaço modelado corresponde a 1 criadouro simulado. Na Figura 20 estão

representados 900 criadouros disponibilizados em uma malha de 30 por 30. Dos 900 criadouros apenas 4 estão com a sua capacidade máxima utilizada, pois estão preenchidos com a cor preta. Alguns com as capacidades suporte entre 1% e 99% e a maioria com a capacidade não sendo utilizada, uma vez que estão preenchidos pela cor branca.

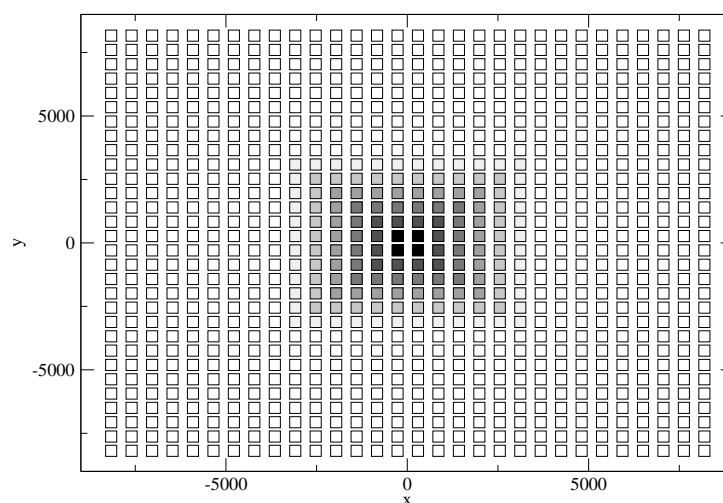


Figura 20 Ilustração do espaço modelado. Cada retângulo representa um criadouro simulado. Os retângulos podem assumir diferentes cores que indicam o quanto de sua capacidade suporte está sendo utilizada. A relação entre cores e porcentagens pode ser visualizada na Tabela 10

Tabela 10 Cores utilizadas nos criadouros para indicar a porcentagem da capacidade suporte de ovos utilizada.

Porcentagem utilizada	Cor
0%	□
0% + 20%	□
20% + 40%	□
40% + 60%	□
60% + 80%	□
80% + 99%	□
100%	■

Durante a simulação, considerou-se o espaço como tendo condições de

contorno contínuas, ou seja, caso o indivíduo modelado saia por um dos lados, ele é reintroduzido no sistema no lado oposto. Dessa forma, o espaço modelado assume as características de um toróide. Uma ilustração de como é o espaço no formato de toro pode ser vista na Figura 21.

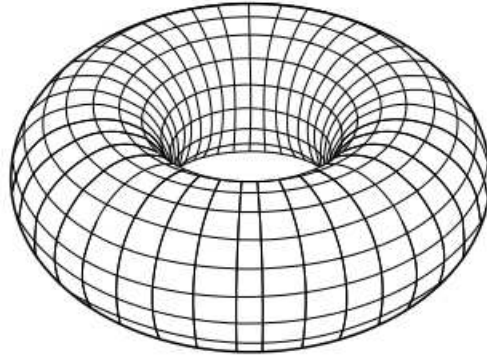


Figura 21 Ilustração do espaço modelado no formato de toro

4.5 Descrição do fluxo de execução do modelo

Para iniciar a simulação alguns elementos devem ser criados. A inicialização da simulação segue o seguinte fluxo de execução:

Em um primeiro momento, o espaço no qual irá ocorrer a simulação é criado de acordo com os parâmetros N_C e c_C . Nesse momento, os criadouros são criados e posicionados no espaço. Após o espaço ter sido criado, torna-se necessário povoá-lo com vetores e hospedeiros para que se possa iniciar a simulação.

Os primeiros vetores são criados de acordo com o parâmetro N_O e adicionados aos criadouros. Para cada vetor é necessário o estabelecimento dos seguintes parâmetros:

1. Uma tira de bits é inicializada somente com zeros;
2. O sexo do vetor é sorteado seguindo a distribuição $U_D(a = 0, b = 1)$ e é alocado na tira em uma posição pré-determinada;

3. O tempo de desenvolvimento na fase de ovo é sorteado, seguindo a distribuição $Poisson(\lambda = 6)$. Tal valor é alocado dentro da tira destinada ao vetor;
4. O tempo de desenvolvimento na fase de larva é sorteado seguindo a distribuição $Poisson(\lambda = 14)$. Tal valor é alocado dentro da tira destinada ao vetor;
5. O tempo de desenvolvimento na fase de pupa é sorteado seguindo a distribuição $Poisson(\lambda = 5)$. Tal valor é alocado dentro da tira destinada ao vetor;
6. O tempo de desenvolvimento na fase alada é sorteado seguindo a distribuição $Poisson(\lambda = 70)$ e $Poisson(\lambda = 32)$ para fêmeas e machos, respectivamente. Tal valor é alocado dentro da tira destinada ao vetor;
7. Determina-se em qual criadouro o vetor, na forma de ovo, será adicionado. Inicialmente os ovos são inseridos em alguns criadouros pré-determinados.

Logo após a criação dos vetores, os hospedeiros são criados e adicionados ao modelo. Para cada hospedeiro:

1. Determina-se o tempo de vida máximo;
2. Determina-se a posição (x,y) que será ocupada no espaço, de tal forma que a distribuição de todos os hospedeiros seja uniforme.

Após o início da simulação, os contadores dos vetores e hospedeiros são atualizados, quando necessário a cada 12 horas e 8.760 horas (1 ano), respectivamente. Também são gerados os passos que os vetores adultos e hospedeiros devem dar a cada 12 horas.

Para que o processo de infecção seja iniciado em um determinado tempo, definido antes do início da simulação, hospedeiros infectados são inseridos no sistema. Quando em contato com os vetores, o ciclo de infecção tem início.

Durante toda a simulação, tanto os vetores quanto o hospedeiros se movimentam no espaço modelado dando passos de tamanhos determinados pelas variáveis do modelo. O passeio de cada elemento descreve uma caminhada aleatória.

No caso das fêmeas do vetor, quando estas escolhem um local para ovipositar, elas assumem a posição do criadouro em que ovipositaram os seus ovos e inicializam uma nova caminhada, tomando como origem a posição dos criadouros.

À medida que o sistema evolui, os vetores podem depositar seus ovos em criadouros que estejam aptos a receber ovos. Para isso torna-se necessário que a fêmea entre em contato com um humano para realizar o ciclo gonotrófico. Nesse momento é que ocorre o processo de infecção.

A seguir será descrito o procedimento de criação de um vetor, conforme relatado anteriormente, com a alocação dos valores dentro da tira de bits.

A primeira tira a ser preenchida é a da Figura 7. Essa tira pode ser considerada como uma variável inteira e será denominada $tira_1$.

O primeiro passo é inicializar a variável $tira_1$ com o valor 0:

$$tira_1 = 0_{10} \quad (16)$$

Neste caso todos os bits que representam a $tira_1$ serão iguais a zero. Os valores sorteados para o sexo e o tempo de desenvolvimento estão representados na Tabela 11.

Tabela 11 Valores sorteados para a criação de um vetor, seguindo os parâmetros estabelecidos na seção 4.3.6.

Característica	Valor Sorteado	Valor Binário
Sexo	0.8	1
Tempo de desenvolvimento na fase de ovo	7	111
Tempo de desenvolvimento na fase de larva	9	1001
Tempo de desenvolvimento na fase de pupa	5	101
Tempo de desenvolvimento na fase de alad	27	11011

Com os tempos sorteados, basta inseri-los nas regiões específicas da variável $tira_1$. As regiões em que os valores devem ser inseridos podem ser visualizadas na Figura 7, sendo os seus respectivos valores detalhados na Tabela 12.

Após alocar os valores, a primeira tira do vetor está pronta. Uma ilustração dessa tira, após serem alocados os valores, pode ser visualizada na Figura 22. O mesmo procedimento é aplicado para a construção das demais tiras do vetor,

Tabela 12 Mapa de alocação dos valores dentro da variável $tira_1$. Destacam-se as posições iniciais e finais em que os bits devem ser inseridos. Alguns valores são determinados via sorteio (sexo e tempos de desenvolvimento) e outros definidos para serem alterados à medida que o vetor se desenvolve (apto a reproduzir para machos e fêmeas, fecundada, postura contador, postura tempo, quantidade de postura, no caso de fêmea). Ressalta-se que os valores iguais a 0 não precisam ser alterados, pois quando a tira é inicializada todos os bits são iguais a zero.

Posição		Características	Descrição	
Inicial	Final		Valor alocado	Valor em binário
0	1	Fase	0	00
2	4	Ovo contador	0	000
5	7	Ovo tempo	7 (84 horas)	111
8	12	Larva contador	0	00000
13	17	Larva tempo	9 (108 horas)	01001
18	21	Pupa contador	0	0000
22	25	Pupa tempo	5 (60 horas)	0101
26	32	Alada contador	0	0000000
33	39	Alada tempo	27 (324 horas)	0011011
40	40	Sexo	1 (Macho)	1
41	41	Apto(a) a reproduzir	0	0
42	42	Fecundada	0	0
43	49	Postura contador	0	0000000
50	56	Postura tempo	0	0000000
57	63	Quantidade de posturas	0	0000000

Características	Fase		Ovo - Contador	Ovo - Tempo	Larva - Contador	Larva - Tempo	Pupa - Contador	Pupa - Tempo	Alada - Contador					
Posição	01	00	02	03	04	05	06	07	08	09				
Tira de Bits	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Características	Alada - Contador		Alada - Tempo		Sexo		Apta a reproduzir? Fecundada?		Postura - Contador		Postura - Tempo		Quantidade de Posturas	
Posição	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
Tira de Bits	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0

Figura 22 Representação de uma tira de bits de um vetor baseada nos valores descritos na Tabela 12

hospedeiro, criadouro e vírus.

O processo de simulação para os vetores ocorre da seguinte forma: quando o tempo de permanência na fase é menor do que o tempo máximo que ele deve permanecer nessa fase, que está registrado em seu contador, o vetor permanece na fase em que está; caso contrário muda de fase. O procedimento de evolução do vetor pode ser visualizado no fluxograma da Figura 23. Esse exhibe, de forma geral, a evolução do vetor pela suas fases de desenvolvimento. Em cada uma dessas fases, ele pode executar diversas atividades baseadas em regras pré-estabelecidas. Agora, tais atividades serão detalhadas divididas por fase, o que simplifica o processo de compreensão e permite verificar o que influencia o vetor em cada uma dessas fases.

4.5.1 Descrição do fluxo de execução do modelo do vetor na fase de ovo

O vetor na fase de ovo não sofre influência de nenhum elemento, apenas do seu tempo de desenvolvimento. Uma vez ovipositado, sorteia-se um valor para que este fique inapto a eclodir. Esta aptidão foi adicionada ao modelo devido a resistência que o ovo do vetor possui com relação a ambientes inóspitos ao seu desenvolvimento. Vencido esse tempo, o ovo eclode e a população de ovos decresce e a de larvas aumenta. O fluxo de execução do vetor pode ser visualizado na Figura 24.

O período de aptidão pode ser associado a um período de estiagem em que o ovo não está em um ambiente com água ou sem uma temperatura adequada para o seu desenvolvimento.

4.5.2 Descrição do fluxo de execução do modelo do vetor na fase de larva

Na mudança da fase de ovo para larva, a nova larva fica sujeita a uma competição. Essa competição é definida de duas formas no modelo. A primeira forma é estipulando um valor para essa taxa para determinar se irá ou não existir competição e em que intensidade ela ocorrerá. Caso ocorra, a larva recém chegada disputa lugar com uma larva já existente. A larva existente é escolhida ao acaso e são sorteados dois números baseados em uma distribuição uniforme $U(0,1)$. A

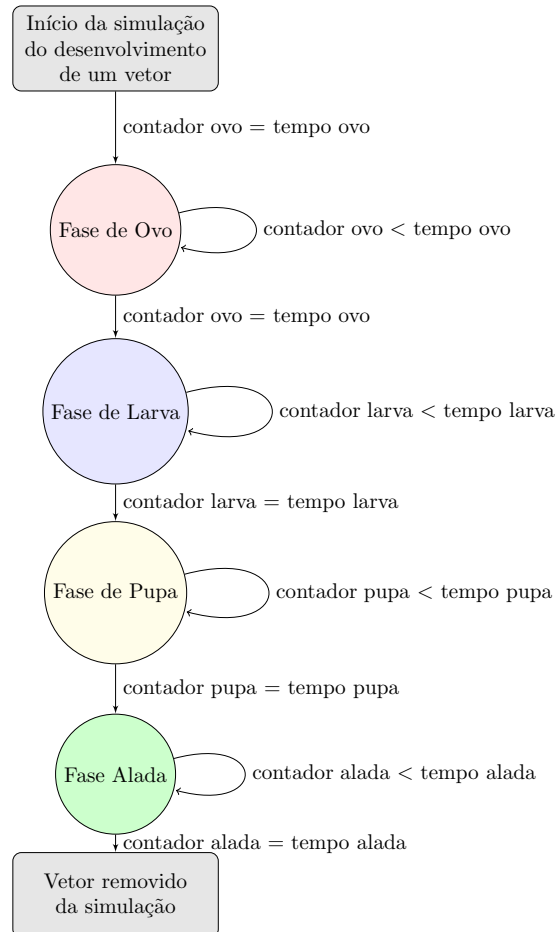


Figura 23 Fluxograma do processo de simulação da evolução dos vetores no modelo proposto. Em cada fase, quando o respectivo contador de tempo, que indica quanto tempo o vetor está nela, for menor que o tempo que ele deve permanecer na mesma, o vetor continua nessa fase, caso contrário muda

larva que receber o maior valor fica na simulação e a outra é removida. Na Figura 25 é possível observar o fluxograma de execução para o primeiro tipo de competição descrito. Caso a capacidade suporte do criadouro com relação a larvas

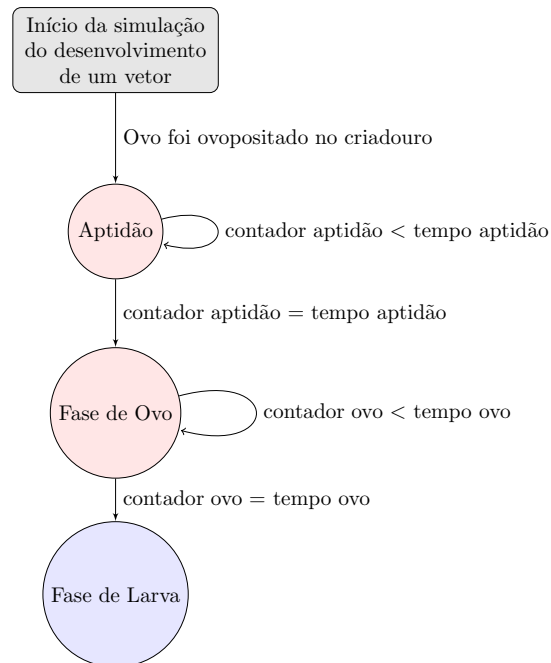


Figura 24 Fluxograma do processo de simulação da evolução dos vetores na fase de ovo. A única influencia sobre o ovo é o tempo que ele leva para ficar apto a se desenvolver

esteja completa e não ocorra a competição, a larva emergente é removida da simulação por falta de espaço.

Já na segunda forma, à medida que os ovos vão eclodindo a densidade larval ocasiona uma perda de *fitness* definida pela equação 13. Essa perda faz com que os tempos de desenvolvimento na fase de ovo, larva e pupa sejam aumentados e o tempo na fase alada seja reduzido. Também ocorre uma perda com relação à movimentação e oviposição no caso das fêmeas. Na Figura 26 pode ser observado o fluxograma de execução quando o efeito da densidade de larvas é ativado no modelo.

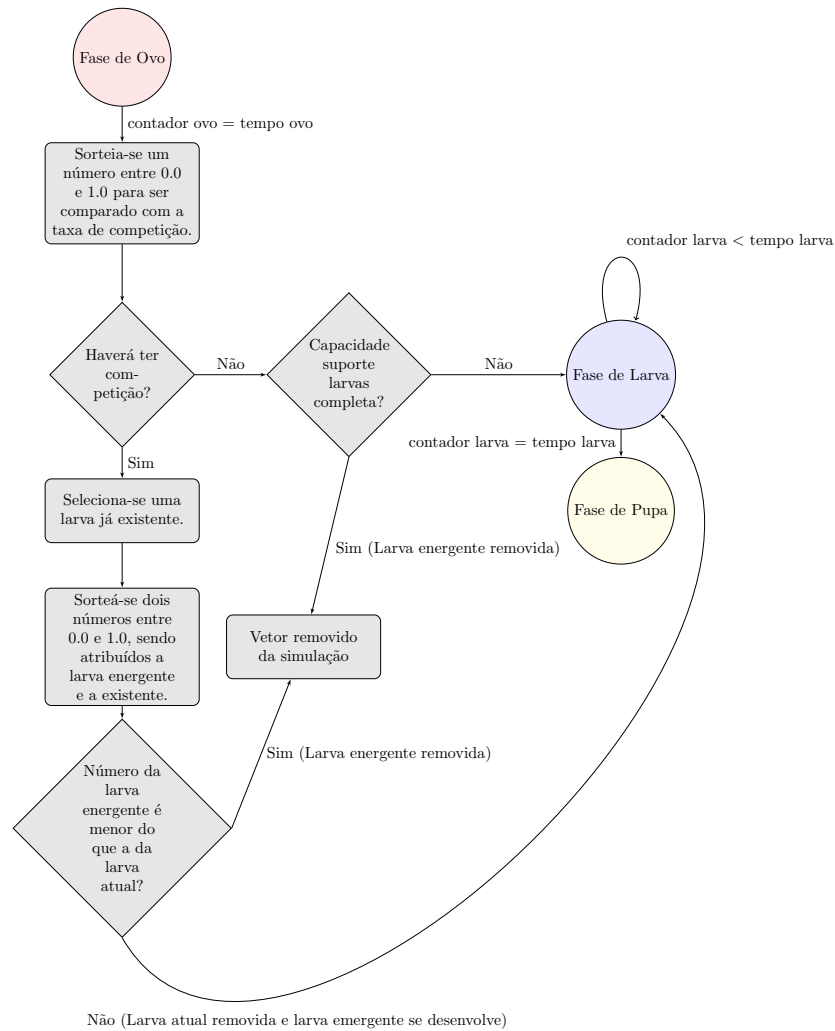


Figura 25 Fluxograma do processo de simulação da evolução dos vetores na fase de larva proposto quando ocorre competição intra-específica

4.5.3 Descrição do fluxo de execução do modelo do vetor na fase de pupa

Na fase de pupa, o vetor apenas fica aguardando o tempo que deve passar nessa fase, visto que é uma das fases em que o gasto energético é mais alto e é

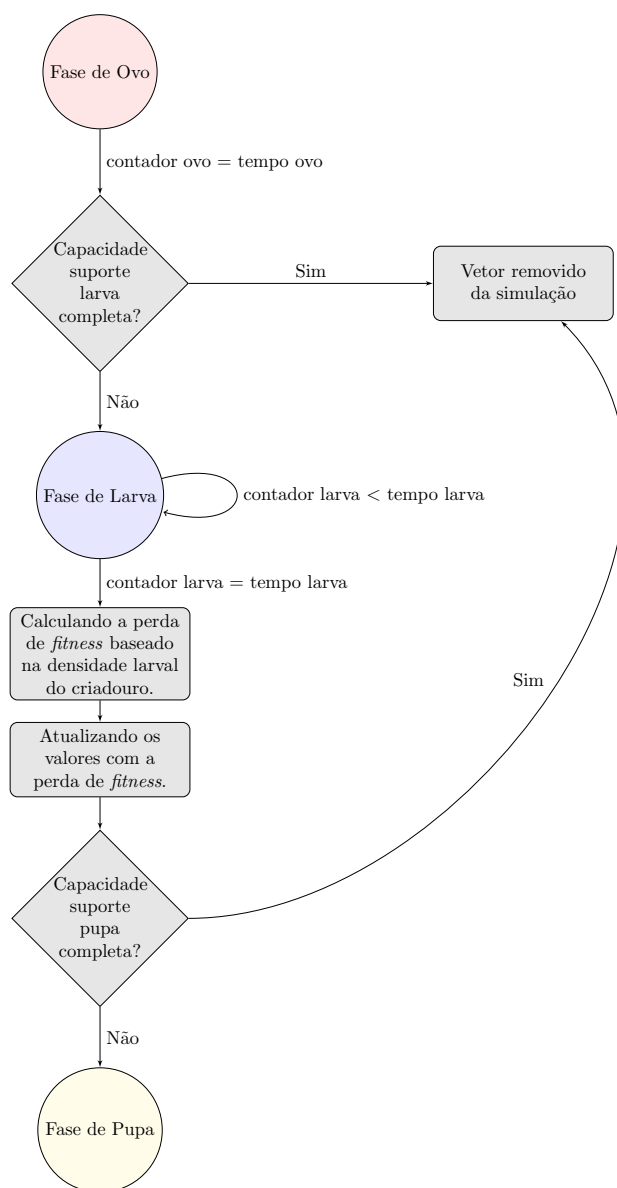


Figura 26 Fluxograma do processo de simulação da evolução dos vetores na fase de larva quando ocorre efeito da densidade de larvas do criadouro

pouco influencia pelo ambiente. Mas antes de passar para a fase de pupa, verifica-se se a capacidade suporte de pupa não está completa. Caso não esteja, o vetor entra na fase de pupa, caso contrário é removido da simulação. Antes de passar para a fase alada verifica-se a capacidade suporte da fase alada. Caso esteja completa, o vetor é removido da simulação, caso contrário passa para a fase alada. O fluxo de execução da fase de pupa pode ser visualizado na Figura 27.

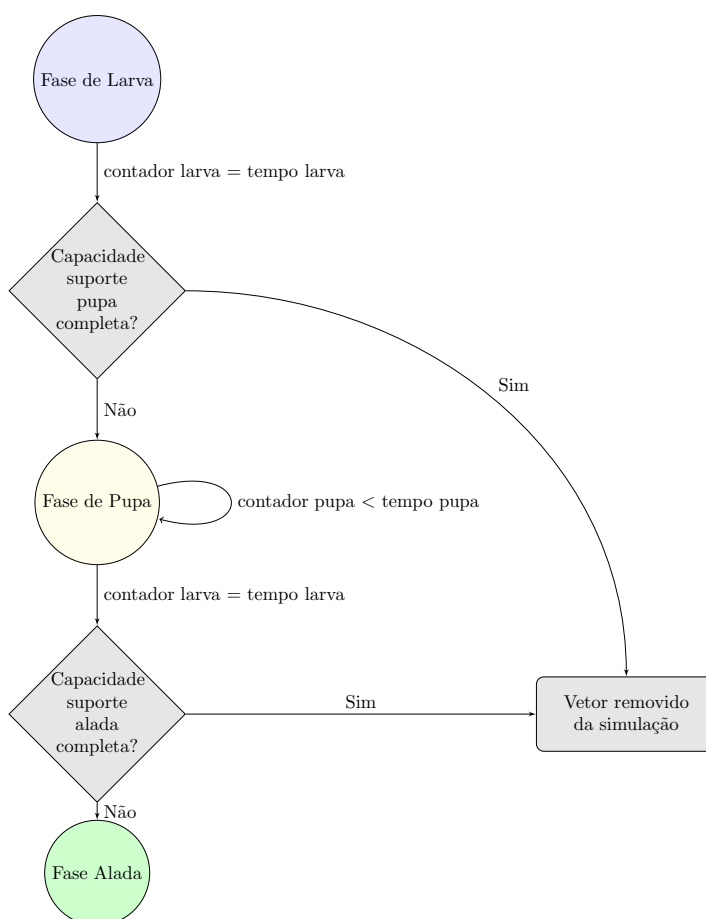


Figura 27 Fluxograma do processo de simulação da evolução dos vetores na fase de pupa

4.5.4 Descrição do fluxo de execução do modelo do vetor na fase alada

Antes de entrar na fase alada, verifica-se se a capacidade suporte da fase alada não está completa. Se não estiver o vetor passa para a fase alada, caso contrário é removido da simulação. O tempo na fase alada se divide em dois períodos. O primeiro corresponde ao tempo que o vetor deve esperar para adquirir a maturidade sexual. Esse tempo foi definido como sendo de 48 horas. Vencido esse período, ele entra na fase alada propriamente dita correspondente a maturidade. Na maturidade, o vetor se comporta de acordo com os parâmetros previamente definidos. Por exemplo, se locomove e procria. Vencido o tempo na fase alada o vetor é removido da simulação. Na Figura 28 pode ser observado o fluxograma de execução para a fase alada.

Na fase alada quando o vetor alcançar a maturidade sexual, deverá procurar um vetor do sexo oposto para reproduzir. A seleção é feita usando-se o raio de fecundação. Se o vetor procurado estiver a uma distância menor ou igual a este raio, irá acontecer o acasalamento. O processo de seleção do macho pela fêmea pode ser visualizado na Figura 29. Nesta ilustração tem-se 1 fêmea e 3 machos, desses apenas um está dentro do círculo (linha pontilhada), que representa o perímetro delimitado pelo raio de fecundação r_F . No modelo está implementado que a fêmea só pode ser fecundada uma única vez, como acontece na natureza. Uma vez fecundada, ela passa 72 horas esperando para ovipositar, esse tempo de espera representa o ciclo gonotrófico.

Uma vez encerrado o ciclo gonotrófico, a fêmea deve procurar um criadouro para ovipositar, utilizando o raio de postura r_P . Caso a distância entre ela e o criadouro seja menor ou igual a este raio, ela deposita seus ovos neste criadouro. Uma ilustração de como ocorre a escolha dos criadouros está ilustrada na Figura 30. Os criadouros dentro do perímetro definido por r_P podem receber ovos da fêmea. A fêmea pode ovipositar até 450 ovos durante a sua vida, sendo que poderá ovipositar mais quando estiver em seu período de meia vida, ou seja, o período de ápice reprodutivo. Quando realizar uma postura deverá esperar por mais 48 horas para ovipositar novamente.

Antes que o ovo seja depositado no criadouro é necessário criar o indiví-

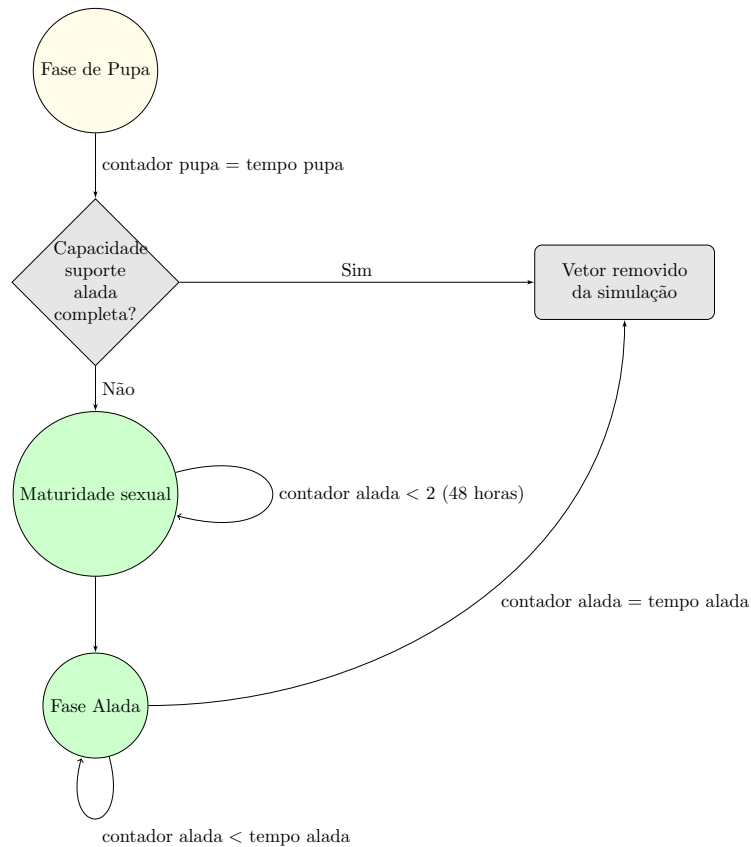


Figura 28 Fluxograma do processo de simulação da evolução dos vetores na fase alada

duo que esse ovo estará representando. O processo para criação de um vetor no modelo, segue o processo de *crossing over*. Cada vetor, macho e fêmea possui uma tira de bits que representa a sua fita de DNA. As fitas podem ser vistas nas Figuras 7, 8 e 9. Durante a fecundação, a fêmea copia a tira do macho para simular o “tampão”. A cópia das informações necessárias para a geração do seu descendente é feita diretamente para a sua tira. Dessa maneira, torna-se necessário apenas coletar as informações na tira da fêmea. As informações a serem coletadas para se executar o processo de *crossing over* estão descritas nas Tabelas 13 e 14, correspondendo às características da fêmea e do macho, respectivamente.

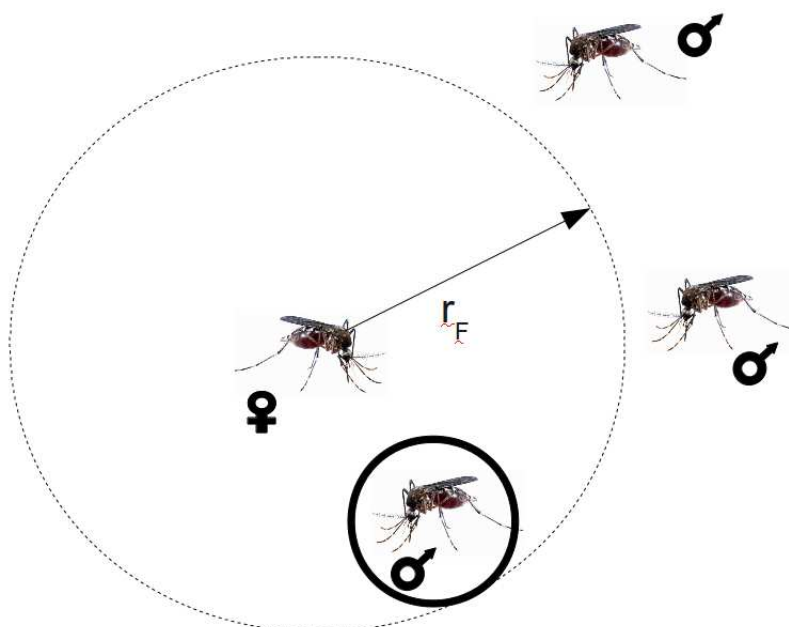


Figura 29 Ilustração do processo de escolha da fêmea por um macho para o processo de fecundação. É possível visualizar três machos e uma fêmea. Em destaque, no círculo (linha contínua), o mosquito macho selecionado para fecundar a fêmea. Note que ele está dentro do perímetro (linha pontilhada) descrito pelo raio de fecundação r_F

Tabela 13 Características utilizadas pela fêmea para realizar o *crossing over* e as respectivas localizações nas tiras de bits.

Característica	Localização
Tempo de desenvolvimento na fase de ovo	tira representada na Figura 7
Tempo de desenvolvimento na fase de larva	tira representada na Figura 7
Tempo de desenvolvimento na fase de pupa	tira representada na Figura 7
Tempo de desenvolvimento na fase de alada	tira representada na Figura 7
Resistência ao larvicida	tira representada na Figura 9
Resistência ao inseticida	tira representada na Figura 9

As características contidas nas Tabelas 13 e 14, devem ser copiadas para duas tiras temporárias, posicionadas lado a lado. As tiras podem ser vistas na Figura 31, para a fêmea e o macho, respectivamente.

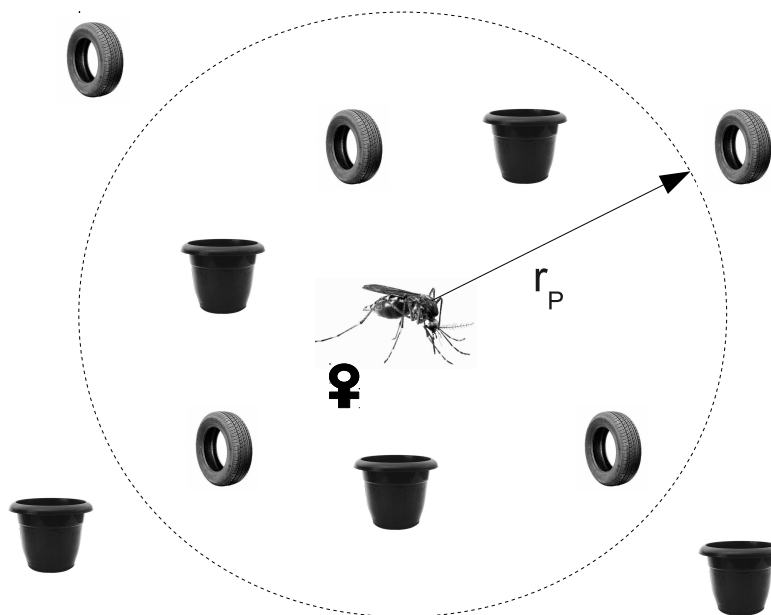


Figura 30 Ilustração do processo de escolha da fêmea por um criadouro. Os criadouros dentro do perímetro definido pelo raio de postura r_P podem receber ovos

Tabela 14 Características utilizadas pelo macho, que a fêmea armazena para realizar o *crossing over* e as respectivas localizações nas tiras de bits.

Característica	Localização
Tempo de desenvolvimento na fase de ovo	tira representada na Figura 8
Tempo de desenvolvimento na fase de larva	tira representada na Figura 8
Tempo de desenvolvimento na fase de pupa	tira representada na Figura 8
Tempo de desenvolvimento na fase de alada	tira representada na Figura 8
Resistência ao larvicida	tira representada na Figura 9
Resistência ao inseticida	tira representada na Figura 9

Uma vez criadas as tiras temporárias com as características da fêmea e do macho, pode-se realizar o *crossing over*. Para isso, cria-se uma tira para o vetor a ser gerado, denominada tira de bits do filho. Essa tira será resultante da combinação das tiras de bits dos pais, descritas na Figura 31. As tiras possuem 33

bits. Sortear-se-a um número inteiro entre 0 e 33. Este número irá indicar em que posição as tiras serão combinadas. Por exemplo, supondo que o número sorteado seja 10, a tira filho recebe os bits da tira da fêmea da posição 0 até a 9 e os bits da tira do macho da posição 10 até 33. Um exemplo de uma tira do filho criada pode ser verificada na Figura 32. Na figura mencionada é possível visualizar as regiões da tira da fêmea e do macho com colorações diferentes. Uma vez criada a tira de bits do filho basta coletar as informações e criar um novo indivíduo. Somente uma informação que não consta na tira é criada através de sorteio, o sexo do indivíduo, sendo que macho e fêmea têm a mesma probabilidade de ocorrerem. A posição que este novo indivíduo irá ocupar na simulação é a mesma do criadouro em que o ovo foi colocado. Também é sorteado um tempo para o ovo começar o seu desenvolvimento, para que o vetor possa estar apto a evoluir.

No processo de infecção, quando a fêmea do vetor for infectada por um hospedeiro durante o repasto sanguíneo, ela entra em um ciclo de infecção que é definido de 84 a 156 horas, após contrair o vírus. Durante esse ciclo ela pode infectar outros hospedeiros. O processo de infecção leva em conta o raio de infecção. Uma ilustração do processo pode ser visualizada na Figura 33. Caso algum hospedeiro suscetível esteja dentro da área delimitada por esse raio, ele pode ser infectado, pois a fêmea irá fazer um repasto sanguíneo. Uma vez infectada, a fêmea tem mais dificuldade para se movimentar e o número de ovos por oviposição diminui.

4.5.5 Descrição do fluxo de execução do modelo do hospedeiro

Para o hospedeiro os passos da simulação ocorrem da seguinte forma:

1. Os hospedeiros são inseridos na simulação com uma determinada idade. A cada 8.760 unidades de tempo simulado, a sua idade é acrescida de um ano;
2. Quando infectado, o hospedeiro só poderá infectar um vetor no período de infecção, que está entre 36 e 132 horas após a infecção;
3. Se o hospedeiro estiver dentro de uma região que contenha um vetor, delimitada por um raio de infecção r_I , caso seja suscetível, poderá ser infectado

por este vetor ou se estiver infectado poderá infectá-lo, como ilustrado na Figura 33;

4. Quando infectado, o hospedeiro perde *fitness* de movimentação. Passado o período de infecção, o indivíduo volta a ficar suscetível aos outros sorotipos e adquire resistência ao sorotipo que o infectou;
5. Quando o contador da sua idade for igual a sua idade máxima, o hospedeiro é removido do sistema.

Usando essas características, foram realizadas algumas simulações para averiguar as funcionalidades e possíveis resultados do modelo. Como já mencionado nos objetivos, este trabalho visa a construção de um modelo que possa servir como método de auxílio na análise de quadros epidêmicos, usando como motivação a dengue. O processo de validação e calibração deverá ser feito em etapas posteriores.

Características	Ovo - Tempo	Larva - Contador	Pupa - Tempo	Alada - Tempo	Resistência ao Larvicida	Resistência ao Inseticida	Posição
	02 01 00	07 06 05 04 03	10 09 08	15 14 13 12 11	22 21 20 19	29 28 27 26	
Tira de Bits da Fêmea	1 1 0	1 1 1 0 1	1 1 1 0	0 0 1 0 0 1 0 0	1 0 0 1	1 0 0 1 1 0	

Características	Ovo - Tempo	Larva - Contador	Pupa - Tempo	Alada - Tempo	Resistência ao Larvicida	Resistência ao Inseticida	Posição
	02 01 00	07 06 05 04 03	10 09 08	15 14 13 12 11	22 21 20 19	29 28 27 26	
Tira de Bits do Macho	0 1 0	0 1 0 0 1	0 1 1 0	1 0 0 0 1 1 0 0	1 0 0 0 1 0 1	1 0 0 1 1 1 0	

Figura 31 Representação de uma tira de bits temporária com as características da fêmea e do macho para serem utilizadas no processo de *crossing over*. As características estão descritas na tira e a origem delas está contida nas Tabelas 13 e 14

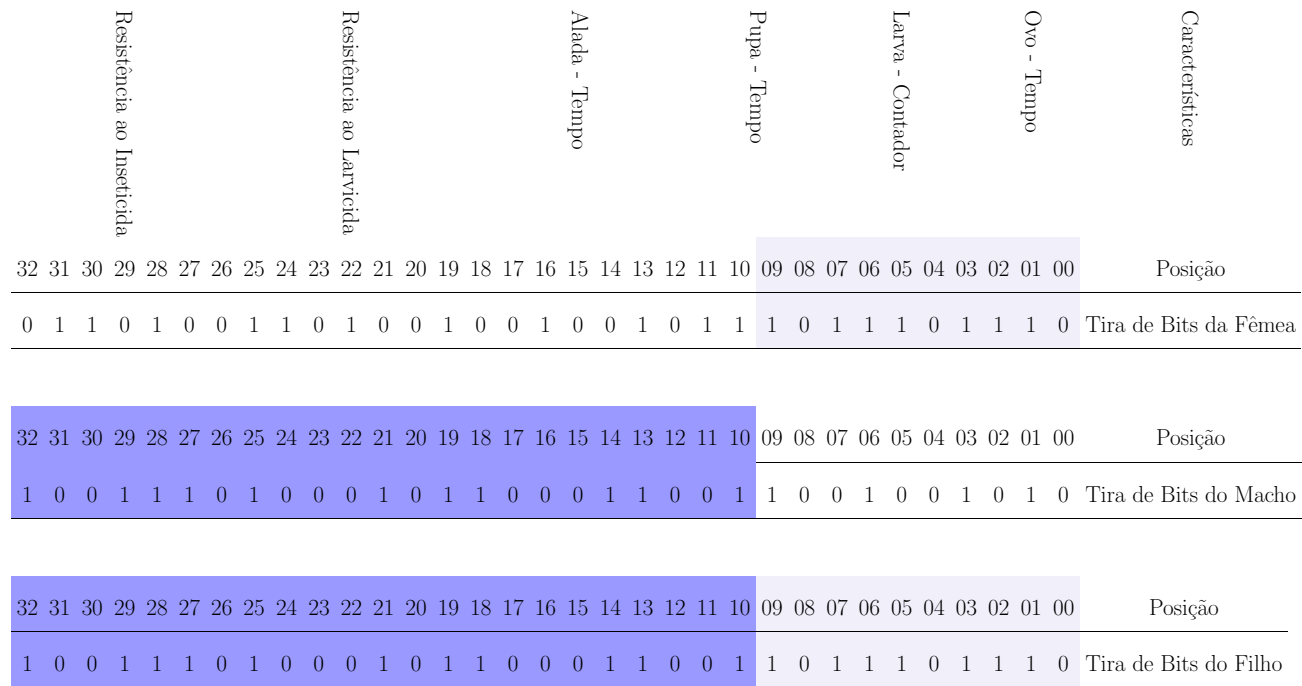


Figura 32 Representação das tiras de bits temporárias gerada a partir das tiras da fêmea e do macho por *crossing over*. A tira de bits do filho foi gerada com os bits de 0 até 9 da tira de bits da mãe e dos bits de 10 até 33 da tira de bits do pai. As regiões utilizadas estão representadas em cores diferentes nas tiras da fêmea e do macho. Na tira do filho é possível verificar as tiras oriundas da fêmea e do macho pelas cores

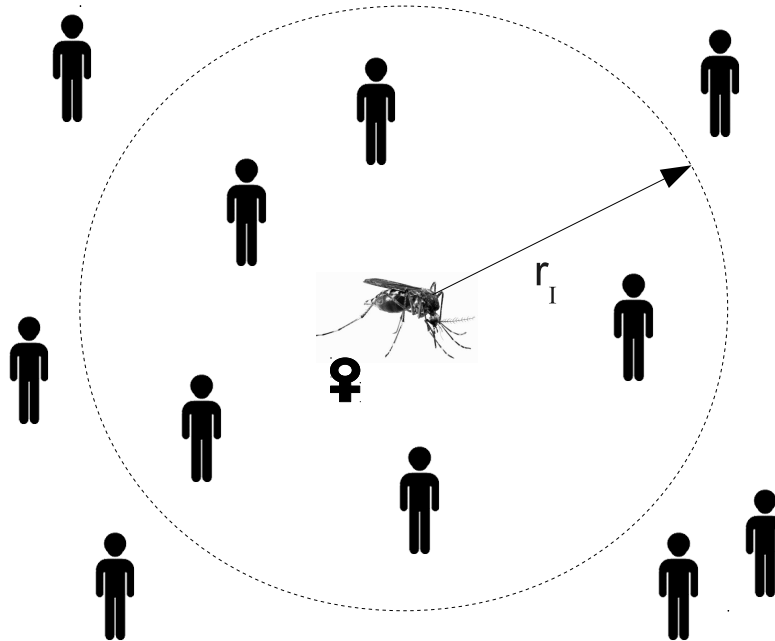


Figura 33 Ilustração do processo de escolha de hospedeiros pela fêmea para realizar o ciclo gonotrófico. Os hospedeiros dentro do perímetro definido pelo raio de infecção r_I podem ser infectados durante o repasto sanguíneo, caso a fêmea esteja infectada, ou infectá-la caso algum hospedeiro esteja infectado. Dessa forma, inicia-se o processo de infecção

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Serão apresentados a seguir alguns dos resultados obtidos com o modelo descrito anteriormente. Inicialmente, o modelo foi utilizado para reproduzir o comportamento esperado para a dinâmica da população de vetores, considerando-se um modelo teórico com uma estrutura etária, para avaliar a influência de cada fase de desenvolvimento na manutenção da população. Na sequência, foi ativada a parte do modelo que trata dos aspectos espaciais, incluindo explicitamente as características dos criadouros na simulação, dispostos em uma rede quadrada. Em um terceiro momento, foi incorporado ao modelo a competição intraespecífica para o vetor na fase de larva, especificamente levando-se em consideração a influência da densidade populacional no crescimento desses indivíduos. Nesse ponto, foi possível verificar de que maneira essa competição atuava numa possível evolução genética da população. Para tanto, foi analisada a distribuição dos tempos de desenvolvimento da população final, após longos períodos exposta a essa taxa de competição.

Após esse estudo, no qual se levou em consideração apenas a população de vetores e, portanto, sem a doença, foi introduzida a população de hospedeiros e foi feita a análise de como a interação entre ambas alterou a dinâmica da população de vetores quando livre da interação. Com a inclusão dos hospedeiros, realizou-se então um estudo da propagação da epidemia, evidenciando quais fatores eram preponderantes nessa propagação.

O processo de reprodução implementado no modelo faz com que o macho e a fêmea tenham as suas tiras de bits combinadas para gerar a prole. As tiras contêm características relativas aos tempos de desenvolvimento que, no caso, são diferentes para ambos. Dessa maneira, a prole adquire características do macho e da fêmea, o que causa uma evolução da população de vetores. Essa evolução é analisada nos resultados, para verificar se ocorreu ou não a especialização da espécie.

Uma seção foi adicionada aos resultados agrupando diferentes análises de algumas configurações do modelo. Os resultados apresentados a partir dessa seção dizem respeito ao comportamento da população de vetores com relação à malha

de criadouros com capacidade suporte desbalanceada, padrão espacial irregular e a combinação das duas características. Também é apresentada uma proposta para avaliar o processo de infecção múltipla em que o indivíduo pode ser infectado por mais de um vírus, considerando a respectiva virulência calculada a partir de sua fita genética do vírus infectante. Avaliaram-se também regiões de criadouros distintas com relação ao espalhamento dos vetores. Como exemplo, foram estabelecidas regiões com diferentes dimensões e números de criadouros aleatórios para avaliar o comportamento das populações de vetores. Realizou-se um estudo do efeito da densidade dos indivíduos nos criadouros sobre os tempos de desenvolvimento. Com relação aos controles, foram analisados o controle mecânico, correspondente à erradicação de criadouros, controle químico com a utilização de larvicida e inseticida para o combate das larvas e mosquitos, o controle biológico com a inserção de vetores alterados geneticamente e uma combinação de dois controles. Avaliou-se também uma possível vacina para o combate da dengue que contemplasse todos os sorotipos. Também foi realizada uma simulação, utilizando o modelo aqui proposto, em que foi considerada uma malha de criadouros baseada em uma imagem de satélite. Finalmente, foi realizada uma análise do modelo com relação aos tempos de execução e otimização do processo de armazenamento dos dados.

5.1 Dinâmica populacional dos vetores

A estrutura etária para a população de vetores considera as seguintes fases de desenvolvimento: ovo, larva e pupa, como sendo fases aquáticas e que, portanto, necessitam do criadouro para se desenvolverem, e a fase alada.

Para dar início à simulação, são depositados ovos em um ou mais criadouros, que iniciam o processo de desenvolvimento de acordo com as regras já descritas. A unidade de tempo na simulação corresponde a um intervalo de 12 horas. Com isso, as características do vetor são atualizadas a cada unidade de tempo.

Os primeiros resultados correspondem a uma população inicial de 50 ovos, distribuídos aleatoriamente de forma uniforme em quatro criadouros. A malha

correspondente a essa simulação, composta por 4 criadouros, pode ser observada na Figura 34. Nessa malha, os criadouros ficam distantes 500 unidades de comprimento um do outro. A aleatória distribuição dos indivíduos nos criadouros de forma aleatória tem como objetivo fazer com que os indivíduos com características semelhantes estejam presentes em todos os quatro criadouros iniciais e que nenhuma característica dos vetores se sobressaia. Os criadouros possuem capacidade de suporte igual a 50 indivíduos em cada fase. Assim, a capacidade de suporte total dos criadouros é então igual a 600 indivíduos distribuídos igualmente nas fases de ovo (200 indivíduos), larva (200 indivíduos) e pupa (200 indivíduos). Cada uma das fases aquáticas possui um limite superior igual a 200 e a fase alada de 400 indivíduos.

Outra característica adicionada à simulação é a aptidão para o ovo eclodir. Essa aptidão está relacionada à resistência que o ovo adquire ao ser ovipositado. Para cada ovo ovipositado é gerada uma aptidão, que é tratada como uma variável aleatória de uma distribuição exponencial com parâmetro $\lambda = 0,025$, ou seja, os ovos terão uma aptidão para eclodir em média de 40 períodos de 12 horas, que corresponde a 20 dias.

Nas Figuras 35, 36, 37 e 38 é possível verificar a evolução temporal das quatro fases do vetor: ovo, larva, pupa e alada, respectivamente, para as simulações com 50 mil horas, que equivale a aproximadamente 2 mil dias. Pode-se constatar que a fase de ovo (Figura 35) atinge a capacidade máxima dos criadouros (igual a 200 indivíduos) e se mantém estável. A fase alada (Figura 38) alcança a capacidade máxima, de 400 indivíduos, em um tempo de simulação correspondente a 12 mil horas, ou cerca de 500 dias. Já as fases de larva (Figura 36) e pupa (Figura 37) são fortemente influenciadas pelo tempo de desenvolvimento na fase de ovo em que se considera também o tempo de aptidão. Uma justificativa para esse comportamento é que os tempos de desenvolvimento para a larva e a pupa, que são os dois menores, em média, fazem com que os indivíduos não permaneçam muito tempo nessas fases durante a simulação. Como o fluxo de indivíduos é rápido, não ocorre acúmulo das populações nessas duas fases. Também é importante considerar que a fase de larva depende diretamente da fase de ovo, pois mesmo que o ovo leve, em média, 3 dias para se desenvolver, este pode adquirir resistência, o que dificulta

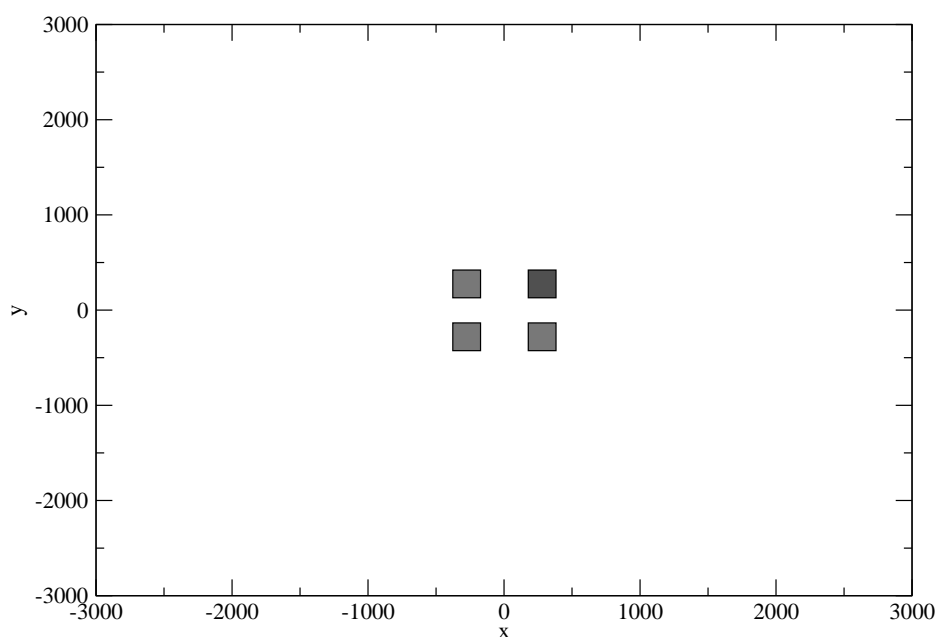


Figura 34 Esquema representando o espaço modelado, composto por uma malha de 4 criadouros. Os retângulos no centro, na cor laranja e cinza, representam os criadouros aptos a receber ovos. A coloração dos criadouros indica que a sua capacidade suporte para ovos está ocupada entre 1% e 40%. Como os criadouros recebem 50 ovos de forma aleatória, o número de ovos ovipositados nos criadouros são 7 (■ - entre 1% e 20% da capacidade utilizada) e 12, 13 e 18 (■ - entre 20% e 40% da capacidade utilizada). A distância entre os criadouros é de 500 unidades de comprimento

a passagem para a fase de larva. Uma vez na fase de larva, o indivíduo leva em média 7 dias para passar à fase de pupa, o que faz com que o número médio de indivíduos nessa fase também não se acumule muito. Uma vez na fase de pupa, o vetor tem que esperar em média 2,5 dias, o que faz com que o número de pupas seja em média o menor. Na fase alada, o vetor permanece na simulação por 32 e 70 dias, tempos correspondentes aos machos e fêmeas, respectivamente, o que faz com que o número de indivíduos nessa fase se acumule e influencie diretamente o número de ovos nos criadouros.

Na fase alada os indivíduos podem se locomover pela malha, não havendo

a restrição aos criadouros. Para que ocorra o acasalamento é preciso que macho e fêmea se encontrem. Esse passo da simulação é controlado através do parâmetro raio de fecundação r_F . Quando a distância entre macho e fêmea é menor ou igual a esse valor, a fêmea pode ser fecundada. Para verificar se a fêmea está fecundada basta avaliar o bit de número 42 na tira de vetores, representada na Figura 7. Caso o bit esteja setado em 1, a fêmea está fecundada, caso contrário não. A partir da fecundação, a fêmea necessita de um criadouro para ovipositar, após o período de maturação. A escolha dos criadouros para ovipositar é controlada na simulação pelo parâmetro raio de postura r_P . Quando a distância entre fêmea e o criadouro é menor ou igual a esse valor, pode ocorrer a oviposição de uma certa quantidade de ovos nesse criadouro. A quantidade de ovos que serão ovipositados é definida por uma variável aleatória que segue uma distribuição Poisson com $\lambda = 110$, ou seja, em média, cada fêmea oviposita 110 ovos por postura. Deve-se enfatizar que o modelo permite que a fêmea faça várias oviposições em diferentes criadouros.

Nos resultados apresentados nas Figuras 35 (ovos), 36 (larvas), 37 (pupas) e 38 (aladas), foram considerados apenas 4 criadouros centrados na malha. Isso faz com que o vetor na fase alada fique concentrado ao redor desses criadouros, já que a oviposição tem que ocorrer em um deles. Essa correlação positiva entre criadouros e vetor na fase alada será discutida posteriormente.

O comportamento das curvas que representam as populações de ovo, larva, pupa e alada indicam que o modelo captura de forma satisfatória as características esperadas para uma população real quando estudada a luz de modelos com distribuições etárias (MURRAY, 2002; GOTELLI, 2007). Esse comportamento pode ser melhor visualizado nas Figuras 39, 40, 41 e 42, que correspondem às primeiras 1.200 horas de simulação, isto é, ao intervalo de tempo no qual as fases ainda não alcançaram a estabilidade. Pode-se constatar claramente a oscilação nas curvas correspondentes a cada fase, evidenciando a alternância associada a maturação da população e a criação de novos indivíduos.

Durante essa simulação é possível perceber que as populações atingem uma estabilidade. Essa estabilidade é diretamente influenciada pelo número de indivíduos nas fases e os respectivos tempos de desenvolvimento em cada uma delas. Para entender esse comportamento será demonstrado o sistema de equações,

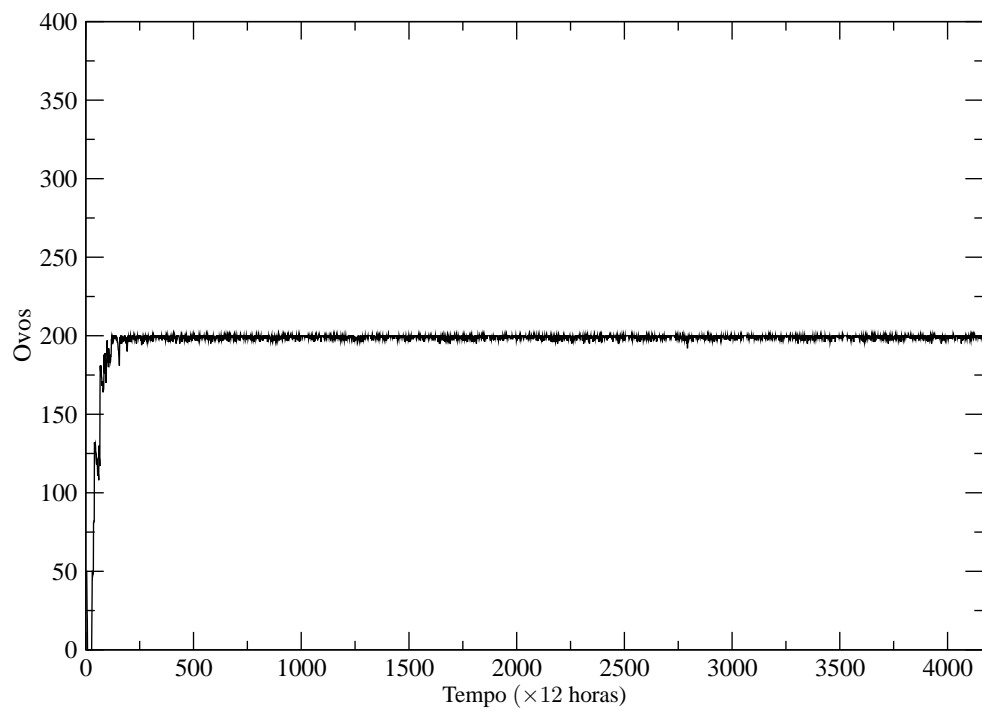


Figura 35 Evolução temporal da população de ovos considerando-se 4 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 200 indivíduos cada uma e a população de mosquitos adultos (aladas) a 400 indivíduos. Tempo de simulação correspondente a 50 mil horas, equivalente a 2 mil dias

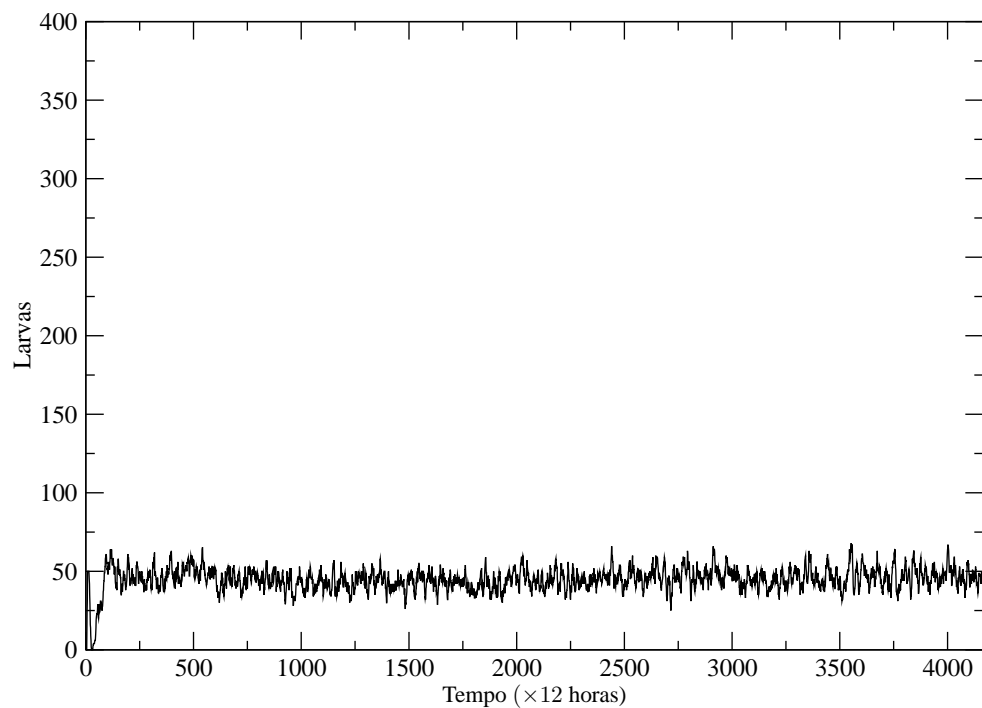


Figura 36 Evolução temporal da população de larvas considerando-se 4 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 200 indivíduos cada uma e a população de mosquitos adultos (aladas) a 400 indivíduos. Tempo de simulação correspondente a 50 mil horas, equivalente a 2 mil dias

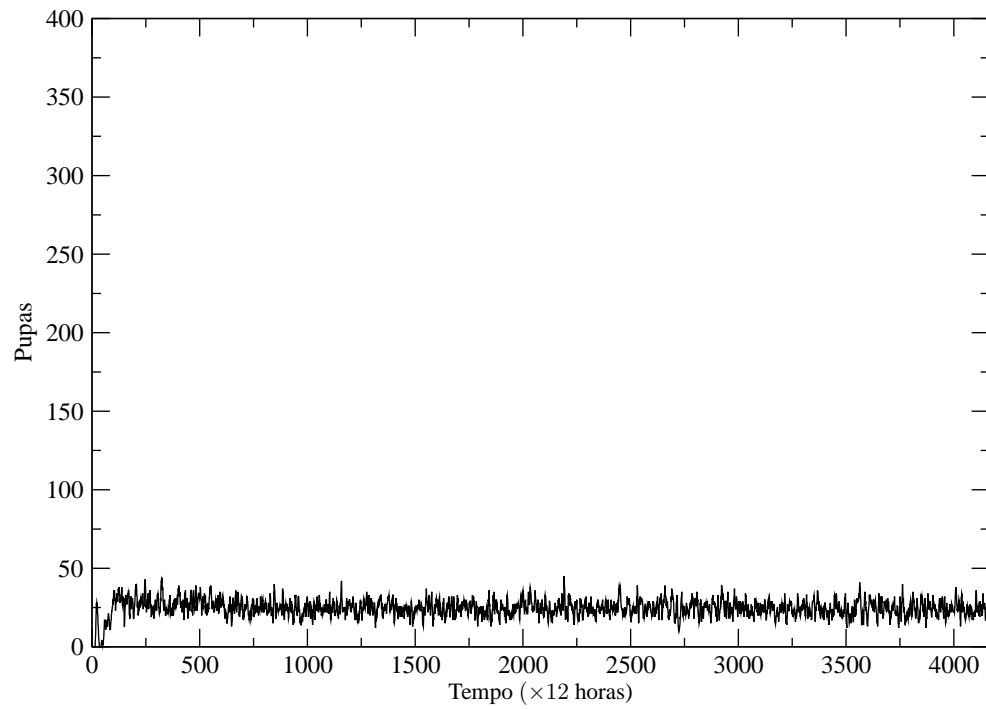


Figura 37 Evolução temporal da população de pupas considerando-se 4 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 200 indivíduos cada uma e a população de mosquitos adultos (aladas) a 400 indivíduos. Tempo de simulação correspondente a 50 mil horas, equivalente a 2 mil dias

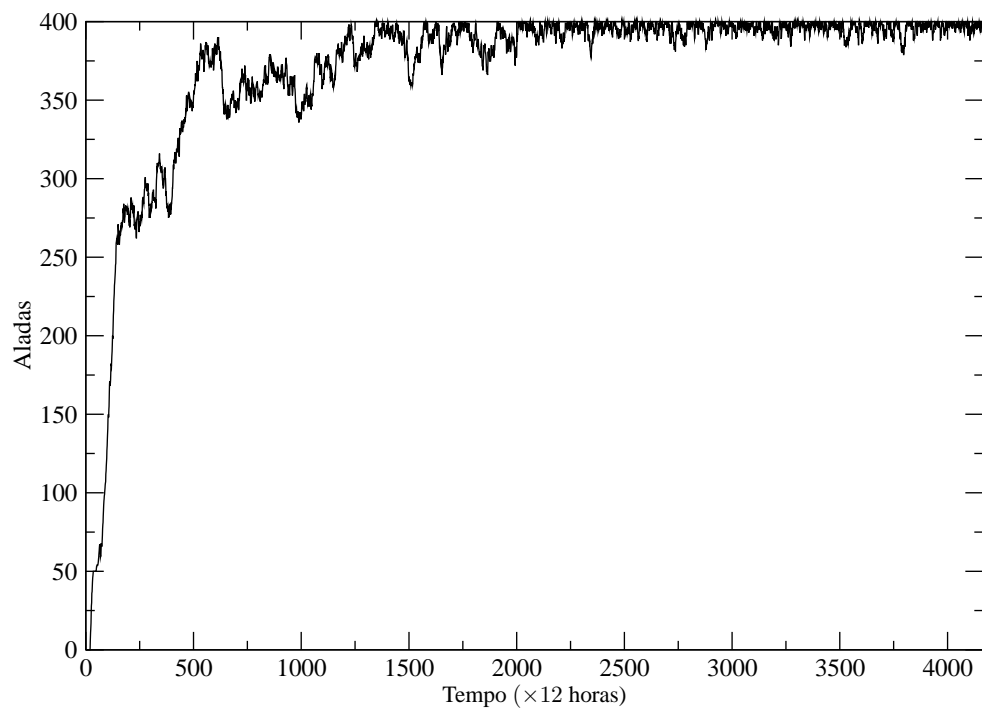


Figura 38 Evolução temporal da população de mosquitos adultos considerando-se 4 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 200 indivíduos cada uma e a população de mosquitos adultos (aladas) a 400 indivíduos. Tempo de simulação correspondente a 50 mil horas, equivalente a 2 mil dias

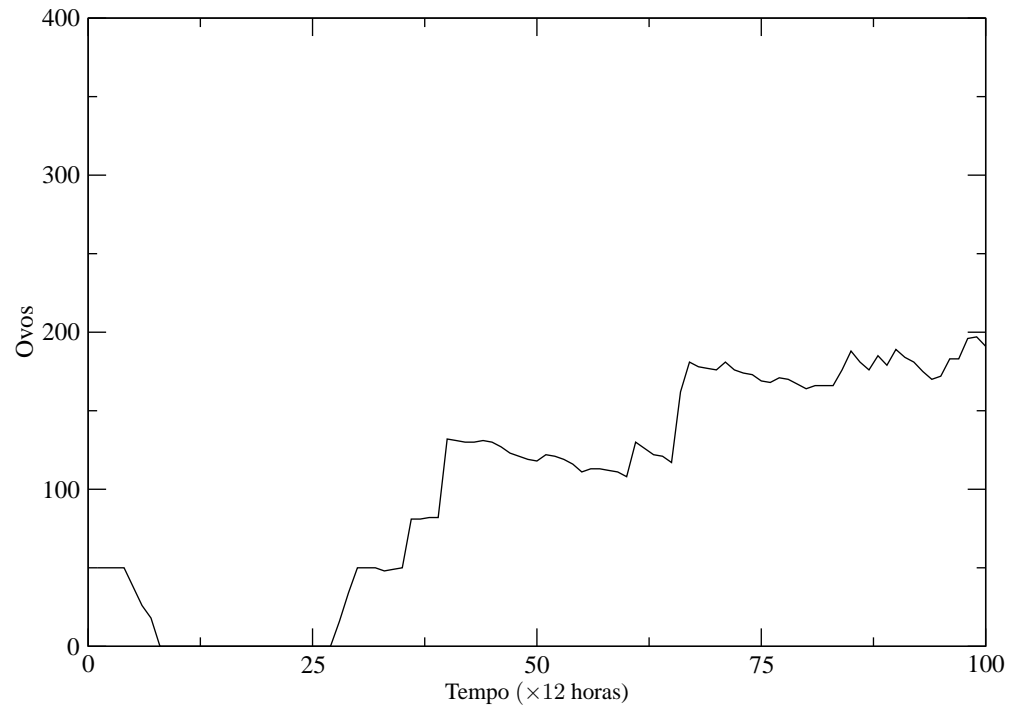


Figura 39 Evolução temporal da população de ovos considerando-se 4 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 200 indivíduos cada uma e a população de mosquitos adultos (aladas) a 400 indivíduos. Pode-se observar que durante as primeiras 1.200 horas o sistema era composto por 50 ovos que geraram larvas, durante a evolução, passando para pupas e depois para aladas. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações

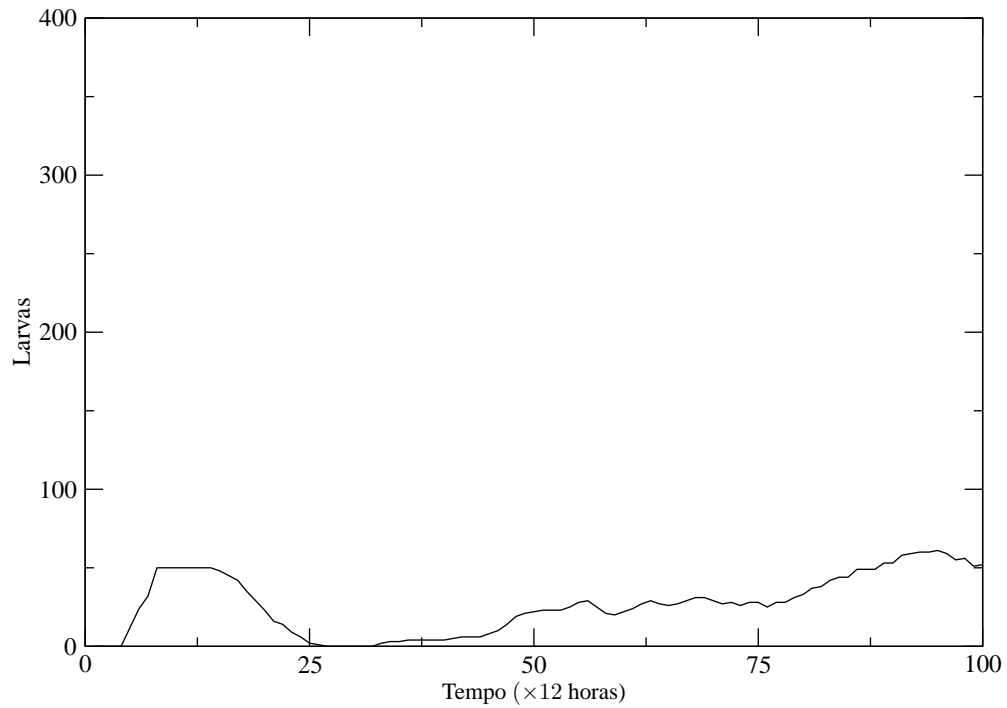


Figura 40 Evolução temporal da população de larvas considerando-se 4 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 200 indivíduos cada uma e a população de mosquitos adultos (aladas) a 400 indivíduos. Pode-se observar que durante as primeiras 1.200 horas, que o sistema era composto por 50 ovos, que geraram larvas durante a evolução, passando para pupas e depois para aladas. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações

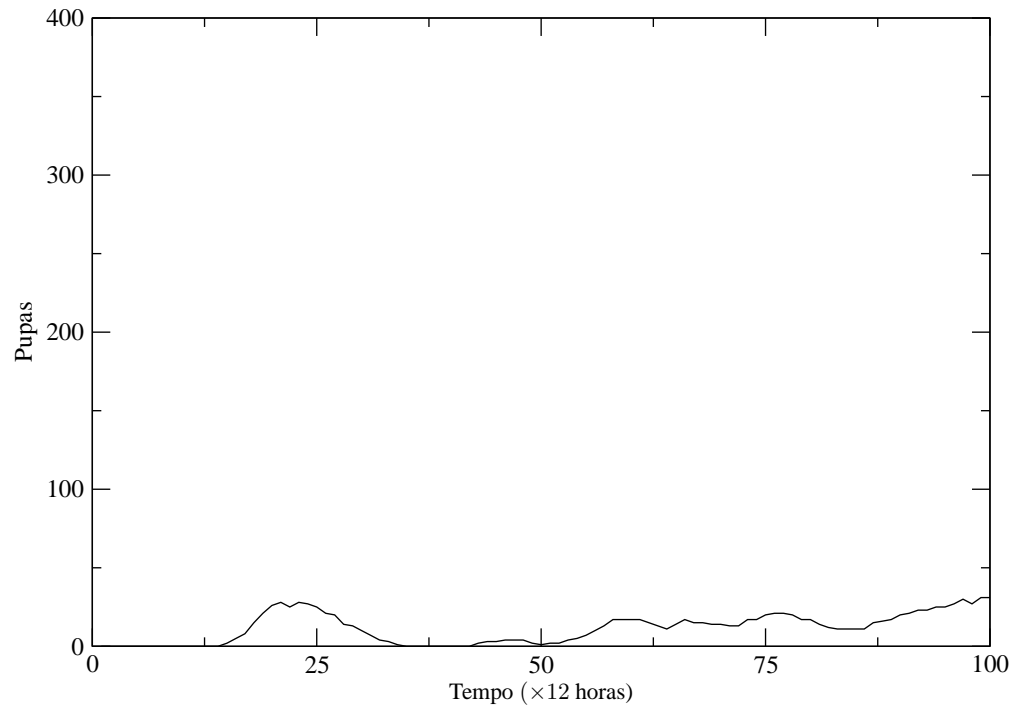


Figura 41 Evolução temporal da população de pupas considerando-se 4 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 200 indivíduos cada uma e a população de mosquitos adultos (aladas) a 400 indivíduos. Pode-se observar que durante as primeiras 1.200 horas o sistema era composto por 50 ovos que geraram larvas, durante a evolução, passando para pupas e depois para aladas. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações

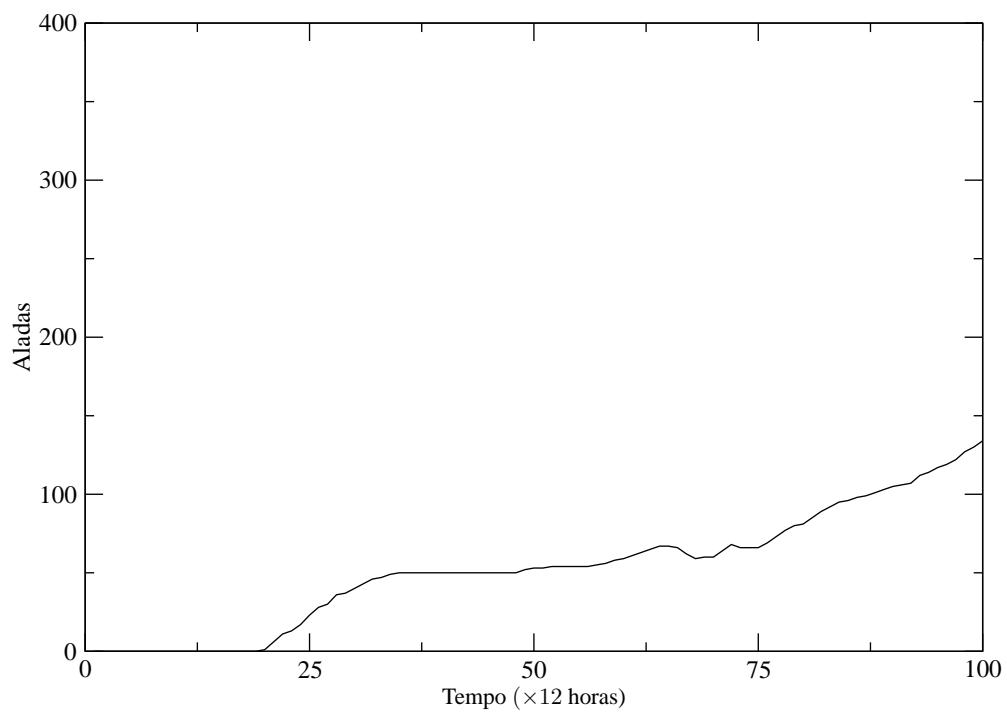


Figura 42 Evolução temporal da população de mosquitos adultos, considerando-se 4 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 200 indivíduos cada uma e a população de mosquitos adultos (aladas) a 400 indivíduos. Pode-se observar que durante as primeiras 1.200 horas o sistema era composto por 50 ovos que geraram larvas, durante a evolução, passando para pupas e depois para aladas. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectada pelas oscilações das curvas das respectivas populações

no qual cada equação corresponde ao comportamento de uma população em cada uma das fases de desenvolvimento do vetor. O sistema é composto pelas equações de 17 até 20. As equações correspondem às populações de ovo representadas por O (equação 17), larva representada por L (equação 18), pupa representada por P (equação 19) e alada representada por A (equação 20). Em que t_O , t_L , t_P , t_{A_M} e t_{A_F} correspondem aos tempos de desenvolvimento das populações de ovo, larva, pupa e alada (macho) e alada (fêmea), respectivamente. O parâmetro α corresponde ao número médio de ovos que cada fêmea oviposita, nesse caso, equivalendo a 110 ovos por oviposição.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dO}{dt} = \alpha \frac{A}{2} - \frac{O}{t_O} \end{array} \right. \quad (17)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dL}{dt} = \frac{O}{t_O} - \frac{L}{t_L} \end{array} \right. \quad (18)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dP}{dt} = \frac{L}{t_L} - \frac{P}{t_P} \end{array} \right. \quad (19)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dA}{dt} = \frac{P}{t_P} - \frac{A}{2} \left(\frac{1}{t_{A_M}} + \frac{1}{t_{A_F}} \right) \end{array} \right. \quad (20)$$

Na primeira análise realizada considerou-se o tempo de desenvolvimento na fase de ovo t_O . Para esse tempo deve-se considerar, além do tempo de permanência na fase de ovo, o tempo de aptidão que é atribuído a cada ovo. Esse tempo corresponde ao período necessário para que o ovo possa encontrar o ambiente favorável para iniciar o seu desenvolvimento. Na Figura 43, pode-se observar o comportamento dos tempos de aptidão de cada ovo gerado durante a simulação através da série temporal. Cada amostra na série temporal corresponde ao tempo associado a um ovo criado na simulação. A média dos valores para essa série é de 38,29 períodos, indicando que os ovos levam em média, aproximadamente 19 dias para estarem aptos a eclodir.

O tempo de desenvolvimento na fase de ovo (t_O) fica definido por:

$$t_O = \text{Tempo médio na fase de ovo} + \text{Tempo médio de aptidão} \quad (21)$$

$$t_O = 6 + 38 = 44 \text{ unidades de tempo} \quad (22)$$

O tempo para que um ovo se desenvolva desde a sua ovipostura até o seu

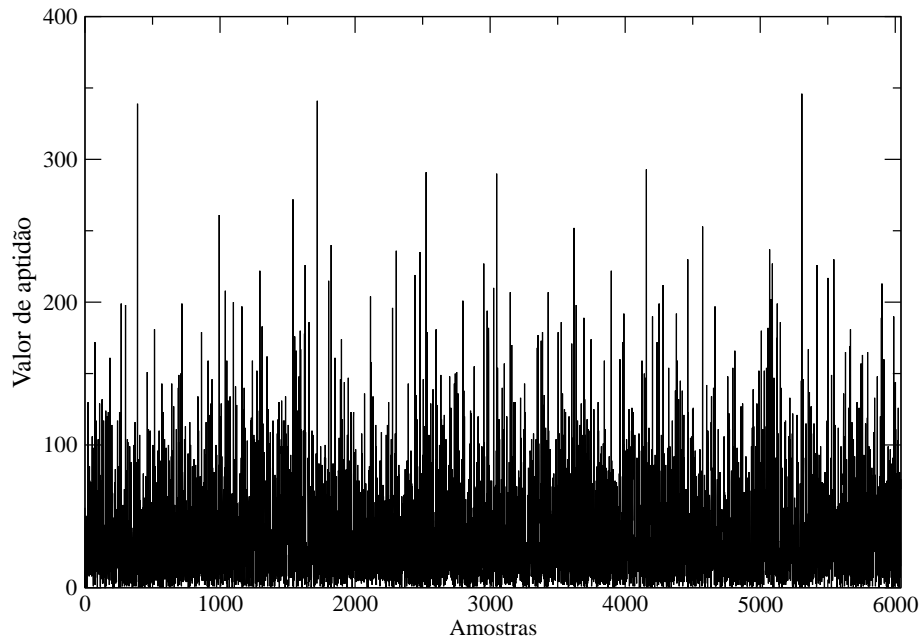


Figura 43 Série temporal dos valores de aptidão gerados para os ovos durante a simulação da Figura 35

completo desenvolvimento é de 44 unidades de tempo, que corresponde a aproximadamente 22 dias. Para os outros tempos, considerando $t_L = 13$, $t_P = 5$ e $t_A = 108$ como os tempos médios, após 50 mil horas de simulação, $\alpha = 110$ e como condição inicial o número de ovos igual a 50 e o número de indivíduos nas outras populações igual a zero, pode-se simular a dinâmica populacional, utilizando as equações de 17 até 20. Tal simulação comprova o comportamento das populações simuladas no modelo de *bitstring* (Figuras 35, 36, 37 e 38), quando atingem a estabilidade.

Novamente considera-se que cada uma das populações das fases aquáticas e fase alada são limitadas a 200 e 400 indivíduos, respectivamente. Como resultado para essa simulação, utilizando as equações 17 a 20, pode-se verificar na Figura 44 as curvas relativas as populações do vetor. Observa-se que o comportamento das curvas não é igual ao das populações de ovos, larvas, pupas e aladas representadas nas Figuras 35, 36, 37 e 38, respectivamente. Porém, demonstra que a dinâmica do sistema está correta, faltando apenas a calibração dos parâmetros. Por outro

lado, essa calibração é complicada, pois os indivíduos evoluem no modelo fazendo com que os seus tempos de desenvolvimento se alterem. Entretanto, analisando o tamanho das populações, quando entram em equilíbrio, os valores são condizentes com os das Figuras 35, 36, 37 e 38.

Para a próxima simulação, a malha será composta por 100 criadouros. Dessa maneira, a capacidade total do ambiente será aumentada, tornando-se superior ao caso anterior de apenas 4 criadouros. Nesse caso, a capacidade suporte dos criadouros foi mantida, porém, como o número de criadouros foi alterado, a população total de cada fase de desenvolvimento do vetor passa para 5 mil indivíduos, considerando a malha como um todo. O ambiente modelado pode ser visualizado na Figura 45. Os retângulos coloridos indicam os criadouros que receberam ovos para iniciar a simulação. A distância entre os criadouros é mantida em 500 unidades de comprimento.

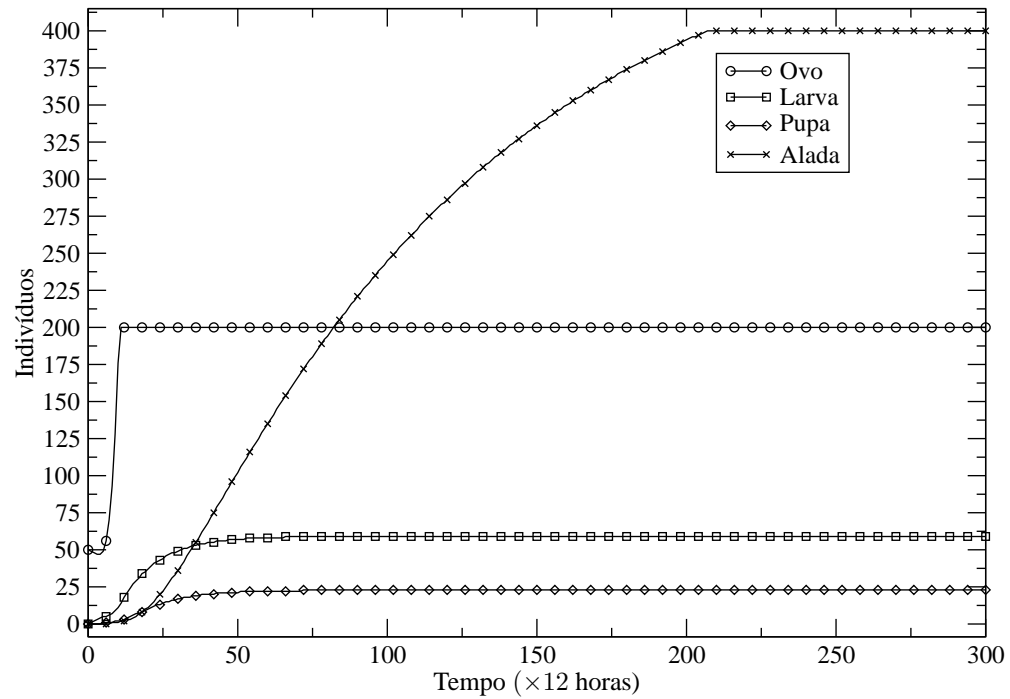


Figura 44 Evolução temporal das populações de ovos, larvas, pupas e mosquitos adultos, considerando-se 4 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 200 indivíduos cada uma e a população de mosquitos adultos (aladas) a 400 indivíduos. As curvas foram calculadas a partir do sistema de equações de 17 até 20. Como condição inicial tem-se 50 ovos e zero indivíduos nas outras populações das fases de desenvolvimento do vetor. Tempo de simulação correspondente a 3.600 horas de simulação

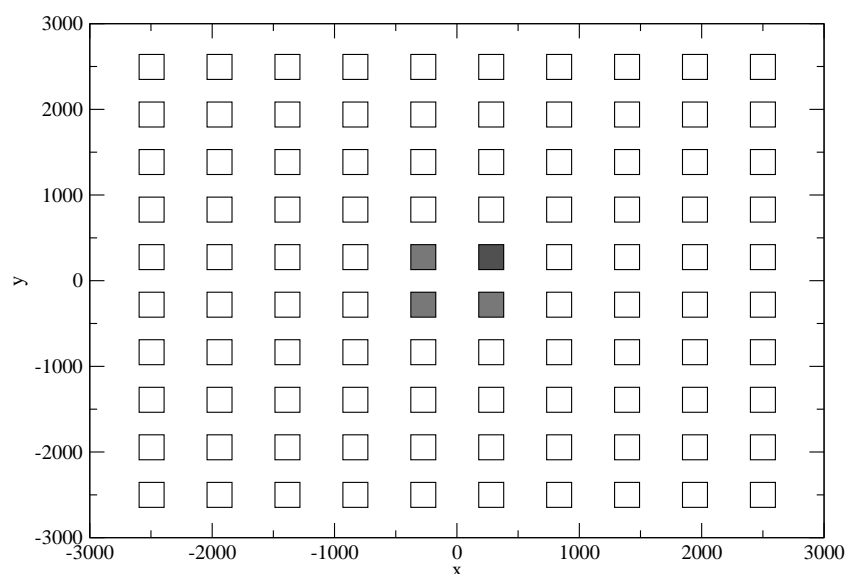


Figura 45 Esquema representando o espaço modelado que contém 100 criadouros. Os retângulos no centro, na cor laranja e cinza, representam os criadouros que receberam ovos inicialmente. Os retângulos brancos representam criadouros vazios e aptos a receberem ovos. Os retângulos coloridos indicam que as suas capacidades suporte para ovos são ocupadas entre 1% e 40%. Como os criadouros recebem 50 ovos de forma aleatória, o número de ovos ovipositados nos criadouros são 12, 13 e 18 (■) e 7 (■)

Os resultados obtidos com tais configurações podem ser visualizados nas Figuras 46 (ovos), 47 (larvas), 48 (pupas) e 20 (aladas). Pode-se observar que, comparado aos resultados das Figuras 35, 36, 48 e 49, existem algumas mudanças em relação ao tempo necessário para que as populações na fase de ovo e alada atinjam a sua capacidade máxima. Já os números médios de indivíduos nas fases de larva e de pupa aumentam de 50 e 25 para 550 e 1.250 indivíduos, respectivamente. Este aumento se deve ao número de criadouros aptos a receber os ovos que aumentou de 4 para 100. Outra diferença significativa é que a população de aladas atinge o seu valor máximo, ao contrário da simulação com 4 criadouros que oscila em torno do seu máximo. Portanto, esse sistema com maior número de criadouros é mais estável do que o sistema anterior e tal fato se traduz na redução das oscilações para a população de adultos.

Novamente, será analisado o comportamento das populações dos vetores utilizando o sistema de equações 17 a 20. Nesse caso, considerou-se os tempos de desenvolvimento do vetor nas fases de ovo $t_O = 46$, de larva $t_L = 12$, de pupa $t_P = 6$, alada $t_A = 91$, como os tempos médios após 10 mil horas de simulação, sendo $\alpha = 110$. O resultado do comportamento das populações, utilizando o sistema de equação, pode ser visualizado na Figura 50. Mais uma vez, os valores das populações quando entram em equilíbrio são próximos nos dois modelos.

Se o limite superior for aumentado para 50 mil indivíduos em cada fase e forem mantidos os 100 criadouros, obtém-se os resultados apresentados nas Figuras 51 (ovos), 52 (larvas), 53 (pupas) e 54 (aladas). Como esperado, o aumento da população total faz com que o tempo necessário para que se alcance a estabilidade também aumente. Ao contrário da simulação anterior, o número de criadouros não consegue, a curto prazo, fazer com que a capacidade máxima da população de adultos seja atingida. A população de ovos atinge a capacidade máxima de 5.000 indivíduos. Já as populações de larvas e pupas oscilam no mesmo patamar da simulação anterior, 550 e 1250 indivíduos em média. Apesar das populações na fase aquática serem limitadas a 50 mil, a malha de criadouros permite que apenas 5 mil indivíduos possam se desenvolver, o que não ocorre com a população de aladas, que é independente dos criadouros. Assim, para a população de aladas atingir a capacidade máxima será demandado mais tempo.

Os resultados encontrados até agora, referentes à dinâmica das populações, podem ser correlacionados a modelos logísticos discretos de crescimento populacional (MURRAY, 2002; GOTELLI, 2007). Nesses modelos é considerada a capacidade suporte do ambiente e a taxa de crescimento das populações como calculada anteriormente.

As três configurações de simulações utilizando o modelo de *bitstring*, apresentadas anteriormente, incluem o parâmetro aptidão. Essa aptidão faz com que o ovo fique inato por alguns dias antes que comece o seu processo de desenvolvimento. Para verificar o comportamento da população de vetores sem a aptidão ativada, será realizada, novamente, a segunda configuração simulada. Essa configuração corresponde a: malha com 100 criadouros com capacidade suporte de 50 indivíduos e o sistema evoluindo por 20 mil horas. Inicialmente, são adicionados

novamente 50 ovos aos criadouros centrais. Os resultados para essa simulação podem ser visualizados nas Figuras 55 (ovo), 56 (larva), 57 (pupa) e 58 (aladas). O número médio do tamanho das populações se altera, pois, agora, os ovos assim que ovipositados já iniciam o seu desenvolvimento. O maior problema com relação à aptidão é que alguns efeitos, que serão apresentados posteriormente, são camuflados por ela, como, por exemplo o seu efeito nos métodos de controle do vetor. Isso ocorre porque a entrada de indivíduos nas fases não ocorre simultaneamente na natureza. Para que ocorra o desenvolvimento do vetor, algumas condições são necessárias como água parada e condições climáticas favoráveis. O fato da aptidão estar inserida no modelo pode ajudar a descobrir os seus efeitos sobre os comportamentos dos vetores, principalmente no que diz respeito ao tempo de desenvolvimento em cada fase.

A dinâmica populacional do vetor da dengue na literatura é analisada considerando outros fatores além dos apresentados nessa seção. Aqui foi apresentado que a população dos vetores está sujeita ao tempo de aptidão, aos tempos de desenvolvimento das fases aquáticas e adulta, à disponibilidade da malha de criadouro, bem como a sua capacidade suporte. Considerou-se também a influência da evolução genética do vetor com relação aos tempos de desenvolvimento. Manuel e Barrera (2011) realizaram um estudo na cidade de Porto Alegre em que comprovaram que a dinâmica populacional do vetor é fortemente influenciada pelas condições climáticas e pelo próprio homem. Já Otero, Solari e Schweigmann (2006) apresentam um modelo estocástico para a descrição da dinâmica da população do vetor. Nesse trabalho, os autores fazem dois apontamentos com relação ao desenvolvimento de modelos para descrever a dinâmica populacional, sendo um deles a necessidade de inserir no modelo as características espaciais e o outro apontamento relacionado à idade do vetor. Nesses dois trabalhos é apontado que as condições ambientais são fatores que influenciam na dinâmica da população. Em trabalhos futuros esse fator será considerado, uma vez que, através o modelo, torna-se possível descrever o comportamento do indivíduo e avaliar a influência de tais fatores diretamente sobre ele.

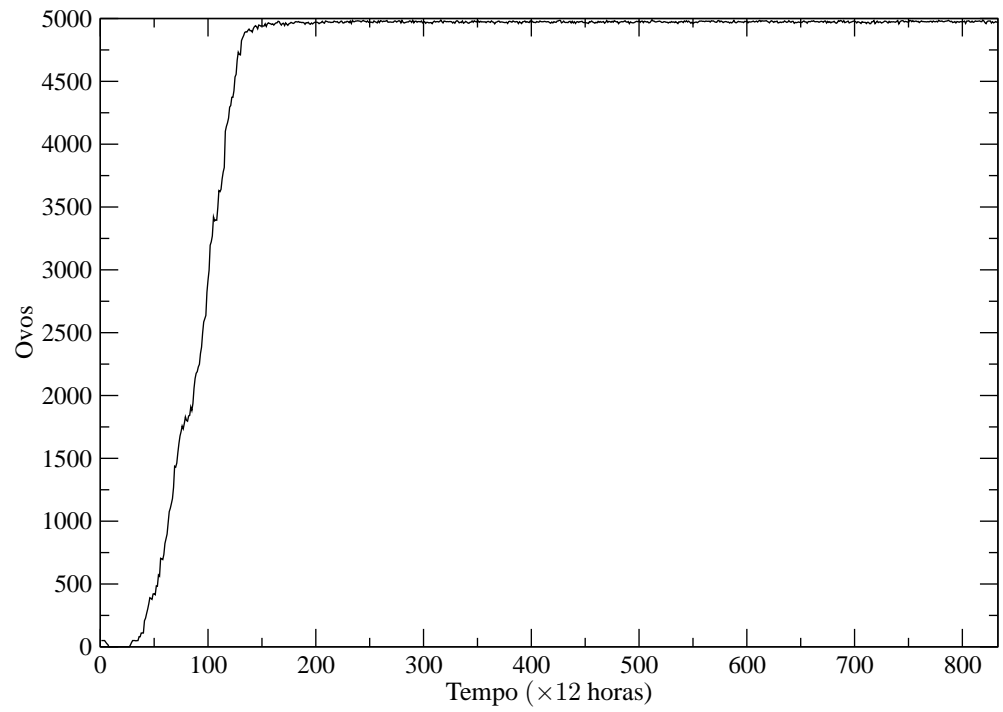


Figura 46 Evolução temporal da população de ovos considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 5 mil indivíduos cada. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações. Tempo de simulação correspondente a 10 mil horas, equivalente a 833 dias

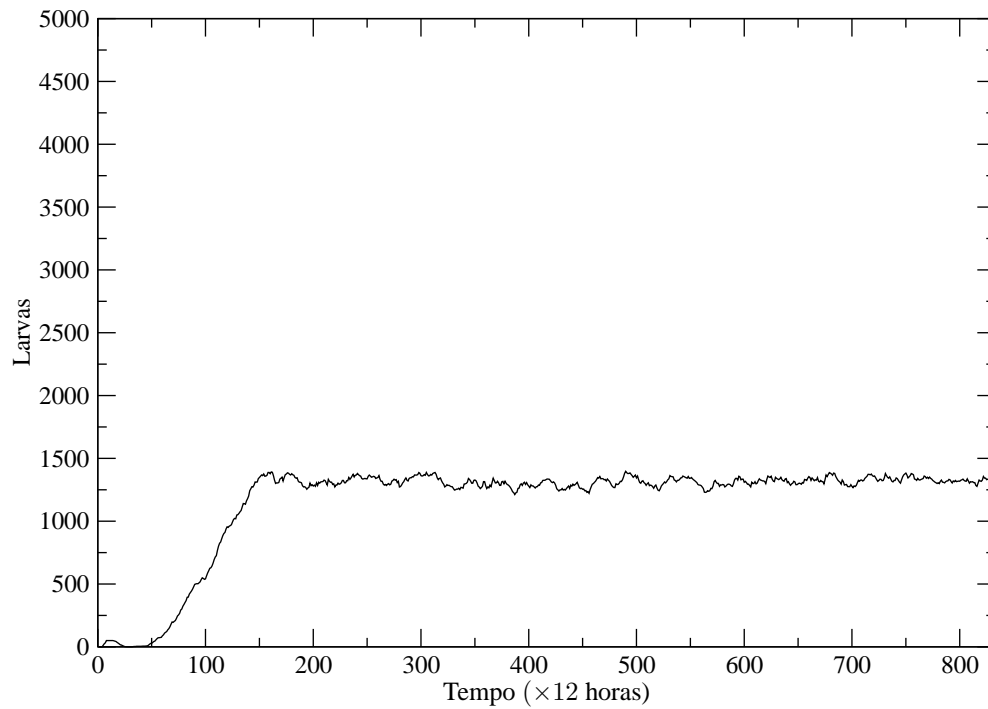


Figura 47 Evolução temporal da população de larvas considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 5 mil indivíduos cada. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações. Tempo de simulação correspondente a 10 mil horas, equivalente a 833 dias

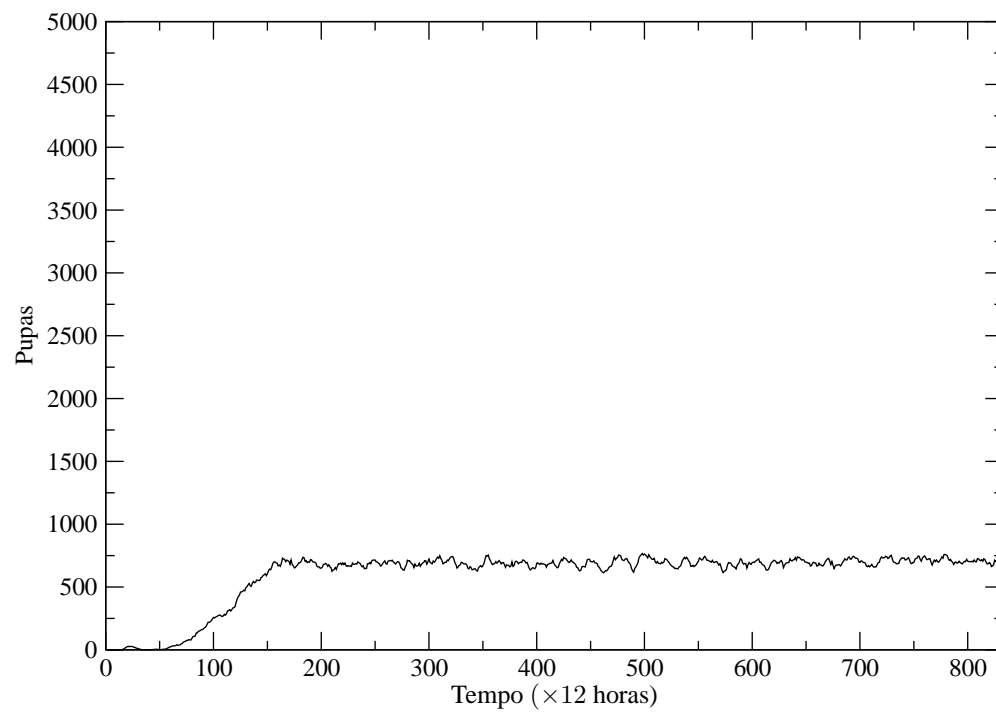


Figura 48 Evolução temporal da população de pupas considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 5 mil indivíduos cada. As mudanças de fases dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações. Tempo de simulação correspondente a 10 mil horas, equivalente a 833 dias

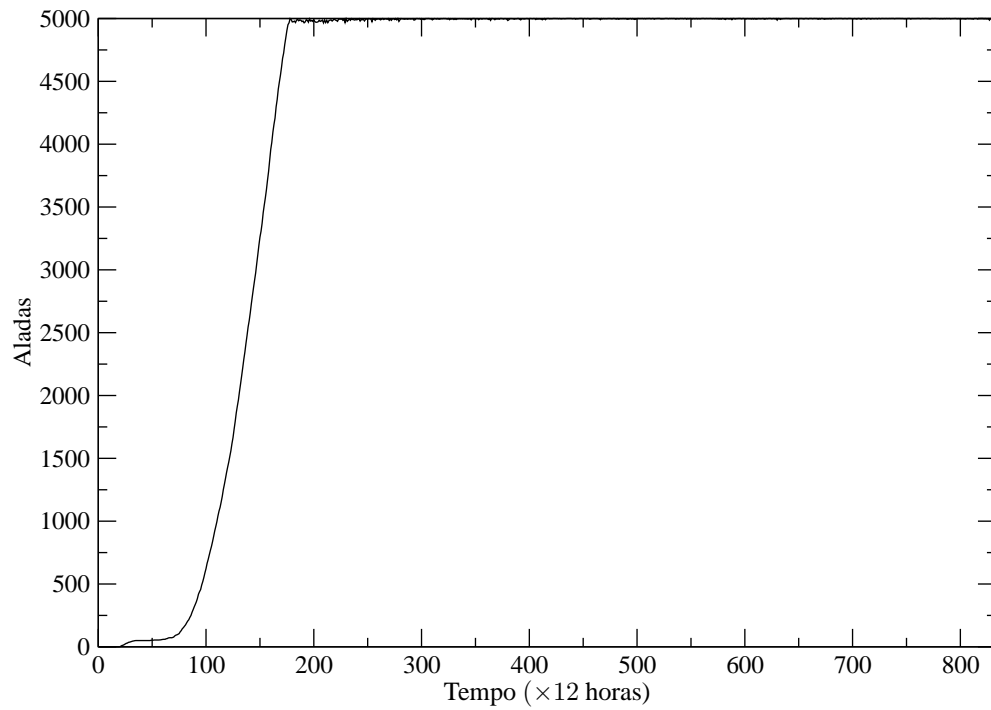


Figura 49 Evolução temporal da população de mosquitos adultos considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 5 mil indivíduos cada. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações. Tempo de simulação correspondente a 10 mil horas, equivalente a 833 dias

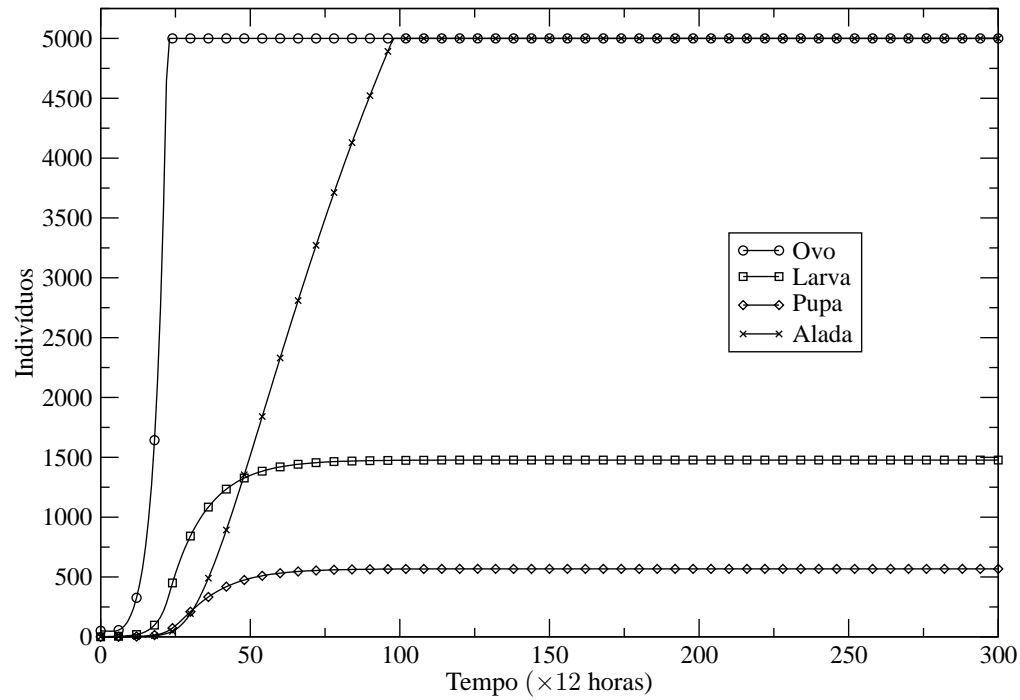


Figura 50 Evolução temporal das populações de ovos, larvas, pupas e mosquitos adultos, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 5 mil indivíduos cada. As curvas foram calculadas a partir do sistema de equações de 17 até 20. Como condição inicial tem-se 50 ovos e zero indivíduos nas outras populações das fases de desenvolvimento do vetor. Tempo de simulação correspondente a 3.600 horas de simulação

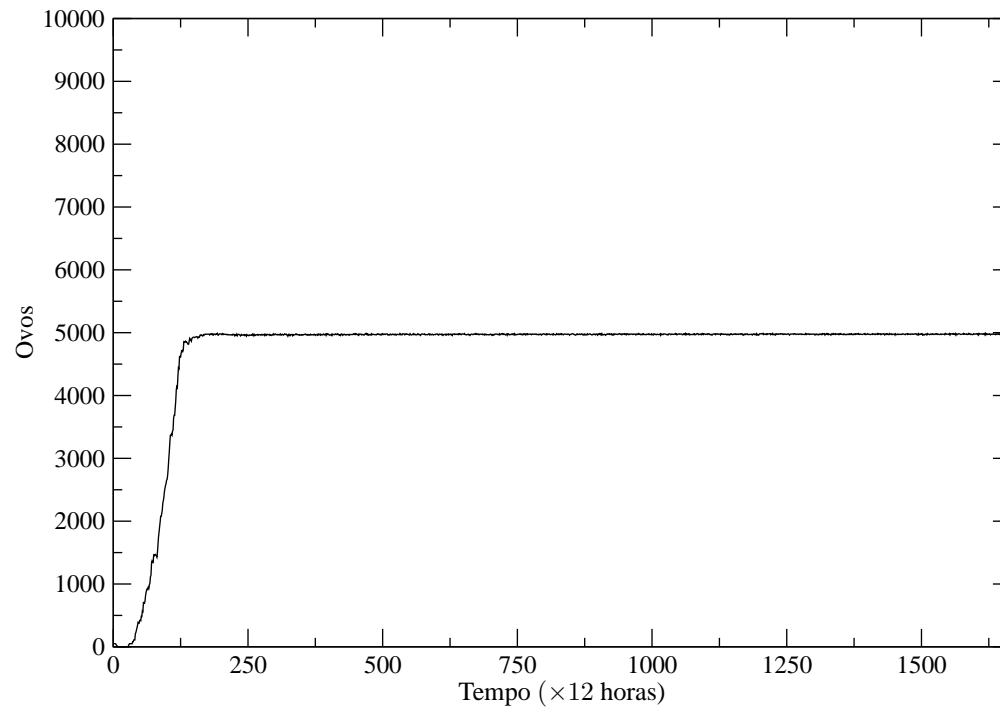


Figura 51 Evolução temporal da população de ovos, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 50 mil indivíduos cada. Tempo de simulação correspondente a 10 mil horas, equivalente a 833 dias

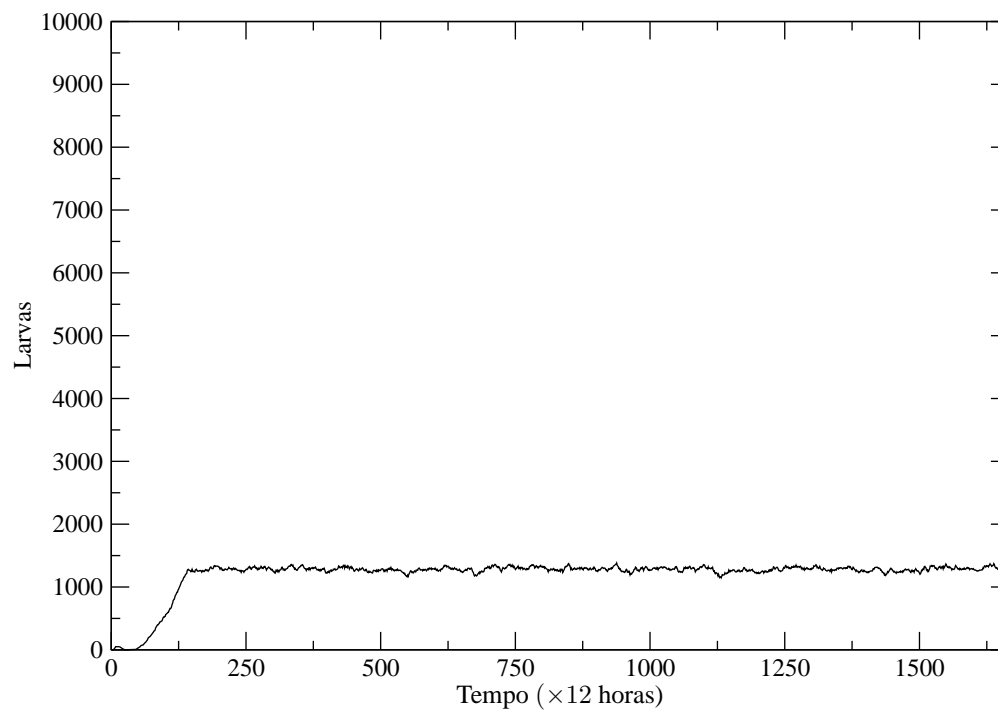


Figura 52 Evolução temporal da população de larvas, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 50 mil indivíduos cada. Tempo de simulação correspondente a 10 mil horas, equivalente a 833 dias

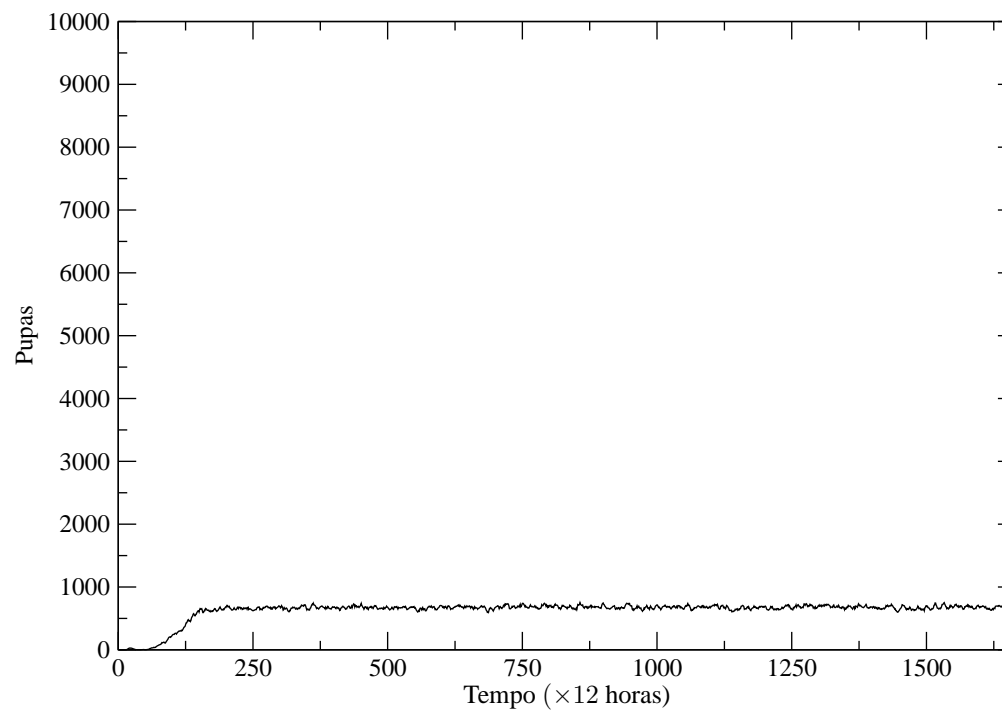


Figura 53 Evolução temporal da população de pupas, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 50 mil indivíduos cada. Tempo de simulação correspondente a 10 mil horas, equivalente a 833 dias

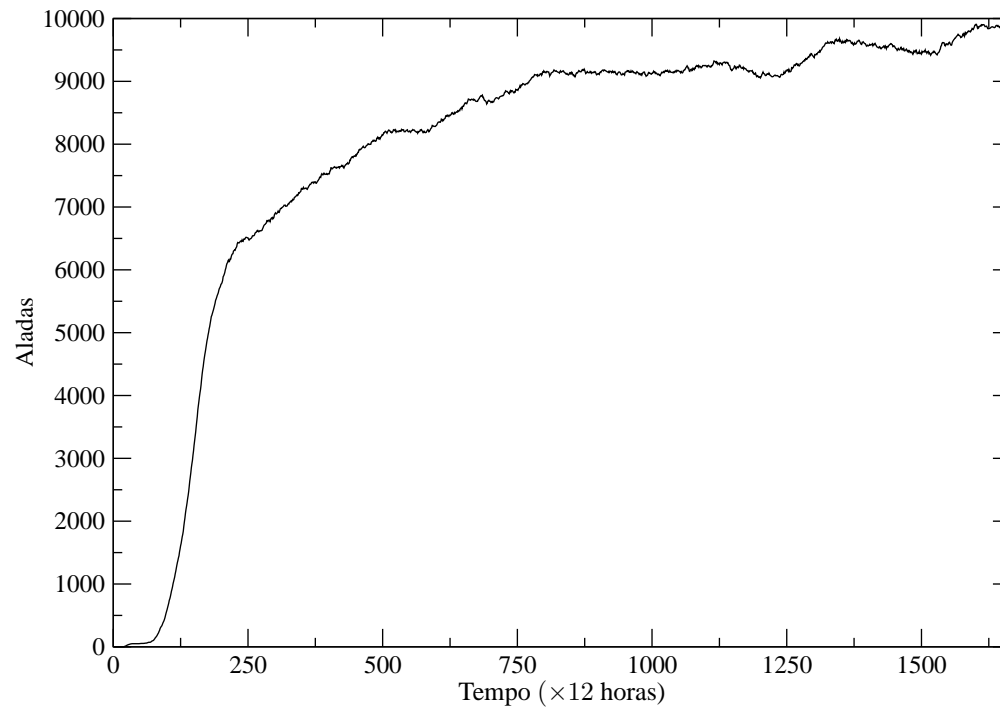


Figura 54 Evolução temporal da população de mosquitos adultos, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 50 mil indivíduos cada. Tempo de simulação correspondente a 10 mil horas, equivalente a 833 dias

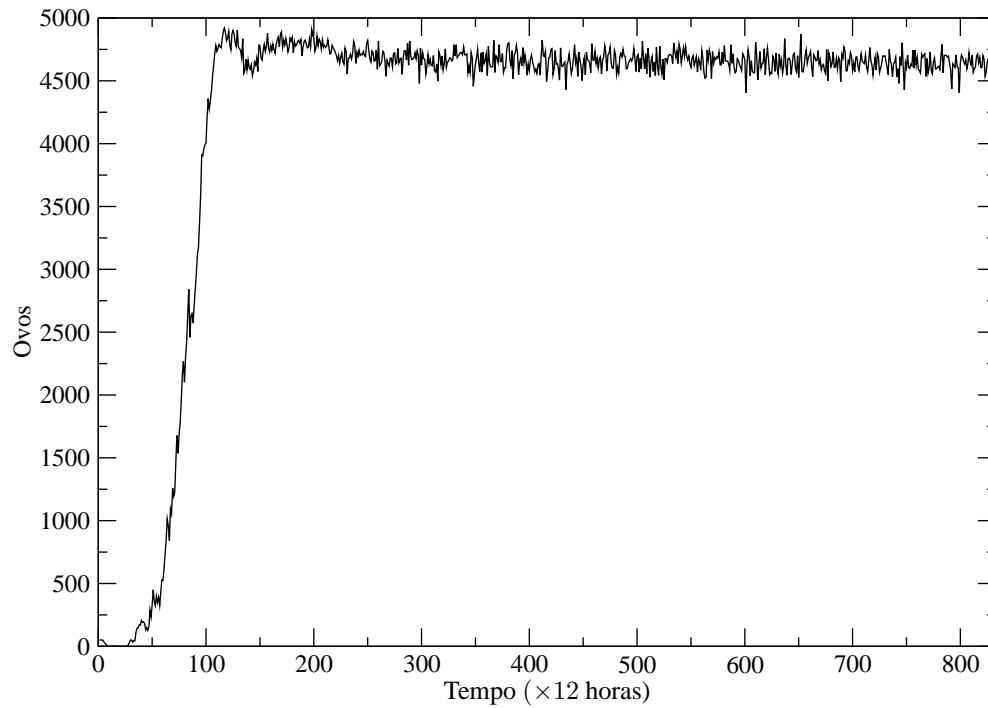


Figura 55 Evolução temporal da população de ovos, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 5 mil indivíduos cada. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectada pelas oscilações das curvas das respectivas populações. Tempo de simulação correspondente a 20 mil horas, equivalente a 2 mil dias. O efeito da aptidão, tempo que o ovo pode aguardar para iniciar o desenvolvimento do embrião, não está ativo

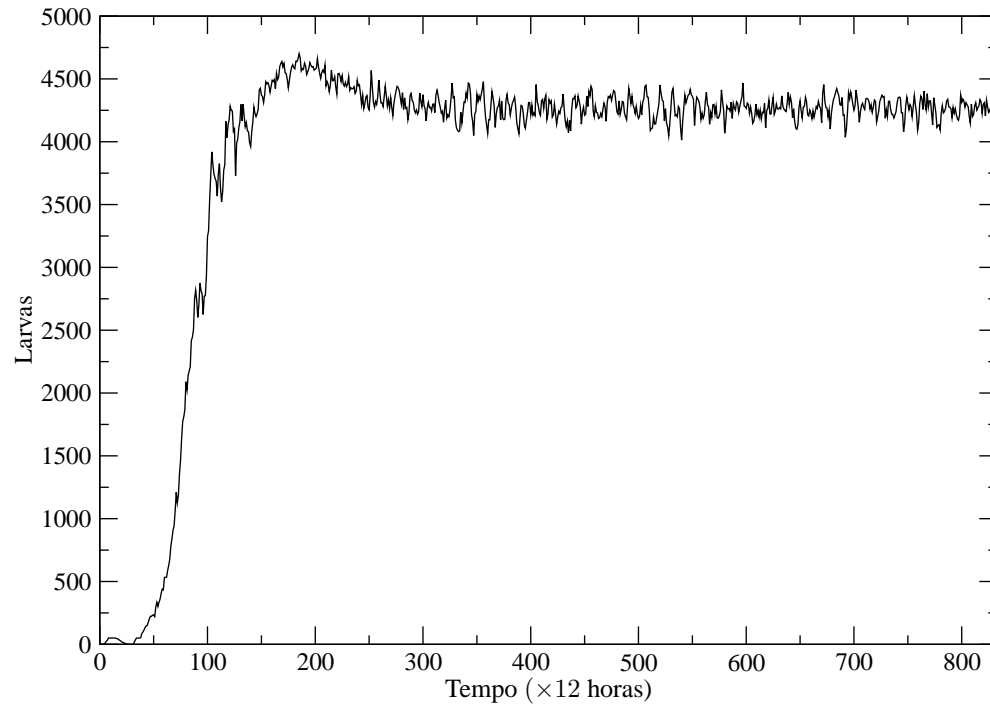


Figura 56 Evolução temporal da população de larvas, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 5 mil indivíduos cada. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações. Tempo de simulação correspondente a 20 mil horas, equivalente a 2 mil dias. O efeito da aptidão, tempo que o ovo pode aguardar para iniciar o desenvolvimento do embrião, não está ativo

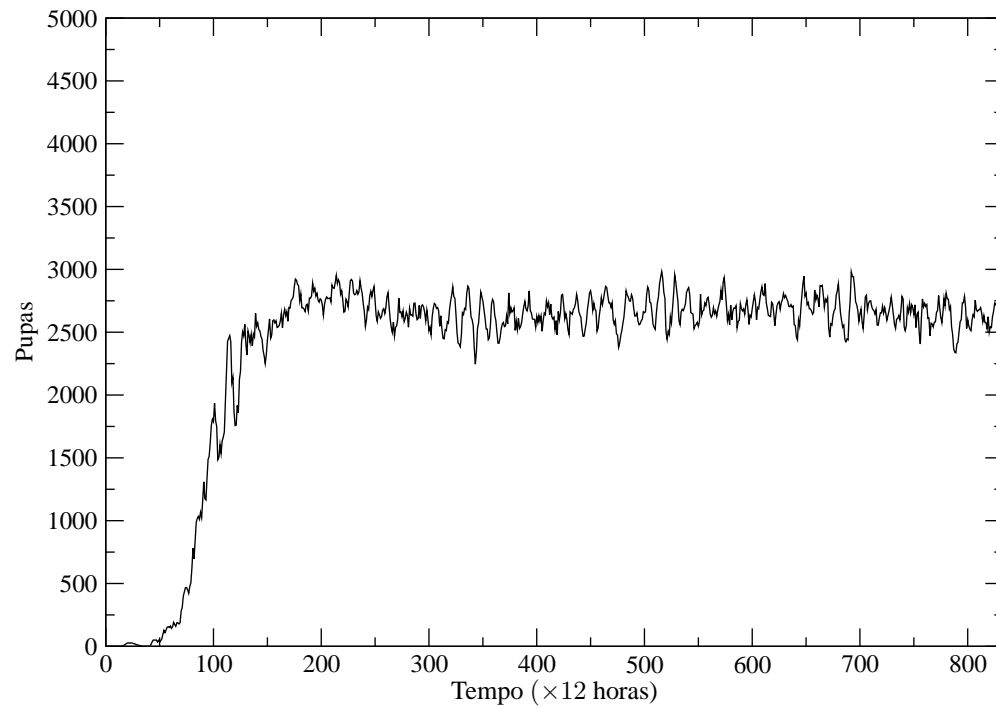


Figura 57 Evolução temporal da população de pupas, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 5 mil indivíduos cada. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações. Tempo de simulação correspondente a 20 mil horas, equivalente a 2 mil dias. O efeito da aptidão, tempo que o ovo pode aguardar para iniciar o desenvolvimento do embrião, não está ativo

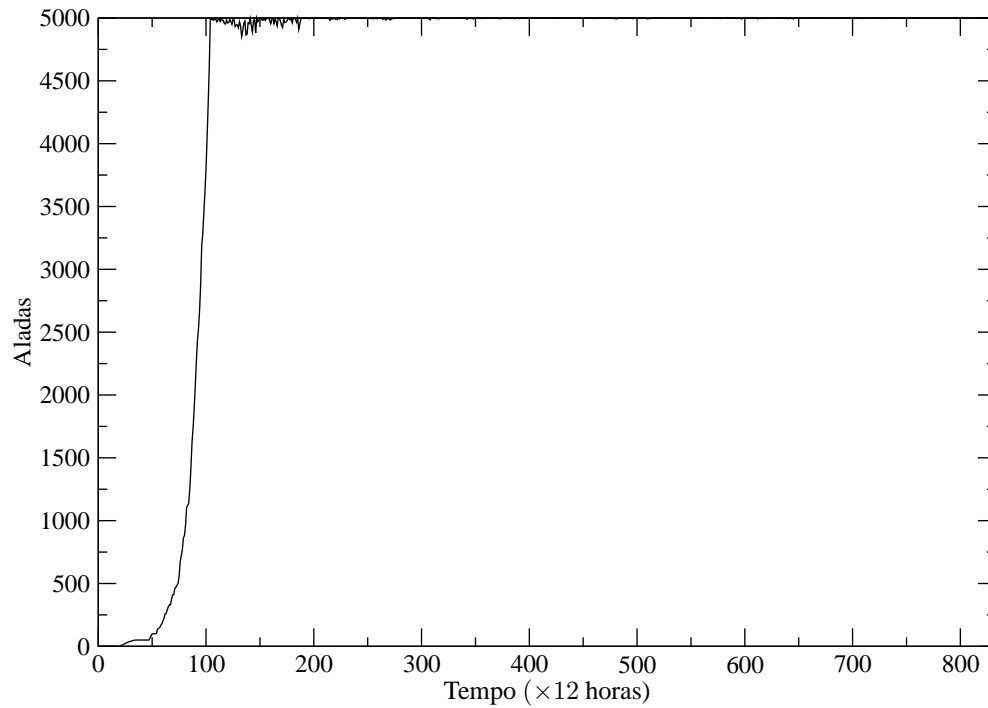


Figura 58 Evolução temporal da população de mosquitos adultos, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas e pupas estão limitadas a 5 mil indivíduos cada. As mudanças de fase dos indivíduos podem ser detectadas pelas oscilações das curvas das respectivas populações. Tempo de simulação correspondente a 20 mil horas, equivalente a 2 mil dias. O efeito da aptidão, tempo que o ovo pode aguardar para iniciar o desenvolvimento do embrião, não está ativo

5.2 Dinâmica espacial

A dinâmica espacial está relacionada ao movimento do vetor na forma adulta pela malha de criadouros. Existe uma relação importante entre o vetor na forma alada e o criadouro, uma vez que no criadouro ocorre 75% do desenvolvimento do vetor. A análise da dinâmica espacial pode comprovar a existência de autocorrelação espacial entre o vetor e o criadouro. É comprovado que a existência de mosquitos está diretamente relacionada a presença de criadouros (FLAUZINO; SOUZA-SANTOS; OLIVEIRA, 2009). Para comparar a existência dessa dependência espacial foi utilizado o Índice de Moran, que detecta a presença ou ausência de autocorrelação espacial. Nesse caso, esse índice foi adaptado para detectar a existência de relação entre os mosquitos e os criadouros.

Considerando as três configurações apresentadas na seção anterior, realizou-se o estudo do comportamento espacial da dispersão dos vetores pela malha de criadouros e também da propagação da epidemia.

Na Figura 59, pode-se observar a evolução temporal da configuração espacial de 4 criadouros com capacidade suporte igual a 50 indivíduos, possibilitando o desenvolvimento de 600 indivíduos (200 ovos + 200 larvas + 200 pupas). O tamanho das populações de cada fase aquática e da fase alada são limitados a 200 e 400 indivíduos, respectivamente. Nessa configuração, a população de mosquitos, ou seja, vetores na forma alada, atinge o limite máximo de 400 indivíduos (Figura 38). Para escolher um criadouro para postura a fêmea deve estar a uma distância inferior ou igual a um parâmetro que no modelo foi denominado raio de postura r_p . Esse raio é igual a 100 unidades de comprimento. Como cada criadouro está distante 500 unidades de comprimento um do outro, a fêmea movimenta-se no espaço, até que se aproxime de algum criadouro para ovipositar.

Na Figura 59(a), pode-se observar apenas os criadouros na cor branca, indicando que todos os ovos ovipositados nele eclodiram. As demais figuras apresentam vários vetores na forma alada (pontos pretos), indicando a evolução do sistema (Figura 59(b) até 59(f)). Como existem somente 4 criadouros, os mosquitos se movimentam ao seu redor. A amplitude do voo fica condicionada à existência de criadouros e ao tamanho do passo durante o movimento.

O vetor, para se locomover, executa um passeio bidimensional, com um tamanho máximo do passo de 50 e 100 unidades de comprimento para vetores machos e fêmeas, respectivamente. Nas Figuras de 59(b) até 59(f) pode-se verificar que existem vetores que se afastam dos criadouros. Caso algum desses vetores seja uma fêmea, essa terá que se aproximar dos criadouros para ovipositar, senão os seus ovos serão perdidos. Esse comportamento ocorre na natureza quando uma fêmea não consegue um criadouro apto a receber ovos. Nesse caso, os ovos então são absorvidos pelo organismo da fêmea (CHRISTOPHERS, 1960). Outro fato relevante na sequência da Figura 59 é que os vetores ovipositam nos criadouros, preenchendo quase que totalmente a capacidade suporte (coloração preta).

Para calcular a autocorrelação espacial utilizou-se o Índice de Moran, em que as variáveis analisadas foram os criadouros e a quantidade de mosquitos por criadouro. Essa quantidade foi calculada realizando uma contagem dos mosquitos em torno do criadouro dentro de 5 tamanhos diferentes de raios, definidos como raios de contagem r_c , cujos valores foram iguais a 100, 200, 400, 800 e 1.600 unidades de comprimento.

Pode-se verificar na Figura 60 que à medida que o sistema evolui, os valores do índice de Moran detectam a presença de autocorrelação espacial. O número médio de mosquitos em torno dos criadouros aumenta com o tempo, influenciando o índice. Também é possível verificar que, à medida que os raios de contagem aumentam, o índice aumenta. Tal fato identifica que existe uma correlação entre o número de mosquitos e os criadouros. Dessa forma, pode-se assumir que existe uma dependência espacial entre os mosquitos e os criadouros. O valor do índice é calculado a partir do tempo 20 (240 horas), pois é nesse momento que os vetores na forma alada começam a aparecer. Nas Figuras 61, 62 e 63 é possível verificar a evolução temporal do padrão espacial dos mosquitos e o respectivo índice de Moran associado a esse padrão. O valor do índice para o tempo de evolução espacial está indicado por uma linha vertical nas figuras. Verifica-se que, à medida que os mosquitos se espalham ao redor do criadouro, torna-se possível constatar a formação de um padrão espacial, nesse caso o padrão agregado.

Para a segunda configuração, na qual 100 criadouros estão distribuídos na malha com as populações limitadas a 5 mil indivíduos, a dinâmica espacial pode

ser visualizada na Figura 64. Como os vetores podem se locomover e ovipositar em diversos criadouros, nessa simulação pode ser identificado mais claramente como ocorre o processo de difusão dos mosquitos. Diferente do caso anterior, quando existiam apenas 4 criadouros e esses eram determinantes para o espalhamento dos mosquitos, agora com a malha completa pode-se ver o processo difusivo. As Figuras de 64(a) até 64(f) referem-se, respectivamente, à distribuição espacial nos tempos de 120, 600, 1.200, 3.600, 7.200 e 9.600 horas de simulação. Fica evidente na Figura 64(f) que ocorre um espalhamento dos vetores por toda a rede.

Para verificar a autocorrelação espacial nessa simulação, utilizou-se novamente o Índice de Moran. O resultado dos cálculos desse índice pode ser visualizado na Figura 65 para 20 mil horas de simulação. Novamente o índice detecta a presença de autocorrelação entre a presença do mosquito e os criadouros, com relação ao tamanho do raio de contagem. Pode-se identificar que ocorre o espalhamento dos mosquitos na malha, pois aparecem oscilações nas curvas. Essas oscilações são provocadas pela difusão dos mosquitos na malha. Outro fato relevante é que os índices apresentam valores menores quando comparados com os da Figura 60. Esse fato se deve ao espalhamento dos mosquitos pela malha, que faz com que o padrão espacial envolva um número maior de criadouros e, como consequência, influencie na autocorrelação. A variável utilizada no cálculo do índice leva em consideração o número de mosquitos dentro de um raio de contagem. Como os vetores estão mais dispersos, a contagem é diretamente influenciada, gerando valores menores para o índice para raios com valores menores. Entretanto, com o aumento do raio de contagem, o índice volta a aumentar indicando o padrão espacial. Outra justificativa para esse comportamento está relacionado à difusão dos mosquitos pela rede, uma vez que esses conseguem cobri-la, o que forma um padrão uniforme. A uniformidade do padrão espacial influencia diretamente no índice de Moran, como pode ser observado para valores pequenos do raio de contagem. No caso de valores do raio de contagem iguais de 100 e 200 unidades de comprimento, ou seja, nas proximidades do criadouro, o índice indica um padrão aleatório dos mosquitos. Porém, com o aumento do raio, os valores do índice acusam novamente a formação do padrão agregado.

Nas Figuras 66, 67 e 68 pode-se visualizar a evolução temporal do padrão

espacial dos mosquitos e os respectivos valores do índice de Moran para os tempos de simulação de 600, 1.800 e 3.000 horas de simulação, respectivamente. É possível visualizar a flutuação dos valores do índice, indicando novamente a difusão dos mosquitos pela malha. Inicialmente os mosquitos estão próximos aos criadouros centrais e no decorrer da simulação ocupam toda a malha. Para os primeiros quatro valores do raio de contagem, em tempos de simulação maiores, a difusão dos mosquitos pela rede influencia diretamente o índice. Pode-se verificar dois tipos de padrões espaciais. O primeiro diz respeito a valores muito baixos do índice, próximos a 0, indicando um padrão aleatório em torno dos criadouros. O segundo se refere ao padrão agregado que é constatado à medida que os raios de contagem são aumentados.

A abordagem espacial da dengue foi analisada em alguns estudos. Dentre esses, destaca-se o de Flauzino, Souza-Santos e Oliveira (2009) que realizaram uma revisão de literatura para avaliar a dengue com relação ao geoprocessamento, indicadores socioeconômicos e ambientais. Ressalta-se a importância de ter estudos que considerem as características espaciais e ambientais locais para fornecer uma visão mais ampla, principalmente na evolução da epidemia de dengue. Já Hu et al. (2011) realizou uma análise espacial dos casos notificados de dengue em Queensland na Austrália. Nesse trabalho, o índice de Moran foi utilizado para avaliar a autocorrelação espacial dos casos de dengue. O autor evidencia a necessidade de avaliar as condições sócio-econômicas e o ecossistema para avaliar o espalhamento da doença. Além disso, concluiu que os casos notificados de dengue tiveram uma significativa expansão na área analisada.

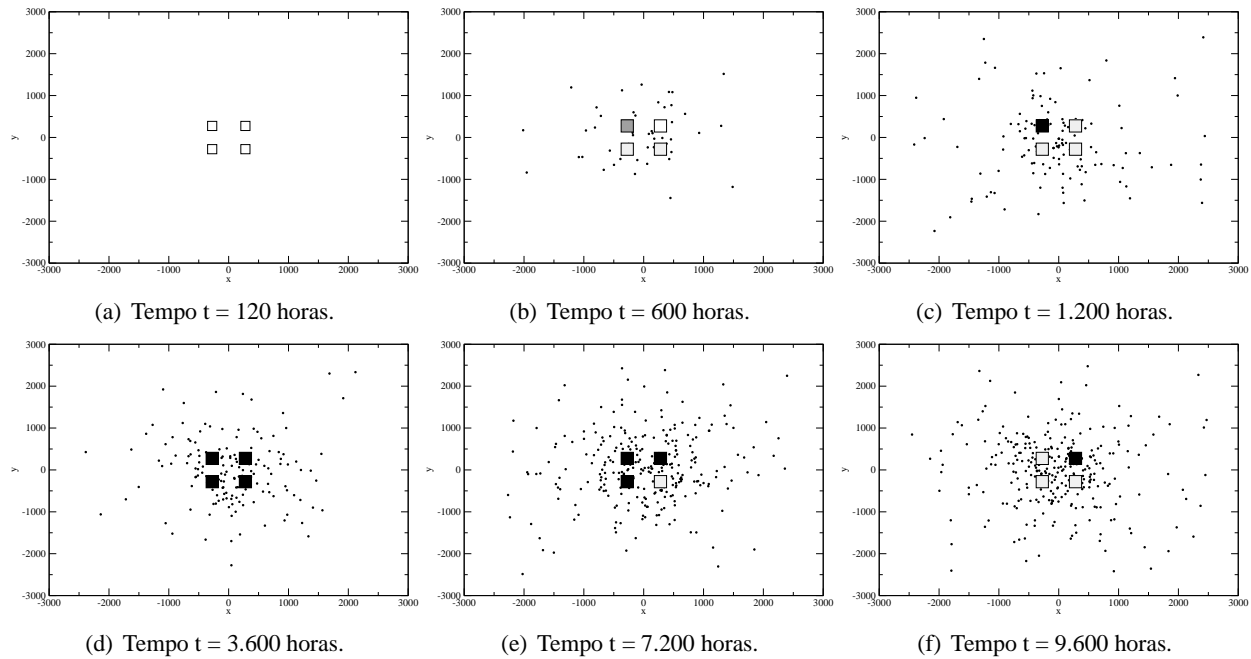


Figura 59 Evolução espacial e temporal das populações de mosquitos (cada ponto preto corresponde a um mosquito), considerando-se 4 criadouros com capacidade suporte igual a 200 indivíduos. Os tempos de simulação foram iguais a 120, 600, 1.200, 3.600, 7.200 e 9.600 horas. No início da simulação, 50 ovos foram ovipositados nos criadouros, como ilustrado na Figura 34. As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros calculadas em porcentagem de uso: □ 0%, ◻ entre 1% e 20%, ◼ entre 20% e 40%, ◼ entre 40% e 60%, ◼ entre 60% e 80%, ◼ entre 80% e 99% e ◼ 100%

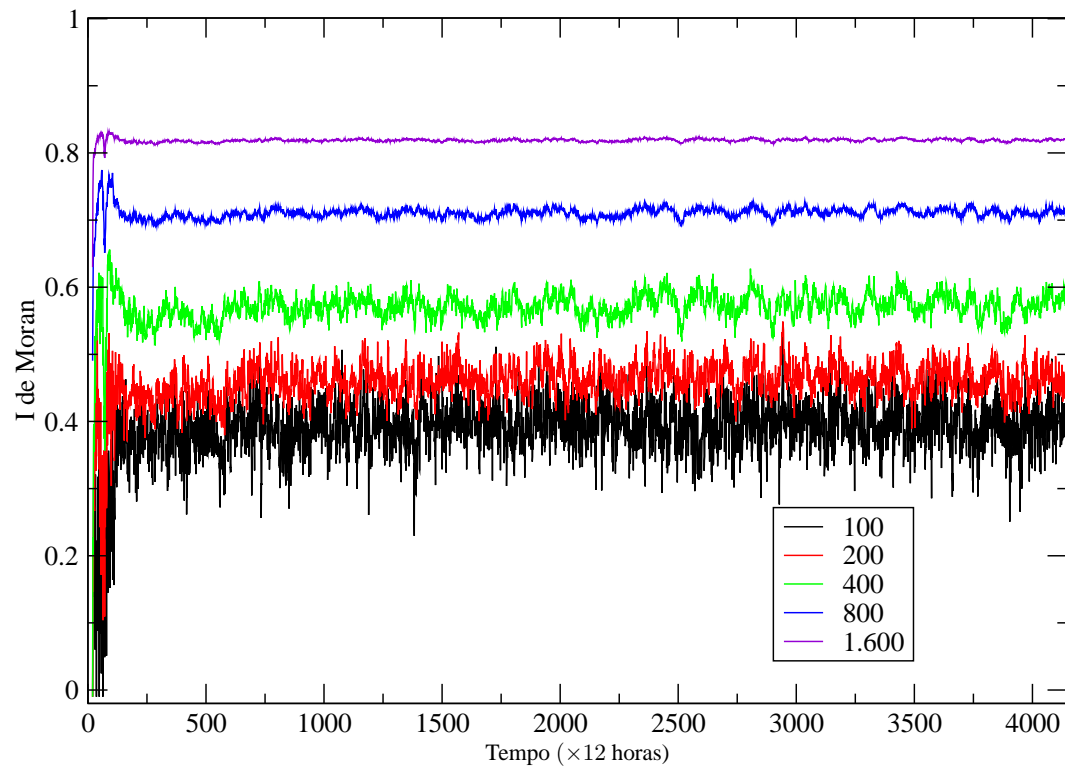


Figura 60 Índice de Moran para diferentes raios de contagem (r_C) de mosquitos para 4 criadouros ativos dispostos na malha, com população de mosquitos limitada a 400 indivíduos, durante 4.000 unidades de tempo de simulação que corresponde a 50.000 horas. Os raios de contagem possuem 100, 200, 400, 800 e 1.600 unidades de comprimento

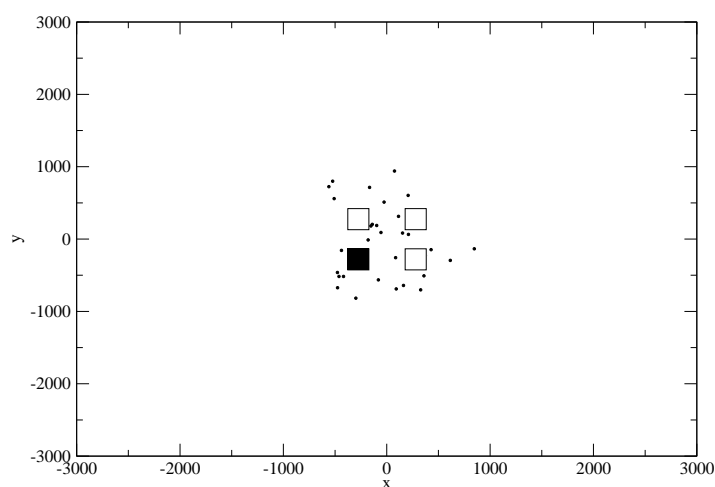
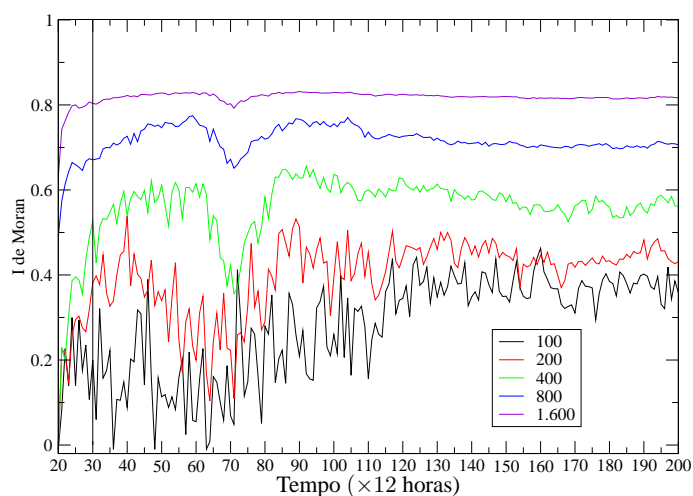
(a) Distribuição espacial dos mosquitos em $t = 360$ horas.(b) I de Moran em $t = 360$ horas indicado pela linha perpendicular.

Figura 61 Análise do valor do índice de Moran com relação ao espalhamento dos vetores em uma malha de 2×2 criadouros com tempo de simulação igual a 360 horas. A Figura (a) indica a distribuição espacial dos mosquitos (pontos pretos) na malha de criadouros e a Figura (b) o respectivo valor do índice de Moran em cada raio de contagem indicado pela linha perpendicular. As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros definidas em porcentagem de uso: \square 0%, \square entre 1% e 20%, \square entre 20% e 40%, \square entre 40% e 60%, \square entre 60% e 80%, \square entre 80% e 99% e \blacksquare 100%

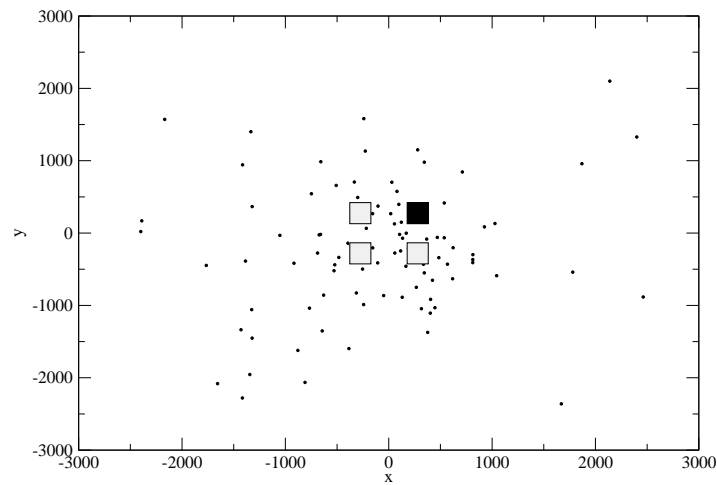
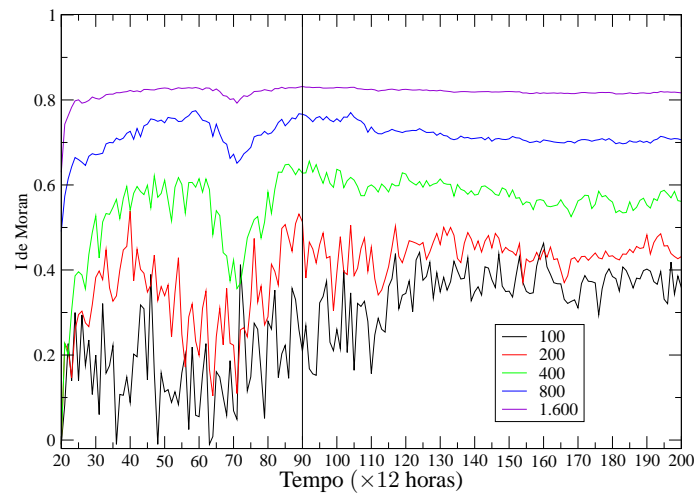
(a) Distribuição espacial dos mosquitos em $t = 1.080$ horas.(b) I de Moran em $t = 1.080$ horas indicado pela linha perpendicular.

Figura 62 Análise do valor do índice de Moran com relação ao espalhamento dos vetores em uma malha de 2×2 criadouros com tempo de simulação igual a 1.080 horas. A Figura (a) indica a distribuição espacial dos mosquitos (pontos pretos) na malha de criadouros e a Figura (b) o respectivo valor do índice de Moran em cada raio de contagem indicado pela linha perpendicular. As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros definidas em porcentagem de uso: \square 0%, \square entre 1% e 20%, \square entre 20% e 40%, \square entre 40% e 60%, \square entre 60% e 80%, \square entre 80% e 99% e \blacksquare 100%

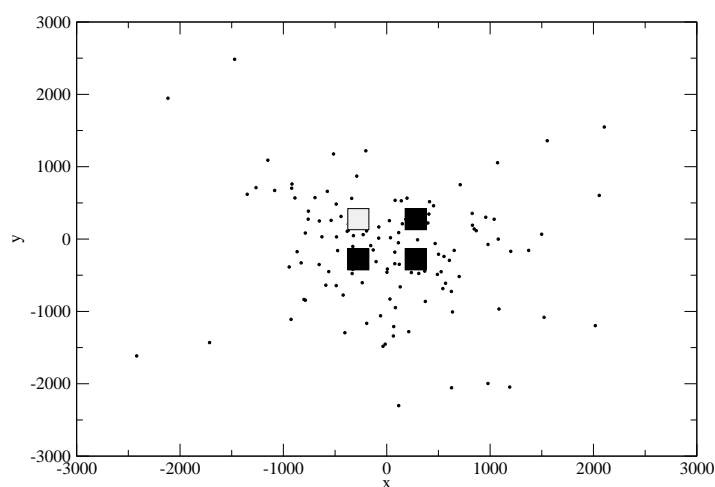
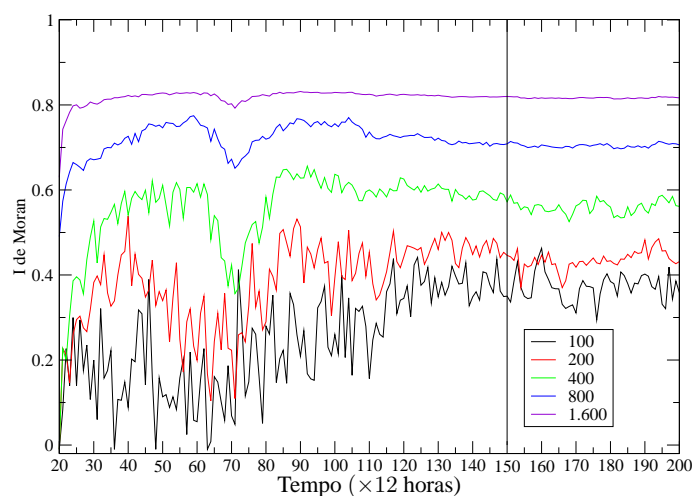
(a) Distribuição espacial dos mosquitos em $t = 1.800$ horas.(b) I de Moran em $t = 1.800$ horas indicado pela linha perpendicular.

Figura 63 Análise do valor do índice de Moran com relação ao espalhamento dos vetores em uma malha de 2×2 criadouros com tempo de simulação igual a 1.800 horas. A Figura (a) indica a distribuição espacial dos mosquitos (pontos pretos) na malha de criadouros e a Figura (b) o respectivo valor do índice de Moran em cada raio de contagem indicado pela linha perpendicular. As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros definidas em porcentagem de uso: \square 0%, \square entre 1% e 20%, \square entre 20% e 40%, \square entre 40% e 60%, \square entre 60% e 80%, \square entre 80% e 99% e \blacksquare 100%

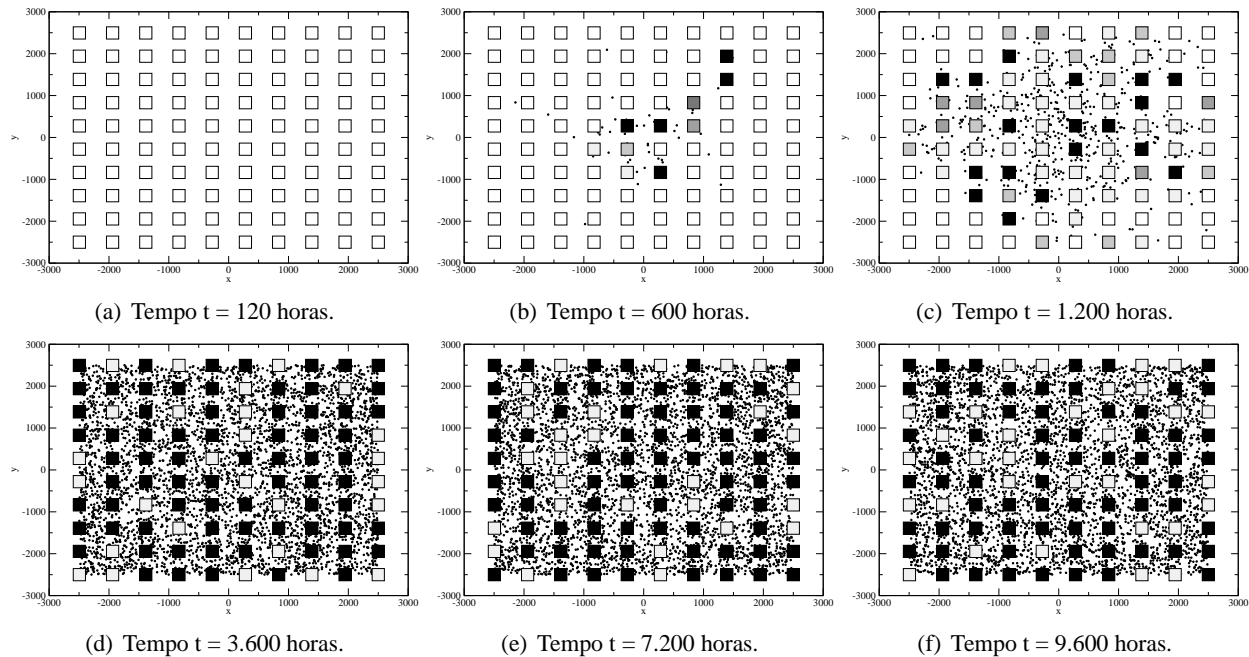


Figura 64 Evolução espacial das populações de mosquitos (cada ponto preto corresponde a um mosquito), considerando-se 100 criadouros com capacidade suporte igual a 1.500 indivíduos. Os tempos de simulação foram iguais a 120, 600, 1.200, 3.600, 7.200 e 9.600 horas. Pode-se verificar que os mosquitos se difundem, mas não ocupam toda rede, pois o tamanho das populações é limitado a 5.000 indivíduos. As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros definidas em porcentagem de uso: □ 0%, ◻ entre 1% e 20%, ◻ entre 20% e 40%, ◻ entre 40% e 60%, ◻ entre 60% e 80%, ◻ entre 80% e 99% e ◼ 100%

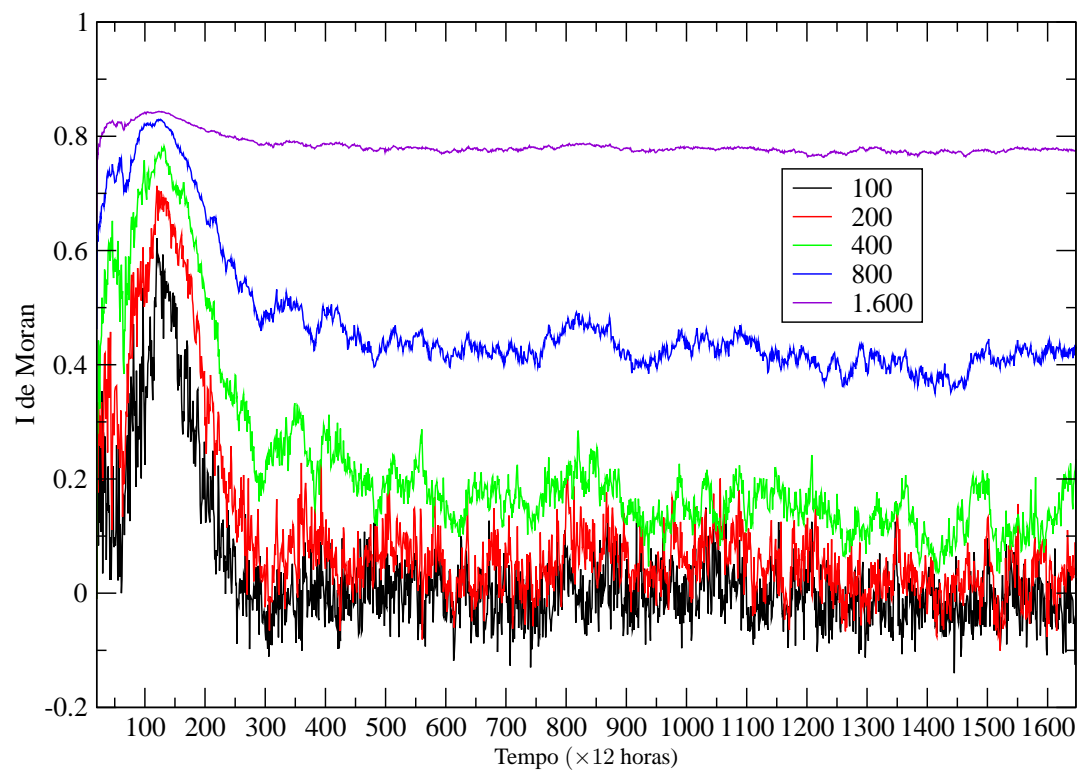


Figura 65 Índice de Moran (I) para diferentes raios de contagem (r_C) de mosquitos para 100 criadouros ativos dispostos na malha, com população de mosquitos limitada a 5.000 indivíduos, 1.667 unidades de tempo de simulação que corresponde a 20.000 horas. Os raios de contagem possuem 100, 200, 400, 800 e 1.600 unidades de comprimento

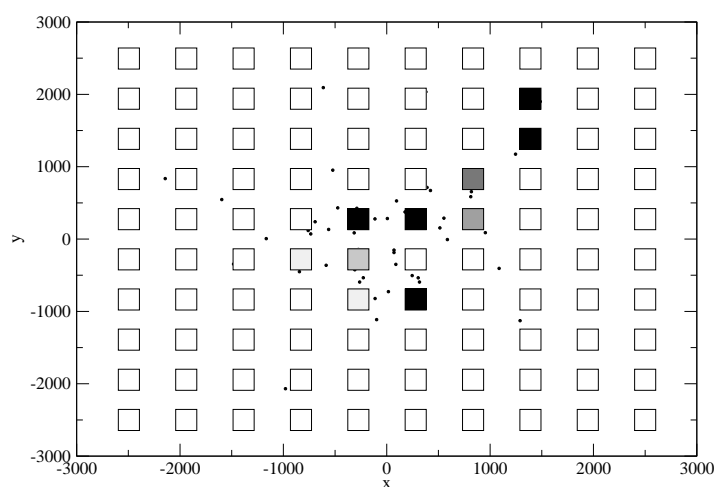
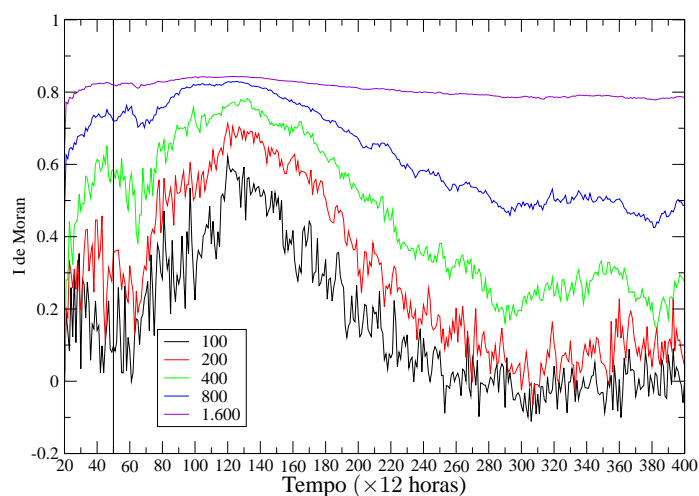
(a) Distribuição espacial dos mosquitos em $t = 600$ horas.(b) I de Moran em $t = 600$ horas indicado pela linha perpendicular.

Figura 66 Análise do valor do índice de Moran com relação ao espalhamento dos vetores em uma malha de 10×10 criadouros com tempo de simulação igual a 600 horas. A Figura (a) indica a distribuição espacial dos mosquitos (pontos pretos) na malha de criadouros e a Figura (b) o respectivo valor do índice de Moran em cada raio de contagem indicado pela linha perpendicular. As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros definidas em porcentagem de uso: \square 0%, \square entre 1% e 20%, \square entre 20% e 40%, \square entre 40% e 60%, \square entre 60% e 80%, \square entre 80% e 99% e \blacksquare 100%

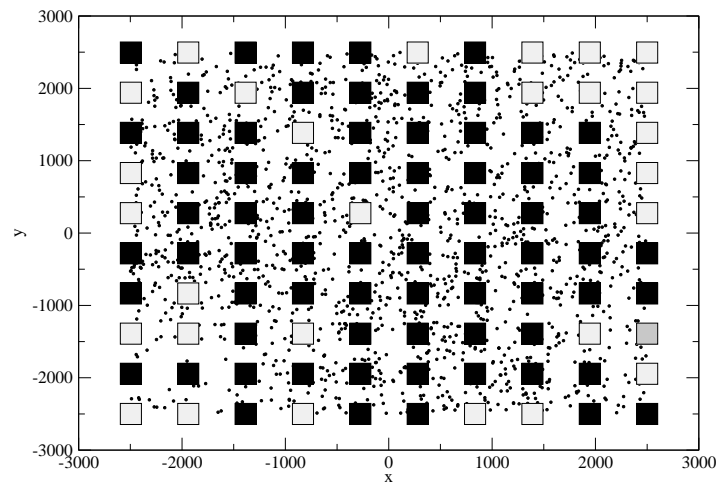
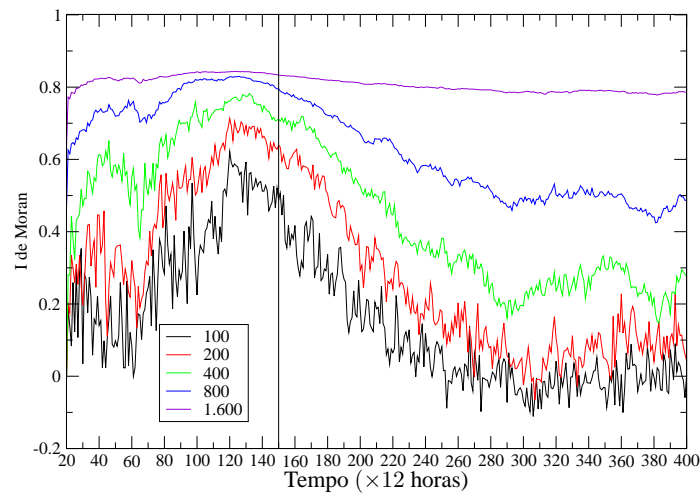
(a) Distribuição espacial dos mosquitos em $t = 1.800$ horas.(b) I de Moran em $t = 1.800$ horas indicado pela linha perpendicular.

Figura 67 Análise do valor do índice de Moran com relação ao espalhamento dos vetores em uma malha de 10×10 criadouros com tempo de simulação igual a 1.800 horas. A Figura (a) indica a distribuição espacial dos mosquitos (pontos pretos) na malha de criadouros e a Figura (b) o respectivo valor do índice de Moran em cada raio de contagem indicado pela linha perpendicular. As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros definidas em porcentagem de uso: \square 0%, \square entre 1% e 20%, \square entre 20% e 40%, \square entre 40% e 60%, \square entre 60% e 80%, \square entre 80% e 99% e \blacksquare 100%

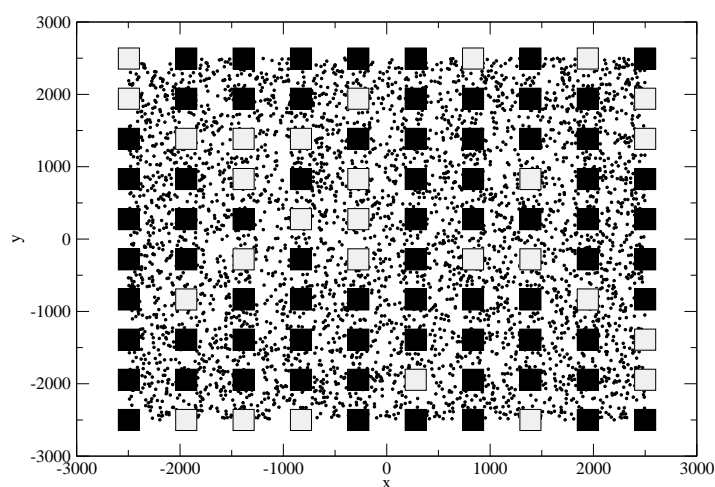
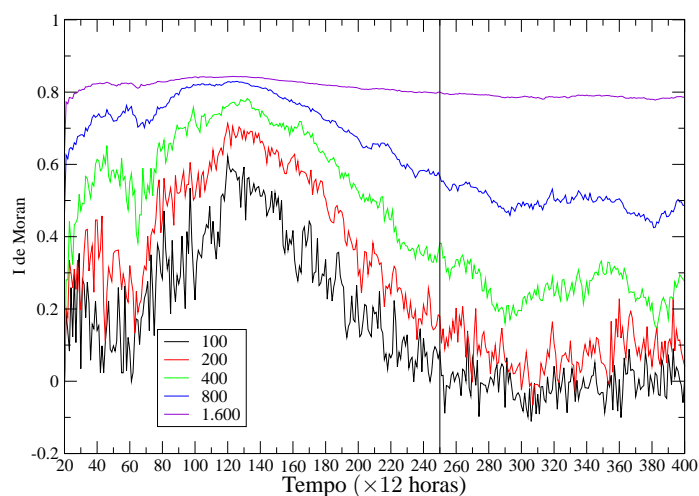
(a) Distribuição espacial dos mosquitos em $t = 3.000$ horas.(b) I de Moran em $t = 3.000$ horas indicado pela linha perpendicular.

Figura 68 Análise do valor do índice de Moran com relação ao espalhamento dos vetores em uma malha de 10×10 criadouros com tempo de simulação igual a 3.000 horas. A Figura (a) indica a distribuição espacial dos mosquitos (pontos pretos) na malha de criadouros e a Figura (b) o respectivo valor do índice de Moran em cada raio de contagem indicado pela linha perpendicular. As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros definidas em porcentagem de uso: \square 0%, \square entre 1% e 20%, \square entre 20% e 40%, \square entre 40% e 60%, \square entre 60% e 80%, \square entre 80% e 99% e \blacksquare 100%

5.3 Análise da taxa de mortalidade

O parâmetro taxa de mortalidade (t_c), incluído no modelo, está relacionado com a probabilidade de ocorrer a remoção de um indivíduo da simulação devido à competição na fase larval. Essa é uma das formas de competição inseridas no modelo, uma outra aparece quando a capacidade suporte do criadouro atinge o máximo, ou seja, ocorre a competição entre indivíduos que passam da fase de ovo para a fase larval, com os indivíduos que já estavam na fase larval. Como configuração padrão foi utilizada uma malha com 100 criadouros, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos, + 50 larvas + 50 pupas) e populações limitadas a 5 mil indivíduos. Essa característica representa a competição da larva pelos recursos. Basicamente, essa taxa é utilizada para indicar como ocorre a disputa por recursos. Uma vez determinado que irá ocorrer a competição, o indivíduo que perder a disputa é eliminado da simulação. A disputa é realizada gerando-se números aleatórios de uma distribuição uniforme $U(0,1)$. O procedimento é realizado selecionando dois indivíduos. Para cada um é gerado um número aleatório, o que tiver o menor número é removido da simulação.

Nas Figuras 69, 70, 71, 72, 73, 74 e 75 são apresentados, respectivamente, os resultados para simulações nas quais a taxa de mortalidade variou de 0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 90% e 100%. Uma taxa de mortalidade igual a 0% indica que irá ocorrer a competição por recursos somente caso a capacidade de suporte do criadouros para a fase larval for atingida. Entretanto, uma taxa igual a 20%, indica que 20% das larvas da simulação serão selecionadas e irão competir por recursos. Ao final da competição, metade das larvas selecionadas será removida e a outra mantida na simulação. O mesmo ocorre para as outras taxas, só que a quantidade de larvas selecionadas se altera. Com uma análise preliminar pode-se verificar nas sequências das figuras mencionadas que, com o aumento da taxa de mortalidade, ocorre um reflexo em todas as populações do vetor, sendo que para taxas de mortalidade maiores que 80% as populações vão à extinção. Essa análise é importante para o combate aos vetores, pois caso algum método de controle aumente a taxa de mortalidade, ele pode fazer com que a população de vetores seja extinta.

Com o aumento da taxa de mortalidade, os tempos os quais as populações

aquáticas e alada do vetor entram em equilíbrio aumenta. Na ausência da taxa de mortalidade (Figura 69), as populações entram em equilíbrio aproximadamente em 160 unidades de tempo de simulação, que corresponde a 1920 horas. Com uma taxa no valor de 20% (Figura 70), as populações entram em equilíbrio aproximadamente em 400 unidades de tempo de simulação (4800 horas). Já para uma taxa de competição igual a 40% (Figura 71), o equilíbrio é atingido pelas populações em 800 unidades de tempo de simulação (9600 horas). Quando a taxa é igual a 60%, as populações do vetor somente entram em equilíbrio após 800 unidades de tempo de simulação (9600 horas). Já para taxas maiores que 60% (Figuras 73, 74 e 75) as populações não conseguem se manter, sofrendo uma redução.

Analisando o comportamento das populações de ovos e de mosquitos é possível verificar a queda causada por essas taxas de mortalidade. Nas Figuras 76 e 77 são apresentados os comportamentos da população de ovo para as diferentes taxas de mortalidade. O comportamento da população de ovo durante 20 mil horas de simulação, para taxas de competição no intervalo entre 0,0 (0%) e 0,6 (60%), pode ser visualizado na Figura 76. À medida que a taxa de mortalidade aumenta, a população de ovos demora mais tempo para alcançar o seu limite máximo.

Na Figura 77 é representado o comportamento da população de ovos para taxas de mortalidade igual a 0,8 (80%), 0,9 (90%) e 1,0 (100%). As curvas que representam as populações ficam sobrepostas. Nessas taxas, a população de ovos é extinta e, como consequência, as demais populações também vão à extinção.

Já nas Figuras 78 e 79 são representados os comportamentos da população de mosquitos para as diferentes taxas de mortalidade. Da mesma forma que a competição afetou a população de ovos, pode-se observar novamente a extinção nessa fase, quando as taxas são superiores a 0,8 (80%) (Figura 79). Ressalta-se que a população de mosquitos é a que mais resiste ao aumento dessa taxa, embora também seja levada à extinção.

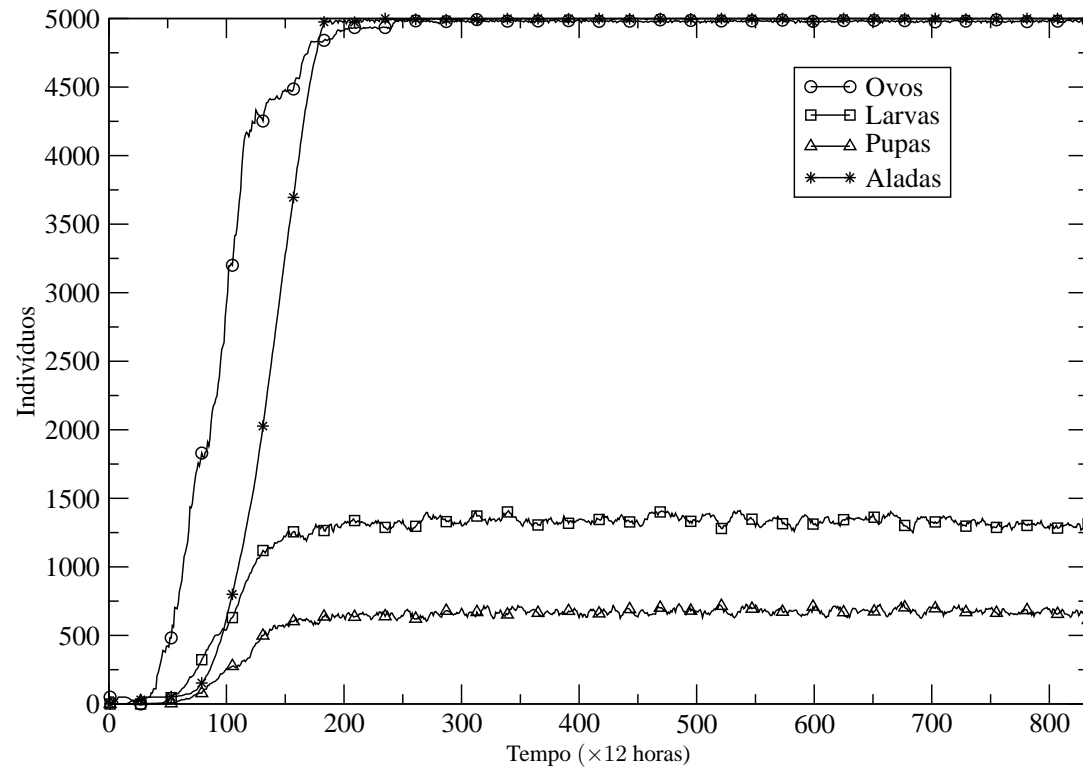


Figura 69 Dinâmica Populacional para uma taxa de mortalidade igual a 0,0%. Nessa simulação foi considerada uma malha com 100 criadouros, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas), sendo o tamanho da população limitado a 5 mil indivíduos

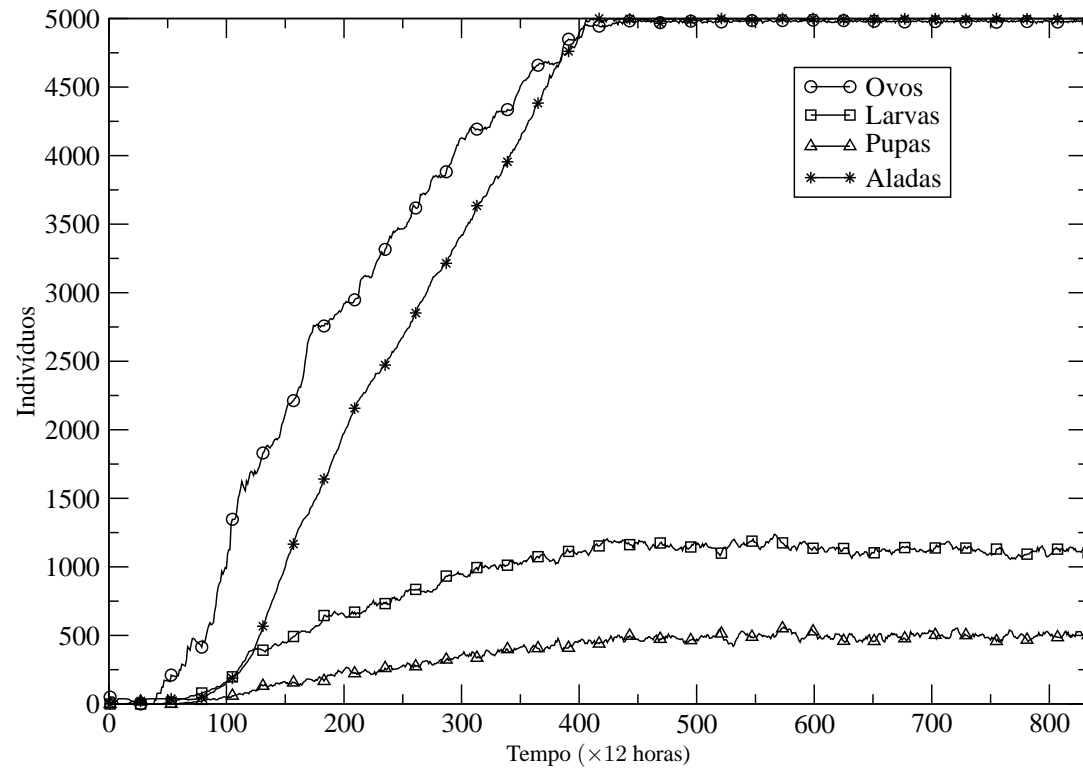


Figura 70 Dinâmica Populacional para uma taxa de mortalidade igual a 20,0%. Nessa simulação foi considerada uma malha com 100 criadouros, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas), sendo o tamanho da população limitado a 5 mil indivíduos

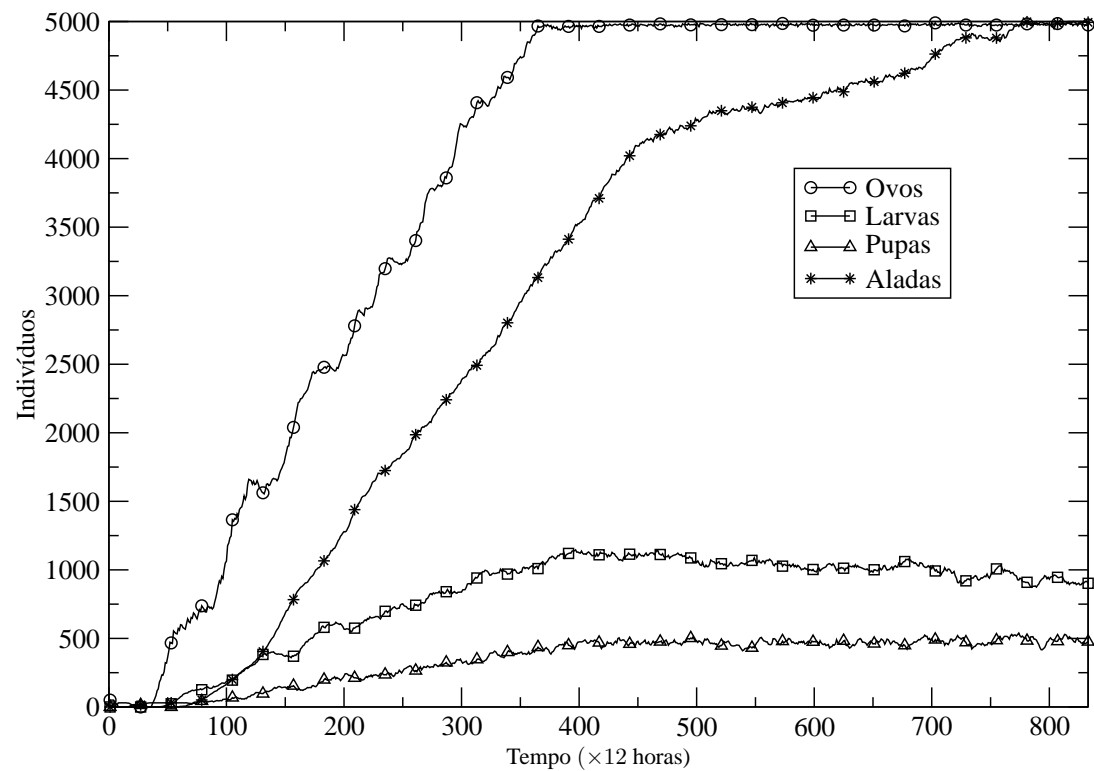


Figura 71 Dinâmica Populacional para uma taxa de mortalidade igual a 40,0%. Nessa simulação foi considerada uma malha com 100 criadouros, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas), sendo o tamanho da população limitado a 5 mil indivíduos

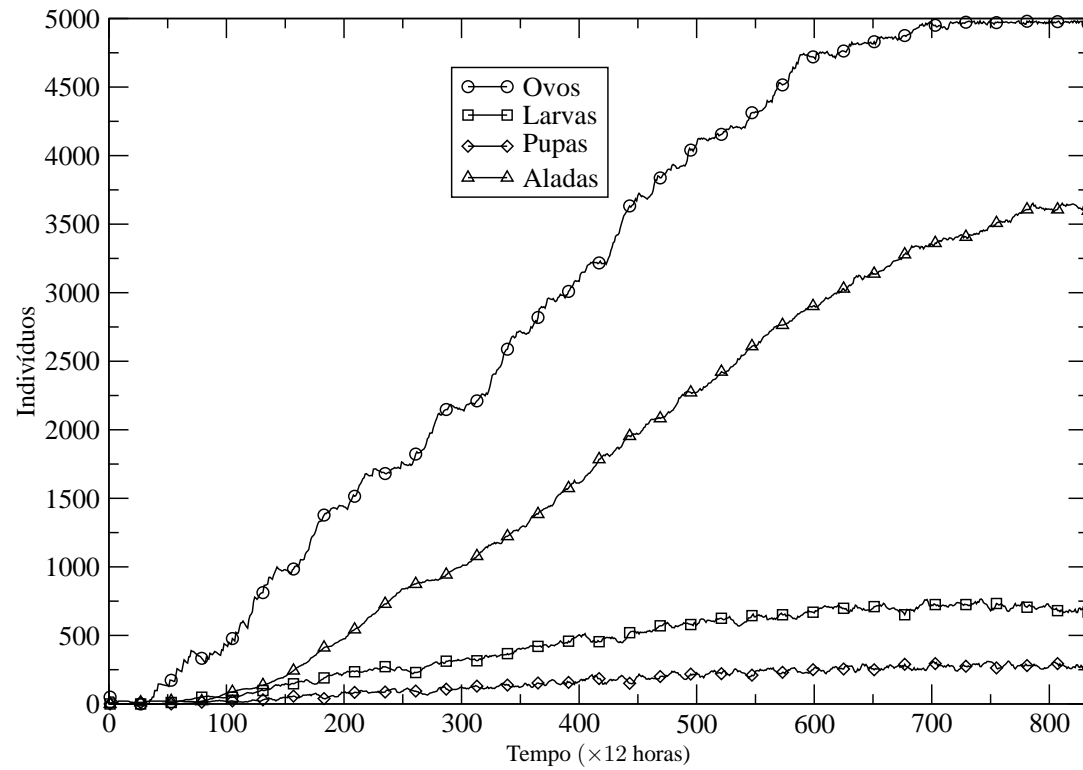


Figura 72 Dinâmica Populacional para uma taxa de mortalidade igual a 60,0%. Nessa simulação foi considerada uma malha com 100 criadouros, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas), sendo o tamanho da população limitado a 5 mil indivíduos

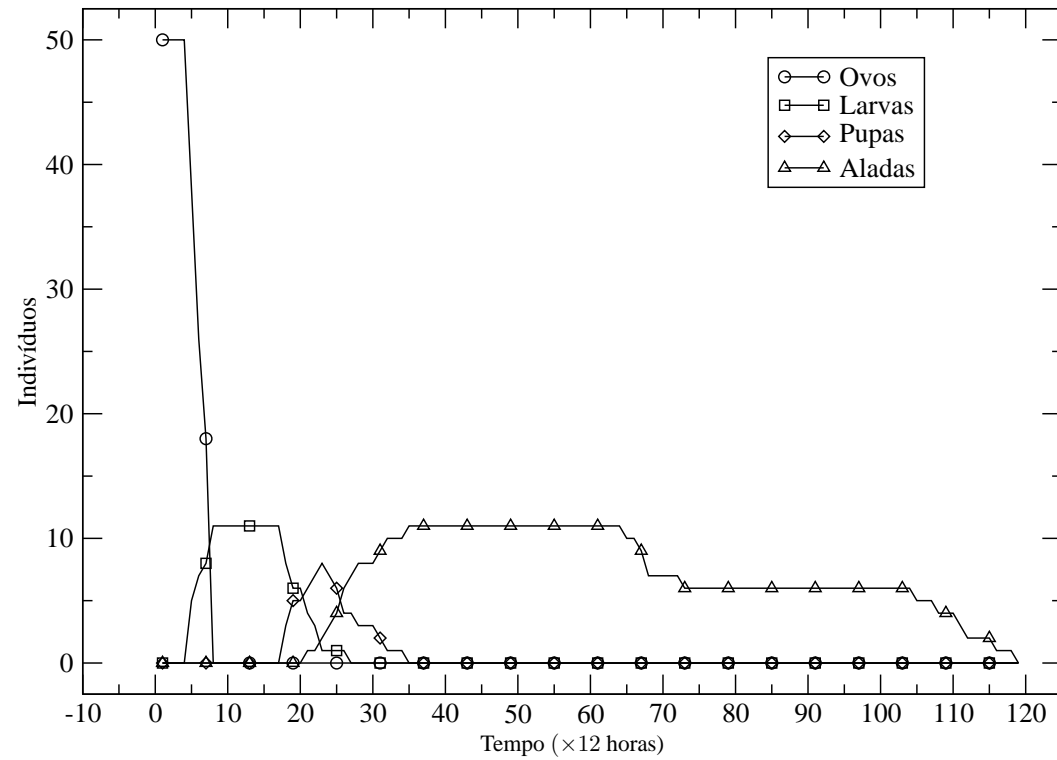


Figura 73 Dinâmica Populacional para uma taxa de mortalidade igual a 80,0%. Nessa simulação foi considerada uma malha com 100 criadouros, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas), sendo o tamanho da população limitado a 5 mil indivíduos

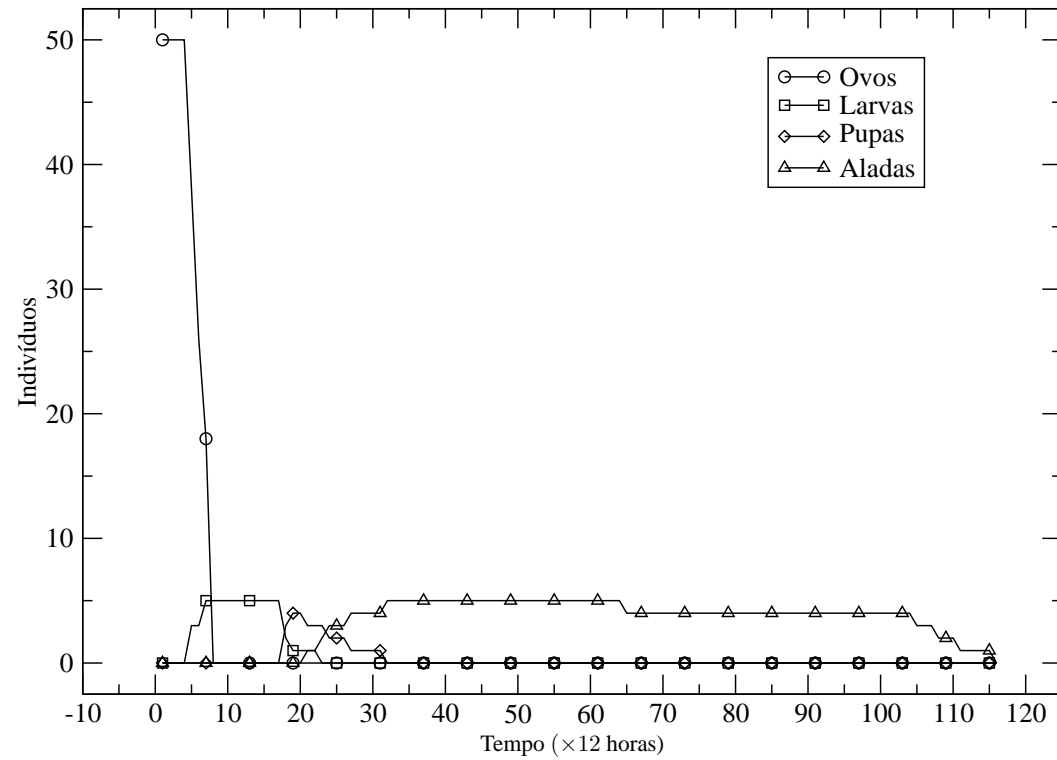


Figura 74 Dinâmica Populacional para uma taxa de mortalidade igual a 90,0%. Nessa simulação foi considerada uma malha com 100 criadouros, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas), sendo o tamanho da população limitado a 5 mil indivíduos

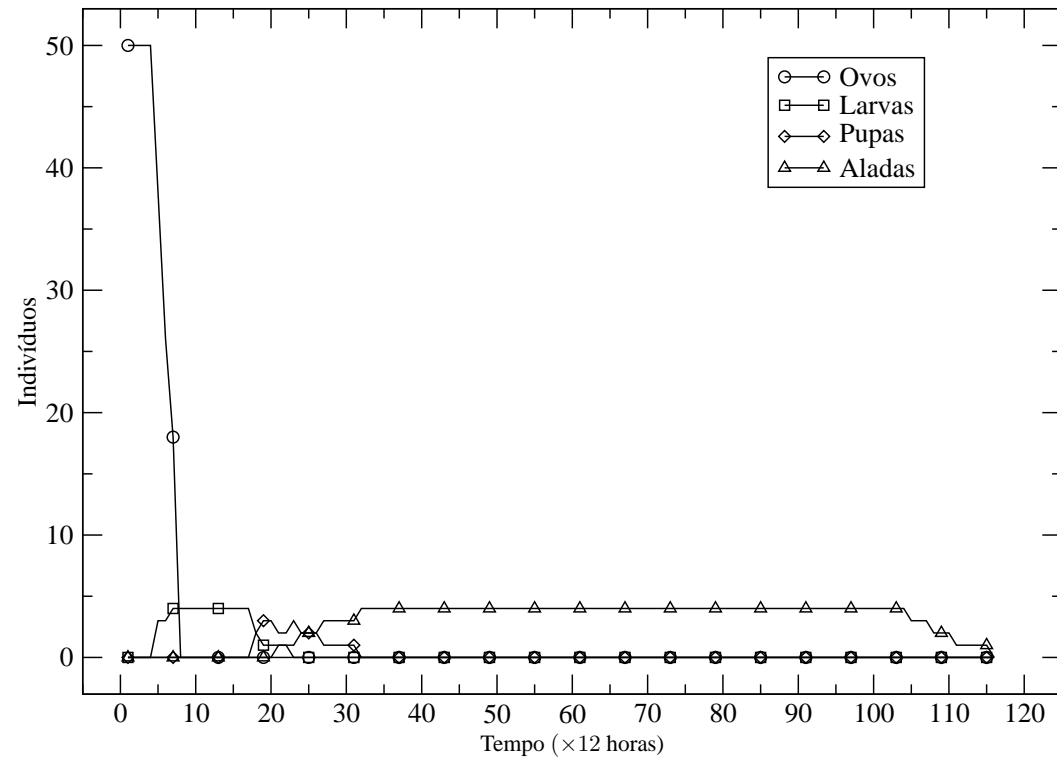


Figura 75 Dinâmica Populacional para uma taxa de mortalidade igual a 100,0%. Nessa simulação foi considerada uma malha com 100 criadouros, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas), sendo o tamanho da população limitado a 5 mil indivíduos

Pode-se observar na Figura 78 que, para uma taxa de mortalidade 0,6, a população de adultos se estabiliza bem abaixo da capacidade suporte. Porém, na Figura 79 pode-se constatar que, para valores maiores ou iguais a 0,8, a população é extinta.

A variação da taxa de mortalidade na fase larval afeta diretamente o tamanho das populações, fazendo com que as curvas das populações oscilem. Em alguns casos, dependendo dos valores para essa taxa, ocorre a extinção dos vetores. Esses resultados evidenciam a importância da taxa de mortalidade para a dinâmica populacional. Deve-se ressaltar que métodos de controle do vetor, que provoquem ou induzam uma taxa de mortalidade com altos índices, podem atuar de forma eficaz no controle dos vetores e, como consequência, inibir uma possível epidemia.

Outro fato relevante com relação a competição que, no modelo apresentado, é influenciada pela taxa de mortalidade, apontado por Alto et al. (2008), é o seu efeito na alteração da susceptibilidade do vetor à infecção pelo vírus. Ainda nesse estudo, os autores ressaltam que as condições de competição, na fase larval, são importantes para determinar os aspectos de transmissão da dengue. A variação do nível de susceptibilidade do vetor, para contrair e transmitir o vírus, foi apontada como um fator resultante da competição.

A competição causada pela densidade na fase larval é apresentada por Legros et al. (2009) como fator importante na dinâmica do vetor da dengue, o mosquito da espécie *Aedes aegypti*. Nesse trabalho considera-se que a competição pode causar a morte das larvas, como apresentado no modelo aqui proposto. Também evidencia-se que, de forma geral, a competição na fase larval pode ser considerada como uma forma de auto-regulação em populações naturais, o que inclui as populações dos vetores da dengue. Além disso, os autores mencionam a falta de estudos que investiguem rigorosamente a mortalidade dependente da densidade na fase larval do *Aedes aegypti*.

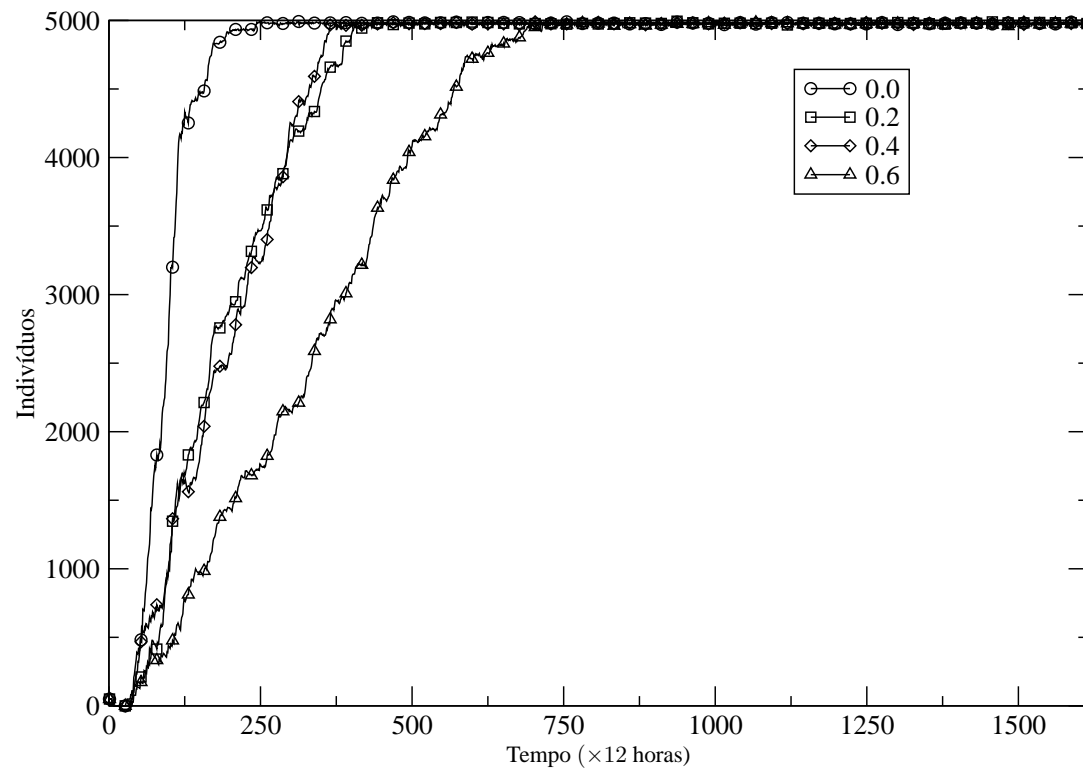


Figura 76 Dinâmica populacional para diferentes taxas de competição na fase larval, referente a população de ovos. O tempo de evolução do sistema foi de 5 mil horas

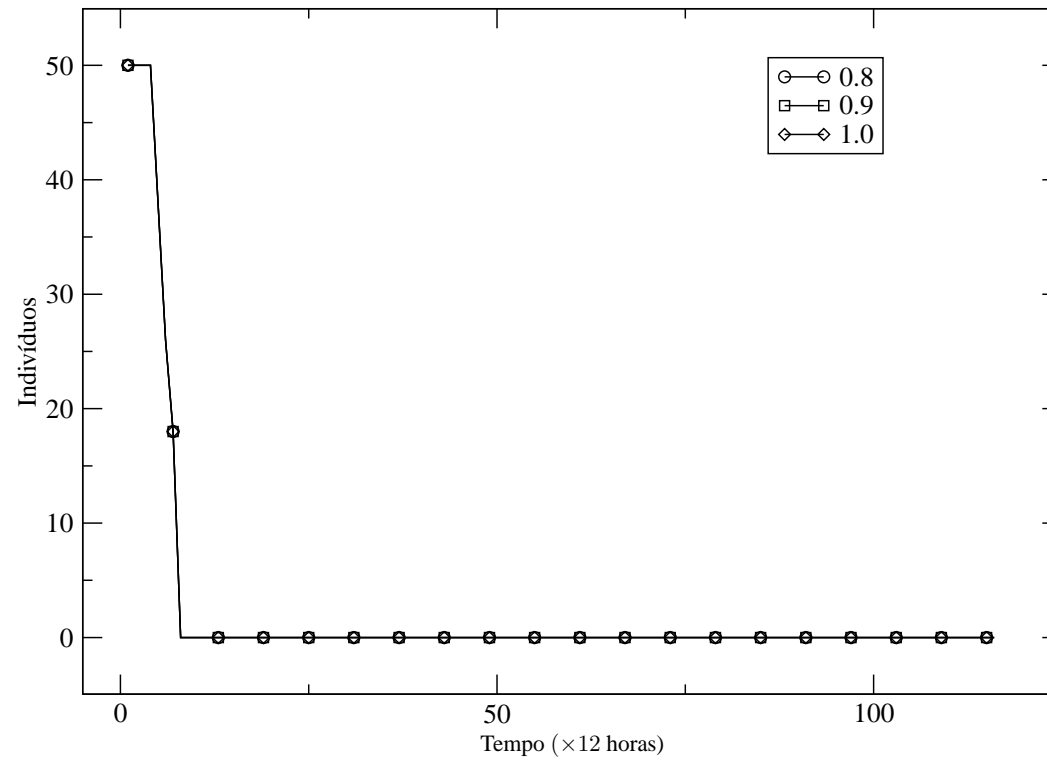


Figura 77 Dinâmica populacional para diferentes taxas de competição na fase larval, correspondente a população de ovos. Simulação referente as taxas de competição iguais a 80%, 90% e 100%. As curvas das populações ficam sobrepostas

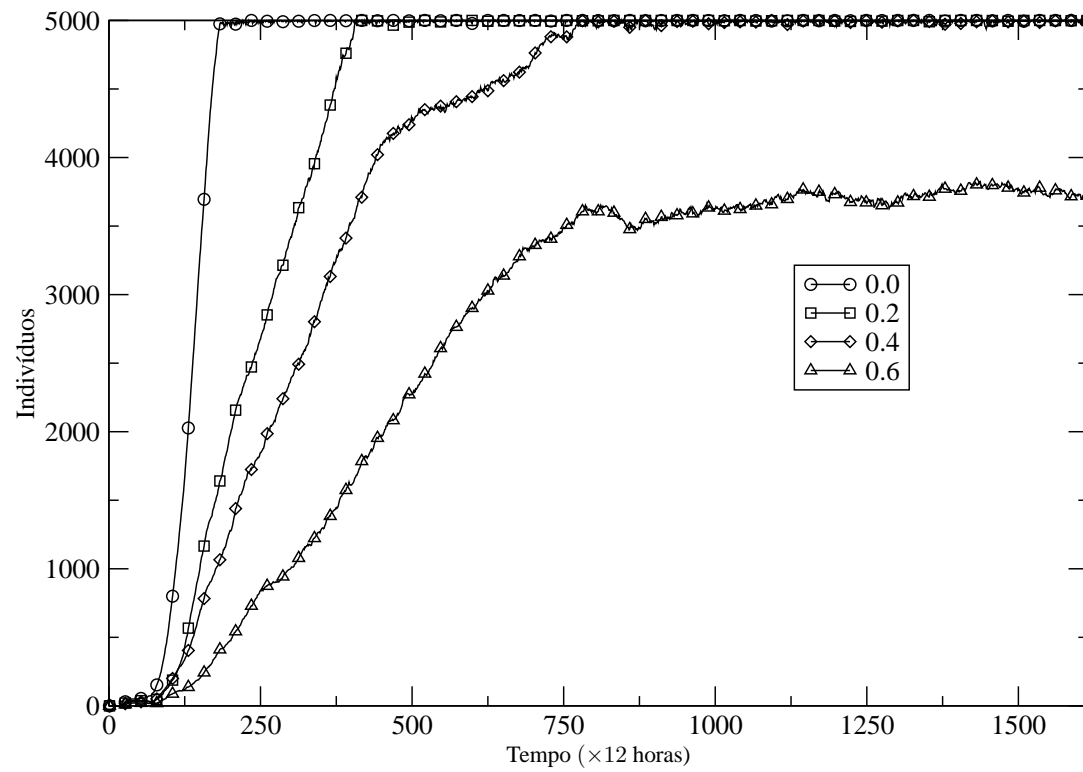


Figura 78 Dinâmica populacional para diferentes taxas de competição na fase larval, referente a população de adultos. O tempo de simulação do sistema foi de 20 mil horas

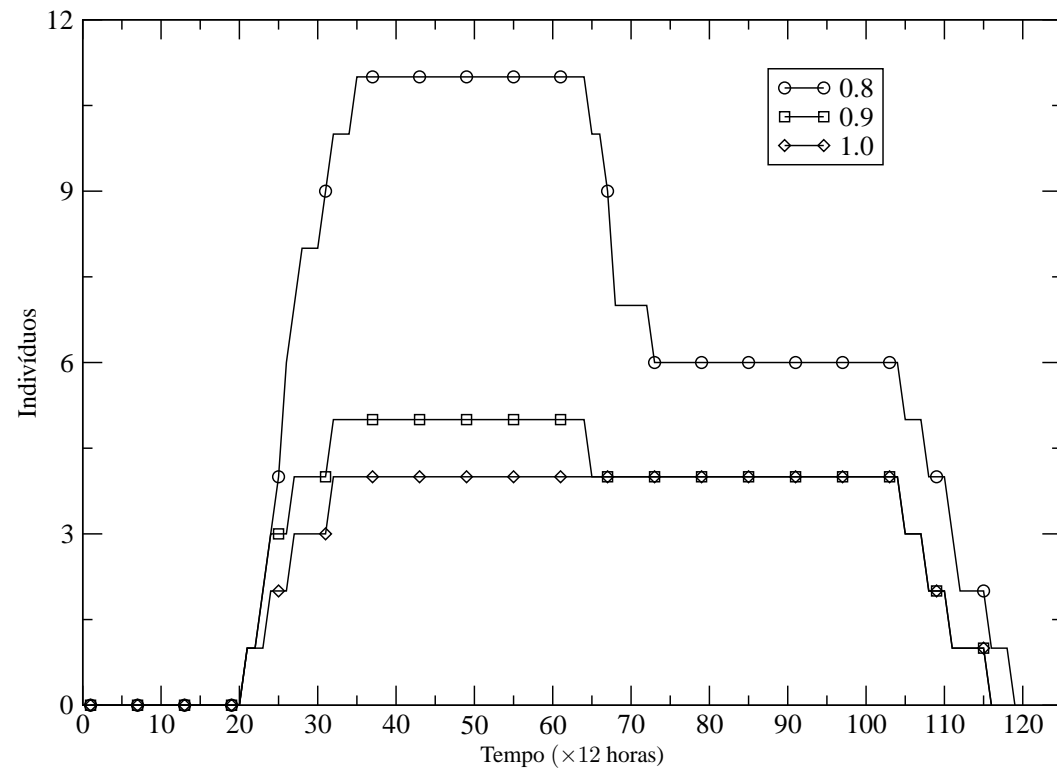


Figura 79 Dinâmica populacional para diferentes taxas de competição na fase larval, correspondente a população de adultos. Simulação referente as taxas de competição iguais a 80%, 90% e 100%

5.4 Epidemia

Até o momento, analisou-se apenas o comportamento da população do vetor, levando-se em consideração os aspectos relacionados a sua dinâmica populacional, distribuição espacial e taxa de competição na fase larval. Os resultados obtidos indicam que a presença do vetor está diretamente relacionada com a existência de criadouros e que a competição na fase larval é uma importante estratégia de controle dessas populações.

No modelo, caracteriza-se também o hospedeiro, neste caso, o homem. As características do hospedeiro presentes no modelo são a idade e a possibilidade de movimentação. Ele se movimenta no mesmo espaço em que os criadouros estão distribuídos, permitindo assim o contato direto com o vetor.

Também foi implementada no modelo a possibilidade do hospedeiro estar infectado com um sorotipo. Quando infectado, o hospedeiro pode ficar doente por até 15 dias. Após esse período, fica imune ao vírus.

Para ser infectado pelo vetor ou infectá-lo, o hospedeiro tem que estar a uma distância menor ou igual ao raio de infecção r_I . No modelo, esse raio é igual a 100 unidades de comprimento. Se o vetor estiver infectado e o hospedeiro for suscetível, esse passará a infectá-lo. Se ambos estiverem infectados ou livres do vírus nada ocorre. Inicialmente, considera-se como probabilidade de contágio o valor de 1%, ou seja, caso ocorra o contato entre os indivíduos e um deles, vetor ou hospedeiro, estiver infectado, a infecção ocorre com 1% de probabilidade.

Para que o vetor possa infectar o hospedeiro, ele deve passar por um período de incubação, que oscila entre 3 e 7,5 dias. Após esse período, o vetor está apto a transmitir o vírus. Uma vez infectado, ele será portador do vírus e estará apto a transmití-lo até o final de sua vida.

O hospedeiro também possui um período propício à transmissão do vírus, que oscila entre 3 e 12 dias após o contágio. Durante esse período, ele pode transmitir o vírus. Após esse período, se torna impossível transmití-lo, e uma vez infectado, será portador de anticorpos até o final de sua vida.

Durante a simulação, os períodos de incubação são transmitidos aos vetores e aos hospedeiros de forma aleatória, para simular a reação individual à pre-

sença do vírus, através das tiras de bits.

Os primeiros resultados obtidos se referem à primeira configuração modelada, i.e., uma malha contendo 4 criadouros, com capacidade suporte de 150 indivíduos e com as populações do vetor em cada uma das formas aquáticas e na fase alada limitadas a 200 e 400 indivíduos, respectivamente. A população humana inicial é de 10.000 indivíduos, com taxa de crescimento de 2% ao mês. Essa taxa, que é alta perante os padrões de crescimento, foi utilizada apenas para simular uma região com crescimento desordenado, confirmando o fato de que o crescimento desordenado de grandes centros é fator crucial para a propagação da dengue (GUBLER, 1998). O sistema evolui por 50 mil horas. No tempo igual a 1.200 horas são inseridos 100 hospedeiros infectados no centro da malha de criadouros e a dinâmica da infecção tem início.

A dinâmica da epidemia, nas populações de hospedeiros e vetores na forma alada, é apresentada na Figura 80. Os hospedeiros, como já mencionado, só podem transmitir o vírus após um período de incubação, que é definido entre 3 e 12 dias após a infecção. No gráfico em destaque na Figura 80, pode-se perceber que somente após um determinado intervalo de tempo é que ocorre a infecção dos vetores pelos hospedeiros. Esse intervalo corresponde ao período de incubação. Nesse período, os vetores são infectados e passam pelo mesmo período de incubação, que para eles dura aproximadamente 7 dias. Após esse período, começam a infectar os hospedeiros. Por volta do tempo 1.320 horas de simulação (110 unidades na escala de tempo do modelo), os vetores começam a infectar os hospedeiros. Pode-se observar que, a partir do tempo de simulação igual aproximadamente a 1.344 horas (112 na escala de tempo do modelo), o número de hospedeiros infectados apresenta grande aumento, formando um pico na curva. Esse aumento é em decorrência da infecção dos vetores, que iniciam o processo de transmissão epidêmico. Observa-se que a curva dos hospedeiros infectados oscila, devido à variação no número de infectados e recuperados da virose. A curva de humanos infectados após o pico de infecção oscila, sendo que esse comportamento decorre da taxa de crescimento utilizada. Esse crescimento da população permite que indivíduos suscetíveis fiquem expostos a infecção, o que garante a perpetuação do processo epidêmico.

O comportamento da população de vetores infectados pode ser observado na Figura 80. O tamanho máximo da população alada para essa configuração é de 400 indivíduos, porém como metade desse valor corresponde ao sexo feminino, apenas cerca de 200 indivíduos apresentam o vírus. Tal fato pode ser constatado observando-se a curva dos vetores infectados, que oscila em torno de valores abaixo de 200. Essa oscilação ocorre em decorrência da saída e entrada de fêmeas na simulação. Ressalta-se que, uma vez infectado, o vetor permanece assim até o final de sua vida. Essa figura comprova que o modelo consegue representar o ciclo epidemiológico, uma vez que somente as fêmeas podem ser infectadas em decorrência do ciclo gonotrófico.

A dinâmica espacial da dengue pode ser visualizada na Figuras 81, 82, 83, 84, 85 e 86. Fica evidente a forte correlação existente entre a epidemia e o vetor adulto. Observe que os indivíduos infectados, vetores e hospedeiros, estão praticamente na mesma região, indicando que a presença de vetores infectados é determinante para o processo epidêmico. No tempo $t = 120$ horas não existem vetores, apenas hospedeiros suscetíveis. Com a evolução da epidemia, no tempo $t = 2.400$ horas, é possível constatar o processo de infecção entre os vetores e hospedeiros. Pode-se visualizar nas figuras, que os vetores e hospedeiros infectados ficam restritos a uma região durante a evolução da epidemia. Essa restrição ocorre devido a presença de vetores apenas onde existem criadouros, nesse caso no centro da malha.

Uma outra análise que pode ser feita sobre a distribuição espacial é o estudo do número de clusters (agrupamentos), usando a Teoria de Percolação. Esses clusters estão relacionados ao número de indivíduos agrupados com relação a uma característica, nesse caso, a condição de infectado ou suscetível na epidemia da dengue.

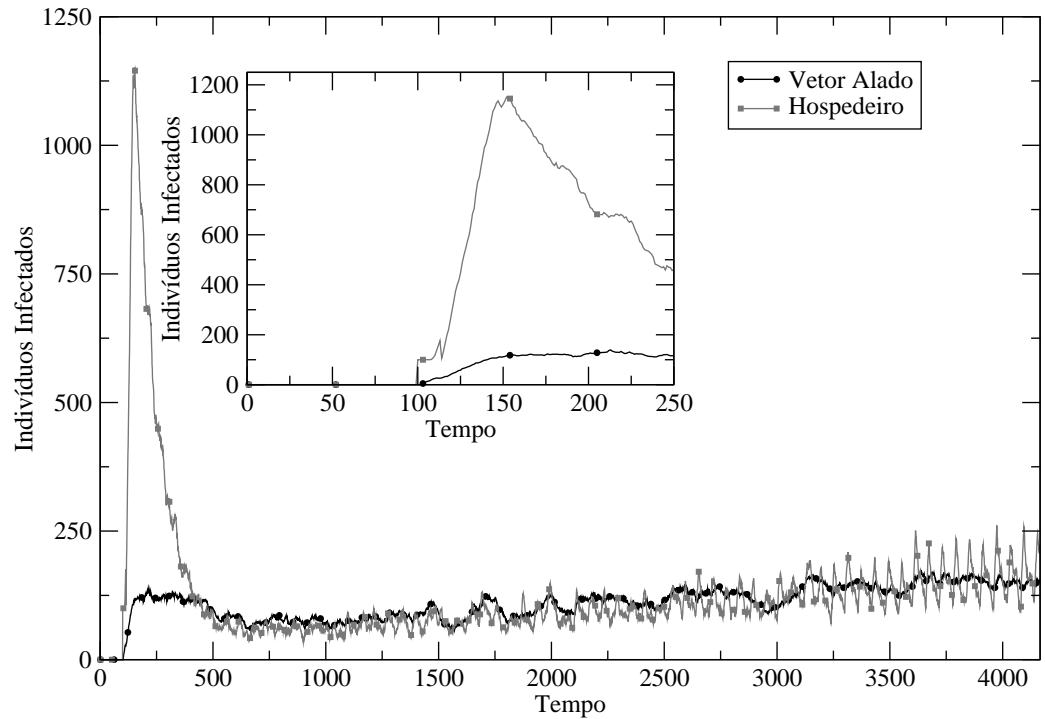


Figura 80 Evolução temporal das populações de vetores adultos infectados e hospedeiros infectados durante 4.166 unidades de tempo de simulação que correspondem a 50 mil horas. O raio de infecção r_I é igual a 100 unidades de comprimento. O sistema é composto por 4 criadouros com capacidade suporte total igual a 200 indivíduos, com população de vetor adulto limitada a 400. Desse valor, metade corresponde ao sexo feminino. Como somente as fêmeas podem ser infectadas, a curva de vetores adultos infectados oscila abaixo de 200

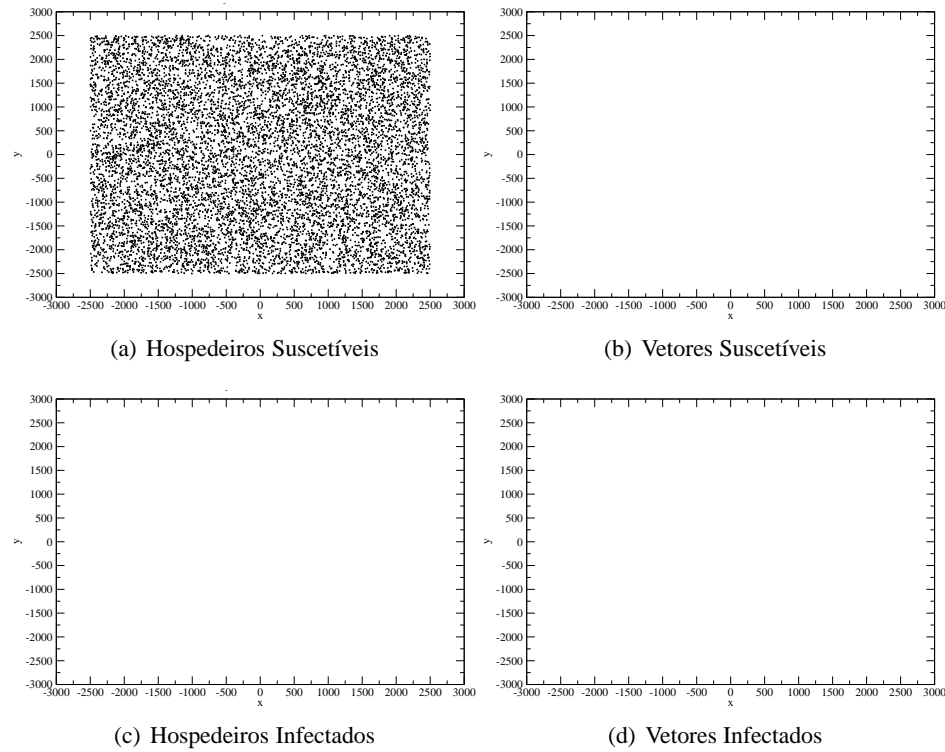


Figura 81 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 80 no tempo $t = 120$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 120$ horas não existem vetores, apenas hospedeiros suscetíveis

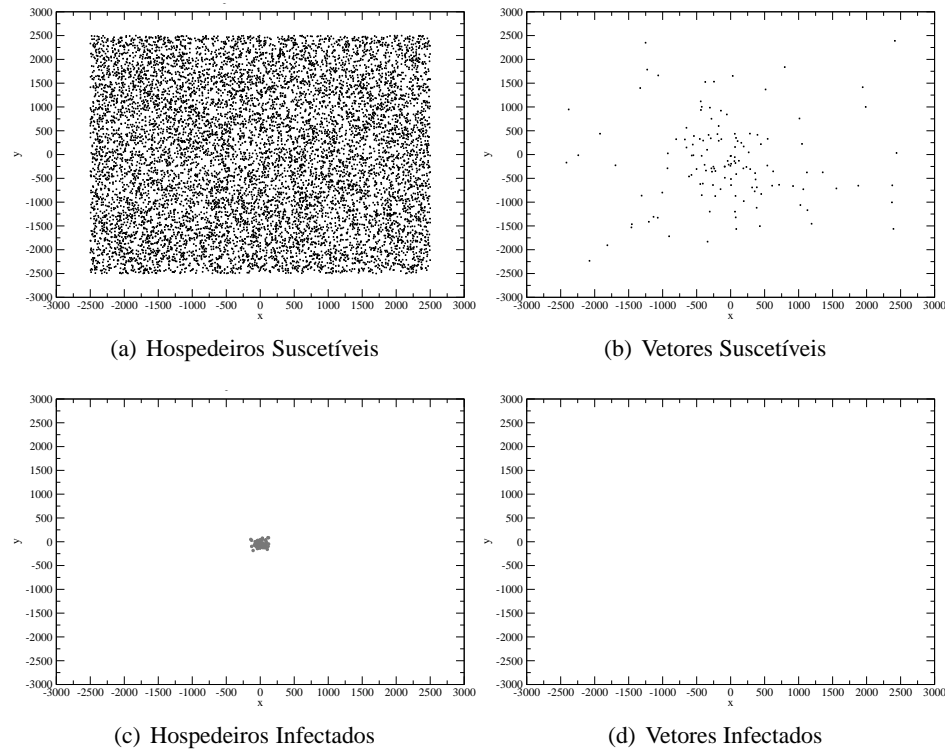


Figura 82 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 80 no tempo $t = 1.200$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 1.200$ horas são inseridos 100 hospedeiros infectados na simulação e o processo epidêmico se inicia

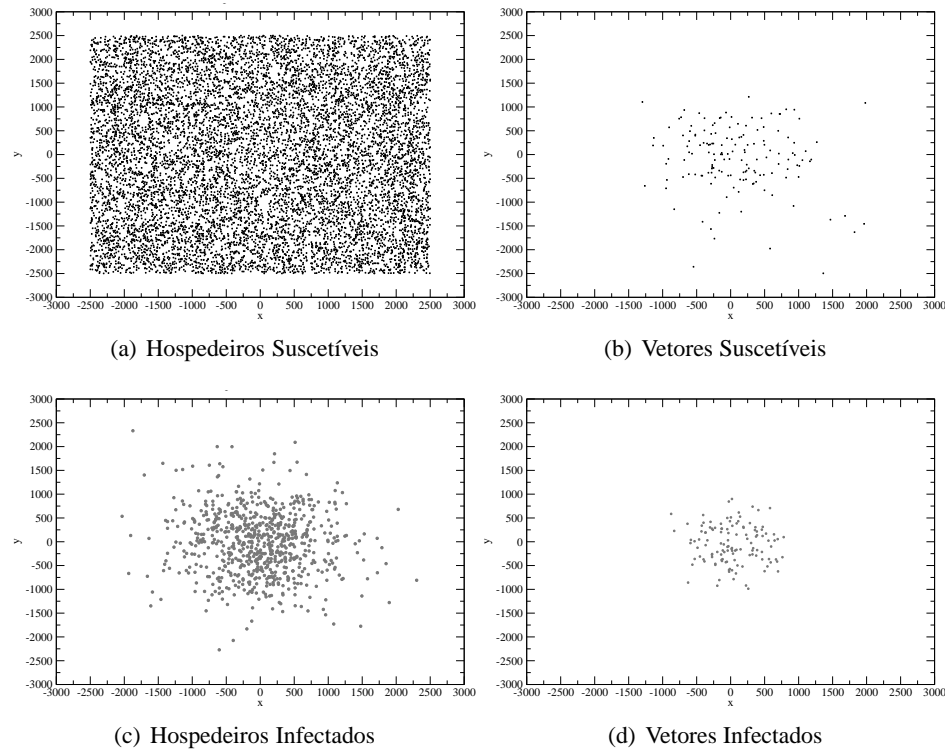


Figura 83 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 80 no tempo $t = 2.400$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 2.400$ horas é possível verificar o surto epidêmico

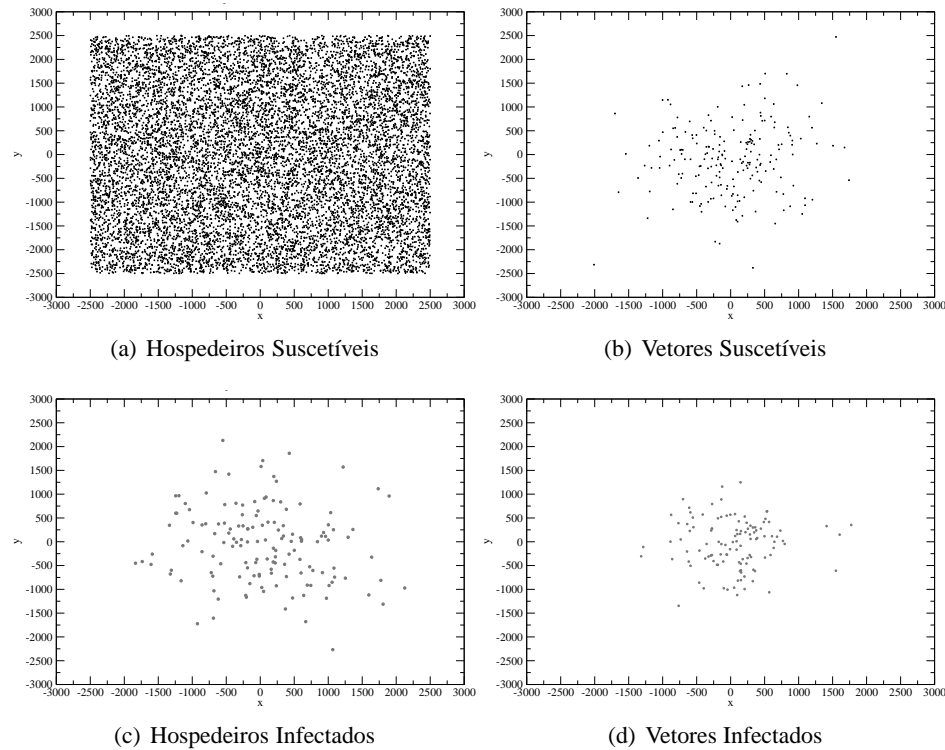


Figura 84 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 80 no tempo $t = 4.800$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 4.800$ horas existem vetores e hospedeiros infectados, no qual todos ficam restritos a região que possui criadouros do vetor

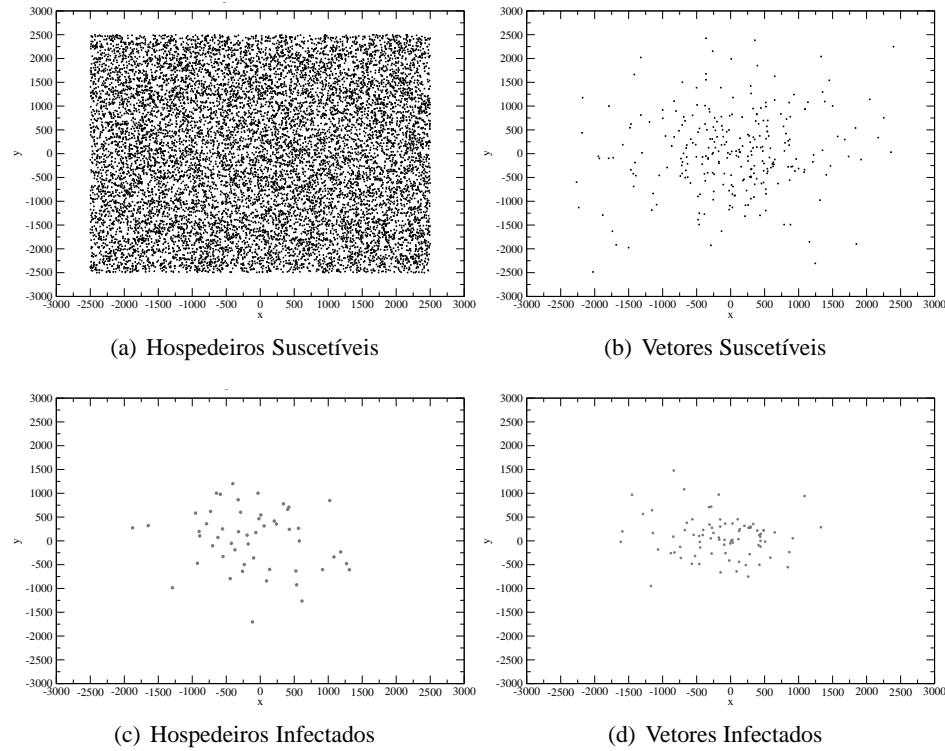


Figura 85 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 80 no tempo $t = 7.200$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. É possível perceber que os vetores e hospedeiros infectados permanecem restritos a uma única região durante a evolução da epidemia. Essa restrição ocorre em decorrência da presença de vetores apenas onde existe criadouros

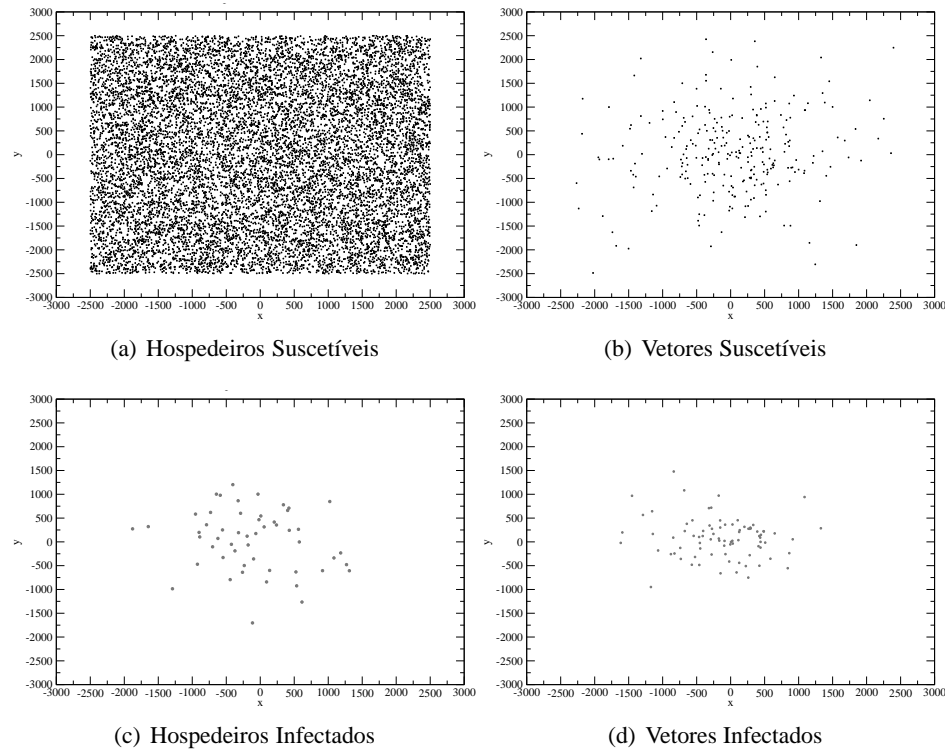


Figura 86 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 80 no tempo $t = 9.600$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. É possível perceber que os vetores e hospedeiros infectados permanecem restritos a uma única região durante a evolução da epidemia. Essa restrição ocorre em decorrência da presença de vetores apenas onde existe criadouros

O processo epidêmico é iniciado no tempo de simulação igual a 1.200 horas. Utilizando a técnica de percolação, realizou-se uma contagem dos clusters nos tempos 500 e 1.000 horas (antes do processo epidêmico) e em 1.500 e 2.000 horas (depois do processo epidêmico). O processo de contagem de clusters adota como padrão a seleção de um indivíduo (vetor ou hospedeiro) e a análise de seu estado na epidemia (suscetível ou infectado). A partir da posição é medida uma região circular em torno desse indivíduo. Dentro dessa região, realiza-se uma contagem do número de indivíduos que possuem a mesma situação (infectado ou suscetível) igual a do indivíduo analisado. Após a análise para todos os indivíduos é possível verificar a distribuição dos tamanhos de clusters presentes na simulação. Na Figura 87 está ilustrado os diferentes tipos de estruturas físicas utilizadas para a contagem dos clusters.

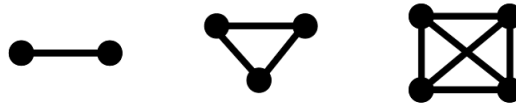


Figura 87 Exemplos das estruturas de clusters geradas na simulação. O primeiro cluster, da esquerda para a direita, diz respeito ao tamanho 2, pois é composto por 2 pontos. No problema estudado, esses pontos podem ser considerados como dois indivíduos, suscetíveis ou infectados por dengue, a uma distância inferior a um raio de contagem. As demais estruturas dizem respeito a um cluster de tamanho 3 (3 pontos) e tamanho 4 (4 pontos). Ressalta-se que todos os elementos são interligados entre si

Nas Figuras 88 e 89, pode-se observar as quantidades de clusters em função do raio de contagem para os tempos 500 e 1.000 horas antes da inserção do sorotipo na simulação para a população de hospedeiros e vetores, respectivamente.

Na Figura 88 é possível verificar que, para os raios de contagem com 100 e 200 unidades de comprimento, as distribuições de frequência do tamanho dos clusters para a população de hospedeiros foram homogêneas, segundo o teste χ^2 de homogeneidade representado na Tabela 15. Para esses tamanhos de raio, os valores do valor-p calculado foram de 0,2426 e 0,2421, respectivamente, o que indica que a hipótese de homogeneidade entre as distribuições, nos tempos de

500 e 1.000 horas, foi aceita com um nível de significância de 5%. Entretanto, para a distribuição referente ao raios de 400 unidades de comprimento, a hipótese de homogeneidade não foi aceita, uma vez que o valores de valor-p foi igual a $1,4810 \times 10^{-6}$. Analisando os intervalos de tamanho dos clusters contabilizados para os diferentes raios analisados, pode-se verificar que não houve diferenças significativas entre os tempos de 500 e 1.000 horas de simulação. Como exemplo, para o raio de 100 unidades de comprimento, os clusters assumiram tamanhos entre 2 e 5 nos dois tempos de simulação analisados.

Para os vetores suscetíveis, também foram analisadas as distribuições de frequência do tamanho dos clusters (Figura 89), utilizando o teste χ^2 de homogeneidade. Como resultado, a hipótese de homogeneidade foi aceita entre as distribuições para os tempos de 500 e 1.000 horas nas três situações analisadas, ou seja, com raios de contagem com 100, 200 e 400 unidades de comprimento (Tabela 15). Apesar da homogeneidade das distribuições ser aceita, os intervalos dos tamanhos dos clusters foram maiores no tempo de 1.000 horas do que em 500 horas de simulação. Essa diferença é causada pelo aumento da população de vetores em torno dos 4 criadouros. Em decorrência desse aumento, apareceram clusters com tamanhos maiores, o que indica que houve um maior adensamento da população de mosquito nessa área.

Tabela 15 Teste χ^2 de homogeneidade para as distribuições de frequências dos tamanhos dos clusters referentes aos hospedeiros suscetíveis (Figura 88) e vetores suscetíveis (Figura 89). Tais tamanhos foram definidos por diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Na tabela estão representados os respectivos valores de valor-p para o teste.

Indivíduo	Raios		
	100	200	400
Hospedeiro	0.2426	0.2421	1.4810e-06*
Vetor	0.2823	0.2808	0.2497

*Significativo pelo teste χ^2 com nível de significância de 5%

Os dois estudos realizados sobre as distribuições de frequências dos tamanhos dos clusters para os vetores e hospedeiros são relevantes, pois permitem analisar o modo de dispersão de uma possível epidemia. Em clusters com grande

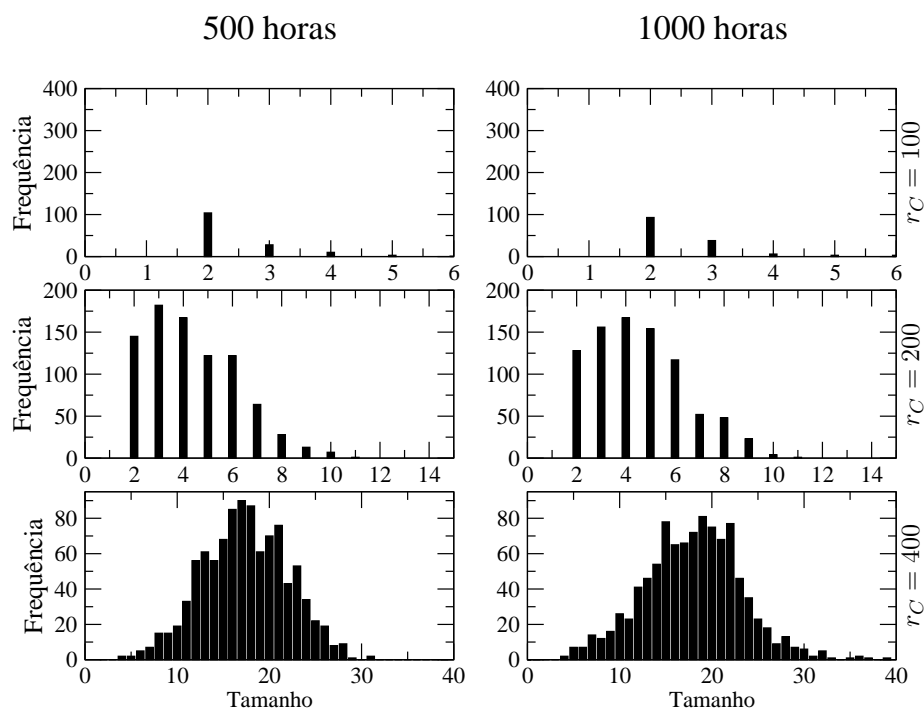


Figura 88 Histograma do tamanho dos clusters para hospedeiros suscetíveis com 500 e 1.000 horas de simulação para diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Nessa simulação, foi considerada uma malha composta por 4 criadouros

adensamento, um indivíduo infectado pode infectar um número maior de indivíduos suscetíveis, determinando a velocidade de propagação da epidemia. Dessa maneira, as próximas simulações consideram a ocorrência de uma epidemia no sistema. No tempo de 1.200 horas de simulação, foram inseridos 100 hospedeiros infectados.

As Figuras 90 e 91 evidenciam as distribuições dos clusters com relação aos hospedeiros e vetores infectados, respectivamente, para os tempos de simulação correspondentes a 1.500 e 2.000 horas. Nesse caso, também foram considerados três raios de contagem iguais a 100, 200 e 400 unidades de comprimento.

Na Figura 90 é possível verificar que somente para o raio de contagem com 100 unidades de comprimento, a distribuição de frequência dos tamanhos dos clusters para a população de hospedeiros infectados foi homogênea segundo o teste

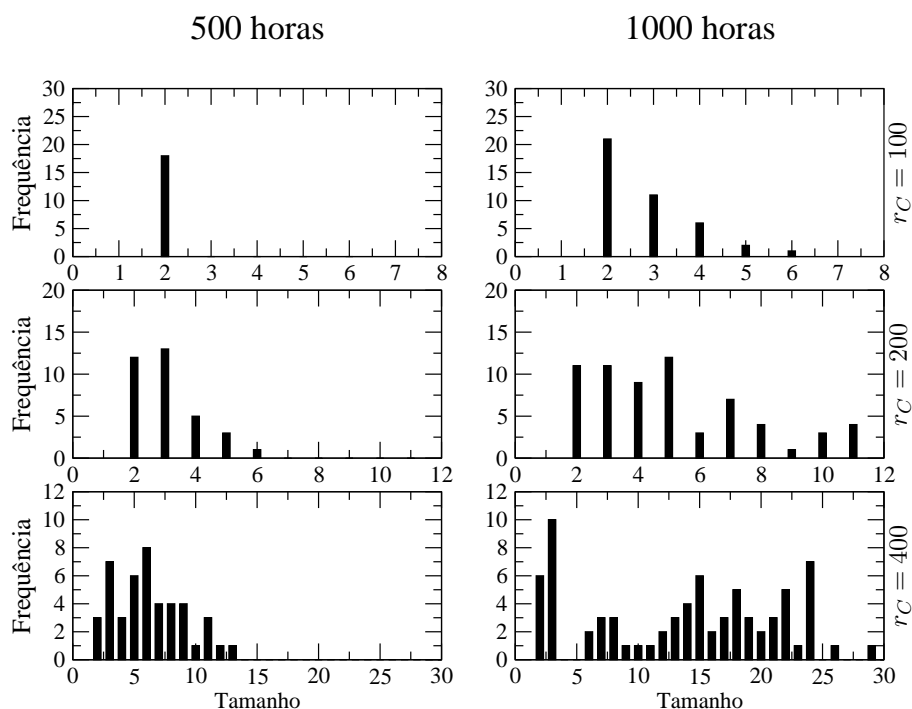


Figura 89 Histograma do tamanho dos clusters para vetores suscetíveis com 500 e 1.000 horas de simulação para diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Nessa simulação, foi considerada uma malha composta por 4 criadouros

χ^2 de homogeneidade apresentado na Tabela 16. Já para os raios de contagem com 200 e 400 unidades de comprimento, pelo teste, não foram homogêneas. Uma vez infectado, o hospedeiro perde uma porcentagem da capacidade para movimentar. Assim, existe uma tendência de aparecerem clusters com tamanhos maiores à medida que o número de infectados aumenta no decorrer da simulação.

Considerando as distribuições de frequência do tamanho dos clusters referentes aos vetores infectados com um raio de contagem de 100, 200 e 400 unidades de comprimento (Figura 91), constatou-se que a hipótese de homogeneidade foi aceita (Tabela 16). Independente da aceitação ou não dessa hipótese, houve um aparecimento de clusters com tamanhos maiores em 2.000 horas de simulação. Esse aumento é uma das implicações da dispersão da epidemia na população de vetores. Uma possível explicação para o aumento do tamanhos dos clustes é

que uma vez infectado, o mosquito sofre uma redução na capacidade de movimentação, essa redução provoca a aglomeração dos mosquitos.

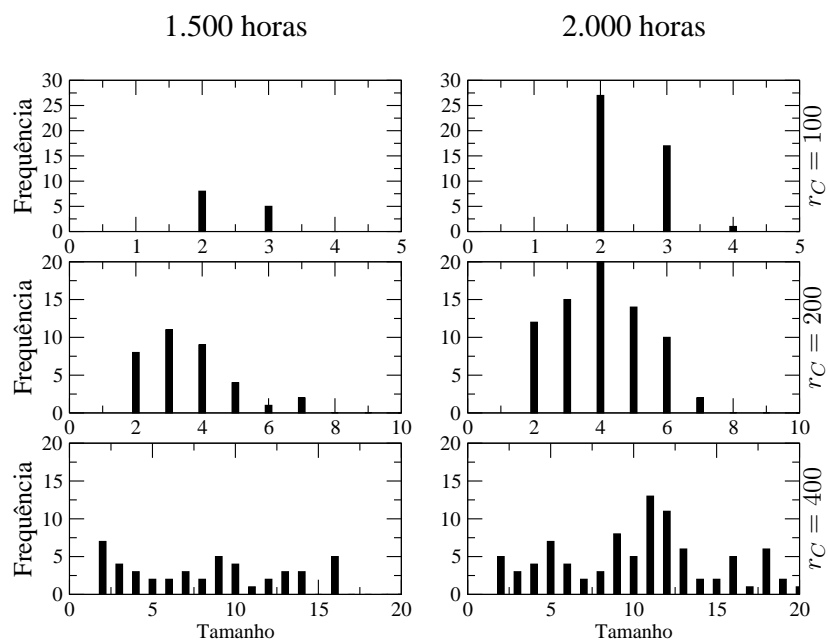


Figura 90 Histograma do tamanho dos clusters para hospedeiros infectados com 1.500 e 2.000 horas de simulação para diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Nessa simulação, foi considerada uma malha composta por 4 criadouros

Nos resultados apresentados até o momento, a população de hospedeiros crescia mensalmente, simulando um crescimento desordenado de um bairro, cidade ou região. Entretanto, no modelo desenvolvido também é possível configurar uma forma de crescimento mais condizente com a realidade. Atualmente, no caso do Brasil, o crescimento populacional é linear. Assim, será considerado um crescimento linear para a população de hospedeiros com taxa anual de 2%. No tempo de simulação igual a 100 unidades de tempo, correspondente a 1.200 horas, foram inseridos no sistema 100 hospedeiros infectados. O comportamento da epidemia se modifica, o que pode ser verificado na Figura 92, na qual não é observado um crescimento no número de hospedeiros infectados tão acentuado como o da Figura 80. Também pode-se perceber que o número de hospedeiros infectados

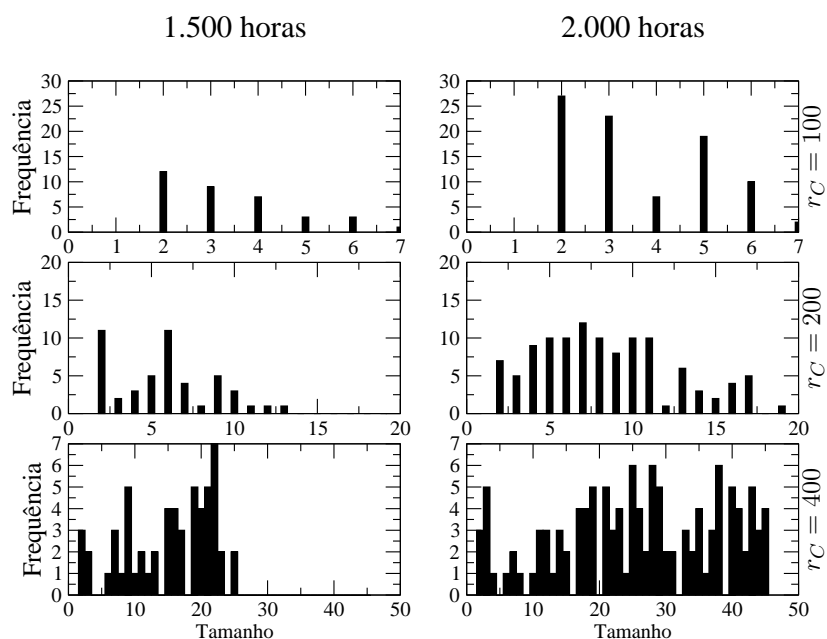


Figura 91 Histograma do tamanho dos clusters para vetores infectados com 1.500 e 2.000 horas de simulação para diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Nessa simulação, foi considerada uma malha composta por 4 criadouros

não atinge toda a população humana. Isso ocorre porque é necessário que o vetor e o hospedeiro estejam próximos, dentro do raio de infecção. Na configuração do sistema, os vetores ficam restritos a uma região determinada pela presença dos criadouros. Logo, o hospedeiro deve estar dentro dessa região para ser infectado. No entanto, eles são colocados na malha de criadouros de maneira uniforme, cobrindo toda a área, diferentemente dos vetores. É como se ocorresse uma troca constante da população de hospedeiros na região em que existem vetores na forma alada.

Os resultados obtidos anteriormente correspondem à simulação, na qual o espaço era composto por 4 criadouros, com capacidade suporte total igual a 200 indivíduos. Aumentando-se o número de criadouros para 100 e, conseqüentemente, a capacidade suporte total para 5 mil indivíduos, obtêm-se os resultados apresentados na Figura 93. Para a obtenção desses resultados, foi considerada uma taxa de crescimento da população de hospedeiros igual a 2% ao mês. O sistema evoluiu

Tabela 16 Teste χ^2 de homogeneidade para as distribuições de frequências dos tamanhos dos clusters referentes aos hospedeiros infectados (Figura 90) e vetores infectados (Figura 91). Tais tamanhos foram definidos por diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Na tabela estão representados os respectivos valores de valor-p para o teste.

Indivíduo	Raios		
	100	200	400
Hospedeiro	0.0619	0.0003*	7.04e-05*
Vetor	0.2424	0.4510	0.2559

*Significativo pelo teste χ^2 com nível de significância de 5%

por 1.667 unidades de tempo de simulação, o que corresponde a 20 mil horas.

No tempo de simulação igual a 100 unidades de tempo, que corresponde a 1.200 horas, 100 hospedeiros infectados foram inseridos no centro dos 100 criadouros, como evidenciado na Figura 93. Nessas condições, o processo de epidemia ocorre novamente, porém, apresenta diferença no número de indivíduos infectados quando comparado a simulação da Figura 80. Isto ocorre em função da difusão dos vetores na malha. Deve-se ressaltar que a epidemia ocorre quando o hospedeiro ou vetor infectado está a uma distância menor ou igual ao raio de infecção r_I . O número de hospedeiros infectados cresce mais que a de vetores e apresenta oscilações em decorrência da recuperação dos hospedeiros. A população de vetores adultos está limitada a 5 mil indivíduos, dos quais 2.500 correspondem a fêmeas. Na figura é possível verificar que todas as fêmeas foram novamente infectadas.

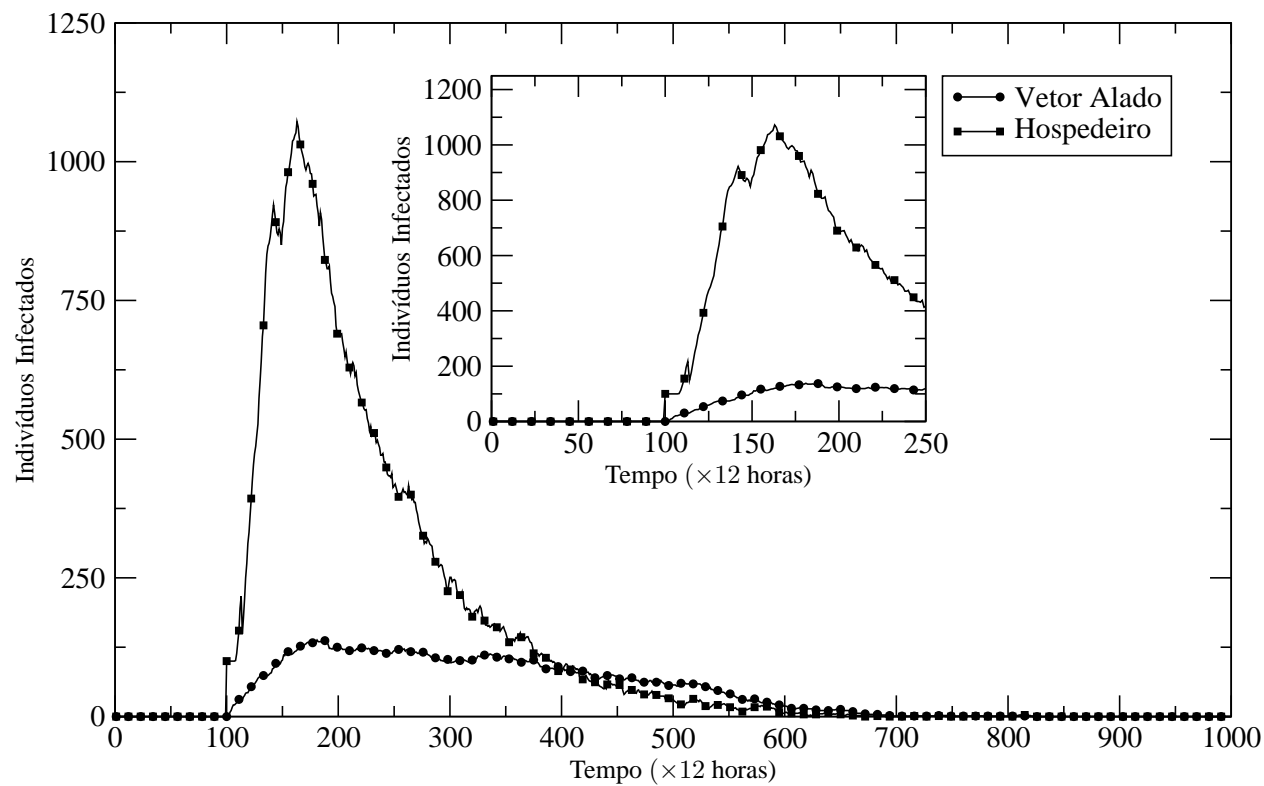


Figura 92 Evolução temporal da população de vetores (fêmeas) e hospedeiros infectados durante 4.166 e 250 unidades de tempo de simulação que correspondem, respectivamente, a 50 mil horas e 4.800 horas. O raio de infecção r_I é igual a 100 unidades de comprimento. O sistema é composto por 4 criadouros com capacidade suporte total igual a 200 indivíduos, com população de vetor limitada a 400. A população de hospedeiros cresce 2% ao ano

A dinâmica espacial da dengue pode ser visualizada nas Figuras 94, 95, 96, 97, 98 e 99. No tempo $t = 120$ horas não existem vetores, apenas hospedeiros infectados e suscetíveis. Com a evolução da epidemia, no tempo $t = 1.800$ horas, é possível observar o processo de infecção entre os vetores e hospedeiros. Novamente, pode-se observar nos gráficos a forte correlação existente entre os mosquitos e hospedeiros infectados.

Para analisar o comportamento espacial dos vetores adultos e hospedeiros, ambos suscetíveis e infectados, utilizou-se novamente a teoria de percolação. Assim, repete-se o cálculo do número de clusters para os tempos de 500 e 1.000 horas (antes da entrada do sorotipo na simulação) e 1.500 e 2.000 horas (após a entrada do sorotipo na simulação). Para os tempos de 500 e 1.000 horas, as distribuições das frequências do tamanho dos clusters podem ser visualizadas na Figura 100 com relação aos hospedeiros suscetíveis e na Figura 101 para os vetores suscetíveis.

O resultado apresentado para a distribuição do tamanho dos clusters para hospedeiros suscetíveis (Figura 100) quando a malha possui 100 criadouros (Tabela 17), para os raios de contagem iguais a 200 e 400 unidades de comprimento é similar ao da malha com 4 criadouros (Tabela 15). Isso ocorre, porque o tamanho inicial da população de hospedeiros é o mesmo nos dois casos e esses foram distribuídos de forma uniforme no espaço.

No caso dos vetores suscetíveis, os resultados para uma malha com 100 criadouros (Tabela 17) para os raios de contagem iguais a 100 e 200 unidades de comprimento também foram similares aos obtidos considerando uma malha com 4 criadouros (Tabela 15). A diferença entre eles está relacionada ao tamanho dos clusters, uma vez que, para a malha com 4 criadouros, os vetores ficam restritos a uma região, provocando o adensamento da população. Esse fato não ocorre em uma malha com 100 criadouros, uma vez que o espaço no qual os vetores podem difundir é maior.

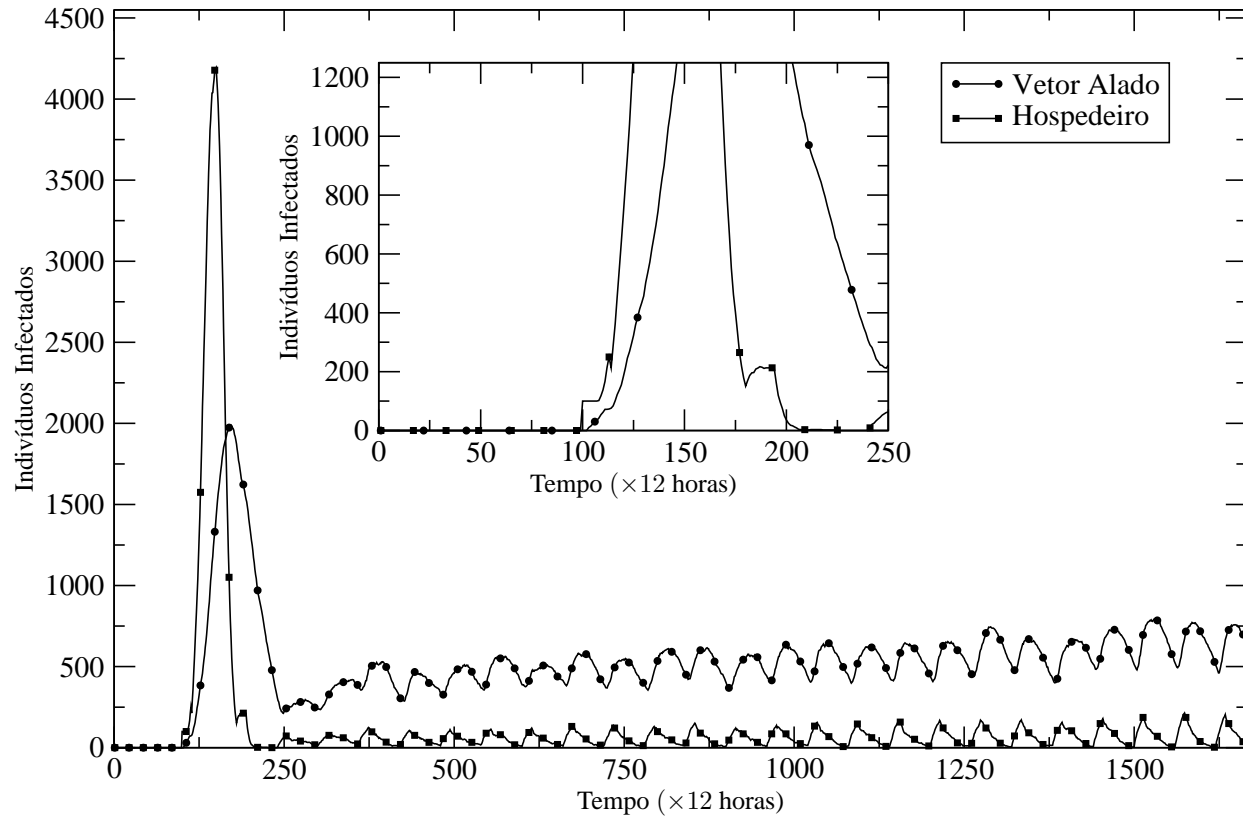


Figura 93 Evolução temporal da populações de hospedeiros e vetores adultos infectados durante 1.667 unidades de tempo, que correspondem a 20 mil horas de simulação. Destacam-se as 250 unidades de tempos iniciais, que correspondem a 1.400 horas de simulação

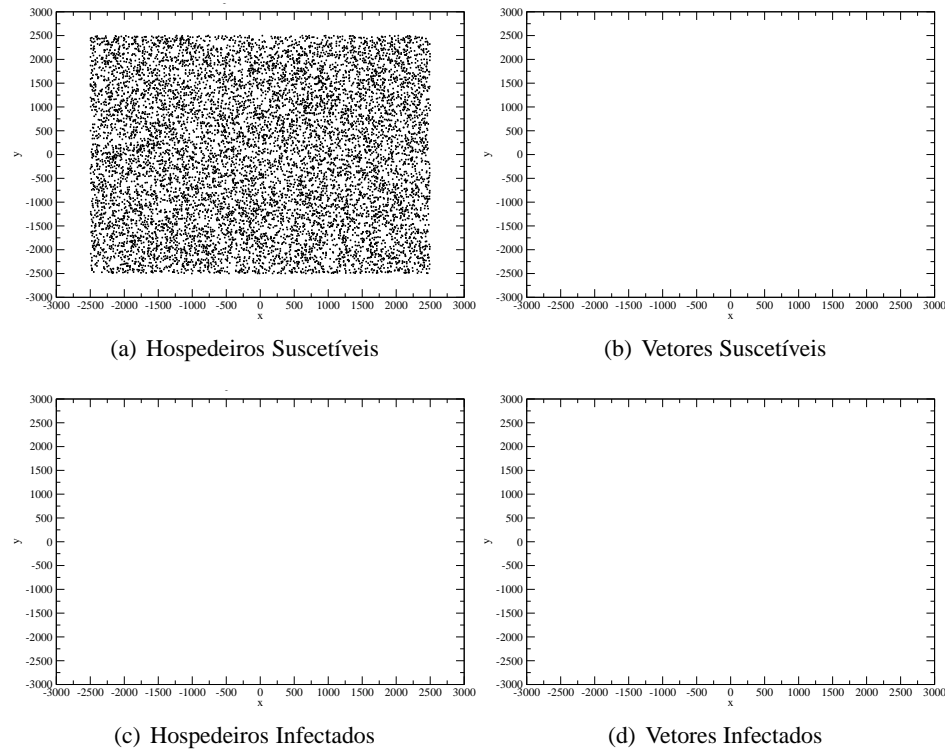


Figura 94 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 93 no tempo $t = 120$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 120$ horas não existem vetores, apenas hospedeiros suscetíveis

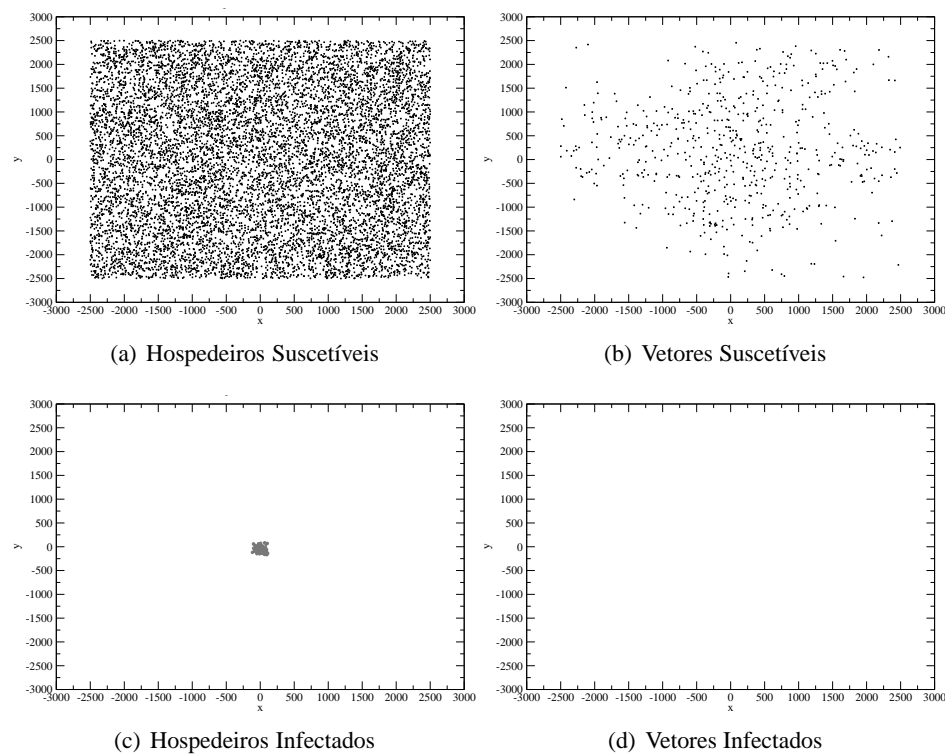


Figura 95 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 93 no tempo $t = 1.200$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 1.200$ horas são inseridos 100 hospedeiros infectados na simulação e o processo epidêmico se inicia

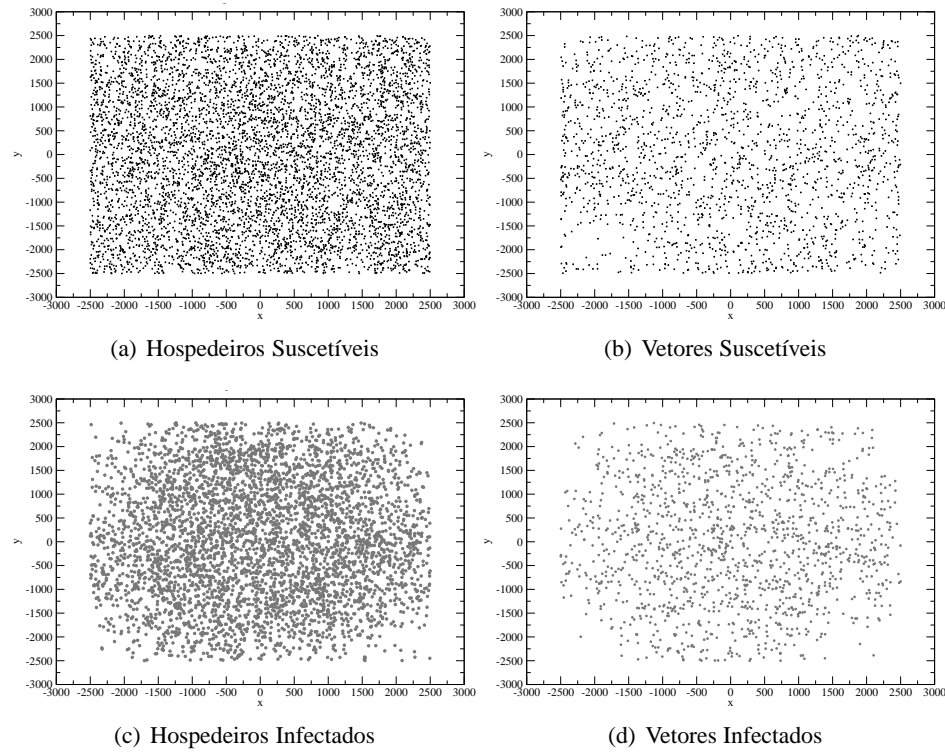


Figura 96 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 93 no tempo $t = 1.800$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 1.200$ horas são inseridos 100 hospedeiros infectados na simulação e o processo epidêmico se inicia

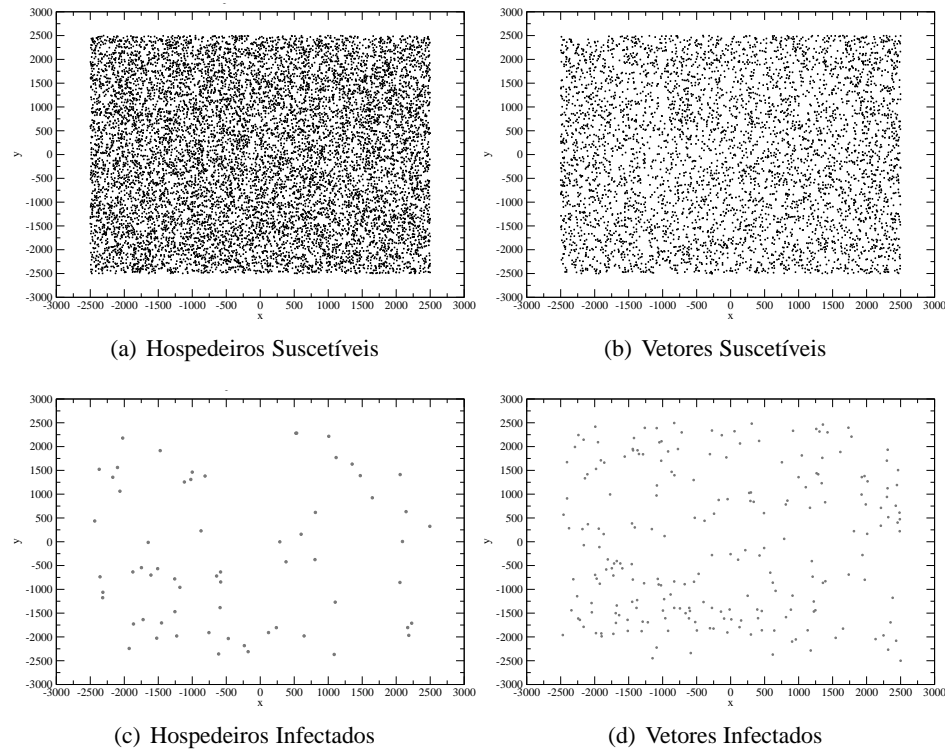


Figura 97 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 93 no tempo $t = 3.000$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 3.000$ horas é possível verificar o surto epidêmico na população de vetores

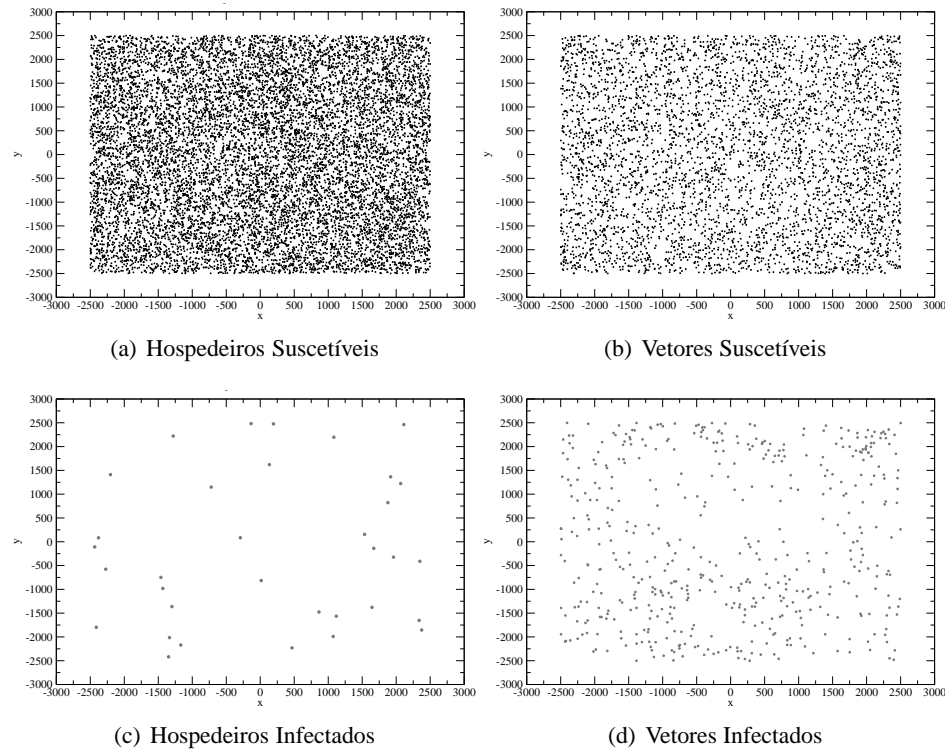


Figura 98 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 93 no tempo $t = 4.800$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 4.800$ horas existem vetores e hospedeiros infectados, no qual todos ficam restritos a região que possui criadouros do vetor

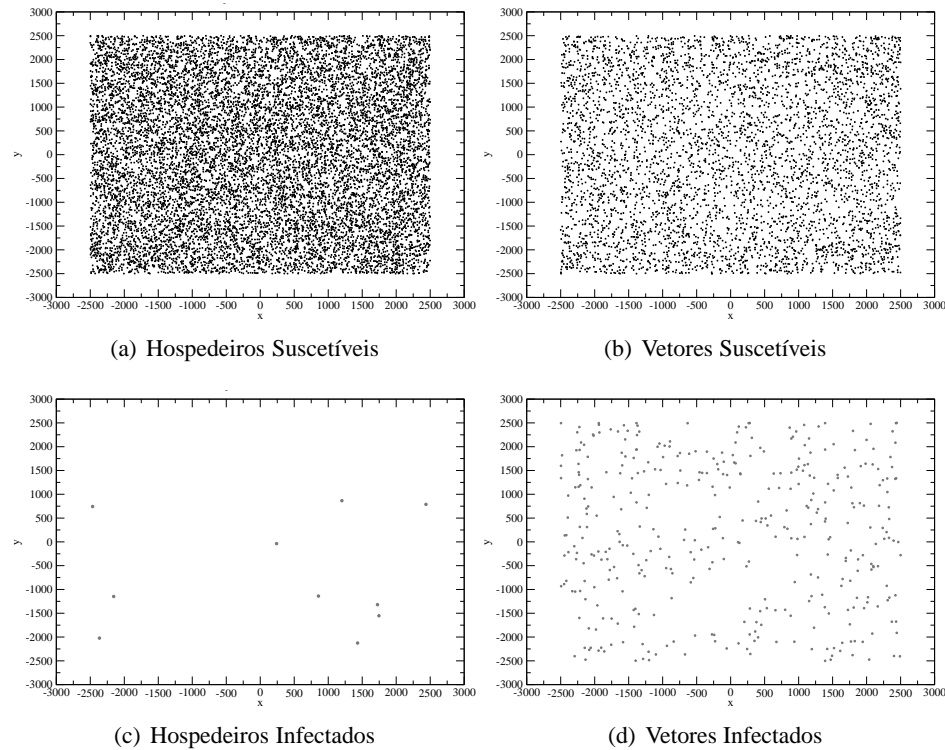


Figura 99 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 93 no tempo $t = 7.200$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. É possível perceber que os vetores e hospedeiros infectados permanecem restritos a uma única região durante a evolução da epidemia. Essa restrição ocorre em decorrência da presença de vetores apenas onde existe criadouros

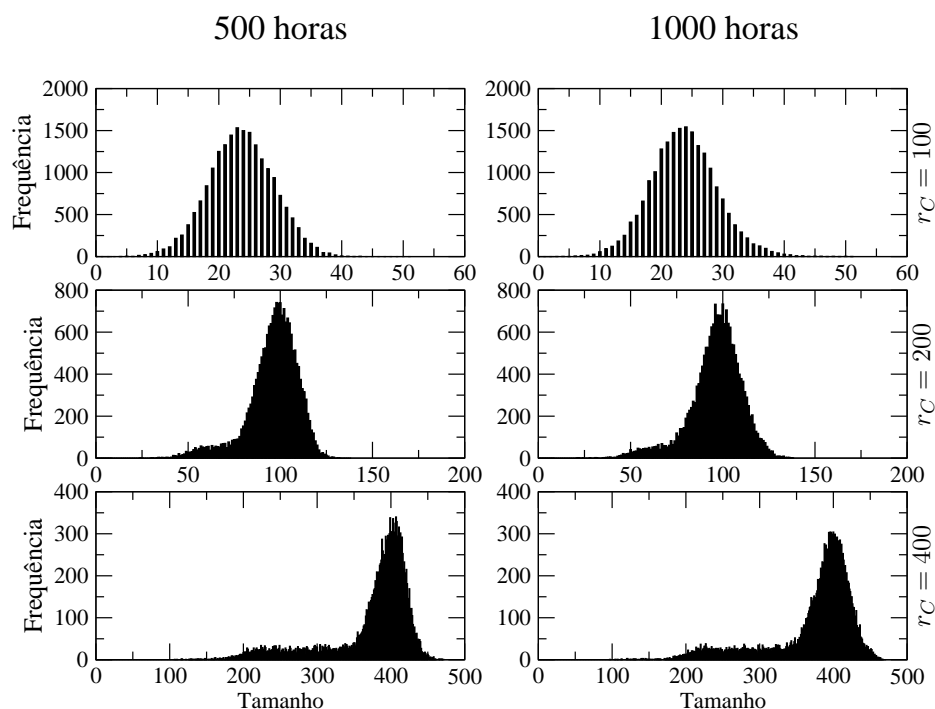


Figura 100 Histograma do tamanho dos clusters para hospedeiros suscetíveis com 500 e 1.000 horas de simulação para diferentes raios de contagem para diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Nessa simulação, foi considerada uma malha composta por 100 criadouros

Avaliando-se a distribuição de frequências do tamanho dos clusters para os hospedeiros infectados (Figura 102), é possível verificar que para todos os raios de contagem as distribuições não foram homogêneas (Tabela 18). Isso pode ser explicado pelo fato dos vetores ocuparem toda a área disponível, infectando toda a população de hospedeiros suscetíveis. Nesse caso, os hospedeiros também sofreram a perda de mobilidade. Porém, devido ao tamanho da área para a difusão dos mosquitos ser maior (maior número de criadouros), não ocorreram clusters com tamanhos tão elevados como no caso da malha com 4 criadouros.

A distribuição de frequências do tamanho dos clusters para os vetores infectados (Figura 103), considerando os raios de contagem, são todas homogêneas (Tabela 18), como ocorreu nas distribuições dos hospedeiros. Uma das possíveis causas desse evento pode estar associada ao elevado número de vetores infectados

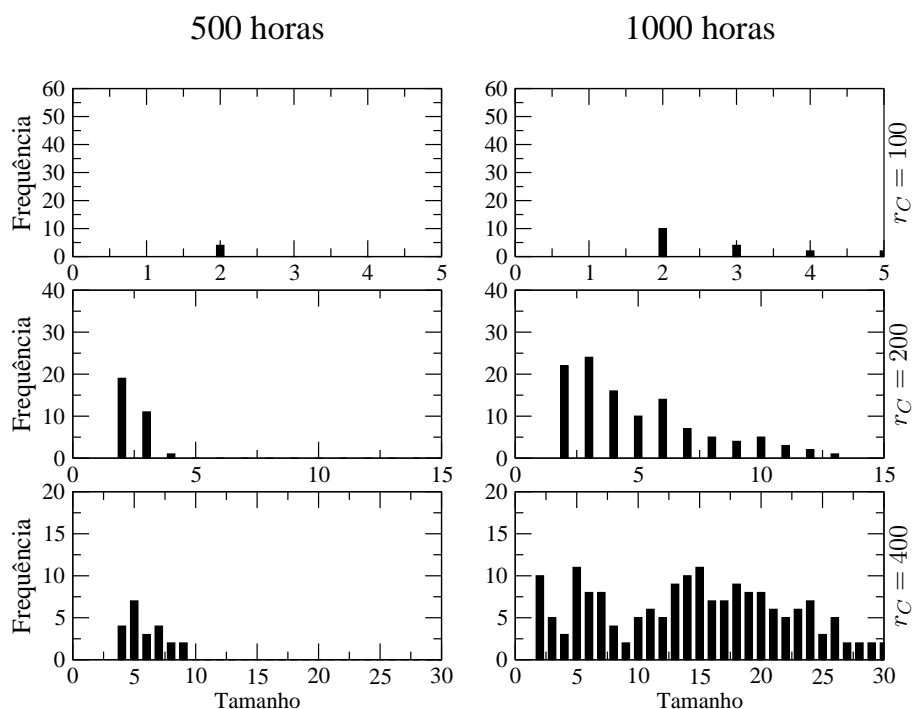


Figura 101 Histograma do tamanho dos clusters para vetores suscetíveis com 500 e 1.000 horas de simulação para diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Nessa simulação, foi considerada uma malha composta por 100 criadouros

nessa simulação, o que acarreta em uma perda de mobilidade. Entretanto, diferente do caso dos hospedeiros, no qual o tamanho dos clusters sofre uma redução nos tempos de simulação de 1.500 horas para 2.000 horas, o tamanho dos clusters para os vetores infectados sofre um aumento. Uma das justificativas para esse aumento pode ser a velocidade de propagação da epidemia que, nesse caso, é maior do que quando foi considerada uma malha com 4 criadouros.

Refazendo essa simulação, com uma taxa de crescimento de 2% anual para a população de hospedeiros, obtêm-se os resultados observados na Figura 104. Pode-se verificar que o crescimento do número de infectados é muito mais lento se comparado com o da Figura 93, que representa a simulação na qual se utilizou uma taxa mensal de crescimento. As flutuações na curva dos hospedeiros, ressaltada na Figura 104, referem-se a recuperação dos hospedeiros infectados.

Tabela 17 Teste χ^2 de homogeneidade para as distribuições de frequências dos tamanhos dos clusters referentes aos hospedeiros suscetíveis (Figura 100) e vetores suscetíveis (Figura 101) . Tais tamanhos foram definidos por diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Na tabela estão representados os respectivos valores de valor-p para o teste.

Indivíduo	Raios		
	100	200	400
Hospedeiro	2,0690e-08*	2,2000 e-16*	2,2000 e-16*
Vetor	0.1991	0.2270	0.0104*

*Significativo pelo teste χ^2 com nível de significância de 5%

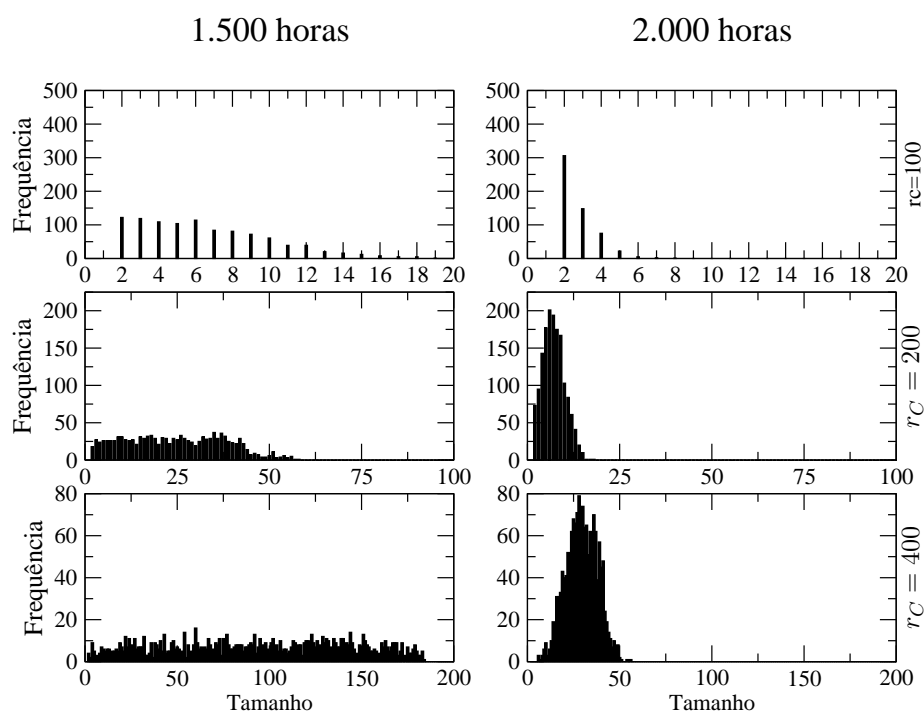


Figura 102 Histograma do tamanho dos clusters para hospedeiros infectados com 1.500 e 2.000 horas de simulação para diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Nessa simulação, foi considerada uma malha composta por 100 criadouros

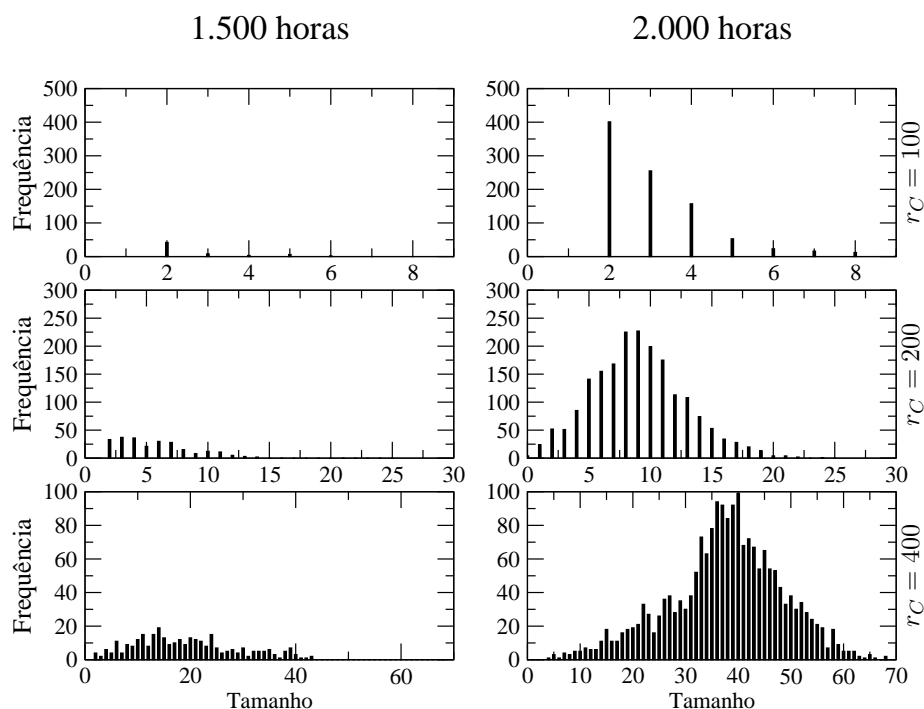


Figura 103 Histograma do tamanho dos clusters para vetores infectados com 1.500 e 2.000 horas de simulação para diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Nessa simulação, foi considerada uma malha composta por 100 criadouros

Muitos trabalhos estudam o comportamento de doenças através de análises espaciais. Soares et al. (2010) utilizaram técnicas espaciais para avaliar o comportamento da leptospirose nos municípios de São Paulo. Os autores comprovaram que para essa doença também foi observada a formação de padrão espacial em aglomerados. A caracterização desses aglomerados considerou a taxa de incidência de leptospirose, taxa de alfabetização, renda média mensal, número de moradores por domicílio, abastecimento de água e rede de esgoto.

No trabalho desenvolvido por Otero, Solari e Schweigmann (2006), foi criado um modelo computacional para avaliar a dinâmica espacial da epidemia de dengue, considerando a dispersão do *Aedes aegypti*. Constatou-se que a dispersão do mosquito é uma importante estratégia para a manutenção da espécie, uma vez que a colonização permite que ovos sejam espalhados em diferentes criadouros.

Tabela 18 Teste χ^2 de homogeneidade para as distribuições de frequências dos tamanhos dos clusters referentes aos hospedeiros infectados (Figura 102) e vetores infectados (Figura 103). Tais tamanhos foram definidos por diferentes raios de contagem: 100, 200 e 400 unidades de comprimento. Na tabela estão representados os respectivos valores de valor-p para o teste.

Indivíduo	Raios		
	100	200	400
Hospedeiro	2,2000e-16*	1.8830e-12*	2.2000e-16*
Vetor	0.2544	0.07147	0.7036

*Significativo pelo teste χ^2 com nível de significância de 5%

Também foi observado que a dispersão e a abundância de fêmeas são fatores influentes no espalhamento da epidemia. Nesse ponto, os resultados obtidos por tais autores corroboram com os obtidos com o modelo aqui proposto, evidenciando que a dispersão da epidemia está correlacionada com a dispersão do vetor.

5.5 Evolução biológica

Também foi implementado neste modelo o processo de reprodução sexuada dos vetores, ou seja, o descendente recebe as características dos pais. Essas características estão presentes nas tiras de bits de cada indivíduo. A descrição das características nas tiras pode ser verificada na seção 4.2.1. Essas características se referem principalmente ao tempo de desenvolvimento que o vetor deve passar nas fases de evolução (ovo, larva, pupa e alada).

Quando um novo indivíduo é gerado, as tiras do macho e da fêmea são combinadas, gerando uma nova tira. Essa nova tira recebe os valores referentes aos tempos máximos de permanência nas fases de desenvolvimento do macho e da



Figura 104 Evolução temporal da população de hospedeiros e vetores adultos infectados durante 4.166 e 250 unidades de tempo de simulação que correspondem, respectivamente, a 50 mil horas e 4.800 horas. O raio de infecção r_I é igual a 100 unidades de comprimento. O sistema é composto por 100 criadouros com capacidade suporte total igual a 5 mil indivíduos, com população de vetor limitada a 5 mil. Desse valor, metade corresponde ao sexo feminino. Como somente as fêmeas podem ser infectadas, a curva de vetores adultos infectados oscila ao redor de 2.500. A população de hospedeiros cresce 2% ao ano, indicando um crescimento desordenado no espaço

fêmea. A tira gerada é atribuída a um novo vetor, em que os respectivos contadores dos tempos de desenvolvimento são zerados. Essa combinação das tiras é uma generalização do processo de *crossing over* que ocorre em organismos diplóides (JOHNSON, 2011). A nova tira recebe uma parte da tira do macho e a outra da fêmea. O tamanho de cada tira a ser combinada é escolhida de forma aleatória. Após combinar os pedaços provenientes das tiras dos pais, um novo descendente é criado. Uma ilustração do processo de *crossing over* pode ser observada na Figura 31.

Ao atingir a idade de reprodução, o descendente irá repassar as características herdadas, combinadas com as do parceiro, para os seus novos descendentes. No processo de construção da tira ainda pode ocorrer uma mutação, com probabilidade muito baixa. Como já mencionado, cada indivíduo recebe uma tira de bits que irá representar o seu código genético. Dessa forma, a mutação ocorre invertendo um valor arbitrário de um bit na tira. Para inverter esse valor arbitrário é utilizada a função *NOT*, apresentada na seção 3.2. Dependendo da posição do bit alterado, a característica que esse representa pode mudar completamente. Essa mudança pode acarretar consequências benéficas, como um aumento no tempo de vida na fase alada, ou deletéria, como um aumento no tempo de desenvolvimento na fase larval. A gravidade da mutação irá depender diretamente da posição da tira em que ela ocorrerá. Essa mutação pode ser repassada aos descendentes pelo indivíduo que teve seu código mutado e, caso venha a prevalecer nos seus descendentes, pode ser considerada uma evolução genética.

Os resultados da evolução do vetor, em relação à distribuição de frequências desses tempos de desenvolvimento, são apresentados nas Figuras 105 e 106. Esse resultado corresponde a 438.000 horas de simulação, o que equivale a aproximadamente 50 anos. Pode-se observar que ocorre uma alteração na distribuição dos tempos de desenvolvimento. Nas Figuras 105(a), 105(c), 106(a) e 106(c) são apresentadas as distribuições das idades de desenvolvimento nas fases de ovo, larva, pupa e alada, respectivamente, antes de iniciar a simulação.

Na Figura 106(d), os histogramas se sobrepõem indicando que as proles são geradas de pais com tempos de desenvolvimentos similares. Pode-se verificar que ocorreram alterações nas distribuições. Essas alterações são um resultado do

cruzamento das características dos pais no processo de geração dos filhos e eventuais mutações. Pais que vivem mais têm maior probabilidade de passar as suas características aos descendentes. Quanto menor for o tempo que o vetor passar na fase larval, maiores serão as chances de chegar a fase adulta. Isso pode ser constatado na distribuição das idades na fase de larva, que antes apresentava uma distribuição com modas em 9, 12 e 14 unidades de tempo (Figura 105(c)), e evoluíram para moda 10 (Figura 105(d)). Tal fato evidencia que as características dos mais aptos são transmitidas aos seus descendentes. Pode-se observar que em todas as fases ocorrem mudanças nas distribuições dos tempos de desenvolvimento. Tais mudanças podem ser interpretadas como uma adaptação dos vetores.

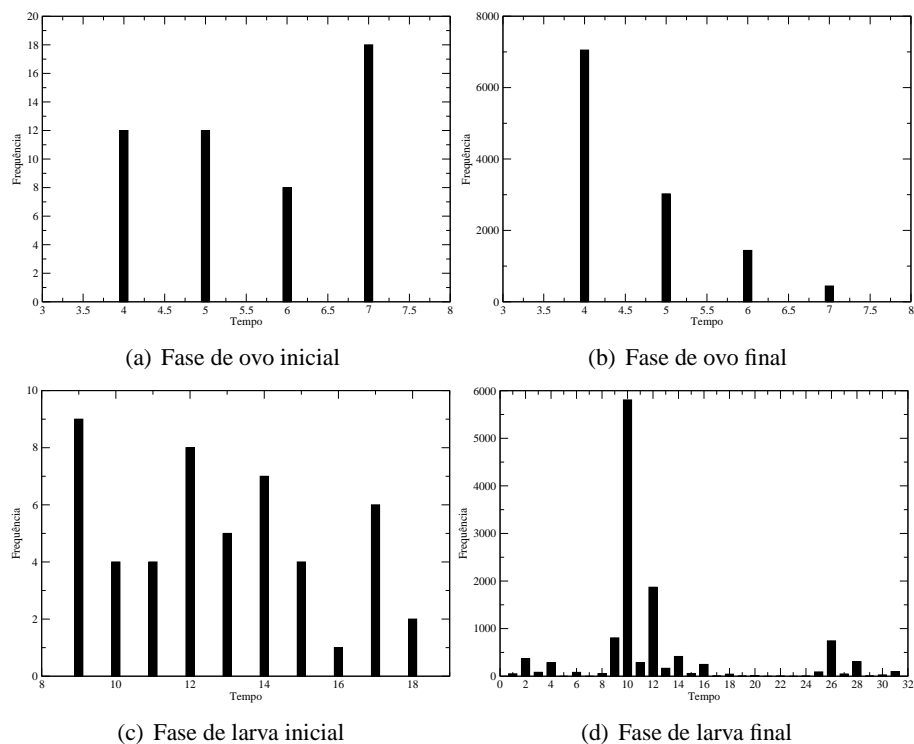


Figura 105 Distribuição de frequência dos tempos máximos de desenvolvimento nas fases de ovo e larva no início da simulação (a) e (c) e após 50 anos de simulação (b) e (d), respectivamente

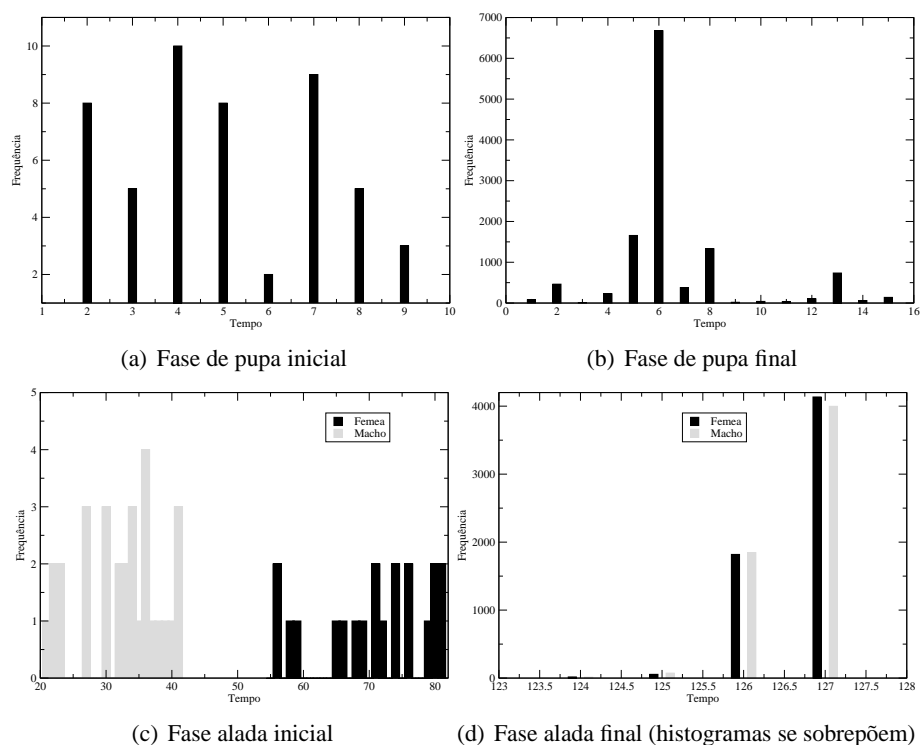


Figura 106 Distribuição de frequência dos tempos máximos de desenvolvimento nas fases de pupa e alada no início da simulação (a) e (c) e após 50 anos de simulação (b) e (d), respectivamente

5.6 Aplicações

Até o momento foram apresentadas algumas situações, nas quais o modelo foi aplicado, como na análise da dinâmica populacional dos vetores, dinâmica espacial, competição intraespecífica, evolução da epidemia e evolução biológica do vetor. Dessa maneira, além das situações consideradas, ainda existem inúmeras possibilidades de aplicação do modelo proposto. Assim, nessa seção, serão apresentadas outras configurações possíveis, destacando-se a utilização de diferentes malhas de criadouros, inserção de mais sorotipos do vírus da dengue, utilização do genótipo do vírus para determinação da virulência, influência da densidade dos criadouros nos tempos de desenvolvimento do vetor e as formas mais comuns de

controle do vetor.

Os resultados obtidos, considerando essas novas configurações propostas, serão correlacionados à literatura existente, quando possível.

5.6.1 Distribuição espacial irregular e capacidade suporte dos criadouros desbalanceada

Nessa simulação a malha é composta por 100 criadouros. Os criadouros são posicionados de forma aleatória no espaço modelado, utilizando um gerador de números aleatórios de uma distribuição Uniforme $U(-2.500, 2.500)$. Já a capacidade suporte desbalanceada foi gerada utilizando uma distribuição uniforme $U(0, 100)$, na qual o menor valor para a capacidade é 0 e o maior 99, ou seja, o maior número de indivíduos que cada criadouro pode suportar em cada uma das fases de ovo, larva e pupa é 99. O espaço modelado fica definido como o apresentado na Figura 107, no qual os criadouros são distribuídos de forma aleatória e as capacidades suporte geradas aleatoriamente.

O sistema evolui por 20 mil horas. Basicamente, as configurações são as mesmas apresentadas nas simulações anteriores, mas agora pode-se avaliar a influência de criadouros com capacidade suporte desbalanceadas e a malha de criadouros irregular. Como primeiro resultado temos a dinâmica populacional na qual é possível verificar o comportamento das populações ao longo do tempo. Esse resultado pode ser observado nas Figuras 108, 109, 110 e 111. Quando comparado com os resultados apresentados nas Figuras 46, 47, 48 e 49, o comportamento das curvas referentes as populações é bem próximo. Esse comportamento similar sugere a adaptação do vetor ao sistema composto por criadouros desbalanceados e a malha irregular.

Na Figura 112 é possível observar o comportamento espacial que evidencia o espalhamento da epidemia correlacionado a difusão do vetor pela malha. Novamente os vetores conseguem se difundir pela rede mesmo com a aleatoriedade espacial e com a capacidade dos criadouros variável. Na Figura 113, pode-se verificar o comportamento da epidemia com relação aos vetores e hospedeiros. Nas Figuras 114, 115, 116, 117, 118 e 119 verifica-se o comportamentos dos hospedeiros.

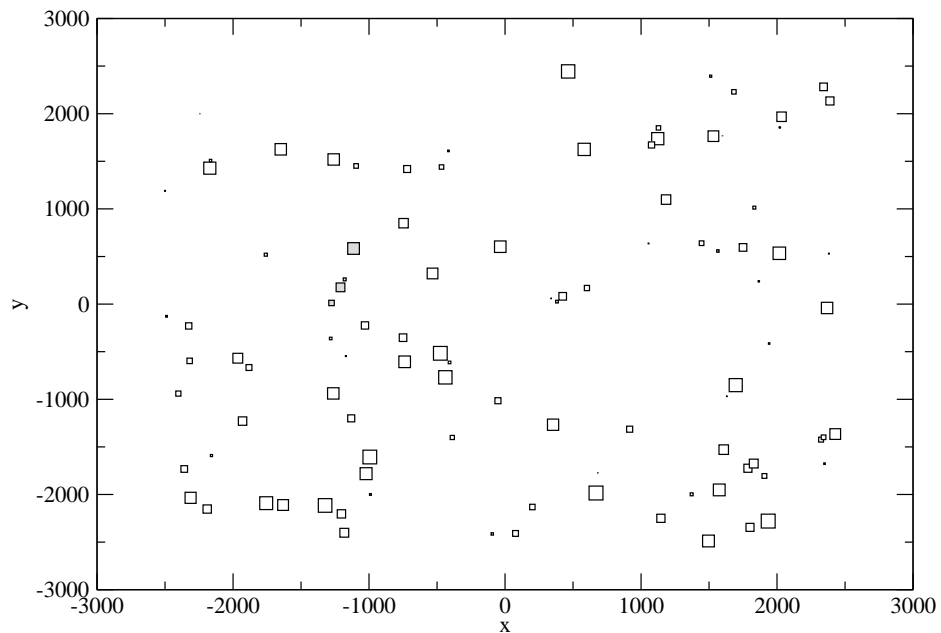


Figura 107 Esquema representando o espaço modelado, composto por uma malha com 100 criadouros, distribuídos de forma aleatória. Os retângulos no centro, na cor cinza, representam os criadouros que receberam 50 ovos no início da simulação. A coloração dos criadouros indica que a sua capacidade suporte para ovos é ocupada entre 1% e 20%. Os tamanhos dos retângulos indicam as diferenças entre as capacidades, sendo o menor tamanho 1 indivíduo e o maior igual a 99 indivíduos

deiros frente aos vetores. Neste caso, surgem manchas, relacionadas a presença dos vetores em torno da aglomeração dos criadouros (Figura 119). Este resultado evidencia que a presença de criadouros é determinante para a distribuição espacial dos mosquitos.

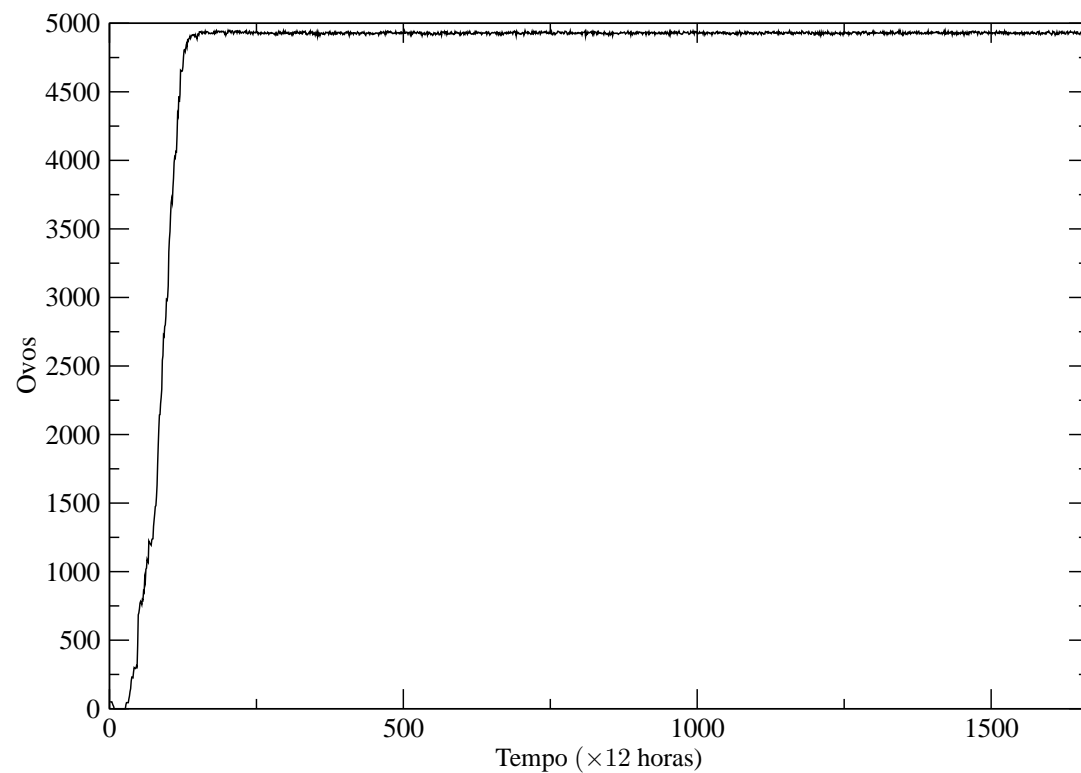


Figura 108 Evolução temporal da população de ovos considerando-se 100 criadouros distribuídos de forma aleatória, cada um com capacidade suporte variando de 0 até 297 indivíduos (99 ovos + 99 larvas + 99 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de cada uma das fases de desenvolvimento do vetor estão limitadas a 5 mil indivíduos. Tempo de simulação igual a 1.667 unidades que correspondem a 20 mil horas

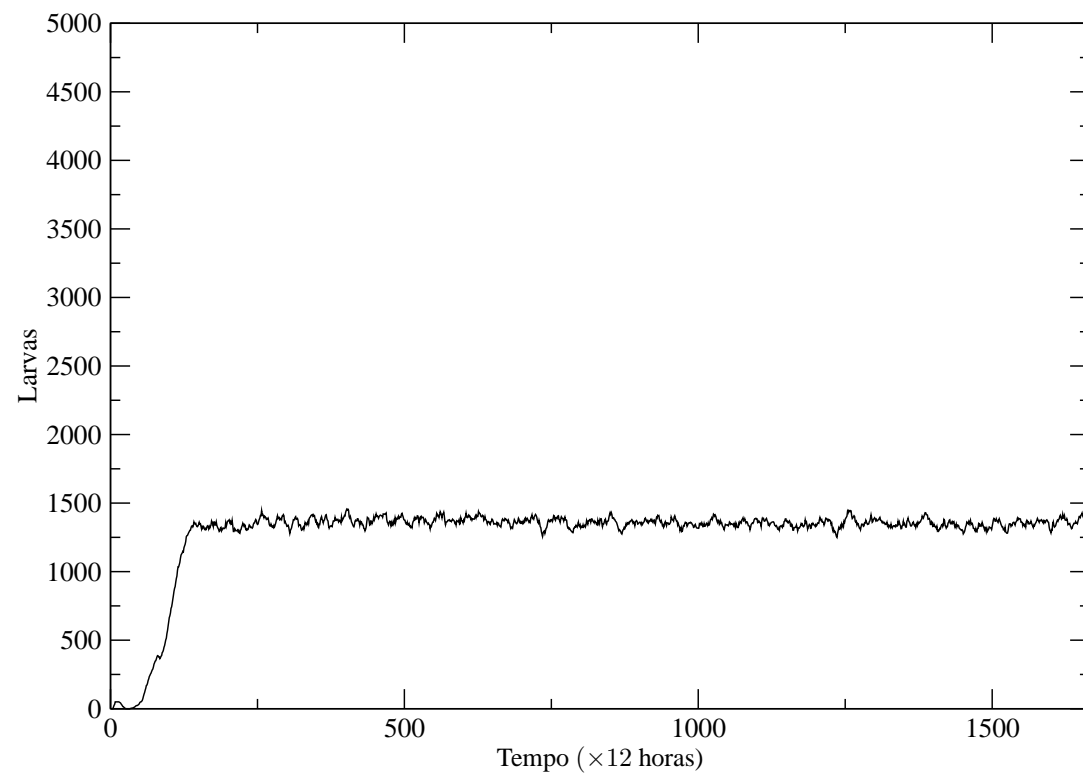


Figura 109 Evolução temporal da população de larvas considerando-se 100 criadouros distribuídos de forma aleatória, cada um com capacidade suporte variando de 0 até 297 indivíduos (99 ovos + 99 larvas + 99 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de cada uma das fases de desenvolvimento do vetor estão limitadas a 5 mil indivíduos. Tempo de simulação igual a 1.667 unidades que correspondem a 20 mil horas

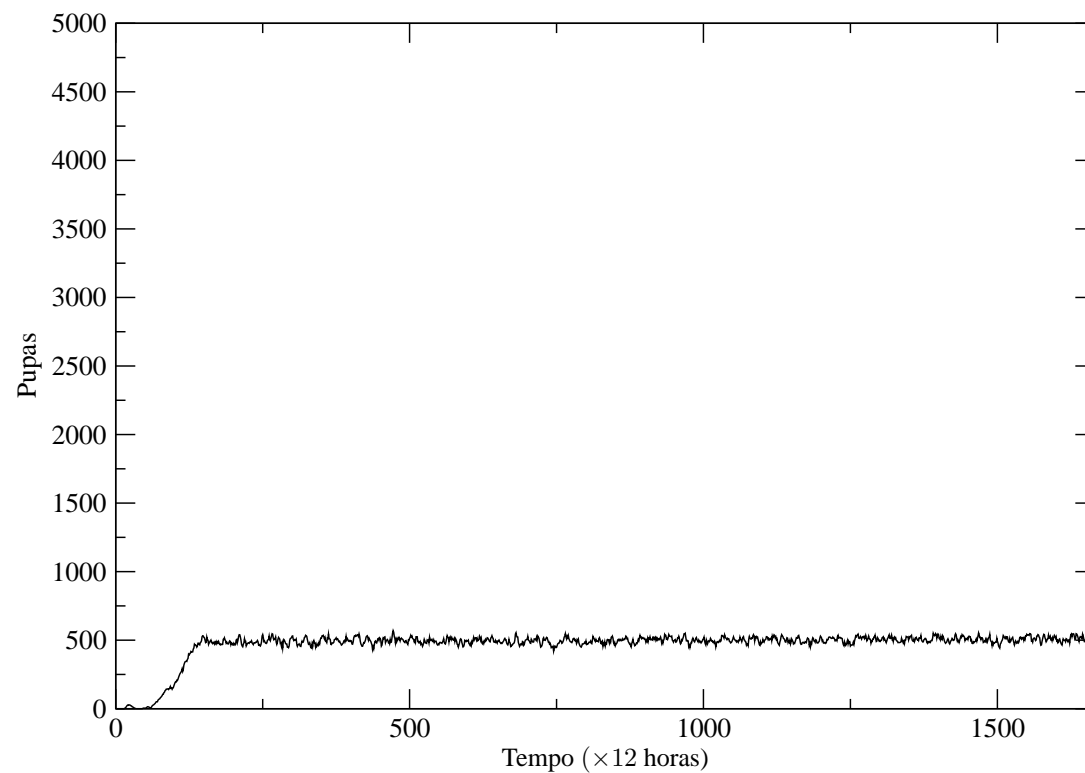


Figura 110 Evolução temporal da população de pupas considerando-se 100 criadouros distribuídos de forma aleatória, cada um com capacidade suporte variando de 0 até 297 indivíduos (99 ovos + 99 larvas + 99 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de cada uma das fases de desenvolvimento do vetor estão limitadas a 5 mil indivíduos. Tempo de simulação igual a 1.667 unidades que correspondem a 20 mil horas

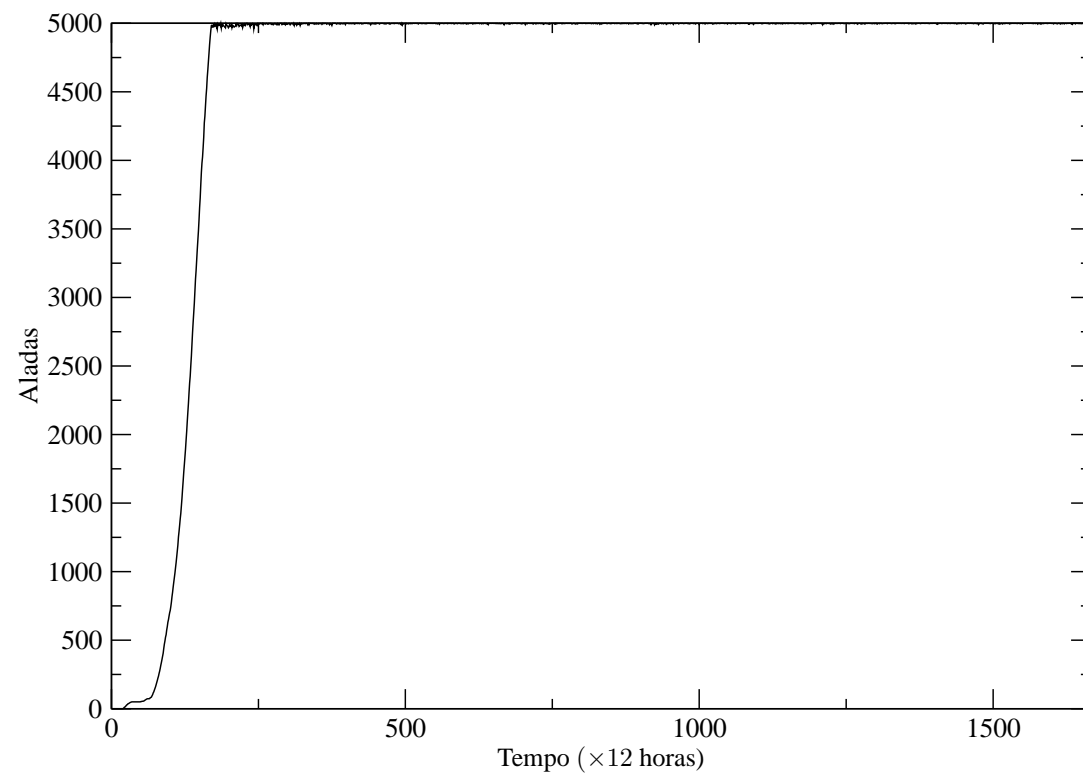


Figura 111 Evolução temporal da população de aladas considerando-se 100 criadouros distribuídos de forma aleatória, cada um com capacidade suporte variando de 0 até 297 indivíduos (99 ovos + 99 larvas + 99 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de cada uma das fases de desenvolvimento do vetor estão limitadas a 5 mil indivíduos. Tempo de simulação igual a 1.667 unidades que correspondem a 20 mil horas

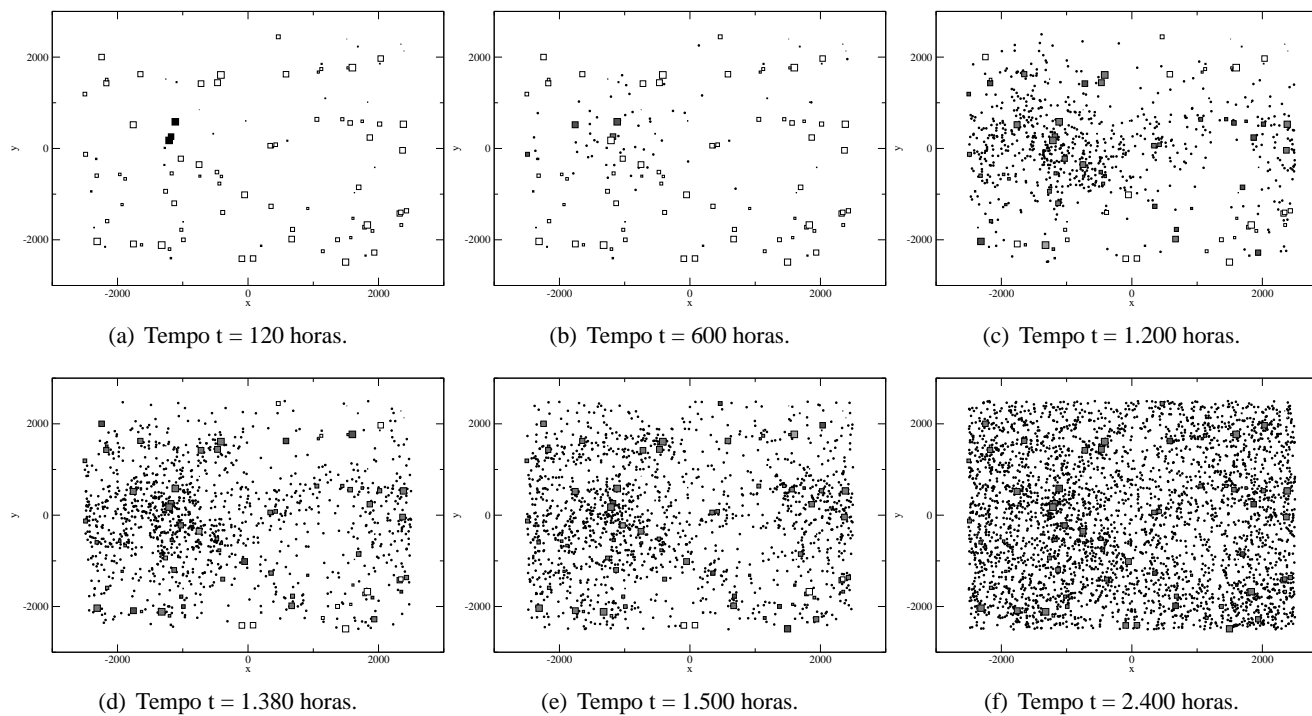


Figura 112 Evolução espacial das populações de mosquitos (cada ponto preto corresponde a um mosquito), considerando-se 100 criadouros distribuídos aleatoriamente com capacidade suporte de 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Os tempos de simulação foram iguais a 120, 600, 1.200, 3.600, 7.200 e 9.600 horas. No início da simulação, 50 ovos foram ovipositados nos criadouros, como ilustrado na Figura 107. As cores dos retângulos correspondem a utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros calculadas em porcentagem de uso: □ 0%, ◻ entre 1% e 20%, ◼ entre 20% e 40%, ◼ entre 40% e 60%, ◼ entre 60% e 80%, ◼ entre 80% e 99% e ◼ - 100%

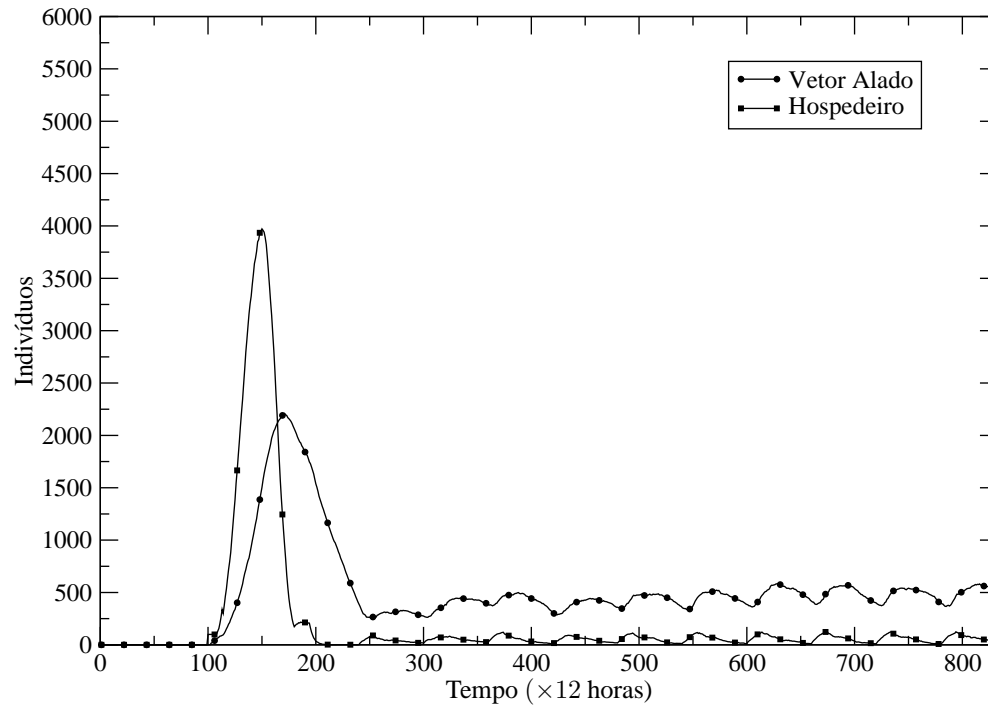


Figura 113 Evolução temporal das populações de hospedeiros e vetores na forma alada infectados. Tempo de simulação igual a 1.667 unidades, o que corresponde a 20 mil horas. O raio de infecção r_I é igual a 100 unidades de comprimento. O sistema é composto por 100 criadouros com capacidade suporte individual de 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas), com as populações as populações de cada uma das fases de desenvolvimento do vetor limitadas à 5.000 indivíduos. Os criadouros são posicionados de forma aleatória no espaço

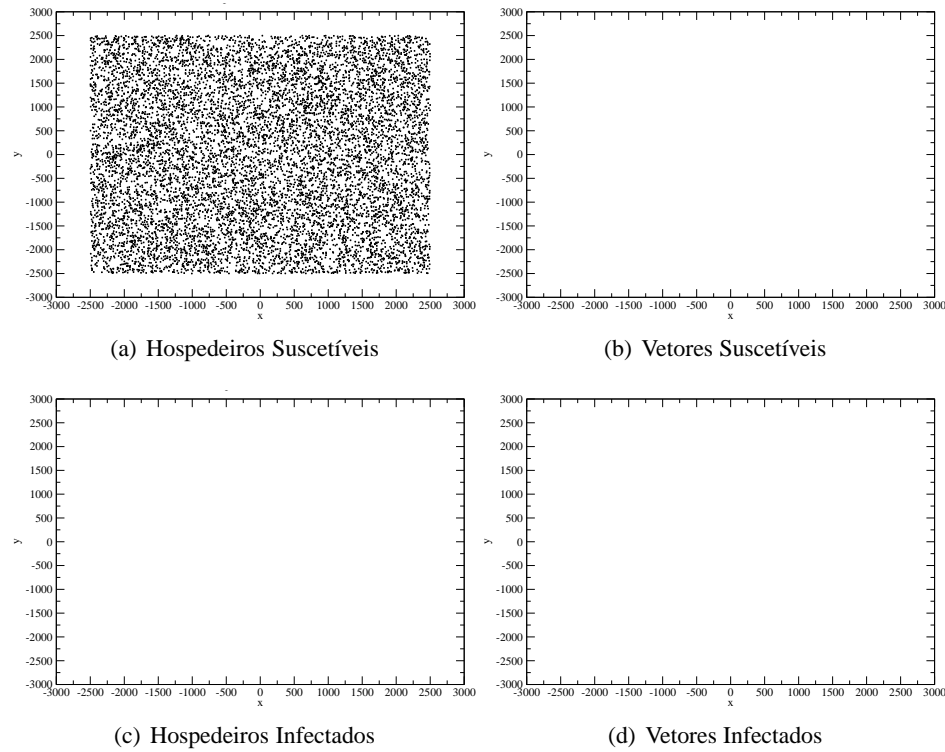


Figura 114 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 113 no tempo $t = 120$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 120$ horas não existem vetores, apenas hospedeiros suscetíveis

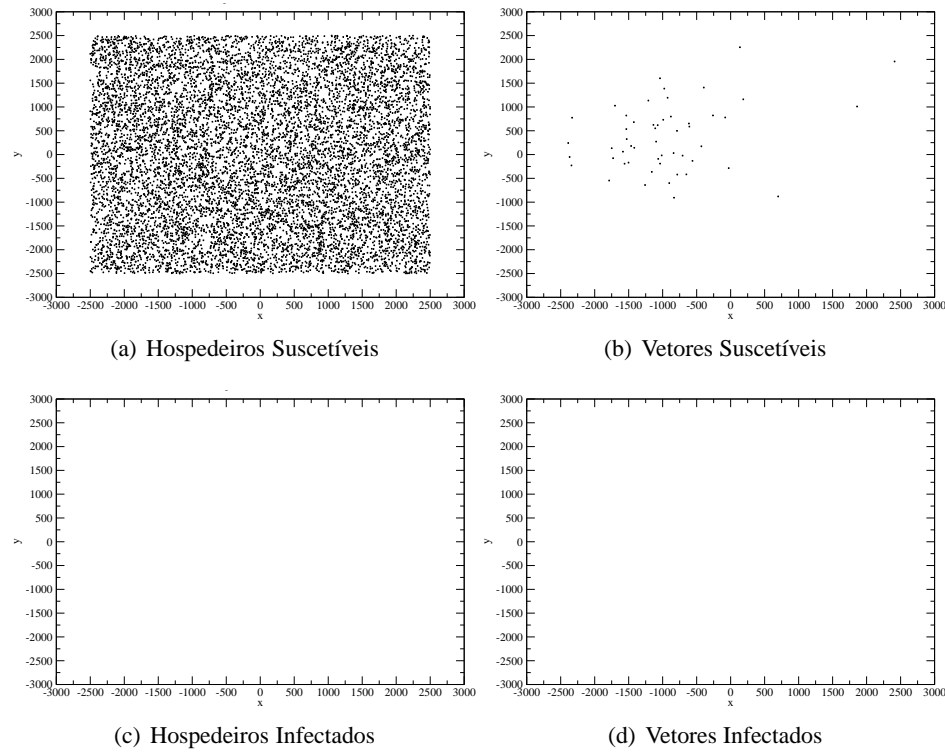


Figura 115 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 113 no tempo $t = 600$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 600$ horas só existem vetores e hospedeiros suscetíveis

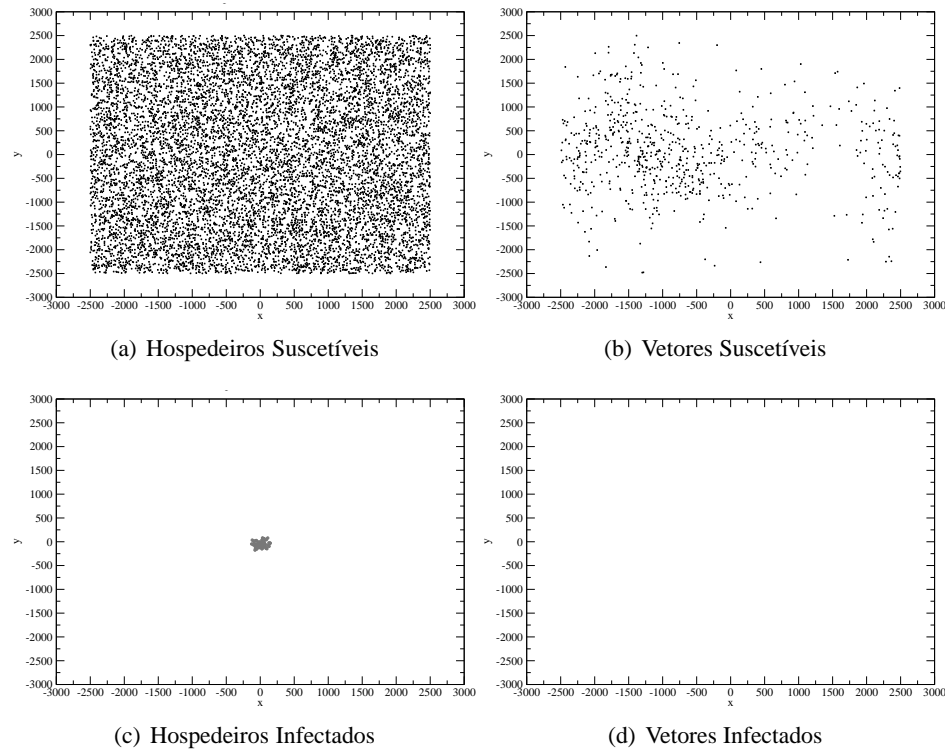


Figura 116 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 113 no tempo $t = 1.200$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 1.200$ horas são inseridos 100 hospedeiros infectados na simulação e o processo epidêmico inicia

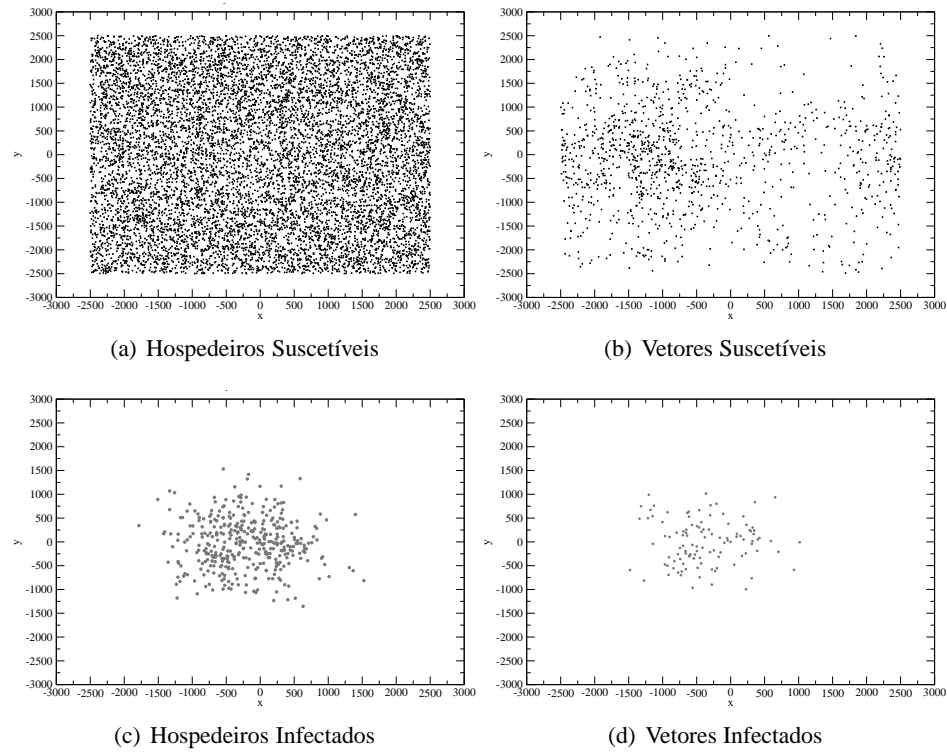


Figura 117 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 113 no tempo $t = 1.380$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados

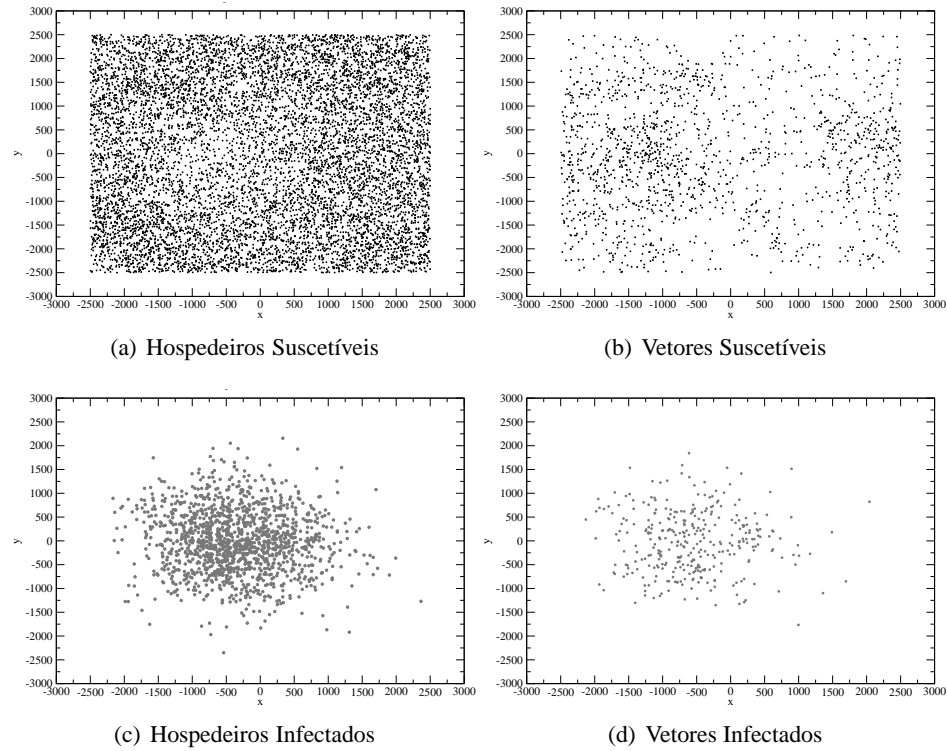


Figura 118 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 113 no tempo $t = 1.500$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados

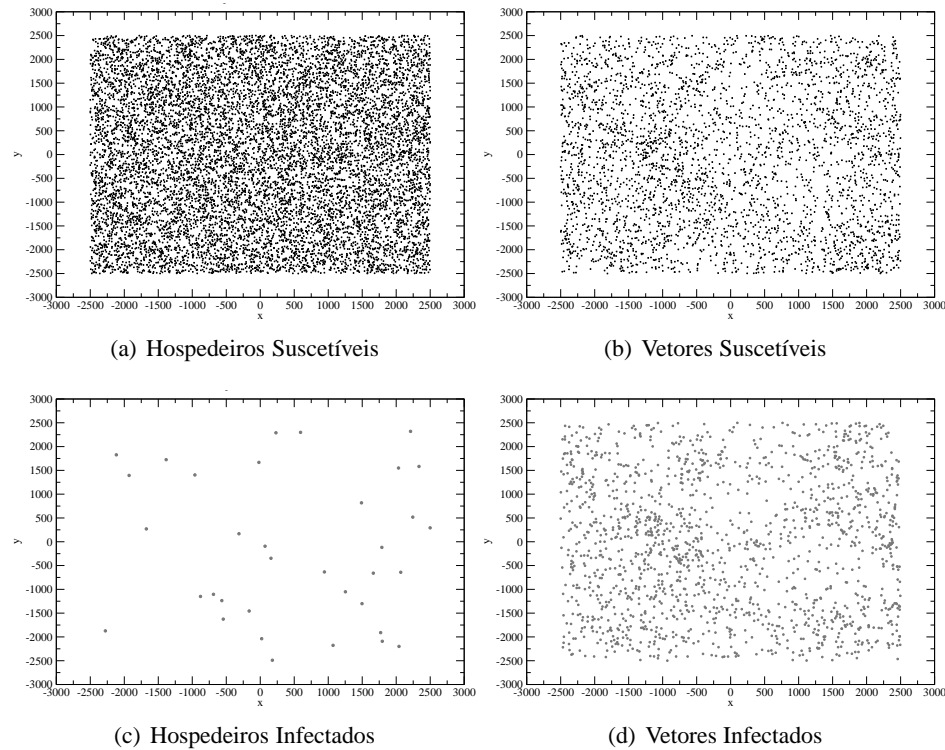


Figura 119 Distribuição espacial da epidemia de dengue para a simulação da Figura 113 no tempo $t = 2.400$ horas. Os pontos pretos indicam vetores suscetíveis ou machos e hospedeiros suscetíveis ou recuperados, já os pontos cinzas indicam vetores (fêmeas) infectados e hospedeiros infectados. No tempo $t = 2.400$ horas é possível verificar o surto epidêmico

5.6.2 Infecção múltipla

No modelo é possível incluir todos os sorotipos do vírus para simular o processo de infecção múltipla. Considera-se novamente uma malha com 100 criadouros, com capacidade suporte de 50 indivíduos por fase de desenvolvimento do vetor. O tempo de simulação é igual a 20 mil horas.

Os resultados do processo de infecção para os vetores na forma alada podem ser observados na Figura 120 e os resultados para os hospedeiros na Figura 121. Nesse primeiro momento, é possível somente que um hospedeiro ou mosquito suscetível seja infectado apenas por um sorotipo. A probabilidade para que ocorra a infecção é de $p_1 = 0.01$, quando um indivíduo suscetível entre em contato com um infectado. Caso um hospedeiro seja infectado, apenas quando terminar o período de infecção de 15 dias estará suscetível aos demais sorotipos.

Na Figura 120, correspondente à população de mosquitos infectados, é possível observar que todos os vetores são infectados por todos os sorotipos. A população de mosquitos, nessa simulação, é limitada a 5 mil indivíduos, sendo que aproximadamente metade corresponde ao sexo feminino. Em $t = 200$ unidades de tempo, equivalendo a 2.400 horas de simulação, é possível verificar que, para cada sorotipo, existem aproximadamente 800 mosquitos infectados e no total por volta de 3.200 indivíduos, comprovando que todas as fêmeas foram infectadas. As populações de sorotipos não entram em equilíbrio e as flutuações nas respectivas curvas que descrevem cada sorotipo ocorrem devido a entrada e saída de fêmeas na simulação.

Já na Figura 121 é possível verificar o comportamento das populações de hospedeiros frente aos sorotipos. Novamente, o surto epidêmico ocorre e as populações de sorotipos não entram em equilíbrio. Nesse caso, as flutuações agora na curva de hospedeiros infectados ocorrem em decorrência da recuperação dos infectados e da infecção de outros indivíduos.

Um fato que merece destaque é a perpetuação do vírus na população de vetores e hospedeiros. Essa perpetuação garante que o vírus fique circulante e ainda provoque epidemias, de tal forma que, se novos indivíduos forem adicionados à simulação, esses apresentem grande probabilidade de serem infectados por

um dos sorotipos circulantes.

Na próxima simulação, foi considerada que existe a possibilidade de um indivíduo suscetível ser infectado por mais de um sorotipo. Para isso foi definido no modelo 4 parâmetros relacionados às probabilidades, para que ocorra a infecção por mais de um sorotipo. Essas probabilidades foram definidas como p_1 , p_2 , p_3 e p_4 . Na simulação foi considerado $p_1 = 0.01$, ou seja, quando um indivíduo infectado encontra um suscetível, existe a chance de 1% de infecção. Quando um indivíduo estiver infectado, a probabilidade para que um segundo sorotipo possa infectá-lo é definida por $p_2 = 0.0001$, ou seja, a probabilidade de infecção por um segundo sorotipo é de 0.01%. Já para um indivíduo que esteja infectado por 2 sorotipos seja infectado por um terceiro, a probabilidade é de $p_3 = 0.00001$, que equivale a 0.0001%. Caso um indivíduo que esteja infectado por 3 sorotipos, seja infectado por um quarto sorotipo, a probabilidade que essa infecção ocorra é definida por $p_4 = 0.000001$, equivalente a 0.00001%. Resumidamente, à medida que um indivíduo está infectado por mais de um sorotipo, a probabilidade de infecção por um novo sorotipo é reduzida.

Para realizar essa simulação, novamente em $t = 100$ unidades de tempo, que correspondem a 1.200 horas, são inseridos 400 hospedeiros infectados. Os 400 hospedeiros são divididos em 4 grupos de 100, sendo que cada grupo foi infectado por um sorotipo. Nesse caso, existe a competição entre os sorotipos. Como proposto nesse trabalho, utiliza-se a taxa de transmissão pré-definida para cada sorotipo baseada no genótipo, como discutido na seção 4.3.4. Assim, os sorotipos I e II possuem a taxa de transmissão de 0.25, o sorotipo II a taxa de 0.40 e o sorotipo IV a taxa de 0.10. Caso um indivíduo seja infectado por 2 sorotipos, o que possuir a maior taxa de transmissão, calculada por meio da Equação 15, será o sorotipo infectante. Foi considerada uma baixa de mutação nas tiras que caracterizam os sorotipos, da ordem de 0.0001 (0.01%).

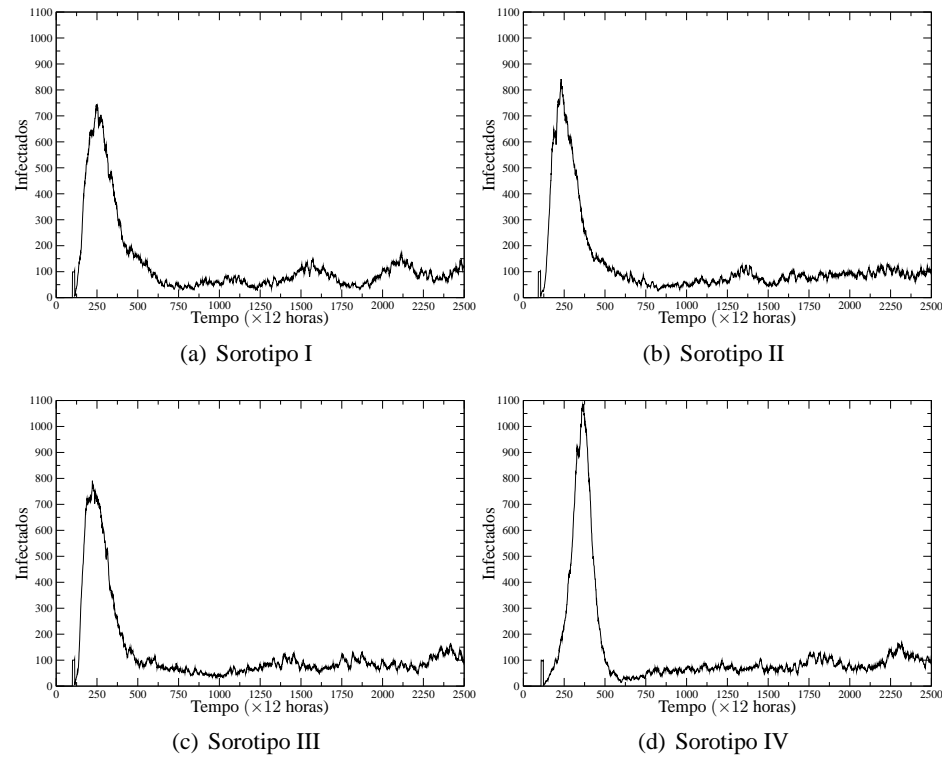


Figura 120 Evolução temporal das populações de vetores infectados com relação aos sorotipos. Durante uma infecção, cada hospedeiro pode ser infectado apenas por um sorotipo. Tempo de simulação igual a 1.667 unidades de tempo, que correspondem a 20 mil horas. Os sorotipos I, II, III e IV são inseridos no sistema, no tempo de 100 unidades de tempo, através da inserção de 100 hospedeiros infectados para cada sorotipo

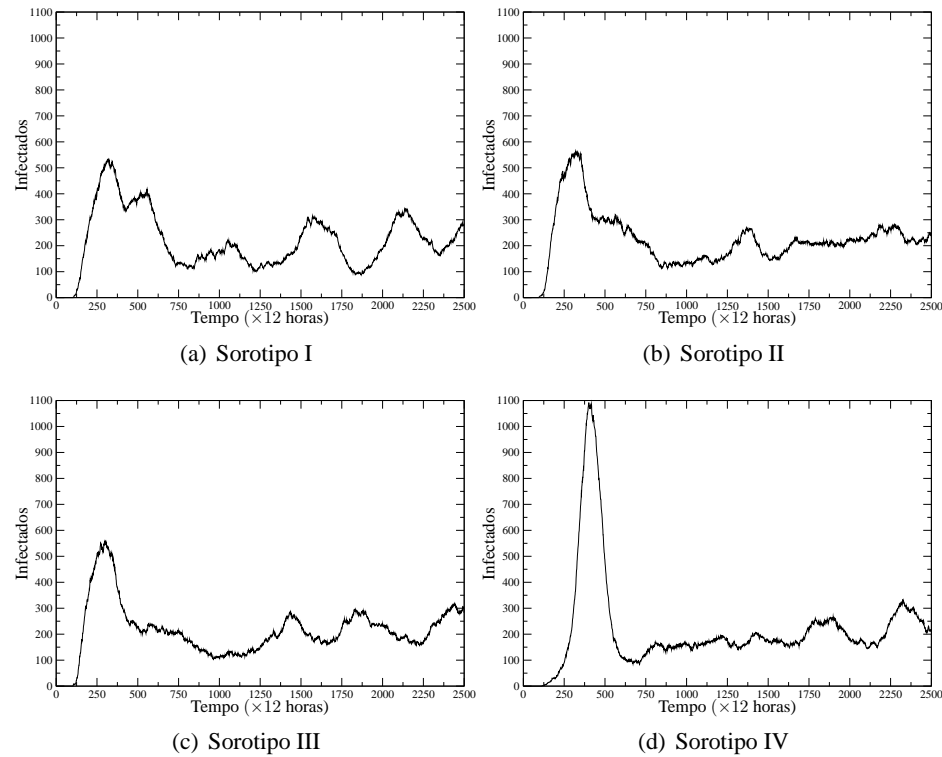


Figura 121 Evolução temporal das populações de hospedeiros infectados com relação aos sorotipos. Durante uma infecção, cada hospedeiro pode ser infectado apenas por um sorotipo. Tempo de simulação igual a 1.667 unidades de tempo, que correspondem a 20 mil horas. Os sorotipos I, II, III e IV são inseridos no sistema, no tempo de 100 unidades de tempo, através da inserção de 100 hospedeiros infectados para cada sorotipo

Os resultados para as configurações descritas podem ser visualizados nas Figuras 122 e 123 para os vetores e hospedeiros, respectivamente. Nas figuras pode-se verificar que o efeito da taxa de transmissão ocorre, pois o número de infectados pelos sorotipos é diferente. Os sorotipo I, II e III destacaram-se em um primeiro momento (3.000 horas de simulação) do processo epidêmico simulado, pois foram os que mais infectaram as populações de vetores e hospedeiros. Um fato que merece destaque é que, apesar do sorotipo IV ter a menor taxa de transmissibilidade, após passar o pico epidêmico dos sorotipos I, II e III, esse gera uma epidemia com maior pico. Este fato se justifica pois os indivíduos são infectados quase que na mesma proporção pelos outros sorotipos, e passado o período epidêmico, o sorotipo IV provoca o surto epidêmico. Na Figura 122, que se refere aos vetores, novamente os sorotipos I, II e III foram os que mais provocaram infecções, mas com a evolução da simulação foram superados pelo sorotipo IV, que apresentou o maior índice. As curvas que descrevem cada sorotipo sofreram oscilações provocadas pela infecção de novos vetores e remoção de outros na simulação. As populações de sorotipos não entraram em equilíbrio, mas seguiram a transmissibilidade determinada na seção 4.3.4. A Figura 123 descreve a evolução das populações de hospedeiros infectados para cada sorotipo. Novamente os sorotipos I, II e III foram os que apresentaram os primeiros picos de infecção, mas com o decorrer da simulação foram superados pelo sorotipo IV. As curvas que descrevem as populações de sorotipos sofreram oscilações causadas pela recuperação dos hospedeiros infectados.

Para comparar o comportamento das populações de sorotipos com baixa mutação, realizou-se uma análise do comportamento dos seus genótipos através da distância de *Hamming* (ROMAN, 1997). Para utilizar essa distância, compara-se o genótipo do sorotipo original com relação ao atual e contabiliza-se quantas posições, neste caso os bits, diferem nas duas sequências. A contabilização dos bits diferentes dá origem a distância de *Hamming*. Essa distância é utilizada para indicar a distância genética entre tiras de mesmo tamanho.

Na Figura 124 estão representadas as diferentes distâncias calculadas para uma baixa taxa de mutação (0.01%) dos sorotipos infectantes. No modelo é proposto que a virulência seja baseada na tira de bits do sorotipo, na qual deter-

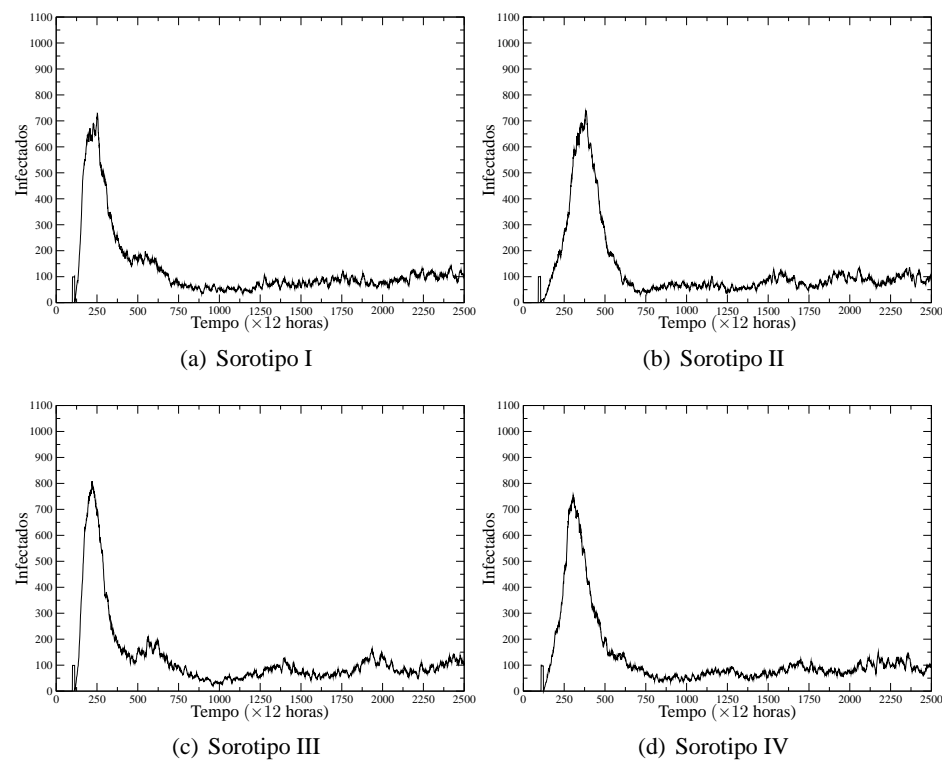


Figura 122 Evolução temporal das populações de vetores infectados com relação aos sorotipos. Durante uma infecção, cada hospedeiro pode ser infectado por mais de um sorotipo. Tempo de simulação igual a 1.667 unidades de tempo, que correspondem a 20 mil horas. Os sorotipos I, II, III e IV são inseridos no sistema no tempo de 100 unidades de tempo, através da inserção de 100 hospedeiros infectados para cada sorotipo

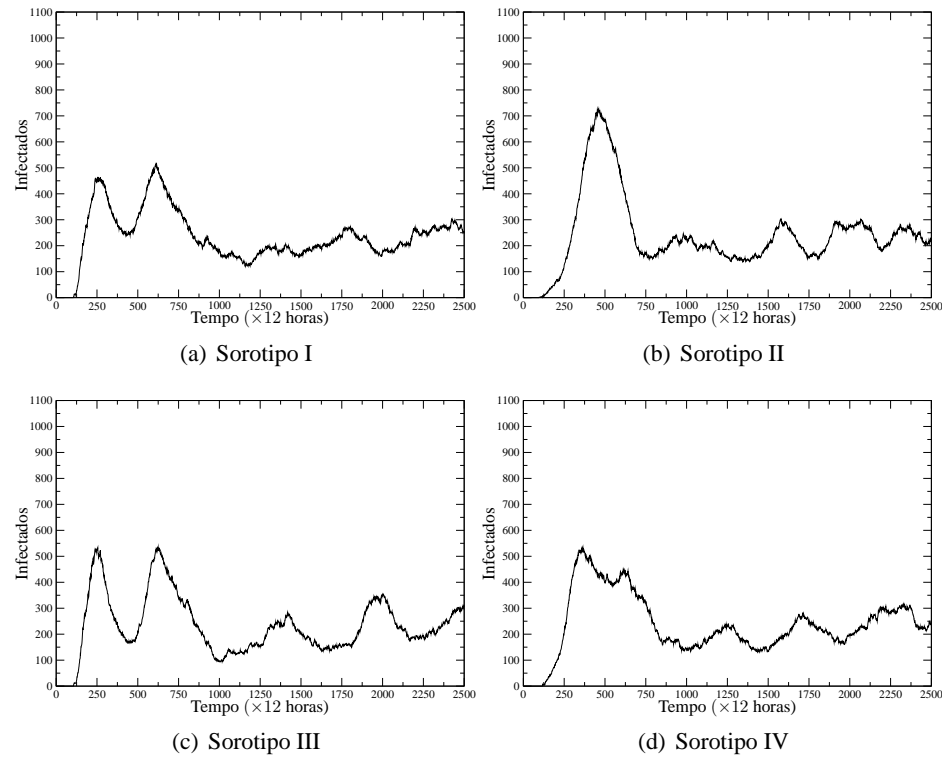


Figura 123 Evolução temporal das populações de hospedeiros infectados com relação aos sorotipos. Durante uma infecção, cada hospedeiro pode ser infectado por mais de um sorotipo. Tempo de simulação igual a 1.667 unidades de tempo, que correspondem a 20 mil horas. Os sorotipos I, II, III e IV são inseridos no sistema no tempo de 100 unidades de tempo, através da inserção de 100 hospedeiros infectados para cada sorotipo

minadas regiões têm um peso maior para determinar a virulência. Quando ocorre uma mutação na tira de bits, a alteração do valor de um bit influencia no cálculo da taxa de transmissão. Caso o bit da tira de um sorotipo seja alterado e esse pertença à região que não descreve o seu sorotipo, a taxa de transmissão sofre um aumento. Por outro lado, caso o bit alterado pertença a região que caracteriza o próprio sorotipo, a sua taxa de transmissão é reduzida. Nesse caso, o valor do bit passa de 1 para 0.

A presença de mais de um sorotipo em um processo de infecção foi estudada por Esteva e Vargas (2003). Nesse trabalho, foram analisados os fatores que permitem a invasão e persistência de diferentes sorotipos na população humana através do desenvolvimento de um modelo. Os autores destacam que a presença de vários sorotipos não acarreta em surtos epidêmicos para todos eles. Outro fato ressaltado é que os sorotipos interagem de forma indireta, através da imunização dos hospedeiros após a infecção. No modelo aqui desenvolvido também foi considerada essa interação.

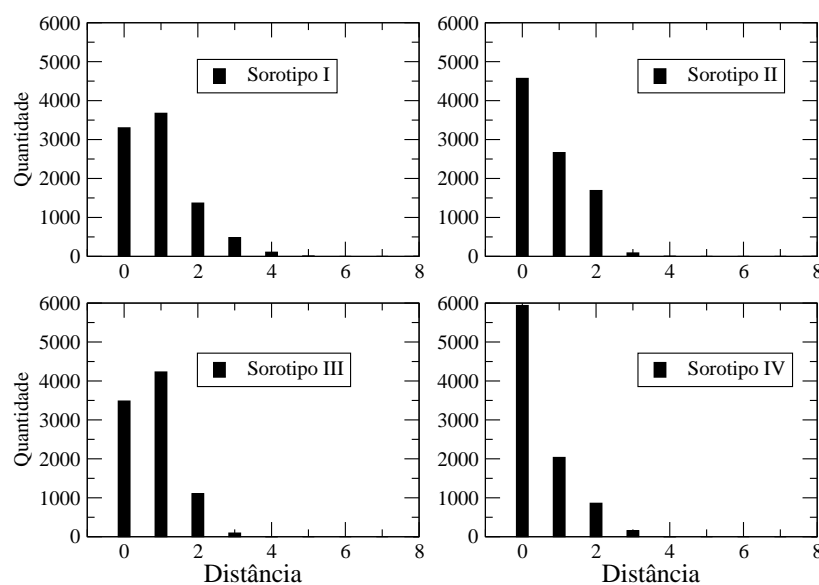


Figura 124 Distância de *Hamming* entre os genótipos dos sorotipos I, II, III e IV da Dengue, considerando uma baixa taxa de mutação que corresponde a 0,01%

5.6.3 Regiões separadas

Uma outra aplicação do modelo pode ser a caracterização de regiões espacialmente separadas, conectadas por uma pequena via, por exemplo. Neste tipo de problema, pode-se avaliar a propagação do vetor por uma malha de criadouros em regiões distintas. É possível analisar a eficiência do mosquito em ocupar regiões que possuam criadouros propícios a receber ovos. A configuração está apresentada na Figura 125, na qual duas regiões com 80 criadouros são conectadas através de uma região menor composta por 40 criadouros.

Nessa simulação, são consideradas duas configurações de ambientes, ambas com 200 criadouros, mas com distribuição espacial diferente. Cada criadouro possui capacidade suporte igual a 25, ou seja, consegue propiciar o desenvolvimento de 25 ovos, 25 larvas e 25 pupas. O sistema evolui por 1.667 unidades de tempo, o que corresponde a 20.000 horas. Os criadouros são posicionados de forma aleatória dentro das regiões e as populações de ovos, larvas, pupas e aladas são limitadas a 5 mil indivíduos. Para iniciar a população de vetores, 100 ovos são ovipositados nos criadouros coloridos (Figura 125).

A evolução espacial da região de criadouros apresentada na Figura 125, pode ser visualizada na sequência de imagens descritas nas Figuras 126, 127, 128 e 129. Nota-se que os vetores, em um primeiro momento, ocupam os criadouros perto das regiões em que os ovos foram inicialmente ovipositados. A partir do momento no qual a região não fornece mais capacidade suporte para as populações, os vetores espalham-se pela rede, ocupando os demais criadouros para ovipositarem. Dessa forma, é que ocorre a propagação do vetor pela malha de criadouros. Na Figura 126(b) não existem quadrados coloridos, pois todos os ovos já eclodiram e os indivíduos se encontram nas demais fases de desenvolvimento do vetor. Novamente, torna-se possível, através do modelo, simular o espalhamento dos vetores pela malha de criadouros.

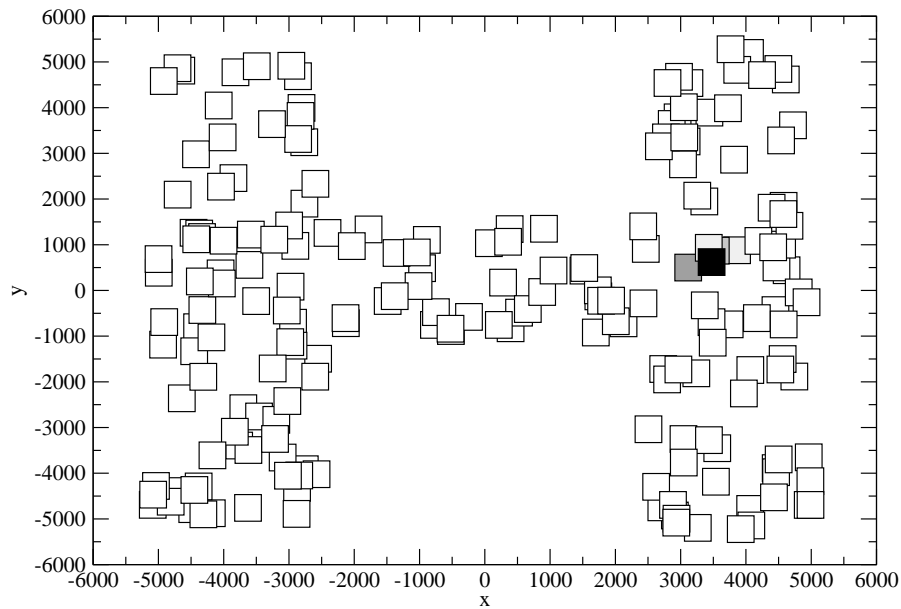


Figura 125 Esquema representando o espaço modelado, composto por duas regiões com 80 criadouros cada, conectadas por um região menor constituída por 40 criadouros. A capacidade de suporte total de cada criadouro é igual a 75 indivíduos (25 ovos+ 25 larvas + 25 pupas). Os retângulos coloridos indicam os criadouros nos quais são ovipositados 100 ovos para iniciar a simulação. As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros definidas em porcentagem de uso: □ 0%, ◻ entre 1% e 20%, ◻ entre 20% e 40%, ◻ entre 40% e 60%, ◻ entre 60% e 80%, ◻ entre 80% e 99% e ◼ 100%

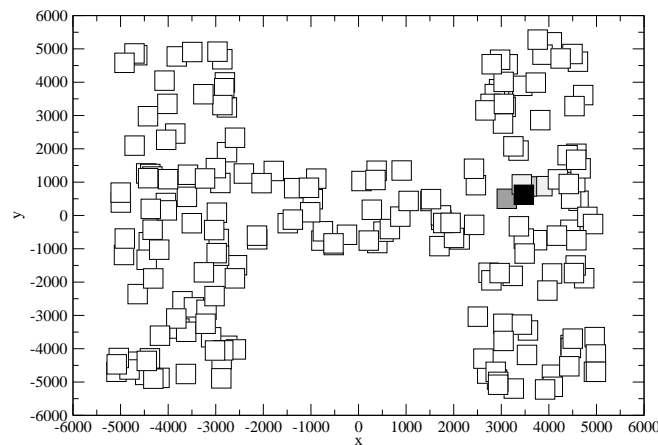
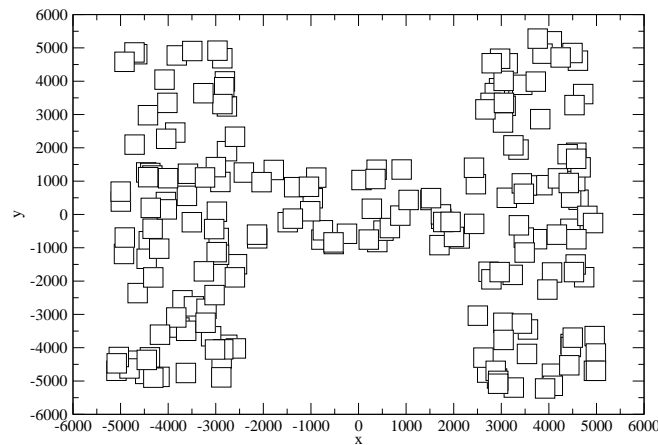
(a) Tempo $t = 12$ horas.(b) Tempo $t = 120$ horas.

Figura 126 Evolução espacial das populações de mosquitos (cada ponto preto corresponde a um mosquito), considerando-se um espaço composto por duas regiões com 80 criadouros cada, conectadas por uma região menor constituída por 40 criadouros. A capacidade de suporte total de cada criadouro é igual a 75 indivíduos (25 ovos + 25 larvas + 25 pupas). Os tempos de simulação foram iguais a 12 e 120 horas. No início da simulação, 100 ovos foram ovipositados nos criadouros, como ilustrado na Figura 126(a). As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros calculada em porcentagem de uso: □ 0%, ◻ entre 1% e 20%, ◼ entre 20% e 40%, ◽ entre 40% e 60%, ◾ entre 60% e 80%, ◿ entre 80% e 99% e ◼ 100%

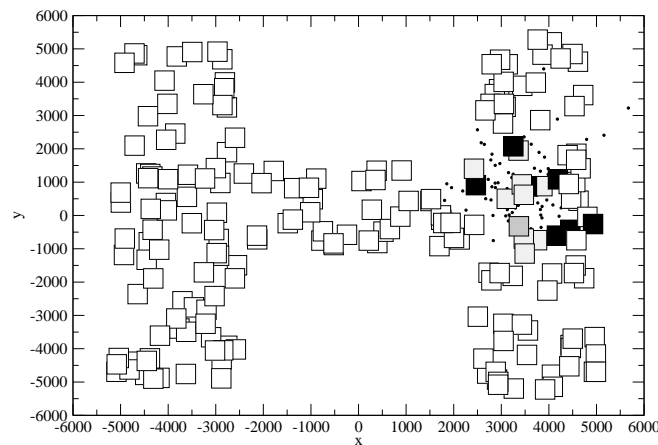
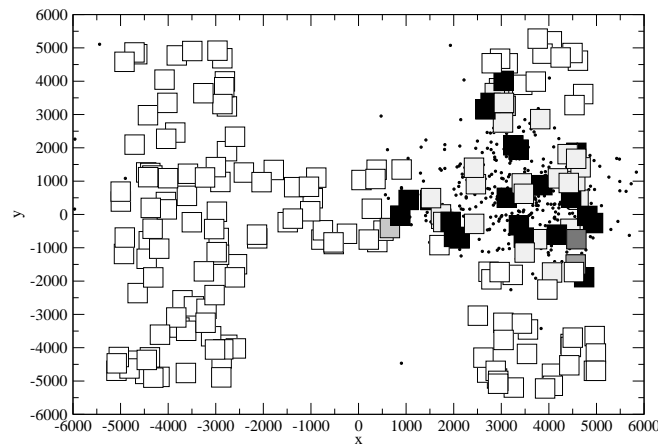
(a) Tempo $t = 600$ horas.(b) Tempo $t = 1.200$ horas.

Figura 127 Evolução espacial das populações de mosquitos (cada ponto preto corresponde a um mosquito), considerando-se um espaço composto por duas regiões com 80 criadouros cada, conectadas por uma região menor constituída por 40 criadouros. A capacidade de suporte total de cada criadouro é igual a 75 indivíduos (25 ovos+ 25 larvas + 25 pupas). Os tempos de simulação foram iguais a 600 e 1.200 horas. No início da simulação, 100 ovos foram ovipositados nos criadouros, como ilustrado na Figura 126(a). As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros calculada em porcentagem de uso: □ 0%, ◻ entre 1% e 20%, ◻ entre 20% e 40%, ◻ entre 40% e 60%, ◻ entre 60% e 80%, ◻ entre 80% e 99% e ◼ 100%

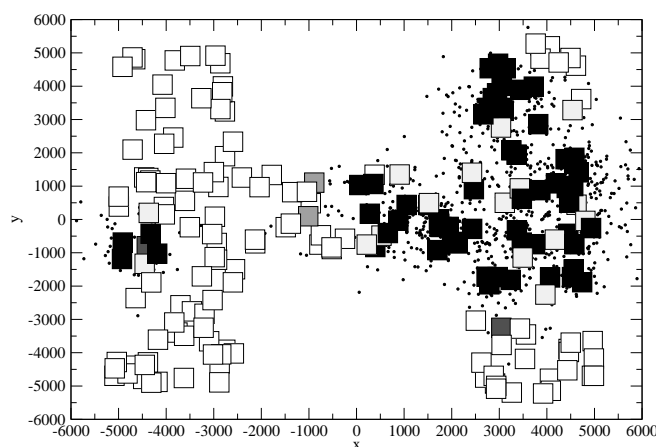
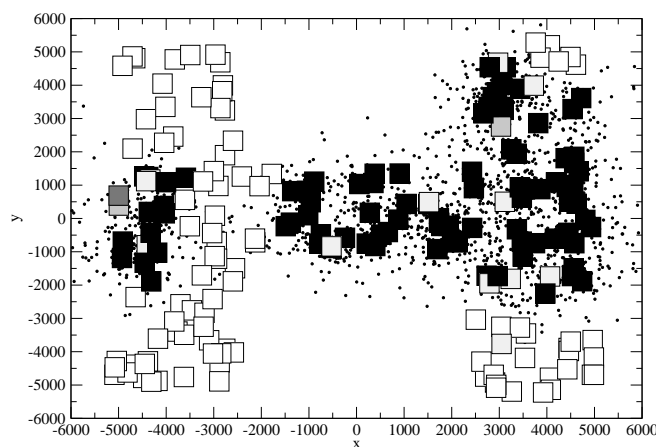
(a) Tempo $t = 2.400$ horas.(b) Tempo $t = 4.800$ horas.

Figura 128 Evolução espacial das populações de mosquitos (cada ponto preto corresponde a um mosquito), considerando-se um espaço composto por duas regiões com 80 criadouros cada, conectadas por uma região menor constituída por 40 criadouros. A capacidade de suporte total de cada criadouro é igual a 75 indivíduos (25 ovos+ 25 larvas + 25 pupas). Os tempos de simulação foram iguais a 2.400 e 4.800 horas. No início da simulação, 100 ovos foram ovipositados nos criadouros, como ilustrado na Figura 126(a). As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros calculada em porcentagem de uso: □ 0%, ◻ entre 1% e 20%, ◻ entre 20% e 40%, ◻ entre 40% e 60%, ◻ entre 60% e 80%, ◻ entre 80% e 99% e ◼ 100%

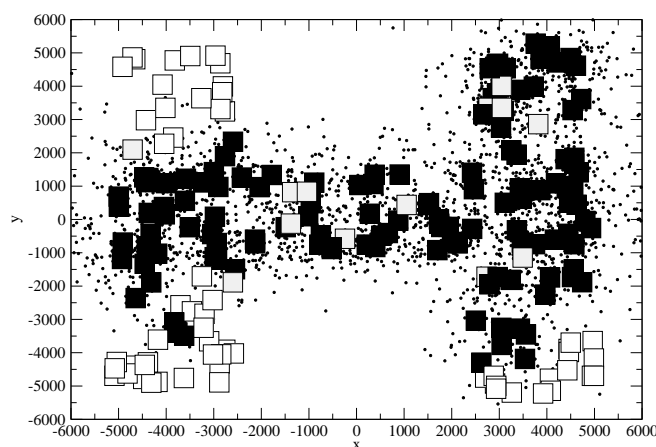
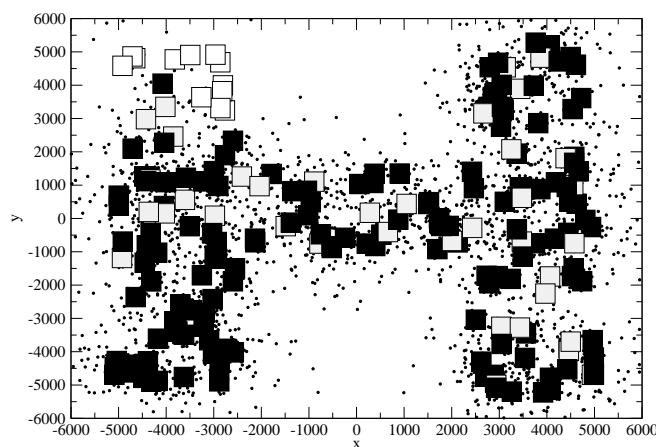
(a) Tempo $t = 9.600$ horas.(b) Tempo $t = 19.200$ horas.

Figura 129 Evolução espacial das populações de mosquitos (cada ponto preto corresponde a um mosquito), considerando-se um espaço composto por duas regiões com 80 criadouros cada, conectadas por uma região menor constituída por 40 criadouros. A capacidade de suporte total de cada criadouro é igual a 75 indivíduos (25 ovos+ 25 larvas + 25 pupas). Os tempos de simulação foram iguais a 9.600 e 19.200 horas. No início da simulação, 100 ovos foram ovipositados nos criadouros, como ilustrado na Figura 126(a). As cores dos retângulos correspondem à utilização da capacidade suporte de ovos dos criadouros calculada em porcentagem de uso: □ 0%, ◻ entre 1% e 20%, ◼ entre 20% e 40%, ◽ entre 40% e 60%, ◾ entre 60% e 80%, ◿ entre 80% e 99% e ◼ 100%

5.6.4 Efeito da densidade populacional nos criadouros

A primeira forma de inserção da competição de larvas por recursos, como mencionada na subseção 5.3, estabelece que na disputa entre duas larvas, uma delas é eliminada. Entretanto, uma outra forma de inserir a competição no modelo é utilizar a densidade do número de larvas no criadouro. A fase larval foi escolhida, pois é o período no qual não somente a dinâmica do vetor da dengue, mas também de outras espécies, é afetada pela densidade (BESERRA; FERNANDES; RIBEIRO, 2009). O efeito da densidade populacional de larvas está representado nas Equações de 8 até 11. Nota-se que para as fases aquáticas, o efeito aumenta o tempo de desenvolvimento dessas fases e reduz o tempo da fase alada.

Para realizar essa simulação, considera-se novamente as populações limitadas a 5 mil indivíduos e o sistema evoluindo por 1.667 unidades de tempo, que correspondem a 20 mil horas. O efeito da densidade faz com que o valor gerado pela Equação 12 entre 0 e 1, indicando 0% e 100%, provoque um aumento proporcional nos tempos de desenvolvimento nas fases aquáticas e uma redução proporcional do tempo na fase alada. Caso o vetor tivesse que passar 15 dias na fase de larva e o valor do efeito fosse de 0,4, o tempo nessa fase seria alterado para 21 dias.

Para essa simulação foi considerado que quando um ovo é ovopositado, ele já inicia o seu desenvolvimento. Considerou-se que o efeito mínimo de densidade fosse 0 e que apenas o número de larvas influenciasse o efeito provocado pela densidade nos criadouros. A função de *fitness* descrita na Equação 12 fica definida como $fit(0,n,2)$. Portanto, quando metade da capacidade suporte de larvas do criadouro for utilizada, o efeito da densidade começa a atuar nos tempos de desenvolvimento do vetor.

O resultado da simulação, considerando 100 criadouros com capacidade suporte de 50 indivíduos e populações limitadas a 5 mil indivíduos, é representado na Figura 130. Nota-se que as curvas referentes às populações das fases de desenvolvimento do vetor, exceto a referente a aladas, sofrem alterações nos valores médios e não apresentam mais estabilidade como exibido nas Figuras 46, 47, 48 e 49. A flutuação dessas curvas indica que o sistema ainda não está em equilíbrio.

Observa-se que agora o número de larvas é de 4.200, ou seja, em média para os 100 criadouros tem-se 42 larvas. Esse número, seguindo a Equação 12, definida por $\text{fit}(0,n,2)$, gera um efeito de densidade nos criadouros de 0,85. Um efeito de 0,85 equivale a dizer que 85% dos tempos nas fases aquáticas sofrem um aumento nessa proporção e o tempo na fase alada, uma redução nessa mesma proporção. Como já foi discutido, o tempo de desenvolvimento irá influenciar diretamente o número de indivíduos distribuídos nas fases de desenvolvimento do vetor. Quanto mais tempo os vetores passarem nas fases aquáticas, o fluxo de indivíduos de ovo até a fase alada diminuem, influenciando o tamanho das populações das fases de desenvolvimento do vetor. No caso da alada, uma redução no tempo nessa fase causa uma diminuição direta no número de ovos ovipositados pelas fêmeas, pois elas terão menos tempos para ovipositar. Devido ao número menor de ovos ovipositados, as demais populações também serão afetadas.

Outra simulação realizada considera a adição de um efeito mínimo de densidade. Na simulação anterior o efeito começa a partir de zero, mas agora ele é igual a 0,5. Dessa forma, quando metade da capacidade suporte dos criadouros é atingida, os tempos de desenvolvimentos sofrem um efeito de 0,50, tendo um acréscimo com o aumento do número de larvas. Esse acréscimo é calculado pela equação 12, que é definida por $\text{fit}(0.5,n,2)$. Com essa perda inicial de 50%, as curvas das populações oscilam, indicando novamente que o sistema não atingiu o equilíbrio. Realizando uma comparação com a simulação em que o efeito mínimo era de 0%, tem-se que os tempos médios das fases de desenvolvimento aquático diminuem, o que causa uma queda no tamanho médio das populações. A população de mosquitos leva mais tempo para atingir o tamanho máximo. Dessa maneira, pode-se verificar que o efeito da densidade é capaz de influenciar a dinâmica populacional do vetor.

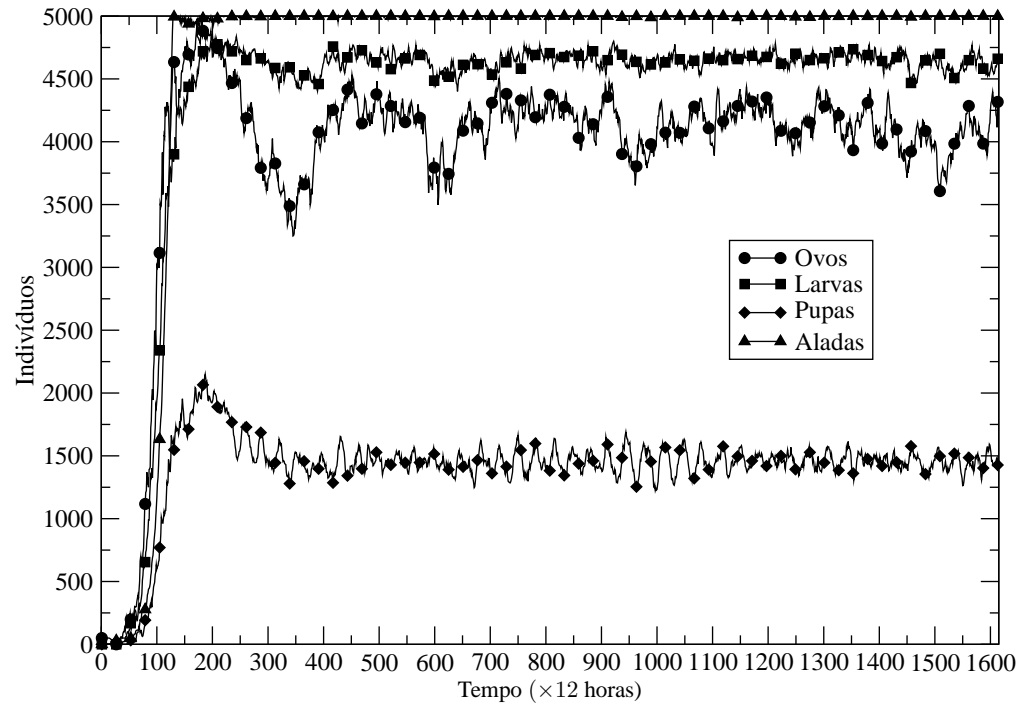


Figura 130 Evolução temporal das populações de ovos, larvas, pupas e mosquitos adultos, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas, pupas e aladas estão limitadas a 5 mil. Tempo de simulação correspondente a 1.667 unidades de tempo, que corresponde a 20 mil horas. O efeito da densidade mínimo assumido é de 0%. Tal efeito é gerado quando metade da capacidade suporte dos criadouros é atingida

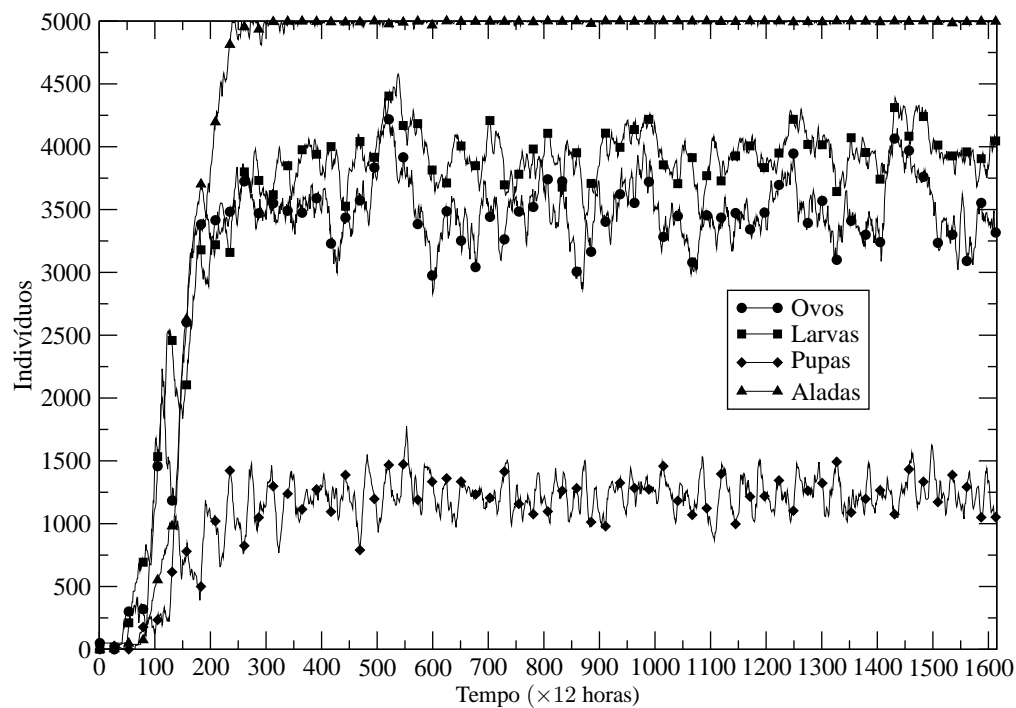


Figura 131 Evolução temporal das populações de ovos, larvas, pupas e mosquitos adultos, considerando-se 100 criadouros na malha, cada um com capacidade suporte igual a 150 indivíduos (50 ovos + 50 larvas + 50 pupas). Dessa maneira, utilizando toda a malha, as populações de ovos, larvas, pupas e aladas estão limitadas a 5 mil. Tempo de simulação correspondente a 1.667 unidades de tempo, que corresponde a 20 mil horas. O efeito da densidade mínimo assumido é de 50%. Tal efeito é gerado quando metade da capacidade suporte dos criadouros é atingida

Beserra, Fernandes e Ribeiro (2009) apresentam uma pesquisa que considera a influência da densidade larval sobre o ciclo de vida, tamanho e fecundidade do *Aedes aegypti*. Como resultado, verifica-se que ocorreu um aumento no período de desenvolvimento larval e de fecundidade e uma redução no comprimento alar. O efeito no período larval fez com que o vetor demandasse mais tempo para se desenvolver. Os autores afirmam que o efeito da densidade é mais intenso na fase larval, pois é nessa fase de desenvolvimento que o vetor necessita buscar alimento.

O *Aedes aegypti*, quando submetido a uma competição na fase larval, pode ficar mais suscetível a ser infectado pelo vírus da dengue. Alto et al. (2008) realizaram uma pesquisa na qual avaliaram o aumento da suscetibilidade dos mosquitos das espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* em função da competição larval. Os resultados sugerem que as condições no período larval são importantes para a transmissão da dengue. Eles ressaltam a necessidade de outros trabalhos que considerem o efeito da competição na transmissão dessa doença.

5.6.5 Controles do Vetor

No modelo apresentado nesse trabalho, existe a possibilidade de testar diferentes formas de controle do vetor da dengue. Como já mencionado, para a dengue ainda não existe uma cura e nem um tratamento definitivo. Dessa maneira, para o controle da doença são adotadas práticas de combate ao vetor. As formas de controle que foram implementadas dizem respeito ao controle mecânico, químico e biológico do vetor. Também foi considerada uma possível técnica de vacinação contra o vírus da dengue.

Como configuração básica para essas simulações foram consideradas populações de vetores, ovos, larvas, pupa e mosquitos, limitadas a 5 mil indivíduos. Todas as simulações foram inicializadas com oviposição nos criadouros e inserção de hospedeiros infectados em determinados períodos. A malha de criadouros foi composta por 100 criadouros em um formato 10×10 , com capacidade suporte total igual a 5 mil indivíduos. O sistema evoluiu por 20 mil horas nas formas de controle mecânico e químico e por 10 mil horas nas formas de controle biológico.

5.6.5.1 Controle mecânico

O controle mecânico do vetor se refere à sua erradicação e à limpeza ou erradicação de criadouros viáveis para a sua reprodução. Essa prática é uma das que mais tem efeito sobre o vetor e requer apenas limpezas periódicas em locais que viabilizem sua reprodução. Também é uma das práticas mais baratas de combate e fortemente incentivada através de propagandas do governo. O controle mecânico consiste na erradicação das fases aquáticas (ovo, larva e pupa) de desenvolvimento do vetor.

Nas simulações, considerou-se a aplicação do controle mecânico em 90% dos criadouros de 7 em 7 dias, totalizando 100 aplicações. Dessa maneira, a eficácia do controle é de 90%, ou seja, os criadouros selecionados têm em média 90% dos vetores na forma aquática eliminados. O método de controle mecânico está configurado apenas para eliminar os vetores na fase aquática, deixando o criadouro apto a receber outros ovos, caso venham a ser ovipositados. Essa configuração tenta simular o comportamento da técnica de controle mecânico na qual o criadouro, por exemplo, caixas d'água e vasos, é somente limpo, permitindo que a água se acumule novamente. O comportamento da população de vetores nas formas de ovo, larva, pupa e alada para essa simulação pode ser visualizado nas Figuras 132, 133, 134 e 135 para 10 mil horas de simulação, respectivamente. No controle mecânico, as populações na forma aquática são as mais afetadas, e como consequência afetam a dinâmica da população de aladas. O controle começa a ser feito com 1.800 horas de simulação e as linhas verticais tracejadas indicam o controle sendo executado de 7 em 7 dias.

A cada aplicação do controle ocorre uma redução nas populações das fases aquáticas, ou seja, ovo, larva e pupa, como pode ser visualizado nas Figuras 136, 137 e 138, que correspondem às primeiras 4.800 horas de simulação, respectivamente. A população de alada sofre uma queda, proporcionada pelo controle no período inicial, mas, com o tempo, devido ao número elevado de mosquitos, as populações voltam a crescer novamente. Com essa simulação fica evidente a necessidade de outras formas de controle, aliadas para erradicar os vetores.

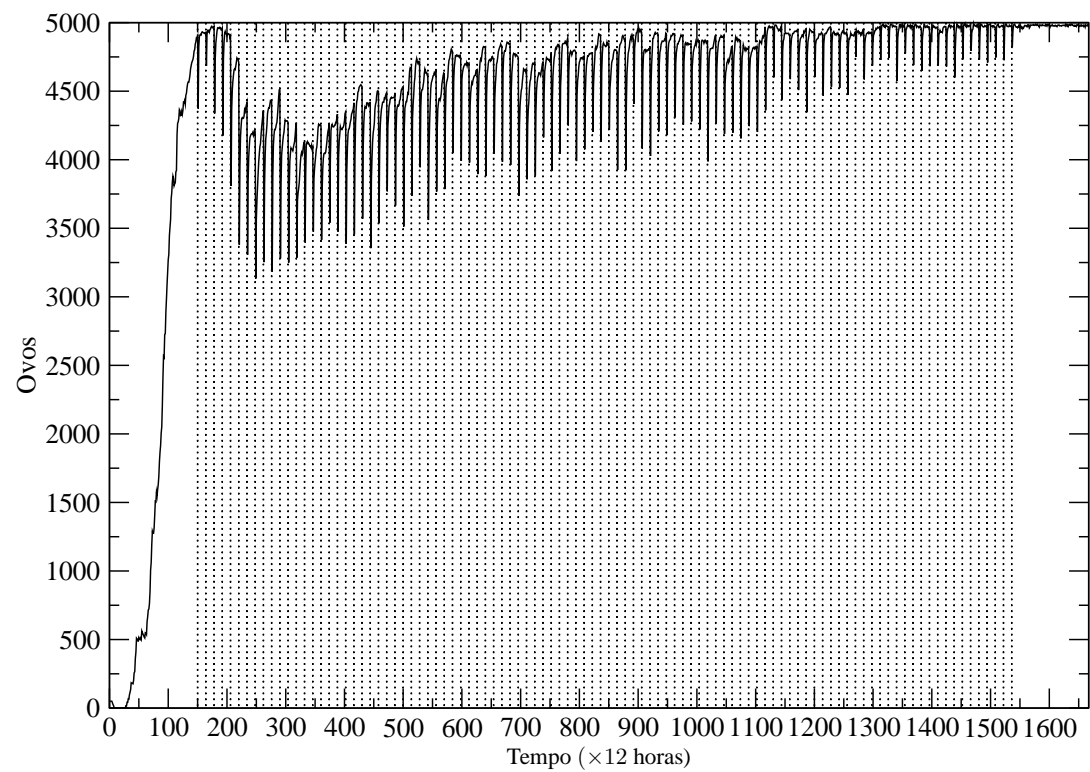


Figura 132 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle mecânico realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90% aplicado a 90% dos criadouros. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

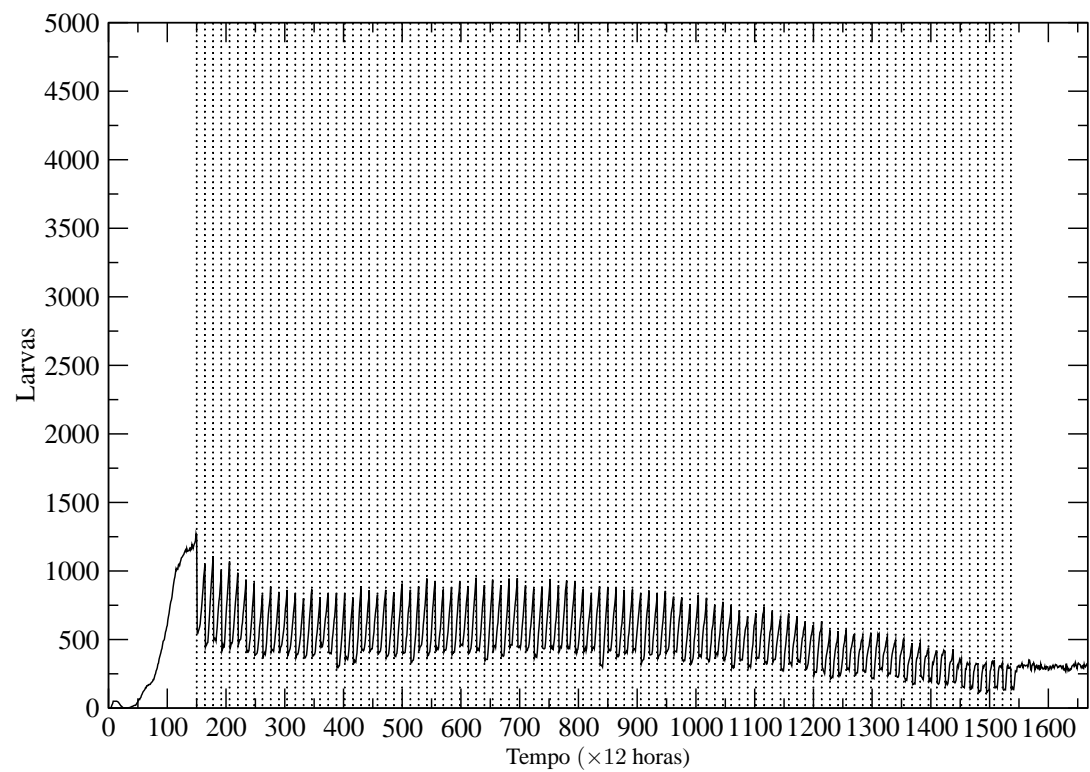


Figura 133 Comportamento da população de larvas do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle mecânico realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90% aplicado a 90% dos criadouros. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

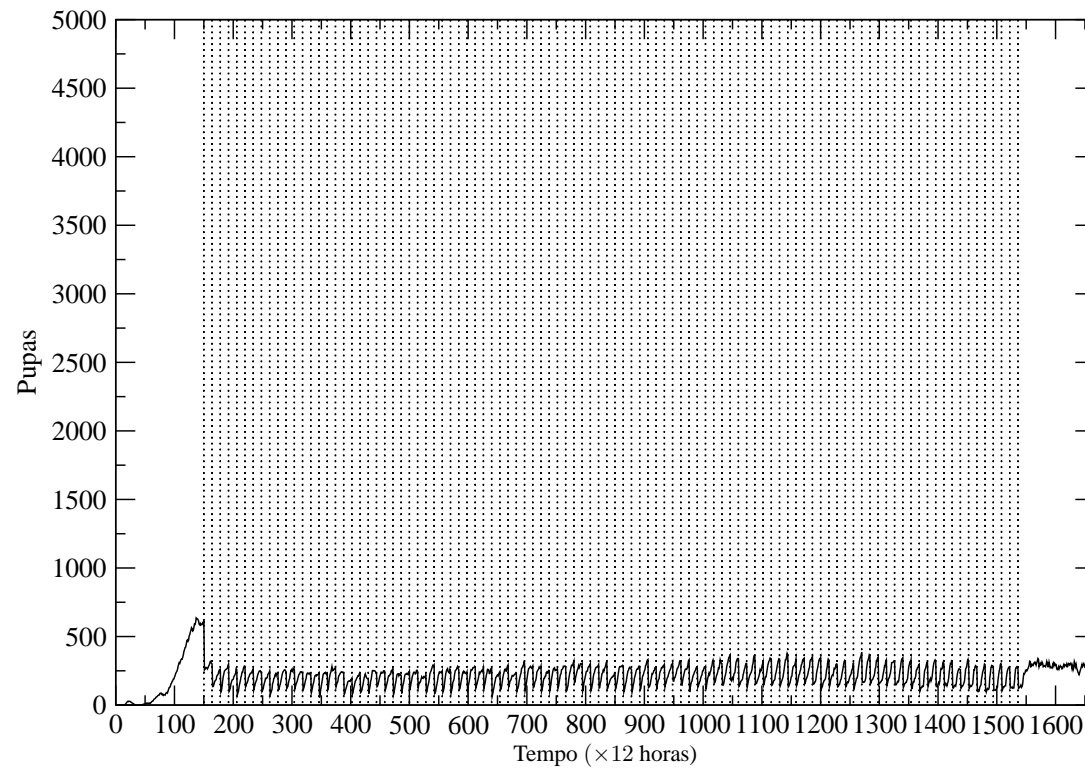


Figura 134 Comportamento da população de pupas do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle mecânico realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90% aplicado a 90% dos criadouros. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

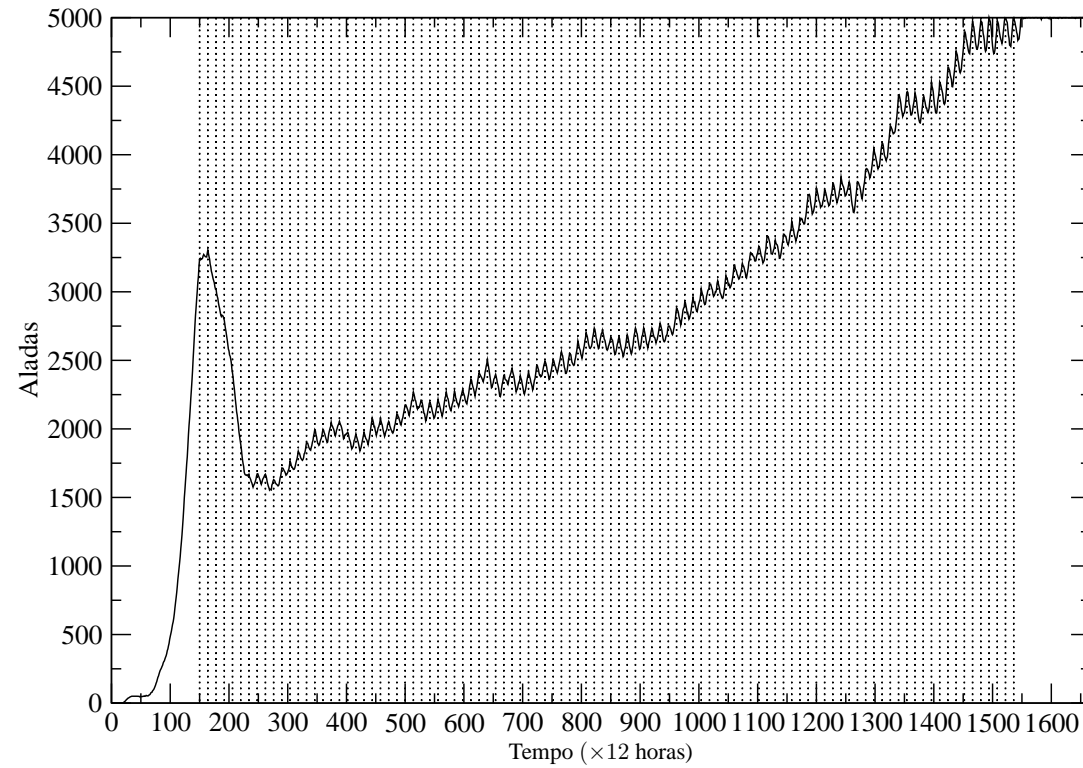


Figura 135 Comportamento da população de aladas do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle mecânico realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90% aplicado a 90% dos criadouros. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

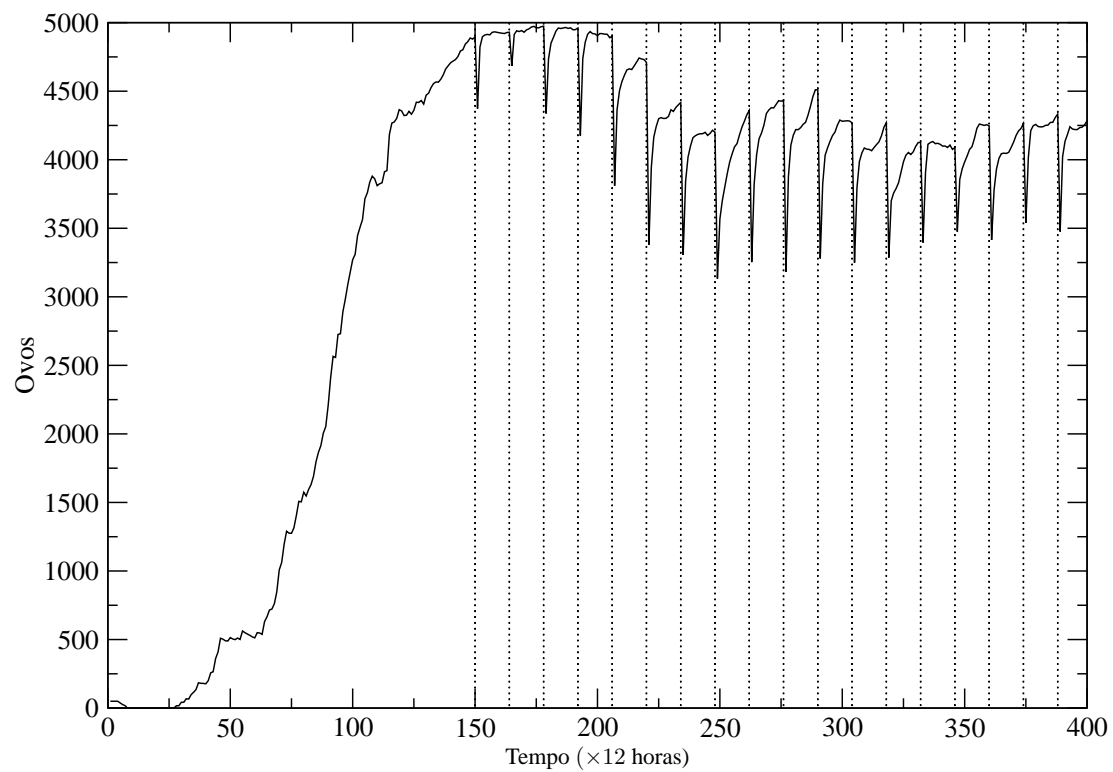


Figura 136 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante as primeiras 4.800 horas de simulação, perante o controle mecânico realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90% aplicado a 90% dos criadouros. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

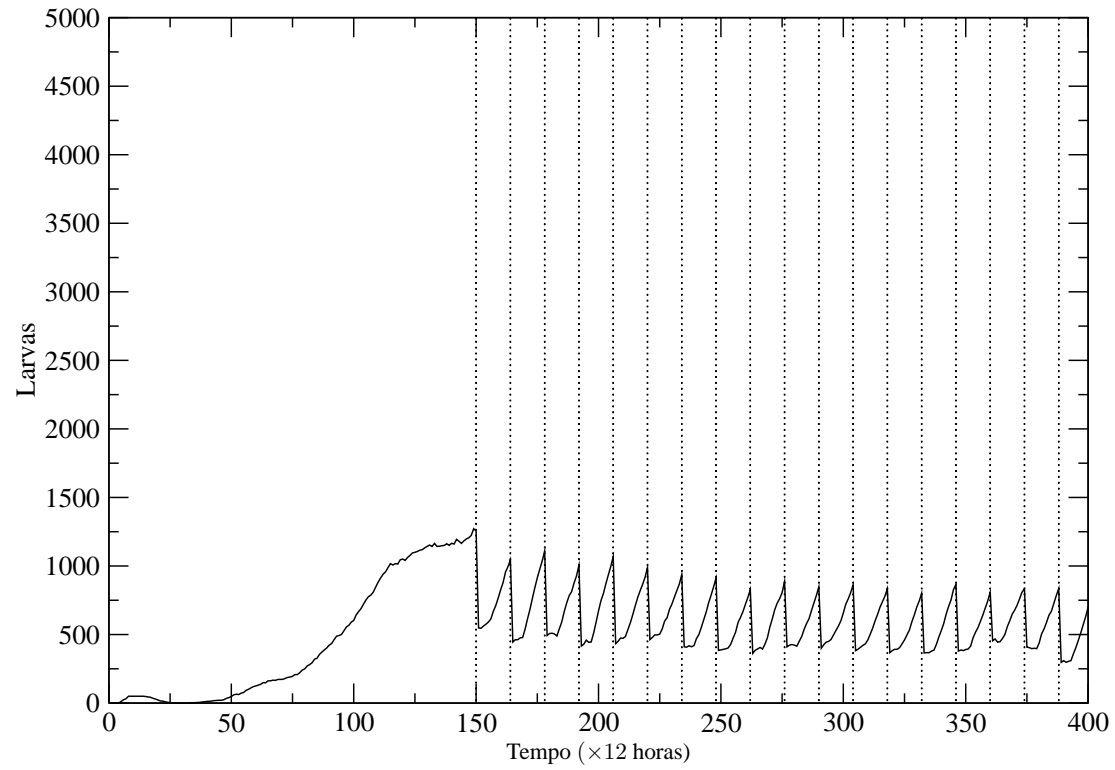


Figura 137 Comportamento da população de larvas do vetor da dengue, durante as primeiras 4.800 horas de simulação, perante o controle mecânico realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90% aplicado a 90% dos criadouros. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

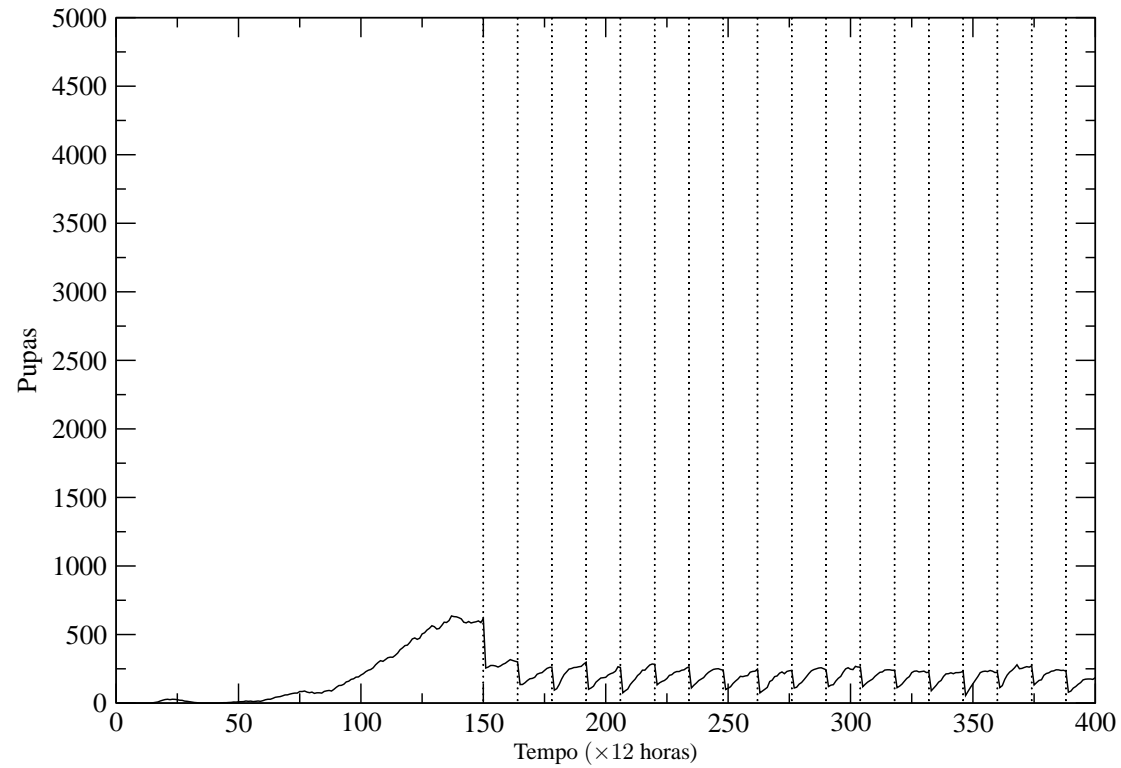


Figura 138 Comportamento da população de pupas do vetor da dengue, durante as primeiras 4.800 horas de simulação, perante o controle mecânico realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90% aplicado a 90% dos criadouros. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

5.6.5.2 Controle químico - inseticida

O controle químico baseado na utilização de inseticidas é outra forma de combate ao vetor da dengue. Nessa forma de controle, é utilizado um veneno para eliminar o vetor na forma alada. Existem diferentes tipos de inseticidas como organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretróides, dentre outros. Basicamente, esses inseticidas atuam nos canais de sódio das membranas dos neurônios do mosquito, agindo diretamente no seu sistema nervoso, o que leva o inseto à morte. No modelo, a aplicação do inseticida é configurada levando-se em consideração a eficiência, a persistência do produto no ambiente e a porcentagem de mosquitos da simulação que possuem um certo nível de resistência ao inseticida.

A primeira simulação considera a aplicação de um inseticida com 90% de eficácia em todo perímetro definido por um círculo de raio igual a 100 unidades de comprimento ao redor dos criadouros. Esse controle foi aplicado em intervalos regulares de 7 em 7 dias, totalizando 100 aplicações. A persistência do inseticida no ambiente foi de 1 dia e diminui no decorrer da simulação. Essa perda da eficiência pode ser calculada através da Equação 14. Também é considerado que 5% da população é resistente ao efeito de 20% do produto, ou seja, o inseticida com eficácia de 90% elimina toda a população quando aplicado. Quando a persistência do inseticida no meio fizer com que sua eficácia caia a níveis abaixo de 20% de eficiência, 5% da população não irá sofrer com o seu efeito. A aplicação do controle é iniciada no tempo de 1.500 horas de simulação. O impacto dessa forma de controle nas populações do vetor, principalmente na fase alada, pode ser visualizado nas Figuras 139, 140, 141, 142 e 143, nas quais pode-se observar o comportamento das populações de ovos, larvas, pupas e mosquitos durante 20 mil horas, respectivamente, e nas primeiras 4.800 horas de simulação para a população de aladas que é a população na qual o inseticida atua. As linhas verticais tracejadas nas figuras correspondem à aplicação do inseticida na área dos criadouros. Nota-se que após a aplicação do inseticida ocorre uma queda na população de mosquitos. No entanto, após a queda da eficácia do inseticida, a população voltou a crescer, conseguindo permanecer no ambiente. Baseado nessas informações é possível verificar que somente o controle químico com a utilização de inseticida não é eficaz

contra os vetores da dengue, uma vez que ele consegue apenas combater o vetor na forma alada, permanecendo as populações de ovos, larvas e pupas isentas do efeito direto do inseticida.

No modelo também é configurada a possibilidade do mosquito possuir um determinado nível de resistência ao inseticida. Quando o vetor é selecionado para receber a aplicação do inseticida, computacionalmente verifica-se se ele possui resistência e essa é confrontada com o efeito do inseticida. Tal efeito é fornecido pela Equação 14. Se o efeito for maior que a resistência do vetor, o mosquito é removido da simulação, caso contrário permanece. O mosquito que permanecer na simulação pode repassar a sua resistência a sua prole, promovendo o surgimento de uma população resistente ao inseticida. Porém, a resistência afeta o mosquito na perda de mobilidade e na oviposição, diminuindo o número de ovos por postura, no caso das fêmeas. Sabe-se que o mosquito não se torna resistente, e sim nasce resistente e com algumas habilidades reduzidas. A implementação proposta consegue modelar esse comportamento. Para testá-la foi realizada uma segunda simulação com as mesmas características da primeira, porém com a taxa de eficácia do inseticida igual a 30%, ou seja, apenas 30% dos mosquitos podem ser eliminados com esse inseticida. E com o decorrer do tempo, o efeito do inseticida rapidamente cai para níveis mais baixos que 20%, não sendo mais eficaz contra os mosquitos resistentes. Os resultados dessa simulação podem ser observados nas Figuras 144, 145, 146, 147 e 148, nas quais pode-se visualizar o comportamento das populações de ovos, larvas, pupas e mosquitos durante 20 mil horas, respectivamente e nas primeiras 4.800 horas para a população de mosquitos. Diferente da situação no qual a eficácia do inseticida era igual a 90%, a curva de aladas apresentou um comportamento crescente, mantendo as oscilações. Esse comportamento é devido a baixa eficiência do inseticida e da resistência dos mosquitos. O inseticida seleciona os indivíduos mais resistentes e esses se reproduzem, gerando assim uma prole resistente. A aplicação de inseticidas com alta eficácia é recomendada e a sua manipulação deve ser realizada com cuidado com o objetivo de evitar problemas oriundos do uso descontrolado, o que pode diminuir sua eficácia.

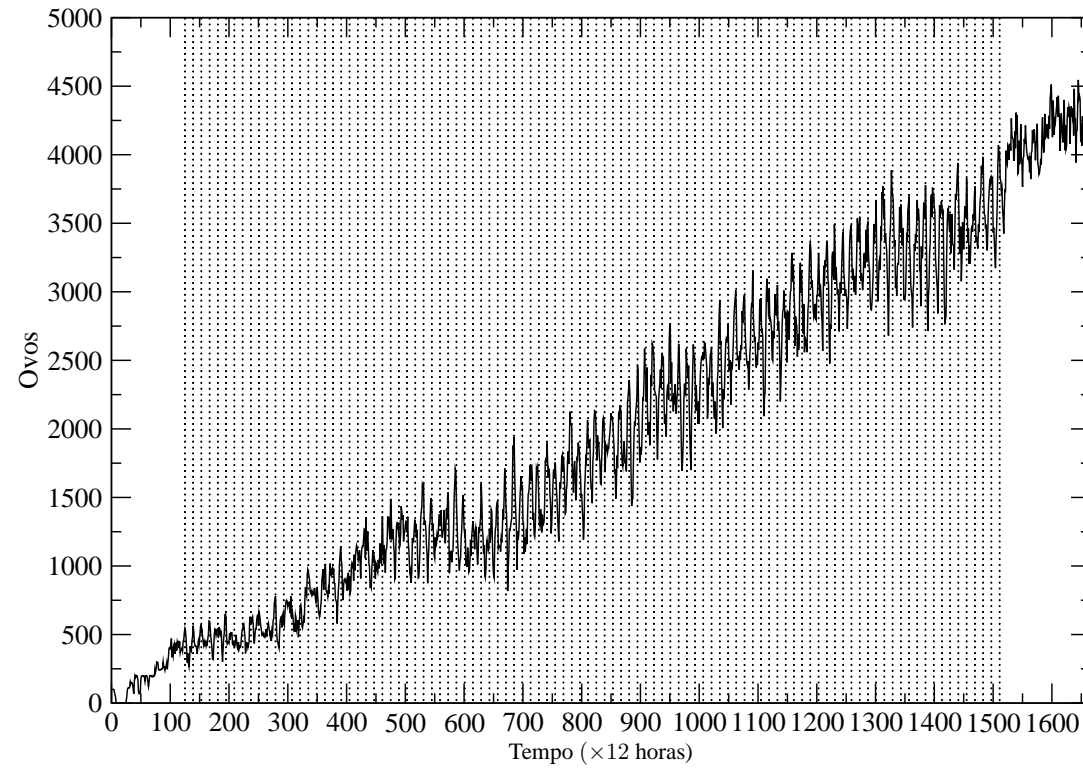


Figura 139 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 1.667 unidades de tempo de simulação que correspondem a 20 mil horas, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

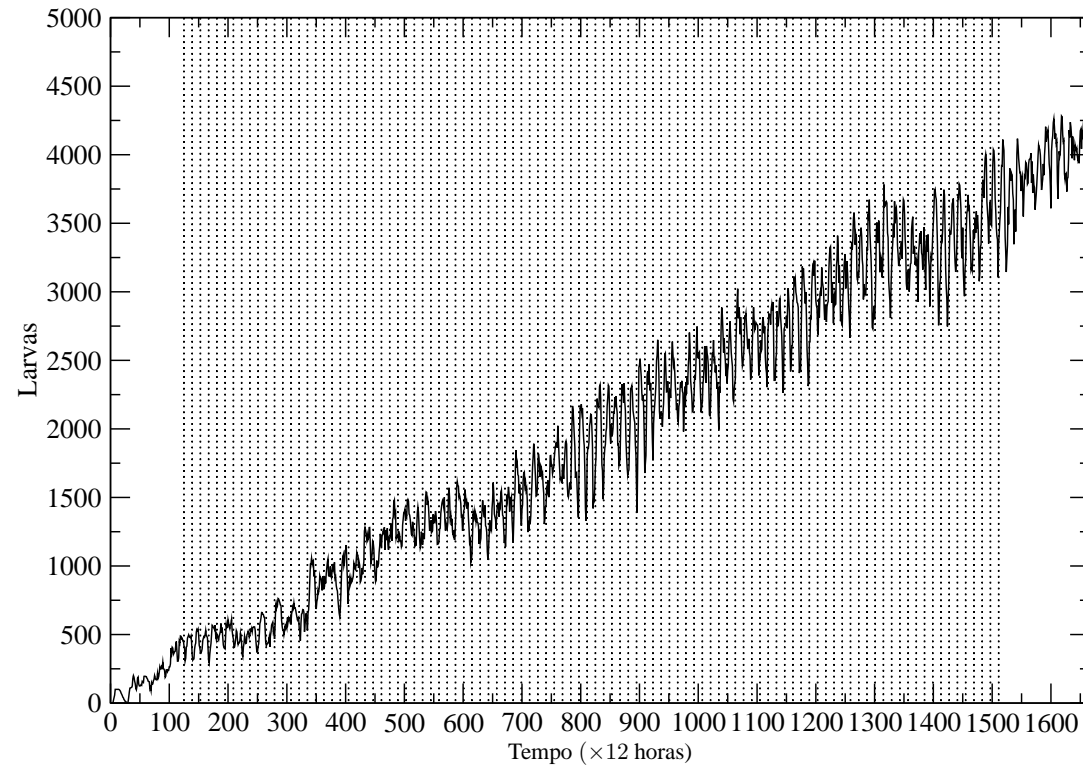


Figura 140 Comportamento da população de larvas do vetor da dengue, durante 1.667 unidades de tempo de simulação que correspondem a 20 mil horas, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

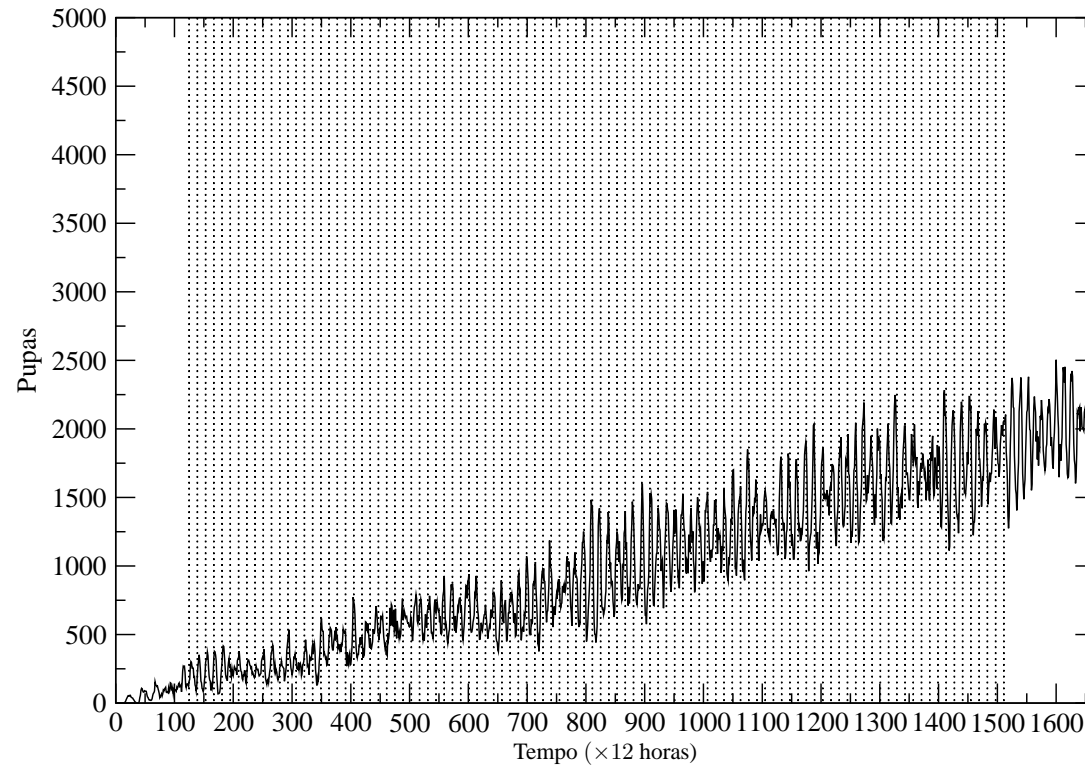


Figura 141 Comportamento da população de pupas do vetor da dengue, durante 1.667 unidades de tempo de simulação que correspondem a 20 mil horas, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

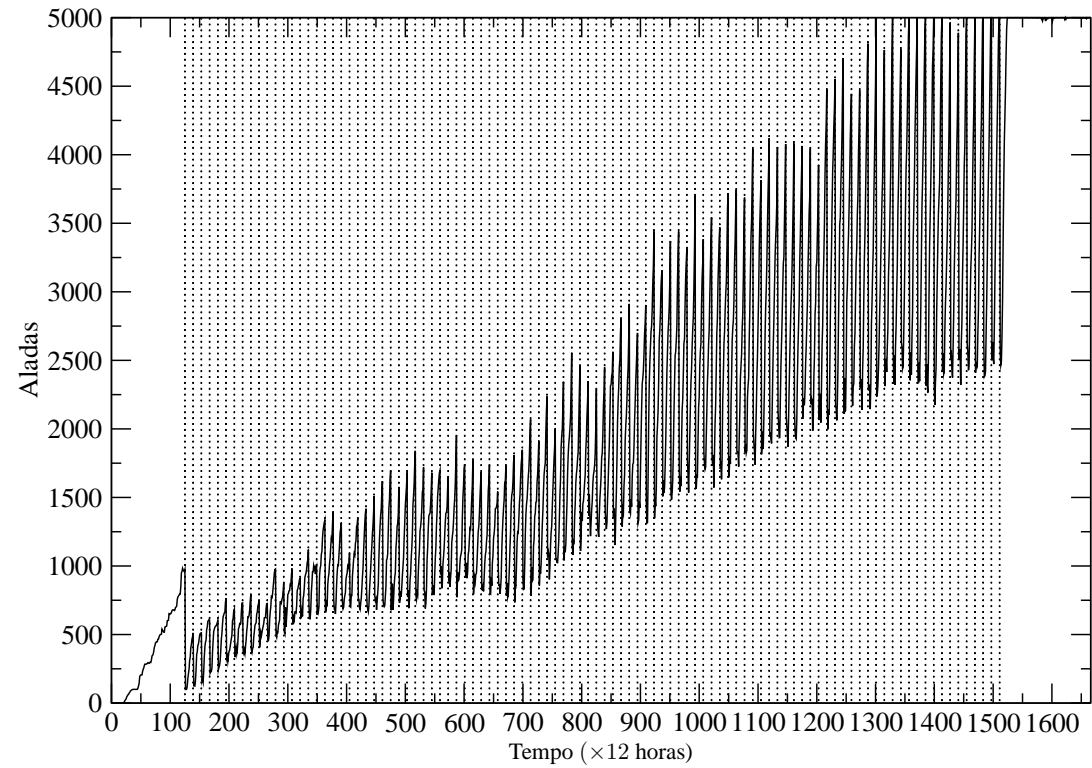


Figura 142 Comportamento da população de mosquitos da dengue, durante 1.667 unidades de tempo de simulação que correspondem a 20 mil horas, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

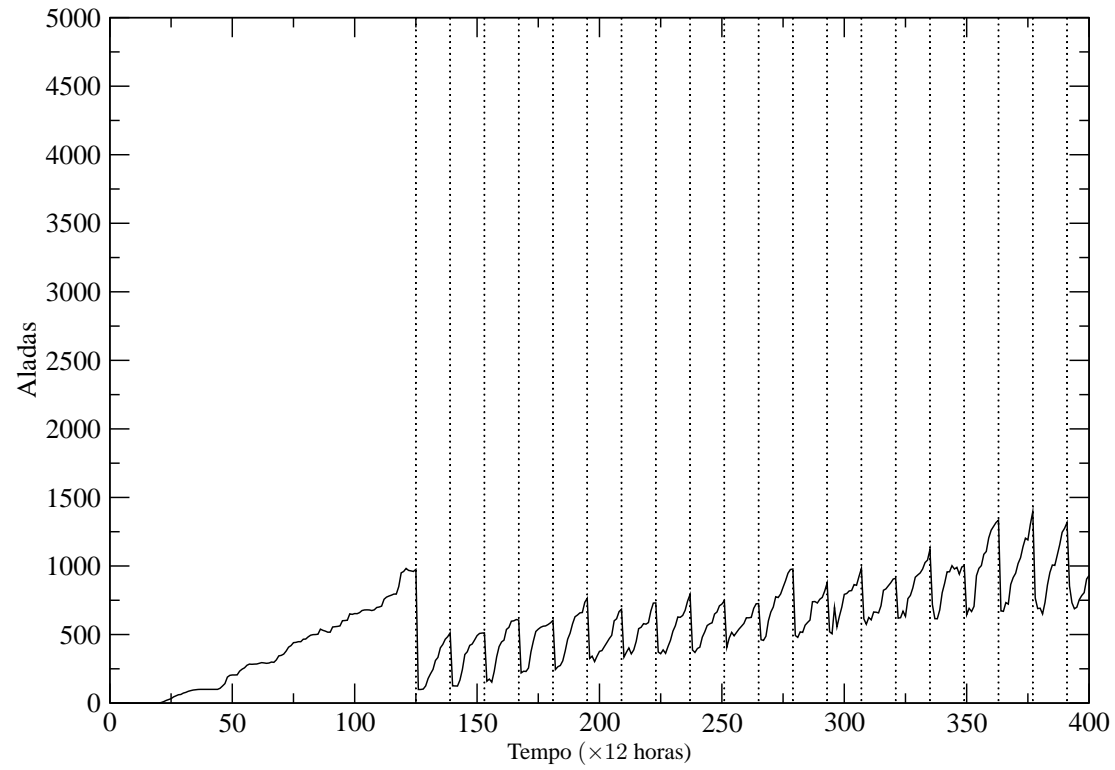


Figura 143 Comportamento das populações de mosquitos da dengue, durante as primeiras 4.800 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

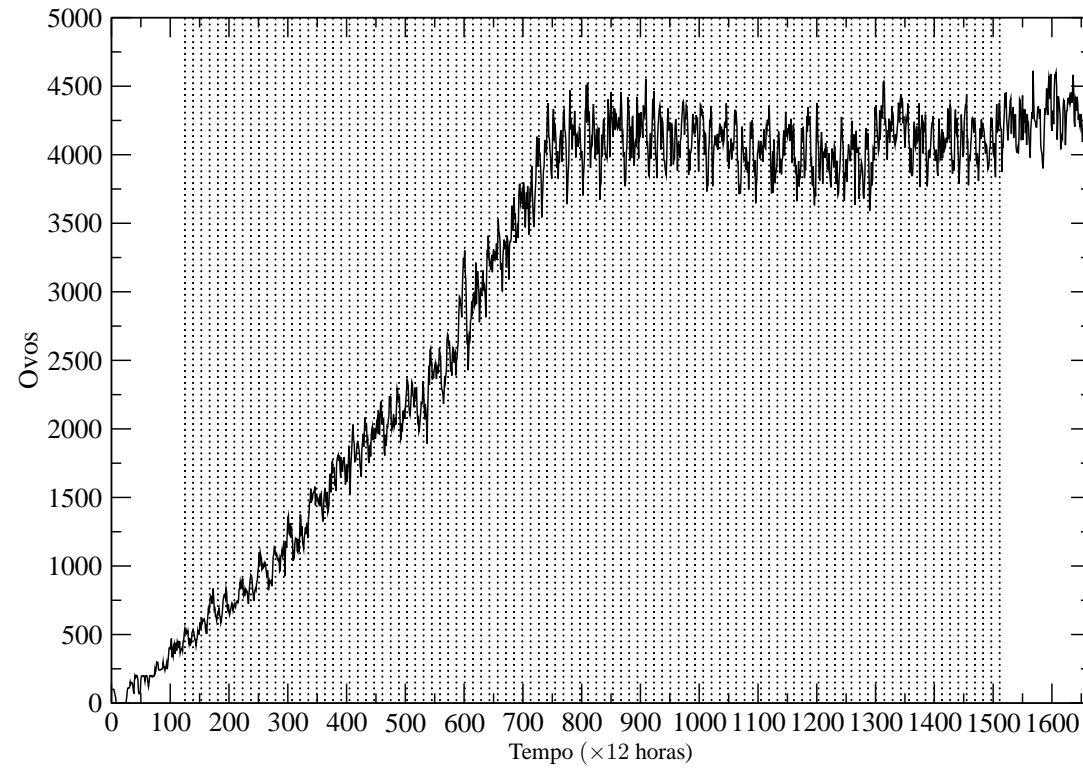


Figura 144 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 1.667 unidades de tempo de simulação que correspondem a 20 mil horas, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

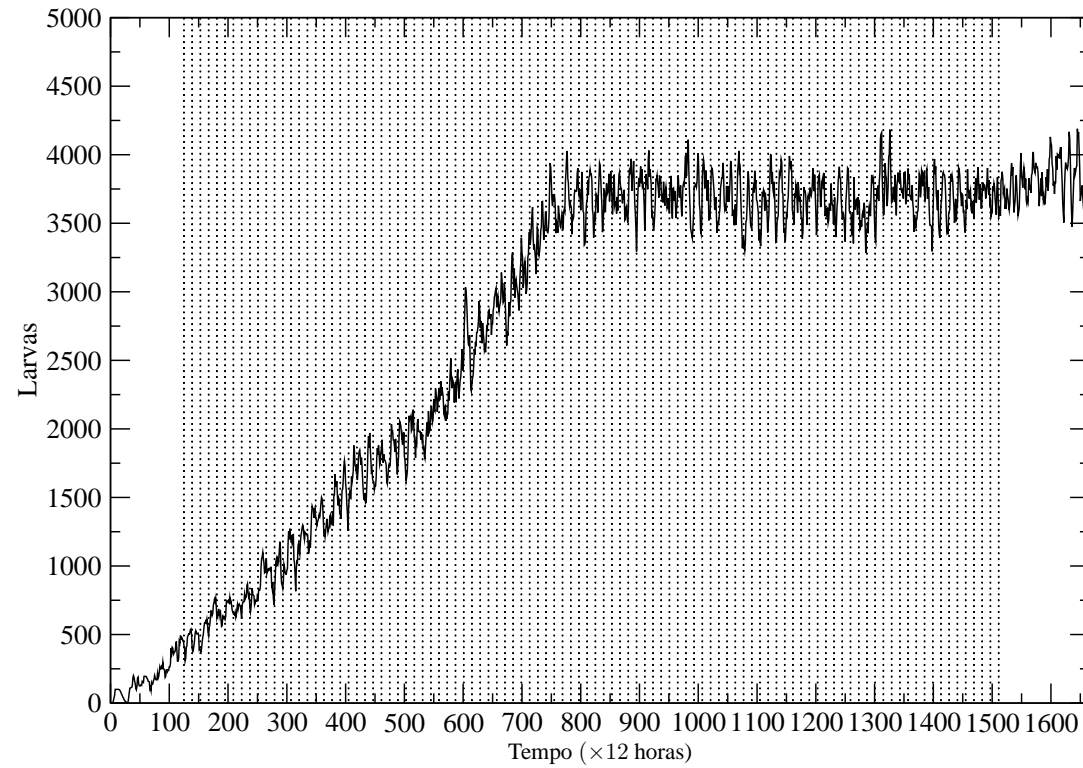


Figura 145 Comportamento da população de larvas do vetor da dengue, durante 1.667 unidades de tempo de simulação que correspondem a 20 mil horas, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

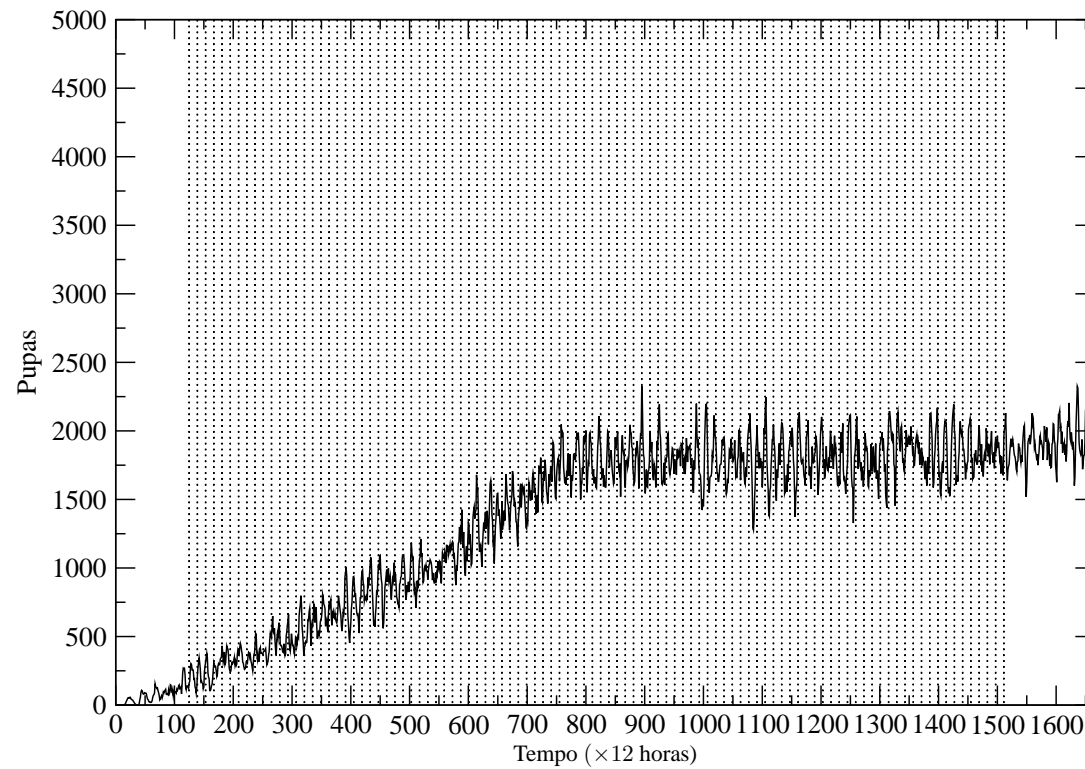


Figura 146 Comportamento da população de pupas do vetor da dengue, durante 1.667 unidades de tempo de simulação que correspondem a 20 mil horas, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

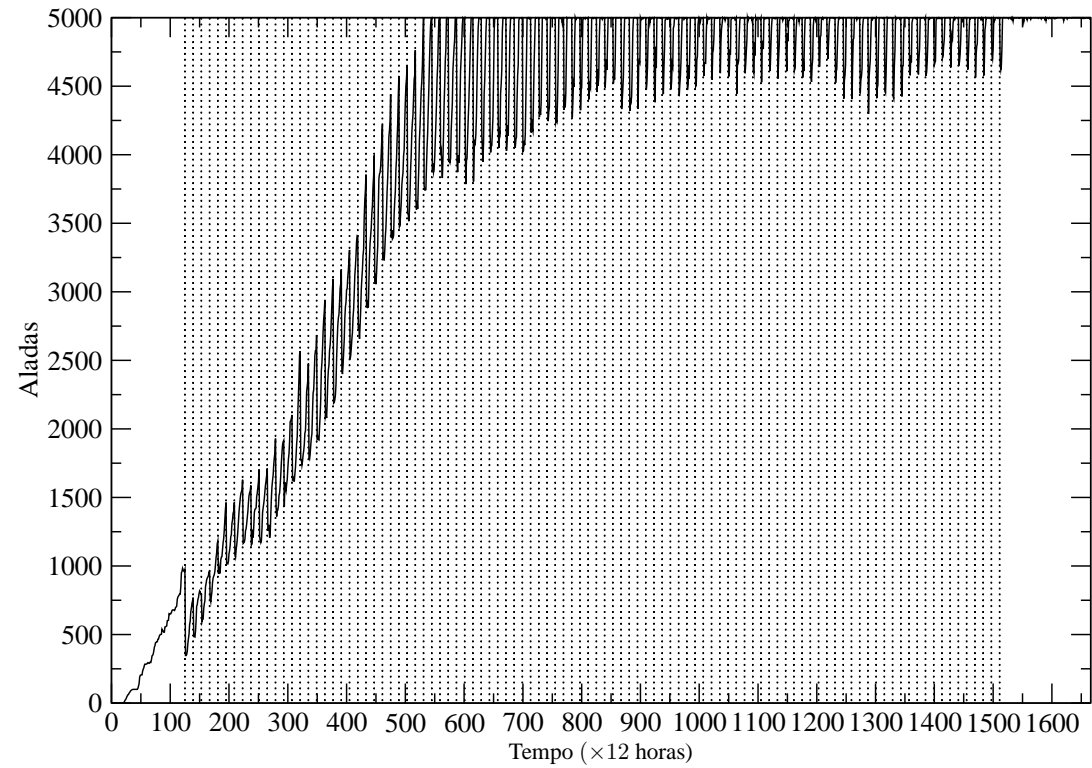


Figura 147 Comportamento da população de mosquitos da dengue, durante 1.667 unidades de tempo de simulação que correspondem a 20 mil horas, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

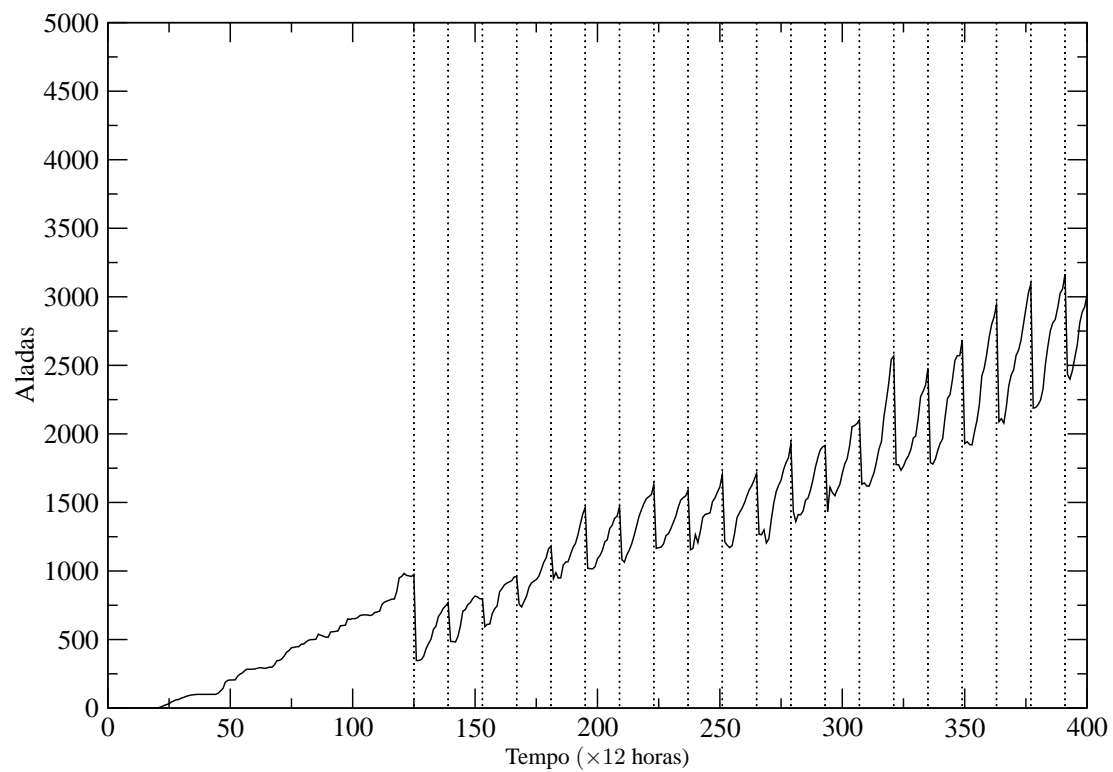


Figura 148 Comportamento das populações de mosquitos da dengue, durante as primeiras 4.800 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de inseticida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

O aumento de resistência do vetor já foi abordado em muitos trabalhos. Brogdon e McAllister (1998) ressaltam que a resistência a inseticidas tem ocorrido em todos os insetos dos mais diferentes gêneros. Também afirmam que a resistência é influenciada por inúmeros fatores e isso a torna um problema caótico. Luz et al. (2009) desenvolveram um modelo matemático, no qual é incorporada a evolução da resistência ao inseticida e ainda nesse trabalho são avaliadas as suas formas de aplicação com relação a dosagem e períodos.

Nesse trabalho foi realizado um estudo das diversas formas de controle do vetor. Com relação ao inseticida foi verificado que existe um limite para a sua utilização para que não gere populações de mosquitos resistentes. Entretanto, esse resultado ainda deve ser confrontado com dados experimentais para a sua validação. Nos resultados apresentados anteriormente, Macoris et al. (2007) observaram que na cidade de Santos foi detectada resistência ao inseticida nas populações de *Aedes aegypti*. Essa resistência foi associada ao uso intenso de inseticidas. Esses resultados podem ser comprovados através das simulações do modelo proposto nesse trabalho.

Em todas as simulações em que foi considerado o uso de inseticidas, após o término das aplicações, as populações de mosquitos se regeneraram e voltaram a atingir a densidade máxima. Esse fato ilustra a importância de práticas corretas para o controle dos vetores. Políticas de controle, nas quais somente se adota a utilização de inseticidas com baixa eficiência ou em períodos inadequados, podem fazer com que surjam populações de vetores resistentes.

5.6.5.3 Controle químico - larvicida

Uma outra forma de controle químico é a utilização de larvicidas para erradicar as larvas do vetor. O período de desenvolvimento larval é a fase em que o vetor está mais suscetível. No modelo proposto também foi implementado esse tipo de controle do vetor. Basicamente, foi definida a região contendo criadouros aos quais foi aplicado o larvicida, bem como a sua eficácia. Também foi adicionada ao modelo a possibilidade de configurar uma porcentagem da população para que essa fosse resistente a um determinado nível de eficácia do inseticida.

Para essa simulação, o sistema evoluiu por 20 mil horas. No tempo de 1.500 horas de simulação, foi aplicado o controle através do larvicida. As populações de vetores foram limitadas a 5 mil indivíduos, estando disponíveis para o desenvolvimento aquático 100 criadouros com capacidade suporte total igual a 5 mil indivíduos.

Os resultados para as 20 mil horas e as primeiras 4.800 horas de simulação podem ser visualizados nas Figuras 149, 150, 152, 153 e 151, nas quais pode-se observar o comportamento das populações de ovos, larvas, pupas e mosquitos durante 20 mil horas, respectivamente e nas primeiras 4.800 horas para a população de larvas, pois é essa a população afetada diretamente pelo larvicida. Nesse caso, foram realizados 100 controles, aplicados de 7 em 7 dias, sendo as aplicações dos controles sinalizadas por linhas verticais tracejadas nas figuras. A persistência do larvicida no ambiente foi considerada igual a 60 dias e a sua eficiência igual a 90%, ou seja, 90% das larvas são eliminadas quando entram em contato com o produto, mas com o decorrer da simulação a sua eficácia diminui e essa é definida pela Equação 14. Também foi definido que 5% da população de larvas possui resistência ao larvicida com nível de eficácia igual a 20%. Nota-se que após a aplicação do larvicida, a curva referente à população de larvas sofre uma redução em decorrência do efeito do larvicida, mas quando esse diminui, devido a sua persistência no meio, atingindo um nível inferior de 20%, já não se consegue mais eliminar as larvas que eram resistentes (Figura 150). Dessa maneira, os vetores que surgem a partir das larvas resistentes podem gerar uma prole resistente, o que inviabilizaria a utilização do larvicida como forma de controle.

Portanto, o larvicida, quando utilizado de forma inadequada, pode provocar a geração de uma população de larvas resistentes. Esse ganho de resistência torna inviável a sua utilização por longos períodos, pois o larvicida não consegue erradicar todas as larvas resistentes. Para verificar isso, considerou-se um larvicida com eficácia de 30%, aplicado a uma população de vetores. Novamente, 5% da população de larvas era resistente ao nível de 20% de eficácia do larvicida. Os resultados obtidos podem ser visualizados nas Figuras 154, 155, 157, 158 e 156, nas quais pode-se observar o comportamento das populações de ovos, larvas, pupas e mosquitos durante 20 mil horas, respectivamente, e nas primeiras 4.800 horas de

simulação da população de larvas. Observou-se que a curva que descreve a população de larvas apresentou uma queda após a aplicação do larvicida e em seguida um crescimento. Esse crescimento ocorreu devido a perda de eficácia do larvicida. Como consequência, foi constatado o aumento da população de larvas, sendo essas resistentes ao nível que o larvicida atinge após a sua persistência no ambiente. As oscilações da curva correspondente à população de larvas são provocadas pela eliminação e entrada de larvas. Percebe-se que a amplitude da oscilação é bem maior quando a eficácia do larvicida é de 90%.

Macoris et al. (2007) também detectaram, por meio de um estudo realizado na cidade de Santos, que o uso intenso de larvicidas provoca a geração de resistência em populações de *Aedes aegypti*. Luz et al. (2011) estudaram o efeito de estratégias de controle do vetor da dengue. Dentre as estratégias, apresentaram a utilização de larvicidas com alto e baixo grau de eficiência. Os autores constataram que a utilização de larvicidas com alta eficiência é capaz de controlar as populações do vetor, porém os de baixa eficiência apresentaram pouco efeito.

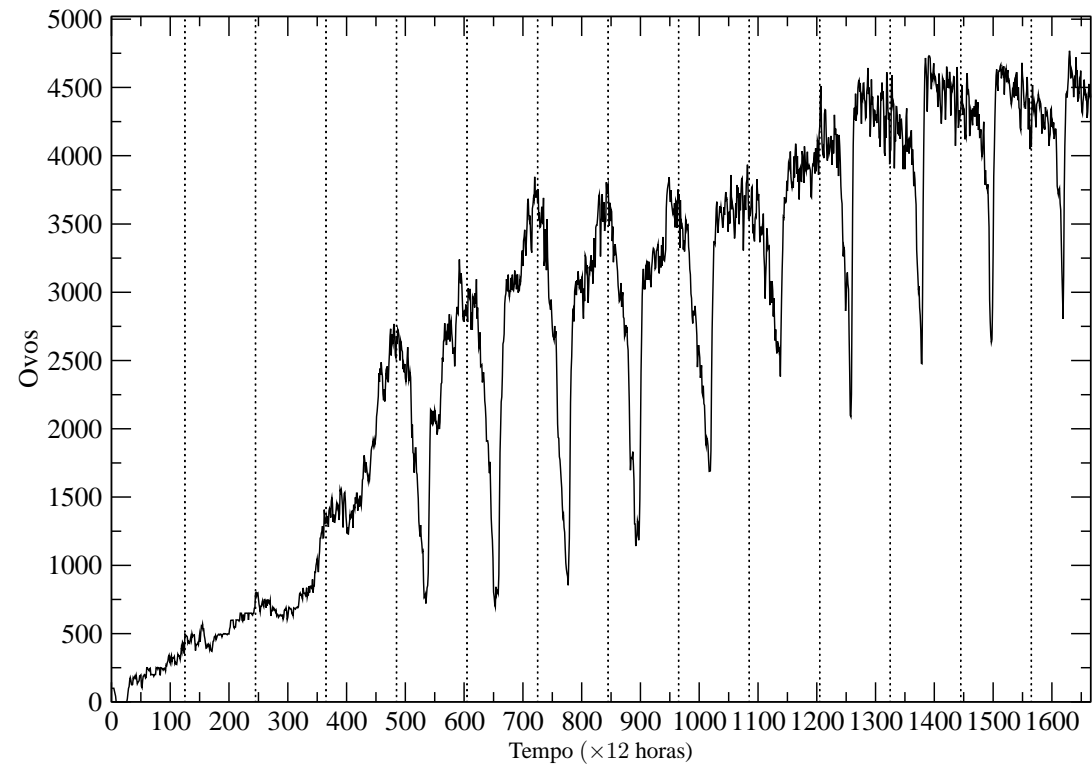


Figura 149 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

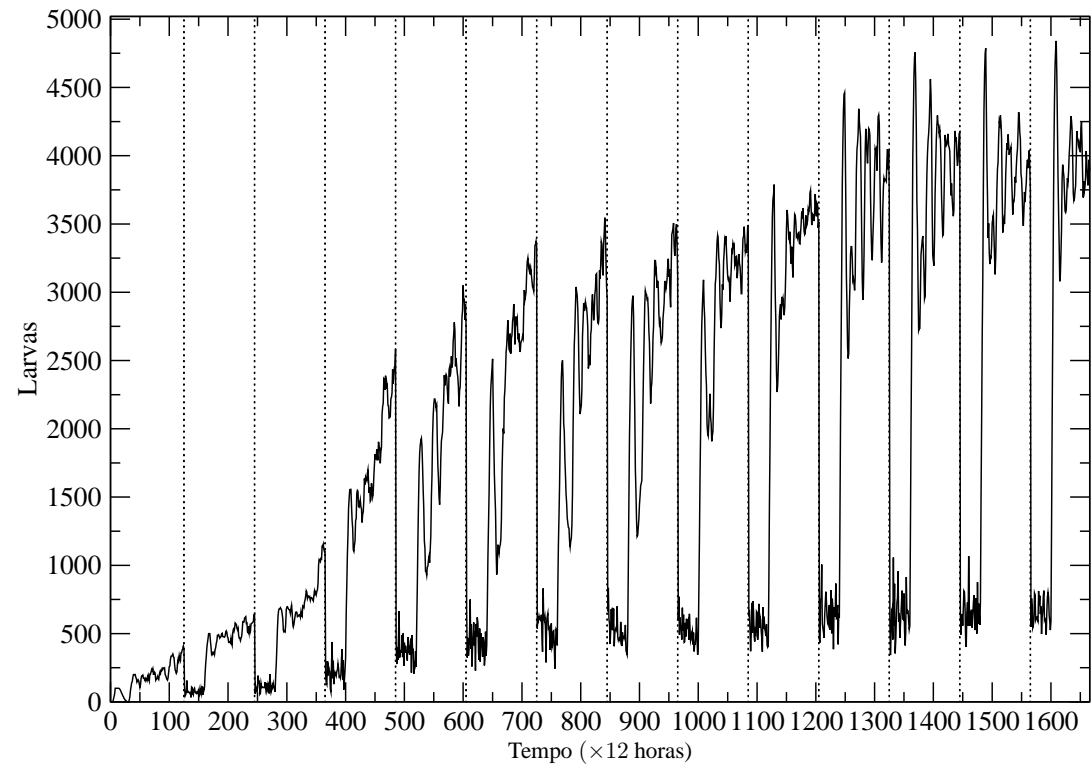


Figura 150 Comportamento da população de larvas do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

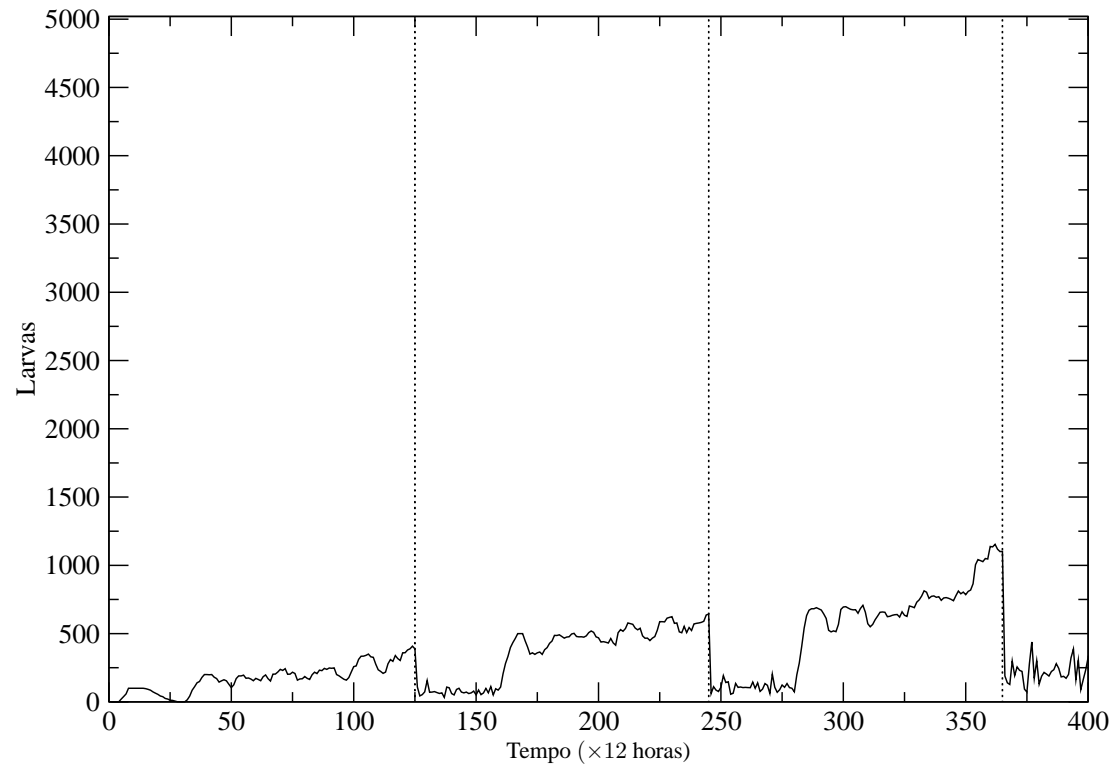


Figura 151 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante as primeiras 4.800 horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

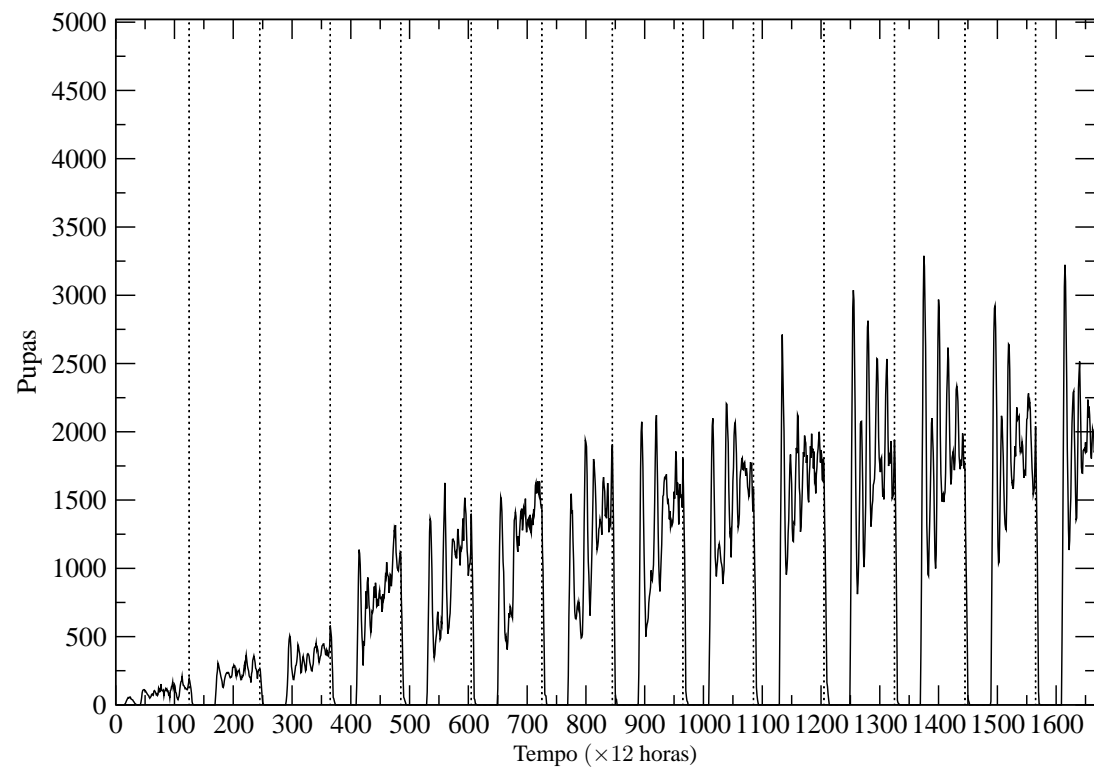


Figura 152 Comportamento da população de pupas do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

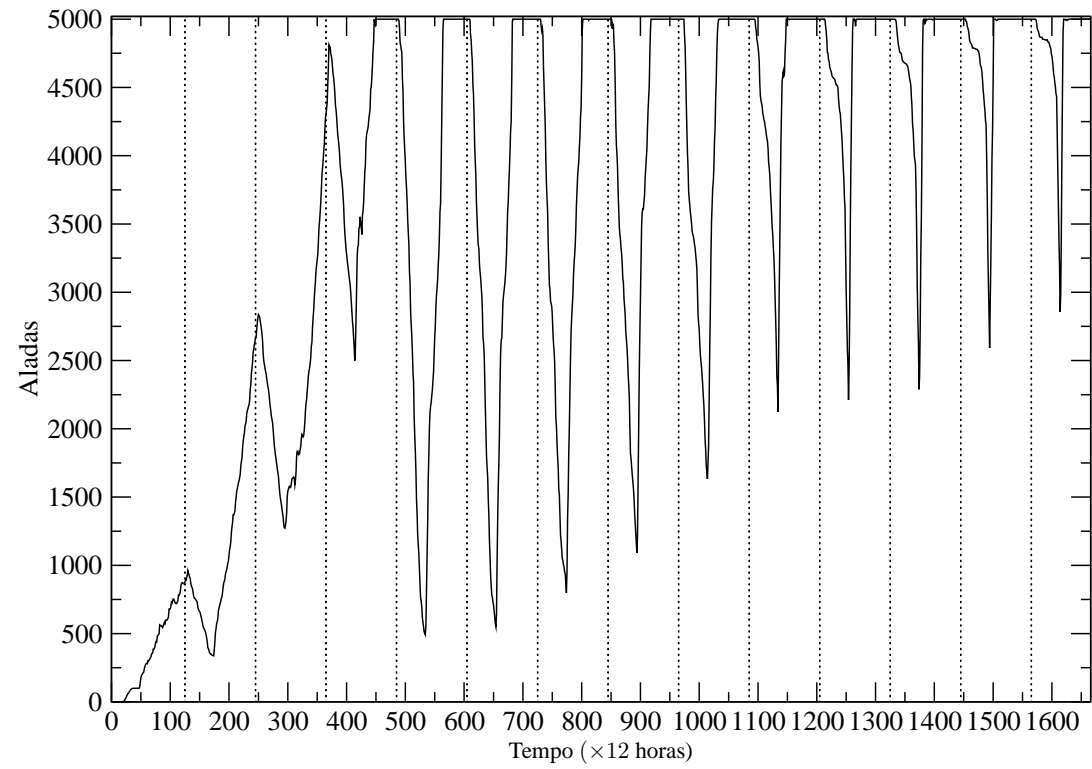


Figura 153 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 90%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

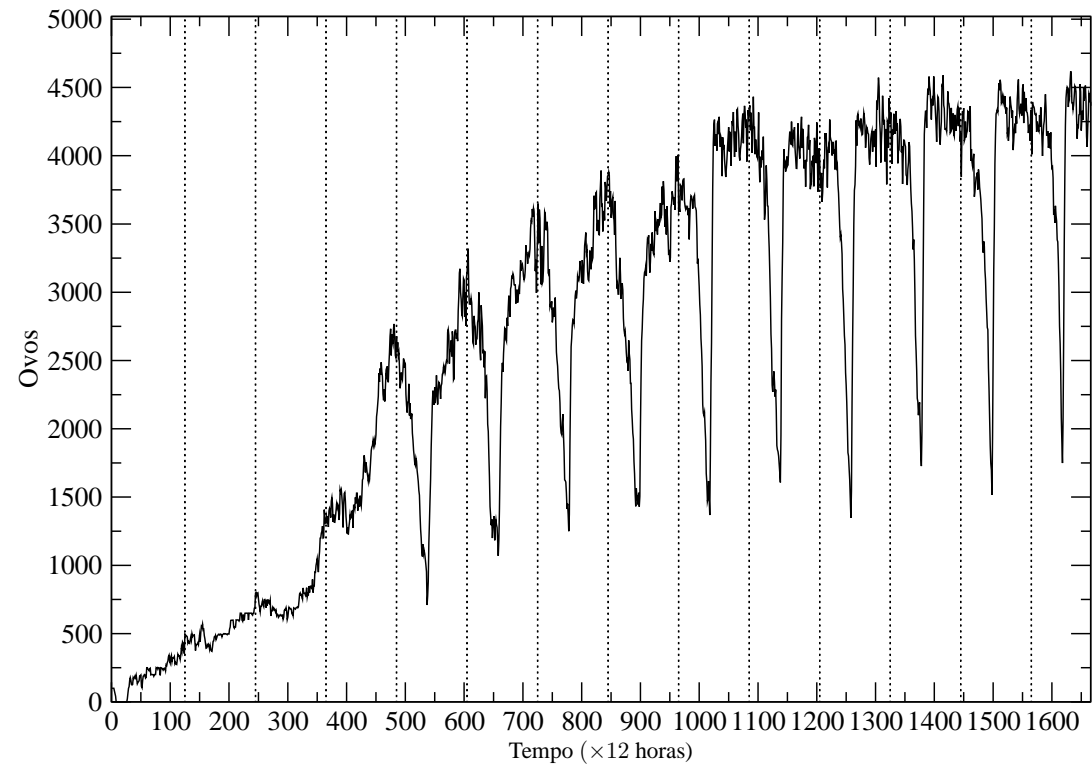


Figura 154 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

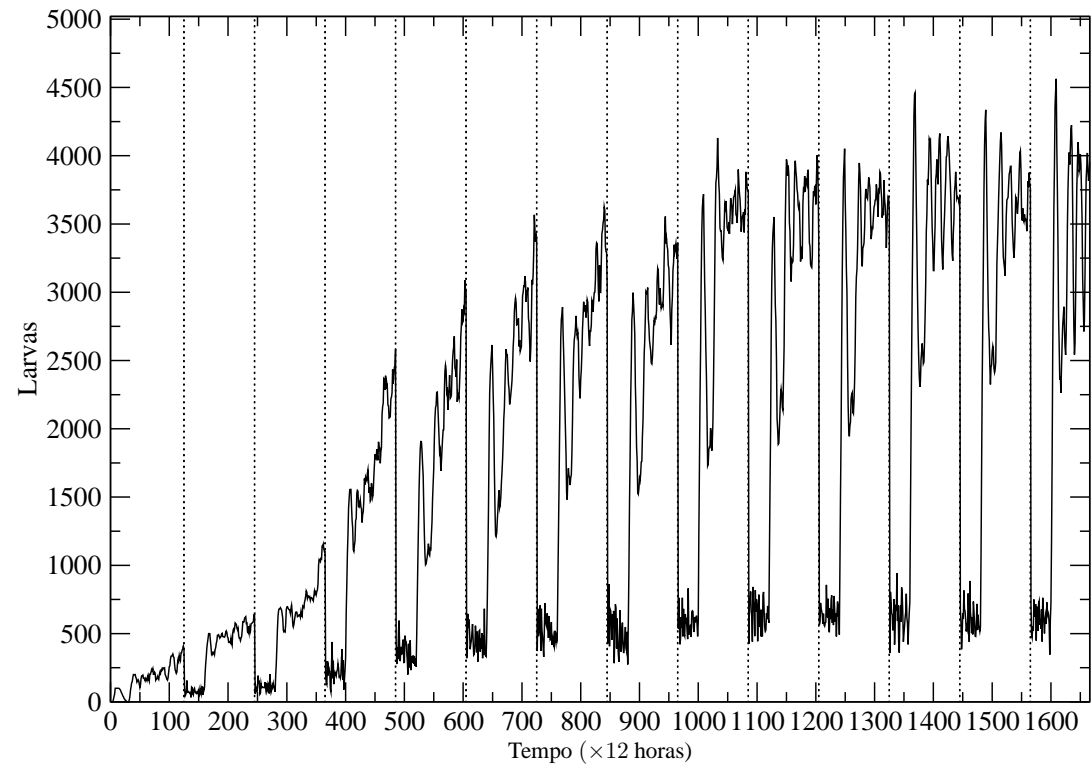


Figura 155 Comportamento da população de larvas do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

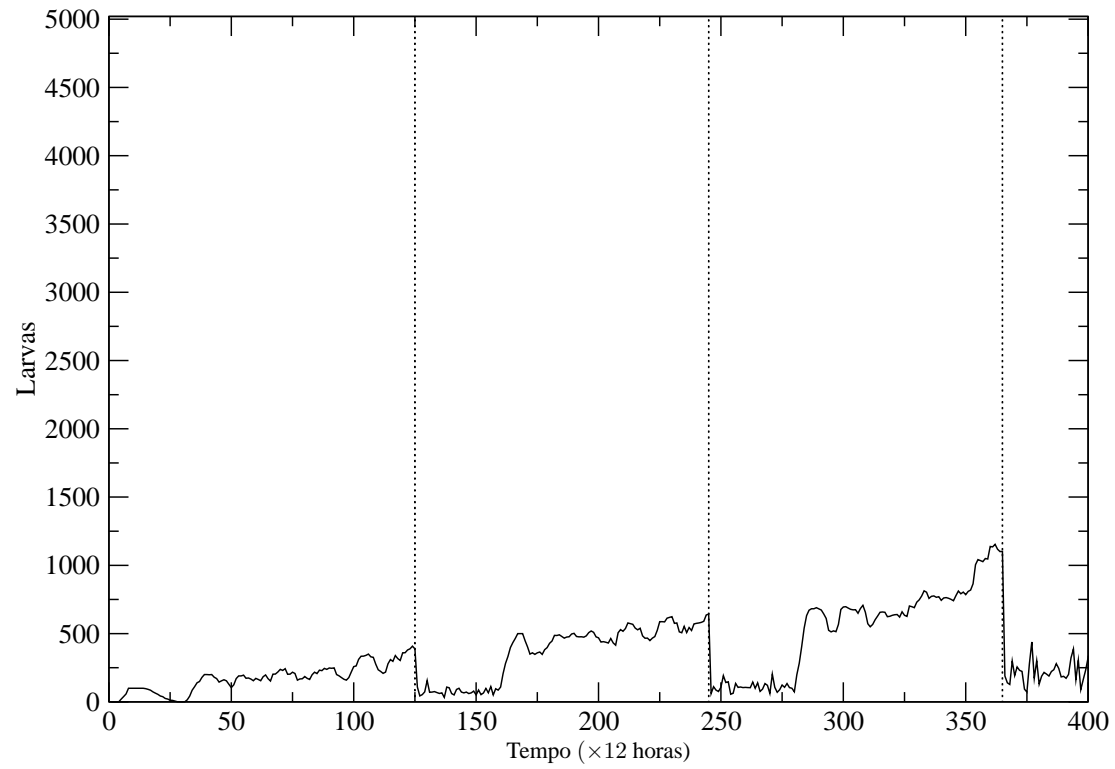


Figura 156 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante as primeiras 4.800 horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

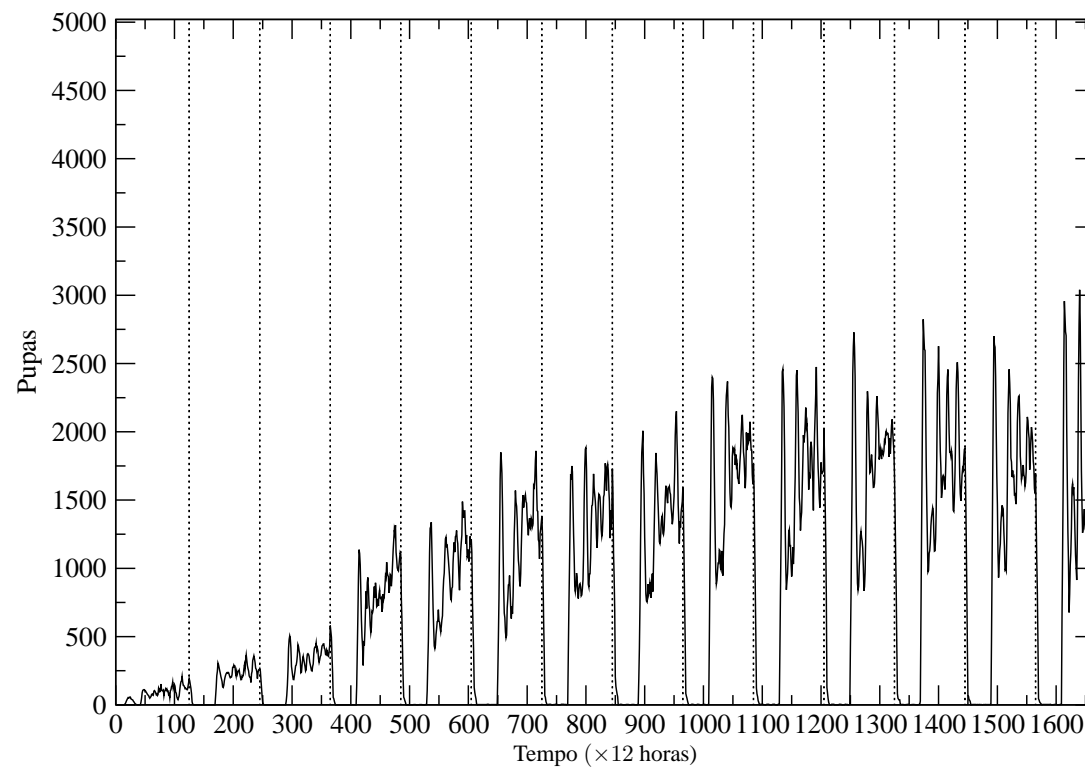


Figura 157 Comportamento da população de pupas do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

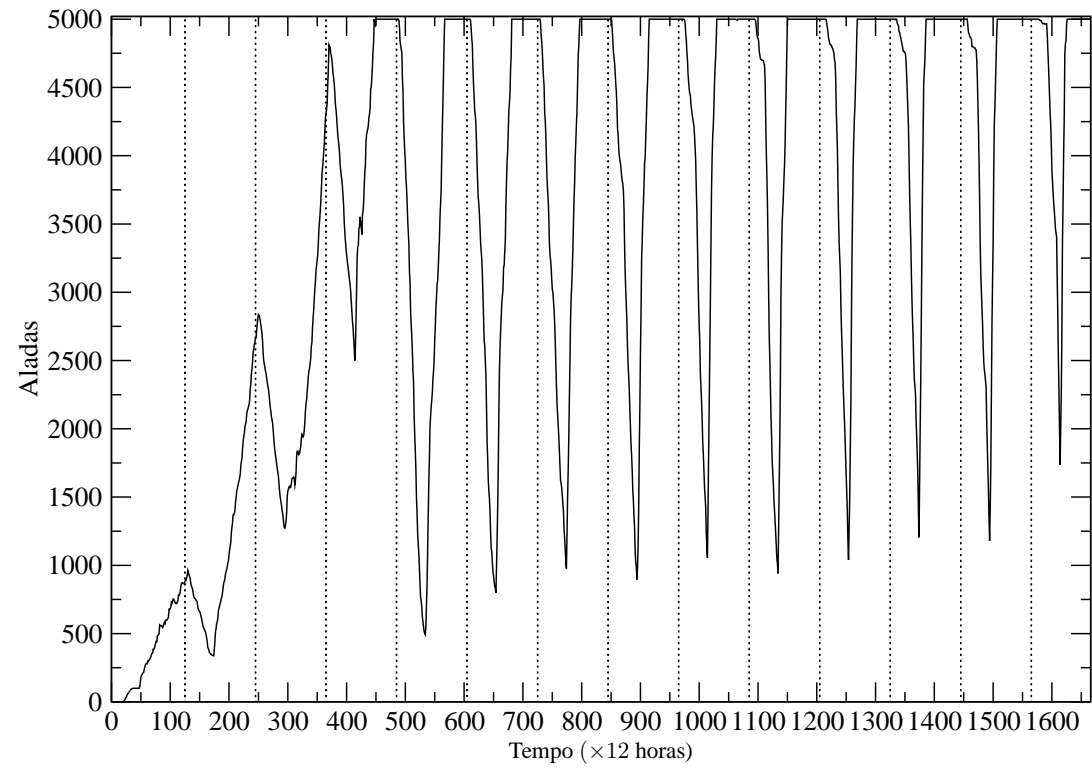


Figura 158 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 20 mil horas de simulação, perante o controle químico com uso de larvicida, realizado de 7 em 7 dias com eficácia de 30%. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

5.6.5.4 Controle biológico - machos estéreis

Para efeito do controle biológico foi implementada a inserção de machos estéreis na população de vetores. Ao copular com uma fêmea, o macho coloca um “tampão” na fêmea, impossibilitando que ela seja fecundada novamente. Caso o macho seja estéril não ocorrerá a fertilização da fêmea. Essa forma de controle é um dos métodos mais caros, pois em alguns casos existe a necessidade que os vetores sejam alterados geneticamente. Outro problema está relacionado ao fato de que quando soltos, esses vetores estão sujeitos às mesmas condições de erradicação dos vetores normais, o que gera uma grande perda e necessidade de constante inserção de novos indivíduos.

Para essa simulação, considerou-se a inserção de 2 mil machos estéreis no sistema no tempo 1.200 unidades de tempo. De 7 em 7 dias, foi feita a soltura de 2 mil vetores para garantir a persistência temporal da população de machos estéreis. Inicialmente, essa técnica de controle interferiu no comportamento da população de vetores (Figura 162), mas com o decorrer da simulação e a existência de outros vetores machos aptos a fertilizar as fêmeas, o controle não apresentou resultados satisfatórios. A inviabilização de algumas fêmeas fez com que os criadouros ficassem livres para outras fêmeas aptas pudessem ovipositar.

Essa forma de controle demanda um grande número de vetores modificados presentes no espaço, a fim de aumentar a probabilidade de inviabilização das fêmeas. Nessa simulação, com os parâmetros utilizados, não foi possível erradicar os vetores, como observado nas Figuras 159, 160, 161 e 162. Entretanto, outros testes podem ser realizados com o objetivo de buscar os valores ideais de parâmetros para que através da técnica se consiga exercer um controle adequado.

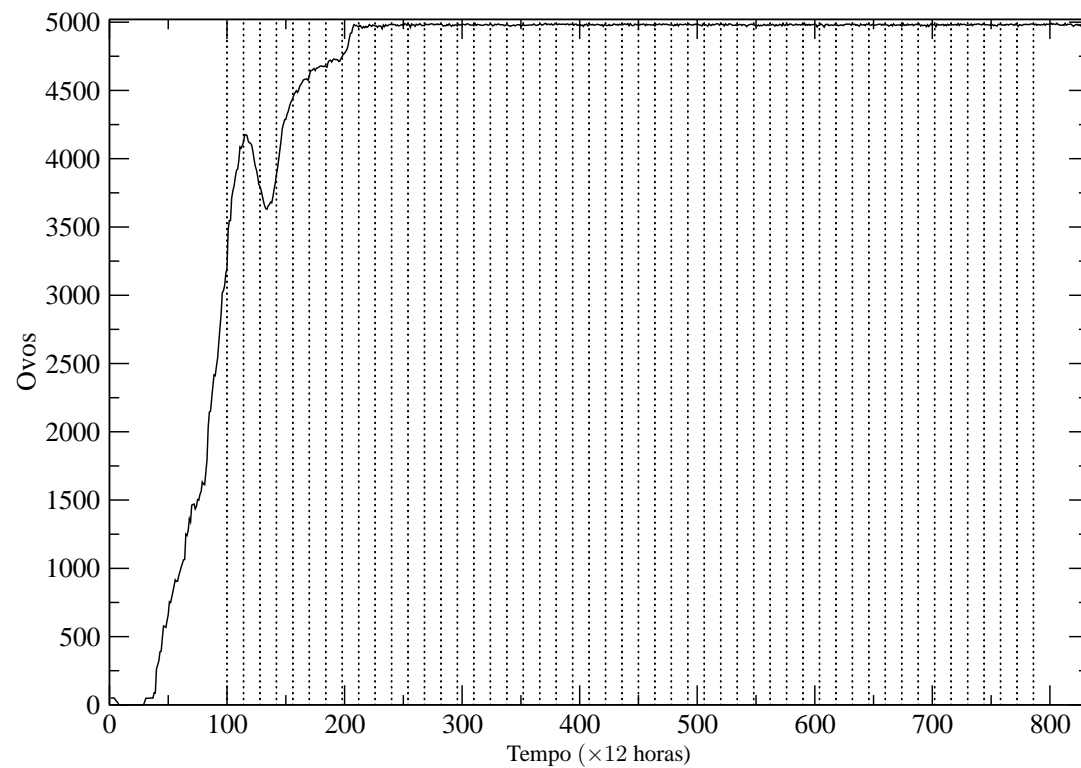


Figura 159 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 10 mil horas de simulação, perante o controle biológico, com a soltura de 2 mil machos estéreis realizada de 7 em 7 dias. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

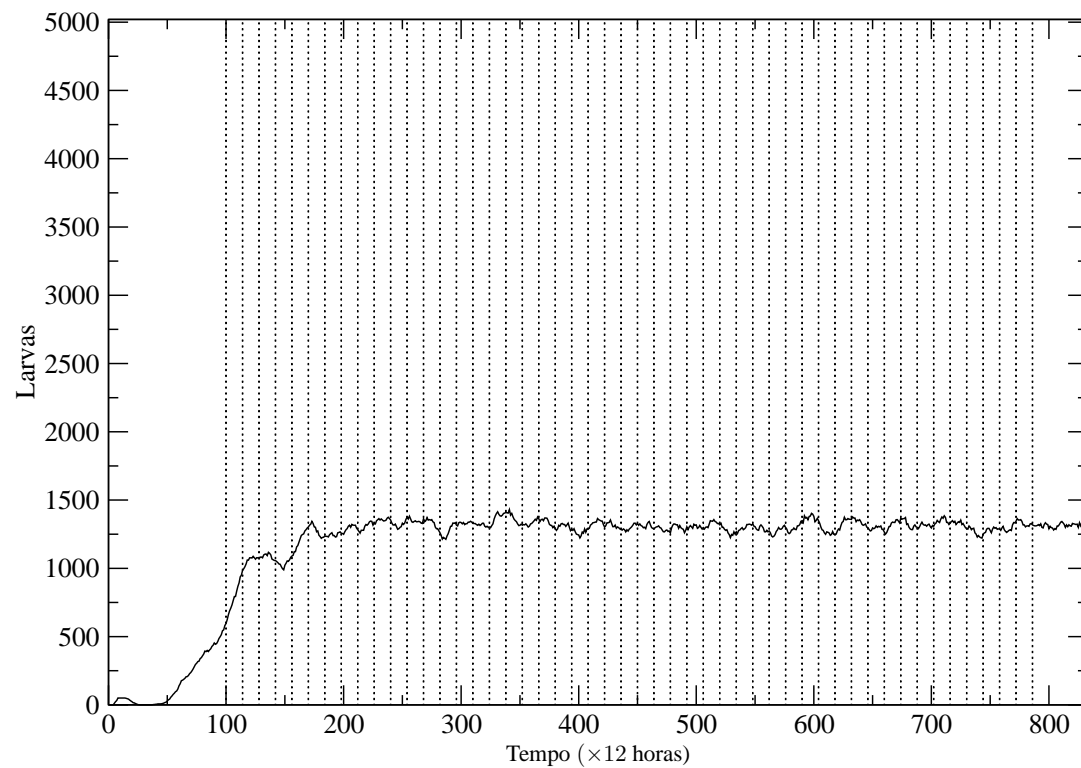


Figura 160 Comportamento da população de larvas do vetor da dengue, durante 10 mil horas de simulação, perante o controle biológico, com a soltura de 2 mil machos estéreis realizada de 7 em 7 dias. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

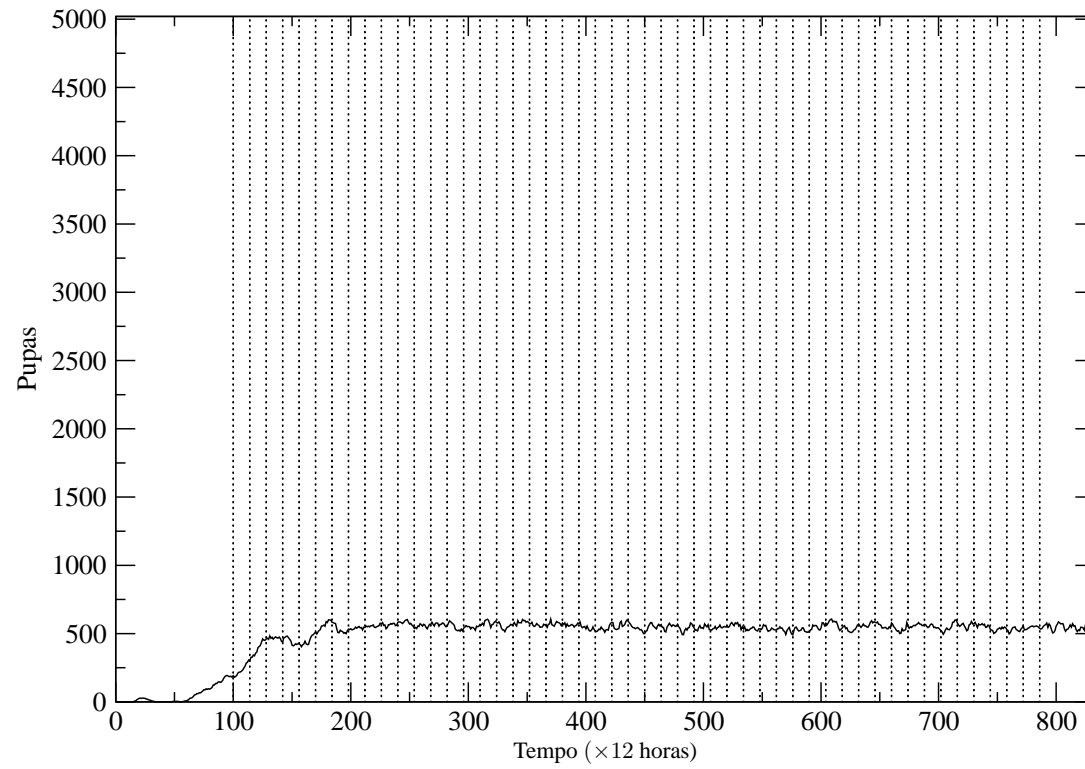


Figura 161 Comportamento da população de pupas do vetor da dengue, durante 10 mil horas de simulação, perante o controle biológico, com a soltura de 2 mil machos estéreis realizada de 7 em 7 dias. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

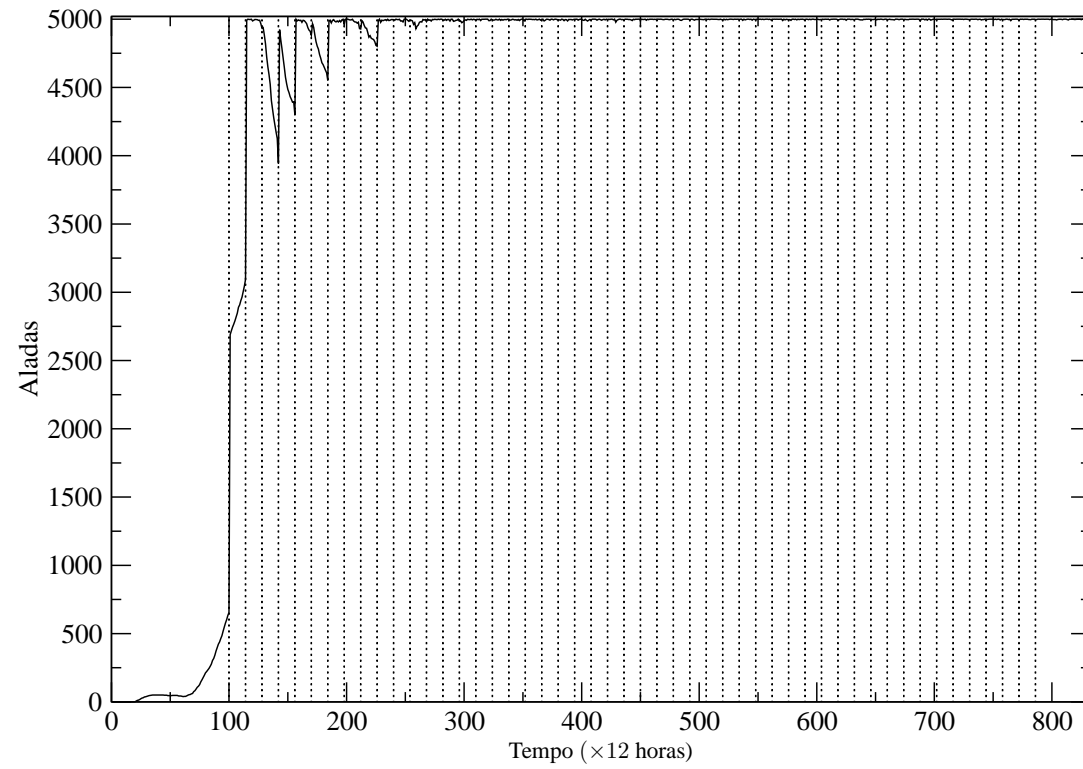


Figura 162 Comportamento da população dos vetores da dengue na fase adulta, durante 10 mil horas de simulação, perante o controle biológico, com a soltura de 2 mil machos estéreis realizada de 7 em 7 dias. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

5.6.5.5 Controle biológico - dificuldade para movimentação

Os resultados apresentados nessa subseção consideram a possibilidade de alterar geneticamente os indivíduos de *Aedes aegypti*, tal que os seus descendentes apresentem dificuldade de locomoção, ressaltando que se trata apenas de uma suposição.

Dessa maneira, simulou-se a inserção de vetores modificados geneticamente tal que seus descendentes nasçam com problemas nas asas. Isso implicaria em uma dificuldade para a locomoção das proles. Essa é outra forma de controle, que, possivelmente, tem apresentado custo elevado devido à necessidade dos vetores serem alterados geneticamente.

Para essa simulação, considerou-se a inserção de 2 mil vetores geneticamente modificados no sistema no tempo de 1.200 horas. De 7 em 7 dias, foi feita a soltura de 2 mil vetores para garantir a persistência temporal da população de tais vetores. Inicialmente, essa técnica de controle interferiu no comportamento da população de cada uma das fases de desenvolvimento do vetor (Figura 166), mas com o decorrer da simulação, a existência de vetores aptos a gerar proles saudáveis tornou os resultados insatisfatórios. Tal resultado pode ser visualizado nas Figuras 163, 164, 165 e 166, considerando 10 mil horas de simulação. Entretanto, outros testes podem ser feitos com o objetivo de buscar os valores ideais de parâmetros para que essa técnica seja efetiva no combate do vetor.

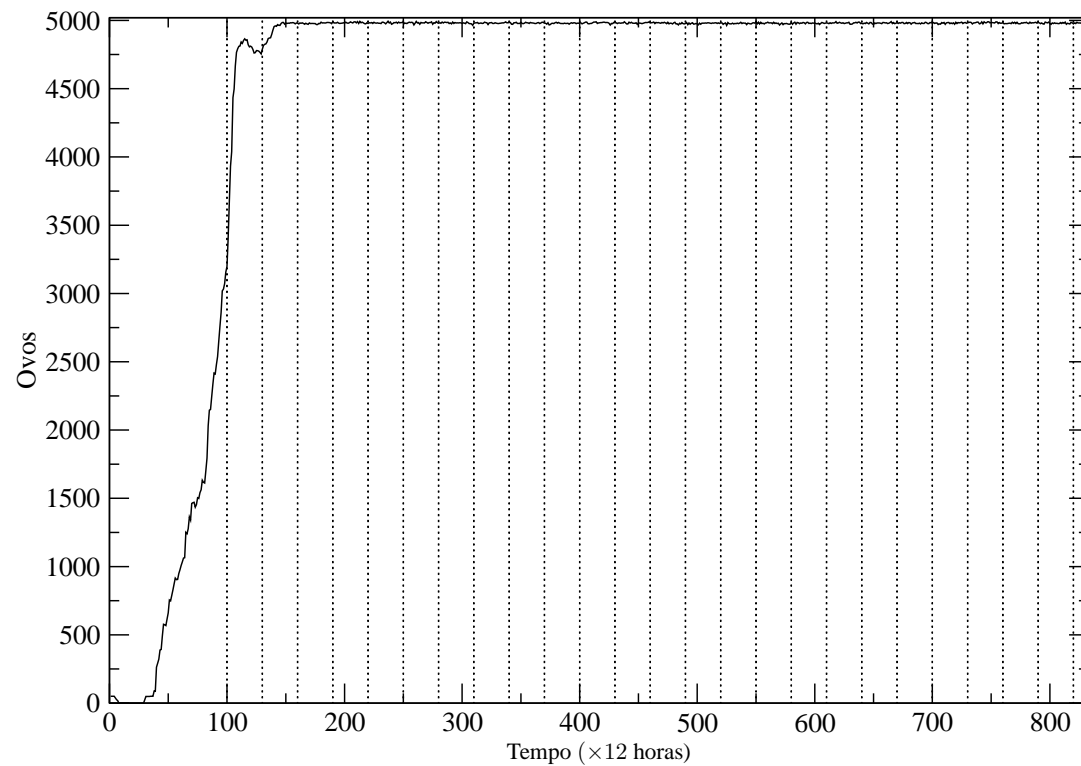


Figura 163 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 10 mil horas de simulação, perante o controle biológico, com a soltura de 2 mil indivíduos alterados geneticamente realizada de 7 em 7 dias. A prole gerada por tais indivíduos apresenta dificuldades de locomoção. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

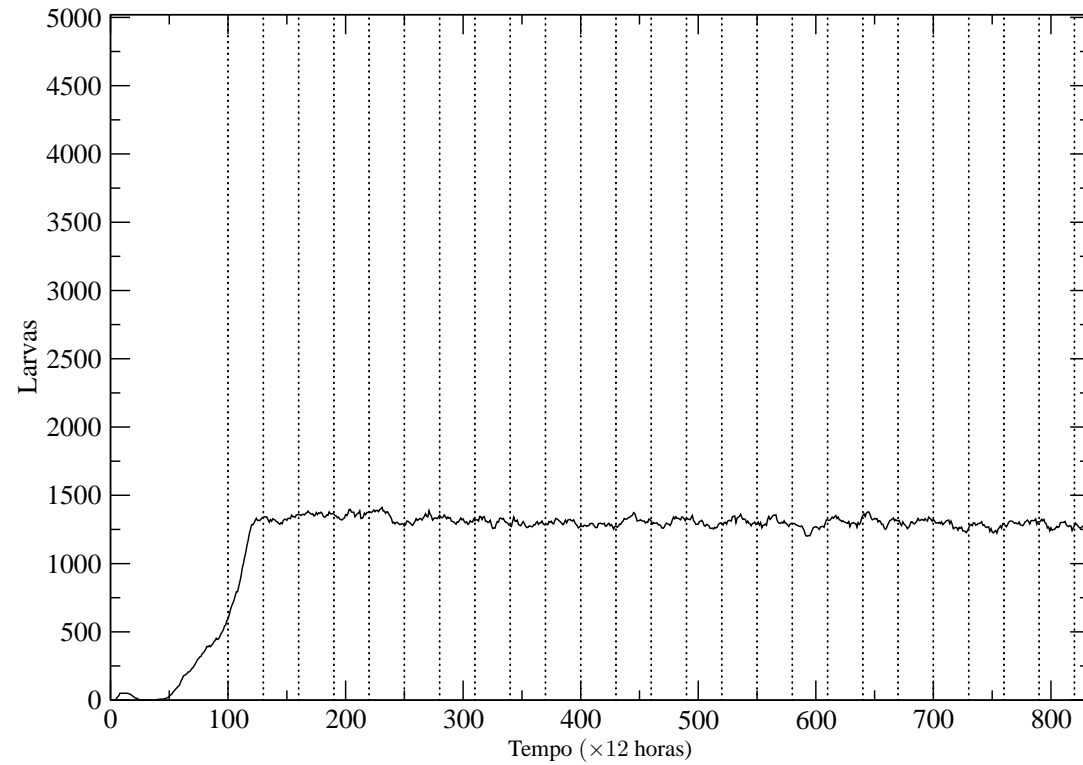


Figura 164 Comportamento da população de larvas do vetor da dengue, durante 10 mil horas de simulação, perante o controle biológico, com a soltura de 2 mil indivíduos alterados geneticamente realizada de 7 em 7 dias. A prole gerada por tais indivíduos apresenta dificuldades de locomoção. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

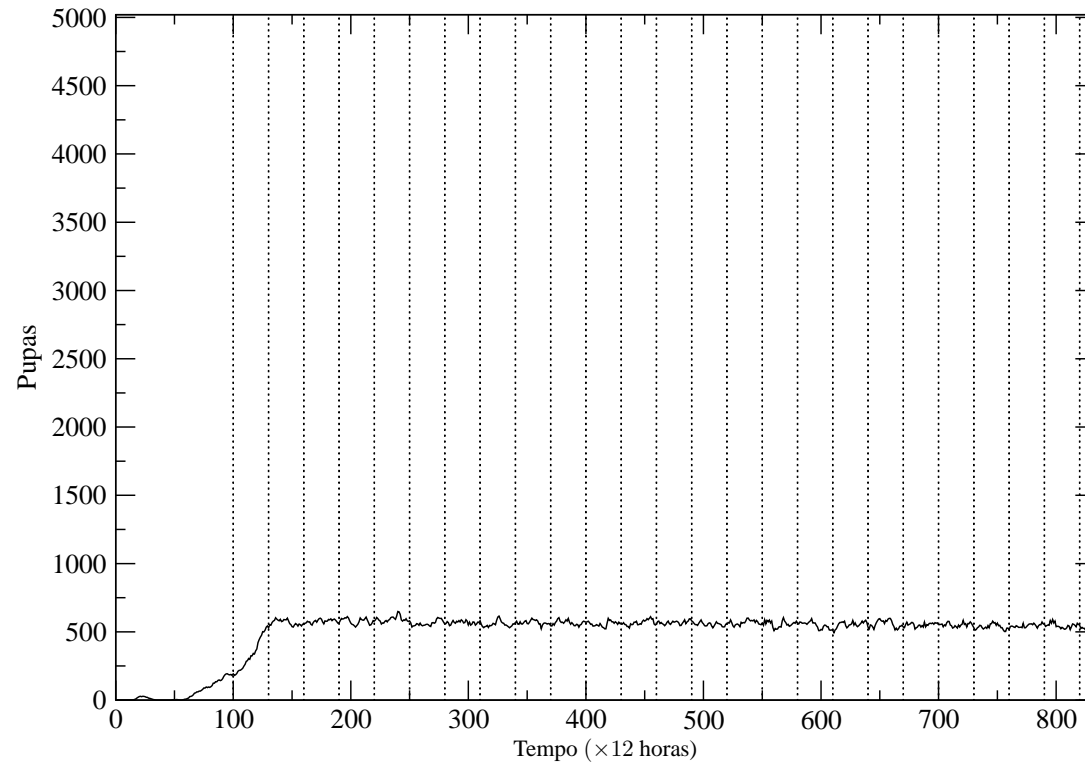


Figura 165 Comportamento da população de pupas do vetor da dengue, durante 10 mil horas de simulação, perante o controle biológico, com a soltura de 2 mil indivíduos alterados geneticamente realizada de 7 em 7 dias. A prole gerada por tais indivíduos apresenta dificuldades de locomoção. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

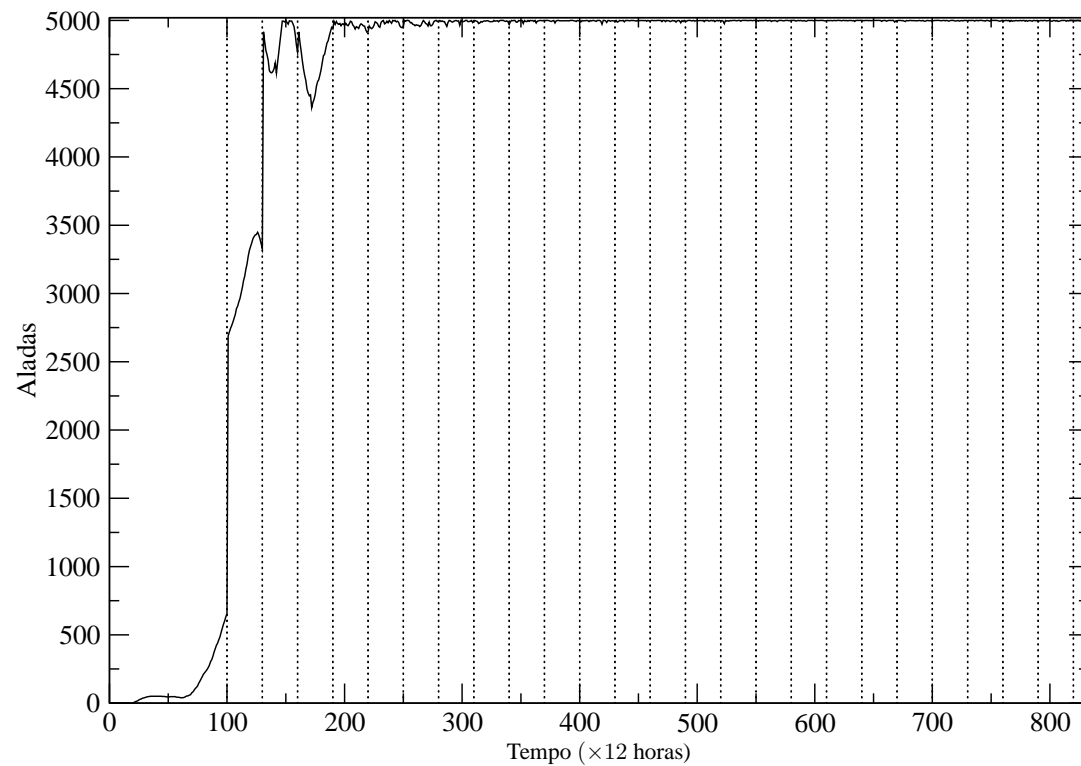


Figura 166 Comportamento da população de vetores da dengue na fase adulta, durante 10 mil horas de simulação, perante o controle biológico, com a soltura de 2 mil indivíduos alterados geneticamente realizada de 7 em 7 dias. A prole gerada por tais indivíduos apresenta dificuldades de locomoção. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controle

5.6.5.6 Aplicação dos controles mecânico e químicos

Até o momento, os métodos de controle, quando empregados individualmente, apresentaram eficácia apenas nas primeiras aplicações. Depois de um efeito inicial, as populações eram influenciadas pelas outras que estavam livres do controle e voltavam a entrar em equilíbrio em níveis elevados. Os próximos resultados são decorrentes das aplicações do controle mecânico para erradicar as formas aquáticas do vetor e dos controles químicos, com inseticida e larvicida, para erradicar o vetor na forma alada e larval. As aplicações do controle mecânico foram administradas de 7 em 7 dias e os controles químicos (inseticida e larvicida) a partir do tempo de 1.500 horas de simulação. O controle mecânico foi realizado em 90% dos criadouros, com uma eficácia de 95%. Já o inseticida foi administrado com uma eficácia de 90% e persistência de 1 dia no ambiente, com efeito residual calculado pela Equação 14. Já o larvicida foi aplicado a cada 60 dias, com persistência de 60 dias no ambiente e efeito residual também calculado pela Equação 14. Para os controles químicos foi considerado que 5% da população era resistente ao efeito de 20% desses. O espaço modelado corresponde a uma malha com 100 criadouros, com a população de vetores limitada a 5 mil indivíduos. Inicialmente, 50 ovos foram adicionados ao sistema para dar origem a população de vetores, que evoluíram livremente até o tempo de início da aplicação do controle.

Os resultados do efeito da combinação do controle mecânico e químico podem ser visualizados nas Figuras 167, 168, 169 e 170. O intervalo de aplicação dos controles foi de 1.500 horas até 4.200 horas, resultando na erradicação das populações de todas as fases de desenvolvimento do vetor. Portanto, a combinação obteve sucesso na erradicação dos vetores. Como pode ser observado, após cada execução dos controles, a população de vetores não é eliminada totalmente, restando alguns. Mesmo assim, novamente com a execução, esses foram erradicados. Esses resultados indicam que o controle da população de vetores é complicado, uma vez que nos modelos são usadas configurações ideais para a aplicação dos mesmos, diferente dos casos reais, nos quais nem sempre as condições são favoráveis.

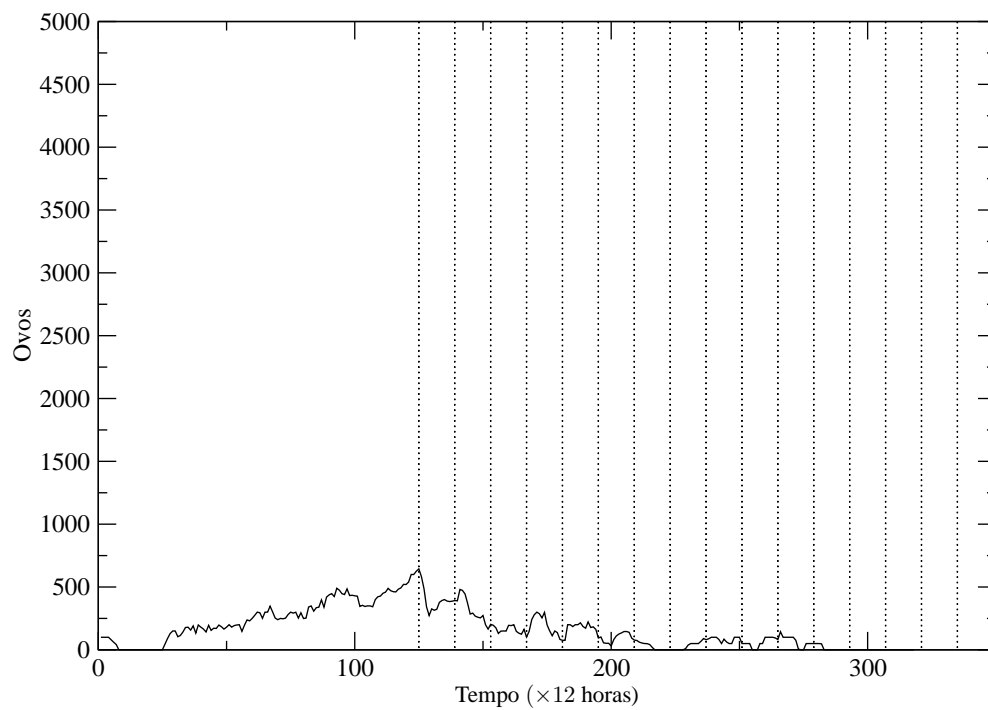


Figura 167 Comportamento da população de ovos do vetor da dengue, durante 4.200 horas de simulação. Nesse caso foi considerado o controle mecânico para erradicar as formas aquáticas do vetor e o uso de inseticida e larvicida, como controle químico, para erradicar o vetor na forma alada e larval, respectivamente. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização dos controles que foram realizados de 7 em 7 dias. Ressalta-se que a combinação dos controles levou à extinção das populações de todas as fases de desenvolvimento dos vetores

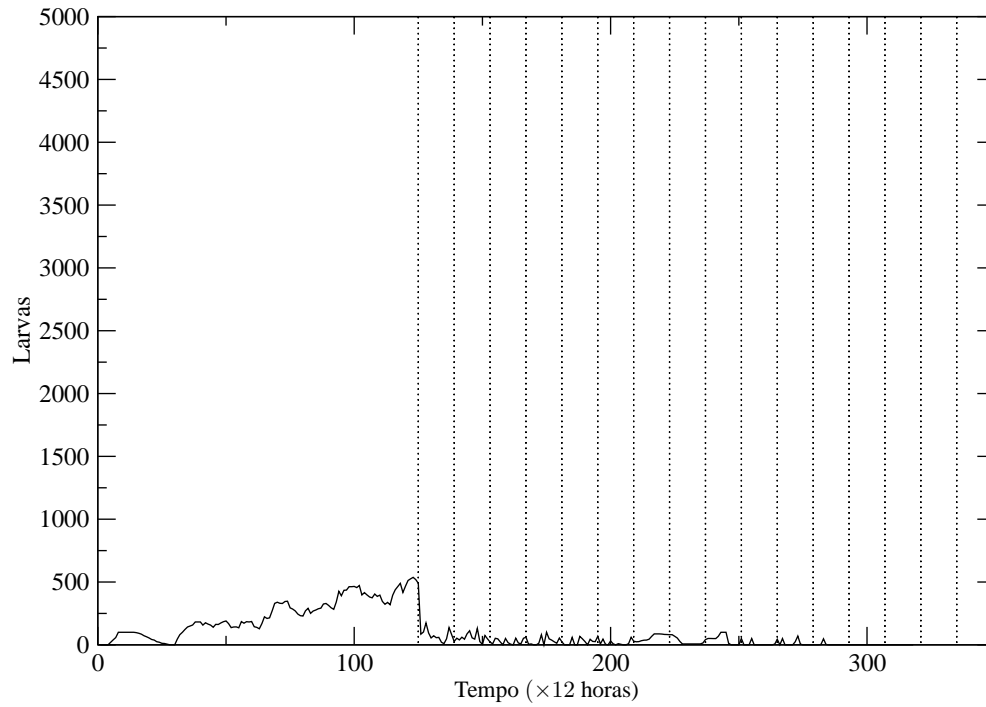


Figura 168 Comportamento da população de larvas do vetor da dengue, durante 4.200 horas de simulação. Nesse caso foi considerado o controle mecânico para erradicar as formas aquáticas do vetor e o uso de inseticida e larvicida, como controle químico, para erradicar o vetor na forma alada e larval, respectivamente. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização dos controles que foram realizados de 7 em 7 dias. Ressalta-se que a combinação dos controles levou à extinção das populações de todas as fases de desenvolvimento dos vetores

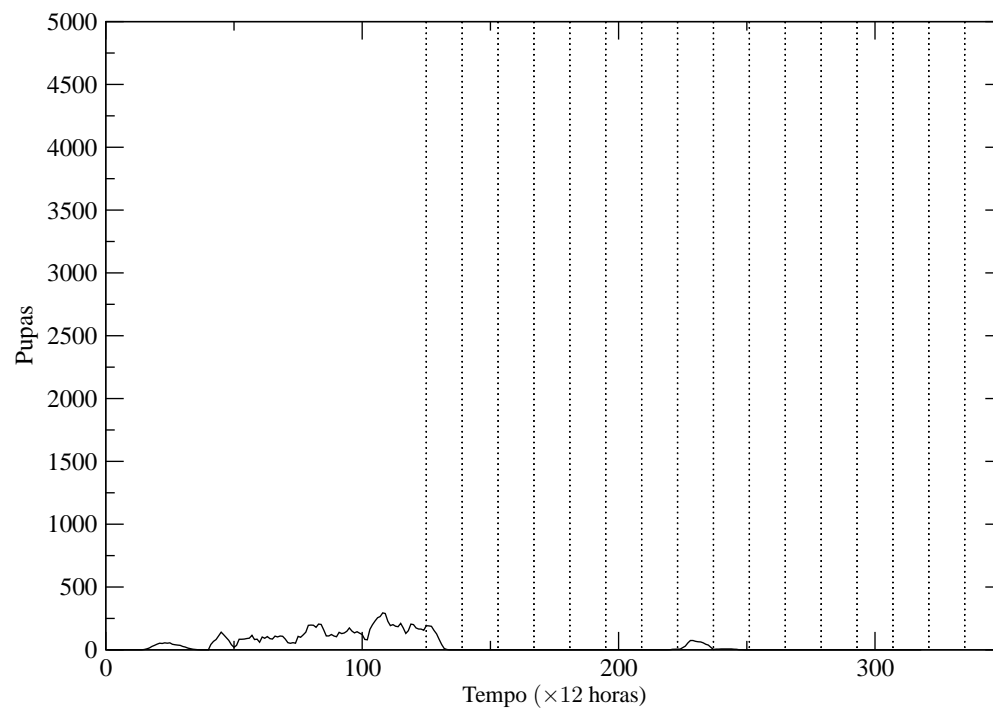


Figura 169 Comportamento da população de pupas do vetor da dengue, durante 4.200 horas de simulação. Nesse caso foi considerado o controle mecânico para erradicar as formas aquáticas do vetor e o uso de inseticida e larvicida, como controle químico, para erradicar o vetor na forma alada e larval, respectivamente. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização do controles que foram realizados de 7 em 7 dias. Ressalta-se que a combinação dos controles levou à extinção das populações de todas as fases de desenvolvimento dos vetores

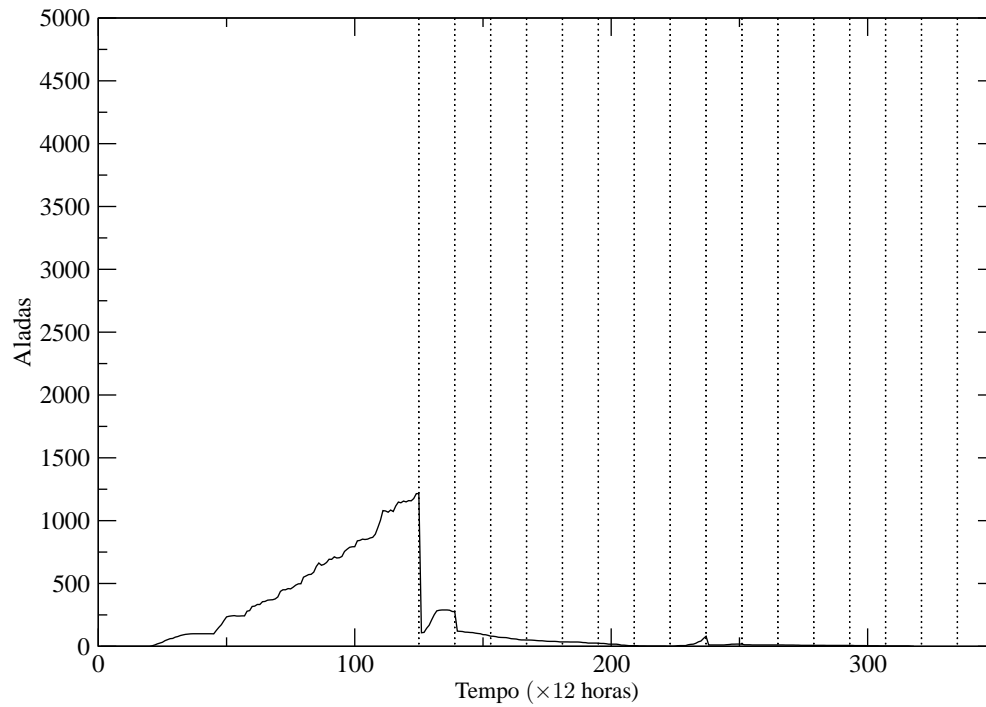


Figura 170 Comportamento da população de mosquitos adultos, vetores da dengue, durante 4.200 horas de simulação. Nesse caso foi considerado o controle mecânico para erradicar as formas aquáticas do vetor e o uso de inseticida e larvicida, como controle químico, para erradicar o vetor na forma alada e larval, respectivamente. As linhas verticais tracejadas indicam o dia de realização dos controles que foram realizados de 7 em 7 dias. Ressalta-se que a combinação dos controles levou à extinção das populações de todas as fases de desenvolvimento dos vetores

5.6.5.7 Vacinação

Ainda não existe uma vacina eficaz para o controle do vírus da dengue, mas existem alguns estudos para tentar apresentar propostas para o desenvolvimento. Segundo Collier e Clements (2011), o desenvolvimento de possíveis vacinas tem avançado, sendo que algumas já estão sendo avaliadas em ensaios clínicos. No modelo proposto nesse trabalho também foi implementado o processo de vacinação. Considerou-se que uma vacina fosse capaz de imunizar os hospedeiros contra todos os sorotipos e de forma definitiva. Para simular essa situação, pode-se configurar o modelo utilizando a opção relacionada ao número de pessoas que serão vacinadas e o período em que devem ser realizadas as campanhas de vacinação. Diferente dos casos tradicionais de modelagem, adotou-se a vacinação de uma certa quantidade de indivíduos em períodos de tempo pré-determinados. Isso é possível, pois o modelo permite a caracterização do hospedeiro ao contrário do que é feito com a modelagem através de equações diferenciais.

Para realizar essa simulação considerou-se que, em média, 90% dos indivíduos são vacinados antes do sorotipo ser inserido no sistema. As vacinações ocorreram de duas formas: a primeira vacinação foi realizada antes da entrada dos sorotipos na simulação e outras 3 em intervalos de 2 meses. A população que recebeu a vacina teve um crescimento mensal e desordenado de 2%.

O resultado da simulação pode ser visualizado na Figuras 171 para uma campanha de vacinação mensal. Nesse caso, não foi obtido sucesso na erradicação da doença. Como novos hospedeiros são inseridos de forma aleatória no espaço modelado, necessita-se de controles do vetor além da vacinação. Outro fato que pode justificar o resultado obtido é que, devido ao crescimento elevado da populacional dos hospedeiros, em conjunto com a densidade dos vetores torna-se praticamente impossível o controle da epidemia. Embora os resultados obtidos com essa simulação não tenham sido satisfatórios, existe a possibilidade de se assumir outros valores para os parâmetros e investigar outros cenários possíveis, como redução entre os períodos das campanhas de vacinação.

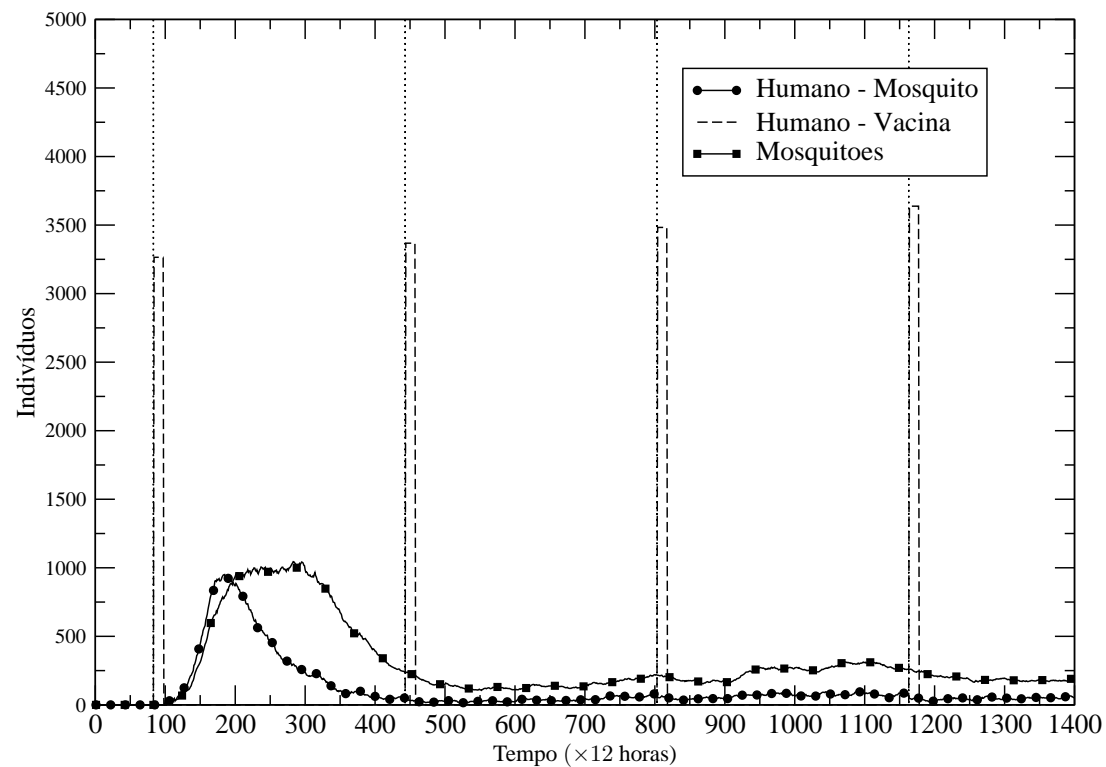


Figura 171 Comportamento do número de infectados perante uma campanha de vacinação mensal. As populações de hospedeiros crescem a uma taxa mensal de 2%. Antes do sorotipo ser inserido na população, 90% dos hospedeiros são vacinados. Destacam-se no gráfico as populações de hospedeiros infectados (Humano - Mosquito) e hospedeiros vacinados (Humano - vacina). As linhas verticais tracejadas indicam os períodos de vacinação e o número de hospedeiros vacinados

5.7 Dados técnicos do modelo - tempo de execução

Para avaliar o tempo de execução do modelo, configurou-se uma simulação com 100 criadouros em uma malha de 10×10 , com as populações dos vetores limitadas a 5 mil indivíduos. Inicialmente a população de hospedeiros foi de 10 mil, com taxa de crescimento mensal de 2%. Para essa configuração, os tempos de simulação medidos corresponderam ao conjunto de horas de mil até 30 mil, com intervalos de tempo iguais a mil horas, ou seja, analisou-se a performance do modelo em 30 configurações de tempo de simulação. No início e final de cada simulação, os tempos do sistema, nos quais o modelo foi executado, foram coletados e armazenados.

Para viabilizar a coleta dos dados foi criado um *script* baseado na linguagem *Shell Script* para automatizar essa tarefa. Os testes de tempo de execução para avaliar a performance foram executados em dois tipos de computadores, um com processador Turion II M500 da AMD com clock entre 2,3 GHz a 2,7 GHz, 2 MB de memória cache e 4 GB de memória RAM e outro com processador Core 2 Duo M7500 da Intel com 2,20 GHz, 4 MB de memória cache e 8 GB de memória RAM. O compilador utilizado para gerar o executável do modelo foi o *ifort* da Intel.

O resultado do teste de execução pode ser observado na Figura 172. Pode-se verificar que ambas as curvas relacionadas aos processadores não apresentam comportamento exponencial. O tempo de simulação controla o maior loop no algoritmo do modelo e influencia diretamente o tempo total de execução. O gráfico indica que o aumento dos tempos de simulação não faz com que o seu rendimento demande tempos exponenciais. Pode-se ajustar duas funções de lei de potência às curvas dos modelos. As funções ajustadas às curvas do tempo de execução dos processadores Intel e AMD são representadas nas Equações 23 e 24, respectivamente.

$$f_{Intel}(x) = 7,22629x^{1,28921} \quad (23)$$

$$f_{AMD}(x) = 8,82131x^{1,29113} \quad (24)$$

nas quais x representa os 30 tempos de simulação.

Ressalta-se que esses testes não tiveram o objetivo de avaliar a eficiência do processador, e sim do modelo. Ambos os processadores utilizados para a simulação apresentam características diferentes.

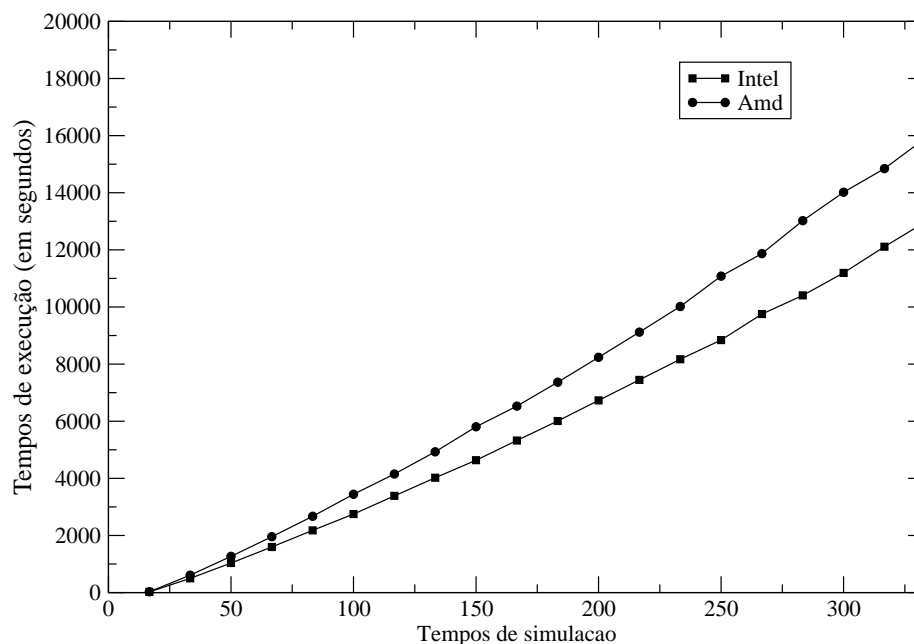


Figura 172 Análise da eficiência do modelo, aplicado aos processadores Intel Core 2 Duo M7500 e AMD Turion II M500. O eixo descrito como tempo de simulação, corresponde ao tempo que foi determinado para a evolução das populações de vetores, hospedeiros e vírus no modelo. O eixo descrito como tempo de execução corresponde ao tempo que o processador leva para executar a simulação

Uma outra análise que pode ser realizada é avaliar o tempo de execução em função do tamanho da população das fases de desenvolvimento do vetor da dengue. Considera-se que para essa simulação que todas as populações, fase aquática e alada, possuem o mesmo tamanho. A simulação inicia-se com as populações limitadas a 10 mil indivíduos, e chega até 100 mil, com uma variação de 5 mil. O tempo de evolução das populações considerado nessa simulação foi igual a 10 mil. O resultado para essa simulação pode ser visualizado na Figura

173. Pode-se verificar que inicialmente o comportamento da curva era linear, mas tornou-se constante quando o tamanho da população chegou a 25 mil indivíduos. Esse comportamento se justifica, pois no modelo, foi considerado uma malha com 100 criadouros, ou seja, cada uma das populações poderia chegar até 5 mil indivíduos. Uma vez que esse limite é alcançado, o tempo de execução é praticamente o mesmo. Outra informação que pode ser retirada do gráfico é que o tempo de simulação é proporcional ao tamanho das populações. Esse comportamento é justificado pois é o tamanho, além do tempo de simulação, que define os maiores laços de repetição no modelo.

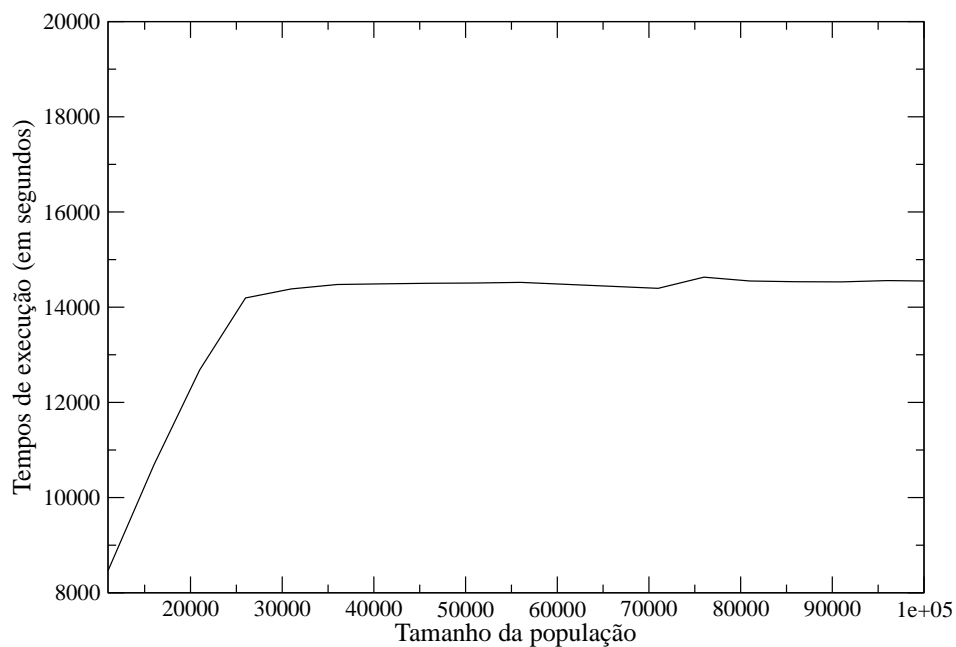


Figura 173 Análise da eficiência do modelo, aplicado a um processador Intel Core 2 Duo M7500. O eixo descrito como tamanho da população, corresponde ao tamanho máximo que cada uma das populações simuladas através do modelo podiam chegar. O eixo descrito como tempo de execução corresponde ao tempo que o processador leva para executar a simulação

5.8 Dados técnicos do modelo - compactação dos dados

Para finalizar a apresentação dos resultados e discussão, será apresentada uma análise das características do programa com relação a utilização das tiras de *bitstring* para modelagem computacional.

A primeira abordagem está relacionada à economia de bits necessários para representação dos dados no computador. Para ilustrar o ganho com a utilização da técnica serão efetuados alguns cálculos. O primeiro passo é determinar quantas tiras de bits são necessárias para modelar um determinado fenômeno. Para isso é necessário determinar o número de bits a serem usados. Como exemplo, considerou-se que as variáveis possuem o mesmo tipo de dados, neste caso, o tipo inteiro. Outra consideração é que os valores que elas devem representar sejam próximos, ou seja, demandem a mesma quantidade de bits.

Suponha que se deseja modelar um problema descrito por v variáveis. Cada uma dessas, como mencionado, representa valores inteiros na mesma grandeza binária e assim demandam a mesma quantidade de bits, neste caso definida por n .

O número total de bits NB necessários para representar todas as variáveis desejadas é calculado por

$$NB = n \times v \quad (25)$$

O número de tiras necessárias TN é calculada pela seguinte equação

$$TN = \frac{NB}{64} + 1 \quad (26)$$

Portanto, para representar v variáveis, que demandam n bits são necessárias TN tiras.

Para ilustrar o ganho com relação ao número de tiras necessárias, deve-se considerar que para representar v variáveis através das técnicas normais demanda-se uma tira de 64 bits para representar cada variável. Utilizando a técnica proposta neste trabalho demanda-se apenas TN tiras. Nota-se que o número TN é uma função implícita de n e v .

Na Figura 174, está representada a relação entre o número de variáveis

e o número de tiras, em função do número de bits necessários para representar as variáveis. Supondo que se tenha 40 variáveis e se deseje utilizar o modelo para armazenar as informações, se cada variável precisa de apenas 1 bit para ser armazenada, através do gráfico fica fácil calcular o número de tiras, bastando identificar a posição 40 na abscisa e localizar a linha da função desejada, nesse caso a de 1 bit. Posteriormente, basta verificar o ponto relacionado no eixo das ordenadas. Para representar no modelo de *bitstring* 40 variáveis com tamanho de um 1 bit cada, demanda-se apenas 1 tira de 64 bits. Caso cada variável demandasse 2 bits, bastaria identificar a curva da função correspondente a 2 bits. Logo, seriam necessárias 2 tiras de 64 bits. Caso a demanda fosse de 10 bits para cada variável, seriam necessárias 6 tiras. Se a demanda fosse de 32 bits e 64 bits, o número de tiras seriam 20 e 64, respectivamente.

Portanto, pode-se concluir que à medida que são necessários mais bits para representar cada variável, mais tiras tornam-se necessárias, reduzindo a eficácia do método. Porém, quanto menos bits forem necessários, menos tiras serão usadas e logo existirá uma otimização da memória.

Com o cálculo do número de tiras necessários para reproduzir o fenômeno a ser modelado, fica fácil calcular a porcentagem de economia de memória. Na Figura 175, pode-se verificar que à medida que aumenta-se o número de variáveis, que demandam poucos bits para representá-las, maior é a economia de espaço. Caso o número de bits para representar as variáveis aumente, a economia do espaço é reduzida.

Com essas duas análises realizadas, pode-se afirmar que a metodologia apresentada é útil na otimização de espaço para armazenagem dos dados. O principal ganho está relacionado ao tamanho da memória necessária para a execução do programa. Quanto menor for a necessidade de memória a ser utilizada, maiores serão as chances do programa ser carregado inteiramente e executado diretamente na memória cache do computador. Ressalta-se que a memória cache é a memória de acesso de escrita e leitura mais rápida. Caso o modelo seja executado utilizando esse tipo de memória, as suas operações serão otimizadas. Dessa maneira, a execução do programa será mais rápida, o que viabiliza o processamento, uma vez que promove a otimização de forma indireta, apenas modelando a forma com que

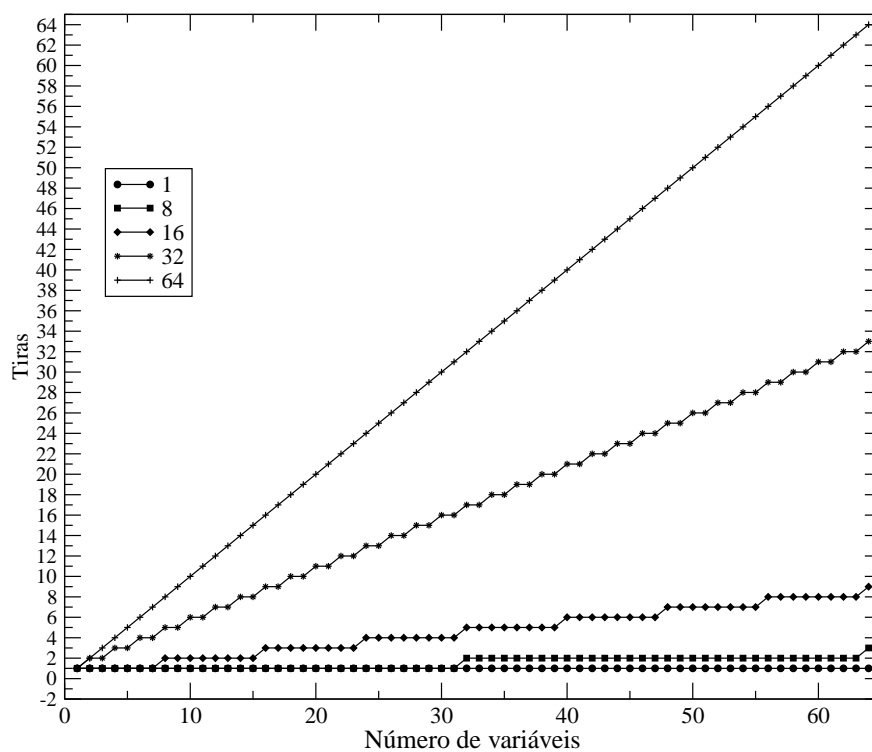


Figura 174 Relação entre o número de variáveis e números de tiras em função do número de bits necessários para representar cada variável

os dados são armazenados.

Para finalizar essa seção, é necessário ressaltar que os resultados apresentados até o momento correspondem às possibilidades de aplicação do modelo com a metodologia proposta. A estimação de parâmetros ou calibração serão executados em uma etapa posterior seguindo procedimentos que permitam a validação completa do modelo para a modelagem da dengue e a sua aplicação em outras situações.

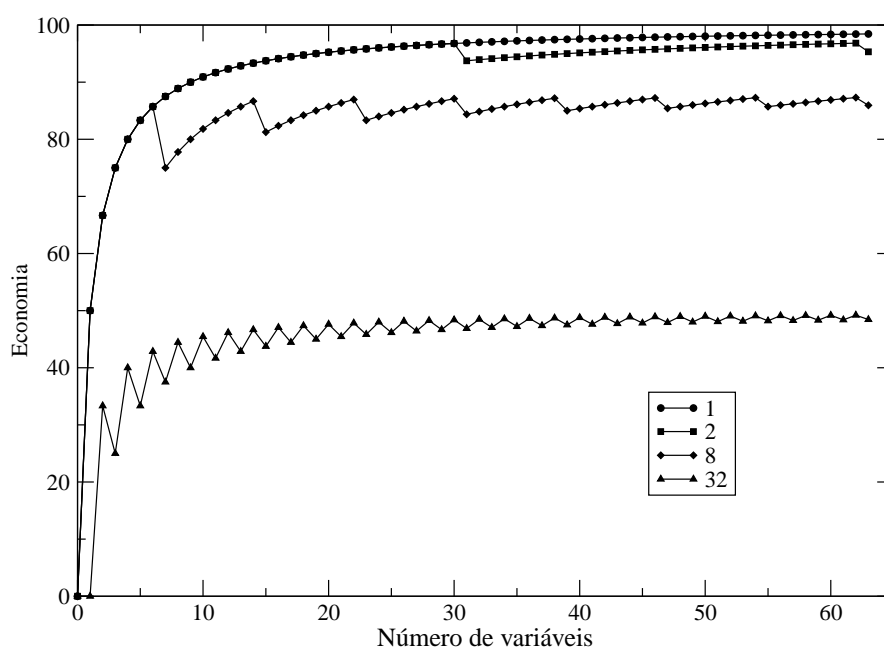


Figura 175 Relação entre o número de variáveis e números de bits, 1, 2, 8 e 32, com relação à otimização do espaço destinado a armazenagem de dados

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho, foi apresentada uma proposta de modelo computacional baseada no indivíduo, utilizando a técnica de *bitstring*. Este modelo foi aplicado à dengue e possibilita a reprodução do comportamento dos elementos pertencentes ao ciclo epidêmico.

Os resultados apresentados nesse trabalho correspondem a testes aos quais o modelo foi submetido. Devido ao número de parâmetros e ao nível de complexidade da Dengue, os resultados obtidos podem ser considerados satisfatórios quando analisados qualitativamente. A próxima etapa do desenvolvimento dessa pesquisa é a validação do modelo, utilizando dados reais, para cada uma das propostas analisadas. Após essa etapa de validação, o modelo poderá ser aplicado a estudos sobre a Dengue e desse modo, espera-se propor novas metodologias para uma melhor avaliação da doença.

Como principais resultados alcançados com a utilização do modelo de *bitstring* aplicado à dengue, destacam-se:

1. o modelo consegue reproduzir a dinâmica populacional do vetor da dengue;
2. é possível verificar a dinâmica espacial e identificar a correlação espacial entre os criadouros e os vetores na forma alada;
3. consegue-se reproduzir um surto epidêmico para a presença de um sorotipo;
4. detectou-se uma especialização da população de vetores com relação às características que são repassadas dos pais aos descendentes;
5. com relação às simulações, a técnica de algoritmos genéticos, os *bitstrings*, permite a construção de modelos computacionais que ganham em desempenho e simplicidade em relação a outros métodos;
6. o modelo possibilita avaliar o indivíduo e analisar o comportamento de suas características individuais e das relações com o processo epidêmico;
7. avaliou-se o processo epidêmico através de múltipla infecção de todos os sorotipos da dengue utilizando a modelagem do genótipo dos sorotipos;

8. apresentou-se uma possível caracterização do poder epidêmico do vírus;
9. com relação aos criadouros, foi possível avaliar o comportamento da epidemia perante capacidades de suporte constantes e aleatórias;
10. tornou-se possível avaliar as técnicas de controle da epidemia, tais como controle mecânico, biológico e químico sobre o vetor;
11. avaliou-se a aplicação de uma possível vacina para o controle da doença na população de hospedeiros;
12. analisou-se o espalhamento da epidemia utilizando a técnica de percolação para verificar padrões de aleatoriedade;
13. analisou-se o comportamento das populações de vetores em relação a criadouros com capacidade suporte desbalanceadas e em malhas aleatórias;
14. verificou-se o comportamento do padrão espacial do deslocamento da população e da epidemia com relação aos parâmetros sugeridos no item anterior;
15. simulou-se o comportamento de grupos de criadouros separados espacialmente com relação a emigração e imigração de indivíduos;
16. analisou-se as mutações que podem ocorrer na geração dos indivíduos e nos vírus através da distância de *Hamming*.

Os resultados apresentados até o momento descrevem algumas configurações simples do modelo, que ainda pode ser customizado de diversas maneiras. Para fazer com que o modelo ganhe mais capacidade computacional e possa ser considerado como uma ferramenta de apoio para a análise da epidemia ou de outros problemas nos quais a técnica possa ser empregada, pretende-se executar a calibração dos parâmetros. Com os parâmetros corretos do modelo proposto torna-se possível caracterizar a epidemia de Dengue.

Em um segundo momento, serão realizadas algumas adaptações no modelo para que este possa ser otimizado e detenha um número maior de características essenciais que influenciam o processo epidêmico. Entre as futuras adaptações destacam-se:

1. fazer com que a capacidade suporte do criadouro seja definida em função do tempo;
2. verificar a influência dos parâmetros, por exemplo: raio de infecção, raio de fecundação, raio de postura com relação a densidade populacional e a dinâmica populacional;
3. avaliar técnicas de controle como ovitrampas e mosquitrapas;
4. aplicar técnicas estatísticas para análise e estimação dos parâmetros envolvidos nas simulações;
5. permitir a modelagem de espaços maiores e inserção de mais criadouros nas simulações;
6. otimizar o código para que as operações envolvendo bits sejam mais rápidas;
7. desenvolvimento de um modelo para ser utilizado através da linguagem CUDA, permitindo a paralelização do código para otimizar ainda mais as simulações;
8. simular a transmissão vertical (dos vetores pais para os filhos) dos vírus;
9. analisar a influência da bactéria *Wolbachia* no controle da epidemia;
10. desenvolvimento da interface gráfica para facilitar a utilização e adaptação do modelo a diferentes fins.

7 CONCLUSÃO

O desenvolvimento desse trabalho possibilitou apresentar a técnica de *bit-string* para a modelagem do processo epidêmico da dengue e a possibilidade de aplicação em outros problemas. Espera-se que futuras adaptações do código possam tornar ainda mais viável e prática a técnica de modelagem através de *bit-strings*.

REFERÊNCIAS

ALTO, B. W. et al. Larval competition alters susceptibility of adult *Aedes* mosquitoes to dengue infection. **Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences**, London, v. 275, n. 1633, p. 463–471, Dec. 2008.

ANDERSON, R.; MAY, R. **Infectious diseases of humans: dynamics and control**. Oxford: Oxford University Press, 1992. 768 p.

ASSUNÇÃO, R. M. **Estatística Espacial com Aplicações em Epidemiologia, Economia e Sociologia**. São Paulo: Associação Brasileira de Estatística, 2001. 131 p.

BENTLEY, M. D. et al. Studies of *Aedes triseriatus* oviposition attractants produced by larvae of *Aedes triseriatus* and *Aedes atropalpus* (diptera: Culigidae). **Journal of Medical Entomology**, Lanham, v. 13, n. 1, p. 112–115, May 1976.

BESERRA, E. B.; FERNANDES, C. R. M.; RIBEIRO, P. S. Larval density as related to life cycle, size and fecundity of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.) (diptera: Culicidae) in laboratory. **Neotropical Entomology**, Londrina, v. 38, n. 6, p. 847–852, Dec. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde. **Dengue instruções para pessoal de combate ao vetor: manual de normas técnicas**. Brasília, 2001. 84 p.

BROGDON, W. G.; MCALLISTER, J. C. Insecticide resistance and vector control. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 4, n. 4, p. 605–613, Dec. 1998.

BURATTINI, M. N. et al. Modelling the control strategies against dengue in Singapore. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 136, n. 3, p. 309–319, May 2008.

CÂMARA, F. P. et al. Climate and dengue epidemics in state of Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, n. 2, p. 137–140, Mar. 2009.

CAMPBELL, C.; MADDEN, L. **Introduction to plant disease epidemiology**. New York: Wiley, 1990. 532 p.

CARBAJO, A. E.; CURTO, S. I.; SCHWEIGMANN, N. J. Spatial distribution pattern of oviposition in the mosquito *Aedes aegypti* in relation to urbanization in Buenos Aires: southern fringe bionomics of an introduced vector. **Medical and Veterinary Entomology**, Malden, v. 20, n. 2, p. 209–218, Mar. 2006.

CHRISTOPHERS, S. *Aedes aegypti* the yellow fever mosquito. New York: CUP Archive, 1960. 747 p.

COLLER, B. A. G.; CLEMENTS, D. E. Dengue vaccines: progress and challenges. **Current Opinion in Immunology**, San Francisco, v. 23, n. 3, p. 391–398, Apr. 2011.

COSTA, L. H. **Avaliação de infoquímicos presentes em ovos e larvas de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) como atraentes e/ou estimulantes de oviposição para grávidas co-específicas**. 2010. 128 p. Dissertação (Mestrado em Parasitologia) — Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

DYCK, V.; HENDRICHS, J.; ROBINSON, A. **Sterile insect technique: principles and practice in area-wide integrated pest management**. Amsterdam: Springer, 2005. 787 p.

ESTEVA, L.; VARGAS, C. Coexistence of different serotypes of dengue virus. **Journal of Mathematical Biology**, New York, v. 46, n. 1, p. 31–47, Sept. 2003.

EYKHOFF, P. **System identification: parameter and state estimation**. New York: Wiley, 1979. 555 p.

FERREIRA, A. B. de H. **Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa**. 4. ed. Curitiba: Editora Positivo, 2010. 2120 p.

FERREIRA, C. P. et al. Controlling dispersal dynamics of *Aedes aegypti*. **Mathematical Population Studies**, Philadelphia, v. 13, n. 4, p. 215–236, Nov. 2006.

FLAUZINO, R. F.; SOUZA-SANTOS, R.; OLIVEIRA, R. M. Dengue, geoprocessamento e indicadores socioeconômicos e ambientais: um estudo de revisão. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 25, p. 456–461, July 2009.

GARCIA, C. **Modelagem e simulação de processos industriais e de sistemas eletromecânicos**. 2. ed. São Paulo: EDUSP, 2005. 688 p.

GOTELLI, N. **Ecologia**. 3. ed. Londrina: Editora Planta, 2007. 260 p.

GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 11, n. 3, p. 480–496, July 1998.

GUMPERTZ, M.; GRAHAM, J.; RISTAINO, J. Autologistic model of spatial pattern of phytophthora epidemic in bell pepper: effects of soil variables on disease presence. **Journal of Agricultural, Biological, and Environmental Statistics**, Alexandria, v. 2, n. 2, p. 131–156, June 1997.

GUZMÁN, M. G.; KOURI, G. Dengue: an update. **The Lancet Infectious Diseases**, Bethesda, v. 2, n. 1, p. 33–42, Apr. 2002.

HALSTEAD, S. B. Dengue virus-mosquito interactions. **Annual Review of Entomology**, Palo Alto, v. 53, p. 273–291, Sept. 2008.

HOLMES, E. C.; TWIDDY, S. S. The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus. **Infection, Genetics and Evolution**, Amsterdam, v. 3, n. 1, p. 19–28, Dec. 2003.

HONÓRIO, N. A. et al. Dispersal of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (diptera: Culicidae) in an urban endemic dengue area in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 98, p. 191–198, Mar. 2003.

HU, W. et al. Spatial analysis of notified dengue fever infections. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 139, n. 3, p. 391–399, Mar. 2011.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ. **Dengue: Vetor e Vírus**. Disponível em: <<http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/index.html>>. Acesso em: 20 de nov. 2011a.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ. **Rede de Ações Integradas de Atenção à Saúde no Controle da Dengue**. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/rededengue/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?tpl=home>>. Acesso em: 18 de dec. 2011b.

JOHNSON, G. **The Living World with Connect Plus Access Card**. Columbus: McGraw-Hill, 2011. 814 p.

KINNEY, R. M.; HUANG, C. Y. Development of new vaccines against dengue fever and Japanese encephalitis. **Intervirolgy**, Basel, v. 44, n. 2-3, p. 176–197, Mar. 2001.

LEGROS, M. et al. Density-dependent intraspecific competition in the larval stage of *Aedes aegypti* (diptera: Culicidae): revisiting the current paradigm. **Journal of Medical Entomology**, Lanham, v. 46, n. 3, p. 409–419, Jan. 2009.

LIMA, R. R. de. **Modelagem espaço-temporal para dados de incidência de doenças em plantas**. 2005, 125 p. Tese (Doutorado em Agronomia) — Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2005.

LUZ, P. M. et al. Impact of insecticide interventions on the abundance and resistance profile of *Aedes aegypti*. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 137, n. 8, p. 1203–1215, Jan. 2009.

LUZ, P. M. et al. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. **The Lancet**, Philadelphia, v. 377, n. 9778, p. 1673–1680, May 2011.

MACORIS, M. de Lourdes da G. et al. Association of insecticide use and alteration on *Aedes aegypti* susceptibility status. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 102, n. 8, p. 895–900, Dec. 2007.

MANUEL, R. A.; BARRERA, M. A. J. Population dynamics of *Aedes aegypti* and dengue as influenced by weather and human behavior in San Juan, Puerto Rico. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 5, n. 12, p. e1378, Sept. 2011.

MCCALL, P. J.; CAMERON, M. M. Oviposition pheromones in insect vectors. **Parasitol Today**, Amsterdam, v. 11, n. 9, p. 352–355, Sept. 1995.

MOOD, A.; GRAYBILL, F.; BOES, D. **Introduction to the theory of statistics**. 3. ed. Columbus: McGraw-Hill, 1974. 564 p.

MORAN, P. A. P. Notes on continuous stochastic phenomena. **Biometrika**, Oxford, v. 37, n. 1/2, p. 17–23, June 1950.

MURRAY, J. **Mathematical biology**. 3. ed. Amsterdam: Springer, 2002. 551 p.

NOGUEIRA, R. M.; ARAÚJO, J. M. de; SCHATZMAYR, H. G. Dengue viruses in Brazil, 1986-2006. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 22, n. 5, p. 358–363, Nov. 2007.

OLIVEIRA, P. M. C. **Computing boolean statistical models**. Singapore: World Scientific, 1991. 130 p.

OTERO, M.; SOLARI, H.; SCHWEIGMANN, N. A stochastic population dynamics model for *Aedes Aegypti*: Formulation and application to a city with temperate climate. **Bulletin of Mathematical Biology**, New York, v. 68, p.

1945–1974, July 2006.

PENNA, T. A bit-string model for biological aging. **Journal of Statistical Physics**, New York, v. 78, n. 5, p. 1629–1633, Sept. 1995.

PIMENTA, D. N. **Disseminação de informação sobre dengue: o ergodesign no desenvolvimento e avaliação de material de multimídia para educação em saúde**. 2008. 316 p. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) — Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2008.

REYNOLDS, M. K.; MADDEN, L. V. Analysis of epidemics using spatio-temporal autocorrelation. **Phytopathology**, Sant Paul, v. 78, n. 2, p. 240–246, July 1988.

RICO-HESSE, R. Microevolution and virulence of dengue viruses. **Advances in Virus Research**, Amsterdam, v. 59, p. 315–341, Feb. 2003.

RICO-HESSE, R. Dengue virus evolution and virulence models. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 44, n. 11, p. 1462–1466, Apr. 2007.

RIGAU-PÉREZ, J. G. et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. **The Lancet**, Philadelphia, v. 352, n. 9132, p. 971–977, Sep. 1998.

ROMAN, S. **Introduction to coding and information theory**. Amsterdam: Springer, 1997. 323 p.

RUSSELL, R. C. et al. Mark release recapture study to measure dispersal of the mosquito *Aedes aegypti* in Cairns, Queensland, Australia. **Medical and Veterinary Entomology**, San Francisco, v. 19, n. 4, p. 451–457, Dec. 2005.

SALÚSTIO, P. J. P. **Teoria da percolação aplicada à produção de comprimidos**. 2003. 90 p. Dissertação (Mestre em Tecnologia Farmacêutica) — Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, 2003.

SEBORG, D. et al. **Process Dynamics and Control**. 3. ed. Malden: John Wiley & Sons, 2010. 514 p.

SOARES, T. S. M. et al. Spatial and seasonal analysis on leptospirosis in the municipality of São Paulo, southeastern Brazil, 1998 to 2006. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 283–291, Apr. 2010.

SOKAL, R. R.; ODEN, N. L. Spatial autocorrelation in biology. **Biological Journal of the Linnean Society**, San Francisco, v. 10, n. 2, p. 199–228, June 1978.

STAUFFER, D.; AHARONY, A. **Introduction to percolation theory**. 2. ed. London: Taylor & Francis, 1994. 181 p.

UPTON, G.; FINGLETON, B. **Spatial Data Analysis by example: categorical and directional data**. Malden: Wiley, 1989. 432 p.

VREYSEN, M.; ROBINSON, A.; HENDRICH, J. **Area-Wide Control of Insect Pests: From Research to Field Implementation**. Amsterdam: Springer, 2007. 789 p.

WALKER, T. et al. The *wMel Wolbachia* strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. **Nature**, New York, v. 476, n. 7361, p. 450–453, July 2011.

WALLER, L.; GOTWAY, C. **Applied spatial statistics for public health data**. Malden: John Wiley & Sons, 2004. 494 p.

APÊNDICE A - Exemplo de código em Fortran para manipulação de bits

```

program exemplo

  !Exige a declaracao das variaveis de forma explicita
  implicit none

  !Variavel sexo
  integer :: sexo

  !Variavel idade
  integer :: idade

  !Variavel idade_atualizar
  integer :: idade_atualizar

  !Variavel tira
  integer :: tira

  !Definindo a variavel sexo para representar o sexo masculino,
  codificado como 1
  sexo = 1

  write(*,*) 'Impressao da variavel sexo'
  !Imprime o valor da variavel sexo em forma binaria com 64 bits (
  B64.64) e na forma de inteiro com 8 digitos (i8)
  write(*, '(B64.64,i8)')sexo, sexo

  !Definindo a variavel idade como sendo igual a 67 anos
  idade = 67

  write(*,*) 'Impressao da variavel idade'
  !Imprime o valor da variavel idade em forma binaria com 64 bits (
  B64.64) e na forma de inteiro com 8 digitos (i8)
  write(*, '(B64.64,i8)')idade, idade

  !Inicializando a variavel tira, nos quais todos os bits sao
  igualados a zero
  tira = 0

  write(*,*) 'Impressao da variavel tira'
  write(*, '(B64.64,i8)')tira, tira

  !Armazenando o valor da variavel sexo e idade dentro da variavel
  tira
  call mvbits(sexo,0,1, tira ,0)

```

```

write(*,*) 'Impressao da variavel tira apos o bits da variavel
           sexo ser armazenado'
!Impresso da variavel tira apos ser atualizado o bit relativo ao
  sexo, primeira posicao da direita para a esquerda
write(*, '(B64.64,i8)')tira , tira

!Armazenando o valor da variavel idade (8 bits) na posicao 1 éat
  a 8 na tira de bits (posicoes 2 éat a 8 da direita para a
  esquerda na tira)
call mvbits(idade ,0,8 ,tira ,1)

write(*,*) 'Impressao da variavel tira apos os bits da variavel
           idade serem armazenados'
!Impressao da variavel tira apos o valor da variavel idade ser
  armazenado na tira
write(*, '(B64.64,i8)')tira , tira

!Atualizando um valor na tira , o comando ibits coleta os bits da
  posicao 1 ate a 8 da variavel tira e atribui o valor em
!inteiro a variavel idade_atualizar
idade_atualizar = ibits(tira ,1,8)
write(*,*) 'Valor da variavel idade_atualizar ', idade_atualizar
write(*,*) 'Impressao da variavel idade_atualizar na forma
           binaria'
write(*, '(B64.64)') idade_atualizar

!Atualizando o valor da variavel idade_atualizar
idade_atualizar = idade_atualizar + 1
write(*,*) 'Valor da variavel idade_atualizar ', idade_atualizar
write(*,*) 'Impressao da variavel idade_atualizar , apos ser
           manipulada, na forma binaria'
write(*, '(B64.64)') idade_atualizar

!Atualizando a variavel tira com os valores da variavel
  idade_atualizar , para isso os bits da posicao 0 ate a 7 sao
!transferidos para a posicao 1 ate a 8 na variavel tira
call mvbits(idade_atualizar ,0,8 ,tira ,1)

!Impressao do valor da tira que agora foi alterado , pois os bits
  que representam a idade foram atualizados
write(*,*) 'Impressao da tira de bits apos o valor da idade ser
           atualizado, note que o valor que a tira reresetna passa de
           135 para 137'
write(*, '(B64.64,i8)')tira , tira

end program

```