



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Informática
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional

ESTUDO DO COMPORTAMENTO ANTROPOFÍLICO DE MOSQUITOS
SELVAGENS E TRANSGÊNICOS BASEADO EM UM MODELO DE
REAÇÃO-DIFUSÃO-QUIMIOTAXIA

Moisés Filgueira de Oliveira

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional, UFPB, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Modelagem Matemática e Computacional.

Orientadores: Ana Paula Pintado Wyse
Antônio José Boness dos Santos

João Pessoa
Março de 2017

ESTUDO DO COMPORTAMENTO ANTROPOFÍLICO DE MOSQUITOS
SELVAGENS E TRANSGÊNICOS BASEADO EM UM MODELO DE
REAÇÃO-DIFUSÃO-QUIMIOTAXIA

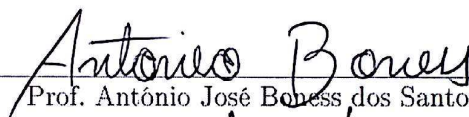
Moisés Filgueira de Oliveira

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL
(PPGMMC) DO CENTRO DE INFORMÁTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DA PARAÍBA COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A
OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM MODELAGEM
MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL.

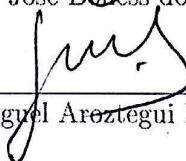
Examinada por:



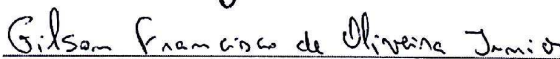
Prof. Ana Paula Pintado Wyse, D.Sc.



Prof. Antônio José Boness dos Santos, D.Sc.



Prof. José Miguel Aroztegui Massera, D.Sc.



Prof. Gilson Francisco de Oliveira Junior, D.Sc.

JOÃO PESSOA, PB – BRASIL
MARÇO DE 2017

O48e

Oliveira, Moisés Filgueira de.

Estudo do comportamento antropofílico de mosquitos selvagens e transgênicos baseado em um modelo de reação-difusão-quimiotaxia / Moisés Filgueira de Oliveira. - João Pessoa, 2017.

90 f.: il. -

Orientadores: Ana Paula Pintado Wyse, Antônio José Boness dos Santos.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CI

1. Matemática computacional - Modelagem. 2. Modelo matemático. 3. Mosquitos transgênicos. 4. Sistemas de reação-difusão-quimiotaxia. 5. Decomposição de operadores. I. Título.

UFPB/BC

CDU: 519.6(043)

*A meus pais Vanildo Filgueira de
Oliveira e Josefa Conceição de
Oliveira.*

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus pelas bênçãos que foram concedidas por ele ao longo dessa caminhada.

Aos meus pais Vanildo Filgueira de Oliveira e Josefa Conceição de Oliveira pelo amor incondicional e por sempre me apoiarem na busca de adquirir conhecimento. As minhas irmãs Elenilza Filgueira de Oliveira, Thayse Filgueira de Oliveira e Eliane Conceição de Oliveira e ao meu irmão Eduardo Filgueira de Oliveira, meus eternos amigos que me buscaram me ajudar a todo momento nesse projeto.

Aos meus orientadores e amigos Ana Paula Pintado Wyse e Antônio José Boness dos Santos, que ao longo do mestrado sempre me passaram valiosas orientações, estando sempre em buscar do melhor para minha formação acadêmica profissional, e contribuindo de forma decisiva na construção desse trabalho, onde serei eternamente grato.

A todos os professores e funcionários que fazem parte do PPGMMC que contribuíram diretamente e indiretamente. A todos os alunos do PPGMMC em especial ao meu amigo Josenildo Silva de Lima e Moisés Viana. A todos os membros o laboratório Milênio.

A todos meus amigos que sempre acreditaram e me apoiaram, em especial Carlos Augustos, Edson Gomes, Josinaldo Santos, Rômulo Silva.

A CAPES, pelo apoio financeiro.

Resumo da Dissertação apresentada ao PPGMMC/CI/UFPB como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

ESTUDO DO COMPORTAMENTO ANTROPOFÍLICO DE MOSQUITOS
SELVAGENS E TRANSGÊNICOS BASEADO EM UM MODELO DE
REAÇÃO-DIFUSÃO-QUIMIOTAXIA

Moisés Filgueira de Oliveira

Março/2017

Orientadores: Ana Paula Pintado Wyse

Antônio José Boness dos Santos

Programa: Modelagem Matemática e Computacional

As doenças transmitidas por mosquitos, como dengue, malária, chikungunya, zika vírus e febre amarela, têm sido tema relevante de estudos no meio acadêmico-científico. Os números alarmantes relatados ano a ano no mundo colocam muitas dessas doenças em destaque. Técnicas de manipulação genética, juntamente com métodos de prevenção, vacinas e medicamentos fornecem um conjunto de possibilidades que, se utilizadas de forma correta, podem reduzir consideravelmente a incidência de muitas doenças. A avaliação das medidas de prevenção e combate a doenças precisa ser feita, inicialmente, através de simulações de modelos matemáticos e computacionais para posterior aplicação prática, a fim de garantir segurança, economia e viabilidade. Neste trabalho, propomos um modelo descrito por um sistema de equações diferenciais do tipo reação-difusão-quimiotaxia que descreve o espalhamento e a interação entre mosquitos selvagens e transgênicos, onde a população transgênica tem capacidade reduzida de detecção de CO_2 , o que dificulta sua orientação para o repasto sanguíneo e, por consequência reduz a taxa de picada em humanos. O modelo foi resolvido numericamente utilizando a técnica de decomposição de operadores sequenciais, com a parte reativa do sistema resolvida pelo método Runge-kutta de quarta ordem e a parte difusiva-quimiotática pelo método de Crank-Nicolson. As simulações numéricas obtidas atestaram a consistência do modelo com as premissas adotadas.

Palavras-chave: *modelo matemático, mosquitos transgênicos, reação-difusão-quimiotaxia, decomposição de operadores*

Abstract of Dissertation presented to PPGMMC/CI/UFPB as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

ANTHROPOPHILIC BEHAVIOR OF WILD AND TRANSGENIC
MOSQUITOES BASED ON A REACTION-DIFFUSION-CHEMOTAXIS
MODEL

Moisés Filgueira de Oliveira

March/2017

Advisors: Ana Paula Pintado Wyse

Antônio José Boness dos Santos

Program: Computational Mathematical Modelling

Mosquito-borne diseases such as dengue, malaria, chikungunya, Zika-virus and yellow fever, have been relevant subject of studies in the academic- scientific environment. The alarming numbers reported yearly in the world place many of these diseases in prominence.

Genetic manipulation techniques, together with prevention methods, vaccines and drug treatment provide a set of possibilities that, when used correctly, can considerably reduce the incidence of many diseases. The assessment of disease prevention and control measures must first be done through simulations of mathematical and computational models and just later practical application in order to guarantee safety, economy and viability. In this work, we propose a model described by a system of differential equations of the reaction-diffusion-chemotaxis type that describes the spread and interaction between wild and transgenic mosquitoes, where the transgenic population has a reduced CO_2 detection capacity, which makes it difficult to blood orientation and therefore reduces the biting rate on humans. The model was solved numerically using the sequential operator splitting technique, with the reactive part of the system solved by the fourth-order Runge-kutta and the diffusive-chemotactic part by the Crank-Nicolson method. The numerical simulations obtained attest to the consistency of the model with the assumptions adopted.

keywords: *mathematical model, transgenic mosquitoes, reaction-diffusion-chemotaxis, operator-splitting*

Sumário

Lista de Figuras	x
Lista de Tabelas	xiii
1 Introdução	1
2 <i>Aedes aegypti</i>: um problema de saúde pública mundial	3
2.1 Vetores	3
2.2 <i>Aedes aegypti</i>	5
2.2.1 Ciclo de Vida	5
2.2.2 Alimentação e Reprodução	7
2.3 Doenças	7
2.3.1 Dengue	7
2.3.2 Chikungunya	9
2.3.3 Zika Vírus	9
2.3.4 Tratamento e prevenção	10
2.4 Mosquitos transgênicos com redução da capacidade de detecção de CO_2	11
3 Modelos Básicos da Dinâmica e Espalhamento Populacional	13
3.1 Modelo de Malthus	13
3.2 Modelo de Verhulst	16
3.3 Difusão	18
3.3.1 Lei de Fick	19
3.4 Equação da conservação de massa e a Lei de Fick	20
3.4.1 Equação de Fisher-KPP	23
3.5 Equação de Reação-Difusão-Quimiotaxia	23
4 Dinâmica e Espalhamento de Mosquitos Selvagens e Transgênicos	26
4.1 A Dinâmica Populacional de Mosquitos Selvagens e Transgênicos . . .	27
4.2 Modelagem da dinâmica e Espalhamento de Mosquito Selvagens e Transgênicos	31
4.3 Estimação dos Parâmetros	32

5	Formulação Numérica	34
5.1	Diferenças Finitas	35
5.1.1	Esquemas clássicos de diferenças	35
5.1.2	Diferenças Finitas para o Problema de Difusão	37
5.1.3	Diferenças Finitas para o Modelo de Keller-Segel	46
5.2	Algoritmo de Resolução do Modelo	50
6	Simulação Numérica	54
6.1	Dados gerais do Problema	54
7	Conclusão	70
	Referências Bibliográficas	72
A	Quadros de Punnet	76

Lista de Figuras

2.1	Ciclo de vida	5
2.2	<i>Aedes aegypti</i>	6
2.3	Ciclo de transmissão,	8
2.4	Principais sintomas de dengue, chikungunya e zika,	10
3.1	Curvas integrais do modelo de Verhulst	18
3.2	Tubo com secção transversal de área A. Adaptado de [35]	20
3.3	Curvas características da equação de difusão	22
5.1	Representação esquemática da malha espacial	38
5.2	Malha no domínio espaço-tempo	39
5.3	Solução do Experimento (5.1), com $\mu = 0,5$ e utilizando o esquema explícito.	41
5.4	Solução do Experimento (5.2), com $\mu = 0,516$ e utilizando o esquema explícito.	41
5.5	Solução do Experimento (5.3), com $\mu = 0,516$ e utilizando o esquema implícito de Laasonen.	43
5.6	Solução do Experimento (5.4), com $\mu = 1$ e utilizando o esquema implícito de Crank-Nicolson.	45
5.7	Solução do Experimento (5.5).	50
6.1	Dinâmica populacional de mosquitos selvagens e transgênicos com condições iniciais $u_1(0) = 200, u_2(0) = u_3(0) = u_4(0) = 0, u_5(0) = 55, u_6(0) = 45$	55
6.2	Dinâmica populacional de mosquitos selvagens e transgênicos com condições iniciais $u_1(0) = u_5(0) = u_6(0) = 200, u_2(0) = u_3(0) = u_4(0) = 0$	56
6.3	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens na ausência de CO_2 e com condições iniciais (6.1) e (6.2)	57
6.4	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens considerando a distribuição inicial de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.3), (6.4) e (6.5)	58

6.5	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens considerando a distribuição de CO_2 em uma região vizinha ao foco de mosquitos, com condições iniciais (6.6), (6.7) e (6.8)	59
6.6	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens considerando a distribuição de CO_2 em uma região vizinha ao foco de mosquitos, com condições iniciais (6.6), (6.7) e (6.8)	59
6.7	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12) .	60
6.8	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos heterozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/+}$ na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)	60
6.9	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos heterozigotos do tipo $Gr3^{4/+}$ na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)	61
6.10	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos heteroalélicos na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)	61
6.11	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)	62
6.12	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)	62
6.13	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)	63
6.14	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos heterozigos do tipo $Gr3^{ECFP/+}$ com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)	64
6.15	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos heterozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)	64
6.16	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos heteroalélicos com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)	65

6.17	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)	65
6.18	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)	66
6.19	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)	67
6.20	(Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/+}$ com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)	67
6.21	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos heterozigo do tipo $Gr3^{4/+}$ com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)	68
6.22	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos heteroalélicos com o CO_2 distribuído em região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)	68
6.23	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)	69
6.24	Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)	69

Lista de Tabelas

2.1	Vetores e Doenças	4
2.2	Linhagens obtidas do cruzamento entre selvagens e transgênicos do <i>Aedes aegypti</i>	12
4.1	Linhagens obtidas do cruzamento entre selvagens e transgênicos do <i>Aedes aegypti</i> , com sua respectiva simbologia e frequência genotípica	28
4.2	Frequências genotípicas obtidas dos cruzamentos	29
A.1	Linhagens da população de mosquitos selvagens e transgênicos	76
A.2	Quadros de Punnet	77

Capítulo 1

Introdução

As doenças transmitidas por mosquitos são um problema histórico que assola a humanidade desde as civilizações mais antigas. Atualmente, mesmo com os avanços da medicina, muitas delas ainda permanecem sem vacinas ou tratamento específico, com indicação apenas de tratamento sintomático.

Segundo levantamentos da Organização Mundial de Saúde, mais da metade da população humana encontra-se em área de risco, podendo adquirir algum tipo de doença proveniente de mosquitos. As regiões tropicais são as que mais chamam a atenção, devido principalmente a fatores ambientais e socioeconômicos, agravados por condições precárias de saneamento básico e o baixo índice de desenvolvimento humano. Além disso, o problema do aquecimento global está afetando diretamente essa região e áreas vizinhas, devido ao aumento no período anual de maior incidência de mosquitos e mudanças climáticas em locais que antes eram inadequados a proliferação de mosquitos.

Um dos mosquitos de maior importância vetorial é o *Aedes aegypti*, uma vez que ele é o responsável pela transmissão de três doenças graves: dengue, zika e chikungunya. O Brasil vem sofrendo anualmente surtos destas doenças, com incidência cada vez maior e com sintomas e consequências cada vez mais graves. O diagnóstico clínico dessas doenças é comumente confundido com o de outras e, em algumas regiões, os resultados dos exames laboratoriais demoram um tempo considerável, suficiente para que a pessoa infectada transmita a doença. Por outro lado, vacinas e medicamentos eficazes ainda estão em fase de estudos.

Uma área de pesquisa que tem resultado em grandes avanços é a manipulação genética. Mosquitos esterilizados, contaminados por bactérias, refratários a doenças e com reduzida capacidade de orientação para o repasto sanguíneo tem sido objetos de estudos; formas de utilização dessas espécies transgênicas requerem simulações a fim evitar transtornos e gastos desnecessários. Neste sentido, os modelos matemáticos e computacionais tornam-se ferramentas importantes, dando uma grande aplicabilidade às equações diferenciais e guiando o desenvolvimento da biologia com

a finalidade de suprir falhas identificadas nas simulações.

Este trabalho tem por objetivo apresentar um modelo matemático que descreve a dinâmica e o espalhamento de mosquitos selvagens e transgênicos com capacidade reduzida de detecção de CO_2 . Mosquitos da espécie *Aedes aegypti* com esta característica foram criados em laboratório em 2014 [27] e o modelo que estamos propondo visa auxiliar na compreensão de como esta espécie interage com os mosquitos selvagens e se difunde sobre uma região onde é liberada uma nuvem de CO_2 .

Para isso, organizamos este trabalho da seguintes maneira:

- No primeiro capítulo, descrevemos o objeto de estudo, *Aedes aegypti*, bem como suas características, detalhando seu ciclo de vida e porque ele representa um problema de saúde pública mundial. Em seguida apresentamos algumas medidas de combate ao *Aedes aegypti*, dentre elas a utilização de mosquitos transgênicos;
- No segundo capítulo, apresentaremos uma breve revisão dos modelos clássicos da dinâmica e espalhamento populacional, em particular aqueles modelos que servirão de base para o desenvolvimento do modelo matemático proposto neste trabalho;
- No terceiro capítulo, formularemos o modelo matemático que descreve a dinâmica de interação e espalhamento de mosquitos selvagens e transgênicos. Para isso, vamos inicialmente expor as premissas que fundamentam a construção do modelo, que será descrito por um sistema de equações diferenciais parciais do tipo reação-difusão-quimiotaxia;
- No quarto capítulo, exibimos a formulação numérica para a obtenção da solução do modelo proposto; para tal, construímos gradativamente os estágios, iniciando por uma revisão bibliográfica dos métodos de diferenças finitas até apresentarmos o algoritmo de resolução baseado na técnica de decomposição de operadores sequencial, onde a parte reativa foi resolvida pelo método de Runge-Kutta de quarta ordem e parte difusiva-quimiotática foi resolvida pelo método de Crank-Nicolson;
- No quinto capítulo, apresentaremos e discutiremos alguns experimentos numéricos realizados com o intuito de estudar o comportamento dos mosquitos selvagens e transgênicos através do modelo matemático proposto;
- Por último, apresentaremos as conclusões obtidas ao longo do trabalho, bem como projeções para trabalhos futuros.

Capítulo 2

Aedes aegypti: um problema de saúde pública mundial

As doenças transmitidas por mosquitos têm sido um problema cada vez mais frequente no cenário da saúde pública mundial, principalmente nos países tropicais. Um dos fatores que vem contribuindo para o agravamento dessa situação é o aquecimento global, provocando uma dilatação nas áreas geográficas mais afetadas e uma expansão do período de maior incidência de mosquitos, que ocorre sazonalmente; este fato aumenta a possibilidade de proliferação de doenças tropicais para regiões além dos trópicos e reincidência nas regiões onde os vetores já haviam sido controlados. Buscando solucionar este problema, várias técnicas vêm sendo abordadas por pesquisadores, entre elas a produção de novas vacinas e a manipulação genética de mosquitos. Neste capítulo, vamos descrever as principais características do *Aedes aegypti* bem como as doenças por ele transmitidas.

2.1 Vetores

Em epidemiologia definimos vetor como qualquer ser vivo que possui a capacidade de transmitir um agente infectante. Boa parte desses vetores são artrópodes, em sua maioria insetos hematófagos que, durante o repasto sanguíneo em animais ou seres humanos, inserem o agente infectante, contaminando assim o hospedeiro vertebrado.

A grande quantidade de espécies de insetos hematófagos existentes, associada a dificuldade de um controle sobre essas populações, está acarretando sérios problemas no que se refere a saúde pública. O número de casos de doenças infecciosas transmitidas por vetores é alarmante; dados da Organização Mundial de Saúde [40] informam que cerca de 17% das doenças infecciosas provêm de vetores, com estimativas anuais de 1 bilhão de casos de doenças diagnosticadas e 1 milhão de óbitos

registrados, e estas estimativas aumentam a cada ano. As regiões mais afetada são os países tropicais, devido uma série de fatores tais como temperatura, pluviosidade e condições socio-econômicas.

Dentre os principais vetores responsáveis pela transmissão de doenças infecciosas podemos destacar os carrapatos, moscas, pulgas e mosquitos. A Tabela 2.1 apresenta alguns desses vetores e as doenças que eles transmitem.

Vetor	Doenças Infecciosas
Carrapatos	<ul style="list-style-type: none"> • Febre hemorrágica da Crimeia-Congo • Doença de Lyme • Febre recorrente (borreliose) • Riquetsioses • Encefalite • Tularmia
Moscas Pretas	<ul style="list-style-type: none"> • Oncocercose
Tritomíneos	<ul style="list-style-type: none"> • Doença de Chagas
<i>Anopheles spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Malária
<i>Aedes spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Dengue • Chikungunya • Febre Amarela • Zika

Tabela 2.1: Vetores e Doenças

Dos vetores descritos na tabela (2.1), uma das espécies de maior importância vetorial é o mosquito *Aedes aegypti*; note que dentre as doenças listadas ele é o responsável pela transmissão de três das mais preocupantes no cenário mundial. Após uma breve descrição das características deste vetor, vamos explorar um pouco estas doenças e as formas de controle e prevenção.

2.2 *Aedes aegypti*

Originário do continente africano, o *Aedes aegypti* é um vetor que possui a capacidade de transmitir algumas doenças, como mostramos na Tabela (2.1). Este vetor foi descrito cientificamente no ano de 1762. Segundo a Fiocruz [12] a difusão do *Aedes aegypti* pelo mundo, ocorreu inicialmente pela parte leste da costa do continente africano com direção ao continente americano, através dos navios que transportavam escravos no período colonial, e posteriormente se espalhou da costa oeste com direção ao continente asiático. Atualmente segundo Organização Mundial de Saúde [40] mais da metade da população mundial vive em áreas de risco, podendo adquirir algum tipo de doença transmitida por esse vetor. Nesta seção, iremos descrever como se dá o ciclo de vida desse vetor, seus hábitos alimentares e reprodução.

2.2.1 Ciclo de Vida

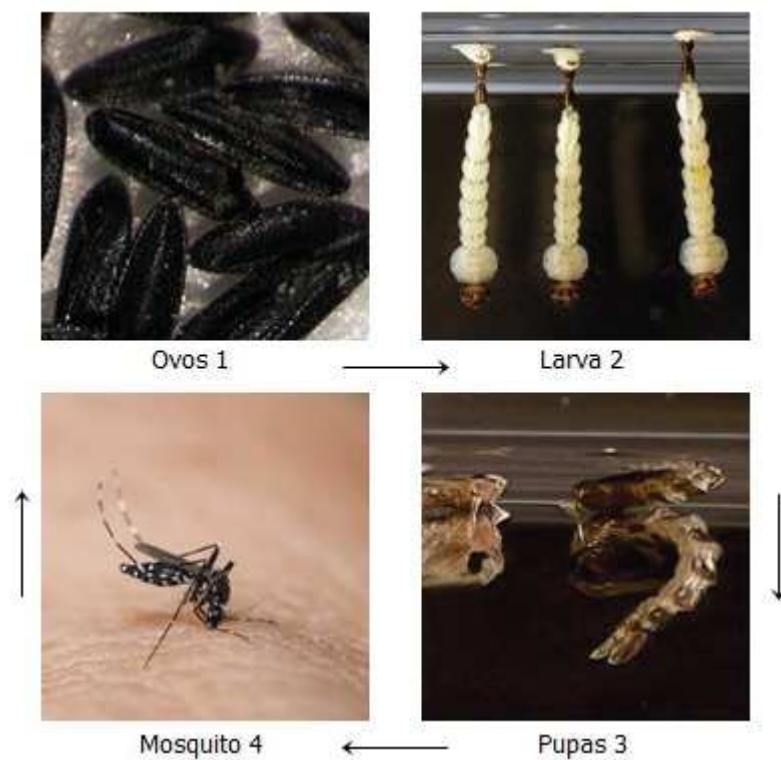


Figura 2.1: Ciclo de vida

Adaptado:<<http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/oportunista.html>>

O *Aedes aegypti* possui quatro fases em seu ciclo vida: ovo, larva, pupa e mosquito. A Figura (2.1) ilustra como esse ciclo de vida ocorre. Características importantes dessa espécie são o seu rápido desenvolvimento em condições ideais e a capacidade de sobrevivência dos ovos em locais secos, aguardando a estação chu-

vosa para eclodir. O tempo médio da fase ovo até a fase mosquito dura entre 8 a 10 dias, dependendo de fatores como temperatura, número de larvas presentes no mesmo criadouro (local onde são depositados ovos) e a quantidade de nutrientes no criadouro.

O ciclo de vida do *Aedes aegypti* inicia-se com a fase ovo, cujo tamanho mede aproximadamente 0,4 mm; sua coloração, a princípio é da cor branca, podendo sofrer alterações quando em contato com o ar por períodos mais longos. Segundo a Fiocruz [11], após aproximadamente 15 horas da fêmea realizar a desova, o ovo adquire uma resistência muito grande ao ressecamento, garantindo sua sobrevivência por até 450 dias em locais secos. Independente do período de dissecação, os ovos eclodem após 10 minutos em contato com a água, dando origem a larva.

Na fase larval ocorre a alimentação, que é baseada principalmente na matéria orgânica presente no criadouro, favorecendo o crescimento. Em condições favoráveis, esta fase dura em média cinco dias. Após esse período a larva evolui para a fase pupa, interrompendo a alimentação e se mantendo inativa, apenas flutuando na água. Esta fase dura em média de 2 a 3 dias.

Após passar por essas três fases: ovo, larva e pupa, temos por fim a forma alada do mosquito *Aedes aegypti*. Seu tamanho varia de 4 mm e 6 mm, possui uma coloração preta com manchas (riscos) brancas no dorso e pernas. Esta espécie tem uma grande capacidade de se adaptar ao ambiente em que vive, tanto em áreas urbanas como em florestas. Vive em média 30 dias e, ao longo da sua vida, voam aproximadamente 400 metros a uma altura que varia entre 50cm e 120cm em relação ao solo.



Figura 2.2: *Aedes aegypti*

Fonte:<<http://www.colegioweb.com.br/saude/doencas-desencadeadas-pelo-aedes-aegypt.html>>

2.2.2 Alimentação e Reprodução

O *Aedes aegypti* se alimenta de soluções açucaradas, como néctar e seiva, porém, as fêmeas dessa espécie além de se alimentarem das soluções açucaradas, também necessitam de sangue (são hematófagas), pois o sangue fornece aos ovos a proteína necessária para seu desenvolvimento. A fêmea realiza o repasto sanguíneo através de picadas, sendo fortemente atraídas pelo sangue dos seres humanos em detrimento ao de outros animais; sua alimentação de sangue ocorre normalmente em horários diurnos, logo ao amanhecer (entre seis e sete horas da manhã) e o entardecer (entre dezessete e dezoito horas). As residências com boa luminosidade favorecem a alimentação das fêmeas no horário noturno. Devido a limitação na altura de vôo, o *Aedes aegypti* pica geralmente os membros inferiores.

Aproximadamente um dia após emergir da fase de pupa para mosquito, o *Aedes aegypti* já possui a capacidade de se acasalar, e basta apenas uma única copulação para que a fêmea esteja fecundada para o resto da sua vida, pois ela possui a capacidade de armazenar o espermatozoide do mosquito e liberar lotes de ovos esporadicamente, [12]. Uma vez fecundada, a fêmea começa uma busca intensificada por sangue pois sua reprodução está diretamente relacionada à alimentação, as fêmeas são capazes de produzir em média 5 lotes com um número médio de ovos por postura de 100 ovos, variando de acordo com a quantidade de sangue ingerida. Segundo a Fiocruz, [10], a fêmea pode realizar a desova em criadouros diferentes, desde recipientes artificiais como garrafas, pneus, copos descartáveis e jarros ornamentais até ambientes naturais como córregos e lagos.

2.3 Doenças

Nas próximas subseções iremos abordar as três principais doenças que tem o *Aedes aegypti* como seu principal vetor.

2.3.1 Dengue

Dengue é uma doença infecciosa, que tem como agente um vírus RNA, arbovírus do gênero *Flaviridae*, [33], sendo conhecidos quatro sorotipos diferentes: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. Seus sintomas são semelhantes aos de uma gripe comum: febre alta, dor de cabeça intensa, dores musculares, dores nas articulações, vômito e glândulas inchadas. Em alguns casos ela pode ocasionar a morte, é o caso grave de dengue conhecido como Dengue Hemorrágica.

Em relação ao risco de adquirir dengue, a susceptibilidade ao vírus é universal, ou seja, todas as faixas etárias estão sob risco de infecção, de modo que a imunidade

é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga), entretanto a imunidade cruzada (heteróloga) pode ocorrer temporariamente [13].

O ciclo da transmissão de dengue se dá em duas etapas, resumidas abaixo e ilustradas na Figura (2.3):

- **Ciclo Intrínseco:** Ao ser inserido no organismo dos seres humanos, o vírus passa inicialmente por um período incubação que dura em média de 5 a 6 dias, para em seguida ficar circulando na corrente sanguínea dos seres humanos, por um período que varia entre 7 a 9 dias; logo, se um mosquito fêmea do *Aedes aegypti* que não está contaminado pelo vírus, picar e sugar o sangue contaminado, acaba adquirindo o vírus;
- **Ciclo Extrínseco:** Uma vez no organismo do mosquito, o vírus se multiplica por um período de 8 a 12 dias, seguindo então para as suas glândulas salivares. A partir de então o mosquito se torna um agente infectante e essa condição só termina com a sua morte.

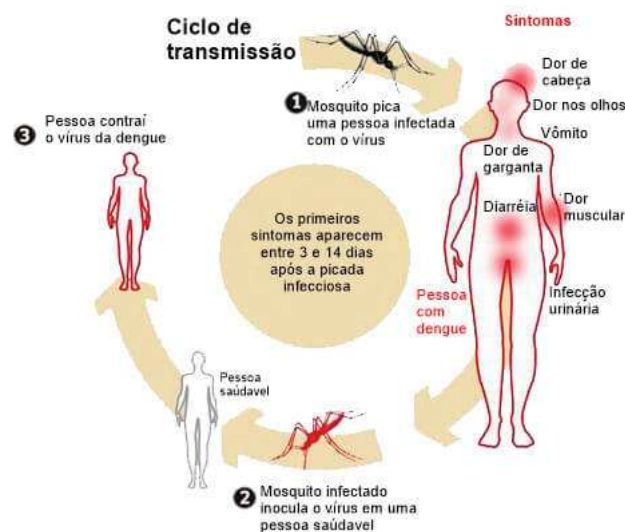


Figura 2.3: Ciclo de transmissão,

Fonte: <<http://pontobiologia.com.br/como-a-dengue-e-transmitida/>>

O número de casos de dengue tem crescido a cada ano, segundo a Organização Mundial da Saúde [40] as notificações de casos de dengue no ano de 2010 foram de 2,2 milhões de pessoas e esse número teve um aumento significativo para 3,2 milhões de pessoas no ano de 2015. Vale ressaltar que o número real de caso de dengue é subnotificado e, algumas vezes, classificado erroneamente em função dos sintomas. Estima-se que 128 países estão em áreas de risco de infecções pelo vírus da dengue.

2.3.2 Chikungunya

Assim como a dengue, a chikungunya é uma doença infecciosa que tem como o principal vetor o mosquito fêmea do *Aedes aegypti*. Essa doença foi identificada pela primeira vez entre os anos de 1952 e 1953, em um surto ocorrido na Tanzânia, onde foi observado que os pacientes apresentavam uma postura curvada devido as fortes dores nas articulações, essa particularidade da postura das pessoas infectadas deu origem ao nome da doença, pois o nome chikungunya significa “aquele que se dobra” em Kimakonde, um dos idiomas da Tanzânia.


Os principais sintomas da chikungunya são febre alta, dores intensas nas articulações, dores musculares e manchas vermelhas na pele. O agente infeccioso responsável pela chikungunya é o vírus RNA, arbovírus do gênero *Alphavirus*, pertencente à família *Togaviridae* [33]. Atualmente é conhecido apenas um único sorotipo: o CHIKV, que pode afetar pessoas de todas as faixas etárias, porém, as manifestações clínicas podem variar, sendo mais intensas em idosos e crianças. Segundo Portal Brasil [3], não há risco de contaminação do feto durante a gestação pelo vírus da CHIKV, no entanto, há raros relatos de abortos espontâneos após a infecção maternal pelo vírus CHIKV. O processo de transmissão da chikungunya ocorre semelhante ao descrito no processo de transmissão da dengue.

2.3.3 Zika Vírus

Zika é uma doença que ganhou projeção recentemente, embora tenha sido diagnosticado inicialmente em macacos, no ano de 1947 em Uganda e em seres humanos em 1952, nos países de Uganda e Tanzânia [40]. Assim como dengue e chikungunya, o zika vírus, tem como principal vetor o mosquito *Aedes aegypti*, porém, estão sendo estudadas outras formas de transmissão como relações sexuais e transfusões de sangue.

Atualmente vários cientistas estão buscando indícios de relação entre o surto de zika vírus ocorrido em 2015 no Brasil, com o aumento significativo do número de casos de microcefalia. Há trabalhos recentes que apontam fortes indícios desta relação, podemos citar [4] e [7].

A Figura (2.4) mostra os principais sintomas entre essas três doenças:



		DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
PRINCIPAIS SINTOMAS	FEBRE	Sempre presente: alta e de início imediato	Quase sempre presente: alta e de início imediato	Pode estar presente: baixa
	ARTRALGIA (DORES NAS ARTICULAÇÕES)	Quase sempre presente: dores moderadas	Presente em 90% dos casos: dores intensas	Pode estar presente: dores leves
	RASH CUTÂNEO (MANCHAS VERMELHAS NA PELE)	Pode estar presente	Pode estar presente: se manifesta nas primeiras 48 horas (normalmente a partir do 2º dia)	Quase sempre presente: se manifesta nas primeiras 24 horas
	PRURIDO (COCEIRA)	Pode estar presente: leve	Presente em 50 a 80% dos casos: leve	Pode estar presente: de leve a intensa
	VERMELHIDÃO NOS OLHOS	Não está presente	Pode estar presente	Pode estar presente

Figura 2.4: Principais sintomas de dengue, chikungunya e zika,
 Fonte:<<https://agencia.fiocruz.br/zika-chikungunya-e-dengue-entenda-diferenças>>

2.3.4 Tratamento e prevenção

Não existem tratamentos específicos contra dengue, chikungunya e zika vírus. A intervenção para essas três doenças é o tratamento sintomático ou de suporte, sendo recomendado constante hidratação, utilização de alguns medicamentos como acetaminofeno ou paracetamol para aliviar a febre, ibuprofeno e naproxeno para aliviar as dores. É extremamente importante que, ao sentir qualquer um dos sintomas descritos na Figura (2.4), o indivíduo dirija-se a um posto médico para que seja realizado um diagnóstico correto e preciso, pois a automedicação pode expor a uma eventual complicação da doença, podendo ocasionar hemorragia e risco de desenvolver síndrome de Reye em crianças, [6].

Devido a falta de um tratamento específico, uma das melhores formas de combate a essas três doenças é o controle da população do mosquito *Aedes aegypti*, tido como o principal vetor. Porém algumas técnicas convencionais como a utilização de inseticidas, amplamente utilizada nas décadas de 50 e 60, estão se mostrando ineficientes para o controle da população do *Aedes aegypti* [26]. Um dos fatores para o fracasso da utilização de inseticidas, foi utilização indiscriminada sem nenhum estudo prévio da sua correta utilização, isso acarretou em uma resistência do *Aedes aegypti* aos inseticidas. Logo, a necessidade do desenvolvimentos de novas técnicas eficazes é de extrema importância. Partindo dessa necessidade, técnicas como de inseto estéril (SIT-sterile insect technique) [19], liberação de inseto portador de um

gene letal dominante (RIDL-release of insect carrying a dominant lethal gene) [26] e outras vem sendo estudadas como uma alternativa viável e eficiente no controle do *Aedes aegypti*.

Observando a necessidade do controle da população deste mosquito e o desenvolvimento de novas técnicas, o órgão consultivo da Organização Mundial de Saúde, Grupo Controle de Vetores (Vector Control Advisory Group - VCAG), recomendou a análise das seguintes possibilidades:

- Controle microbiano de patógenos humanos em vetores adultos (utilizando Wolbachia, por exemplo);
- Redução da população do mosquito através de manipulação genética;
- Armadilhas do vetor para a gestão da doença;
- Técnica do inseto estéril (SIT);

Apesar dessas recomendações, Grupo controle de vetores adverte que essas técnicas sejam cuidadosamente planejadas e que sejam realizadas de modo piloto, antes da utilização em grande escala, principalmente as duas primeiras citadas. Devido a necessidade de estudo e planejamento, surge a importância do desenvolvimento de modelos matemáticos e computacionais para buscar alternativas eficazes, seguras e economicamente viáveis para a utilização de microorganismos e manipulação genética no controle populacional dos vetores; alguns trabalhos a esse respeito podem ser vistos em [41], [22], [23] e [14] e outros.

2.4 Mosquitos transgênicos com redução da capacidade de detecção de CO_2

A fêmea do *Aedes aegypti* é antropofílica, sendo fortemente atraída pelo sangue de seres humanos. Essa atração é guiada por diversos estímulos sensoriais como a detecção de CO_2 , umidade, calor e o contraste visual. Desses estímulos, o CO_2 emitido na expiração é visto por vários pesquisadores como sendo o mais importante sinal para localizar os seres humanos [27].

A presença do CO_2 no ambiente consegue estimular as fêmeas na busca por alimento, alterando seu comportamento e instigando o voo em direção a nuvem de CO_2 detectada, desde que não hajam correntes de ar para desorientar a fêmea. O CO_2 é detectado por algumas espécies de mosquitos através de uma classe especializada de neurônios sensoriais olfativos. A mosca da fruta *Drosophila melanogaster*, por exemplo, possui dois receptores gustativos responsáveis pela detecção do CO_2

denominados *DmelGr21a* e *DmelGr63a*. Genes receptores ortólogos podem ser encontrados no *Aedes aegypti*, sob a denominação *Gr1* e *Gr3*, respectivamente.

Buscando desenvolver uma estratégia de controle do vetor, Jones et al. [18] propuseram uma metodologia para a modificação genética da mosca da fruta *Drosophila melanogaster*; essa modificação ocorreu no gene *DmelGr63a*, sendo suficiente para comprometer a detecção de CO_2 e consequentemente os estímulos eletrofisiológicos e comportamentais para o CO_2 . Baseado no trabalho Jones et al. [18], McMeninam et. al. [27] propuseram uma modificação genética no *Aedes aegypti*, com o objetivo de comprometer a sua detecção de CO_2 , reduzindo assim a taxa de picada e, por consequência, a transmissão de doenças

No trabalho desenvolvido por McMeninam et. al. [27] foi alterado o receptor *Gr3* em embriões de mosquitos no estágio pré-blastodérmico. Foram isolados dois alelos independentes do gene *Gr3* (receptor de CO_2), caracterizados como *Gr3⁴* e *Gr3^{ECFP}*. O *Gr3⁴* sofreu mutação que provoca um deslocamento na sequência genética provocado pela retirada do par base 4 (4 bp) e o *Gr3^{ECFP}* sofreu mutação pela inserção de proteína fluorescente ciano, que atua como marcador. Do cruzamento entre essas duas variedades obtidas por manipulação genética e os mosquitos selvagens *Gr3⁺*, foram geradas as linhagens apresentadas na Tabela 2.2:

Tabela 2.2: Linhagens obtidas do cruzamento entre selvagens e transgênicos do *Aedes aegypti*

Linhagem	Genótipo
Selvagens	<i>Gr3^{+/+}</i>
Transgênicos heterozigotos	<i>Gr3^{ECFP/+}</i>
Transgênicos heterozigotos	<i>Gr3^{4/+}</i>
Transgênicos heteroalélicos	<i>Gr3^{ECFP/4}</i>
Transgênicos homozigotos	<i>Gr3^{ECFP/ECFP}</i>
Transgênicos homozigotos	<i>Gr3^{4/4}</i>

Após os cruzamentos, a população de mosquitos será composta por selvagens, duas populações de heterozigotos¹, duas populações de homozigotos² e uma população de heteroalélica³

No capítulo 4 apresentaremos a formulação do modelo matemático proposto neste trabalho, onde a população de mosquitos transgênicos apresenta a característica de redução da capacidade de detecção de CO_2 pelas fêmeas. Nesta ocasião iremos abordar com mais detalhes o processo de acasalamento e geração das seis variedades apresentadas na Tabela 2.2.

¹São os indivíduos que possuem pares de alelos distintos, sendo um dominante e outro recessivo, que determinam a característica física ou fenótipo.

²São indivíduos que possuem pares de genes com alelos idênticos.

³São indivíduos que possuem pares de alelos distintos, sem dominância.

Capítulo 3

Modelos Básicos da Dinâmica e Espalhamento Populacional

Ao longo de toda a sua história o homem buscou estudar e compreender a si próprio e o meio que o cerca, fazendo uso da linguagem matemática para representar ou interpretar de modo simplificado os fenômenos naturais e sociais inerentes ao próprio homem. Nesse sentido, o homem se pôs a desenvolver modelos matemáticos que pudessem representar simplificada a realidade da ótica da sua investigação. Nesse capítulo iremos expor alguns modelos clássicos, particularmente aqueles serviram como referência para o desenvolvimento do modelo proposto neste trabalho.

3.1 Modelo de Malthus

A aplicação da matemática para descrever o crescimento populacional humano se deu a partir do modelo matemático desenvolvido pelo economista e demógrafo inglês Thomas Robert Malthus no ano de 1798. Malthus escreveu e publicou de forma anônima o livro *Um Ensaio sobre o Princípio da População* (*An Essay on the Principle of Population*) [25], onde propôs dois postulados que embasam a formulação conhecida como modelo de Malthus. São eles:

- A comida é necessária para a existência do homem;
- A paixão entre os sexos é necessária e permanecerá aproximadamente em seu estado atual.

Na perspectiva desses dois postulados, Malthus afirmou que "o poder de crescimento da população é indefinidamente maior do que o poder que tem a terra de produzir meios de subsistência para o homem"[25]. Dessa forma, Malthus deduziu que a população de uma determinada região, quando não controlada, crescerá numa

progressão geométrica, enquanto os meios de subsistência para a população cresceriam numa progressão aritmética. Além disso, Malthus observou em uma região nos Estados Unidos, que a população duplicou ao longo de 25 anos, e esse fato fez com que ele propusesse em seu modelo que a população cresceria em progressão geométrica ou duplicaria a cada 25 anos. Dessa forma a população humana cresceria mais rápido que a produção de alimentos, o que em sua concepção tomaria proporções alarmantes que desencadeariam guerras, fome, doenças, enfim, todos os níveis de miséria humana possíveis.

A formulação matemática do modelo de Malthus é dada por uma equação de diferenças do tipo:

$$N(t+1) - N(t) = \alpha N(t), \quad (3.1)$$

onde a constante $\alpha > 0$ é a taxa de crescimento específico e $N(t)$ é a população no instante de tempo t , que assume apenas valores inteiros positivos. Esta formulação matemática indica que a variação relativa da população é constante, ou seja, proporcional à própria população em cada período de tempo [2].

Considerando que a população inicial é dada por $N(0) = N_0$, temos o seguinte problema:

$$\begin{cases} N(t+1) - N(t) = \alpha N(t) \\ N(0) = N_0, \end{cases} \quad (3.2)$$

cujas soluções podem ser obtidas por recorrência através da equação abaixo:

$$\begin{cases} N(t+1) = (1 + \alpha)N(t) \\ N(0) = N_0, \end{cases} \quad (3.3)$$

onde obtemos:

$$N(t) = (1 + \alpha)^t N_0. \quad (3.4)$$

Por outro lado, podemos obter o modelo de Malthus no tempo contínuo a partir da equação (3.1). Para isso, tomemos o intervalo de tempo entre as medições $N(t)$ e $N(t+1)$ suficientemente pequeno, denotando por Δt . Obviamente, a taxa de crescimento se dará em relação ao novo intervalo considerado, sendo $\beta \Delta t$. Com base nestas novas considerações e levando em conta a (3.1) tem-se:

$$N(t + \Delta t) - N(t) = \beta \Delta t N(t), \quad (3.5)$$

logo,

$$\frac{N(t + \Delta t) - N(t)}{\Delta t} = \beta N(t), \quad (3.6)$$

tomando o limite $\Delta t \rightarrow 0$, tem-se:

$$\frac{dN(t)}{dt} = \beta N(t). \quad (3.7)$$

O parâmetro β é uma taxa de crescimento intrínseco definida pela diferença entre a taxa de de crescimento \bar{n} e a taxa de mortalidade \bar{m} .

A solução da equação (3.7) com a condição inicial $N(0) = N_0$, é dada por:

$$N(t) = N_0 e^{\beta t}. \quad (3.8)$$

A partir das soluções (3.4) e (3.8) podemos obter uma relação entre a constante α e o parâmetro β é:

$$\beta = \ln(1 + \alpha),$$

ou seja, se $\beta = \ln(1 + \alpha)$, então a solução (3.4) e (3.8) são idênticos.

O comportamento do modelo de Malthus no tempo contínuo, definido em (3.7), pode ser visto através de um breve estudo a partir do seu ponto de equilíbrio. Logo fazendo

$$\frac{dN(t)}{dt} = 0, \quad (3.9)$$

encontramos o único ponto de equilíbrio $N^* = 0$, que apresenta o seguinte comportamento:

- Se $\bar{n} > \bar{m} \implies \beta > 0 \implies$ este equilíbrio é instável e a população cresce para o infinito;
- Se $\bar{n} < \bar{m} \implies \beta < 0 \implies$ este equilíbrio é estável e a população decresce para 0.

O modelo de Malthus foi proposto inicialmente para descrever o crescimento demográfico e, embora seja representado por uma equação bastante simples, foi de grande importância para o desenvolvimento dos demais modelos de crescimento populacional. Os modelos que surgiram na sequência passaram a considerar a taxa de crescimento variando de acordo com o tamanho da população. Um dos modelos mais conhecidos assumindo essa característica foi o Modelo de Verhulst, descrito a seguir.

3.2 Modelo de Verhulst

O primeiro modelo matemático com o objetivo de descrever o comportamento populacional partiu da teoria desenvolvida por Malthus. A partir de então, foram desenvolvidos vários modelos com o objetivo de descrever a dinâmica populacional não só de humanos, mas também de animais e de interações entre espécies; dos novos modelos destaca-se o modelo proposto pelo matemático belga Pierre François Verhulst que, por volta do ano de 1844, desenvolveu um dos mais importantes e conhecidos modelos de dinâmica populacional. Verhulst propôs em seu modelo um fator limitante do crescimento, inexistente no modelo de Malthus [1]. Esse fator limitante pressupõe que uma população teria a capacidade de crescer até um limite máximo sustentável e então se estabilizaria. Esse modelo ganhou ênfase no cenário mundial quando os pesquisadores americanos R. Pearl e L. Reed, no início do século XX, utilizaram-no para projetar a demografia norte americana. Devido a essa “redescoberta” do modelo de Verhulst, o modelo ganhou o nome de Verhulst–Pearl.

Matematicamente o modelo de Verhulst é dado pela seguinte expressão:

$$\frac{dN(t)}{dt} = rN(t) \left(1 - \frac{N(t)}{k} \right), \quad (3.10)$$

onde r e k são constantes positivas.

A constante k representa a capacidade de suporte do meio ambiente, em outras palavras é a capacidade máxima sustentável de uma população por um determinado meio composto por espaço físico, alimento e entre outros. E r é a taxa de crescimento específico da população. Esse modelo também é conhecido como equação logística do crescimento populacional.

- Enquanto a população não exceder a capacidade suporte ($N < k$), teremos $\frac{dN}{dt} > 0$ o que significa que a população pode continuar crescendo até atingi-la;
- Se a população exceder a capacidade suporte ($N > k$), teremos $\frac{dN}{dt} < 0$ e a população obrigatoriamente se reduzirá até k ;

A equação (3.10) possui dois pontos de equilíbrio, que são obtidos fazendo

$$\frac{dN}{dt} = 0.$$

Esses pontos são $N_1^* = 0$ e $N_2^* = k$. Considerando uma pequena perturbação $\Delta N > 0$ em torno do ponto de equilíbrio N^* na equação (3.10), obtemos

$$\frac{d(N^* + \Delta N)}{dt} = r(N^* + \Delta N) \left(1 - \frac{(N^* + \Delta N)}{k} \right), \quad (3.11)$$

como N^* é uma constante, 0 ou k , teremos

$$\frac{d\Delta N}{dt} = rN^* + r\Delta N - r\left(\frac{(N^*)^2 + 2N^*\Delta N + \Delta N^2}{k}\right), \quad (3.12)$$

onde a perturbação ΔN^2 tende a zero, levando à seguinte expressão que descreve o comportamento da perturbação:

$$\frac{d\Delta N}{dt} = rN^* + r\Delta N - \frac{r(N^*)^2}{k} - \frac{2rN^*\Delta N}{k}. \quad (3.13)$$

- Para $N_1^* = 0$, a perturbação é descrita por

$$\frac{d\Delta N}{dt} = r\Delta N > 0, \quad (3.14)$$

o que significa que a perturbação cresce ao longo do tempo. Conclui-se dessa forma que $N_1^* = 0$ é um equilíbrio instável.

- Para $N_2^* = k$, a perturbação é descrita por

$$\frac{d\Delta N}{dt} = -r\Delta N < 0, \quad (3.15)$$

e nesse caso a perturbação decresce com o tempo, levando $N_2^* = k$ a ser um equilíbrio estável.

Considerando, para o modelo de Verhulst, o seguinte problema de valor inicial:

$$\begin{cases} \frac{dN}{dt} = rN\left(1 - \frac{N}{k}\right) \\ N(0) = N_0 \end{cases} \quad (3.16)$$

onde N_0 é a população inicial, obtemos a seguinte solução analítica (ver apêndice A):

$$N(t) = \frac{k}{\left(\frac{k}{N_0} - 1\right)e^{-\lambda t} + 1} = \frac{kN_0}{(k - N_0)e^{-\lambda t} + N_0}. \quad (3.17)$$

No gráfico da Figura (3.1) temos a solução do modelo de Verhulst (3.17) para diferentes condições iniciais.

Observe que:

- Nas curva referentes as condições iniciais 1 e 2 temos $N_0 > k$, assim, $N(t)$ tende para k , decrescendo;

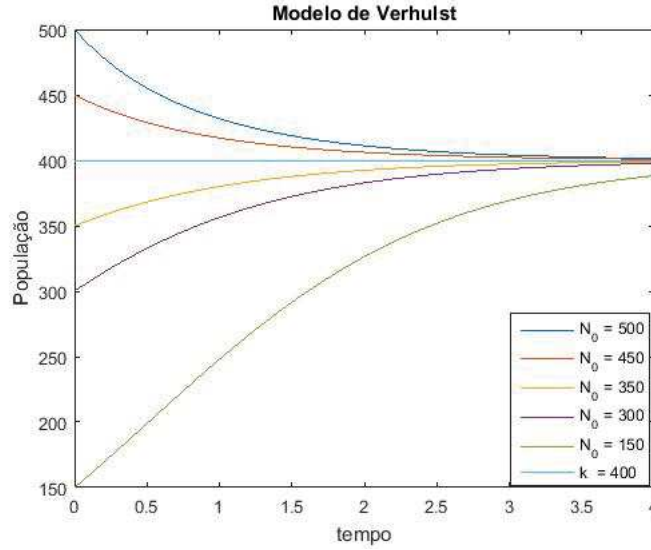


Figura 3.1: Curvas integrais do modelo de Verhulst

- Nas curva referentes as condições 3, 4 e 5 temos $N_0 < k$, assim, $N_0 \leq N(t) \leq k$, logo $N(t)$ tende a crescer e se estabilizar em $N^* = k$.

3.3 Difusão

Difusão é o processo através do qual a matéria é transportada, de uma parte para outra em um sistema, como resultado de movimentos individuais aleatórios. Nenhum indivíduo ou objeto possui direção preferida de movimento, mas observa-se que a transferência do grupo ocorre de regiões de mais alta para regiões de mais baixa concentração [35]. Os primeiros estudos a respeito do processo de difusão foram realizados pelo químico escocês Thomas Graham (1805-1869).

Nascido em Glasgow, na Escócia, Thomas Graham é considerado um dos mais importantes químicos da sua geração. Desenvolveu sua pesquisa sobre a difusão de gases entre os anos de 1828 a 1833, sendo publicada na revista *Philosophical Magazine* no ano de 1833. Graham demonstrou experimentalmente que a taxa na qual um gás se difunde é inversamente proporcional a raiz quadrada de sua respectiva densidade [37]. Essa análise é conhecida como a lei de Graham. Posteriormente Graham, pesquisou a difusão em líquidos intitulada *On the Diffusion of Liquids*, onde foi estudada a difusão de solutos em solventes. Infelizmente Graham não formulou uma lei fundamental de difusão em líquidos em sua pesquisa.

Um outro grande pesquisador do processo difusivo foi o médico e fisiologista alemão Adolf Fick (1829-1901). No ano 1855 Fick propôs leis fenomenológicas para a difusão de um soluto em um solvente, publicando sob o título *Über Diffusion*, divulgado em inglês sob o título *On liquid diffusion*. Fick justificou da seguinte

forma os motivos de propor as leis da fenomenológicas:

"Há alguns anos atrás, Graham publicou uma vasta investigação sobre a difusão de sais em água, na qual ele especificamente comparou a difusibilidade de diferentes sais. Me parece, no entanto, lamentável que em tal investigação tão valiosa e abrangente o desenvolvimento de uma lei fundamental para a operação da difusão em um único elemento de espaço tenha sido desprezado, e eu tenho trabalhado no sentido de suprir esta omissão." [9]

Buscando suprir a omissão de Graham, Fick baseou-se nos modelos da condução de calor de Fourier e condução da eletricidade de Ohm para propor a sua lei.

3.3.1 Lei de Fick

A primeira lei de Fick descreve como se dá o fluxo de uma solução salina, sendo enunciado da seguinte maneira, [39]:

"A taxa de difusão para espécies químicas em uma solução aumenta com a diferença na concentração entre duas regiões adjacentes. Essa diferença atua como uma força motriz para o movimento espontâneo das partículas do soluto na direção da região de menor concentração " (1º lei de Fick).

Logo a expressão matemática que Fick propôs para representar essa lei é dada pela seguinte equação:

$$J \propto -D \frac{\partial u}{\partial x} \Rightarrow J = -D \frac{\partial u}{\partial x}, \quad (3.18)$$

onde:

- u : é a concentração de partícula da solução salina;
- J : é o fluxo da concentração;
- D : é o coeficiente de difusão;
- x : é coordenada da posição;

Partindo da formulação dessa lei e baseado no modelo matemático para condução de calor proposto por Fourier [36], Fick obteve a seguinte equação:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{1}{A} \frac{\partial A}{\partial x} \frac{\partial u}{\partial x} \right) \text{ (2º lei de Fick)}, \quad (3.19)$$

onde A é área onde ocorre a difusão.

Se considerarmos um recipiente com formato cilíndrico ou prismático, onde suas seções são constante ao longo de sua altura, a área A é constante e a equação (3.19) pode ser escrita como:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}. \quad (3.20)$$

3.4 Equação da conservação de massa e a Lei de Fick

Define-se como lei de conservação a garantia de que a taxa com a qual a quantidade de uma grandeza varia em um certo domínio seja igual a taxa com a qual a quantidade dessa grandeza flui através do contorno do domínio mais a taxa com a qual a quantidade dessa grandeza é produzida ou destruída dentro do domínio [35].

A lei da conservação pode ser aplicada em diversas áreas de estudo tais como a densidade populacional, condução de calor ao longo de uma barra, entre outras aplicabilidades. Nesse trabalho vamos considerar que a variação de partículas ocorre deslocando-se apenas em uma única direção x . Vamos supor que este deslocamento ocorre dentro de um tubo, com ilustra a Figura (3.2).

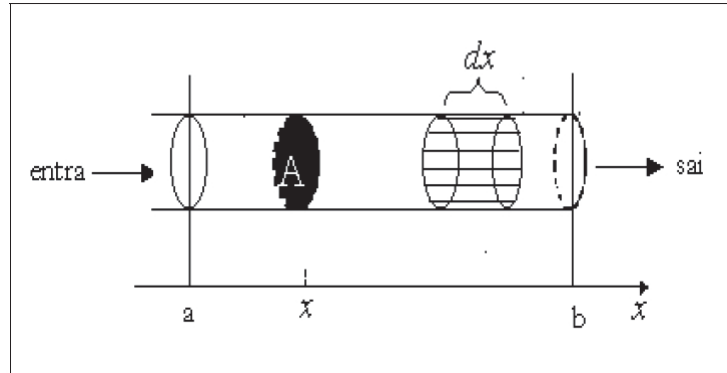


Figura 3.2: Tubo com secção transversal de área A . Adaptado de [35]

Definimos as seguintes variáveis:

- $u(x, t)$: concentração de partículas em (x, t) , onde x é posição e t é tempo;
- $J(x, t)$: fluxo da partículas em (x, t) , onde o fluxo se dá na direção positiva em relação a x ;
- $F(x, t)$: número de partículas criadas ou destruídas em (x, t) .

Deste modo a lei geral da conservação pode ser escrita como:

$$\frac{d}{dt} \int_a^b u(x, t) A dx = AJ(a, t) - AJ(b, t) + \int_a^b F(x, t) A dx. \quad (3.21)$$

Dividindo ambos os lados da igualdade por A , obtemos:

$$\frac{d}{dt} \int_a^b u(x, t) dx = J(a, t) - J(b, t) + \int_a^b F(x, t) dx. \quad (3.22)$$

Utilizando o teorema fundamental do cálculo obtemos:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_a^b u(x, t) dx = - \int_a^b \frac{\partial J}{\partial x}(x, t) dx + \int_a^b F(x, t) dx \quad (3.23)$$

Consideremos o lema de Leibniz:

Lema 2.1: Seja $f : [a, b] \times [c, d] \longrightarrow \mathbb{R}$ tal que para cada $x \in [a, b]$, temos que $f(x, t)$ é integrável em $[c, d]$ e $\frac{\partial f}{\partial x}$ existe e é contínua para todo $x \in [a, b]$ então $\varphi(x) = \int_c^d f(x, t) dt$ possui derivada e vale a relação $\frac{\partial \varphi(x)}{\partial x} = \int_c^d \frac{\partial f}{\partial x}(x, t) dt$.

Com base no lema de Leibniz, podemos escrever a equação (3.23) como:

$$\int_a^b \frac{\partial u}{\partial t}(x, t) dx = - \int_a^b \frac{\partial J}{\partial x}(x, t) dx + \int_a^b F(x, t) dx. \quad (3.24)$$

As propriedades de integração, nos permitem reescrever (3.24) como:

$$\int_a^b \left(\frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\partial J}{\partial x} - F \right) dx = 0 \quad (3.25)$$

e consequentemente

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\partial J}{\partial x} - F = 0. \quad (3.26)$$

Reescrevendo (3.26)

$$\frac{\partial u}{\partial t} = - \frac{\partial J}{\partial x} + F, \quad (3.27)$$

para todo x e t pertencentes ao domínio do problema.

Aplicando a primeira lei de Fick definida na Equação (3.18) e assumindo que $F(x, t)$ é função da concentração $u(x, t)$, ou seja, tomando $F(x, t) = R(u)$ na Equação

ção (3.27), obtemos:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial x} \left(-D \frac{\partial u}{\partial x} \right) + R(u), \quad (3.28)$$

que resulta na seguinte equação:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + R(u), \quad (3.29)$$

A equação (3.29) é chamada de Equação de Reação–Difusão e, na ausência do termo $R(u)$, é chamada apenas de Equação de Difusão. A solução de analítica de (3.29) pode ser encontra em [16], dada por:

$$u(x, t) = \frac{Q}{(4\pi Dt)^{\frac{1}{2}}} \exp \left(\frac{-x^2}{4Dt} \right). \quad (3.30)$$

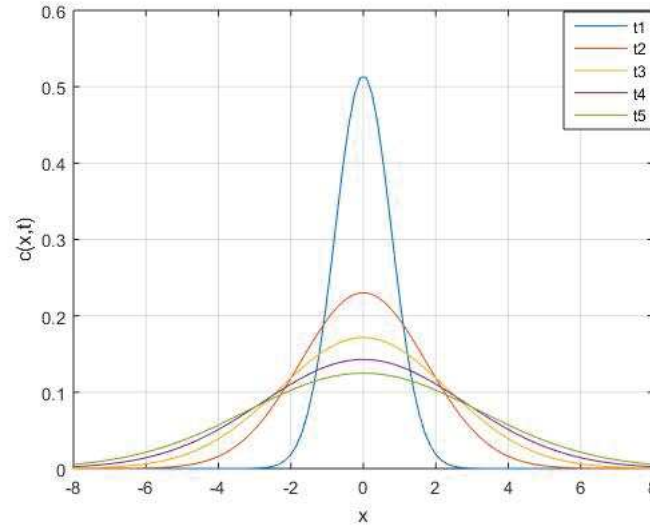


Figura 3.3: Curvas características da equação de difusão

Para o caso particular $Q = 1$, obtemos

$$u(x, t) = \frac{1}{(4\pi Dt)^{\frac{1}{2}}} \exp \left(\frac{-x^2}{4Dt} \right). \quad (3.31)$$

O gráfico da solução da equação de difusão com $Q = 1$, dada por (3.31), é apresentando na Figura (3.3), simulando a concentração de u ao longo de x , em alguns instantes de tempo t .

3.4.1 Equação de Fisher-KPP

Uma aplicação da equação de reação-difusão definida em (3.29) foi proposta na pesquisa desenvolvida pelo biólogo R. Fisher no ano de 1937. Em sua pesquisa Fisher propôs um modelo unidimensional para a difusão de genes de uma população [8] tomando o termo de reação de acordo com o modelo de Verhulst:

$$R(u) = ru\left(1 - \frac{u}{k}\right), \quad (3.32)$$

onde r é taxa de reprodução e k é a capacidade suporte. Logo a equação (3.29) pode ser escrita da seguinte forma:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + ru\left(1 - \frac{u}{k}\right). \quad (3.33)$$

Esta equação é conhecida na literatura como equação de Fisher–Kolmogorov. Ela ganhou o seu nome porque Kolmogorov, juntamente com Petrovsky e Piskunov, realizaram um estudo avançado sobre o modelo de Fisher, obtendo resultados analíticos importantes, em algumas literaturas pode ser encontrada sob a denominação de equação Fisher–KPP.

3.5 Equação de Reação-Difusão-Quimiotaxia

Para muitos seres vivos no mundo, sua resposta a estímulos internos e externos desempenha um papel crucial para sua própria sobrevivência ou de sua espécie. Pensando em um animal, esse estímulo pode ser vital para definir o movimento para encontrar o local ideal para reprodução ou alimentação, ou ainda para rastreamento ou escolha de companheiros mais atraentes para acasalamento. Outros bons exemplos, observando as células do corpo, são como os espermatozoides são atraídos para substâncias químicas liberadas a partir do revestimento externo do óvulo ou como os fibroblastos também são atraídos para regiões feridas para iniciar o processo de cicatrização. A alteração dos padrões de movimento devido a capacidade de percepções de estímulos químicos é denominada Quimiotaxia. Este tipo de comportamento tem atraído interesse significativo devido ao seu papel crítico em uma ampla gama de fenômenos biológicos.

A primeira descrição formal do movimento quimiotático foi proposto em 1970 por Keller e Segel [20, 21], conhecido como modelo de Keller–Segel (K-S), que se tornou referência em biologia matemática a nível de população macroscópica. Eles apresentaram um modelo matemático da interação quimiotática em amebas, de-

sencadeada pela substância química atrativa (*acrasina*), e descreveram uma análise detalhada do seu processo de agregação. Esses trabalhos pioneiros propiciaram uma intensa investigação matemática destes fenômenos nos anos subsequentes.

Em nosso trabalho, vamos considerar que o fluxo quimiotático ocorre na presença de um gradiente atrator, onde $v(x, t)$ é uma função que representa a quantidade do elemento quimiotático na posição x no instante t , que provoca a atração dos indivíduos dando início ao movimento no sentido do seu gradiente. Além disso, admitimos que o fluxo de indivíduos aumenta de acordo com o número de indivíduos presentes $u(x, t)$. Com isso, podemos assumir que o fluxo quimiotático é dado por:

$$J_{\text{quimiotático}} = u\chi(v)\frac{\partial v}{\partial x}, \quad (3.34)$$

onde o fator quimiotático $\chi(v)$ é uma função da concentração do atrator. Aplicando a equação de conservação (3.27) para $u(x, t)$ temos:

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\partial \bar{J}}{\partial x} = R(u), \quad (3.35)$$

onde $\bar{J} = J + J_{\text{quimiotático}}$ é a combinação do fluxo clássico proposto por Fick (3.18) com o fluxo quimiotático.

Logo a equação (3.35) pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} - \frac{\partial}{\partial x}\left(u\chi(v)\frac{\partial v}{\partial x}\right) + R(u), \quad (3.36)$$

onde D é o coeficiente de difusão dos indivíduos. A equação (3.36) é a forma mais básica de um modelo do tipo reação-difusão-quimiotaxia.

Como o atrator químico $v(x, t)$ também pode ser difundido, sua dinâmica pode ser descrita de forma geral como

$$\frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) + D_v\frac{\partial^2 v}{\partial x^2}, \quad (3.37)$$

onde D_v é o coeficiente de difusão do atrator v e $g(v, u)$ é termo de fonte que pode depender de u e v . Dessa forma obtemos o seguinte sistema:

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = D\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} - \frac{\partial}{\partial x}\left(u\chi(v)\frac{\partial v}{\partial x}\right) + R(u) \\ \frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) + D_v\frac{\partial^2 v}{\partial x^2}. \end{cases} \quad (3.38)$$

onde $g(u, v)$ é um termo fonte, que pode depender de u e v que podemos definir como $g(u, v) = \rho u - \phi v$, com ρ e ϕ constantes não negativas. Assim o modelo (3.38) é dado por:

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} - \frac{\partial}{\partial x} \left(u \chi(v) \frac{\partial v}{\partial x} \right) + R(u) \\ \frac{\partial v}{\partial t} = \rho u - \phi v + D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}. \end{cases} \quad (3.39)$$

O modelo (3.39) pode ser visto com mais detalhes e aplicações em [16] e [17].

Capítulo 4

Dinâmica e Espalhamento de Mosquitos Selvagens e Transgênicos

A dinâmica que rege a interação entre mosquitos selvagens e transgênicos pode ser um processo simples ou complexo, dependendo das condições dadas à espécie transgênica na sua concepção. Desta forma, o mosquito transgênico pode ter sua capacidade de sobrevivência e fecundidade alteradas em função das condições ambientais, da aceitação pelo parceiro, da ação dos predadores naturais, da sua resistência aos inseticidas e outros; cada um destes efeitos torna o modelo mais sofisticado. O processo de modelagem por vezes requer o desprezo de alguns fatores, pelo menos a princípio, para se obter uma base mais sólida e resultados que possam ser melhor analisados. Gradativamente podem ser incluídas algumas considerações, de acordo com sua relevância no processo de modelagem.

Neste capítulo, iremos apresentar um modelo matemático, que descreve a interação entre os mosquitos selvagens e transgênicos e o seu espalhamento. A formulação desse modelo se dará a partir de modelos clássicos da dinâmica populacional, resultando em um sistema de equações diferenciais parciais do tipo reação-difusão-quimiotaxia que descreve espalhamento e a interação entre os mosquitos selvagens e transgênicos. A manipulação genética considerada foi aquela realizada por McMeninam *et al.* [27], onde os mosquitos transgênicos tem capacidade reduzida de detecção de CO_2 e a formulação do modelo matemático se baseou no modelo proposto por Wyse *et. al* em [42], considerando a genética clássica mendeliana. Um estudo preliminar sobre o modelo formulado neste capítulo pode ser encontrado em [32].

Neste capítulo iremos inicialmente descrever a dinâmica populacional que rege a interação entre mosquitos selvagens e transgênicos, que irá compor o termo de reação do modelo proposto. A seguir iremos incluir os fatores que regem o espalhamento da população: difusão e quimiotaxia.

4.1 A Dinâmica Populacional de Mosquitos Selvagens e Transgênicos

Vamos considerar que a população de mosquitos seja descrita pela equação logística com captura, que é um modelo clássico simples e bastante utilizado. A inclusão do termo de captura vai tornar o modelo mais realístico, uma vez que a equação logística admite que a população se estabilize em sua capacidade de suporte k e isso não condiz com a de dinâmica populacional de mosquitos pois, embora haja espaço físico e alimentos em abundância, observa-se que mesmo em períodos do ano com condições mais favoráveis à sua proliferação, a incidência de mosquitos se apresenta abaixo da capacidade máxima. Este termo garante justamente que a população de mosquitos se estabilize em um ponto de equilíbrio abaixo da capacidade de suporte.

No trabalho desenvolvido por Wyse et al [41], foi utilizada a equação logística com captura para descrever a dinâmica populacional da espécie *Anopheles darlingi*, obtendo uma boa aproximação com os dados coletados em campo para diversas regiões; ainda neste trabalho foi considerada a interação entre mosquitos selvagens e transgênicos sem levar em conta a zigosidade. Em pesquisa desenvolvida posteriormente pela mesma equipe, [42], a população de mosquitos transgênicos foi identificada como homozigota ou heterozigota e este último trabalho é o que servirá de suporte a formulação do modelo que será descrito nesta seção.

Vamos supor que a dinâmica populacional de mosquitos *Aedes aegypti* pode ser descrita por:

$$\frac{dN}{dt} = rN\left(1 - \frac{N}{k}\right) - \delta_2 N \quad (4.1)$$

onde N é o número total de mosquitos, $r = \epsilon - \delta_1$, sendo ϵ a taxa de emergência de mosquitos para a fase adulta e δ_1 a taxa de mortalidade por causas naturais; δ_2 é a taxa de mortalidade por predadores e inseticidas, independente da densidade, e k é capacidade de suporte. Reescrevendo a Eq. (4.1)

$$\frac{dN}{dt} = \epsilon N - \left(\frac{r}{k}\right) N^2 - (\delta_1 + \delta_2)N = \left(\frac{\epsilon}{N} - \frac{r}{k}\right) N^2 - \delta N, \quad (4.2)$$

com $\delta = \delta_1 + \delta_2$.

Assumindo que a população total de mosquitos N é dividida, conforme as linhagens obtidas na Tabela 4.1, em seis subpopulações, isto é, $N = \sum_{i=1}^6 u_i$. Dessa forma a Eq. (4.2) pode ser escrita como:

$$\sum_{i=1}^6 \frac{du_i}{dt} = \left(\frac{\epsilon}{\sum_{i=1}^6 u_i} - \frac{r}{k} \right) \left(\sum_{i=1}^6 u_i \right)^2 - \delta \left(\sum_{i=1}^6 u_i \right), \quad (4.3)$$

ou na forma equivalente

$$\sum_{i=1}^6 \frac{du_i}{dt} = \left(\frac{\epsilon}{\sum_{i=1}^6 u_i} - \frac{r}{k} \right) \left(\sum_{i=1}^6 u_i^2 + 2 \sum_{i=1, j=1, i \neq j}^6 u_i u_j \right) - \delta \left(\sum_{i=1}^6 u_i \right). \quad (4.4)$$

Tabela 4.1: Linhagens obtidas do cruzamento entre selvagens e transgênicos do *Aedes aegypti*, com sua respectiva simbologia e frequência genotípica

Linhagem	Genótipo	Simbologia	Frequência genotípica
Selvagens	$Gr3^{+/+}$	u_1	a
Transgênicos heterozigotos	$Gr3^{ECFP/+}$	u_2	b
Transgênicos heterozigotos	$Gr3^{4/+}$	u_3	c
Transgênicos heteroalélicos	$Gr3^{ECFP/4}$	u_4	d
Transgênicos homozigotos	$Gr3^{ECFP/ECFP}$	u_5	e
Transgênicos homozigotos	$Gr3^{4/4}$	u_6	f

As linhagens obtidas pelos cruzamentos entre mosquitos selvagens $Gr3^{+/+}$, transgênicos homozigotos $Gr3^{4/4}$ e transgênicos homozigotos $Gr3^{ECFP/ECFP}$, listadas na tabela 4.1 e obtidos no trabalho de McMeninam et. al. [27] estão de acordo com a genética clássica mendeliana. Para a construção do nosso modelo matemático, vamos considerar que a geração da população de mosquitos obedece a lei de Hardy–Weinberg, que afirma que "se não existissem fatores evolutivos atuando sobre uma população, as frequências genéticas e genotípicas permaneceriam inalteradas, atingindo um equilíbrio estável"[34]. Para uma população satisfazer a lei de equilíbrio de Hardy–Weinberg, ela deve satisfazer algumas premissas:

- A população é infinitamente grande;
- Existe o mesmo número de machos e fêmeas;
- Os casamentos ocorrem aleatoriamente;
- Todos casais devem ser igualmente férteis gerando assim a mesma quantidade de filhos;
- Os genes da população não sofrem mutação;
- Não existem fatores que aumentem ou diminuam a capacidade de sobrevivência de indivíduos com um certo tipo de genótipo;
- Todos os indivíduos devem ter a mesma idade ao casar.

As populações de mosquitos u_1 , u_2 , u_3 , u_4 , u_5 e u_6 são geradas pelos seguintes cruzamentos:

- Selvagens $Gr3^{+/+}$: $(u_1 \times u_1), (u_1 \times u_2), (u_1 \times u_3), (u_2 \times u_2), (u_2 \times u_3)$ e $(u_3 \times u_3)$;
- Transgênicos heterozigotos $Gr3^{ECFP/+}$: $(u_1 \times u_2), (u_1 \times u_4), (u_1 \times u_5), (u_2 \times u_2), (u_2 \times u_3), (u_2 \times u_4), (u_2 \times u_5), (u_3 \times u_4)$ e $(u_3 \times u_5)$;
- Transgênicos heterozigotos $Gr3^{4/+}$: $(u_1 \times u_3), (u_1 \times u_4), (u_1 \times u_6), (u_2 \times u_3), (u_2 \times u_4), (u_2 \times u_6), (u_3 \times u_3), (u_3 \times u_4)$ e $(u_3 \times u_6)$;
- Transgênicos Heteroalélicos $Gr3^{ECFP/4}$: $(u_2 \times u_3), (u_2 \times u_4), (u_2 \times u_6), (u_3 \times u_4), (u_3 \times u_5), (u_4 \times u_4), (u_4 \times u_5), (u_4 \times u_6)$ e $(u_5 \times u_6)$;
- Transgênicos homozigotos $Gr3^{ECFP/ECFP}$: $(u_2 \times u_2), (u_2 \times u_4), (u_2 \times u_5), (u_4 \times u_4), (u_4 \times u_5)$ e $(u_5 \times u_5)$;
- Transgênicos homozigotos $Gr3^{4/4}$: $(u_3 \times u_3), (u_3 \times u_4), (u_3 \times u_6), (u_4 \times u_4), (u_4 \times u_6), (u_6 \times u_6)$;

Denotando a frequência genotípica de índice ij resultante do cruzamento $u_i \times u_j$, podemos resumir o conjunto de todas as frequências obtidas dos respectivos cruzamentos na tabela abaixo:

Tabela 4.2: Frequências genotípicas obtidas dos cruzamentos

u_1	u_2	u_3	u_4	u_5	u_6	\times
a_{11}	a_{12}, b_{12}	a_{13}, c_{13}	b_{14}, c_{14}	b_{15}	c_{16}	u_1
	a_{22}, b_{22}, e_{22}	$a_{23}, b_{23}, c_{23}, d_{23}$	$b_{24}, c_{24}, d_{24}, e_{24}$	b_{25}, e_{25}	c_{26}, d_{26}	u_2
		a_{33}, c_{33}, f_{33}	$b_{34}, c_{34}, d_{34}, f_{34}$	b_{35}, d_{35}	c_{36}, f_{36}	u_3
			d_{44}, e_{44}, f_{44}	d_{45}, e_{45}	d_{46}, f_{46}	u_4
				e_{55}	d_{56}	u_5
					f_{66}	u_6

A proporção de geração da população u_i proveniente dos cruzamentos são obtidas calculando os respectivos quadros de Punnet (ver Apêndice A) resultando em:

- $a_{11} = b_{15} = c_{16} = d_{56} = e_{55} = f_{66} = 1$;
- $a_{12} = a_{13} = b_{12} = b_{14} = b_{22} = b_{25} = b_{35} = c_{13} = c_{14} = e_{25} = c_{26} = d_{26} = c_{33} = d_{35} = c_{36} = f_{36} = d_{44} = d_{45} = e_{45} = d_{46} = f_{46} = 0, 5$;
- $a_{22} = e_{22} = a_{23} = b_{23} = c_{23} = d_{23} = b_{23} + c_{24} = d_{24} = e_{24} = a_{33} = f_{33} = b_{34} = c_{34} = d_{34} = f_{34} + e_{44} = f_{44} = 0, 25$;

Dessa forma a Eq. 4.4 pode ser escrita como

$$\begin{aligned}
\sum_{i=1}^6 \frac{du_i}{dt} = & \left(\frac{\epsilon}{\sum_{i=1}^6 u_i} - \frac{r}{k} \right) [a_{11}u_1^2 + (a_{22} + b_{22} + e_{22})u_2^2 + (a_{33} + c_{33} + f_{33})u_3^2 \\
& + (d_{44} + e_{44} + f_{44})u_4^2 + e_{55}u_5^2 + f_{66}u_6^2 + 2(a_{12} + b_{12})u_1u_2 + 2(a_{13} + c_{13})u_1u_3 \\
& + 2(b_{14} + c_{14})u_1u_4 + 2b_{15}u_1u_5 + 2c_{16}u_1u_6 + 2(a_{23} + b_{23} + c_{23} + d_{23})u_2u_3 \\
& + 2(b_{24} + c_{24} + d_{24} + e_{24})u_2u_4 + 2(b_{25} + e_{25})u_2u_5 + 2(c_{26} + d_{26})u_2u_6 \\
& + 2(b_{34} + c_{34} + d_{34} + f_{34})u_3u_4 + 2(b_{35} + d_{35})u_3u_5 + 2(c_{36} + f_{36})u_3u_6 \\
& + 2(d_{45} + e_{45})u_4u_5 + 2(d_{46} + f_{46})u_4u_6 + 2d_{56}u_5u_6] - \delta(\sum_{i=1}^6 u_i)
\end{aligned} \tag{4.5}$$

Separando a Eq. (4.5) a fim de preservar a dinâmica do modelo de Verhulst com captura e considerando a genética que rege cada uma das seis variedades de mosquitos, obtemos o seguinte sistema de equação diferencias:

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{du_1}{dt} &= g(\mathbf{u})(a_{00}u_1^2 + \sum_{j=2}^3 (a_{jj}u_j^2 + 2a_{0j}u_1u_j) + 2a_{12}u_2u_3) - \delta u_1 \\ \frac{du_2}{dt} &= g(\mathbf{u})(b_{11}u_2^2 + 2 \sum_{j=2, j \neq 3}^5 b_{0j}u_1u_j + 2 \sum_{j=3}^5 b_{1j}u_2u_j + 2 \sum_{j=4}^5 b_{2j}u_3u_j) - \delta u_2 \\ \frac{du_3}{dt} &= g(\mathbf{u})(c_{22}u_3^2 + 2 \sum_{j=3, j \neq 5}^6 c_{0j}u_1u_j + 2 \sum_{j=3, j \neq 5}^6 c_{1j}u_2u_j + 2 \sum_{j=4, j \neq 5}^6 c_{2j}u_3u_j) - \delta u_3 \\ \frac{du_4}{dt} &= g(\mathbf{u})(d_{33}u_4^2 + 2 \sum_{j=3, j \neq 5}^6 d_{1j}u_2u_j + 2 \sum_{j=4}^5 d_{2j}u_3u_j + 2 \sum_{j=5}^6 d_{3j}u_4u_j + 2d_{45}u_5u_6) - \delta u_4 \\ \frac{du_5}{dt} &= g(\mathbf{u})(\sum_{j=2, j \neq 3}^5 e_{jj}u_j^2 + 2 \sum_{j=4}^5 e_{1j}u_2u_j + 2e_{34}u_4u_5) - \delta u_5 \\ \frac{du_6}{dt} &= g(\mathbf{u})(\sum_{j=3, j \neq 5}^6 f_{jj}u_j^2 + 2 \sum_{j=4, j \neq 5}^6 f_{2j}u_3u_j + 2f_{35}u_4u_6) - \delta u_6, \end{aligned} \right. \tag{4.6}$$

onde $\mathbf{u} = (u_1, \dots, u_6)$,

$$g(\mathbf{u}) = \frac{\epsilon}{\sum_{i=1}^6 u_i} - \frac{r}{k}. \tag{4.7}$$

O teorema de Picard-Lindelöf, garante a existência e unicidade da solução para sistema (4.6), pois o sistema é formado por equações contínuas e localmente Lipschitzianas.

4.2 Modelagem da dinâmica e Espalhamento de Mosquito Selvagens e Transgênicos

O sistema de equações descrito em (4.6) descreve a evolução temporal de cada uma das seis espécies, representando os termos de reação do modelo. Assumindo que o espalhamento de mosquitos se dá segundo o modelo quimiotático proposto por Keller–Segel, temos que a dinâmica e o espalhamento de cada população de mosquitos u_1, u_2, u_3, u_4, u_5 e u_6 é descrita pelo seguinte sistema de equações:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial u_1}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u_1}{\partial x^2} - \chi_1 \frac{\partial}{\partial x} \left(u_1 \frac{\partial v}{\partial x} \right) + g(\mathbf{u}) (a_{00} u_1^2 + \sum_{j=2}^3 (a_{jj} u_j^2 + 2a_{0j} u_1 u_j) + 2a_{12} u_2 u_3) - \delta u_1 \\ \frac{\partial u_2}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u_2}{\partial x^2} - \chi_2 \frac{\partial}{\partial x} \left(u_2 \frac{\partial v}{\partial x} \right) + g(\mathbf{u}) (b_{11} u_2^2 + 2 \sum_{j=2, j \neq 3}^5 b_{0j} u_1 u_j + 2 \sum_{j=3}^5 b_{1j} u_2 u_j \\ + 2 \sum_{j=4}^5 b_{2j} u_3 u_j) - \delta u_2 \\ \frac{\partial u_3}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u_3}{\partial x^2} - \chi_3 \frac{\partial}{\partial x} \left(u_3 \frac{\partial v}{\partial x} \right) + g(\mathbf{u}) (c_{22} u_3^2 + 2 \sum_{j=3, j \neq 5}^6 c_{0j} u_1 u_j + 2 \sum_{j=3, j \neq 5}^6 c_{1j} u_2 u_j \\ + 2 \sum_{j=4, j \neq 5}^6 c_{2j} u_3 u_j) - \delta u_3 \\ \frac{\partial u_4}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u_4}{\partial x^2} - \chi_4 \frac{\partial}{\partial x} \left(u_4 \frac{\partial v}{\partial x} \right) + g(\mathbf{u}) (d_{33} u_4^2 + 2 \sum_{j=3, j \neq 5}^6 d_{1j} u_2 u_j + 2 \sum_{j=4}^5 d_{2j} u_3 u_j \\ + 2 \sum_{j=5}^6 d_{3j} u_4 u_j + 2d_{45} u_5 u_6) - \delta u_4 \\ \frac{\partial u_5}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u_5}{\partial x^2} - \chi_5 \frac{\partial}{\partial x} \left(u_5 \frac{\partial v}{\partial x} \right) + g(\mathbf{u}) \left(\sum_{j=2, j \neq 3}^5 e_{jj} u_j^2 + 2 \sum_{j=4}^5 e_{1j} u_2 u_j + 2e_{34} u_4 u_5 \right) - \delta u_5 \\ \frac{\partial u_6}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u_6}{\partial x^2} - \chi_6 \frac{\partial}{\partial x} \left(u_6 \frac{\partial v}{\partial x} \right) + g(\mathbf{u}) \left(\sum_{j=3, j \neq 5}^6 f_{jj} u_j^2 + 2 \sum_{j=4, j \neq 5}^6 f_{2j} u_3 u_j + 2f_{35} u_4 u_6 \right) - \delta u_6 \\ \frac{\partial v}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \rho u_i - \phi v, \end{array} \right. \quad (4.8)$$

onde $g(\mathbf{u}) \in \mathbb{R}^+$, como definido em (4.7). As condições iniciais são dadas por

$$u(x, 0) = \bar{u}(x), \quad x \in \Omega \quad (4.9)$$

$$v(x, 0) = \bar{v}(x), \quad x \in \Omega \quad (4.10)$$

e condições de contorno do tipo Neumann dadas por:

$$u_x(0, t) = 0, \quad v_x(0, t) = 0, \quad t > 0, \quad (4.11)$$

$$u_x(L, t) = 0, \quad v_x(L, t) = 0, \quad t > 0, \quad (4.12)$$

As descrições das variáveis do modelo são dadas por:

- $u_i(x, t)$: concentração de mosquitos selvagens e transgênicos em (x, t) , onde x é posição, t é tempo e i variando de 1 a 6 a fim de caracterizar cada uma das linhagens obtidas;
- χ_j : é uma constante, onde j está variando de 1 a 6;
- D : é o coeficiente de difusão de mosquitos;
- v : é atrator químico, nesse caso o CO_2 emitido pelos humanos;
- D_v : é o coeficiente de difusão do atrator v .

4.3 Estimação dos Parâmetros

Assim como proposto no trabalho desenvolvido em [41], vamos estimar alguns parâmetros como a taxa de mortalidade e a taxa de emergência de mosquitos para fase adulta, que vão auxiliar nas simulações da solução do modelo proposto. Para isso, vamos supor algumas hipóteses e utilizar o mês como unidade de tempo.

Inicialmente vamos estimar a taxa de mortalidade $(\delta_1 + \delta_2)$, para isso, consideramos que a população de mosquitos decresce exponencialmente na ausência de fatores de crescimento, onde a variação é descrita pela seguinte expressão matemática:

$$\frac{dN(t)}{dt} = -(\delta_1 + \delta_2)N(t), \quad (4.13)$$

o sinal negativo indica o decrescimento. A solução de (4.13) é dada por:

$$N(t) = N(0)e^{-(\delta_1 + \delta_2)t}, \quad (4.14)$$

que pode ser reescrita como:

$$(\delta_1 + \delta_2) = -\frac{1}{t} \ln \left(\frac{N(t)}{N(0)} \right). \quad (4.15)$$

Encontrada a solução (4.15), podemos obter um valor para $(\delta_1 + \delta_2)$. Para isso vamos considerar que a taxa de sobrevivência diária da população de mosquitos $N(t)$

seja de 90%, [29],[30], ao longo de um mês teremos então uma taxa de sobrevivência de $(0,9)^{30}$. Além disso, vamos considerar que a população inicial $N(0)$ seja igual a 1, e o tempo t seja de 1 mês. Logo temos:

$$(\delta_1 + \delta_2) = -\frac{1}{1} \ln \left(\frac{(0,90)^{30}}{1} \right) = 3,161/\text{mês}, \quad (4.16)$$

Logo, obtemos a taxa de mortalidade $(\delta_1 + \delta_2)$ igual a 3,161 ao mês. No Capítulo 6 onde realizamos as simulações numéricas, assumiremos $\delta_1 = 2$ e $\delta_2 = 1,161$.

Agora vamos estimar a taxa de emergência de mosquitos para a fase adulta. Para isso, inicialmente supomos que na ausência de fatores limitantes, a variação da taxa de emergência de mosquitos cresce exponencialmente, assim como proposto no modelo de Malthus (3.7). Além disso, vamos considerar, o mesmo comportamento para as seis linhagens de mosquitos descritos na Tabela (4.1). Logo a variação da taxa de emergência é dada por:

$$\frac{dN(t)}{dt} = \epsilon N(t), \quad (4.17)$$

cujas solução analítica é dada por:

$$N(t) = N(0)e^{\epsilon t}, \quad (4.18)$$

onde podemos reescrever da seguinte forma:

$$\epsilon = \frac{1}{t} \ln \left(\frac{N(t)}{N(0)} \right). \quad (4.19)$$

Como referenciado no Capítulo 2, a expectativa de vida do *Aedes aegypti* é, em média, 30 dias, sendo que as fêmeas conseguem durante este período realizar de 4 a 5 posturas, com uma média de 120 ovos por postura, que demoram cerca de 8 dias para se tornarem adultos (0,33 mês). Considerando que um ovo tem a mesma probabilidade de resultar em macho ou fêmea, vamos admitir que 50% dos ovos resultem em fêmeas, com uma taxa de sobrevivência de 57%. Logo baseado em (4.19), podemos estimar que taxa de emergência de mosquitos para a fase adulta é dado por:

$$\epsilon = \frac{1}{0,33} \ln \left(\frac{(4 \times 120 \times 0,50 \times 0,57)}{1} \right) = 14,90/\text{mês}. \quad (4.20)$$

Todos os parâmetros estimados neste capítulo serão utilizados nas simulações numéricas apresentadas no Capítulo 6.

Capítulo 5

Formulação Numérica

No capítulo 4 apresentamos um modelo matemático que descreve a interação e espalhamento de mosquitos selvagens e transgênicos. Esse modelo é descrito por um sistema de equações diferenciais parciais do tipo reação-difusão-convecção onde os termos de reação são baseados na formulação dinâmica proposta por Wyse et al. [42] e termo de difusão-convecção baseado do modelo quimiotático de Keller-Segel, já que a quimiotaxia é um fenômeno convectivo. O modelo é formado por um sistema de seis equações não-lineares acopladas. Devido a complexidade do sistema, encontrar uma solução analítica geral para o problema é extremamente difícil. Nesse sentido, torna-se indispensável o desenvolvimento de técnicas numéricas para a obtenção da solução aproximada do problema.

Neste capítulo, apresentaremos a formulação numérica para resolver de forma aproximada o problema do espalhamento de mosquitos selvagens e transgênicos descrito pelo sistema de equações (4.8). Para isso, desenvolvemos de forma gradativa todas as etapas deste processo, iniciando com uma revisão geral das fórmulas de diferenças e dos métodos de diferenças finitas clássicos para resolução de equações diferenciais parciais aplicados a problemas parabólicos. Dentre os métodos, destacamos os métodos explícitos, implícito de Laasonen e de Crank-Nicolson, os quais apresentamos seus esquemas, discutimos seus critérios de estabilidade e ordem de convergência, e comprovamos suas características através de alguns experimentos numéricos controlados. Em seguida, utilizamos as ideias desses métodos clássicos, e apresentamos um esquema de diferenças finitas para o modelo quimiotático de Keller-Segel, como apresentado em [24], discutindo suas características principais.

Por fim, para resolver o problema geral acoplado (4.8), utilizamos uma técnica de decomposição de operadores para desmembrar este problema em dois subproblemas auxiliares mais simples de serem tratados numericamente. O primeiro, consiste em seis sistemas lineares de equações diferenciais parciais do tipo convecção-difusão-quimiotaxia, cuja aproximação numérica foi feita utilizando o método das diferenças finitas e resolvido utilizando o método de resolução de Gauss. O segundo, consiste

em um sistema de seis equações diferenciais ordinárias não-lineares acopladas, cuja sua resolução será resolvida utilizando o Método de Runge-Kutta.

5.1 Diferenças Finitas

A aproximação por diferenças finitas é o mais antigo dos métodos aplicados para a obtenção de soluções numéricas de equações diferenciais. Sua primeira aplicação foi atribuída a Leonhard Euler (1707-1783) em 1768, quando apresentou o desenvolvimento de um método iterativo, que obtinha de forma aproximada a solução de um problema de valor inicial. Embora o método de Euler não seja mais usado na prática, por gerar soluções com pouca precisão, suas ideias foram fundamentais para o atual estágio de desenvolvimento dos métodos de diferenças finitas. Por esse motivo, Euler é considerado o precursor desta técnica.

Com o avanço tecnológico, sobretudo a partir de meados do século XX, houve um fantástico desenvolvimento da capacidade computacional, tanto em termos de velocidade de processamento quanto em capacidade de armazenamento. Isso viabilizou o aperfeiçoamento e desenvolvimento de diversas técnicas numéricas que exigiam manipulações de grandes massas de dados e/ou a execução de uma demasiada quantidade de cálculos, cujo principal objetivo era a obtenção de soluções aproximadas de problemas complexos. Em especial, aqueles problemas descritos por equações diferenciais, cuja solução analítica, na grande maioria das vezes, é de difícil ou impossível obtenção.

A capacidade, flexibilidade e simplicidade da utilização dos métodos de diferenças finitas para simular os mais diversos cenários de um problema, a qualidade e confiabilidade dos seus resultados, aliado a minimização de erros, economia de tempo e custo de projeto, têm sido os principais atrativos para o contínuo aumento da sua utilização nas últimas décadas.

A concepção dos métodos de diferenças finitas é considerada bastante simples, uma vez que corresponde a estimativa da derivada pela razão de duas diferenças, exatamente como se apresenta na definição teórica da derivada. Na próxima sessão apresentaremos os principais conceitos por trás da elaboração dos esquemas de diferenças finitas mais consolidados na literatura. Todos eles têm como principal premissa as propriedades da expansão em série de Taylor das suas funções.

5.1.1 Esquemas clássicos de diferenças

Quando queremos resolver numericamente uma equação diferencial, os diferenciais que aparecem devem ser aproximados por expressões algébricas. Estas expressões são obtidas a partir de expansões em série de Taylor e, com isso, várias formulações

surtem, como aproximação progressiva, regressiva ou centrada com diferentes ordens de precisão. Para apresentar as principais fórmulas que utilizaremos em nosso trabalho, consideremos $\Omega \subset \mathbb{R}$ o domínio espacial do problema, tomemos $u : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, uma função de classe C^∞ , isto é, uma função contínua e com suas derivadas infinitamente contínuas e $x \in \Omega$ uma posição coordenada. Por definição, podemos expandir $u(x)$, em torno do ponto x , por série de Taylor como:

$$u(x + \Delta x) = u(x) + \Delta x \frac{\partial u(x)}{\partial x} + \frac{(\Delta x)^2}{2!} \frac{\partial^2 u(x)}{\partial x^2} + \frac{(\Delta x)^3}{3!} \frac{\partial^3 u(x)}{\partial x^3} + \dots \quad (5.1)$$

ou

$$u(x - \Delta x) = u(x) - \Delta x \frac{\partial u(x)}{\partial x} + \frac{(\Delta x)^2}{2!} \frac{\partial^2 u(x)}{\partial x^2} - \frac{(\Delta x)^3}{3!} \frac{\partial^3 u(x)}{\partial x^3} + \dots \quad (5.2)$$

Se limitarmos o erro de truncamento ao seu termo dominante, isto é, a menor potência em Δx , vemos que esta aproximação para $u(x)$ vai para zero como a primeira potência de Δx , e escrevemos

$$\frac{u(x + \Delta x) - u(x)}{\Delta x} \approx u_x + \frac{\Delta x}{2!} u_{xx}(\xi) = u_x + \mathcal{O}(\Delta x), \quad (5.3)$$

onde $x \leq \xi \leq x + \Delta x$. Por isso, este esquema é dito ser uma aproximação de primeira ordem em Δx para a derivada primeira da função, e denominado por diferença progressiva de primeira ordem (*first order forward difference*).

Analogamente podemos fazer para a equação (5.2) e obter

$$\frac{u(x) - u(x - \Delta x)}{\Delta x} \approx u_x - \frac{\Delta x}{2!} u_{xx}(\xi) = u_x + \mathcal{O}(\Delta x), \quad (5.4)$$

onde $x - \Delta x \leq \xi \leq x$. Este esquema é denominado por diferença regressiva de primeira ordem (*first order backward difference*).

Somando (5.3) e (5.4), obtemos mais um esquema para a derivada primeira, dado por:

$$\frac{u(x + \Delta x) + u(x - \Delta x)}{2\Delta x} \approx u_x + \frac{(\Delta x)^2}{3!} u_{xxx}(\xi) = u_x + \mathcal{O}(\Delta x^2), \quad (5.5)$$

onde $x - \Delta x \leq \xi \leq x + \Delta x$. Este esquema, diferente dos anteriores, possui uma aproximação de segunda ordem em Δx , para a derivada primeira da função, e é chamado por diferença centrada (*central difference*).

Todas as aproximações anteriores representam as derivadas de primeira ordem da função. Esquemas semelhantes podem ser obtidos para representar derivada de ordem superior. Somando as equações (5.3) e (5.4), por exemplo, obtemos a expressão aproximada da derivada segunda da função, a qual pode ser representada

por:

$$\frac{u(x + \Delta x) - 2u(x) + u(x - \Delta x))}{(\Delta x)^2} \approx u_{xx}(x) + \frac{(\Delta x)^2}{12} u_{xxx}(\xi) = u_{xx}(x) + \mathcal{O}(\Delta x^2) \quad (5.6)$$

onde $x - \Delta x \leq \xi \leq x + \Delta x$. Esta expressão é o esquema de diferenças centradas para a derivada segunda da função, o qual apresenta uma aproximação de segunda ordem em Δx .

Agora estamos aptos para adaptar estas fórmulas de diferenças no desenvolvimento de alguns esquemas comumente utilizados para o problema de difusão, que é o objeto principal do nosso trabalho. Isso será apresentado na próxima seção, bem como a discussão dos méritos que cada um destes esquemas possuem, sobretudo quanto à precisão, consistência e estabilidade.

5.1.2 Diferenças Finitas para o Problema de Difusão

A equação de difusão é uma equação diferencial parcial que descreve a variação no espaço e no tempo do transporte de uma população ou conjunto de partículas de uma região de mais alta concentração para outra de baixa concentração, de maneira a diminuir o gradiente de concentração no meio físico. Esta equação fornece um bom modelo matemático, por exemplo, para descrever a variação da temperatura através da condução do calor, o processo de dispersão de nutrientes no mar e de feromônio de inseto no espaço, bem como o espalhamento de populações no espaço. No caso unidimensional, esta equação é escrita como:

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} = D(x) \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} + g(x), \quad x \in \Omega, \quad t > 0, \quad (5.7)$$

onde $\Omega \equiv [0, L]$ é uma região do espaço unidimensional, com $L > 0$ sua posição final, $u(x, t)$ uma concentração em um ponto $x \in \Omega$ no instante t , $D(x)$ é o coeficiente de difusão e $g(x, t)$ uma fonte ou sumidouro, que pode variar com x e t . Para esta equação temos as condições iniciais,

$$u(x, 0) = \bar{u}(x), \quad x \in \Omega, \quad (5.8)$$

e condições de contorno que podem ser, alternativamente, do tipo Dirichlet ou Neumann. Nas condições do tipo Dirichlet temos prescrições nos valores da função nos seus extremos, isto é,

$$u(0, t) = u_0(t), \quad t > 0, \quad (5.9)$$

$$u(L, t) = u_L(t), \quad t > 0. \quad (5.10)$$

enquanto que no tipo Neumann temos prescrições nas derivadas da função (associado ao fluxo), isto é,

$$u_x(0, t) = \bar{u}_0(t), \quad t > 0, \quad (5.11)$$

$$u_x(L, t) = \bar{u}_L(t), \quad t > 0 \quad (5.12)$$

Analisando esta equação, percebemos que somos capazes de encontrar soluções analíticas para casos muito particulares. Em casos mais gerais, torna-se indispensável a aplicação de alguma técnica numérica que nos auxilie neste processo. Nesse sentido, devemos reduzir o problema acima para um problema discreto que sejamos capazes de resolver. Começamos discretizando o domínio espacial Ω , aplicando, por conveniência, uma malha uniforme com espaçamento $\Delta x = L/(M + 1)$, onde M representa o número total de nós internos da malha, como podemos ver na Figura (5.1). A cada um destes pontos temos associado uma coordenada x_i , com $i = 0, \dots, M + 1$, sendo $x_i = i\Delta x$, com $i = 0, \dots, M + 1$.



Figura 5.1: Representação esquemática da malha espacial

Analogamente realizamos o processo de discretização para o domínio temporal. Para isso, introduzimos no domínio temporal I uma malha uniforme com espaçamento $\Delta t = T/N$, onde $N > 0$ é o número de total de divisões do intervalo, como ilustra a Figura (5.2). A cada nó dessa malha está associado um instante de tempo t_n , com $n = 0, \dots, N$, sendo $t_n = n\Delta t$, com $n = 0, \dots, N$. A discretização de Ω e do intervalo de tempo I , gera um plano $\Omega \times I$ formado por uma malha uniforme que cobre todo o domínio do problema (5.7).

Uma vez construída a malha do domínio espaço-temporal, procedemos sua associação com a equação diferencial (5.7). Para isso, nossos esquemas discretos, para a equação (5.7), foram construídos de forma a obtermos sua solução em cada nó desta malha, avaliando a função $u(x, t)$ em toda posição $(i\Delta x, n\Delta t)$ do nó da malha (i, k) e representando-a pela notação u_i^n . Isto quer dizer que a função u_i^n representa a forma aproximada da solução do problema (5.7) - (5.10) no ponto $(i\Delta x, n\Delta t)$.

Como o problema de difusão é descrito por uma equação de evolução, podemos estabelecer para todos os nossos esquemas a formula de diferenças para o termo temporal como sendo progressiva, obtendo todas as nossas soluções sucessivamente no tempo. Isso significa que os valores de u_i^{n+1} , para todos i , são determinados a partir dos u_i^n dos passos de tempo anteriores, ou usando valores em níveis de tempo anteriores com uma fórmula de passos múltiplos, como veremos a seguir.

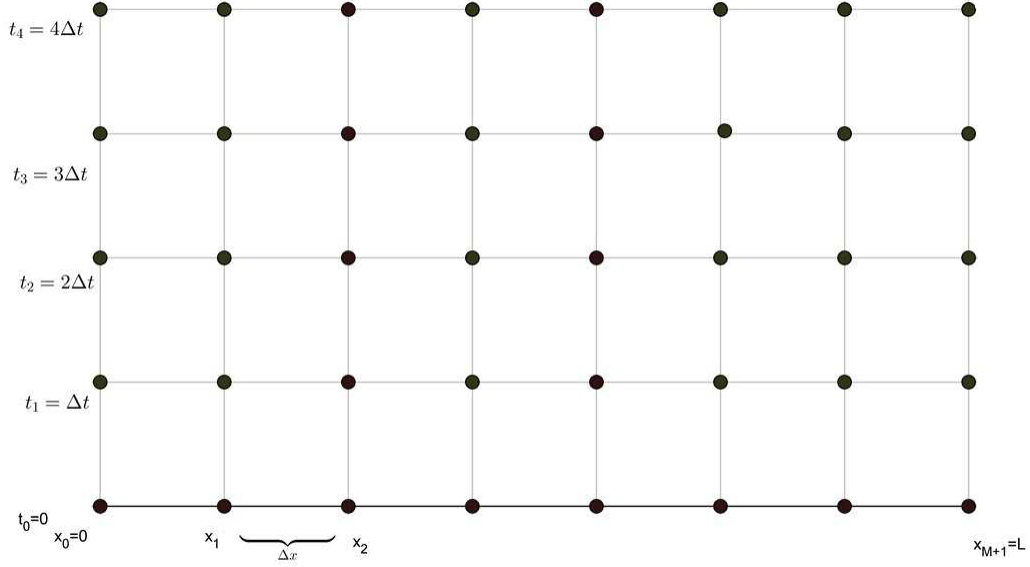


Figura 5.2: Malha no domínio espaço-tempo

Método Explícito

Através das aproximações definidas pelas fórmulas de diferenças progressiva (5.3) e centrada (5.6), vamos construir o esquema de diferenças finitas para resolver de forma aproximada o problema definido em (5.7). Faremos isso aproximando no termo temporal com:

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} = \frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} + \mathcal{O}(\Delta t), \quad (5.13)$$

e o termo espacial:

$$\frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} = \frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{(\Delta x)^2} + \mathcal{O}(\Delta x^2). \quad (5.14)$$

Substituindo (5.13) e (5.14) em (5.7) e desprezando os termos $\mathcal{O}(\Delta t)$ e $\mathcal{O}(\Delta x^2)$, obtemos:

$$\frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} = D(x_i) \frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{(\Delta x)^2} + g_i^n. \quad (5.15)$$

que é nossa fórmula de diferenças progressiva no tempo e diferença centrada no espaço. Este método é um método explícito, uma vez que podemos calcular u_i^{n+1} explicitamente em termos dos dados conhecidos nos passos anteriores, como:

$$u_i^{n+1} = \mu D(x_i)(u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n) + u_i^n + \Delta t g_i^n, \quad (5.16)$$

com $i = 1, 2, \dots, M$, $n = 0, 1, 2, \dots, N$, e

$$\mu = \frac{\Delta t}{(\Delta x)^2}. \quad (5.17)$$

Embora o método seja extremamente simples de ser construído, inicializado e implementado, ele apresenta algumas características muito ruins do ponto de vista de estabilidade. Ele é condicionalmente estável, como estabelecido no teorema (1), cuja prova pode ser encontrada em [15].

Teorema 1. *Se o número de Courant $\mu \leq \frac{1}{2}$, então o método explícito definido em (5.16) é convergente.*

Esta condição é bastante severa para o método pois o passo de tempo deve diminuir como $(\Delta x)^2$ à medida que refinamos a malha, que é muito menor do que a largura espacial Δx quando esta já for pequena. Em outras palavras, esta condição significa que não podemos ter incrementos grandes na direção t sem perder a qualidade da solução.

Para comprovar o critério de estabilidade estabelecido para o esquema explícito, vamos proceder com dois experimentos numéricos.

Experimento 5.1. Admitindo um domínio espacial $\Omega = [0, 1]$, os instantes inicial $t_0 = 0$ e final $t_f = 0,12$, termo de fonte $g(x) = 0$, coeficiente de difusão $D(x) = 1$, condição inicial $f(x) = \sin(\pi x)$ e condições de contorno de Dirichlet $u_0(t) = u_L(t) = 0$. Sua malha possui um espaçamento $\Delta x = 0,02$ no espaço e $\Delta t = 0,0002$ no tempo, ambas uniformes. Utilizamos o esquema explícito para calcular sua solução aproximada. A solução exata para este problema é dada por $u(x, t) = \sin(\pi x)e^{-\pi^2 t}$.

A Figura (5.3), mostra a comparação entre a solução numérica do Experimento (5.1) com sua solução exata. Note que aplicando Δx e Δt na relação (5.17) obtemos o valor $\mu = 1/2$, que é o valor limite para garantir a estabilidade do método, segundo o Teorema (1). Isso se verifica em nosso experimento pois os valores exatos e aproximados praticamente coincidem.

Experimento 5.2. Admitimos as mesmas características do Experimento (5.1), diferindo apenas pelo espaçamento $\Delta t = 0,0002064$ da malha temporal. A solução exata para este problema é dada por $u(x, t) = \sin(\pi x)e^{-\pi^2 t}$.

A Figura (5.4), apresenta a comparação entre a solução numérica do experimento (5.2) com a solução exata. Observe que neste experimento o passo de tempo é levemente incrementado, quando comparado ao Experimento (5.1), obtendo o coeficiente $\mu = 0,5516$, que excede a exigência de estabilidade apresentado no Teorema (1). Como podemos observar ocorreu uma instabilidade numérica, fazendo com que o esquema perdesse completamente a capacidade de representar a solução do problema.

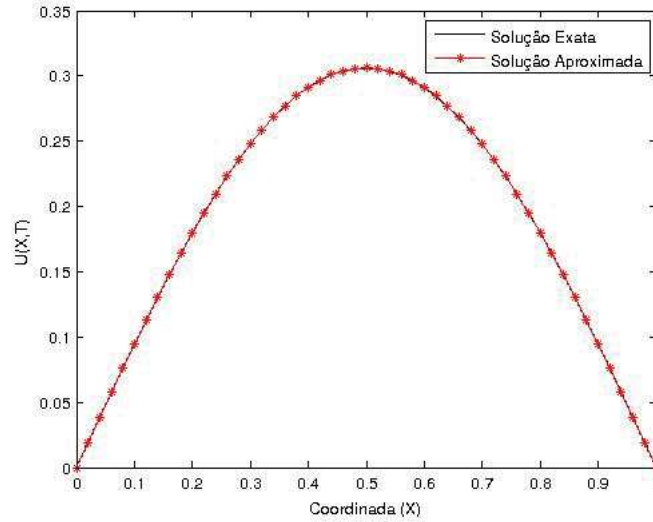


Figura 5.3: Solução do Experimento (5.1), com $\mu = 0,5$ e utilizando o esquema explícito.

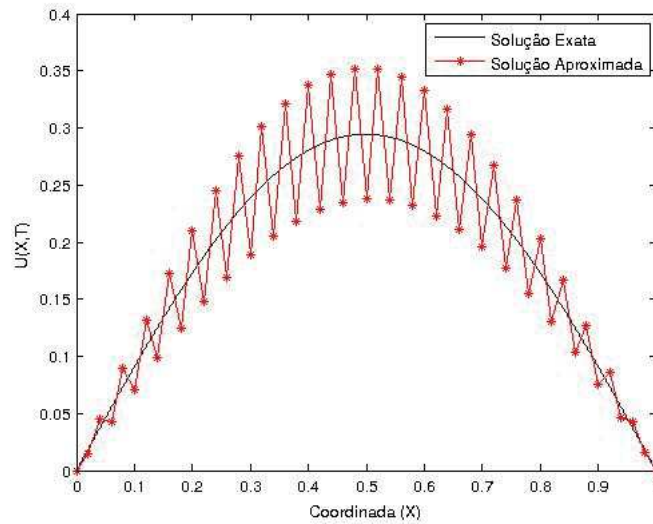


Figura 5.4: Solução do Experimento (5.2), com $\mu = 0,516$ e utilizando o esquema explícito.

Método Implícito (Método de Euler Implícito)

Analogamente o que fizemos na seção anterior, propomos uma aplicação do método de diferenças finitas, porém agora vamos utilizar a diferença finita regressiva. Logo vamos aproximar a derivada primeira do lado esquerdo da equação de difusão dado em (5.7) por:

$$\frac{\partial u}{\partial t}(x, t) = \frac{u_i^n - u_i^{n-1}}{\Delta t} + \mathcal{O}(\Delta t), \quad (5.18)$$

e aproximar a derivada segunda do lado direito de (5.7) por:

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}(x, t) = \frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{(\Delta x)^2} + \mathcal{O}(\Delta x^2), \quad (5.19)$$

Assim, substituindo (5.18) e (5.19) em (5.7) com $n = n + 1$ e desprezando os termos $\mathcal{O}(\Delta t)$ e $\mathcal{O}(\Delta x^2)$, obtemos:

$$\frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} = D(x_i) \frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{(\Delta x)^2} + g_i^n. \quad (5.20)$$

Nesta equação teremos três incógnitas a serem obtidas, u_i^{n+1} , u_{i+1}^{n+1} e u_{i-1}^{n+1} . Elas devem ser calculadas simultaneamente por um conjunto de equações de diferenças finitas acopladas, reescrevendo a equações (5.20) para todos os pontos de malha. Para aplicar o procedimento, reorganizamos todas as incógnitas da equação (5.20) no seu lado esquerdo, obtendo o esquema

$$-\mu D(x_i) u_{i+1}^{n+1} + (1 + 2\mu D(x_i)) u_i^{n+1} - \mu D(x_i) u_{i-1}^{n+1} = u_i^n + \Delta t g_i^n, \quad (5.21)$$

com $i = 1, 2, \dots, M$, $n = 0, 1, 2, \dots, N$.

O esquema (5.21) é implícito pois depende de mais de uma incógnita para obter a solução, e é denominado de método de Laasonen (*the Laasonen method*). Ele apresenta uma convergência da ordem $[\Delta t, (\Delta x)^2]$ que é a mesma ordem do esquema explícito (5.16). Isso é um fator negativo para este método pois possui um esforço computacional muito maior que o explícito, com um ganho de precisão equivalente. Por outro lado, ele é incondicionalmente estável, uma vez que não precisa satisfazer nenhum critério de estabilidade para obter a solução numérica do problema.

Observe que o esquema (5.21) gera um sistema linear cuja a matriz é tridiagonal que pode ser facilmente resolvido. Reescrevendo (5.21) conveniente em forma matricial. Para cada passo de tempo n , assumimos $U^n = (u_1^n, \dots, u_i^n)^T$ e escrevemos o esquema na forma matricial como

$$(I + \sigma A)U^{n+1} = U^n + C^n, \quad n \geq 1, \quad (5.22)$$

onde $I \in \mathbb{R}^M \times \mathbb{R}^M$ é a matriz identidade e $A \in \mathbb{R}^M \times \mathbb{R}^M$ é a matriz tridiagonal

$$A = \begin{pmatrix} 2 & -1 & 0 & \dots & 0 \\ -1 & 2 & -1 & \ddots & \vdots \\ 0 & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ \vdots & \ddots & -1 & 2 & -1 \\ 0 & \dots & 0 & -1 & 2 \end{pmatrix}, \quad (5.23)$$

com $\sigma = D(x_i)\mu$ e $C^n = (\sigma u_0^n + \Delta t g(x_1), \Delta t g(x_2), \dots, \Delta t g(x_{M-1}), \sigma u_L^n + \Delta t g(x_M))^T$

Como podemos observar, a matriz A é tridiagonal, simétrica e estritamente diagonalmente dominante, o que permite verificar que ela é positiva definida [38]. Isso nos garante que o sistema de equações possui uma solução e esta é única. Além disso, por ser diagonalmente dominante, podemos utilizar qualquer procedimento numérico de resolução de sistemas de equações lineares, como eliminação de Gauss sem pivotamento, Decomposição LU, Jacobi, SOR e outros para obtermos sua solução.

Para estudar o comportamento das soluções obtidas por este esquema, utilizaremos os mesmos dados do Experimento (5.2), dado por:

Experimento 5.3. Admitindo um domínio espacial $\Omega = [0, 1]$, os instantes inicial $t_0 = 0$ e final $t_f = 0,12$, termo de fonte $g(x) = 0$, coeficiente de difusão $D(x) = 1$, condição inicial $f(x) = \sin(\pi x)$ e condições de contorno de Dirichlet $u_0(t) = u_L(t) = 0$. Uma malha com espaçamento $\Delta x = 0,02$ no espaço e $\Delta t = 0,0002064$ no tempo, ambas uniformes. Utilizamos o método implícito de Laasonen para calcular sua solução aproximada. A solução exata para este problema é dada por $u(x, t) = \sin(\pi x)e^{-\pi^2 t}$.

A Figura (5.5) apresenta a comparação entre a solução numérica e a exata do Experimento (5.2). Note neste caso que a solução não apresentou os problemas de instabilidades que foram vistos no Experimento (5.2). Isso comprova a característica deste esquema também ser estável para valores de $\mu > 1/2$.

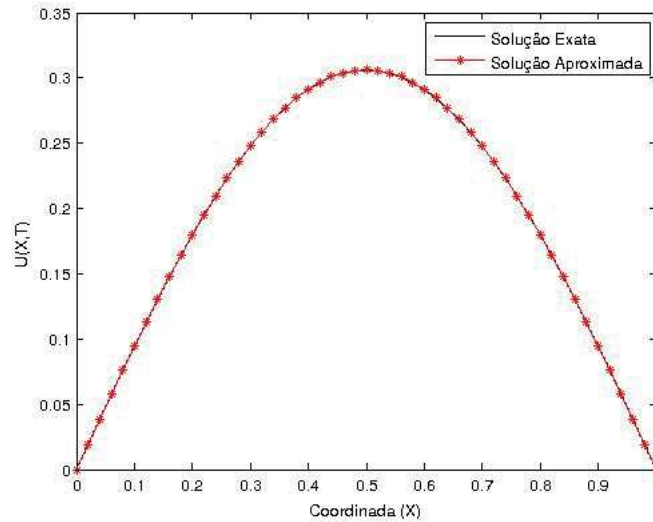


Figura 5.5: Solução do Experimento (5.3), com $\mu = 0,516$ e utilizando o esquema implícito de Laasonen.

Método de Crank-Nicolson

No ano de 1947 Crank e Nicolson, propuseram um método para obtenção da solução numérica para equação de difusão. Este método consiste na combinação do método explícito e do método implícito. Se o termo de difusão em (5.7) for substituído pela média das diferenças centrais nos passos de tempo n e $n + 1$, o esquema de diferenças finitas é dado pela seguinte expressão:

$$\frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} = \frac{D(x_i)}{2} \left(\frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{(\Delta x)^2} + \frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{(\Delta x)^2} \right) + \frac{g_i^{n+1} + g_i^n}{2}. \quad (5.24)$$

Note que o lado esquerdo desta equação é uma fórmula de diferença centrada de passo $\frac{\Delta t}{2}$, isto é,

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} = \frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\frac{\Delta t}{2}}, \quad (5.25)$$

que é da ordem de $(\Delta t)^2$.

A caracterização da ordem de convergência do esquema torna-se mais clara, se sua construção for feita através da combinação do método explícito

$$\frac{u_i^{n+\frac{1}{2}} - u_i^n}{\frac{\Delta t}{2}} = \frac{D(x_i)}{2} \left(\frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{(\Delta x)^2} \right) + g_i^n. \quad (5.26)$$

com o método implícito

$$\frac{u_i^{n+1} - u_i^{n+\frac{1}{2}}}{\frac{\Delta t}{2}} = \frac{D(x_i)}{2} \left(\frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{(\Delta x)^2} \right) + g_i^{n+1}. \quad (5.27)$$

Fazendo a soma das equações (5.26) e (5.27), obtemos o esquema de Crank-Nicolson (5.24). Reorganizando as incógnitas da equação no seu lado esquerdo, obtendo o esquema

$$\begin{aligned} -\mu D(x_i) u_{i+1}^{n+1} + (2 + 2\mu D(x_i)) u_i^{n+1} - \mu D(x_i) u_{i-1}^{n+1} &= \Delta t (g_i^{n+1} + g_i^n) \\ + \mu D(x_i) u_{i+1}^n + (2 - 2\mu D(x_i)) u_i^n + \mu D(x_i) u_{i-1}^n, \end{aligned} \quad (5.28)$$

Este método possui ordem de convergência $(\Delta t)^2$ no tempo e $(\Delta x)^2$ no espaço, caracterizando um esquema de segunda ordem. Além disso, sua análise de estabilidade, como visto em [15], mostra que ele é incondicionalmente estável. Embora o método não imponha nenhuma restrição a μ , menores valores para ele ainda geram melhores resultados. Na prática, devemos escolher um Δx de forma a economizar o máximo de custo computacional, sem tornar μ muito grande. Por exemplo, muitas vezes uma boa escolha é tomar $\mu = 1$, valor este impossível para o método implícito.

Podemos observar que o esquema (5.24) gera o sistema tridiagonal de equações que, tomando $U^n = (u_1^n, \dots, u_i^n)^T$, pode ser escrita matricialmente para cada passo de tempo n por

$$(2I + \sigma A)U^{n+1} = (2I - \sigma A)U^n + C^n, \quad n \geq 1, \quad (5.29)$$

onde $A \in \mathbb{R}^M \times \mathbb{R}^M$ é a matriz tridiagonal como definida em (5.23), $\sigma = D(x_i)\mu$ e

$$C^n = (\sigma u_0^n + \Delta t(g_1^{n+1} + g_1^n), \Delta t(g_2^{n+1} + g_2^n), \dots, \Delta t(g_M^{n+1} + g_M^n), \sigma u_L^n + \Delta t(g_M^{n+1} + g_M^n))^T.$$

Para exemplificar, construímos o seguinte experimento geral com termo de fonte não nula e condições de contorno não homogêneas:

Experimento 5.4. Consideramos um domínio espacial $\Omega = [0, 1]$, os instantes inicial $t_0 = 0$ e final $t_f = 0,5$, termo de fonte $g(x) = (\pi^2 - 1)e^{-t} \cos(\pi x) + 4x - 2$, coeficiente de difusão $D(x) = 1$, condição inicial $f(x) = \cos(\pi x) + x^2$ e condições de contorno de Dirichlet $u_0(t) = e^{-t}$ e $u_L(t) = -e^{-t} + 4t + 1$. Na sua discretização, utilizamos um espaçamento uniforme da malha, com $\Delta x = 0,1$ para o espaço e $\Delta t = 0,1$ para o tempo. A solução exata para este problema, é dada por $u(x, t) = x^2 + 4xt + \cos(\pi x)e^{-t}$.

A Figura (5.6), apresenta a comparação entre a solução numérica e a exata. Calculando a relação (5.17), obtemos $\mu = 1$, o qual seria inviável para o método explícito. Mais ainda, para um passo de tempo $\Delta t = 0,1$, conseguimos obter uma excelente precisão para a nossa solução.

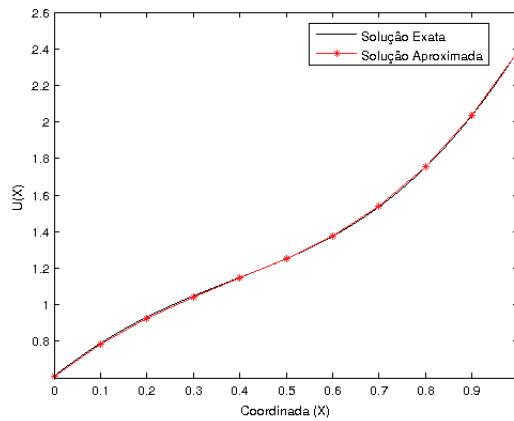


Figura 5.6: Solução do Experimento (5.4), com $\mu = 1$ e utilizando o esquema implícito de Crank-Nicolson.

Uma forma geral para descrever o esquema de diferenças finitas para o modelo

(5.7) pode ser escrita como

$$\frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} = D(x_i) \left[\theta \left(\frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{(\Delta x)^2} \right) + (\theta - 1) \left(\frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{(\Delta x)^2} \right) \right] + g_i^n, \quad (5.30)$$

onde $\theta \in [0, 1]$ é um parâmetro.

O comportamento das soluções desse esquema é extremamente sensível as escolhas assumidas para o parâmetro θ . Em linhas gerais, temos que:

- Para $1/2 \leq \theta \leq 1$, o esquema (5.30) é implícito e incondicionalmente estável;
- Para $0 \leq \theta < 1/2$, o esquema (5.30) é implícito condicionalmente estável;
- Se $\theta = 1/2$: o esquema (5.30) é o método de Crank e Nicolson;
- Se $\theta = 0$: o esquema (5.30) é o método de Laasonen, que é explícito;

5.1.3 Diferenças Finitas para o Modelo de Keller-Segel

Como vimos na seção 3.5, o modelo de Keller-Segel (3.38) possui um papel pioneiro e inovador na descrição de movimentos quimiotático. Desde de sua publicação, ele vem sendo utilizado como ferramenta para o desenvolvimento ou aperfeiçoamento de outros modelos, com o intuito de descrever aquelas capacidades específicas, que alguns seres vivos possuem, características de um movimentos quimiotáticos.

Neste sentido, apresentaremos nesta seção o desenvolvimento de um esquema de diferenças finitas para obtermos a solução aproximada do modelo de Keller-Segel (3.38) escrito como:

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} - \frac{\partial}{\partial x} \left(u(x, t) \chi \frac{\partial v(x, t)}{\partial x} \right) \quad (5.31)$$

$$\frac{\partial v(x, t)}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v(x, t)}{\partial x^2} + \rho u(x, t) - \phi v(x, t) \quad (5.32)$$

com condições iniciais

$$u(x, 0) = \bar{u}(x), \quad x \in \Omega \quad (5.33)$$

$$v(x, 0) = \bar{v}(x), \quad x \in \Omega \quad (5.34)$$

e condições de contorno de Neumann

$$u_x(0, t) = 0, \quad v_x(0, t) = 0, \quad t > 0, \quad (5.35)$$

$$u_x(L, t) = 0, \quad v_x(L, t) = 0, \quad t > 0, \quad (5.36)$$

onde D e D_v são coeficientes de difusão dos mosquitos e do atrator químico, respectivamente, χ é a constante de sensibilidade quimiotática, ρ e ϕ são constantes associadas aos termos que regulam a taxa de produção e degradação do atrator químico, respectivamente.

Para facilitar o entendimento da metodologia empregada no processo de discretização das equações (5.31) e (5.32), vamos desenvolvê-las individualmente. Ao final do processo, apresentaremos através de um algoritmo a sua forma acoplada completa.

Iniciando com a equação (5.31), vamos reescrevê-la como:

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} - \chi \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \frac{\partial v(x, t)}{\partial x} - \chi u(x, t) \frac{\partial^2 v(x, t)}{\partial x^2} \quad (5.37)$$

Com isso, podemos combinar o método de Crank-Nicolson, juntamente com os esquemas de diferenças centradas e para as derivadas primeira e segunda, para gerar um esquema da seguinte forma:

$$\begin{aligned} \frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} &= \frac{D}{2} \left[\frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{(\Delta x)^2} + \frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{(\Delta x)^2} \right] \\ &- \chi \left[\frac{u_{i+1}^n - u_{i-1}^n}{2\Delta x} \right] \left[\frac{v_{i+1}^{n+1} - v_{i-1}^{n+1}}{2\Delta x} \right] \\ &- \chi u_i^n \left[\frac{v_{i+1}^{n+1} - 2v_i^{n+1} + v_{i-1}^{n+1}}{(\Delta x)^2} \right], \end{aligned} \quad (5.38)$$

no qual podemos observar que é composto pelas seguintes combinações:

- Esquema de Crank-Nicolson para a combinação do termo do lado esquerdo com o primeiro termo do lado direito, semelhante ao desenvolvido em (5.24), (5.26) e (5.27), isto é,

$$\frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} = D \left[\frac{1}{2} \frac{u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}}{(\Delta x)^2} + \frac{1}{2} \frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{(\Delta x)^2} \right]. \quad (5.39)$$

Note que este método resulta em um esquema incondicionalmente estável e com aproximação da ordem de $(\Delta x)^2$ para espaço e $(\Delta t)^2$ para o tempo.

- Esquema de diferença centrada, como definido em (5.5), para as duas variáveis

que compões o segundo termo do lado direito da equação, isto é,

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial x} = \frac{u_{i+1}^n - u_{i-1}^n}{2\Delta x}, \quad (5.40)$$

$$\frac{\partial v(x, t)}{\partial x} = \frac{v_{i+1}^{n+1} - v_{i-1}^{n+1}}{2\Delta x}. \quad (5.41)$$

Estas formulas resultam em uma aproximação da ordem de $(\Delta x)^2$.

- Esquema de diferença centrada, como definido em (5.6), para o cálculo da derivada segunda do último termo do lado direito da equação, isto e,

$$\frac{\partial^2 v(x, t)}{\partial x^2} = \frac{v_{i+1}^{n+1} - 2v_i^{n+1} + v_{i-1}^{n+1}}{(\Delta x)^2}. \quad (5.42)$$

Como podemos observar, esta formula também resulta em uma aproximação da ordem de $(\Delta x)^2$.

Este esquema descreve um método implícito, pois a equação depende de três incógnitas a serem obtidas, u_{i-1}^{n+1} , u_i^{n+1} e u_{i+1}^{n+1} . Passando as incógnitas para o lado esquerdo da equação e reorganizando-a, obtemos

$$\begin{aligned} -D\mu u_{i+1}^{n+1} + (2 + 2D\mu)u_i^{n+1} - D\mu u_{i-1}^{n+1} &= u_{i+1}^n \left[D\mu - \frac{\chi\mu}{2} (v_{i+1}^{n+1} - v_{i-1}^{n+1}) \right] \\ &+ u_i^n \left[2 - 2D\mu - 2\chi\mu (v_{i+1}^{n+1} - 2v_i^{n+1} + v_{i-1}^{n+1}) \right] \\ &+ u_{i-1}^n \left[D\mu + \frac{\chi\mu}{2} (v_{i+1}^{n+1} - v_{i-1}^{n+1}) \right], \end{aligned} \quad (5.43)$$

onde μ é como defino em (5.17).

Para cada passo de tempo n , podemos representar o esquema (5.43) formado por um sistema tridiagonal de equações da seguinte forma:

$$(2I + \sigma A)U^{n+1} = Q^n, \quad n \geq 1, \quad (5.44)$$

onde $A \in \mathbb{R}^M \times \mathbb{R}^M$ é a matriz tridiagonal como definido em (5.23), $\sigma = D(x_i)\mu$ e $Q^n \in \mathbb{R}^M$ é o vetor

$$\begin{aligned} Q_i^n &= u_{i+1}^n \left[D\mu - \frac{\chi\mu}{2} (v_{i+1}^{n+1} - v_{i-1}^{n+1}) \right] + u_{i-1}^n \left[D\mu + \frac{\chi\mu}{2} (v_{i+1}^{n+1} - v_{i-1}^{n+1}) \right] \\ &+ u_i^n \left[2 - 2D\mu - 2\chi\mu (v_{i+1}^{n+1} - 2v_i^{n+1} + v_{i-1}^{n+1}) \right]. \end{aligned} \quad (5.45)$$

Voltando para a segunda equação do modelo de Keller-Segel (5.32), sua discre-

tização foi inspirado no esquema do método de Crank-Nicolson, e dada por:

$$\begin{aligned} \frac{v_i^{n+1} - v_i^n}{\Delta t} = & \frac{D_v}{2} \left[\frac{v_{i+1}^{n+1} - 2v_i^{n+1} + v_{i-1}^{n+1}}{(\Delta x)^2} + \frac{v_{i+1}^n - 2v_i^n + v_{i-1}^n}{(\Delta x)^2} \right] \\ & + \Delta t \rho u_i^n - \Delta t \phi \left[\frac{v_i^{n+1} + v_i^n}{2} \right]. \end{aligned} \quad (5.46)$$

Neste esquema possuímos como incógnitas a serem obtidas v_{i-1}^{n+1} , v_i^{n+1} e v_{i+1}^{n+1} , logo gera um esquema implícito. Passando estas variáveis para o lado esquerdo e reorganizando a equação, obtemos:

$$\begin{aligned} -D_v \mu v_{i+1}^{n+1} + (2 + 2D_v \mu + \Delta t \phi) v_i^{n+1} - D_v \mu v_{i-1}^{n+1} = \\ D_v \mu v_{i+1}^n + \left[2 - 2D_v \mu - \Delta t \phi \right] v_i^n + \left[D_v \mu + 2\Delta t \rho u_i^n \right] v_{i-1}^n. \end{aligned} \quad (5.47)$$

Como na discretização da primeira equação, este esquema é implícito e possui uma convergência de ordem $(\Delta t)^2$ no tempo e $(\Delta x)^2$ no espaço. Além disso, para cada passo de tempo n , ele pode ser representado na forma matricial como:

$$(2I + \sigma_v A) U^{n+1} = P^n, \quad n \geq 1, \quad (5.48)$$

onde $A \in \mathbb{R}^M \times \mathbb{R}^M$ é a matriz tridiagonal como definido em (5.23), $\sigma_v = D_v(x_i)\mu$ e $P^n \in \mathbb{R}^M$ é o vetor

$$P_i^n = D_v \mu v_{i+1}^n + \left[2 - 2D_v \mu - \Delta t \phi \right] v_i^n + \left[D_v \mu + 2\Delta t \rho u_i^n \right] v_{i-1}^n. \quad (5.49)$$

As equações (5.43) e (5.47) descrevem o esquema final em diferenças finitas do método de resolução do modelo de Keller-Segel. Uma forma mais detalhada dos procedimentos de resolução são apresentados em forma de pseudocódigo, como podemos observar em Algoritmo 1.

Experimento 5.5. O objetivo desse experimento é obter a solução numérica do modelo de Keller-Segel descrito em (5.31) e (5.32), para isso, vamos admitir um domínio espacial $\Omega = [0, 1]$, os instantes inicial $t_0 = 0$ e final $t_f = 5$, coeficiente de difusão $D = D_v = 0,36$, e os valores das constantes de $\chi = 0,1$, $\rho = 0,2$ e $\phi = 0,1$; condição inicial $u(x, 0) = 80(1 - 0,1 \cos(\pi x))$ e $v(x, 0) = 80(\rho/\phi)$; condições de contorno descrito em (5.35) e (5.36). Definindo uma malha com espaçamento $\Delta x = 0,01$ no espaço e $\Delta t = 1/14$ no tempo, ambas uniformes. Utilizamos o esquema explícito de Crank-Nicolson para calcular sua solução aproximada.

A figura (5.7) apresenta a solução obtida através dos esquemas 5.43 e 5.47

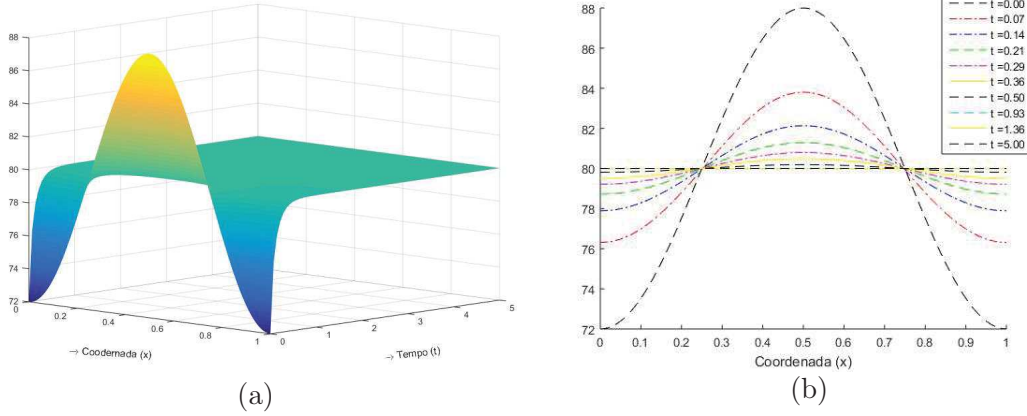


Figura 5.7: Solução do Experimento (5.5).

5.2 Algoritmo de Resolução do Modelo

Para resolver o problema (4.8), utilizamos uma técnica de decomposição de operadores. Esta técnica tem sido utilizada com eficiência a bastante tempo para tratar problema da engenharia que envolvem reações não-lineares, como podemos ver nos trabalhos [31], [28] [5] associados ao transporte de contaminantes em meios porosos. Basicamente, ela consiste em uma metodologia para dissociar os processos envolvidos no sistema mais complexo, em um outro formado por dois ou mais subsistemas acoplados relativamente de menor complexidade. Cada um destes subsistemas são resolvidos de forma independente, podendo tratar o método de resolução de forma mais eficiente, aplicando a técnica numérica mais especializada.

Nesse sentido, faremos a decomposição do sistema (4.8) em dois problemas acoplados:

- I) No primeiro problema temos seis sistemas, sendo um sistema para cada u_i do tipo (5.31) e (5.32) cada um resolvido separadamente. Para isso, emprega-se o método de Diferenças Finitas; (5.43) e (5.47);
- II) No segundo problema, temos um conjunto de seis equações diferenciais ordinárias não-lineares associadas ao termo de reação definido em (4.6). Para resolver esse problema, utilizamos o método de Runge Kutta de 4ª ordem.

Considerando $\Omega \equiv (0, L)$ o domínio espacial e $I \equiv (0, T)$ o intervalo de tempo de interesse, com $T > 0$ o tempo final, introduzimos uma malha uniforme com espaçamento $\Delta x = L/(M + 1)$, no domínio espacial, onde M representa o número total de nós internos da malha. A cada um desses nós está associado uma coordenada $x_i = i\Delta x$, sendo $i = 0, \dots, M + 1$. Para a discretização temporal, denotamos $[0, T] = \bigcup_{n=0}^N [t_n, t_{n+1}]$, com $I_n = [t_n, t_{n+1}]$ uma partição uniforme de I e $\Delta t = t_{n+1} - t_n = T/N$ o seu passo de tempo, onde $N > 0$ é o número total de divisões do intervalo. Com isso, seguimos os seguintes passos:

Passo 1: Para o instante inicial $t = t_0$, inicializamos as variáveis $u_i(x, t_0) = \bar{u}_i(x)$, para cada $i = 1, \dots, 6$ e $v_i(x, t_0) = \bar{v}(x)$.

Passo 2: Tomando um $n \geq 0$ fixo, conhecidas as condições iniciais $u_i(x, t_n)$ e $v(x, t_n)$, então fazemos $\check{u}_i(t_n) = u_i(x, t_n)$ e $\check{v}(t_n) = v(x, t_n)$ e calculamos $\tilde{u}_i(x, t)$ e $\tilde{v}(x, t)$ no instante de tempo t_{n+1} , através do seguinte problema:

Problema 5.1. Dado os parâmetros $D, D_v, \chi_i, \rho, \phi$ e as condições iniciais $\check{u}_i(t_n)$ e $\check{v}(t_n)$, encontrar $\tilde{u}_i(x, t_n) \in \mathbb{R}^{M+1}$ e $\tilde{v}(x, t_n) \in \mathbb{R}^{M+1}$, com $x \in \Omega$ e $t \in I_n$, tal que satisfaçam o sistema

$$\frac{\partial \tilde{u}_i(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 \tilde{u}_i(x, t)}{\partial x^2} - \chi_i \frac{\partial}{\partial x} \left(\tilde{u}_i(x, t) \frac{\partial \tilde{v}(x, t)}{\partial x} \right), \quad (5.50)$$

$$\frac{\partial \tilde{v}(x, t)}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 \tilde{v}(x, t)}{\partial x^2} + \rho \tilde{u}_i(x, t) - \phi \tilde{v}(x, t), \quad (5.51)$$

com condições de contorno homogêneas de Neumann:

$$(\tilde{u}_x)_i(0, t_n) = 0, \quad (\tilde{v}_x)(0, t_n) = 0, \quad (5.52)$$

$$(\tilde{u}_x)_i(L, t_n) = 0, \quad (\tilde{v}_x)(L, t_n) = 0, \quad (5.53)$$

e condições iniciais:

$$\tilde{u}_i(x, t_n) = \check{u}_i(t_n), \quad (5.54)$$

$$\tilde{v}(x, t_n) = \check{v}(t_n). \quad (5.55)$$

Passo 3: No mesmo intervalo de tempo I_n , utilizamos a solução do Problema (5.1), dado pelo passo anterior, como a condição inicial para o cálculo da solução do sistema de equações diferenciais ordinárias não-lineares acopladas, associado ao termo de reação do modelo (4.8), dado pelo seguinte problema:

Problema 5.2. Dado os parâmetros $\{a_{ij}, b_{ij}, c_{ij}, d_{ij}, e_{ij}, f_{ij}, \epsilon, \delta, k, r\}$ e as condições iniciais $\tilde{u}(x, t_n)$ e $\tilde{v}(x, t_n)$, encontrar $\hat{u}_i(t) \in \mathbb{R}$ e $\hat{v}(t) \in \mathbb{R}$, com $t \in I_n$, tal que satisfaçam o sistema

$$\begin{aligned} \frac{d\hat{u}_1}{dt} &= g(\mathbf{u})(a_{00}\hat{u}_1^2 + \sum_{j=2}^3 (a_{jj}\hat{u}_j^2 + 2a_{0j}\hat{u}_1\hat{u}_j) + 2a_{12}\hat{u}_2\hat{u}_3) - \delta\hat{u}_1, \\ \frac{d\hat{u}_2}{dt} &= g(\mathbf{u})(b_{11}\hat{u}_2^2 + 2\sum_{j=2, j \neq 3}^5 b_{0j}\hat{u}_1\hat{u}_j + 2\sum_{j=3}^5 b_{1j}\hat{u}_2\hat{u}_j + 2\sum_{j=4}^5 b_{2j}\hat{u}_3\hat{u}_j) - \delta\hat{u}_2, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{d\hat{u}_3}{dt} &= g(\mathbf{u})(c_{22}\hat{u}_3^2 + 2\sum_{j=3,j\neq 5}^6 c_{0j}\hat{u}_1\hat{u}_j + 2\sum_{j=3,j\neq 5}^6 c_{1j}\hat{u}_2\hat{u}_j + 2\sum_{j=4,j\neq 5}^6 c_{2j}\hat{u}_3\hat{u}_j) - \delta\hat{u}_3, \\
\frac{d\hat{u}_4}{dt} &= g(\mathbf{u})(d_{33}\hat{u}_4^2 + 2\sum_{j=3,j\neq 5}^6 d_{1j}\hat{u}_2\hat{u}_j + 2\sum_{j=4}^5 d_{2j}\hat{u}_3\hat{u}_j + 2\sum_{j=5}^6 d_{3j}\hat{u}_4\hat{u}_j + 2d_{45}\hat{u}_5\hat{u}_6) - \delta\hat{u}_4, \\
\frac{d\hat{u}_5}{dt} &= g(\mathbf{u})(\sum_{j=2,j\neq 3}^5 e_{jj}\hat{u}_j^2 + 2\sum_{j=4}^5 e_{1j}\hat{u}_2\hat{u}_j + 2e_{34}\hat{u}_4\hat{u}_5) - \delta\hat{u}_5, \\
\frac{d\hat{u}_6}{dt} &= g(\mathbf{u})(\sum_{j=3,j\neq 5}^6 f_{jj}\hat{u}_j^2 + 2\sum_{j=4,j\neq 5}^6 f_{2j}\hat{u}_3\hat{u}_j + 2f_{35}\hat{u}_4\hat{u}_6) - \delta\hat{u}_6,
\end{aligned}$$

onde $\mathbf{u} = (\hat{u}_1, \dots, \hat{u}_6)$,

$$g(\mathbf{u}) = \frac{\epsilon}{\sum_{i=1}^6 \hat{u}_i} - \frac{r}{k},$$

e condições iniciais dadas por:

$$\hat{u}_i(t_n) = \tilde{u}(x, t_{n+1}), \quad (5.56)$$

$$\hat{v}(t_n) = \tilde{v}(x, t_{n+1}), \quad (5.57)$$

onde $\tilde{u}_i(x, t_{n+1})$ e $\tilde{v}(x, t_{n+1})$ são as condições obtidas a partir do Problema 5.1.

Passo 4: A solução do Problema 5.2 é a solução aproximada do modelo 4.8 no instante $t_{n+1} \in I_n \subset I$, ou seja $u_i(x, t_{n+1}) = \hat{u}_i(t_n)$ e $v(x, t_{n+1}) = \hat{v}(t_n)$. Se $t_{n+1} < T$, incrementa-se n , retorna-se ao passo 2 e repete-se o processo até que a igualdade $t_{n+1} = T$ ocorra.

Notem no Problema 5.1 que o sistema a ser resolvido é formado por um conjunto de sete equações diferenciais parciais lineares do tipo advecção-difusão-reação com condições de contorno do tipo Neumann. Suas seis primeiras equações (5.50) são completamente desacopladas entre si, mas cada uma delas estão acopladas à equação (5.51), tornando-as semelhantes ao apresentado pelo modelo de Keller-Segel. Já o problema 5.2, o sistema de equações a ser resolvido recai em um sistema de equações diferenciais ordinárias não-lineares. Consequentemente, com essa técnica de decomposição, a complexidade do sistema a ser resolvido diminui consideravelmente, quando comparado ao problema original completamente acoplado.

Para resolver o Problema 5.1, utilizamos as mesmas técnicas de discretizações em diferenças finitas apresentadas para resolver o problema de Keller-Segel, onde cada uma das equações (5.50) foram discretizadas de acordo com o esquema (5.43), enquanto que a equação (5.51) seguiu o esquema de discretização (5.47). No seu processo de resolução, nos baseamos no esquema apresentado pelo Algoritmo 1,

diferindo apenas no número de equações a serem resolvidas, isto é, resolvemos o sistema associado a forma discreta da equação (5.50) e em seguida resolvemos outros seis sistemas associados a forma discreta de (5.51).

Para resolver 5.2, que é um problema de valor inicial (PVI) optamos por utilizar o método de Runge-Kutta de quarta ordem. A decisão de utilizar este método se baseou no fato dele ser extremamente robusto, preciso e possuir uma boa ordem de convergência.

Algoritmo 1: ESQUEMA DO ALGORITMO EM DIFERENÇAS FINITAS UTILIZADO PARA RESOLVER A EQUAÇÃO DE KELLER-SEGEL

Entrada: $M, N, L, T, D, D_v, \chi, \rho, \phi$

início

```

 $\Delta x \leftarrow L/(M+1);$             $\Delta t \leftarrow T/(N+1);$ 
 $\mu \leftarrow \Delta t/(\Delta x)^2;$         $X \leftarrow (x_i) \quad i = 0, 1, \dots, M+1;$ 
 $\sigma \leftarrow D_v(x_i)\mu;$           $\bar{\sigma} \leftarrow D(x_i)\mu;$ 
 $U(X) \leftarrow (\text{Cond. Inicial de } U);$     $V(X) \leftarrow (\text{Cond. Inicial de } V);$ 
para  $n=1 : N$  faça
  Cond. Cont. Neumann homogêneas
   $P(0) \leftarrow (2 - 2\sigma - \Delta t\beta)V(0) + 2\sigma V(1) + 2\Delta t\rho U(0)$ 
   $P(M+1) \leftarrow (2 - 2\sigma - \Delta t\beta)V(M+1) + 2\sigma V(M) + 2\Delta t\rho U(M+1)$ 
   $B(0,0) \leftarrow 2 + 2\sigma + \Delta t\beta;$     $B(M+1, M) \leftarrow -2\sigma;$ 
   $B(0,1) \leftarrow -2\sigma;$                 $B(M, M+1) \leftarrow (2 + 2\sigma + \Delta t\beta);$ 
  para  $i=1 : N$  faça
     $P(i) \leftarrow (2 - 2\sigma - \Delta t\beta)V(i) + \sigma(V(i+1) + V(i-1)) + 2\Delta t\rho U(i)$ 
     $B(i, i-1) \leftarrow -\sigma; \quad B(i, i) \leftarrow 2 + 2\sigma + \Delta t\beta; \quad B(i, i+1) \leftarrow -\sigma;$ 
  fim
   $V \leftarrow \text{Solução}(Bv = P)$ 
  Cond. Cont. Neumann homogêneas
   $Q(0) \leftarrow 2U(i+1)\bar{\sigma} + U(i)(2 - 2\bar{\sigma} - 2\chi\mu(2V(i+1) - 2V(i)))$ 
   $Q(M+1) \leftarrow U(i)(2 - 2\bar{\sigma} - 2\chi\mu(2V(i-1) - 2V(i))) + 2U(i-1)\bar{\sigma};$ 
   $A(0,0) \leftarrow (2 + 2\bar{\sigma});$             $A(M+1, M) \leftarrow -2\bar{\sigma};$ 
   $A(0,1) \leftarrow -2\bar{\sigma};$                 $A(M, M+1) \leftarrow (2 + 2\bar{\sigma});$ 
  para  $i=1 : N$  faça
     $Q(i) \leftarrow (\bar{\sigma} - \frac{\chi\mu}{2}(V(i+1) - V(i-1)))U(i+1) +$ 
       $+ (2 - 2\bar{\sigma} - 2\chi\mu(V(i+1) - 2V(i) + V(i-1)))U(i) +$ 
       $+ (\bar{\sigma} + \frac{\chi\mu}{2}(V(i+1) - V(i-1)))U(i-1);$ 
     $A(i, i-1) \leftarrow -\bar{\sigma}; \quad A(i, i) \leftarrow 2 + 2\bar{\sigma}; \quad A(i, i+1) \leftarrow -\bar{\sigma};$ 
  fim
   $U \leftarrow \text{Solução}(Au = Q)$ 

```

fim

retorna U, V

Capítulo 6

Simulação Numérica

Nesta seção apresentamos os resultados numéricos obtidos da implementação do modelo dinâmico (4.6) e do modelo de reação-difusão-quimiotaxia (4.8). Estes modelos foram implementados no software *Matlab*[®]. Para isso, utilizamos o método de Runge-kutta de quarta ordem e o método de diferenças finitas, em particular, o método implícito de Crank-Nicolson.

6.1 Dados gerais do Problema

Em todas as simulações numéricas que serão apresentadas neste capítulo utilizaremos os seguintes dados:

- Domínio espacial: $\Omega=[0,20]$ Km;
- Instante de tempo inicial: $t = 0$ mês;
- Instante de tempo final: $t = 1$ mês;
- Taxa de mortalidade dependente da densidade: $\delta_1 = 2/\text{mês}$;
- Taxa de mortalidade independente da densidade: $\delta_2 = 1,161/\text{mês}$;
- Taxa de emergência de ovos para a fase adulta: $\epsilon = 14,9/\text{mês}$;
- Capacidade de suporte: $k = 8620$;
- Coeficiente de difusão de mosquitos: $D = 0,36 \text{ Km}^2/\text{mês}$;
- Coeficiente de difusão do CO_2 : $D_v = 0,036 \text{ Km}^2/\text{mês}$;;
- A constante $\rho = 0$;
- A constante $\phi = 0$.

Experimento 6.1. Neste experimento vamos simular o comportamento das populações de mosquitos selvagens e transgênicos ao longo do tempo. Para isso, consideramos a população composta inicialmente de 66,66% mosquitos selvagens (u_1); 18,33% de mosquitos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ (u_5) e 15% de mosquitos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ (u_6) e para as demais populações condições iniciais nulas.

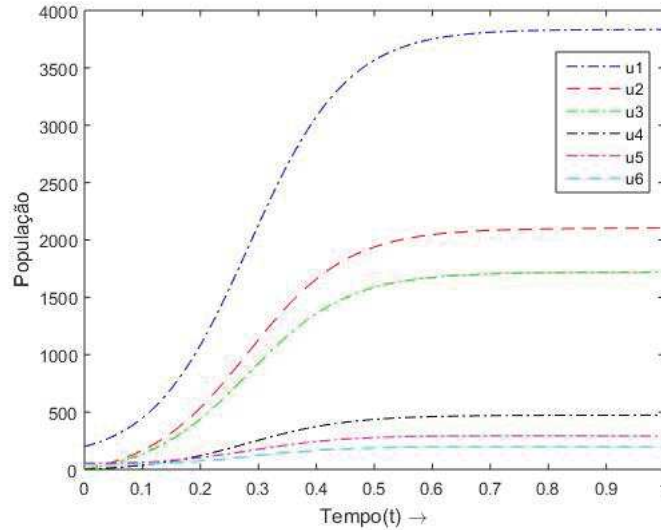


Figura 6.1: Dinâmica populacional de mosquitos selvagens e transgênicos com condições iniciais $u_1(0) = 200$, $u_2(0) = u_3(0) = u_4(0) = 0$, $u_5(0) = 55$, $u_6(0) = 45$

A quantidade total das seis populações de mosquitos obtidas ao final de um período de tempo de 1 mês foi de $N^* = 8618$ mosquitos, estabilizando no ponto de equilíbrio não trivial. A quantidade de cada espécie de mosquito foi de 3833 mosquitos selvagens (u_1), 2104 heterozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/+}$ (u_2), 1721 heterozigotos do tipo $Gr3^{4/+}$ (u_3), 473 mosquitos heterozigotos (u_4), 292 mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ (u_5) e 196 mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ (u_6), correspondendo respectivamente a 44%, 24%, 20%, 5%, 3% e 2% da população total. Para essas condições iniciais, a modificação genética apresenta eficácia no sentido de reduzir a capacidade de detecção de CO_2 em 10% da população, visto que apenas homozigotos e heterozigotos apresentaram essa característica segundo os testes realizados em [27].

Experimento 6.2. Novamente vamos simular o comportamento das populações de mosquitos ao longo do tempo, porém, neste caso vamos considerar a composição inicial de 33,33% mosquitos selvagens; 33,33% de mosquitos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ e 33,33% de mosquitos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ e condições iniciais nulas para as demais populações.

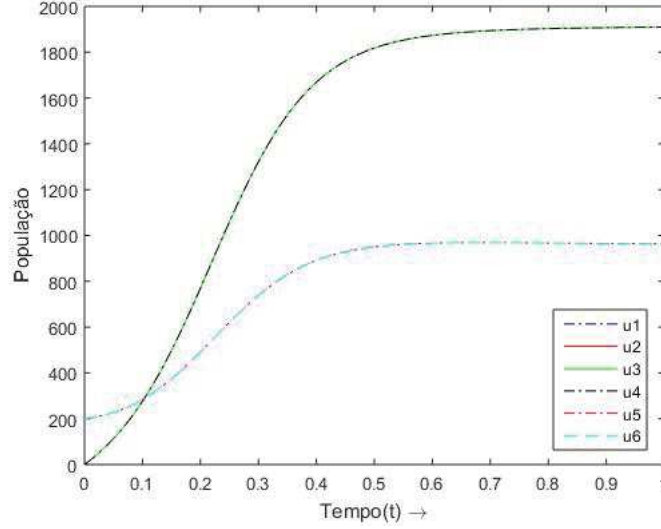


Figura 6.2: Dinâmica populacional de mosquitos selvagens e transgênicos com condições iniciais $u_1(0) = u_5(0) = u_6(0) = 200$, $u_2(0) = u_3(0) = u_4(0) = 0$

A quantidade total das seis populações de mosquitos obtidas ao final de 1 mês foi de $N^* = 8618$ mosquitos, estabilizando no ponto de equilíbrio não trivial. A quantidade de cada espécie de mosquito foi de 963 mosquitos selvagens (u_1), 1910 transgênicos heterozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/+}$ (u_2), 1910 transgênicos heterozigotos do tipo $Gr3^{4/+}$ (u_3), 1910 mosquitos transgênicos heteroalélicos (u_4), 963 mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ (u_5) e 963 mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ (u_6), correspondendo respectivamente a 11%, 22%, 22%, 22%, 11% e 11% da população total. Para essas condições iniciais, a modificação genética reduziu a capacidade de detecção de CO_2 em 44% da população de mosquitos, considerando essa característica apenas para transgênicos homozigotos e heteroalélicos. Observe que o aumento da população de mosquitos transgênicos homozigotos nas condições iniciais reduziu significativamente a população de mosquitos selvagens e como consequência disso haverá uma redução do número de picadas nos seres humanos.

Experimento 6.3. Nesta simulação vamos considerar a dinâmica e o espalhamento de mosquitos selvagens na ausência de CO_2 . Para isso, utilizamos uma malha uniforme com espaçamento $\Delta x = 0,2$ para o espaço e $\Delta t = 0,05$ para o tempo. Além disso, consideramos as seguintes condições iniciais

$$u_1(x, 0) = \begin{cases} \sin\left(\pi\left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5}\right)\right) & se \quad 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & se \quad 0 < x < 9,5 \quad e \quad 10,5 < x < 20, \end{cases} \quad (6.1)$$

$$u_2(x, 0) = u_3(x, 0) = u_4(x, 0) = u_5(x, 0) = u_6(x, 0) = 0 \text{ e } v(x, 0) = 0. \quad (6.2)$$

Neste caso o problema (4.8) se reduz a um problema de reação–difusão de uma única população (selvagens) e, como pode ser visto nas figuras (6.3)(a) e (6.3)(b), seu comportamento mostra um espalhamento simétrico em torno da posição $x = 10$ com a dinâmica crescente característica do termo de reação, que permite um crescimento populacional até um patamar. Na figura (6.3)(a) capturamos o espalhamento da

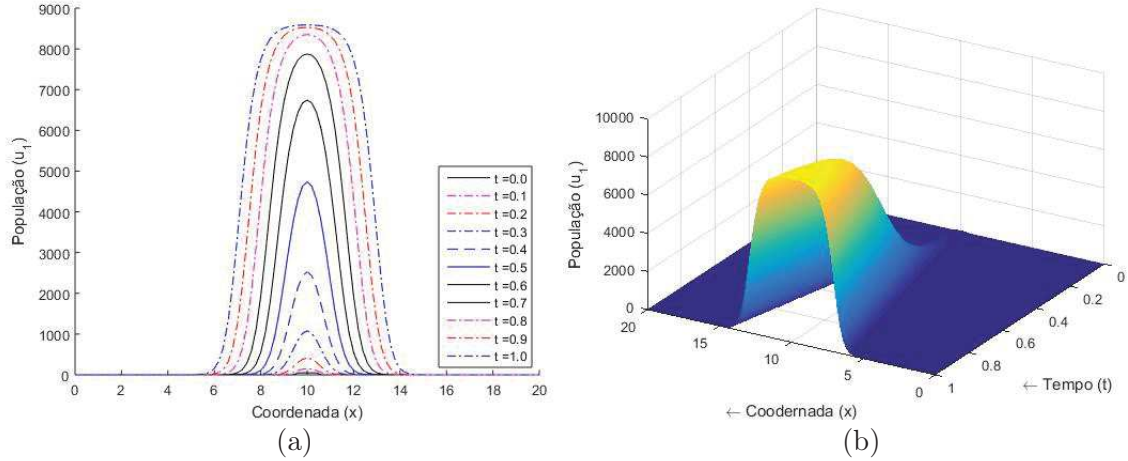


Figura 6.3: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens na ausência de CO_2 e com condições iniciais (6.1) e (6.2)

população para alguns instantes de tempo do intervalo $[0, 1]$ e na figura (6.3)(b) a dinâmica espaço temporal.

Experimento 6.4. Neste experimento vamos simular a dinâmica e espalhamento de mosquitos selvagens na presença de CO_2 , considerando ambos, mosquitos e CO_2 distribuídos em uma mesma região conforme as condições iniciais (6.3) - (6.5). Para isso, utilizaremos a malha descrita no Experimento (6.3) e a atração quimiotática dada por $\chi_1 = 1, 0$.

$$u_1(x, 0) = \begin{cases} \sin\left(\pi\left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5}\right)\right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 9,5 < x < 20, \end{cases} \quad (6.3)$$

$$v(x, 0) = \begin{cases} \sin\left(\pi\left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5}\right)\right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20, \end{cases} \quad (6.4)$$

$$u_2(x, 0) = u_3(x, 0) = u_4(x, 0) = u_5(x, 0) = u_6(x, 0) = 0. \quad (6.5)$$

Observe nas figuras (6.4)(a) e (6.4)(b), que o espalhamento se mantém simétrico em relação a posição $x = 10$, porém houve uma maior concentração nesta posição, com espalhamento reduzido em relação ao Experimento (6.3). Esse acontecimento ocorreu devido o fato que CO_2 está distribuído na mesma região da população de mosquitos (vide condições iniciais (6.3), (6.4) e (6.5)) e com coeficiente de difusão menor do que o de mosquitos. É pertinente chamar atenção, pois embora pareça

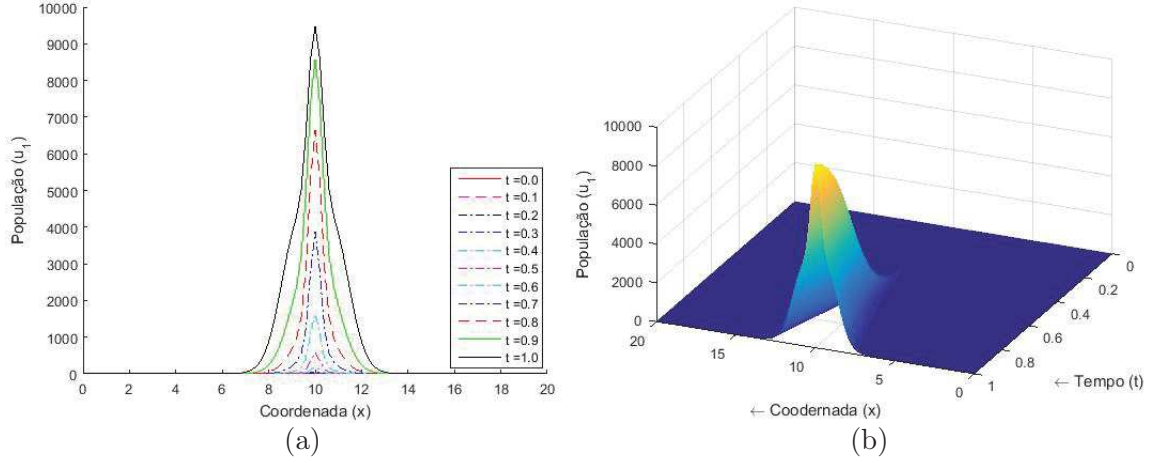


Figura 6.4: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens considerando a distribuição inicial de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.3), (6.4) e (6.5)

haver descontinuidade da derivada no ponto $x = 10$, trata-se apenas de uma questão gráfica.

Experimento 6.5. Nesta simulação, continuamos com o intuito de avaliar a influência do CO_2 na dinâmica de espalhamento da população de mosquitos selvagens. Para isso, utilizamos uma malha uniforme com espaçamento $\Delta x = 0,066$ para o espaço e $\Delta t = 0,01$ para o tempo. Assim como no experimento anterior, mantivemos $\chi_1 = 1$, porém, consideramos a distribuição de CO_2 localizada em uma região vizinha ao foco de mosquito, conforme as condições iniciais

$$u_1(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-9}{10-9} \right) \right) & \text{se } 9 \leq x \leq 10, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9 \text{ e } 10 < x < 20. \end{cases} \quad (6.6)$$

$$v(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-11}{12-11} \right) \right) & \text{se } 11 \leq x \leq 12, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 11 \text{ e } 12 < x < 20. \end{cases} \quad (6.7)$$

$$u_2(x, t) = u_3(x, t) = u_4(x, t) = u_5(x, t) = u_6(x, t) = 0 \quad (6.8)$$

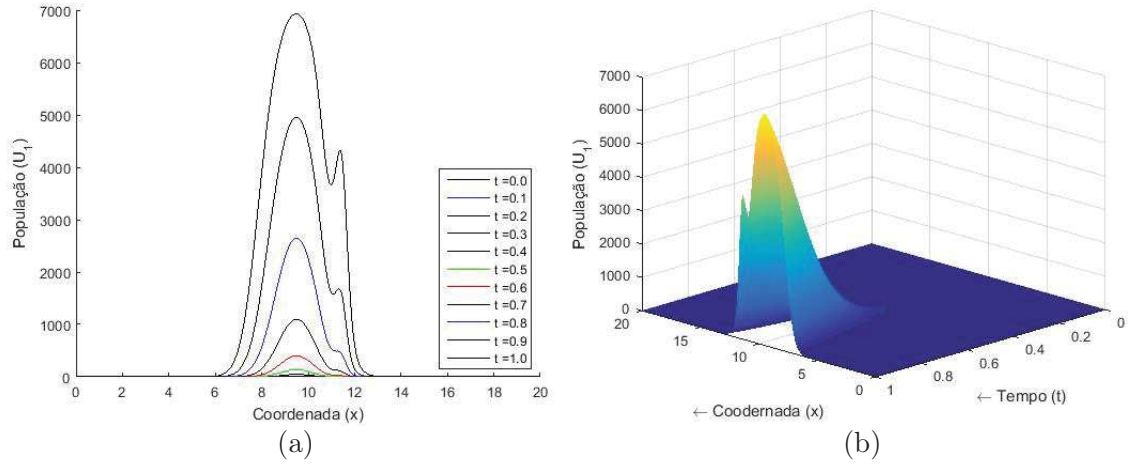


Figura 6.5: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens considerando a distribuição de CO_2 em uma região vizinha ao foco de mosquitos, com condições iniciais (6.6), (6.7) e (6.8)

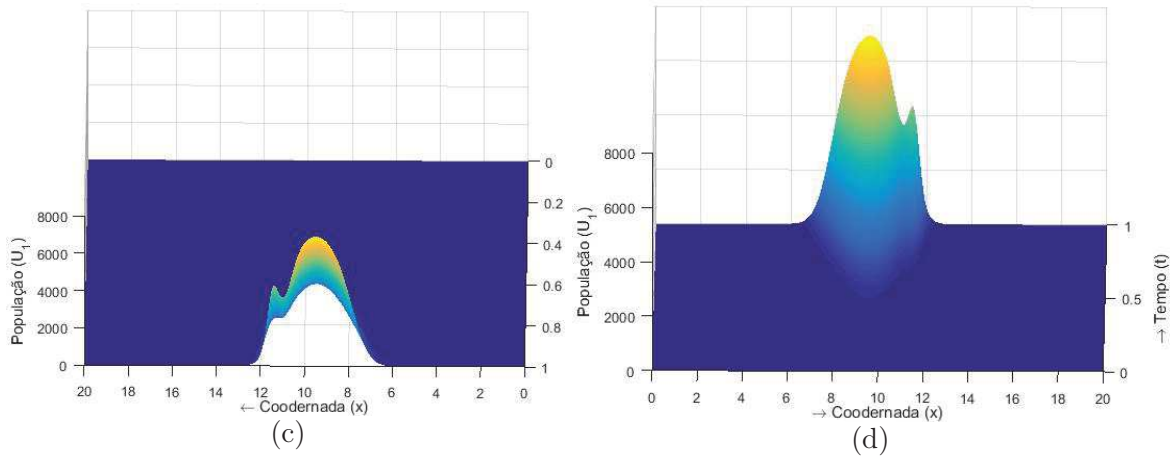


Figura 6.6: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens considerando a distribuição de CO_2 em uma região vizinha ao foco de mosquitos, com condições iniciais (6.6), (6.7) e (6.8)

Observe nas figuras (6.5)(b), (6.6)(c) e (6.6)(d) que se trata da mesma população de mosquitos selvagens, vista sob diferentes perspectivas. Note que o espalhamento da população de mosquitos selvagens perdeu a simetria. Se comparamos (6.5)(a) com a figura (6.4)(a) ocorreu uma aglomeração de mosquitos na posição $x = 11,5$ proveniente da sua percepção à presença do CO_2 , que possui maior concentração justamente nessa posição.

Experimento 6.6. Neste experimento vamos simular a dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens e transgênicos na ausência de CO_2 , utilizando uma malha uniforme com espaçamento $\Delta x = 0,2$ para o espaço e $\Delta t = 0,05$. Consideramos a uma distribuição inicial compostas de mesmas quantidades de mosquitos selvagens e transgênicos homozigotos sobre uma mesma região, as demais varia-

des de mosquitos foram consideradas inicialmente nulas. Para isso, tomamos as seguintes condições iniciais:

$$u_1(x, 0) = \begin{cases} \sin\left(\pi\left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5}\right)\right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20. \end{cases} \quad (6.9)$$

$$u_5(x, 0) = \begin{cases} \sin\left(\pi\left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5}\right)\right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20. \end{cases} \quad (6.10)$$

$$u_6(x, 0) = \begin{cases} \sin\left(\pi\left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5}\right)\right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20. \end{cases} \quad (6.11)$$

$$u_2(x, 0) = u_3(x, 0) = u_4(x, 0) = 0 \text{ e } v(x, 0) = 0 \quad (6.12)$$

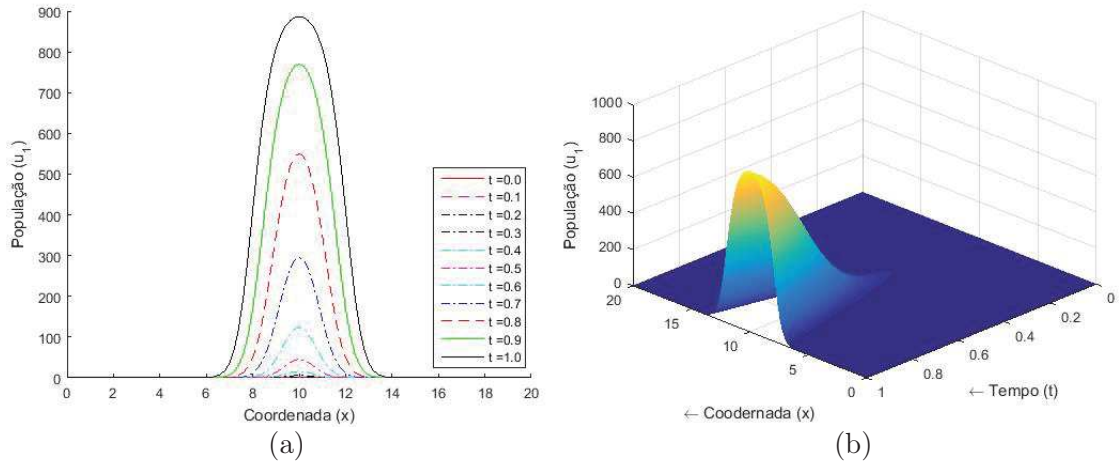


Figura 6.7: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)

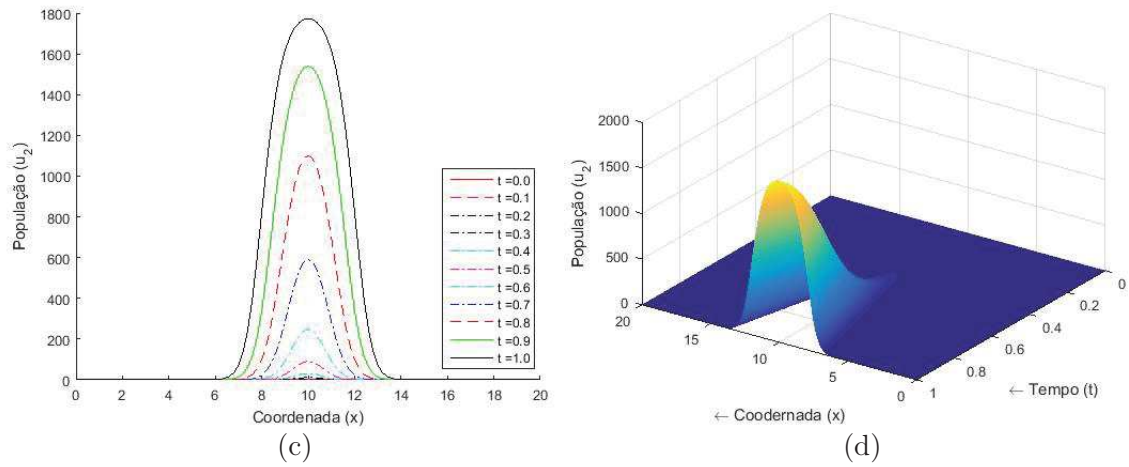


Figura 6.8: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos heterozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/+}$ na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)

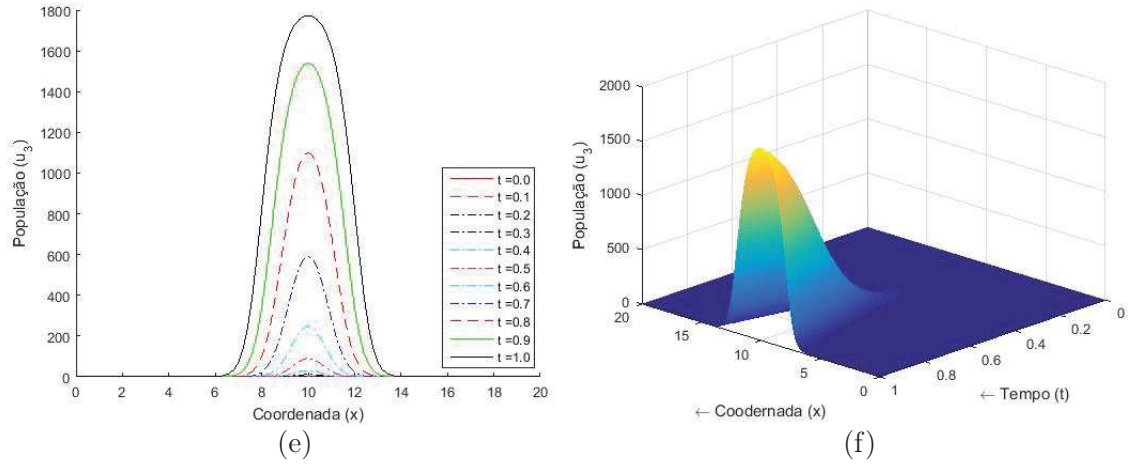


Figura 6.9: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos heterozigotos do tipo $Gr3^{4/+}$ na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)

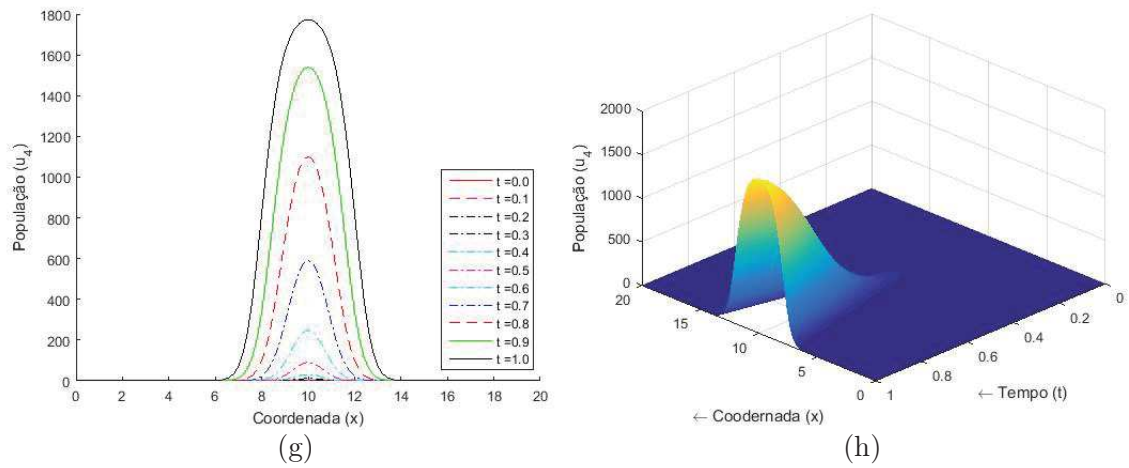


Figura 6.10: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos heterozigotos na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)

As figuras (6.7)-(6.12) mostram a dinâmica e espalhamento das seis populações de mosquitos consideradas, este espalhamento se dá pelo processo de difusão-reação já que não há efeito quimiotático do CO_2 . Todas as populações repetiram o comportamento simétrico apresentado no Experimento (6.4). Comparando a figura (6.7) com a figura (6.3) podemos perceber uma redução significativa da população de mosquitos selvagens, embora tenhamos acrescentado os mosquitos transgênicos ao invés de substituir parte da população inicial de mosquitos selvagens por estes modificados.

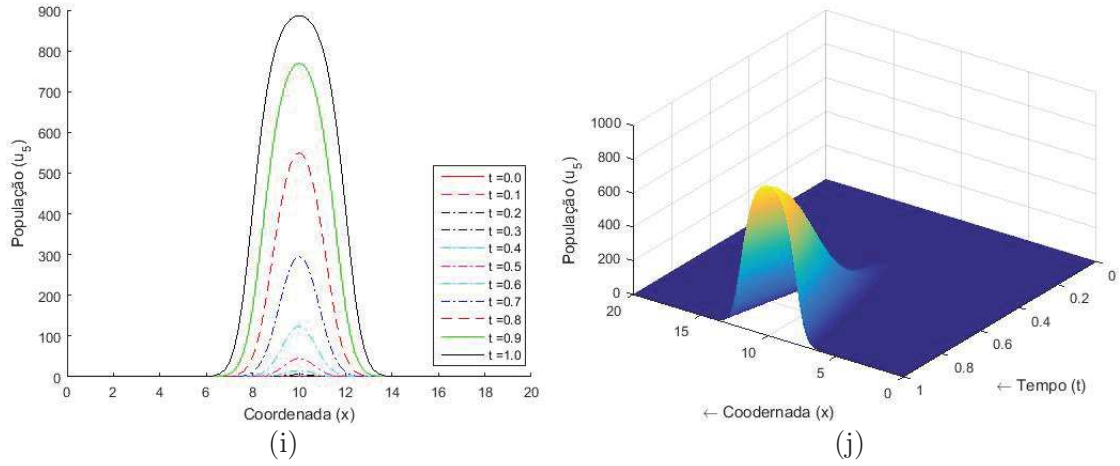


Figura 6.11: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)

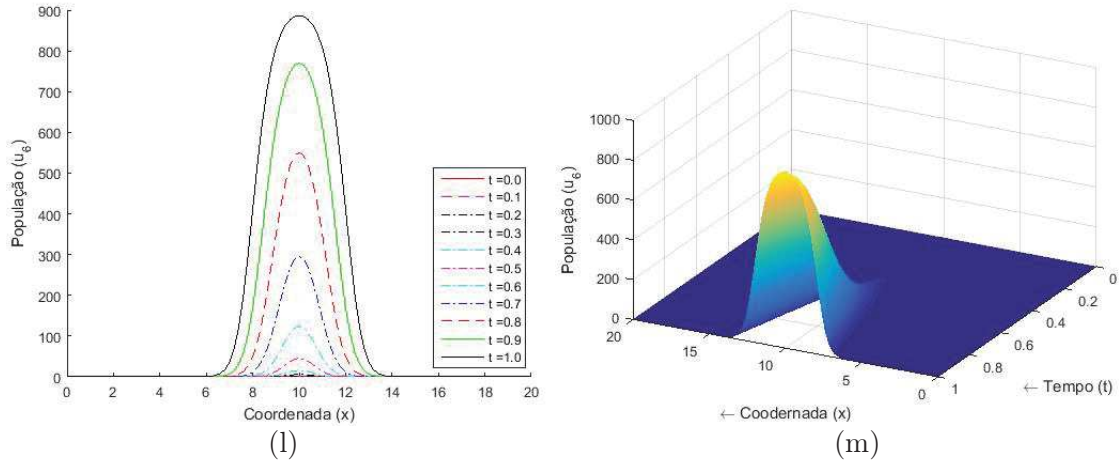


Figura 6.12: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ na ausência de CO_2 , com condições iniciais (6.9), (6.10), (6.11) e (6.12)

Experimento 6.7. Assim, como proposto no Experimento (6.4), vamos simular o efeito do CO_2 no comportamento da dinâmica e espalhamento de mosquitos, mas agora considerando uma composição inicial de mosquitos selvagens e transgênicos. Neste experimento assumimos para os mosquitos transgênicos homozigotos e heteroalélicos uma redução de 50% da capacidade de detecção de CO_2 em relação aos selvagens e transgênicos heterozigotos, dessa forma assumimos $\chi_i = 1$ e $\chi_j = 0,5$, $i = 1, 2, 3$ e $j = 4, 5, 6$. Ainda de acordo com o experimento (6.4) vamos considerar a distribuição inicial de CO_2 sobre a mesma região onde estão localizados os focos de mosquitos. Assim, tomamos a seguinte condições iniciais:

$$u_1(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5} \right) \right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20, \end{cases} \quad (6.13)$$

$$u_5(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5} \right) \right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20, \end{cases} \quad (6.14)$$

$$u_6(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5} \right) \right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20, \end{cases} \quad (6.15)$$

$$v(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5} \right) \right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20, \end{cases} \quad (6.16)$$

$$u_2(x, 0) = u_3(x, 0) = u_4(x, 0) = 0. \quad (6.17)$$

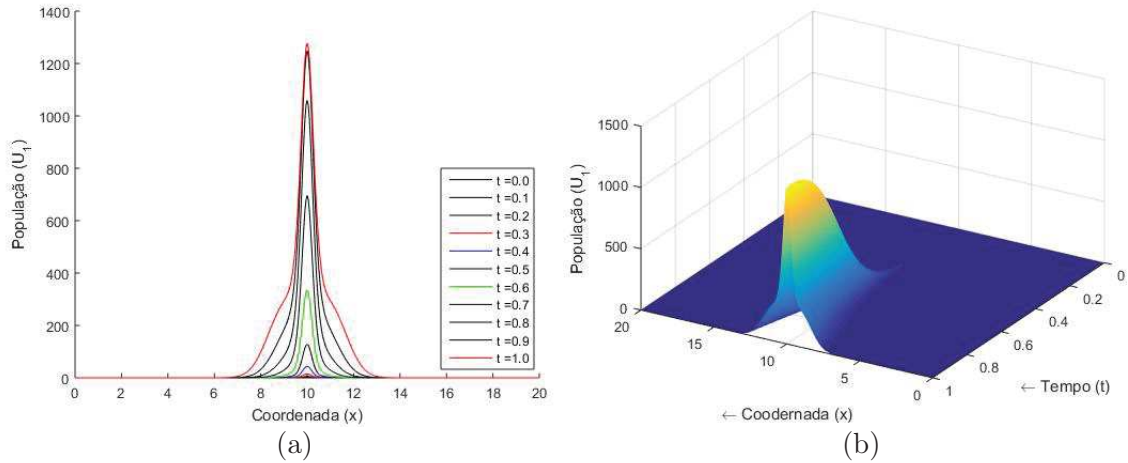


Figura 6.13: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)

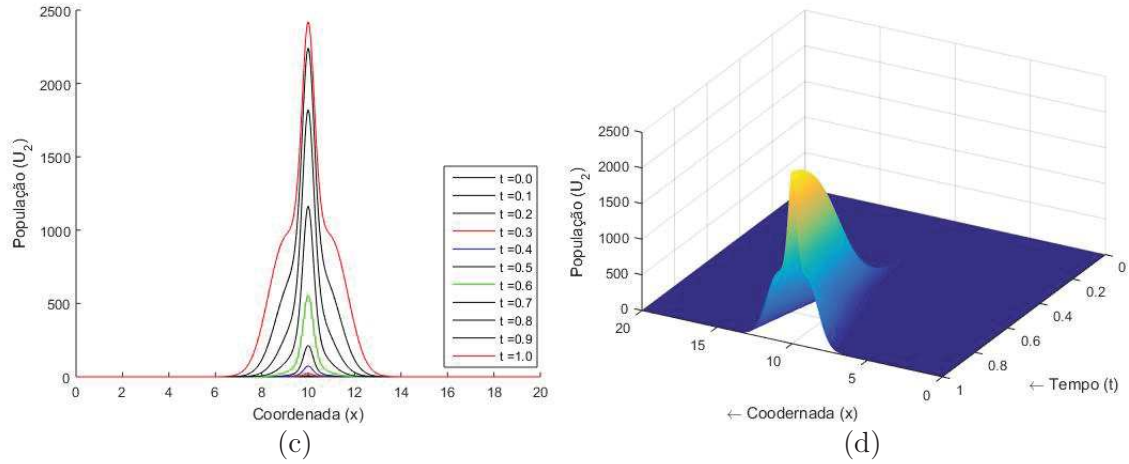


Figura 6.14: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos heterozigos do tipo $Gr3^{ECFP/+}$ com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)

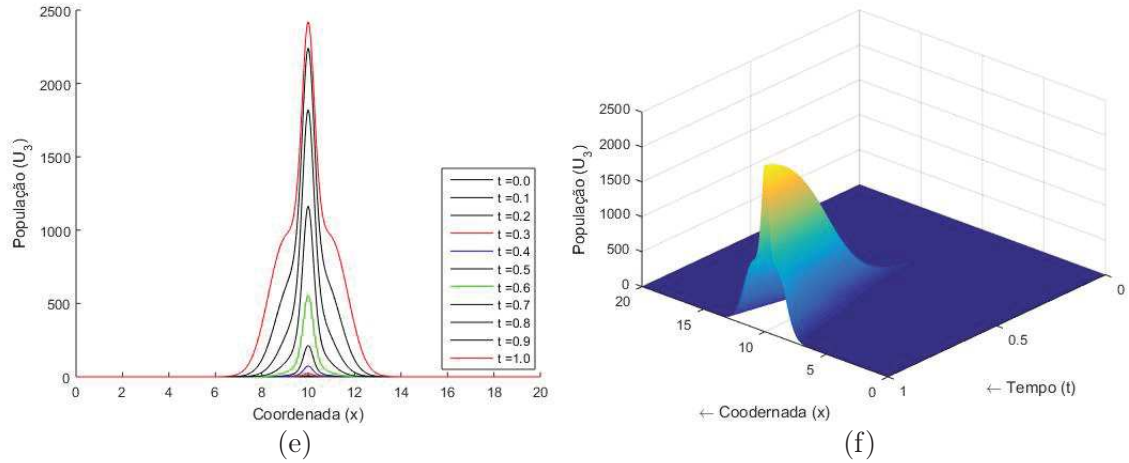


Figura 6.15: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos heterozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)

Observe nas figuras (6.13)–(6.18) que todas as populações de mosquitos estão simétricas em relação a posição $x = 10$, porém, nas figuras (6.13)–(6.15) as populações de mosquitos selvagens e transgênicos heterozigoto se mantêm mais concentradas, apresentando pouco espalhamento devido a sua forte atração pelo CO_2 , que se difunde mais lentamente do que os mosquitos já que apresenta coeficiente de difusão menor. Já nas figuras (6.16)–(6.18) essa redução do espalhamento foi menos acentuada pois sua atração para o CO_2 foi reduzida à metade, conforme o valor de χ_j .

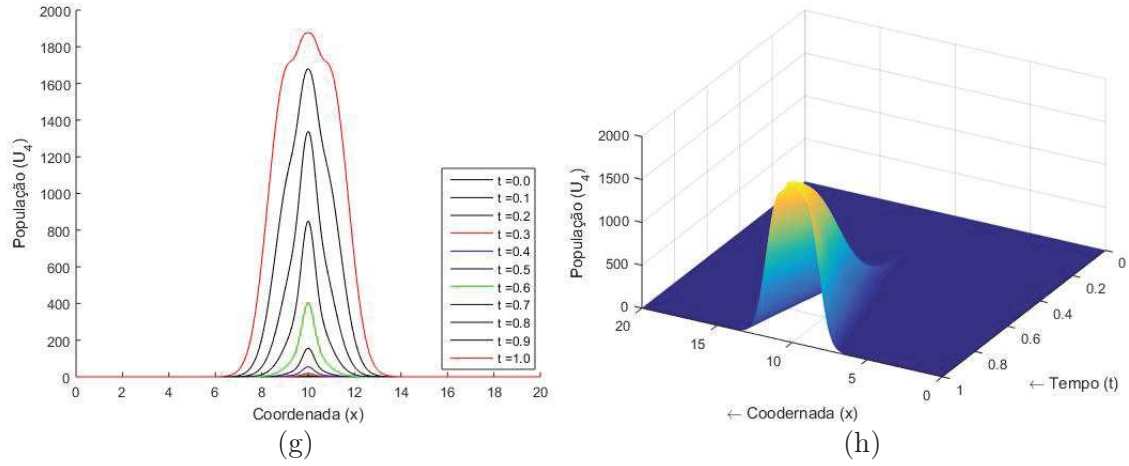


Figura 6.16: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos heteroalélicos com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)

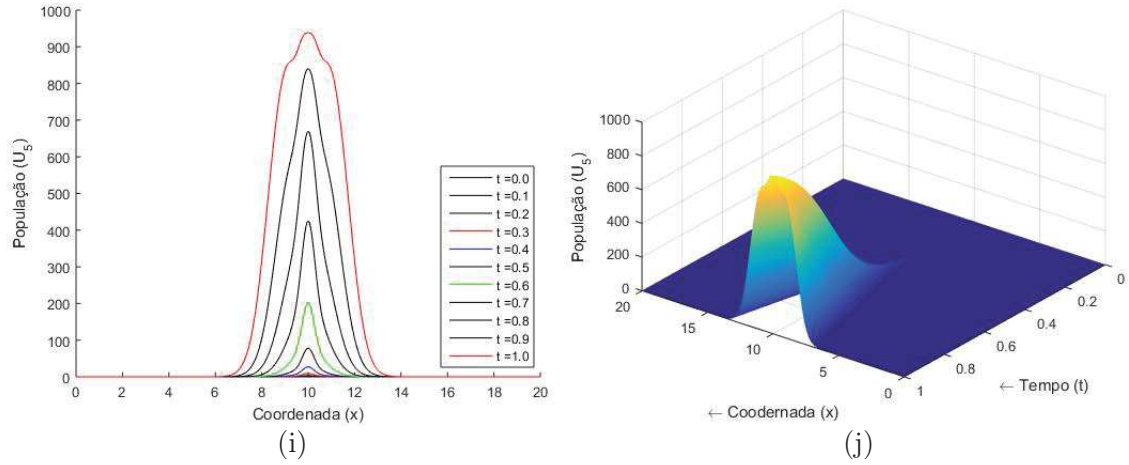


Figura 6.17: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)

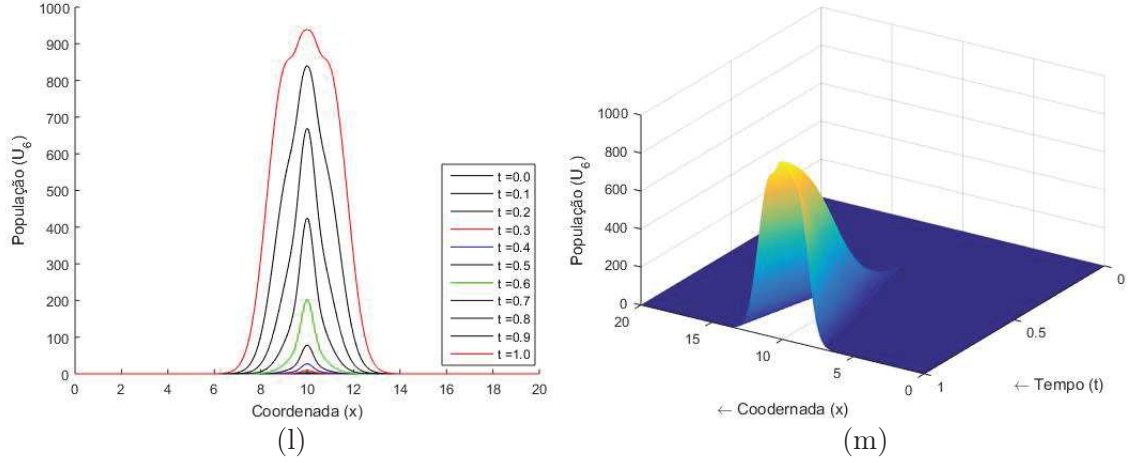


Figura 6.18: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ com distribuição de CO_2 na mesma região do foco de mosquitos, com condições iniciais (6.13), (6.14), (6.15), (6.16) e (6.17)

Experimento 6.8. Assim como no Experimento (6.6), vamos analisar a dinâmica e espalhamento das populações de mosquitos na presença de CO_2 , porém, considerando selvagens e transgênicos. Neste experimento utilizamos uma malha uniforme com espaçamento $\Delta x = 0,1$ para o espaço e $\Delta t = 0,05$ para o tempo. Consideramos para os mosquitos transgênicos homozigotos e heterozigotos uma redução de 50% da capacidade de detecção de CO_2 em relação ao selvagens e transgênicos heterozigotos, dessa forma assumimos $\chi_i = 1$ e $\chi_j = 0,5$, $i = 1, 2, 3$ e $j = 4, 5, 6$. As condições iniciais a seguir mostram que a distribuição inicial de CO_2 encontra-se em uma região vizinha ao foco de mosquitos.

$$u_1(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5} \right) \right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20. \end{cases} \quad (6.18)$$

$$u_5(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5} \right) \right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20, \end{cases} \quad (6.19)$$

$$u_6(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-9,5}{10,5-9,5} \right) \right) & \text{se } 9,5 \leq x \leq 10,5, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 9,5 \text{ e } 10,5 < x < 20, \end{cases} \quad (6.20)$$

$$v(x, 0) = \begin{cases} \text{sen} \left(\pi \left(\frac{x-11}{12-11} \right) \right) & \text{se } 11 \leq x \leq 12, \\ 0, & \text{se } 0 < x < 11 \text{ e } 12 < x < 20, \end{cases} \quad (6.21)$$

$$u_2(x, 0) = u_3(x, 0) = u_4(x, 0) = 0. \quad (6.22)$$

Comparando as figuras (6.5) e (6.19) podemos perceber que a presença de mosquitos transgênicos reduz significativamente o quantitativo da população de mosquitos selvagens. As figuras (6.19)–(6.21) mostram uma forte atração de mosquitos selvagens e transgênicos heterozigotos na direção do CO_2 , havendo maior concen-

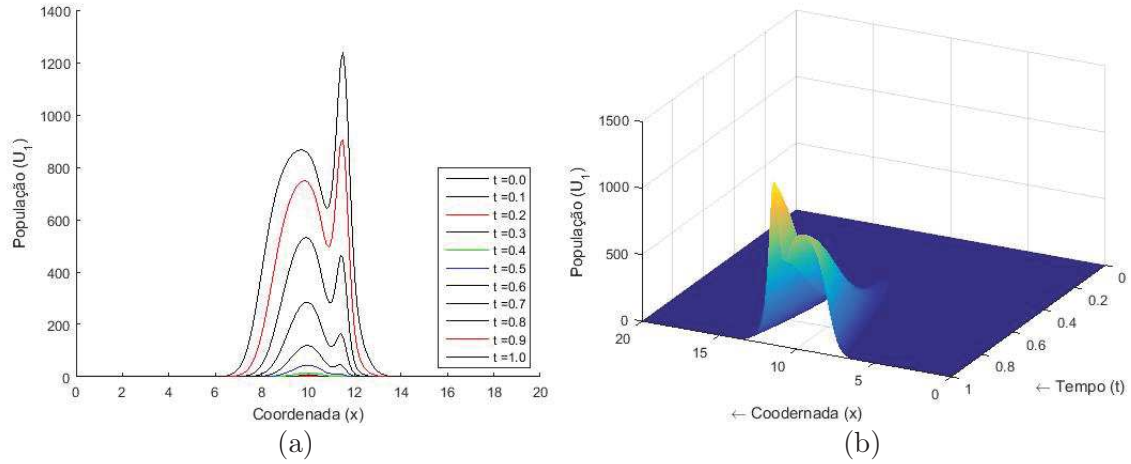


Figura 6.19: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos selvagens com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)

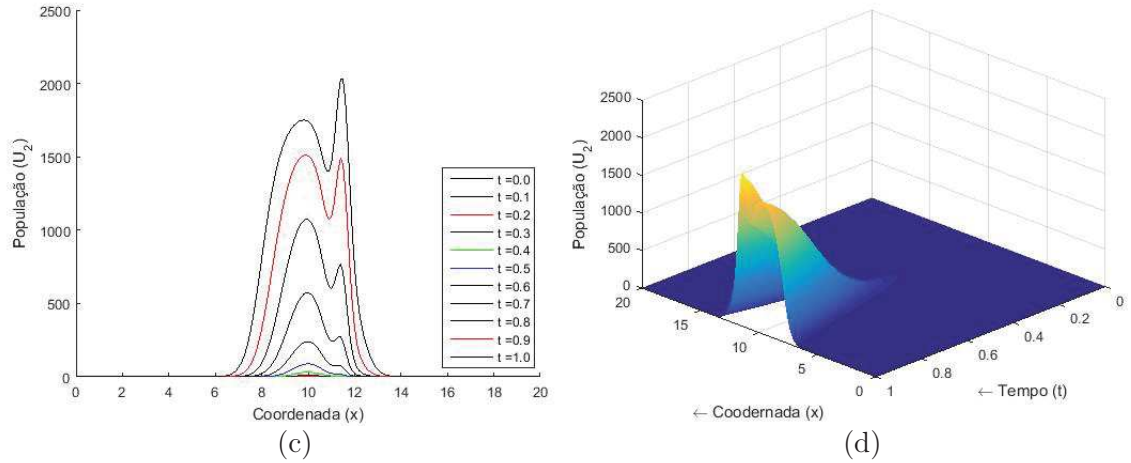


Figura 6.20: (Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/+}$ com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)

tração na posição $x = 11,5$ que é o ápice da distribuição do CO_2 . Por outro lado, a redução na capacidade de detecção de CO_2 nas populações de mosquitos transgênicos homozigotos e heteroalélicos provoca uma alteração mais suave deste comportamento na direção da concentração do CO_2 como pode ser visto nas figuras (6.22)–(6.24).

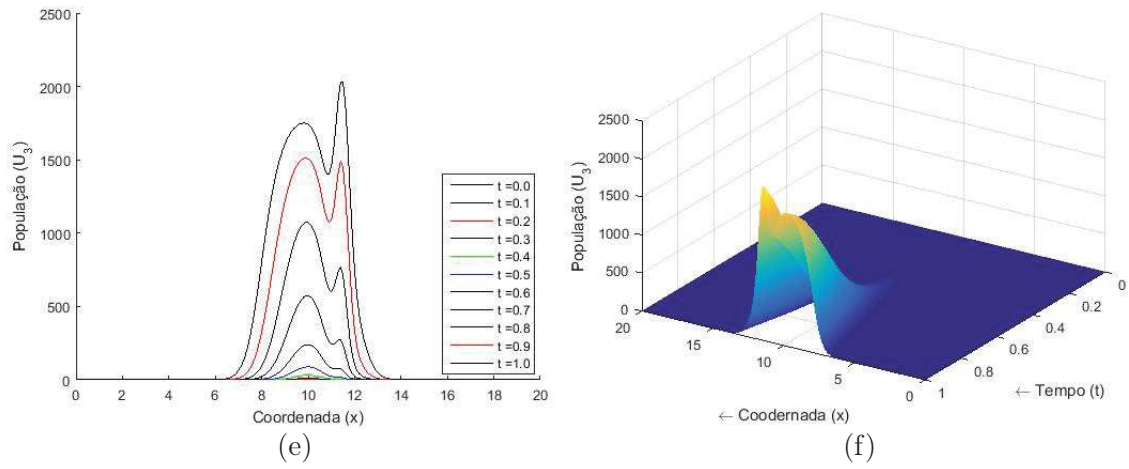


Figura 6.21: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos heterozigo do tipo $Gr34^{+/-}$ com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)

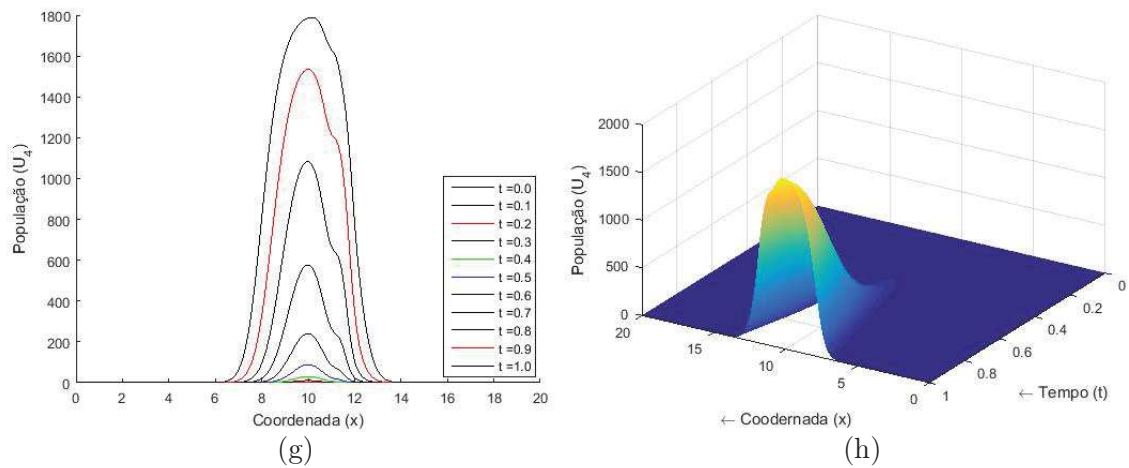


Figura 6.22: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos heteroalélicos com o CO_2 distribuído em região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)

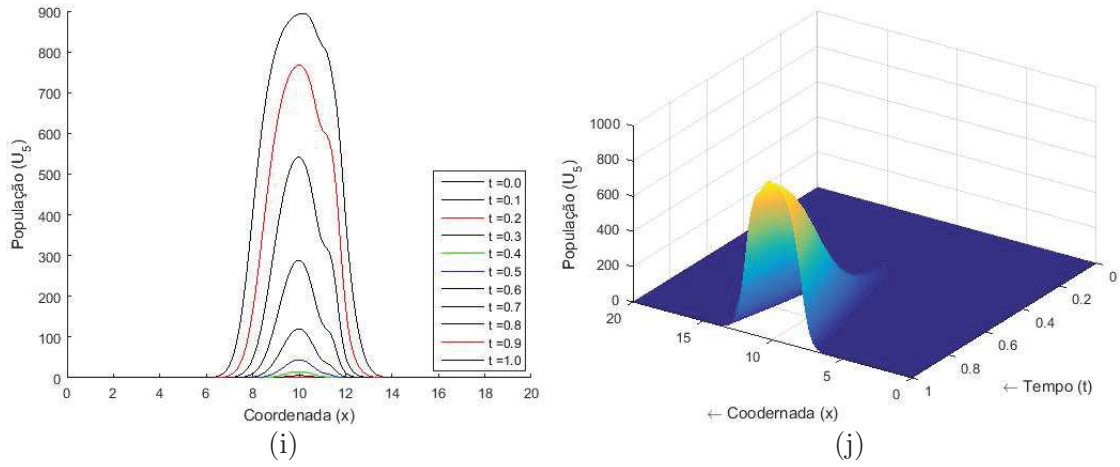


Figura 6.23: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{ECFP/ECFP}$ com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)

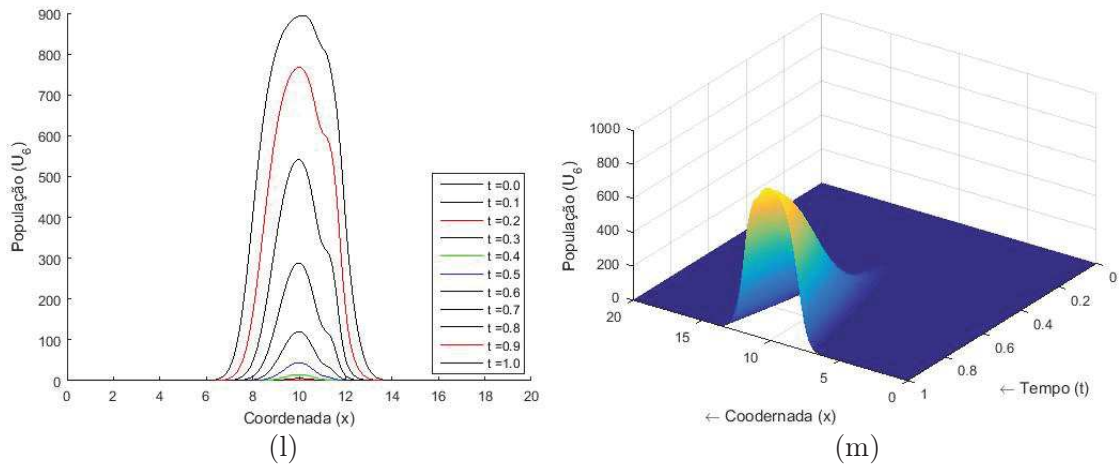


Figura 6.24: Dinâmica e espalhamento da população de mosquitos transgênicos homozigotos do tipo $Gr3^{4/4}$ com o CO_2 distribuído em uma região vizinha ao foco de mosquitos e com condições iniciais (6.18), (6.19), (6.20), (6.21) e (6.22)

Capítulo 7

Conclusão

Neste trabalho foi proposta a formulação de um modelo matemático que descreve a dinâmica e o espalhamento de mosquitos selvagens e transgênicos. Para isso foi considerado um modelo do tipo reação-difusão-quimiotaxia onde os termos de reação foram obtidos de um sistema de equações diferenciais ordinárias que descreve a dinâmica de interação entre as subpopulações obtidas quando levamos em conta a zigosidade das mesmas. Estas equações foram obtidas com base no sistema proposto por Wyse *et al* [42] para um tipo de mutação e posteriormente apresentadas em [32] para dois tipos de mutação. Em relação ao espalhamento, foi considerado um efeito difusivo para ambas subpopulações, juntamente com um efeito quimiotático que induz as subpopulações na direção do fluxo de CO_2 que, por sua vez, sofre apenas o efeito da difusão.

Para a elaboração da parte dinâmica do modelo, que compõe os termos de reação, foram levadas em conta duas formas de interação entre as subpopulações:

- Competição - O crescimento da população de mosquitos não é ilimitado, seu quantitativo pode crescer até um certo patamar, definido pelo ponto de equilíbrio estável, abaixo da capacidade de suporte do ambiente onde estão inseridos. Além do limitante ocasionada pela taxa de mortalidade constante da espécie, há também uma taxa de mortalidade que cresce com o aumento da população, sendo representada por um efeito competitivo entre cada subpopulação consigo mesma e com as demais;
- Acasalamento - O acasalamento entre os indivíduos ocorre de maneira aleatória, sem preferências por tipo de subpopulação, e a geração de mosquitos se dá de acordo com a genética clássica mendeliana.

As características da espécie transgênica considerada foram aquelas descritas por McMeninan *et al* [27], onde os mosquitos transgênicos sofreram alterações em seus sensores detectores de CO_2 , ocasionando uma desorientação parcial das fêmeas

transgênicas homozigotas e heteroalélicas na busca por sangue, já que o CO_2 emitido na expiração é o mais importante quimioatratador humano para os mosquitos. Como os mosquitos transgênicos heterozigotos tiveram o mesmo comportamento que os selvagens nos testes realizados em [27], podemos observar que o gene mutado apresenta comportamento recessivo, se expressando apenas quando ocorre um par de mutações, seja ele idêntico (homozigotos) ou distintos (heteroalélicos). No modelo matemático proposto foram contemplados diferentes níveis de quimiotaxia, próprios a cada uma das populações, e representados pelo parâmetro χ_i ; nas simulações numéricas realizadas foi considerada uma redução em 50% na capacidade de detecção de CO_2 para fêmeas transgênicas homozigotas e heteroalélicas e foi verificada uma atração ao fluxo de CO_2 menos intensa do que aquela observada nos selvagens e transgênicos heterozigotos. Esse comportamento obtido nas simulações está de acordo com as premissas adotadas na formulação do modelo matemático. Além disso, houve redução notável da população de mosquitos selvagens quando esta interagiu com populações transgênicas.

Em relação aos coeficientes do modelo, foi utilizada a genética clássica mendeliana para obtenção das frequências genotípicas, via quadro de Punnet, e todos os demais coeficientes referentes ao comportamento dos mosquitos foram estimados com base em informações sobre o *Aedes aegypti*, de forma a obtermos cenários o mais realista possíveis.

O modelo matemático formulado neste trabalho apresenta os termos de reação fortemente não-lineares, o que implica em maior dificuldade na obtenção das soluções numéricas. Para isso foi utilizada a técnica de decomposição de operadores sequencial, onde o modelo matemático proposto foi subdividido em dois sistemas que foram resolvidos sequencialmente para cada intervalo de tempo. Foram utilizados os métodos de Runge-kutta de quarta ordem para o subsistema puramente reativo e o método de Crank-Nicolson para o subsistema difusivo-quimiotático. As simulações numéricas foram obtidas implementando os métodos numéricos e a técnica citada utilizando

O tema deste trabalho apresenta a característica de ser interdisciplinar, para sua elaboração foram estudados conceitos de diversas áreas como entomologia, genética, métodos numéricos, sistemas de equações diferenciais e programação. Além disso é um tema recente, visto que o modelo proposto descreve características de mosquitos transgênicos concebidos em 2014 no trabalho de McMeninam *et al* [27] e sua formulação matemática foi baseada no modelo proposto por Wyse *et al* [42]. Por esse motivo, restam ainda muitas situações em aberto para serem discutidas como por exemplo ampliar o domínio unidimensional para bidimensional, avaliar o impacto dos mosquitos transgênicos na propagação de doenças e sazonalidade nos coeficientes relacionados a pluviosidade.

Referências Bibliográficas

- [1] AUSLOOS, M., DIRICKX, M., 2006, *The logistic map and the route to chaos: from the beginnings to modern applications*. Springer Science & Business Media.
- [2] BASSANEZI, R. C., 2012, “Equações diferenciais ordinárias: Um curso introdutório”, *Coleção BC&T-UFABC Textos Didáticos*.
- [3] BRASIL, P., 2016. “Saiba mais sobre dengue, chikungunya e zika”. Disponível em 2016 no site <http://www.brasil.gov.br/saude/2016/01/saiba-mais-sobre-dengue-chikungunya-e-zika>.
- [4] CDC, 2016. “Centers for Disease Control and Prevention”. Disponível em 2016 no site <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/infants-children/zika-microcephaly.html>.
- [5] COUTO, P. R., MALTA, S. M., 2008, “Interaction between sorption and biodegradation processes in the contaminant transport”, *Ecological Modelling*, v. 214, n. 1, pp. 65–73.
- [6] DAHER, E. D. F., 2005, “Dengue e febre hemorrágica do dengue”, *Medicina*, v. 61, n. 11, pp. 462–470.
- [7] DE CARVALHO, N. S., DE CARVALHO, B. F., FUGAÇA, C. A., et al., 2016, “Zika virus infection during pregnancy and microcephaly occurrence: a review of literature and Brazilian data”, *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 20, n. 3, pp. 282–289.
- [8] DE CARVALHO, P. G. S., 2007, *Modelo de Fisher- Kolmogorov em Dinâmica Populacional com Capacidade de Suporte Espacialmente Dependente*. Tese, Instituto de Física Teórica, IFT, São Paulo, SP, São Paulo, Dezembro.
- [9] FICK, A., 1995, “On liquid diffusion”, *Journal of Membrane Science*, v. 100, pp. 33–38.

- [10] FIOCRUZ, 2016. “Aedes e dengue: vetor e doença”. Disponível em 2016 no site <http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/aedes-vetore-doenca>.
- [11] FIOCRUZ, 2016. “Fundação Oswaldo Cruz”. Disponível em 2016 no site <http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/oportunista>.
- [12] FIOCRUZ, 2016. “Fundação Oswaldo Cruz”. Disponível em 2016 no site <http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/longatraje>.
- [13] FUNASA, 2002, *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 6th ed. Brasília: Ministério da Saúde, FUNASA–Fundação Nacional da Saúde.
- [14] H. DIAZ, A. A. RAMIREZ, A. O., CLAVIJO, C., 2011, “A model for the control of malaria using genetically modified vectors”, *Journal of Theoretical Biology*, v. 276, pp. 57–66.
- [15] ISERLES, A., 2009, *A first course in the numerical analysis of differential equations*. N. 44. Cambridge university press.
- [16] J.D.MURRAY, 2002, *Mathematical Biology I: An introduction*, v. 17. New York, Springer.
- [17] J.D.MURRAY, 2003, *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications*, v. 18. New York, Springer.
- [18] JONES, W. D., CAYIRLIOGLU, P., KADOW, I. G., et al., 2007, “Two chemosensory receptors together mediate carbon dioxide detection in *Drosophila*”, *Nature*, v. 445, n. 7123, pp. 86–90.
- [19] KARTHIKEYAN, L., 2016, “Sterile insect technique to combat Dengue”, *Life:International Journal of Health and Life-Sciences*, v. 2, pp. 16–23.
- [20] KELLER, E. F., SEGEL, L. A., 1970, “Initiation of slime mold aggregation viewed as an instability”, *J. Journal of Theoret. Biol*, v. 26, pp. 399–415.
- [21] KELLER, E. F., SEGEL, L. A., 1971, “Model for chemotaxis”, *J. Journal of Theoret. Biol*, v. 30, pp. 225–234.
- [22] LI, J., 2004, “Simple mathematical models for interacting wild and transgenic mosquito population”, *Mathematical Biosciences*, v. 189, pp. 39–59.
- [23] LI, J., 2005, “Heterogeneity in modelling of mosquito populations with transgenic mosquitoes”, *Journal of Difference Equations and Applications*, v. 11, n. 4–5, pp. 443–457.

- [24] LUZ, A. M. S., ZUBELLI, J. P., 2004, *Modelos difusivos e cineticos para quimiotaxia*. Tese de Doutorado, IMPA.
- [25] MALTHUS, T., 1798, *An Essay on the Principle of Population*. London.
- [26] MARRELLIII, M. T., 2009, “Controle de vetores utilizando mosquitos geneticamente modificados”, *Rev Saúde Pública*, v. 43, n. 5, pp. 869–874.
- [27] MCMENIMAN, C. J., CORFAS, R. A., MATTHEWS, B. J., et al., 2014, “Multimodal integration of carbon dioxide and other sensory cues drives mosquito attraction to humans”, *Cell*, v. 156, n. 5, pp. 1060–1071.
- [28] MORSHED, J., KALUARACHCHI, J. J., 1995, “Critical assessment of the operator-splitting technique in solving the advection-dispersion-reaction equation: 2. Monod kinetics and coupled transport”, *Advances in Water Resources*, v. 18, n. 8, pp. 101–110.
- [29] MUIR, L. E., KAY, B. H., 1998, “Aedes aegypti survival and dispersal estimated by mark-release-recapture in northern Australia.” *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 58, n. 3, pp. 277–282.
- [30] NETO, L. J. G., 2011, *EFEITO RESIDUAL DO Diflubenzuron SOBRE LARVAS DE Aedes aegypti EM CONDIÇÕES SIMULADAS DE CAMPO, NO LABORATÓRIO*. Dissertação, Universidade Estadual do Ceará, UECE, Fortaleza, CE, Fortaleza.
- [31] ODENCRANTZ, J. E., 1991, *Modeling the biodegradation kinetics of dissolved organic contaminants in a heterogeneous two-dimensional aquifer*. Ph.d. thesis, University of Illinois, USA.
- [32] OLIVEIRA, M. F., ET AL., 2016, “A DINÂMICA DE MOSQUITOS SELVAGENS E TRANSGÊNICOS”, *XIX Encontro Nacional de Modelagem Computacional e VII Encontro de Ciência e Tecnologia de Materiais*.
- [33] PUSTIGLIONE, M., 2016, “Medicina do Trabalho e doenças emergentes, reemergentes e negligenciadas: a conduta no caso das febres da dengue, do Chikungunya e do Zika vírus”, *BRASILEIRA DE MEDICINA DO TRABALHO*, v. 14, n. 1, pp. 869–874.
- [34] SHELFORD, V., 1952, “Illinois Academy of Science Transactions, Vol. 45, 1952”, *Transactions*, v. 45.
- [35] SOARES, M. E. D. S., 2002, *Solução de um problema não linear do tipo reação na modelagem de dispersão de insetos*. Dissertação, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil, Agosto.

- [36] TATEISHI, A. A., 2010, *Desenvolvimento do conceito de difusão: De Fourier ao modelo de Pente*. Dissertação, Universidade Estadual de Maringá, UEM, Maringá, RS, Paraná, Setembro.
- [37] TATEISHI, A. A., 2010, *Desenvolvimento do Conceito de Difusão: De Fourier ao Modelo de Pente*. Tese de Doutorado, Dissertação (Mestrado em Física), Universidade Estadual de Maringá, .
- [38] TVEITO, A., WINTHER, R., 2004, *Introduction to partial differential equations: a computational approach*, v. 29. Springer Science & Business Media.
- [39] VIEIRA, D. S., 2015, *Equação de difusão e o cálculo fracionário*. Dissertação, Universidade Estadual de Maringá, UEM, Maringá, RS, Paraná.
- [40] WHO, 2016. “Vector-borne diseases”. Disponível em 2015 no site <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/en/>.
- [41] WYSE, A. P. P., 2007, “Controle Ótimo do vetor da malária para o modelo matemático sazonal”, *Laboratorio Nacional de Computacao Cientifica*.
- [42] WYSE, A. P. P., BEVILACQUA, L., RAFIKOV, M., 2016, “Modeling the Interaction between Wild and Transgenic Mosquitoes (in portuguese)”. In: *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, v. 4. SBMAC.

Apêndice A

Quadros de Punnet

O quadro de Punnet é um diagrama que foi desenvolvido por Reginald Punnet (1875-1967) para prever o resultado dos cruzamentos entre espécies, representando todas as suas possíveis combinações genéticas. Nesse quadro, representamos os gametas do primeiro genitor em uma linha e do segundo em uma coluna. As entradas desta tabela são obtidas pela combinação de cada um dos gametas da linha com cada um dos gametas da coluna e a soma das proporções obtidas resulta em 100%. Vamos formar a seguir os quadros de Punnet referentes aos cruzamentos das seis linhagens consideradas neste trabalho (ver Tabela A.1).

Na Tabela A.1, a primeira coluna apresenta as seis linhagens de mosquitos utilizados em nosso trabalho. Na segunda coluna representamos os genótipos associados a cada uma das linhagens de mosquitos. Na terceira coluna introduzimos a simbologia das linhagens que utilizamos em nosso trabalho. Por fim, representamos a simbologia dos gametas de cada uma das linhagens que será utilizada nos quadros de Punnet.

Tabela A.1: Linhagens da população de mosquitos selvagens e transgênicos

Linhagem	Genótipo	População	Simbologia dos gametas
Selvagens	$Gr3^{+/+}$	u_1	++
Transgênicos heterozigotos	$Gr3^{ECFP/+}$	u_2	E+
Transgênicos heterozigotos	$Gr3^{4/+}$	u_3	4+
Transgênicos heteroalélicos	$Gr3^{ECFP/4}$	u_4	E4
Transgênicos homozigotos	$Gr3^{ECFP/ECFP}$	u_5	EE
Transgênicos homozigotos	$Gr3^{4/4}$	u_6	44

Os quadros de Punnet para todas as combinações possíveis de linhagens é apresentado na Tabela A.2.

Tabela A.2: Quadros de Punnet

$u_1 \times u_1$	+	+
+	++	++
+	++	++

$u_1 \times u_4$	+	+
E	$E+$	$E+$
4	4+	4+

$u_2 \times u_2$	E	+
E	EE	$E+$
+	$E+$	++

$u_2 \times u_5$	E	+
E	EE	$E+$
E	EE	$E+$

$u_3 \times u_4$	4	+
E	$E4$	$E+$
4	44	4+

$u_4 \times u_4$	E	4
E	EE	$E4$
4	$E4$	44

$u_5 \times u_5$	E	E
E	EE	EE
E	EE	EE

$u_1 \times u_2$	+	+
E	$E+$	$E+$
+	++	++

$u_1 \times u_5$	+	+
E	$E+$	$E+$
E	$E+$	$E+$

$u_2 \times u_3$	E	+
4	$E4$	4+
+	$E+$	++

$u_2 \times u_6$	E	+
4	$E4$	4+
4	$E4$	4+

$u_3 \times u_5$	4	+
E	$E4$	$E+$
E	$E4$	$E+$

$u_4 \times u_5$	E	4
E	EE	$E4$
E	EE	$E4$

$u_5 \times u_6$	E	E
4	$E4$	$E4$
4	$E4$	$E4$

$u_1 \times u_3$	+	+
4	4+	4+
+	++	++

$u_1 \times u_6$	+	+
4	4+	4+
4	4+	4+

$u_2 \times u_4$	E	+
E	EE	$E+$
4	$E4$	4+

$u_3 \times u_3$	4	+
4	44	4+
+	4+	++

$u_3 \times u_6$	4	+
4	44	4+
4	44	4+

$u_4 \times u_6$	E	4
4	$E4$	44
4	$E4$	44

$u_6 \times u_6$	4	4
4	44	44
4	44	44