Universidade Federal de Juiz de Fora
Instituto de Ciências Exatas
Programa de Pós-Graduação em Matemática

Eliza Maria Ferreira

Controle Ótimo: custos no controle de propagações populacionais

Juiz de Fora
2015

Eliza Maria Ferreira

Controle Ótimo: custos no controle de propagações populacionais

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Matemática da Universidade Federal de Juiz de Fora, na área de concentração em Matemática Aplicada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Matemática.

Orientadora: Lucy Tiemi Takahashi

Juiz de Fora

2015

Ficha catalográfica elaborada através do Modelo Latex do CDC da UFJF
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Ferreira, Eliza Maria.
Controle Ótimo: custos no controle de propagações populacionais / Eliza Maria Ferreira. – 2015.
99 f. : il.

Orientadora: Lucy Tiemi Takahashi
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Matemática, 2015.

1. Controle Ótimo. 2. Dinâmica populacional. 3. Varicela. 4. Vacinação. I. Takahashi, Lucy Tiemi, orient. II. Título.

Eliza Maria Ferreira

Controle Ótimo: custos no controle de propagações populacionais

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Matemática da Universidade Federal de Juiz de Fora, na área de concentração em Matemática Aplicada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Matemática.

Aprovada em:

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Lucy Tiemi Takahashi - Orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora

Pesquisador Dr. Luis Alberto D'Afonseca
Centro de Tecnologia da CGG/RJ

Professor Dr. Mehran Sabeti
Universidade Federal de Viçosa

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por iluminar meu caminho e acalentar meu espírito.
À meu pai, Edimar, pelo cuidado comigo e por nunca medir esforços para que eu alcançasse meus objetivos.
À minha mãe, Edineia, pelo carinho e por sempre acreditar em mim.
Aos meus irmãos, Alexandre e Fabiana, pela amizade e cumplicidade.
À minha vó, Maria das Dores, que infelizmente não pôde estar presente na minha defesa, mas que durante sua vida sempre se preocupou comigo e torceu por mim.
À meus tios, primos e amigos, pelas palavras de ânimo tão necessárias.
Aos meus colegas de turma do mestrado, pela companhia nos momentos difíceis e agradáveis.
À minha orientadora, Lucy Tiemi Takahashi, pela amizade e pelas oportunidades de crescimento e amadurecimento intelectuais e acadêmicos.
À banca examinadora pela presença e pela atenção dedicada a este trabalho.
À meus professores pelas contribuições em minha formação.
À Capes pelo apoio financeiro.
E por fim, faço um agradecimento especial a algumas pessoas que sempre estiveram comigo, pessoas que tiveram e que têm uma importância muito grande na minha vida e que tornaram mais leve e suave essa caminhada.

“Que a arte me aponte uma resposta
Mesmo que ela mesma não saiba
E que ninguém a tente complicar
Pois é preciso simplicidade pra fazê-la florescer...”
(Oswaldo Montenegro)

RESUMO

O objetivo deste trabalho é estudar algumas aplicações da teoria de controle ótimo para problemas biológicos. Assim, apresentamos inicialmente o estudo de dois modelos diferentes: "Optimal Control of Biological Invasions in Lake Network", proposto por Potapov *et al.* [13], e "Simulating Optimal Vaccination Times during Cholera Outbreaks" proposto por Modnak *et al.* [9]. Os modelos têm suas dinâmicas baseadas em equações diferenciais ordinárias e neles foi minimizado um funcional, com uma única e com várias restrições, respectivamente. No primeiro modelo a teoria de controle ótimo é usada para minimizar os custos com a prevenção juntamente com os custos gerados pelos danos da invasão biológica em estudo, e no segundo modelo aplica-se o controle ótimo para minimizar os custos da vacinação e tratamento dos indivíduos infectados durante um surto de cólera. Com base nos modelos propostos por Vieira e Takahashi em "A Sobrevivência do Vírus varicela-zoster", [16], e por Shulgin *et al.* em "Pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model", [14], propomos um modelo matemático que considera a vacinação da população como uma estratégia de controle da varicela. Nós usamos a teoria de controle ótimo para definir as condições necessárias para minimizar os custos da vacinação e tratamento dos indivíduos infectados com catapora ou com herpes zoster. A dinâmica é baseada em equações diferenciais ordinárias, que são as restrições sob as quais queremos minimizar o funcional utilizando a teoria de controle ótimo.

Palavras-chave: Controle Ótimo. Dinâmica Populacional. Varicela. Vacinação.

ABSTRACT

The goal of this work is to study some applications of the theory of optimal control for biological problems. Thus, initially we present the study of two different models: "Optimal Control of Biological Invasions in Lake Network" proposed by Potapov *et al.* [13], and "Simulating optimal Vaccination Times During Cholera Outbreaks" proposed by Modnak *et al.* [9]. The models have their dynamics based on ordinary differential equations and are minimizing the functional with a single and with several restrictions, respectively. The first model uses optimal control theory to minimize costs with prevention and together with the costs generated by the damage of the invasion, the second model applies optimal control to minimize costs in the vaccination and treatment of infected individuals during cholera outbreak. Based on models proposed by Vieira and Takahashi on "The Virus Survival varicella-zoster", [16], and by Shulgin *et al.* in "Pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model", [14], we propose a mathematical model that considers a vaccination of the population as a varicella control strategy. We use the optimal control theory to define necessary conditions to minimize the costs of vaccination and treatment of infected individuals with chickenpox or with herpes zoster. The dynamics is based on ordinary differential equations which are the constraints under which we want to minimize the functional in the optimal control theory.

Key-words: Optimal Control. Population Dynamics. Varicella. Vaccination.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 – Nos gráficos abaixo temos o comportamento da solução ótima, ou seja, do controle ótimo, gráfico da direita, e da variável de estado associada ao controle, gráfico da esquerda, no exemplo 2.1 20
Figura 2.2 – O gráfico à esquerda mostra o comportamento do controle ótimo e o gráfio à direita o comportamento da variável de estado associada ao controle, no exemplo 2.4, onde temos a variável de controle limitada. . 30
Figura 2.3 – No gráfico temos, à direita, o controle ótimo e, à esquerda, da variável de estado que compõem a solução ótima do exemplo 2.5, no caso em que temos duas variáveis de controle e uma delas é limitada. Observe que o controle u_2^* é estritamente decrescente enquanto o controle u_1^* permanece constante por alguns instante para então começar a decrescer e voltar a ficar constante. 35
Figura 3.4 – À esquerda temos a região dos Grandes Lagos, situada na Amárica do Norte e à direita uma foto de uma espécie invasora nesta região, o mexilhão zebra. 37
Figura 3.5 – Os gráficos abaixo de Potapov *et. all.* [13], mostram à esquerda o comportamento do preço sombra, μ, e à direita o comportamento do controle ótimo total, k_1x+k_2s. Note que estão sendo exibidas as Regiões I, II e III e assim podemos observar o comportamento da solução em cada uma dessas regiões, também estão sendo representados os pontos p_s, de mudança de x-controle para s-controle, e p_z, mudança de x-controle ou s-controle para nenhum controle. 49
Figura 3.6 – Os três gráficos a abaixo mostram as trajétórias do controle ótimo total correspondentes a quatro valores distintos para p_e, sendo eles $0,6$; $0,8$; $0,9$ e $0,95$ e com $p_0 = 0,05$. O ponto de mudança de entre os controles em lagos doadores, x, e em lagos destinatários, s, é, neste caso, $p_s = 0,5$. Foram adotados para cada uma das figuras os valores de $k_1 = k_2 = 0,5; 1; 2$, $g = 5; 5; 10$ e $\frac{r}{A} = 0; 0; 0$ respectivamente. Note que quando um dos controles é nulo, o controle total mostra apenas o comportamento do outro controle não nulo. 64
Figura 3.7 – Os dois gráficos abaixo mostram os números de indivíduos infectados em relação ao tempo, quando se aplica o controle ótimo (linha tracejada) e quando não se aplica nehuma medida de controle (linha sólida). No gráfico da esquerda o controle (vacina) é aplicado no primeiro dia de surto enquanto no da direito o controle é aplicado dois dias após o surto. A condição inicial de indivíduos infectadas utilizada por Modnak *et. all.* [9], na simulação dos gráficos foi $I(0) = 100$. 74

Figura 3.8 – Os dois gráficos abaixo de Modnak *et. all.* [9], mostram as trajétórias do controle ótimo quando este é aplicado logo após o primeiro dia de surto e dois dias após o início do surto, respectivamente. 75
Figura 3.9 – Nestes gráficos temos o comportamento do funcional variando com relação ao dia de início da implementação do controle, d, para diferentes valores do parâmetro de custo c_{21}. No primeiro gráfico Modnak *et. all.* [9], adotam $c_{21} = 0,1$ e no segundo $c_{21} = 0,5$. 76
Figura 3.10–Estes gráficos mostram o comportamento do funcional variando com relação ao dia de início da implementação do controle, d, segundo Modnak *et. all.* [9], para valores de $c_{21} = 1,0$ e $c_{21} = 1,2$, nos gráficos que compõem a primeira linha, respectivamente, $c_{21} = 1,4$ e $c_{21} = 2,0$ nos gráficos que compõem a segunda linha, respectivamente. 77
Figura 4.11–À esquerda temos uma foto da manifestação da varicela zóster numa criança e à direita da herpes zóster em um adulto. 79
Figura 4.12–Nos polinômios característicos relativos a Q_0, na esquerda, e Q_2, na direita, num pequeno intervalo podemos observar a presença de uma raíz negativa entre $-0,05$ e $-0,04$ em ambos os polinômios. 86
Figura 4.13–O segundo gráfico apresenta a dinâmica do vírus da Varicela assim que ele se instala na população. As condições iniciais consideradas nesta simulação foram $S(0) = 0,999$, $V(0) = 0$, $I_v(0) = 0,001$, $R_v(0) = 0$ e $I_z(0) = 0$ e 100 dias. Com os valores de parâmetros da Tabela 4.2. O primeiro gráfico representa a ausência de vacinação. 87
Figura 4.14–O segundo gráfico mostra a dinâmica do vírus da Varicela assim que ele se instala na população tendo como medida de controle da doença a vacinação de 1% da população a cada instante de tempo, que é representada no primeiro gráfico. As condições iniciais utilizadas nessa simulação são as mesmas da Figura 4.13. 88
Figura 4.15–O segundo gráfico mostra a dinâmica do vírus da Varicela durante um longo período de tempo, 142 anos, sem que haja nenhuma medida de controle, ou seja, sem que se vacine a população. Os parâmetros e as condições iniciais são as mesmas da Figura 4.13. 89
Figura 4.16–Os gráficos abaixo mostram a variação do número de infectados por Varicela e por Herpes-Zóster uma vez instalado o vírus na população quando não se toma nenhuma medida de controle, gráfico da esquerda, e quando se vacina 1% da população de suscetíveis a cada instante de tempo, gráfico da direita. As condições iniciais consideradas nesta simulação foram $S(0) = 0,18$, $V(0) = 0$, $I_v(0) = 0$, $R_v(0) = 0,49$ e $I_z(0) = 0,001$ e os parâmetros da Tabela 4.2. 90

Figura 4.17–Os gráficos abaixo mostram a variação do número de infectados por Varicela durante um surto quando não se toma nenhuma medida de controle, gráfico da esquerda, e quando se vacina 1% da população de suscetíveis a cada instante de tempo, gráfico da direita. As condições iniciais consideradas nesta simulação foram $S(0) = 0,18$, $V(0) = 0$, $I_v(0) = 0,001$, $R_v(0) = 0,49$ e $I_z(0) = 0,001$ e os parâmetros da Tabela 4.2. 91

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Tabela com os valores dos parâmetros utilizados nas simulações do Modelo de Vacinação Contra a Cólera 74
Tabela 4.2 – Tabela com os valores dos parâmetros utilizados nas simulações do Modelo de Vacinação Contra a Varicela, estes parâmetros também foram utilizados no modelo de A. Vieira em [16] 85

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	**13**
2	**A TEORIA DE CONTROLE ÓTIMO E APLICAÇÕES A PROBLEMAS BIOLÓGICOS**	**15**
2.1	TEORIA DO CONTROLE ÓTIMO	15
2.2	PROBLEMA COM UMA VARIÁVEL DE CONTROLE E UMA VARIÁVEL DE ESTADO	16
2.2.1	**O Problema básico e as condições necessárias:**	16
2.2.2	**Condições Suficientes**	20
2.3	EXTENÇÃO DA TEORIA DO CONTROLE ÓTIMO	21
2.3.1	**Termos de Retorno**	21
2.3.2	**Estado Fixado no Tempo Final**	24
2.3.3	**Estado Fixado no Tempo Inicial e Final**	25
2.3.4	**Problema de Controle Ótimo com Variável de Controle Limitada**	27
2.4	CONTROLE ÓTIMO DE VÁRIAS VARIÁVEIS	30
3	**APLICAÇÃO DA TEORIA DO CONTROLE ÓTIMO**	**36**
3.1	CONTROLE ÓTIMO DE INVASÕES BIOLÓGICAS EM UMA REDE DE LAGOS	36
3.1.1	**Modelo macroscópico de invasão e prevenção**	37
3.1.2	**Controle ótimo da invasão**	42
3.1.3	**Propriedades da solução ótima**	51
3.2	VACINAÇÃO ÓTIMA DURANTE UM SURTO DE CÓLERA	66
3.2.1	**Formulação do problema de Controle Ótimo**	67
3.2.2	**Resultados**	73
3.2.3	**Discussão**	77
4	**CONTROLE ÓTIMO NUM MODELO DE VACINAÇÃO CONTRA A VARICELA**	**79**
4.1	INTRODUÇÃO	79
4.2	APRESENTAÇÃO DO MODELO MATEMÁTICO	81
4.3	ANÁLISE QUALITATIVA	83
4.4	ANÁLISE DA DINÂMICA	86
4.5	O CONTROLE ÓTIMO	91
5	**CONCLUSÕES**	**96**

REFERÊNCIAS 98

1 INTRODUÇÃO

Este trabalho tem como objetivo apresentar algumas aplicações da teoria de controle ótimo a problemas biológicos. Essa teoria, uma extensão do cálculo variacional, é um método de otimização matemática para encontrar políticas de controle. O método é, em grande parte, devido ao trabalho de Lev Pontryagin que juntamente com outros autores por volta de 1962 publicou *The Mathematical Theory of Optimal Processes* [12], um dos mais significantes trabalhos desenvolvidos na teoria do controle ótimo. Sua aplicação também é bastante ampla, permitindo abordagens em diferentes áreas, tais como a matemática, física, biologia, economia, dentre outras.

Um problema básico de controle ótimo leva em consideração alguns elementos fundamentais: um funcional objetivo, que representa o que ou aquilo que desejamos maximizar (ou minimizar), um conjunto de equações algébricas ou diferenciais que modelam a dinâmica do problema a cada instante de tempo e constituem as restrições sobre as quais estão sujeitas as soluções do nosso problema, e ainda as condições de contorno, que nos dão os estados inicial e, ou, final do problema.

O principal objetivo de um problema de controle ótimo é encontrar num conjunto de soluções possíveis para o problema, o que chamamos de conjunto de controles admissíveis ou simplesmente *conjunto admissível*, uma que maximize (minimize) o funcional objetivo. Em nosso caso o funcional objetivo se refere a uma aplicação f de um conjunto de funções F, no conjunto dos números reais, que aqui será representado por uma integral. Em grande parte dos problemas de controle ótimo este funcional descreverá o balanço entre o objetivo desejado e os custos (não necessariamente financeiros) para alcançá-lo.

O comportamento do sistema de equações que modelam a dinâmica do problema é descrito por uma ou várias variáveis, essas são chamadas *variáveis de estado*. As variáveis de estado nada mais são que aquilo que precisamos controlar. Por exemplo, num modelo de infestação de pragas, as pragas seriam nossa variável de estado, que é o que desejamos controlar. Já os meios que utilizamos para essa finalidade contituem nossas *variáveis de controle*, ainda no caso das pragas se escolhermos o uso de drogas (venenos) para acabar com as pragas, as drogas seriam nossa variável de controle. As variáveis de controle entram no sistema de equações para afetar sua dinâmica.

No Capítulo 2 apresentamos um resumo com os principais resultados e exemplos da aplicação do Controle Ótimo. Primeiramente, abordaremos um problema básico de controle ótimo, com uma variável de controle e uma de estado, em seguida problemas com diferentes restrições, condições de contorno e número de variáveis. O objetivo neste capítulo é apenas utilizar dos resultados da teoria de controle lembrando os pontos mais importantes da mesma para poder fazer sua aplicação. No Capítulo 3 trazemos o estudo de dois artigos [9, 13] com problemas de aplicação do controle ótimo. O primeiro deles

trata de um modelo de invasão biológica, onde se deseja controlar a espécie invasora e minimizar os custos gastos com a prevenção juntamente com os prejuízos gerados pela invasão. O segundo artigo se refere à dinâmica da cólera, onde se deseja controlar a doença por meio de vacinação e minimizar os custos gastos com a vacina e com o tratamento dos indivíduos infectados.

No Capítulo 4, propomos um modelo matemático baseado nos trabalhos de Ailton L. Vieira [16], que descreve a dinâmica do vírus "varicela-zóster" na população humana, cujo estudo sobre a periodicidade dos surtos de varicela está descrito em [15], e de Boris Shulgin [14], que aborda a vacinação como uma estratégia de controle. No modelo propomos uma medida de controle, a vacinação, e buscamos por meio do controle ótimo minimizar os custos desta vacinação juntamente com o tratamento dos indivíduos infectados. Capítulo apresentamos uma análise qualitativa do modelo e explicitamos a solução analítica do controle ótimo.

Nas conclusões abordamos os principais resultados obtidos nos trabalhos de Potapov *et al.*, [13], e Modnak *et al.*, [9], e alguns resultados obtidos pelas análises do modelo proposto no Capítulo 4.

2 A TEORIA DE CONTROLE ÓTIMO E APLICAÇÕES A PROBLEMAS BIOLÓGICOS

Neste capítulo apresentaremos um resumo com os principais resultados da teoria de controle ótimo seguidos de alguns exemplos de suas aplicações nas áreas de Matemática e de Biologia. Abordaremos inicialmente um problema básico de controle ótimo, com apenas uma variável de controle e uma variável de estado, em seguida, ainda com este mesmo número de variáveis, veremos problemas com diferentes restrições e condições de contorno. E por fim, estudaremos uma generalização dos casos anteriores para problemas com várias variáveis de estado e de controle. Os itens abordados neste capítulo, bem como suas respectivas exemplificações, podem ser vistos com maiores detalhes em [1] e [7].

2.1 TEORIA DO CONTROLE ÓTIMO

A fim de estudar a teoria de controle ótimo alguns conceitos aparecerão com certa frequência no desenvolvimento da teoria e consequentemente farão parte das hipóteses de alguns teoremas importantes no decorrer do texto. Por este motivo é interessante lembrarmos alguns desses conceitos.

Definição 2.1. Dizemos que $h : I \subseteq \mathbb{R} \to \mathbb{R}$ é **diferenciável por partes** se ela é contínua em I e diferenciável em todos os pontos de I, exceto em um número finito de pontos de I e além disso, a derivada de h, h', for contínua onde ela estiver definida.

Definição 2.2. Dizemos que $g : I \subseteq \mathbb{R} \to \mathbb{R}$ é **continuamente difereniável** se g' existir e for contínua em I.

Definição 2.3. Uma função $f : V \subseteq \mathbb{R}^2 \to \mathbb{R}$ é dita **côncava** se

$$\alpha f(x_1, y_1) + (1 - \alpha) f(x_2, y_2) \leq f(\alpha x_1 + (1 - \alpha)x_2, \alpha y_1 + (1 - \alpha)y_2)$$

para todo $0 \leq \alpha \leq 1$, $\alpha \in \mathbb{R}$ e todos $(x_1, y_1), (x_2, y_2) \in V$.

Observação 2.1. Uma função é dita **convexa** sobre V se a desigualdade contrária à acima for satisfeita.

Observação 2.2. Se f é côncava e possui derivadas parciais em todos os pontos, então vale:

$$f(x_1, y_1) - f(x_2, y_2) \geq (x_1 - x_2)\frac{\partial f}{\partial x}(x_1, y_1) + (y_1 - y_2)\frac{\partial f}{\partial y}(x_1, y_1)$$

para todos $(x_1, y_1), (x_2, y_2) \in V$.

As definições e observações acima podem ser encontradas em [8].

Proposição 2.1. O domínio $\Omega \subseteq \mathbb{R} \times E,\ E \subset \mathbb{R}^n$, do fluxo $\phi : \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^n$ de um campo $f : E \longrightarrow \mathbb{R}^n$ de classe C^k, com $1 \leq k \leq +\infty$, é um aberto e o fluxo ϕ é uma aplicação de mesma classe C^k em Ω.

Este resultado pode ser encontrado em [3].

Na próxima seção veremos um problema básico de controle ótimo com uma variável de estado e uma variável de controle, bem como as condições necessárias e suficientes para resolver tal problema.

2.2 PROBLEMA COM UMA VARIÁVEL DE CONTROLE E UMA VARIÁVEL DE ESTADO

Nesta seção estudaremos um problema básico de controle ótimo, composto por uma variável de controle, uma variável de estado e uma restrição dada por uma equação diferencial ordinária. As condições de contorno que explicitam o comportamento do sistema no tempo são fixas no primeiro instante de tempo e livres no último instante de tempo.

2.2.1 **O Problema básico e as condições necessárias:**

Usaremos no nosso problema de controle ótimo $u(t)$ para denotar a *variável de controle* e $z(t)$ para denotar a *variável de estado*, no instante de tempo t, sendo $u : [t_0, t_1] \subset \mathbb{R}_+ \to \mathbb{R}$ e $z : \mathbb{R}_+ \to \mathbb{R}$ onde z, nossa variável de estado, satisfaz a equação diferencial

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)) \tag{2.1}$$

chamada *equação de estado*.

A variável de estado depende diretamente da variável de controle, uma vez que a variável de controle muda a dinâmica do problema. Assim uma mudança no controle gera uma mudança no estado.

Neste problema básico de controle ótimo precisamos encontrar um controle $u(t) \in \Gamma$, onde definimos Γ como o conjunto de controles admissíveis, ou seja, o conjunto de todas as soluções possíveis para o problema, contínuo por partes, e a variável de estado associada $z(t)$ que maximizem (ou minimizem) o funcional objetivo, aqui denotado por J. Desta forma nosso problema é:

$$\max J(u) = \max_u \int_{t_0}^{t_1} f(t, z(t), u(t))\ dt, \tag{2.2}$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)), \qquad z(t_0) = z_0 \text{ e } z(t_1) \text{ livre.}$$

Se esse controle existir o chamaremos de **controle ótimo** e o denotaremos por u^*. O estado relacionado a tal controle será denotado por z^*. Onde exigimos que as funções f e g sejam funções continuamente diferenciáveis nas três variáveis.

De acordo com [7] o seguinte sistema de equações formam um conjunto de condições necessárias que um controle ótimo u^*, com estado z^* associado, devem satisfazer.

$$\begin{cases} f_u(t, z^*(t), u^*(t)) + \lambda(t) g_u(t, z^*(t), u^*(t)) = 0 & \text{(condição de otimalidade)} \\ \lambda'(t) = -[f_z(t, z^*(t), u^*(t)) + \lambda(t) g_z(t, z^*(t), u^*(t))] & \text{(equação adjunta)} \\ \lambda(t_1) = 0 & \text{(condição de trasversalidade)} \end{cases}$$

Tomando,

$$H(t, z(t), u(t), \lambda(t)) = f(t, z(t), u(t)) + \lambda(t) g(t, z(t), u(t)), \tag{2.3}$$

as equações adjunta e de estado são dadas pelo sistema:

$$\begin{cases} \lambda' = -\dfrac{\partial H}{\partial z} & \text{(equação adjunta)} \\ z' = \dfrac{\partial H}{\partial \lambda} & \text{(equação de estado)} \end{cases}$$

Logo, H é dito Hamiltoniano [2], [19].

Assim, as condições necessárias descritas anteriormente ficam em termos do Hamiltoniano como se segue:

$$\begin{cases} 0 = f_u + \lambda g_u = \dfrac{\partial H}{\partial u} \text{ para } u^* & \text{(condição de otimalidade)} \\ \lambda' = -(f_z + \lambda g_z) = -\dfrac{\partial H}{\partial z} & \text{(equação adjunta)} \\ \lambda(t_1) = 0 & \text{(condição de trasversalidade)} \end{cases}$$

a equação de estado, nesse contexto, como já vimos anteriormente, é dada por

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)) = \frac{\partial H}{\partial \lambda}, \quad z(t_0) = z_0.$$

As condições que devem ser satisfeitas pelos controle ótimo e estado associado são contempladas no Teorema 2.4 a seguir, cuja versão aqui utilizada se encontra em [7].

Observação 2.3. Evans em [19] apresenta e relaciona alguns resultados do Cálculo Variacional e dos Sistemas Hamiltonianos. Apresenta e prova resultados sobre os Multiplicadores de Lagrange e a sua generalização: o Princípio do Máximo de Pontryagin. O Princípio do Máximo de Pontryagin e sua demonstração são formulados, como aqui, em função dos Hamiltonianos. Mais informações e propriedades dos sistesmas Hamiltonianos podem ser encontrados em [2].

Teorema 2.4 (**Princípio do Máximo de Pontryagin**)**.** Se $u^*(t)$ e $z^*(t)$ são soluções ótimas para o problema

$$J(u(t)) = \int_{t_0}^{t_1} f(t, z(t), u(t))\ dt,$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)), \qquad z(t_0) = z_0,$$

então existe $\lambda(t)$, diferenciável por partes, tal que

$$H(t, z^*(t), u^*(t), \lambda(t)) \equiv \max_{u \in \Gamma} H(t, z(t), u(t), \lambda(t))$$

para todo controle u em cada $t \in [t_0, t_1]$, $\lambda(t_1) = 0$ e

$$\begin{aligned} \lambda'(t) &= -\frac{\partial H}{\partial z}(t, z^*(t), u^*(t)) \\ &= -\frac{\partial f}{\partial z}(t, z^*(t), u^*(t)) - \lambda(t)\frac{\partial g}{\partial z}(t, z^*(t), u^*(t)), \end{aligned}$$

onde $H(t, z(t), u(t), \lambda(t)) = f(t, z(t), u(t)) + \lambda(t)g(t, z(t), u(t))$ é o Hamiltoniano, $\lambda(t)$ é a variável adjunta e Γ é o conjunto dos controles que satisfazem a todas as restrições do problema (explícitas e implícitas).

Observação 2.4. Outras versões e demonstrações do Teorema 2.4 podem ser encontradas em [6] e [12].

A seguir um exemplo de aplicação deste teorema:

Exemplo 2.1. Encontre o controle ótimo que minimiza

$$J(u(t)) = \frac{1}{2}\int_0^1 (3z^2(t) + u^2(t))\ dt$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = z(t) + u(t), \quad z(0) = 1.$$

Solução:

Primeiramente vamos formar o *Hamiltoniano*, H, que é dado por:

$$H = f + \lambda g = \frac{1}{2}(3z^2(t) + u^2(t)) + \lambda(z(t) + u(t)).$$

Temos então

$$H(t, z(t), u(t), \lambda(t)) = \frac{3}{2}z^2(t) + \frac{1}{2}u^2(t) + \lambda(t)z(t) + \lambda(t)u(t)$$

Dessa maneira temos a equação adjunta

$$\lambda' = -\frac{\partial H}{\partial z} = -3z(t) - \lambda(t)$$

com condição de transversalidade $\lambda(1) = 0$

Da condição de otimalidade

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0 \Rightarrow u(t) + \lambda(t) = 0,$$

concluimos que $u^*(t) = -\lambda(t)$.

Substituindo $u(t)$ na equação de estado temos o seguinte sistema de valor inicial:

$$\begin{cases} z' &= z(t) - \lambda(t) \\ \lambda' &= -3z(t) - \lambda(t) \end{cases} \quad \text{com } z(0) = 1 \text{ e } \lambda(1) = 0,$$

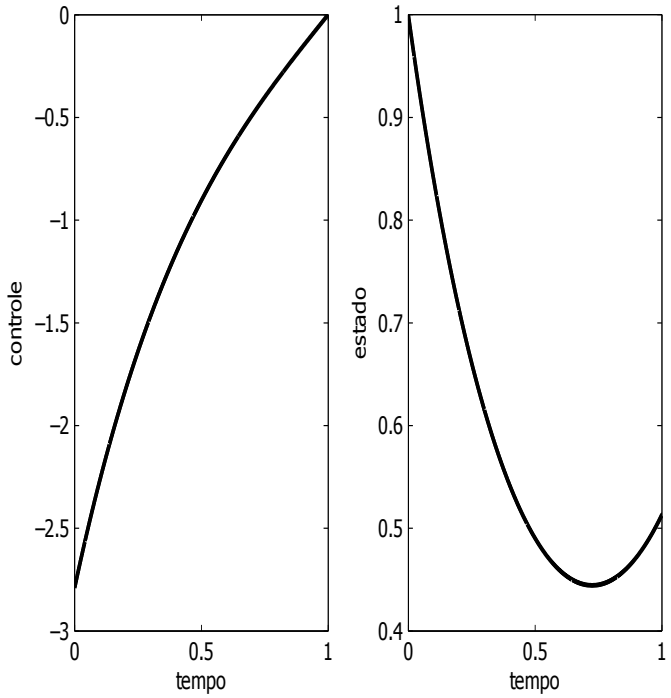
que ao resolvermos encontramos a seguinte solução ótima:

$$u^*(t) = \frac{3e^{-4}}{1 + 3e^{-4}}e^{2t} - \frac{3}{1 + 3e^{-4}}e^{-2t}$$

$$z^*(t) = \frac{3e^{-4}}{1 + 3e^{-4}}e^{2t} + \frac{1}{1 + 3e^{-4}}e^{-2t}$$

A Figura 2.1 mostra o comportamento da solução ótima do exemplo 2.1.

Figura 2.1 – Nos gráficos abaixo temos o comportamento da solução ótima, ou seja, do controle ótimo, gráfico da direita, e da variável de estado associada ao controle, gráfico da esquerda, no exemplo 2.1



2.2.2 **Condições Suficientes**

O teorema a seguir mostra que as condições vistas na seção anterior são suficientes para que a solução seja ótima, ou seja, para que o controle e o estado associado maximize ou minimize o funcional objetivo. A demonstração deste resultado foge do escopo desta dissertação que tem por objetivo apresentar a teoria de controle ótimo e como ela vem sendo utilizada em problemas econômicos com restrição biológica, mas pode ser encontrada em [7].

Teorema 2.5. Considere o problema

$$\max J(u) = \max_{u} \int_{t_0}^{t_1} f(t, z(t), u(t))\ dt,$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)), \qquad z(t_0) = z_0.$$

Sejam f e g funções continuamente diferenciáveis nos três argumentos e côncavas em z e u. Suponha que u^* seja um controle, com estado associado z^*, e λ uma função diferenciável por partes, tal que u^*, z^* e λ satisfaçam para $t_0 \leq t \leq t_1$,

1) $\dfrac{\partial f}{\partial u} + \lambda \dfrac{\partial g}{\partial u} = 0,$

2) $\dfrac{\partial \lambda}{\partial t} = -\left(\dfrac{\partial f}{\partial z} + \lambda \dfrac{\partial g}{\partial z}\right),$

3) $\lambda(t_1) = 0,$

4) $\lambda(t) \geq 0.$

Então, $J(u^*) \geq J(u)$ para todo controle u.

2.3 EXTENÇÃO DA TEORIA DO CONTROLE ÓTIMO

Aqui faremos uma extenção da teoria de Controle Ótimo abordando problemas com uma variável de controle e uma variável de estado, mas com diferentes restrições e diferentes condições de contorno.

2.3.1 **Termos de Retorno**

Além de maximizar (ou minimizar) os termos sobre todo o intervalo de tempo, precisamos, as vezes, maximizar (ou minimizar) o valor de uma função em um determinado tempo, especificamente no final do intervalo de tempo. Nessas circunstâncias temos o seguinte problema:

$$\max J(u) = \max_u \left[\phi(z(t_1)) + \int_{t_0}^{t_1} f(t, z(t), u(t))dt\right],$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)), \qquad z(t_0) = z_0 \text{ e } z(t_1) \text{ livre},$$

onde $\phi(z(t_1))$ é um objetivo desejado em relação à posição final ou, por exemplo, o nível da população $z(t_1)$. $\phi(z(t_1))$ é chamado *termo de retorno* ou ainda *prazo de resgate*.

Diante desse novo problema as condições necessárias que o controle ótimo e o estado associado devem satisfazer passam a ser:

$$\begin{cases} f_u(t, z^*(t), u^*(t)) + \lambda(t) g_u(t, z^*(t), u^*(t)) = 0 & \text{(condição de otimalidade)} \\ \lambda'(t) = -[f_z(t, z^*(t), u^*(t)) + \lambda(t) g_z(t, z^*(t), u^*(t))] & \text{(equação adjunta)} \\ \lambda(t_1) = \phi'(z^*(t_1)) & \text{(condição de trasversalidade)} \end{cases}$$

Note que nesse caso, apenas a condição de transversalidade sofre alterações em comparação com as condições necessárias do problema anterior, abordado na seção 2.2.

O exemplo a seguir que pode ser encontrado em [7], $p.\ 40-41$, não é um modelo realístico, portanto será utilizado apenas para ilustrar a aplicação dos conceitos vistos até agora.

Exemplo 2.2. Seja $z(t)$ o número de células de um tumor no tempo t (com fator de crescimento exponencial α) e $u(t)$ a concentração de droga administrada ao paciente para combater este tumor no tempo t. Nosso objetivo é minimizar simultaneamente o número de células do tumor ao fim do período de tratamento e o acúmulo dos efeitos da droga no corpo do paciente. Assim, matematicamente o problema é:

$$\min J(u(t)) = \min_u \left[z(T) + \int_0^T u^2(t)\ dt \right],$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = \alpha z(t) - u(t), \quad z(0) = z_0 > 0.$$

Solução:

Podemos resolver o problema encontrando as equações exigidas nas condições necessárias, sem fazer qualquer alteração no mesmo, ou transformá-lo em um problema de máximo para depois resolvê-lo usando as adequações das condições necessárias e aplicar o **Princípio do Máximo de Pontryagin**. Aqui, resolveremos de duas maneiras a fim exemplificar o uso do Teorema 2.4 tanto para maximizar quanto para minimizar um funcional objetivo.

1ª maneira

Notemos que $\phi(s) = s$ o que nos dá que $\phi'(s) = 1$. Formando o Hamiltoniano

$$H(t, z(t), u(t), \lambda(t)) = u^2 + \lambda(\alpha z - u)$$

temos as condições necessárias:

$$\begin{cases} \dfrac{\partial H}{\partial u} = 2u - \lambda = 0 & \text{para } u^* \Rightarrow u^* = \dfrac{\lambda}{2} \quad \text{(condição de otimalidade)} \\ \\ \lambda' = -\dfrac{\partial H}{\partial z} = -\alpha\lambda & \Rightarrow \lambda = Ce^{-\alpha t} \qquad \text{(equação adjunta)} \\ \\ \lambda(T) = \phi'(z^*(T)) = 1 & \qquad \text{(condição de trasversalidade)} \end{cases}$$

Segue então que a variável adjunta é

$$\lambda(t) = e^{\alpha(T-t)}.$$

Assim, podemos obter o controle ótimo

$$u^* = \frac{e^{\alpha(T-t)}}{2},$$

e encontrar o estado ótimo associado resolvendo

$$\frac{dz}{dt} = \alpha z(t) - u(t) = \alpha z(t) - \frac{e^{\alpha(T-t)}}{2}, \qquad z(0) = z_0$$

Usando o método do fator integrante segue que

$$z^*(t) = z_0 e^{\alpha t} + e^{\alpha T}\left(\frac{e^{-\alpha t} - e^{\alpha t}}{4\alpha}\right).$$

2ª maneira

Para transformar um problema de minimização em um de maximização basta lembrar que $\min J = -\max\{-J\}$. Assim nosso problema inicial passa a ser

$$\max\{-J(u)\} = \max_u \left[-z(T) - \int_0^T u(t)^2 dt\right],$$

sujeito a

$$z'(t) = \alpha z(t) - u(t), \quad z(0) = z_0 > 0.$$

Assim então $\phi(s) = -s$ e portanto $\phi'(s) = -1$. Formando o Hamiltoniano

$$H(t, z(t), u(t), \lambda(t)) = -u^2 + \lambda(\alpha z - u)$$

temos as condições necessárias:

$$\begin{cases} \dfrac{\partial H}{\partial u} = -2u - \lambda = 0 & \text{para } u^* \Rightarrow u^* = -\dfrac{\lambda}{2} \\ \\ \lambda' = -\dfrac{\partial H}{\partial z} = -\alpha\lambda & \Rightarrow \lambda = Ce^{-\alpha t} \\ \\ \lambda(T) = \phi'(z^*(T)) = -1 & \end{cases}$$

Segue então que a variável adjunta é

$$\lambda(t) = -e^{\alpha(T-t)}.$$

E o controle ótimo

$$u^* = \frac{e^{\alpha(T-t)}}{2},$$

Resolvendo

$$\frac{dz}{dt} = \alpha z(t) - u(t) = \alpha z - \frac{e^{\alpha(T-t)}}{2}, \qquad z(0) = z_0$$

Encontramos o estado ótimo

$$z^*(t) = z_0 e^{\alpha t} + e^{\alpha T}\left(\frac{e^{-\alpha t} - e^{\alpha t}}{4\alpha}\right).$$

2.3.2 **Estado Fixado no Tempo Final**

Este problema difere dos anteriores com relação às condições de contorno. Aqui o estado é fixado no último instante de tempo e não no instante inicial. Temos então o seguinte problema:

$$\max J(u) = \max_u \left[\phi(z(t_o)) + \int_{t_0}^{t_1} f(t, z(t), u(t))\ dt\right],$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)), \qquad z(t_0) = \text{ livre e } z(t_1) = z_1.$$

Escolhendo a variável adjunta apropriadamente, as condições necessárias para u^* e z^* ser uma solução ótima serão as mesmas, mudando apenas a condição de transversalidade, que nesse caso será dada por:

$$\lambda(t_0) = \phi'(z^*(t_0)).$$

2.3.3 Estado Fixado no Tempo Inicial e Final

Agora consideremos o seguinte problema, onde o estado é fixado tanto no tempo inicial quanto no tempo final,

$$\max J(u) = \max_u \left[\phi(z(t_0)) + \int_{t_0}^{t_1} f(t, z(t), u(t))\ dt\right],$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)), \qquad z(t_0) = z_0 \text{ e } z(t_1) = z_1.$$

Para resolvermos esse tipo de problema apresentaremos algumas modificações nas condições necessárias contempladas no teorema seguinte, que pode ser encontrado em [7], *p.*42.

Teorema 2.6. Se $u^*(t)$ e $z^*(t)$ são soluções ótimas para o problema

$$\max J(u) = \max_u \left[\phi(z(t_0)) + \int_{t_0}^{t_1} f(t, z(t), u(t))dt\right],$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)), \qquad z(t_0) = z_0,\ z(t_1) = z_1 \text{ ambos fixados,}$$

então existe uma variável adjunta $\lambda(t)$, diferenciável por partes, e uma constante λ_0 igual a 0 ou 1, tal que

$$H(t, z^*(t), u^*(t), \lambda(t)) \equiv \max_{u \in U} H(t, z(t), u(t), \lambda(t)),$$

para todo controle admissível u em cada $t \in [t_0, t_1]$, onde o Hamiltoniano H é dado por

$$H(t, z(t), u(t), \lambda(t)) = \lambda_0 f(t, z(t), u(t)) + \lambda(t) g(t, z(t), u(t))$$

$$\lambda'(t) = -\frac{\partial H}{\partial z}(t, z^*(t), u^*(t)) = -\lambda_0 \frac{\partial f}{\partial z} - \lambda(t)\frac{\partial g}{\partial z}.$$

Para ilustrar essa situação vejamos o seguinte exemplo.

Exemplo 2.3. Minimizar

$$J(u) = \int_0^1 u(t)\ dt,$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = u^2(t), \qquad z(0) = 0,\ z(1) = 0.$$

Solução:

λ_0 só pode assumir os valores 0 ou 1. Suponha que $\lambda_0 = 1$. Então

$$H = u + \lambda u^2,$$

$$\lambda' = -\frac{\partial H}{\partial z} = 0.$$

Daí segue que $\lambda \equiv c$ para alguma constante c. Da condição de otimalidade

$$\begin{aligned} 0 &= \frac{\partial H}{\partial u} \\ &= 1 + 2\lambda u^* \\ &= 1 + 2cu^* \end{aligned} \tag{2.4}$$

Daí

$$u^* \equiv -\frac{1}{2c}$$

e portanto,

$$\frac{dz}{dt}(t) = \frac{1}{4c^2}.$$

Porém essa solução é incompatível com as condições de fronteira, pois $z(1) = \dfrac{1}{4c^2} \neq 0$. Logo, $\lambda_0 = 0$.

Repetindo o precedimento para $\lambda_0 = 0$ temos que

$$H = \lambda u^2,$$

$$\lambda' = -\frac{\partial H}{\partial z} = 0.$$

Já sabemos que $\lambda \equiv c$, note que $c \neq 0$ caso contrário (2.4) não faria sentido.

Com a condição de otimalidade temos

$$\begin{aligned} 0 &= \frac{\partial H}{\partial u} \\ &= 2\lambda u^* \\ &= 2cu^* \end{aligned}$$

Daí,

$$u^* \equiv 0.$$

2.3.4 Problema de Controle Ótimo com Variável de Controle Limitada

Em muitos problemas há a necessidade de limitar a variável de controle para que o modelo fique mais realista. Para resolver problemas desse tipo, com a variável de controle limitada, precisamos desenvolver condições necessárias alternativas, em outras palavras precisamos adequar nossas condições necessárias ao novo formato do problema.

Nosso problema agora é o seguinte:

$$\max J(u) = \max_u \left[\phi(z(t_1)) + \int_{t_0}^{t_1} f(t, z(t), u(t))\ dt \right],$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)), \qquad z(t_0) = z_0, \quad a \leq u(t) \leq b,$$

onde a e b são constantes reais fixadas, com $a < b$.

Para resolvermos tal problema genérico fazemos uso das novas condições iniciais já adequadas a este formato de problema que estão detalhadas em [7], e que valem para todos os pontos t onde u é contínua. São elas:

$$\begin{cases} u^*(t) = a & \text{se} \quad \dfrac{\partial f}{\partial u} + \lambda \dfrac{\partial g}{\partial u} \leq 0, \\ a < u^*(t) < b & \text{se} \quad \dfrac{\partial f}{\partial u} + \lambda \dfrac{\partial g}{\partial u} = 0, \\ u^*(t) = b & \text{se} \quad \dfrac{\partial f}{\partial u} + \lambda \dfrac{\partial g}{\partial u} \geq 0. \end{cases}$$

Desconsideraremos os pontos de descontinuidade, pois estes são irrelevantes para o funcional objetivo e para a equação de estado. Em termos do Hamiltoniano,

$$H(t, z, u, \lambda) = f(t, z, u) + \lambda g(t, z, u),$$

as condições necessárias são expressas com se segue:

$$\begin{cases} z'(t) = \dfrac{\partial H}{\partial \lambda} & z(t_0) = z_0, \\ \lambda'(t) = -\dfrac{\partial H}{\partial z} & \lambda(t_1) = \phi'(z(t_1)). \end{cases}$$

e as condições de otimalidade são:

$$\begin{cases} u^* = a & \text{se} \quad \dfrac{\partial H}{\partial u} < 0, \\ a \leq u^* \leq b & \text{se} \quad \dfrac{\partial H}{\partial u} = 0, \\ u^* = b & \text{se} \quad \dfrac{\partial H}{\partial u} > 0. \end{cases}$$

Note que as condições necessárias para z^* e λ permanecem inalteradas, o que muda são as condições de otimalidade.

Observação 2.5. Os limites sobre a variável de controle não afetam a condição de tranversalidade. Em nosso problema consideramos o caso em que a variável de estado é fixa no tempo inicial e livre no tempo final. Com algumas adaptações apenas, podemos tratar de forma análoga os outros casos. Por exemplo, num problema onde a variável de estado é fixa tanto no tempo inicial quanto no tempo final a variável ajunta não terá condições de contorno.

Abaixo um exemplo que ilustra uma situação onde o controle é limitado.

Exemplo 2.4. Maximizar

$$J(u(t)) = \int_0^2 [2z(t) - 3u(t) - u^2(t)]dt$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = z(t) + u(t) \qquad z(0) = 5, \quad 0 \leq u(t) \leq 2.$$

Solução:
O Hamiltoniano nesse caso é dado por:

$$H = 2z - 3u - u^2 + \lambda(z + u).$$

Resolvendo a equação adjunta (neste caso usamos o método do fator integrante)

$$\lambda' = -\frac{\partial H}{\partial z} = -2 - \lambda \;\Rightarrow\; \lambda(t) = -2 + Ce^{-t}.$$

A condição de transversalidade nos dá que $\lambda(2) = 0$ daí segue que $\lambda(t) = 2e^{2-t} - 2$.

Sabemos que

$$\frac{\partial H}{\partial u} = -3 - 2u + \lambda$$

usando as condições de otimalidade, temos

$$\begin{cases} 0 > \dfrac{\partial H}{\partial u} \text{ em } t & \Rightarrow \quad u(t) = 0 \\ & \Rightarrow \quad 0 > -3 + \lambda = -3 + (2e^{2-t} - 2) \\ & \Rightarrow \quad t > 2 - \ln(5/2), \\ \\ 0 < \dfrac{\partial H}{\partial u} \text{ em } t & \Rightarrow \quad u(t) = 2 \\ & \Rightarrow \quad 0 < -3 - 2(2) + \lambda = -7 + (2e^{2-t} - 2) \\ & \Rightarrow \quad t < 2 - \ln(9/2), \\ \\ 0 = \dfrac{\partial H}{\partial u} \text{ em } t & \Rightarrow \quad u(t) = \frac{1}{2}(\lambda - 3) \\ & \Rightarrow \quad 0 \leq \frac{1}{2}(\lambda - 3) \leq 2 \\ & \Rightarrow \quad 2 - \ln(9/2) \leq t \leq 2 - \ln(5/2). \end{cases}$$

Assim, o controle ótimo é dado por

$$u^* = \begin{cases} 2 & \text{quando} \quad 0 \leq t < 2 - \ln(9/2), \\ \\ e^{2-t} - \frac{5}{2} & \text{quando} \quad 2 - \ln(9/2) \leq t \leq 2 - \ln(5/2), \\ \\ 0 & \text{quando} \quad 2 - \ln(5/2) < t \leq 2. \end{cases}$$

A fim de encontrar o estado ótimo associado, substituimos u^* na equação de estado

$$\frac{dz}{dt} = z + u$$

logo, por fator integrante, temos que o estado ótimo é

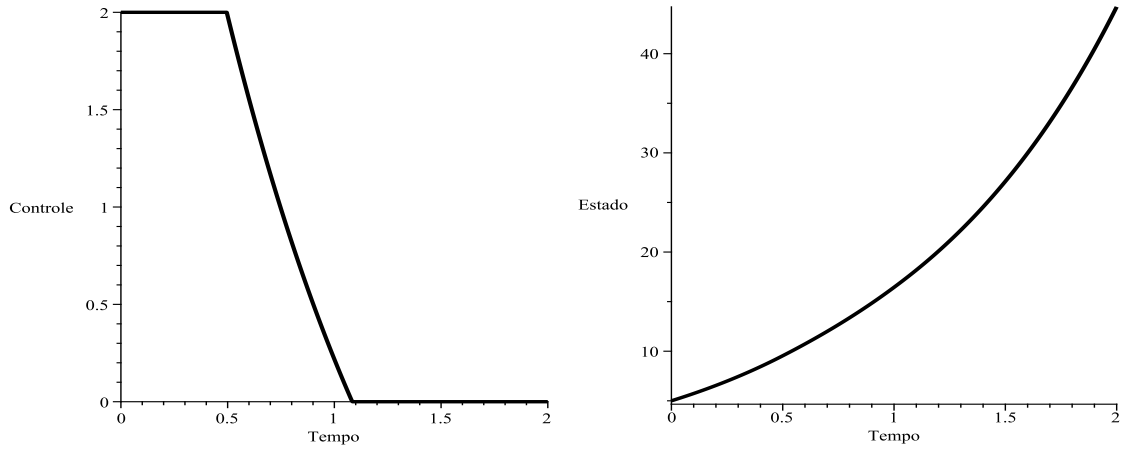
$$z^* = \begin{cases} C_1 e^t - 2 & \text{quando} \quad 0 \leq t < 2 - \ln(9/2), \\ \\ C_2 e^t - \frac{1}{2}e^{2-t} + \frac{5}{2} & \text{quando} \quad 2 - \ln(9/2) \leq t \leq 2 - \ln(5/2), \\ \\ C_3 e^t & \text{quando} \quad 2 - \ln(5/2) < t \leq 2, \end{cases}$$

onde C_1, C_2, C_3 são constantes. Sabendo que $z(0) = 5$ temos que $C_1 = 7$. Como a variável de estado é contínua exigimos que seja contínua também em $t = 2 - \ln(9/2)$ e $t = 2 - \ln(5/2)$. Desta forma encontramos $C_2 = 7 - \dfrac{81}{8}e^{-2}$ e $C_3 = 7 - 7e^{-2}$. Portanto nosso estado ótimo é dado por

$$z^* = \begin{cases} 7e^t - 2 & \text{quando} \quad 0 \leq t < 2 - \ln(9/2), \\ \left(7 - \dfrac{81}{8}e^{-2}\right)e^t - \dfrac{1}{2}e^{2-t} + \dfrac{5}{2} & \text{quando} \quad 2 - \ln(9/2) \leq t \leq 2 - \ln(5/2), \\ (7 - 7e^{-2})\,e^t & \text{quando} \quad 2 - \ln(5/2) < t \leq 2. \end{cases}$$

Na Figura 2.2 temos a simulação da solução ótima que mostra o comportamento do controle ótimo e da variável de estado a ele associada.

Figura 2.2 – O gráfico à esquerda mostra o comportamento do controle ótimo e o gráfio à direita o comportamento da variável de estado associada ao controle, no exemplo 2.4, onde temos a variável de controle limitada.



2.4 CONTROLE ÓTIMO DE VÁRIAS VARIÁVEIS

Nesta seção veremos as condições necessárias para resolver problemas que envolvam várias variáveis de controle e de estado. O método utilizado para tal é basicamente uma extenção do método visto até agora para resolver problemas com uma variável de estado e uma variável de controle.

Consideremos um problema com n variáveis de estado, m variáveis de controle e uma *função retorno* ϕ. Temos o seguinte problema

$$\max_{u_1,...,u_m} \left[\phi(z_1(t_1), ..., z_n(t_1)) + \int_{t_0}^{t_1} f(t, z_1(t), ..., z_n(t), u_1(t), ..., u_m(t))dt\right],$$

sujeito a

$$\frac{dz_i}{dt}(t) = g_i(t, z_1(t), ..., z_n(t), u_1(t), ..., u_m(t)), \qquad z_i(t_0) = z_{i_0} \quad \text{para} \quad i = 1, ..., n.$$

onde f e g_i, $i = 1, ..., n$, são continuamente diferenciáveis em todas as variáveis. Numa notação vetorial consideremos:

$$\begin{cases} z(t) &= (z_1(t), ..., z_n(t)), \\ u(t) &= (u_1(t), ..., u_m(t)), \\ z_0 &= (z_{1_0}, ..., z_{n_0}), \end{cases}$$

e $g(t, z(t), u(t)) = (g_1(t, z(t), u(t)), ..., g_n(t, z(t), u(t)))$.

Assim, reescrevendo nosso problema, temos

$$\max J(u) = \max_u \left[\phi(z(t_1)) + \int_{t_0}^{t_1} f(t, z(t), u(t)) dt \right],$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = g(t, z(t), u(t)), \qquad z(t_0) = z_0.$$

Seja u^* um vetor de funções de controle ótimo e z^* o vetor de variáveis de estado associado. Como temos um estado de dimensão n, precisamos de n equações adjuntas, uma para cada dimensão. Assim,

$$\lambda(t) = (\lambda_1(t), ..., \lambda_n(t)),$$

é um vetor de funções diferenciáveis por partes, onde λ_i é a variável adjunta correspondente ao estado z_i, $i = 1, ..., n$.

Definimos o Hamiltoniano como:

$$H(t, z(t), u(t), \lambda(t)) = f(t, z(t), u(t)) + \lambda(t) \cdot g(t, z(t), u(t)),$$

onde $\cdot$ é o produto interno de vetores.

As variáveis que constiuem uma solução ótima para o nosso problema devem então satisfazer em cada componente do vetor as condições de otimalidade, tranversalidade e a equação adjunta, análogo ao que fizemos para problemas de um estado e um controle. Sendo assim, u^*, z^* e λ devem satisfazer

$$\frac{dz_i}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_i} = g_i(t, z, u) \quad \text{e} \quad z_i(t_0) = z_{i_0} \quad i = 1, ..., n.$$

$$\lambda_j'(t) = -\frac{\partial H}{\partial z_j} \quad \text{e} \quad \lambda_j(t_1) = \phi_{z_j}(z(t_1)) \quad \text{para} \quad j = 1, ..., n.$$

$$0 = \frac{\partial H}{\partial u_k} \quad \text{para} \quad k = 1, ..., m,$$

onde

$$H(t, z(t), u(t), \lambda(t)) = f(t, z(t), u(t)) + \sum_{i=1}^{n} \lambda_i \cdot g_i(t, z(t), u(t)),$$

e ϕ_{z_j} representa a derivada parcial de ϕ na componente z_j. Note que se $\phi \equiv 0$ então $\lambda_j(t_1) = 0$ para todo j, como usual.

Assim, análogo ao que vimos nas seções anteriores, algumas modificações nos problemas exigem alguns ajustes nas condições iniciais. Por exemplo, se determinada variável de estado z_i satisfaz $z_i(t_0) = z_{i_0}, z_i(t_1) = z_{i_1}$ ambos fixos, então a adjunta λ_i não tem condição de fronteira. Outro exemplo é quando as variáveis de controle são limitadas, ou seja, $a_k \leq u_k \leq b_k$, então a condição de otimalidade muda de

$$\frac{\partial H}{\partial u_k} = 0$$

para

$$\begin{cases} u_k = a_k & \text{se} \quad \dfrac{\partial H}{\partial u_k} < 0; \\ a_k \leq u_k \leq b_k & \text{se} \quad \dfrac{\partial H}{\partial u_k} = 0; \\ u_k = b_k & \text{se} \quad \dfrac{\partial H}{\partial u_k} > 0. \end{cases}$$

Um exemplo de problema desse tipo é dado a seguir:

Exemplo 2.5. Resolver

$$\max_{u_1, u_2} \int_0^1 \left(z(t) - \frac{1}{8} u_1^2(t) - \frac{1}{2} u_2^2(t) \right) \, dt$$

sujeito a

$$\frac{dz}{dt}(t) = u_1(t) + u_2(t), \qquad z(0) = z_0, \qquad 1 \leq u_1(t) \leq 2.$$

Solução:

Encontrando o Hamiltoniano temos:

$$H(t, z(t), u_1(t), u_2(t), \lambda(t)) = z(t) - \frac{1}{8}u_1^2(t) - \frac{1}{2}u_2^2(t) + \lambda(t)u_1(t) + \lambda(t)u_2(t).$$

Já da equação ajunta e da condição de transversalidade segue

$$\lambda'(t) = -\frac{\partial H}{\partial z} = -1 \qquad \lambda(1) = 0.$$

Daí, $\lambda(t) = -t + c,\ c$ constante. Como $\lambda(1) = 0$ segue que $c = 1$. Logo,

$$\lambda(t) = 1 - t.$$

O controle u_2 não tem nenhuma limitação, assim basta usar a condição de otimalidade vista na Subseção 2.2.1, ou seja,

$$0 = \frac{\partial H}{\partial u_2} = -u_2 + \lambda.$$

De onde segue que $u_2^* = \lambda(t) = 1 - t$
Para encontrar u_1 observe que

$$\frac{\partial H}{\partial u_1} = \lambda - \frac{u_1}{4}.$$

Assim,

$$\begin{cases} \dfrac{\partial H}{\partial u_1} < 0 & \Longrightarrow \quad u_1(t) = 1 \\ & \Longrightarrow \quad 1 - t < \dfrac{1}{4} \\ & \Longrightarrow \quad t > \dfrac{3}{4} \\ \\ \dfrac{\partial H}{\partial u_1} = 0 & \Longrightarrow \quad u_1(t) = 4\lambda = 4 - 4t \\ & \Longrightarrow \quad 1 \leq 4 - 4t \leq 2 \\ & \Longrightarrow \quad \dfrac{1}{2} \leq t \leq \dfrac{3}{4} \\ \\ \dfrac{\partial H}{\partial u_1} > 0 & \Longrightarrow \quad u_1(t) = 2 \\ & \Longrightarrow \quad 1 - t > \dfrac{1}{2} \\ & \Longrightarrow \quad t < \dfrac{1}{2}. \end{cases}$$

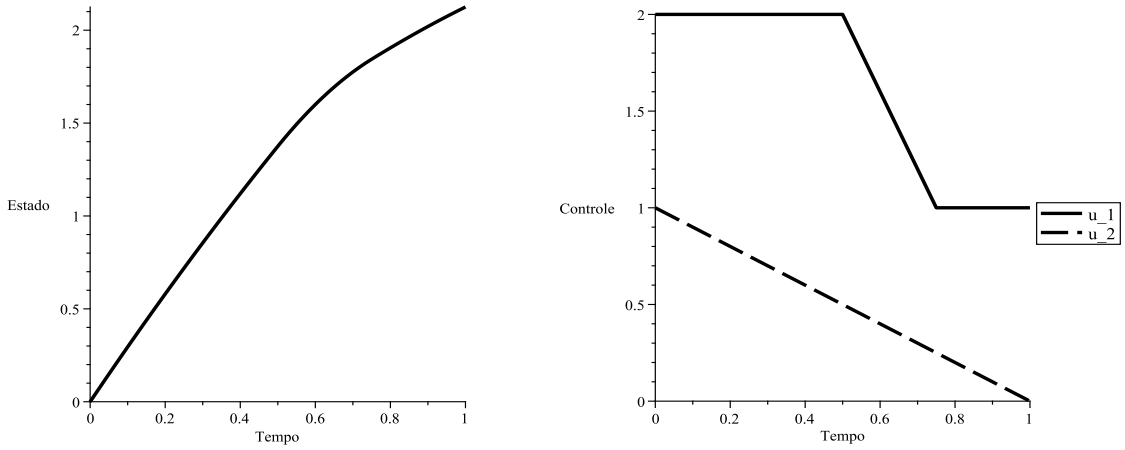
Agora, substituindo esses três casos na equação de estado, $\dfrac{dz}{dt}(t) = u_1(t) + u_2(t)$, e lembrando que a variável de estado precisa ser contínua encontramos o conjunto de soluções ótimas, a saber:

$$u_1^*(t) = \begin{cases} 2, & 0 \leq t < \dfrac{1}{2}, \\ 4 - 4t, & \dfrac{1}{2} \leq t \leq \dfrac{3}{4}, \\ 1, & \dfrac{3}{4} < t \leq 1. \end{cases} \qquad u_2^* = 1 - t,$$

$$z^*(t) = \begin{cases} 3t - \frac{1}{2}t^2, & 0 \leq t \leq \dfrac{1}{2}, \\ 5t - \dfrac{5}{2}t^2 - \dfrac{1}{2}, & \dfrac{1}{2} \leq t \leq \dfrac{3}{4}, \\ 2t - \dfrac{1}{2}t^2 + \dfrac{5}{8}, & \dfrac{3}{4} \leq t \leq 1. \end{cases}$$

Na Figura 2.3 temos o comportamento do controle ótimo e da variável de estado a ele associada, que compõem a solução ótima do exemplo 2.5.

Figura 2.3 – No gráfico temos, à direita, o controle ótimo e, à esquerda, da variável de estado que compõem a solução ótima do exemplo 2.5, no caso em que temos duas variáveis de controle e uma delas é limitada. Observe que o controle u_2^* é estritamente decrescente enquanto o controle u_1^* permanece constante por alguns instante para então começar a decrescer e voltar a ficar constante.



3 APLICAÇÃO DA TEORIA DO CONTROLE ÓTIMO

No Capítulo 4 propomos um modelo que descreve a dinâmica do vírus *varicela-zóster* com um tipo de controle, a vacinação, e definimos as condições necessárias e suficientes para para a existência de uma função vacinação em função do tempo que minimiza os custos gastos com a própria campanha de vacinação assim como os gastos com internações advindas desta doença. Mas, para a elaboração deste modelo nos baseamos nos trabalhos de Vieira *et al.*, [16], Shulgin *et al.*, [14], Potapov *et al.*, [13] e Modnak *et al.*, [9].

Neste capítulo apresentamos com detalhes os trabalhos *Optimal Control of Biological Invasions in Lake Networks*, [13], na seção 3.1 e *Simulating optimal vaccination times during cholera outbreaks*, [9], na seção 3.2, que utilizam a teoria de Controle Ótimo.

O trabalho apresentado em [13] traz um modelo de invasão biológica, onde se deseja controlar a espécie invasora e minimizar os custos gastos com a prevenção juntamente com os prejuízos gerados pela invasão. Este artigo apresenta um modelo que envolve uma variável de estado e duas variáveis de controle, com termo de retorno $\phi(t) \equiv 0$ e permite uma solução analítica.

O trabalho apresentado em [9] se refere à dinâmica da cólera, onde se deseja controlar a doença por meio de vacinação e minimizar os custos gastos com a vacina e com o tratamento dos indivíduos infectados. Neste artigo temos um modelo com várias variáveis de estado e uma variável de controle e termo de retorno também identicamente nulo. No entanto o problema proposto não pode ser resolvido analiticamente e utiliza-se então de ferramentas numéricas para este fim.

3.1 CONTROLE ÓTIMO DE INVASÕES BIOLÓGICAS EM UMA REDE DE LAGOS

Espécies invasoras são espécies não nativas introduzidas no meio devido à dispersão natural, ou pela ação de um agente externo como, por exemplo, o homem (trazidas por meio marítimo, rodoviário ou aério por exemplo). Quando um invasor é introduzido em um lago ou um rio, por exemplo, e começa a crescer consideravelmente com sucesso, pode vir a mudar este ecossistema, o que cria a curto e longo prazo consequências biológicas e econômicas. Pois, após a espécie invasora se estabelecer, pode ainda começar a se espalhar para outros lagos, através de mecanismos humanos relacionados e dispersão natural.

Um tipo de espécie invasora é o *mexilhão zebra* que se estabeleceu na Região dos Grandes Lagos na América do Norte e vem trazendo grandes problemas pra essa região, [13]. Dos quais podemos citar o entupimento do sistema de abastecimento de água, problemas no gosto e odor da água, danos aos motores e casco dos barcos de pesca, o estabelecimento dessa espécie causa também a morte de moluscos nativos além da destruição das camas de desova dos peixes, e ainda prejudica a atividade turística por causa do mau cheiro que

Figura 3.4 – À esquerda temos a região dos Grandes Lagos, situada na Amárica do Norte e à direita uma foto de uma espécie invasora nesta região, o mexilhão zebra.

Fonte: [27], [28].

causam nas praias e outras áreas de diversão [13].

A seguir apresentaremos um modelo macroscópico da invasão e prevenção nesse tipo de situação, proposto por Potapov *et al.* em [13]. Esse tipo de modelo se concentra em uma escala espacial macroscópica, utilizando as descrições das características médias de uma grande região. Assim, é possível simplificar um processo estocástico complexo num modelo que leva em conta efeitos importantes sobre a média ou proporção dos dados, o que permite estudar o modelo em termos determinísticos. Na prática o que foi feito foi considerar um lago como toda a cadeia de lagos, a partir daí utilizaram os dados de grande escala (referentes a toda cadeia de lagos) proporcionalmente a um único lago.

3.1.1 **Modelo macroscópico de invasão e prevenção**

Inicialmente supõe-se que uma espécie invasora tenha sido introduzida em um lago, ou em uma rede de lagos e alí tenha se estabelecido e começado a reproduzir, se espalhando para outros lagos próximos causando para essa região prejuízos econômicos e, ou, biológicos. Uma das principais causas que contribuem para a propagação de tais espécies é o transporte de barcos e equipamentos de pesca de um lago para outro, isso devido ao fato de que essas espécias podem ficar encrustadas nos cascos e nas hélices das embarcações.

Os autores também consideraram que o responsável pelo gerenciamento do problema em questão, o gestor de recursos, não possui muitos recursos para maximizar o bem estar social, sujeito aos danos da invasão, custos de prevenção de disseminação e propagação da espécie invasora. Como a principal causa da disseminação da espécie é o transporte de

barcos, um dos meios mais eficazes de prevenir a propagação é um processo de desinfecção dos mesmos como, por exemplo, a lavagem de equipamentos no mecanismo de transporte em algum momento de seu caminho de um lago para outro.

São chamados de "doadores" os lagos invadidos já que eles são as fontes da propagação de invasores, e de "destinatários" os lagos não invadidos. Supõe-se também que o número total de lagos N seja grande o suficiente, de tal forma que

1. podemos caracterizar o processo de invasão por uma única variável, a proporção de lagos invadidos p, no instante de tempo t, (onde $p = \frac{N_i}{N}$ é o número de lagos invadidos, denotado por N_i, dividido pelo número total de lagos N) e

2. a mudança de p com o tempo pode ser razoavelmente aproximada por uma função contínua e diferenciável. Neste caso é possível obter um modelo de crescimento quadrático para $p(t)$, que é tanto biologicamente razoável quanto matematicamente conveniente, a saber

$$\frac{dp}{dt} = Ap(t)(1 - p(t)), \tag{3.1}$$

conhecido como *Modelo de Verhulst* ou *Equação Logística* [11].

A obtenção de (3.1) segue da hipótese de que o transporte de barcos e equipamentos de pesca não dependem do processo de invasão e ainda se supõe que é este o mecanismo de transporte utilizado para poder ligar todos os lagos considerados.

Considera-se *tráfego do mecanismo de transporte* o número médio de propagação de invasores que podem ser transportados de um lago doador para um destinatário, e na falta de qualquer mecanismo de prevenção, assume-se que este número médio de propagação que pode ser transportado de qualquer lago doador para um lago destinatário por unidade de tempo, (definido como intensidade de transporte de propagação) é constante e denotado por A_1.

Para um pequeno período de tempo Δt, o número médio de propagação da espécie invasora transportada dos lagos já invadidos N_i, para qualquer outro lago quando não há nenhum tipo de prevenção é

$$K = N_i A_1 \Delta t.$$

Assim, o número total de invasores introduzidos dentro de N_r, número de lagos ainda não invadidos, é

$$N_r N_i A_1 \Delta t.$$

Se a probabilidade de uma propagação sobreviver depois da introdução é dada por A_2, então o número de propagações sobreviventes será

$$A_2 N_r N_i A_1 \Delta t.$$

Como N_r é o número de lagos não invadidos, $N_r = N - N_i$, o aumento no número de lagos invadidos durante Δt, que é dado pelo número de propagações sobreviventes vezes a intensidade de transporte de propagação, é:

$$\Delta N_i = A_1 A_2 \Delta t N_i (N - N_i). \tag{3.2}$$

Dividindo (3.2) por N e nos atentando ao fato de que $\Delta N_i / N = \Delta p$, $N_i = pN$ e $\Delta N_i = N \Delta p$, tem-se

$$\begin{aligned} \frac{\Delta N_i}{N} &= A_1 A_2 N_i (\frac{N}{N} - \frac{N_i}{N}) \Delta t \\ &= A_1 A_2 N_i (1 - p) \Delta t \\ &= A_1 A_2 N p (1 - p) \Delta t \\ \Rightarrow \quad \Delta p &= A_1 A_2 N p (1 - p) \Delta t \end{aligned}$$

Assumindo $p(t)$ diferenciável e Δt pequeno, obtém-se (3.1), com $A = A_1 A_2 N$.

Supõe-se aqui, que o gestor de recursos considere que os benefícios de prevenir a disseminação da invasão justifiquem grandes investimentos na prevenção. E ainda que seja possível estimar os custos dos danos causados ao ecossistema pela invasão e que o custo desse prejuízo por unidade de tempo seja proporcional ao número total de lagos invadidos, e o custo financeiro do prejuízo em um único lago durante uma unidade de tempo seja dado por g (constante). Assim, o custo do prejuízo total causado pela espécie invasora por unidade de tempo será dado por

$$C_1(t) = g N_i(t).$$

Como considera-se a opinião do gestor de recursos que julga satisfatória o investimento em prevenção supõe-se a utilização de alguma prevenção, o que aumenta o custo da invasão por unidade de tempo. Como já comentado anteriormente, um meio empregado na prevenção da disseminação da espécie invasora, pode ser a desinfecção de equipamentos quando se vai de um lago para outro. Mas, para isso é necessário criar postos de controle e fornecer materiais para tal, tendo ambos um alto custo. Para acelerar esse processo de desinfecção de equipamentos (prevenção), foi considerado que o mesmo possa ser realizado tanto em lagos doadores quanto em destinatários.

Dessa forma, considerando $x(t)$ os esforços de prevenção em lagos doadores no instante de tempo t, com unidade de custo w_x (constante), e $s(t)$ os esforços de prevenção

em lagos destinatários no instante t, com unidade de custo w_s também constante. O custo total da prevenção nos lagos por unidade de tempo é

$$C_2(t) = w_x x(t) N_i(t) + w_s s(t)(N - N_i(t)). \tag{3.3}$$

Juntando os custos gastos com a prevenção com os prejuízos causados pela invasão, o custo total por unidade de tempo, é

$$\widetilde{C}(t) = C_1(t) + C_2(t) = gN_i(t) + w_x x(t) N_i(t) + w_s s(t)(N - N_i(t)).$$

Determina-se agora o custo médio de invasão por lago por unidade de tempo, $C(t)$, dividindo o custo total pelo número total de lagos, ou seja, por N.

$$C(t) = \frac{\widetilde{C}(t)}{N} = gp(t) + w_x x(t) p(t) + w_s s(t)(1 - p(t)). \tag{3.4}$$

Observe que o custo médio total por lago é composto do custo médio por lago dos prejuízos causados pela invasão (primeiro termo) somado ao custo médio da prevenção em lagos doadores (segundo termo) e ao custo médio da prevenção em lagos destinatários (terceiro termo).

Note ainda que quando aplicada a prevenção $x(t)$ em um lago doador o número médio de propagação transportada para qualquer outro lago destinatário diminui de A_1 para

$$A_1 a(x(t)), \qquad 0 < a \leq 1,$$

onde $a(x(t))$ é a probabilidade de uma propagação escapar depois do tratamento e $(1-ax(t))$ a proporção tratada em lagos doadores.

Analogamente, $s(t)$ e $b(s(t))$, $(0 < b \leq 1)$, são esforços de prevenção e a probabilidade de uma propagação escapar após o tratamento em qualquer lago destinatário, respectivamente.

Terminando a descrição do problema é necessário definir uma relação (explícita) entre a proporção tratada, $(1 - a(x(t)))$, em lagos doadores, a proporção tratada, $(1 - b(s(t)))$, em lagos destinatários e os esforços de tratamento $x(t)$ e $s(t)$. Assume-se que os efeitos de dois tratamentos sucessivos são independentes, e o tratamento com efeitos x_1 e x_2 são equivalentes a um único tratamento com efeito $x_1 + x_2$. Sendo assim, das propriedades de probabilidade em relação a dois eventos independentes, temos

$$a(x_1 + x_2) = a(x_1) a(x_2). \tag{3.5}$$

Assume-se ainda, que um pequeno efeito $x_2 = \Delta x << 1$ trata uma fração proporcional de propagação

$$1 - a(\Delta x) \approx k_1 \Delta x, \tag{3.6}$$

onde k_1 é a eficácia do controle. Ou seja, a proporção tratada em lagos doadores depois de um pequeno esforço Δx é aproximadamente a eficácia de tal controle pelo esforço empregado.

Usando as relações (3.5) e (3.6) obtém-se

$$a(x + \Delta x) = a(x)a(\Delta x) \approx a(x) - k_1 a(x)\Delta x,$$

ou

$$a(x + \Delta x) - a(x) = \Delta a = -k_1 a(x)\Delta x \Longrightarrow \frac{\Delta a}{\Delta x} = -k_1 a(x)$$

passando o limite quando $\Delta x \longrightarrow 0$ tem-se

$$\frac{da}{dx} = -k_1 a(x).$$

Analogamente,

$$\Delta b = -k_2 b(s)\Delta s,$$

e passando o limite quando $\Delta s \longrightarrow 0$,

$$\frac{db}{ds} = -k_2 a(s).$$

Resolvendo a equação diferencial ordinária, chega-se a uma forma exponencial que incorpora a eficácia de prevenção,

$$a(x(t)) = e^{-k_1 x(t)}, \quad b(s(t)) = e^{-k_2 s(t)}, \tag{3.7}$$

onde k_1 e k_2 caracterizam a eficiência do tratamento.

Sob estes pressupostos, a disseminação da infecção quando empregado prevenção é descrita pela equação (3.1), com $A = A_1 A_2 N$ sendo substituida por $\widetilde{A} = A_1 a A_2 b N$, onde a e b são dados pela equação (3.7), logo

$$\frac{dp}{dt} = Ae^{-k_1 x(t) - k_2 s(t)} p(t)(1 - p(t)) \tag{3.8}$$

com uma proporção inicial de lagos infectados $p(0) = p_0$.

3.1.2 Controle ótimo da invasão

Para caracterizar a gestão ótima, o problema que o gestor de recursos enfrenta é a escolha dos esforços de prevenção, $x(t) \geq 0$ e $s(t) \geq 0$, de modo a minimizar o fluxo de custos descontado J durante um dado tempo horizonte T (duração máxima de tempo que se pretende fazer a prevenção),

$$J[x(t), s(t)] = \int_0^T e^{-rt} C(T) dt,$$

sujeito a

$$\frac{dp}{dt} = Ae^{-k_1 x(t) - k_2 s(t)} p(t)(1 - p(t)), \qquad p(0) = p_0,$$

onde

$$C(t) = gp(t) + w_x x(t) p(t) + w_s s(t)(1 - p(t))$$

representa o custo médio da invasão por lago por unidade de tempo e r (constante) é a *taxa de desconto* (essa taxa, sinônimo da taxa de juros, é aplicada quando os pagamentos futuros são descontados). O termo e^{-rt}, conhecido como *fator de desconto*, aparece no funcional para "ajustar" os custos da invasão para os valores atuais, ou seja, para trazer o custo para o valor presente.

Se x e s são escolhidos tais que o custo total da invasão J seja mínimo, um problema de controle ótimo é obtido. São usadas x^*, s^* para denotar as trajetórias ótimas para x e s, respectivamente. Como o objetivo do problema é minimizar J, então vale lembrar que $\min\{J\} = -\max\{-J\}$.

Assim o *Princípio do Máximo de Pontryagin* 2.4 (versão apresentada em 2.2) é usado para resolver o problema imposto ao gestor. O Hamiltoniano do *valor presente* (valor atual do investimento que será feito) é dado por

$$H(t, (x, s), p, \lambda) = -e^{-rt} C(t) + \lambda(t) A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1 - p).$$

No entanto, como o princípio do máximo chama a atenção para a diferenciação de H em relação a s, x e p e uma vez que a presença do fator de desconto aumenta a complexidade das derivadas, pode ser desejável definir um novo Hamiltoniano que seja livre do fator de desconto. Tal Hamiltoniano é chamado *Hamiltoniano do Valor Corrente* (valor corrente quer dizer que o valor está expresso exatamente com os números que ele tinha na época em que foi registrado), onde o termo "valor corrente", em contrapartida com o "valor presente", serve para transmitir o "carácter não descontado" do novo Hamiltoniano. Assim, regras ótimas para x e s, dada uma proporção inicial de lagos invadidos, pode ser encontrada pelo princípio do máximo aplicado ao novo Hamiltoniano, o Hamiltoniano do Valor Corrente. Este novo Hamiltoniano, definido por $\widetilde{H} = e^{rt} H$ é dado por

$$\widetilde{H} = e^{rt} H = -C(t) + \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1 - p),$$

onde

$$\mu(t) = e^{rt}\lambda(t)$$

é o *preço sombra do valor corrente* da proporção de lagos invadidos (valor atribuído a produtividade futura, ou seja, quanto de dinheiro adicional vai ser preciso quando se fizer um aumento adicional na proporção de lagos invadidos). Note que a correção e^{rt} foi feita para retornar com os custos para o valor corrente, ou seja, para o custo do valor não descontado. Portanto,

$$\widetilde{H}(t,(x,s),p,\mu) = -(gp + w_x xp + w_s s(1-p)) + \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p). \tag{3.9}$$

Finalmente para aplicar o Princípio do Máximo de Pontryagin ao novo Hamiltoniano foi preciso fazer algumas revisões em suas hipóteses. Primeiramente observar que maximizar H com respeito a x, s é o mesmo que maximizar $\widetilde{H}$ com respeito a x, s pois em relação a essas variáveis o termo e^{rt} é uma constante. A Equação de Estado, permanece inalterada, ou seja,

$$\frac{\partial H}{\partial \lambda} = \frac{dp}{dt} = \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial \mu}$$

examinando agora a equação adjunta, para controles ótimos x^*, z^*, μ temos

$$\begin{aligned}
\frac{d\mu}{dt} &= re^{rt}\lambda(t) + \lambda'(t)e^{rt} \\
&= r\mu + \lambda'(t)e^{rt} \\
&= r\mu + \left(-\frac{\partial H}{\partial p}\right)e^{rt} \\
&= r\mu - \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial p} \\
&= \mu[r - Ae^{-k_1 x - k_2 s}(1-2p)] + (g + w_x x - w_s s)
\end{aligned}$$

Logo p e μ satisfazem as equações diferenciais

$$\frac{dp}{dt} = Ae^{-k_1 x - k_2 s}p(t)(1-p(t)) = F(p,x,s), \quad 0 \le t \le T \tag{3.10}$$

$$\frac{d\mu}{dt} = \mu[r - Ae^{-k_1 x - k_2 s}(1-2p)] + (g + w_x x - w_s s) = G(p,\mu,x,s), \tag{3.11}$$

$$p(0) = p_0, \qquad \mu(T) = 0.$$

pois, $\mu(T) = e^{rt}\lambda(T) = e^{rt}0 = 0$.

Dado o pressuposto do controle ser limitado inferiormente, $x, s \geq 0$, contínuo por partes, temos que $p(t)$ e $\mu(t)$, soluções das equações diferenciais ordinárias (3.10) e (3.11), são contínuas e continuamente diferenciáveis por partes, isto devido a continuidade por partes da expressão do lado direito das equações (3.10) e (3.11).

A condição necessária de otimalidade (caso de controles limitados, subseção 2.3.4), para o controle ótimo é o valor máximo de $\widetilde{H}$ para cada momento de tempo t, isto é, para ótimos $x = x^*$ e $s = s^*$

$$\frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} = -w_x p - k_1 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) = 0, \quad \text{ou} \quad x = 0, \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} < 0, \tag{3.12}$$

$$\frac{\partial \widetilde{H}}{\partial s} = -w_s(1-p) - k_2 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) = 0, \quad \text{ou} \quad s = 0, \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial s} < 0, \tag{3.13}$$

onde foi omitida a dependência do tempo.

Note que o mesmo valor que maximiza $\widetilde{H}$ maximiza H.

A primeira condição em cada equação de (3.12) e (3.13) correspondem a um "máximo no interior" para x e s, respectivamente, enquanto que a segunda condição corresponde ao "máximo na fronteira".

Observe que, as condições

$$\frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} = 0 \quad \text{e} \quad \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial s} = 0$$

não podem ser satisfeitas juntas, pois se assim ocorrer teríamos

$$w_x = -k_1 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s}(1-p), \qquad w_s = -k_2 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p, \tag{3.14}$$

o que nos daria $k_2 p w_x = k_1(1-p)w_s$ e então

$$p = p_s = \frac{w_s k_1}{w_s k_1 + w_x k_2}, \tag{3.15}$$

ou seja, teríamos um único valor para p, e então a proporção de lagos invadidos seria

descrita por uma função constante, o que não condiz com a realidade, pois as ações de controle deveriam ocorrer inepterrutamente em 100% dos lagos, invadidos ou não. Portanto, não mais que um tipo de controle deve ser não nulo, isto é, se $x > 0$ temos $s = 0$ e se $s > 0$ temos $x = 0$.

A seguir faz-se um estudo no sinal de μ.

Proposição 3.1. O preço sombra $\mu(t)$ para $t < T$ é sempre negativo, desde que a invasão seja cara, ou seja $g > 0$.

Demonstração: De acordo com a condição de fronteira, $\mu(T) = 0$, temos

$$\frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x}(T) = -w_x p < 0 \quad \text{e} \quad \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial s}(T) = -w_s(1-p) < 0.$$

Neste caso, o máximo de $\widetilde{H}$ é alcançado para $x = s = 0$, e a ausência de controle é a solução ótima para o último instante de tempo. Portanto,

$$\frac{d\mu}{dt}(T) = \mu(T)[r - Ae^{-k_1 x - k_2 s}(1 - 2p(T))] + (g + w_x x(T) - w_s s(T)) = g > 0$$

uma vez que em T, $x = s = 0$ e $\mu(T) = 0$. Daí, perto de T, como a derivada é positiva, existe uma vizinhança onde a função é crescente, logo

$$t < T \Longrightarrow \mu(t) < \mu(T) = 0.$$

Para atingir valores não negativos, a função contínua $\mu(t)$ deve atravessar o eixo t pelo menos uma vez, e para o ponto de travessia, que chamaremos de t_C (podemos considerar t_C o ponto de travessia mais próximo de T), $d\mu/dt \leq 0$. Temos que $\mu(t_C) = 0$, logo, no ponto t_C, $\partial\widetilde{H}/\partial x < 0$ e $\partial\widetilde{H}/\partial s < 0$, e portanto $x(t_C) = s(t_C) = 0$. Isto implica que $d\mu/dt = g > 0$ em t_C o que nos dá uma contradição, logo para $t < T$, $\mu(t)$ nunca assume valores não negativos. ■

Para determinar o tipo de controle a ser tomado em relação à proporção de lagos invadidos, p, considere (3.15) e as condições necessárias.

Sendo $p < p_s$, então das expressões para

$$\frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} \quad \text{e} \quad \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial s},$$

segue que,

$$\text{se } s \geq 0 \text{ e } \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial s} = 0, \text{ então } \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} > 0 \text{ e } x \geq 0.$$

Pois, de (3.15) se

$$p < p_s \Longrightarrow p < \frac{w_s k_1}{w_s k_1 + w_x k_2} \Longrightarrow p(w_s k_1 + w_x k_2) < w_s k_1$$

pois $w_s k_1 + w_x k_2 > 0$.

Daí,

$$\begin{aligned} pk_2 w_x < (1-p)k_1 w_s \quad &= \quad -k_1(1-p)k_2 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p \\ &\Longrightarrow \quad p w_x < -k_1 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) \\ &\Longrightarrow \quad 0 < -w_x p - k_1 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) = \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} \end{aligned}$$

o que nos dá uma contradição, pois para $x \geq 0$ temos que

$$\frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} \leq 0.$$

Por outro lado,

$$\text{se } x \geq 0 \text{ e } \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} = 0, \text{ então } \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} < 0 \text{ e } s = 0,$$

o que é compatível.

Analogamente, para o caso $p > p_s$,

$$\text{se } s \geq 0 \text{ e } \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial s} = 0, \text{ então } \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} < 0 \text{ e } x = 0,$$

o que é compatível com o que temos. Mas,

$$\text{se } x \geq 0 \text{ e } \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} = 0, \text{ então } \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial s} > 0 \text{ e } s \geq 0,$$

o que é uma contradição, pois para $s \geq 0$ temos

$$\frac{\partial \widetilde{H}}{\partial s} \leq 0.$$

Estas considerações nos permite concluir que

1. Para $p < p_s$ apenas controle para lagos doadores (os lagos invadidos) pode ser não nulo;

2. Para $p > p_s$ apenas controle para lagos destinatários (os lagos não invadidos) pode ser não nulo;

3. O valor $p = p_s$ corresponde à mudança de controle em lagos doadores para lagos destinatários. As condições necessárias de otimalidade em (3.12) e (3.13) dão apenas o valor do controle total $\phi = k_1 x + k_2 s$ para este ponto, mas não para os controles x e s separadamente. Portanto, pode-se escolher o controle x ou s mais conveniente. Por exemplo, pode-se escolher $s = 0$, então para $p = p_s$ o controle em lagos destinatários é zero.

Assim, então, apenas uma variável de controle será não nula para qualquer instante de tempo. Isso possibilita que as condições sufucientes para maximizar $\widetilde{H}$ sejam verificadas como uma função de uma variável apenas, logo basta verificar os sinais das derivadas de segunda ordem $\partial^2\widetilde{H}/\partial x^2$ e $\partial^2\widetilde{H}/\partial s^2$. Isto se dá pelo fato de que o máximo de $\widetilde{H}$ é sempre alcançado na fronteira do conjunto admissível, ou seja, $x = 0$ ou $s = 0$ uma vez que $x > 0$ e $s > 0$ não ocorrem simultaneamente.

É fácil ver que tendo $\mu < 0$,

$$\frac{\partial^2\widetilde{H}}{\partial x^2} = k_1^2 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) < 0,$$

$$\frac{\partial^2\widetilde{H}}{\partial s^2} = k_2^2 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) < 0,$$

logo, as condições

$$\frac{\partial\widetilde{H}}{\partial x} = 0 \quad \text{ou} \quad \frac{\partial\widetilde{H}}{\partial s} = 0$$

implicam na existêcia de um ponto de máximo de $\widetilde{H}$ em relação a x ou s.

Até então, sabe-se que o gestor de recursos deve aplicar somente um controle por vez para solucionar o problema referido. Todavia, no que se segue, é importante saber como são esses controles. Divide-se o problema em três Regiões, I, II e III, nas quais obtemos os seguinte tipos de soluções ótimas:

1. **(Região I)** Controle apenas em lagos doadores, ou seja, $x^* > 0$ e $s^* = 0$

   Das condições de otimalidade

   $$\frac{\partial\widetilde{H}}{\partial x} = 0 \quad \text{e} \quad \frac{\partial\widetilde{H}}{\partial s} < 0,$$

   segue que $p < p_s$ e ainda

   $$0 = \frac{\partial\widetilde{H}}{\partial x} = -w_x p - k_1 \mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) \Longrightarrow -w_x p - k_1 \mu A e^{-k_1 x^*} p(1-p) = 0$$

   pois $s^* = 0$. Daí

   $$e^{-k_1 x^*} = \frac{1}{e^{k_1 x^*}} = \frac{w_x p}{-k_1 \mu A p(1-p)} = \frac{w_x}{-k_1 \mu A(1-p)} \Longrightarrow e^{k_1 x^*} = \frac{-k_1 \mu A(1-p)}{w_x}$$

e então

$$k_1 x^* = \ln(e^{k_1 x^*}) = \ln\left(\frac{-k_1\mu A(1-p)}{w_x}\right)$$

ou seja,

$$x^* = \frac{1}{k_1}\ln\left(\frac{-k_1\mu A(1-p)}{w_x}\right). \tag{3.16}$$

2. **(Região II)** Controle apenas em lagos destinatários, ou seja, $x^* = 0$ e $s^* > 0$

   Das condições de otimalidade

$$\frac{\partial\widetilde{H}}{\partial x} = 0 \quad \text{e} \quad \frac{\partial\widetilde{H}}{\partial s} < 0,$$

   segue que $p > p_s$. Além disso

$$0 = \frac{\partial\widetilde{H}}{\partial s} = -w_s(1-p) - k_2\mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) \Longrightarrow -w_s(1-p) - k_2\mu A e^{-k_2 s^*} p(1-p) = 0$$

   pois $x^* = 0$. Daí

$$e^{-k_2 s^*} = \frac{1}{e^{k_2 s^*}} = \frac{w_s(1-p)}{-k_2\mu A p(1-p)} = \frac{w_s}{-k_2\mu A p} \Longrightarrow e^{k_2 s^*} = \frac{-k_2\mu A p}{w_s}$$

   e então

$$k_2 s^* = \ln(e^{k_2 s^*}) = \ln\left(\frac{-k_2\mu A p}{w_s}\right)$$

   ou seja,

$$s^* = \frac{1}{k_2}\ln\left(\frac{-k_2\mu A p}{w_s}\right). \tag{3.17}$$

3. **(Região III)** Ausência de controle tanto em lagos doadores quanto em destinatários, ou seja, $x^* = 0$ e $s^* = 0$

   Das condições de otimalidade

$$\frac{\partial\widetilde{H}}{\partial x} < 0 \quad \text{e} \quad \frac{\partial\widetilde{H}}{\partial s} < 0,$$

   temos que

$$-w_x p - k_1\mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) < 0 \implies k_1\mu A e^{-k_1 x - k_2 s}(1-p) > -w_x \tag{3.18}$$

   e

$$-w_s(1-p) - k_2\mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p(1-p) < 0 \implies k_2\mu A e^{-k_1 x - k_2 s} p > -w_s \tag{3.19}$$

   De (3.18) e (3.19) temos,

$$\mu > -\frac{w_x}{k_1 A(1-p)} \quad \text{e} \quad \mu > -\frac{w_s}{k_2 A p}$$

   Logo,

$$\mu > \max\left\{-\frac{w_x}{k_1 A(1-p)}, -\frac{w_s}{k_2 A p}\right\} = \mu_{sw}(p). \tag{3.20}$$

   Onde a curva $\mu = \mu_{sw}$ corresponde à mudança de controle positivo para não controle.

Em (3.16) e (3.17) tem-se o controle ótimo x^* e o estado associado z^* em função de p e μ. Dessa forma, pode-se reescrever (3.10) e (3.11) de modo a formar um sistema autônomo de Equações Diferenciais Ordinárias (EDO), a saber

$$\begin{cases} \dfrac{dp}{dt} = F(p, x^*(p,\mu), s^*(p,\mu)) = \tilde{F}(p,\mu), \\ \\ \dfrac{d\mu}{dt} = G(p, \mu, x^*(p,\mu), s^*(p,\mu)) = \tilde{G}(p,\mu), \end{cases} \tag{3.21}$$

e então analisar seu plano de fase.

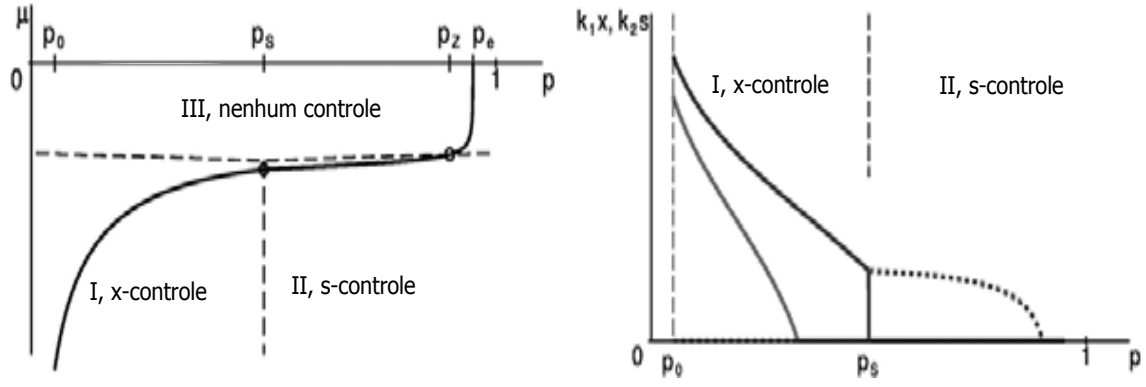
As curvas

$$\mu = \mu_{sw}, \quad 0 < p < 1, \quad \text{e} \quad p = p_s, \quad \mu \leq \mu_{sw}(p),$$

dividem o plano de fase em três regiões, Região I, II e III, de acordo com os três tipos de controle vistos anteriormente. E quando as trajetórias de (3.21) cruzam estas curvas (linhas que delimitam as três regiões citadas) ocorre a mudança do controle.

A Figura 3.5 exibe o comportamento do preço sombra, μ, e o comportamento do controle ótimo total, $k_1x + k_2s$. Note que estão sendo exibidas as Regiões I, II e III e assim podemos observar o comportamento da solução em cada uma dessas regiões, também estão sendo representados os pontos p_s, de mudança de x-controle para s-controle, e p_z, mudança de x-controle ou s-controle para nenhum controle.

Figura 3.5 – Os gráficos abaixo de Potapov *et. all.* [13], mostram à esquerda o comportamento do preço sombra, μ, e à direita o comportamento do controle ótimo total, $k_1x + k_2s$. Note que estão sendo exibidas as Regiões I, II e III e assim podemos observar o comportamento da solução em cada uma dessas regiões, também estão sendo representados os pontos p_s, de mudança de x-controle para s-controle, e p_z, mudança de x-controle ou s-controle para nenhum controle.



Fonte: [13].

Esta abordagem nos permite compreender melhor o comportamento do "controle ótimo total" $\varphi(t) = k_1x^* + k_2s^*$ não se esquecendo de que apenas um dos controles é não nulo fora dos pontos de mudança.

A seguir alguns resultados importantes que nos ajudam a entender melhor o comportamento da nossa solução ótima. Serão omitidas nesse texto suas demonstrações no entanto as mesmas podem ser encontradas em [1].

Lema 3.1. O controle ótimo total, $\varphi(t) = k_1x^* + k_2s^*$, é uma função contínua no tempo em $[0, T]$, e é diferenciável por partes neste intervalo.

Corolário 3.1. O fluxo de (3.21) é C^1 dentro de cada Região I, II, III, e é C^0 para $p > 0, \mu < 0$.

Este corolário segue direto da Proposição 2.1.

Corolário 3.2. Para o ponto $t = t_1$ de mudança de controle, de $x > 0$ para $s > 0, (p = p_s)$, $\lim_{t\to t_1^-} k_1x(t) = \lim_{t\to t_1^+} k_2s(t)$. Para os pontos de mudança onde o controle total vai pra zero, o valor de $x^* = 0$ ou $s^* = 0$ deve ser ótimo, afim de que uma das relações (3.14) se mantenha com $\varphi^* = 0$. Isto nos permite relacionar valores de p e μ com os pontos de mudança, uma vez que $\mu(1 - p) = -w_x/(k_1A)$ ou $\mu p = -w_s/(k_2A)$.

Lema 3.2. Os controles x e s, e o preço sombra μ podem ser expressos como funções de p: $x(p)$, $s(p)$ e $\mu(p)$, definidas no intervalo $[p_0, p_e]$, $p_e = p(T)$.

Tal lema permite substituir o sistema (3.21) e resolver uma equação,

$$\frac{d\mu}{dp} = \frac{\tilde{G}(p, \mu)}{\tilde{F}(p, \mu)}, \tag{3.22}$$

ao invés de duas.

A equação (3.22) pode ser resolvida numericamente e até mesmo analiticamente em alguns casos, para qualquer p_0, p_e tal que $0 < p_0 < p_e < 1$. O procedimento de resolução consiste do seguinte: primeiramente encontre a solução da equação dentro de cada região do plano de fase, como nas Regiões I e II não são dadas as condições iniciais, a solução irá conter uma constante arbitrária. Já para a região III a condição inicial é dada por:

$$\mu(p_e) = 0$$

que fornece uma solução para $\mu_{III}(p)$. Continua-se o processo até a linha de mudança $\mu = \mu_{sw}(p)$ que é interceptada por algum $p = p_z$. Esta intersecção pode acontecer na fronteira entre as Regiões II e III ou na fronteira entre as Regiões I e III. Suponha que

p_z intercepte $\mu = \mu_{sw}(p)$ na fronteira entre as Regiões II e III, ou seja, $p_z > p_s$. E assim, desde que μ seja contínua, obtem-se a condição inicial para a Região II,

$$\mu_{II}(p_z) = \mu_{sw}(p_z),$$

e lembrando a continuidade do controle total, segue que $0 = \phi(p_z) = k_1 x^*(p_z) + k_2 s^*(p_z)$, daí

$$s(p_z) = 0.$$

E chaga-se assim, a solução dentro da Região II.

Continuando com o mesmo procedimento até a próxima linha de mudança, $p = p_s$ temos $\lim_{p \to p_s^-} \phi(p) = \lim_{p \to p_s^+} \phi(p)$ portanto,

$$k_1 x(p_s) = k_2 s(p_s) \quad \text{e} \quad \mu_I(p_s) = \mu_{II}(p_s)$$

e assim a condição inicial. Desta forma, é possível construir a solução na Região I e continuar para baixo até $p = p_0$. Se p_e é suficientemente pequeno, então a solução não entra na Região II ($p_0 < p_z \leq p_s$) permanece apenas nas Regiões I e III, e o controle em lagos destinatários não é utilizado. E por fim p_e pode ser tão pequeno que $p_z \leq p_0$ fazendo com que a solução permaneça sempre na Região III, onde a ausência de controle é ótimo.

3.1.3 **Propriedades da solução ótima**

Observe que, nas Regiões I e II, o preço sombra μ pode ser expresso em função dos controles x ou s e de p, o que permite obter dx/dp e ds/dp, respetivamente, o que é mais simples que (3.22). Sendo assim, faz-se um estudo mais detalhado das três Regiões:

Região I, ($x \geq 0$ e $s = 0$)
Usando (3.14), pode-se expressar x em função de μ e p,

$$x = \frac{1}{k_1} \ln\left(-\frac{k_1 \mu A(1-p)}{w_x}\right), \qquad e^{-k_1 x} = -\frac{w_x}{k_1 \mu A(1-p)},$$

e então reescrever (3.10) e (3.11) como um sistema de equações diferenciais sem controles desconhecidos:

$$\begin{aligned}
\frac{dp}{dt} &= Ae^{-k_1x-k_2s}p(1-p) \\
&= Ae^{-k_1x}p(1-p), \quad \text{pois } s=0 \\
&= A\left(-\frac{w_x}{k_1\mu A(1-p)}\right)p(1-p) \\
&= -\frac{w_xp}{k_1\mu},
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{d\mu}{dt} &= \mu[r - Ae^{-k_1x-k_2s}(1-2p)] + (g + w_xx - w_ss) \\
&= \mu[r - Ae^{-k_1x}(1-2p)] + (g + w_xx) \\
&= \mu\left[r - A\left(-\frac{w_x}{k_1\mu A(1-p)}\right)(1-2p)\right] + g + w_x\frac{1}{k_1}\ln\left(-\frac{k_1\mu A(1-p)}{w_x}\right) \\
&= \mu r + \frac{w_x(1-2p)}{k_1(1-p)} + g + \frac{w_x}{k_1}\ln\left(-\frac{k_1\mu A(1-p)}{w_x}\right).
\end{aligned}$$

Temos que

$$\frac{d\mu}{dp}.\frac{dp}{dt} = \frac{d\mu}{dt},$$

então

$$\frac{d\mu}{dp} = -\frac{k_1\mu}{w_xp(t)}\left[\mu r + \frac{w_x(1-2p)}{k_1(1-p)} + \frac{w_x(1-2p)}{k_1(1-p)} + g + \frac{w_x}{k_1}\ln\left(-\frac{k_1\mu A(1-p)}{w_x}\right)\right]$$

No entanto, essa forma não é muito conveniente para a análise da Região, mas usando x, μ e p podemos encontrar uma forma mais simples para a análise. Sabe-se que na Região I

$$\mu = \frac{w_xe^{k_1x}}{k_1}A(1-p).$$

Note que

$$\begin{aligned}
k_1\frac{dx}{dt} &= k_1\frac{d}{dt}\left(\frac{1}{k_1}\ln\left(\frac{-k_1\mu A(1-p)}{w_x}\right)\right)\\
&= \frac{d}{dt}\left(\ln\left(\frac{-k_1\mu A(1-p)}{w_x}\right)\right)\\
&= -\frac{w_x}{k_1\mu A(1-p)}\frac{1}{w_x}\left(-k_1A\frac{d\mu}{dt}(1-p)+k_1A\mu\frac{dp}{dt}\right)\\
&= \frac{e^{-k_1x}}{w_x}\left[\left(\frac{rw_xe^{k_1x}}{(1-p)}-\frac{Aw_x(1-2p)}{(1-p)}-k_1Ag-k_1Aw_xx\right)(1-p)-Aw_xp\right]\\
&= \frac{e^{-k_1x}}{w_x}(rw_xe^{k_1x}-Aw_x(1-2p)-k_1Ag(1-p)-k_1Aw_xx(1-p)-Aw_xp)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_1\frac{dx}{dt} &= r-Ae^{-k_1x}(1-2p)-\frac{Ag}{w_x}k_1e^{-k_1x}(1-p)-Ak_1xe^{-k_1x}(1-p)-Ae^{-k_1x}p\\
&= r-Ae^{-k_1x}(1-p)\left(1+\frac{k_1g}{w_x}+k_1x\right).
\end{aligned}$$

E, assim, obtém-se o seguinte sistema:

$$\begin{aligned}
\frac{dp}{dt} &= Ae^{-k_1x}p(1-p),\\
k_1\frac{dx}{dt} &= r-Ae^{-k_1x}(1-p)\left(1+\frac{k_1g}{w_x}+k_1x\right).
\end{aligned}$$

Daí

$$\begin{aligned}
k_1\frac{dx}{dp} &= \frac{r-Ae^{-k_1x}(1-p)\left(1+\frac{k_1g}{w_x}+k_1x\right)}{Ae^{-k_1x}p(1-p)}\\
&= \frac{re^{k_1x}}{Ap(1-p)}-\frac{\left(1+\frac{k_1g}{w_x}+k_1x\right)}{p}. \qquad (3.23)
\end{aligned}$$

E então, multiplicando (3.23) por p, obtém-se

$$k_1p\frac{dx}{dp} = \frac{re^{k_1x}}{A(1-p)}-\left(1+\frac{k_1g}{w_x}+k_1x\right).$$

Daí,

$$k_1x + k_1p\frac{dx}{dp}\left(1 + \frac{k_1g}{w_x} + k_1x\right) = \frac{re^{k_1x}}{A(1-p)},$$

mas,

$$\frac{d}{dp}\left[k_1px + \left(1 + \frac{k_1g}{w_x}\right)p\right] = k_1x + k_1p\frac{dx}{dp}\left(1 + \frac{k_1g}{w_x} + k_1x\right)$$

então

$$\frac{d}{dp}\left[k_1px + \left(1 + \frac{k_1g}{w_x}\right)p\right] = \frac{r}{A}\frac{e^{k_1x}}{(1-p)}, \quad \mu = -\frac{w_xe^{k_1x}}{k_1A(1-p)}. \tag{3.24}$$

Região II, ($x = 0$ e $s \geq 0$)
Análogo ao que foi feito para a Região I, usando (3.14) expressa-se s em função de p e μ, assim

$$s = \frac{1}{k_2}\ln\left(-\frac{k_2A\mu p}{w_s}\right), \quad e^{-k_2}s = -\frac{w_s}{k_2A\mu p} \quad \Longrightarrow \quad \mu = -\frac{w_se^{k_2s}}{k_2Ap}.$$

Neste caso, (3.10) e (3.11) são reescritas como:

$$\begin{aligned}
\frac{dp}{dt} &= Ae^{-k_1x-k_2s}p(1-p) \\
&= Ae^{-k_2s}p(1-p), \quad \text{pois } x = 0 \\
&= A\left(-\frac{w_s}{k_2A\mu p}\right)p(1-p) \\
&= -\frac{w_s(1-p)}{k_2\mu},
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{d\mu}{dt} &= \mu[r - Ae^{-k_1 x - k_2 s}(1-2p)] + (g + w_x x - w_s s) \\
&= \mu[r - Ae^{-k_2 s}(1-2p)] + (g - w_s s) \\
&= \mu\left[r - A\left(-\frac{w_s}{k_2 A\mu p}\right)(1-2p)\right] + g - w_s \frac{1}{k_2}\ln\left(-\frac{k_2 A\mu p}{w_s}\right) \\
&= \mu r + \frac{w_s(1-2p)}{k_2 p} + g - \frac{w_s}{k_2}\ln\left(-\frac{k_2 A\mu p}{w_s}\right),
\end{aligned}$$

e então

$$\frac{d\mu}{dp} = -\frac{k_2\mu}{w_s(1-p)}\left[\mu r + \frac{w_s(1-2p)}{k_2 p} + g - \frac{w_s}{k_2}\ln\left(-\frac{k_2 A\mu p}{w_s}\right)\right].$$

No entanto, uma forma mais conveniente para a análise, pode ser encontrada usando s, μ e p. Atente-se ao fato de que na Região II

$$\mu = -\frac{w_s e^{k_2 s}}{k_2 A p}.$$

Assim,

$$\begin{aligned}
k_2\frac{dp}{dt} &= k_2\frac{d}{dt}\left(\frac{1}{k_2}\ln\left(\frac{-k_2 A\mu p}{w_s}\right)\right) \\
&= \frac{d}{dt}\left(\ln\left(\frac{-k_2 A\mu p}{w_s}\right)\right) \\
&= -\frac{w_s}{k_2 A\mu p}\frac{1}{w_s}\left(-k_2 A\frac{d\mu}{dt}p - k_2 A\mu\frac{dp}{dt}\right) \\
&= \frac{e^{-k_2 s}}{w_s}\left\{-k_2 A\left[\mu r + \frac{w_s(1-2p)}{k_2 p} + g - \frac{w_s}{k_2}\ln\left(-\frac{k_2 A\mu p}{w_s}\right)\right]p\right\} + \\
&\quad \frac{e^{-k_2 s}}{w_s}\left\{-k_2 A\mu\left[-\frac{w_s(1-p)}{k_2\mu}\right]\right\}
\end{aligned}$$

$$
\begin{aligned}
k_2\frac{dp}{dt} &= \frac{e^{-k_2 s}}{w_s}(-k_2 A\mu rp - Aw_s(1-2p) - k_2 Agp + k_2 Aw_s sp + Aw_s(1-p)) \\
&= \frac{e^{-k_2 s}}{w_s}\left(-k_2 A\left(-\frac{w_s e^{k_2 s}}{k_2 Ap}\right)rp\right) + \\
&\quad \frac{e^{-k_2 s}}{w_s}\left(-Aw_s(1-2p) - k_2 Agp + k_2 Aw_s sp + Aw_s(1-p)\right) \\
&= r + Ae^{-k_2 s}p\left(1 - \frac{k_2 g}{w_s} + k_2 s\right).
\end{aligned}
$$

Logo,

$$
\begin{aligned}
k_2\frac{ds}{dp} &= \frac{e^{k_2 s}}{Ap(1-p)}\left[r + Ae^{-k_2 s}p\left(1 - \frac{k_2 g}{w_s} + k_2 s\right)\right] \\
&= \frac{re^{k_2 s}}{Ap(1-p)} + \frac{1}{(1-p)} - \frac{k_2 g}{w_s(1-p)} + \frac{k_2 s}{(1-p)}. \qquad (3.25)
\end{aligned}
$$

Multiplicando (3.25) por $(1-p)$ temos

$$
(1-p)k_2\frac{ds}{dp} = \frac{re^{k_2 s}}{Ap} + 1 - \frac{k_2 g}{w_s} + k_2 s.
$$

Daí,

$$
k_2\frac{ds}{dp} - k_2 s - k_2 p\frac{ds}{dp} + \frac{k_2 g}{w_s} - 1 = \frac{r}{A}\frac{e^{k_2 s}}{p},
$$

ou seja,

$$
\frac{d}{dp}\left[k_2(1-p)s + \left(\frac{k_2 g}{w_s} - 1\right)p\right] = \frac{r}{A}\frac{e^{k_2 s}}{p}, \quad \mu = -\frac{w_s e^{k_2 s}}{k_2 Ap}. \qquad (3.26)
$$

Região III, ($x = 0$ e $s = 0$)
Nesta Região não se tem controle positivo então todos os termos de controle somem. Daí, das equações (3.10) e (3.11) temos:

$$\begin{aligned} \frac{dp}{dt} &= Ap(1-p), \\ \frac{d\mu}{dt} &= \mu[r - A(1-2p)] + g. \end{aligned}$$

E, assim, (3.22) assume a forma

$$\begin{aligned} \frac{d\mu}{dp} &= \mu\left[\frac{r}{Ap(1-p)} - \frac{(1-2p)}{p(1-p)}\right] + \frac{g}{Ap(1-p)} \\ &\Longrightarrow p(1-p)\frac{d\mu}{dp} = \mu\frac{r}{A} - \mu(1-2p) + \mu\frac{g}{A} \\ &\Longrightarrow \mu + p\frac{d\mu}{dp} - 2p\mu - p^2\frac{d\mu}{dp} - \frac{g}{A} = \frac{r}{A}\mu, \\ &\Longrightarrow \frac{d}{dp}\left[p(1-p)\mu - \frac{g}{A}p\right] = \frac{r}{A}\mu. \end{aligned} \tag{3.27}$$

Resumindo, as equações resultantes para as três Regiões são:

$$\begin{aligned} \text{Região I} &: \frac{d}{dp}\left[k_1 px + \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right)p\right] = \frac{r}{A}\frac{e^{k_1 x}}{(1-p)}, \quad \mu = -\frac{w_x e^{k_1 x}}{k_1 A(1-p)}, \\ \text{Região II} &: \frac{d}{dp}\left[k_2(1-p)s + \left(\frac{k_2 g}{w_s} - 1\right)p\right] = \frac{r}{A}\frac{e^{k_2 s}}{p}, \quad \mu = -\frac{w_s e^{k_2 s}}{k_2 Ap}, \\ \text{Região III} &: \frac{d}{dp}\left[p(1-p)\mu - \frac{g}{A}p\right] = \frac{r}{A}\mu. \end{aligned}$$

No caso em que $r = 0$ pode-se resolver analiticamente as equações (3.24), (3.26) e (3.27), muito embora essa situação distoe da realidade. Contudo, os resultados são balizadores para o caso em que $r > 0$. Tomando então $r = 0$ e agindo como o descrito na

seção anterior, tem-se que a solução para a Região III deve satisfazer a condição $\mu(p_e) = 0$. Substituindo o valor de $r = 0$ na equação (3.27) segue que

$$\frac{d}{dp}\left[p(1-p)\mu - \frac{g}{A}p\right] = 0.$$

Logo,

$$p(1-p)\mu - \frac{g}{A}p = c_3$$

onde c_3 é constante. Como $\mu(p_e) = 0$, segue que

$$p_e(1-p_e)\mu(p_e) - \frac{g}{A}p_e = c_3 \implies c_3 = -\frac{g}{A}p_e.$$

Daí,

$$p(1-p)\mu(p) = -\frac{g}{A}p_e + \frac{g}{A}p = -\frac{g}{A}(p_e - p) \implies \mu(p) = -\frac{g}{A}\frac{p_e - p}{p(1-p)}.$$

Com isto obtém-se a expressão para p_z, o ponto de intersecção das trajetórias com a linha $\mu_{sw}(p)$ em (3.20), seja, $p_z = \mu(p) \cap \mu_{sw}(p)$. Sendo

$$\mu_{sw}(p) = \max\left\{-\frac{w_x}{k_1 A(1-p)}, -\frac{w_s}{k_2 A p}\right\}, \qquad \mu(p) = -\frac{g}{A}\frac{p_e - p}{p(1-p)},$$

tomando $p = p_z$ temos

$$\mu_{sw}(p_z) = \max\left\{-\frac{w_x}{k_1 A(1-p_z)}, -\frac{w_s}{k_2 A p_z}\right\}.$$

Se

$$\max\left\{-\frac{w_x}{k_1 A(1-p_z)}, -\frac{w_s}{k_2 A p_z}\right\} = -\frac{w_x}{k_1 A(1-p_z)}$$

então,

$$\mu_{sw}(p_z) = -\frac{w_x}{k_1 A(1-p_z)} = -\frac{g}{A}\frac{p_e - p_z}{p_z(1-p_z)} = \mu(p_z).$$

De onde,

$$w_x p_z = k_1 g p_e - k_1 g p_z \Longrightarrow w_x p_z + k_1 g p_z = k_1 g p_e \Longrightarrow p_z = \frac{k_1 g p_e}{k_1 g + w_x}.$$

Analogamente, se

$$\max\left\{-\frac{w_x}{k_1A(1-p_z)}, -\frac{w_s}{k_2Ap_z}\right\} = -\frac{w_s}{k_2Ap_z}$$

então,

$$\mu_{sw}(p_z) = -\frac{w_s}{k_2Ap_z} = -\frac{g}{A}\frac{p_e - p_z}{p_z(1-p_z)} = \mu(p_z).$$

Assim,

$$w_s(1-p_z) = k_2gp_e - k_2gp_z \Longrightarrow -w_sp_z + k_2gp_z = k_2gp_e - w_s \Longrightarrow p_z = \frac{k_2gp_e - w_s}{k_2g - w_s}.$$

Logo,

$$p_z = \max\left\{\frac{k_2gp_e - w_s}{k_2g - w_s}, \frac{k_1gp_e}{k_1g + w_x}\right\}. \tag{3.28}$$

Prosseguindo com a solução na Região II, com $r = 0$, na equação (3.26) temos

$$\frac{d}{dp}\left[k_2(1-p)s + \left(\frac{k_2g}{w_s} - 1\right)p\right] = 0.$$

De onde segue que

$$k_2(1-p)s + \left(\frac{k_2g}{w_s} - 1\right)p = c_2$$

onde c_2 é constante. Pela condição inicial na Região II, $s(p_z) = 0$,

$$k_2(1-p_z)s(p_z) + \left(\frac{k_2g}{w_s} - 1\right)p_z = c_2 \implies c_2 = \left(\frac{k_2g}{w_s} - 1\right)p_z$$

Logo, para $p_s \leq p < p_z$,

$$k_2(1-p)s + \left(\frac{k_2g}{w_s} - 1\right)p = \left(\frac{k_2g}{w_s} - 1\right)p_z$$

$$\Longrightarrow \qquad k_2s(p) = \frac{\left(\frac{k_2g}{w_s} - 1\right)p_z - \left(\frac{k_2g}{w_s} - 1\right)p}{(1-p)}$$

$$\Longrightarrow \qquad k_2s(p) = \left(\frac{k_2g}{w_s} - 1\right)\frac{p_z - p}{1-p} \tag{3.29}$$

E então na Região I, substituindo $r = 0$ na equação (3.24) temos

$$\frac{d}{dp}\left[k_1 px + \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p\right] = 0.$$

De onde segue que

$$k_1 px + \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p = c_1.$$

Onde c_1 é constante. Para $p_z < p_s$, a solução não passa na Região II, ou seja, não haverá controle em lagos destinatários, logo

$$\frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} = 0 \ \text{ e } \ \frac{\partial \widetilde{H}}{\partial x} < 0 \implies \mu(p_z) = -\frac{w_x}{k_1 A(1 - p_z)}.$$

Lembremos que no ponto p_z, $\mu(p_z) = \mu_{sw}(p_z)$. E como vimos no desenvolvimento da solução na Região III, nessas circunstâncias,

$$\begin{aligned} p_z &= \max\left\{\frac{k_2 g p_e - w_s}{k_2 g - w_s}, \frac{k_1 g p_e}{k_1 g + w_x}\right\} \\ &= \frac{k_1 g p_e}{k_1 g + w_x}. \end{aligned}$$

Neste caso, a condição inicial $x(p_z) = 0$. Daí

$$\begin{aligned} k_1 p_z x(p_z) + \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p_z &= c_1 \\ \implies c_1 &= \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p_z \\ \implies k_1 px + \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p &= \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p_z \\ &= \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) \frac{k_1 g p_e}{k_1 g + w_x}. \end{aligned}$$

Logo,

$$\begin{aligned} k_1x(p) &= \frac{\left(1+\frac{k_1g}{w_x}\right)\frac{k_1gp_e}{k_1g+w_x} - \left(1+\frac{k_1g}{w_x}\right)p}{p} \\ &= \frac{k_1gp_e}{pw_x} - \left(1+\frac{k_1g}{w_x}\right) \\ &= \frac{k_1gp_e}{pw_x} - 1 - \frac{k_1g}{w_x} \\ &= \frac{k_1g}{w_x}\left(\frac{p_e}{p} - 1\right) - 1. \end{aligned}$$

Temos então na Região I

$$k_1x(p) = \frac{k_1g}{w_x}\left(\frac{p_e}{p} - 1\right) - 1.$$

Para $p_s < p_z$, o ponto μ intercepta μ_{sw} na Região II, ou seja, p_z está na interseção entre as Regiões II e III. Assim,

$$\mu(p_z) = -\frac{w_s}{k_2Ap}.$$

Como em p_z, $\mu(p_z) = \mu_{sw}(p_z)$. De acordo com o desenvolvimento da solução para a Região III, nessas circunstâncias,

$$\begin{aligned} p_z &= \max\left\{\frac{k_2gp_e - w_s}{k_2g - w_s}, \frac{k_1gp_e}{k_1g + w_x}\right\} \\ &= \frac{k_2gp_e - w_s}{k_2g - w_s}. \end{aligned}$$

Neste caso, temos a condição inicial $k_2s(p_s) = k_1x(p_s)$. Daí, de (3.29)

$$\begin{aligned} k_2 s(p_s) &= \left(\frac{k_2 g}{w_s} - 1\right) \frac{p_z - p_s}{1 - p_s} \\ &= \left(\frac{k_2 g - w_s}{w_s}\right) \left(\frac{p_z}{1 - p_s} - \frac{p_s}{1 - p_s}\right) \\ &= \left(\frac{k_2 g - w_s}{w_s}\right) (p_z - p_s) \frac{1}{1 - p_s} \\ &= \left(\frac{k_2 g - w_s}{w_s}\right) \left(\frac{k_2 g p_e - w_s}{k_2 g - w_s} - p_s\right) \frac{1}{1 - p_s} \\ &= \frac{k_2 g(p_e - p_s) - w_s(1 - p_s)}{w_s(1 - p_s)}. \end{aligned}$$

Logo,

$$k_1 x(p_s) = k_2 s(p_s) = \frac{k_2 g(p_e - p_s)}{w_s(1 - p_s)} - 1 \tag{3.30}$$

Já visto que

$$k_1 p x + \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p = c_1,$$

onde c_1 é constante e fazendo $p = p_s$, segue que

$$k_1 p_s x(p_s) + \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p_s = c_1.$$

Substituindo $k_1 x(p_s)$ por (3.30) temos,

$$\begin{aligned} c_1 &= \left(k_2 s(p_s) = \frac{k_2 g(p_e - p_s)}{w_s(1 - p_s)} - 1\right) p_s + \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p_s \\ &= \frac{p_s k_2 g(p_e - p_s)}{w_s(1 - p_s)} + \frac{p_s k_1 g}{w_x} \\ &= \frac{p_s k_2 g}{w_s} \frac{(p_e - p_s)}{(1 - p_s)} + \frac{k_1 g p_s}{w_x}. \end{aligned}$$

Lembrando em (3.15) que,

$$p_s = \frac{w_s k_1}{w_s k_1} + w_x k_2,$$

e fazendo manipulações algébricas, obtém-se

$$\begin{aligned} k_1 px + \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p &= \frac{p_s k_2 g}{w_s} \frac{(p_e - p_s)}{(1 - p_s)} + \frac{k_1 g p_s}{w_x} \\ &= \frac{k_1 g p_e}{w_x}. \end{aligned} \tag{3.31}$$

(3.32)

E então,

$$\begin{aligned} k_1 px(p) &= \frac{k_1 g p_e}{w_x} - \left(1 + \frac{k_1 g}{w_x}\right) p \\ &= \frac{k_1 g}{w_x} \frac{p_e - p}{p} - 1. \end{aligned}$$

Portanto,

$$k_1 x(p) = \frac{k_1 g}{w_x} \left(\frac{p_e}{p} - 1\right) - 1, \quad p_0 \leq p < \min\{p_s, p_z\}. \tag{3.33}$$

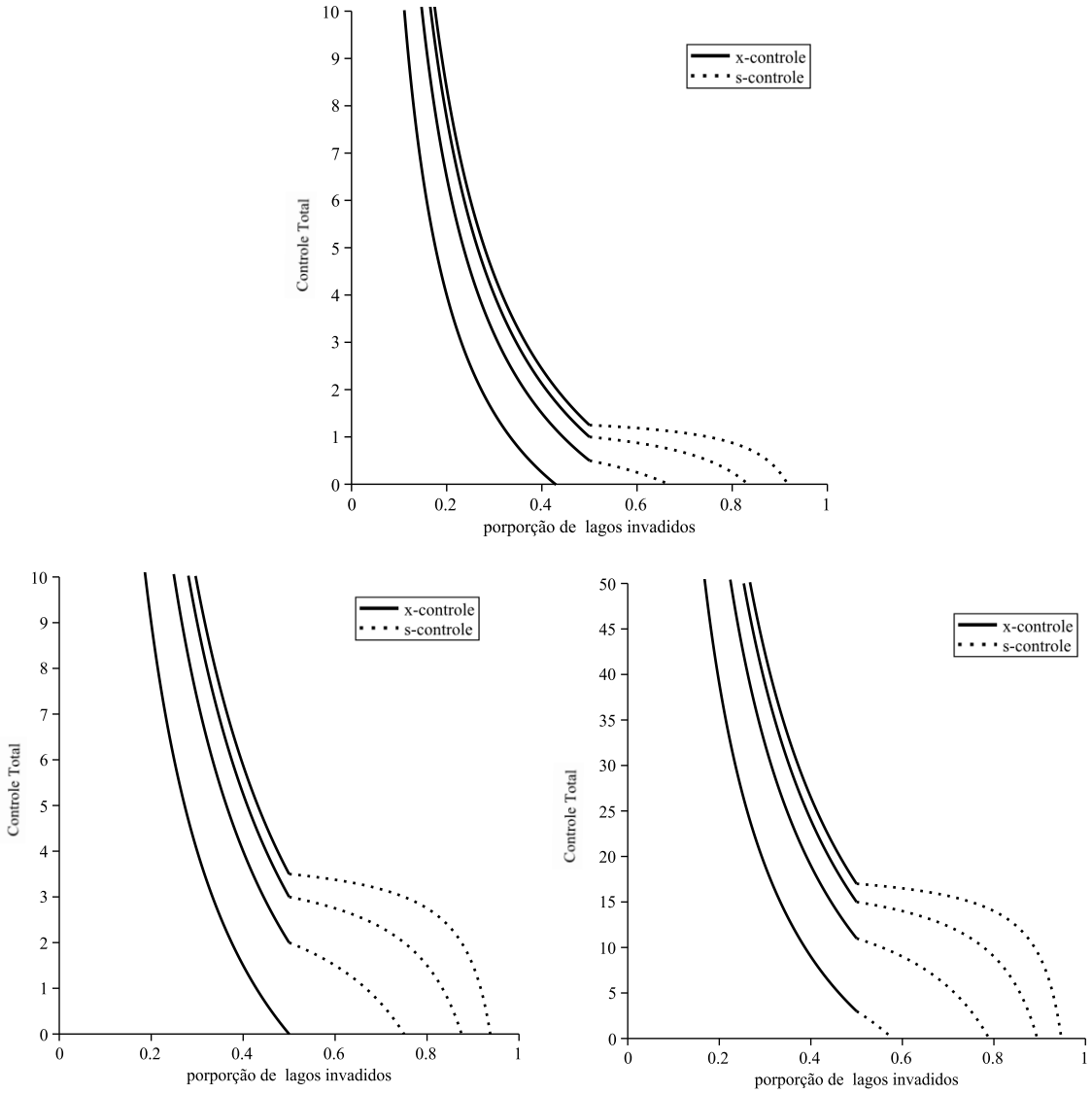
A trajetória permanece no interior da Região III, ou seja, ela é sempre ótima para nenhum controle se

$$p_0 \geq p_z = \max\left\{\frac{k_2 g p_e - w_s}{k_2 g - w_s}, \frac{k_1 g p_e}{k_1 g + w_x}\right\}.$$

A seguir, na Figura 3.6, alguns exemplos de soluções analíticas, para três valores diferentes para k_1, k_2 e g, adotando $w_s = w_x = 1$.

As equações (3.24), (3.26) e (3.27) não podem ser resolvidas analiticamente para valores de $r > 0$, mas nesse caso podemos fazer algumas comparações com as soluções analíticas feitas quando $r = 0$. Para proceder de tal forma faremos uso de alguns resultados cuja demonstração será omitida, todavia podem ser encontradas em [1].

Figura 3.6 – Os três gráficos a abaixo mostram as trajétórias do controle ótimo total correspondentes a quatro valores distintos para p_e, sendo eles $0,6$; $0,8$; $0,9$ e $0,95$ e com $p_0 = 0,05$. O ponto de mudança de entre os controles em lagos doadores, x, e em lagos destinatários, s, é, neste caso, $p_s = 0,5$. Foram adotados para cada uma das figuras os valores de $k_1 = k_2 = 0,5; 1; 2$, $g = 5; 5; 10$ e $\frac{r}{A} = 0; 0; 0$ respectivamente. Note que quando um dos controles é nulo, o controle total mostra apenas o comportamento do outro controle não nulo.



Proposição 3.2 (**Comparação**)**.** Seja $x(p)$ solução de (3.24) para $r > 0$ em $[p_1, p_2]$, e $\tilde{x}(p)$ a solução para $r = 0$, tal que $\tilde{x}(p_2) \geq x(p_2)$. Então $\tilde{x}(p) \geq x(p)$ em $[p_1, p_2]$. Proposições similares podem ser provadas para $s(p)$ e $\mu(p)$: se $s(p), \tilde{s}(p), \mu(p), \tilde{\mu}(p)$ são as soluções para (3.26) e (3.27), e além disso , $\tilde{s}(p_2) \geq s(p_2), \tilde{\mu}(p_2) \leq \mu(p_2)$, então $\tilde{s}(p) \geq s(p), \tilde{\mu}(p) \leq \mu(p)$ em $[p_1, p_2]$, respectivamente.

Corolário 3.3. Denotemos por $x(p), s(p), \mu(p)$ e $\tilde{x}(p), \tilde{s}(p), \tilde{\mu}(p)$ as soluções do problema de controle ótimo, com mesma condição inicial e nível final de invasão p_0 e p_e, $r > 0$ e $r = 0$, respectivamente. Então $\tilde{x}(p) \geq x(p), \tilde{s}(p) \geq s(p), \tilde{\mu}(p) \leq \mu(p)$, e para valores de p onde, $\tilde{x}(p) > 0$ ou $\tilde{s}(p) > 0$, ou $\tilde{\mu}(p) < 0$ a desigualdade correspondente é estrita, esto é $\tilde{x}(p) > x(p), \tilde{s}(p) > s(p)$, ou $\tilde{\mu}(p) < \mu(p)$.

Corolário 3.4. Se as condições do Corolário 3.3 são satisfeitas, então o tempo horizonte para o problema com desconto é menor que para o caso do problema de não desconto, ou seja, $T < \tilde{T}$.

Corolário 3.5. Se os problemas com desconto, $r > 0$, e não desconto, $r = 0$, têm o mesmo tempo horizonte T e o mesmo nível inicial p_0, o problema com desconto tem maior nível final de infecção, isto é, $p_e > \tilde{p}_e$.

Corolário 3.6. Os valores das variáveis de controle sob o controle ótimo, para qualquer r satisfaz

$$0 \leq k_1 x(p) \leq \frac{k_1 g}{w_x} \frac{1-p}{p} - 1, \quad 0 \leq k_2 s(p) \leq \left(\frac{k_2 g}{w_s} - 1 \right).$$

Segue que, o controle de lagos destinatários é usado somente no caso $k_2 g \geq w_s$. De (3.26), quando $p \to p_z, s$ vai para zero e não pode ser crescente, assim $ds/dp \leq 0$. Isto significa que a condição necessária para o controle de lagos destinatários é

$$\frac{r}{A p_z} - \frac{k_2 g}{w_s} + 1 \leq 0 \quad \text{ou ainda} \quad k_2 g \geq w_s \left(1 + \frac{r}{A p_z} \right) > \left(1 + \frac{r}{A} \right).$$

Corolário 3.7 (Condição suficiente para a otimalidade de nenhum controle)**.** Se, no caso $r = 0$ (não desconto), é ótimo para uma completa ausência de controle, então para $r > 0$ e mesmo nível final de infecção p_e, também é ótimo para que haja uma ausência de controle.

Proposição 3.3. Para cada $0 < p_0 < 1$ e $T_0 > 0$ finito, existe $p_e > p_0$, tal que $h(p_e) = T_0$ onde podemos definir $h(p_e)$ como

$$h(p_e) = \int_{p_0}^{p_e} \frac{1}{dp/dp} dp = \int_{p_0}^{p_e} \frac{e^{k_1 x(p) + k_2 s(p)}}{A p (1-p)} dp.$$

Discutiremos aqui apenas os principais pontos da comparação. É natural ter como ponto de referância a solução analítica de (3.28), (3.29) e (3.33) para o caso em que $r > 0$, e manter os outros parâmetros constantes. No entanto, quando a taxa de desconto assume um valor não nulo, normalmente muda o valor do controle ótimo e por consequência o valor

de p. Logo, se quisermos comparar duas soluções que possuem o mesmo tempo horizonte T, essas terão diferentes pontos finais de infecção p_e e se quisermos comparar soluções com os mesmos níveis iniciais e finais de infecção, as soluções terão tempos horizontes diferentes.

Em resumo, os resultados da comparação podem ser listados como o seguinte:

- Considerando duas soluções com $r = 0$ e $r > 0$ e mesmos p_0 e p_e, então a solução com $r > 0$ possui um tempo horizonte, T, menor (Proposição 3.2, Corolários 3.3 e 3.4).
- Considerando duas soluções com $r = 0$ e $r > 0$ e mesmos p_0 e T, então a solução com $r > 0$ possui maior ponto final de infecção, p_e, (Corolário 3.5).
- Através das duas considerações acima pode-se usar as soluções do caso em que $r = 0$ como limite superior para as estimativas dos valores de controle no caso em que há desconto, ou seja, $\tilde{x} \geq x, \tilde{s} \geq x$, e $\tilde{\mu} \leq \mu$, onde $\tilde{x}, \tilde{s}$ e $\tilde{\mu}$ são as soluções no caso de não desconto, $r = 0$, e x, s e μ são soluções no caso em que há desconto, ou seja, $r > 0$, (Corolário 3.6).
- Segue imediatamente deste fato que, se no caso em que não haja desconto a ausência de controle é ótima então também será ótima a ausência de controle no caso em que haja desconto, desde que ambas as soluções possuam mesmo p_e (Corolário 3.7).
- Existe uma correspondência biunívoca entre o nível final de infecção p_e, $p_0 < p_e < 1$, e o tempo horizonte T. Ou seja, para cada p_e existe T tal que $p(T) = p_e$ e então, existe uma função $T(p_e)$, contínua e estritamente crescente (Proposição 3.3).

3.2 VACINAÇÃO ÓTIMA DURANTE UM SURTO DE CÓLERA

A Cólera é uma doença causada pelo vibrião *Vibrio cholerae*, uma bactéria que se multiplica rapidamente no intestino humano. Essa bactéria é capaz de produzir uma potente toxina, a enteroxina, que provoca diarréia intensa. A Cólera é uma doença exclusiva dos seres humanos e sua transmissão é feita basicamente pela ingestão de água e alimentos contaminados pelos dejetos fecais de indivíduos infectados. A infecção é assintomática na maioria das vezes, ou então causa apenas uma pequena diarréia. No entanto, a cólera pode causar em algumas pessoas (menos de 10% dos infectados) uma diarréia aquosa profusa de instalação súbita e vômitos, potencialmente fatal evoluindo rapidamente, em questão de horas, para uma desidratação grave e diminuição acentuada da pressão sanguínea, CIVES (2008) - Centro de Informação em Saúde para Viajantes [23].

Segundo o ministério da Saúde a sétima pandemia de cólera chegou ao Brasil em 1991. E até 2001 atingiu todas as regiões do País, produzindo um total de 168.598 casos

da doença e 2.035 mortes, com maior incidência de grandes epidemias na região Nordeste. Entre 1992 a 1994, houve uma grande redução no número de casos registrados, sendo esta queda acentuada a partir de 1995. Em 2001, foram registrados apenas sete casos de Cólera no Brasil, todos na região Nordeste. Em 2002 e 2003 não foram detectados casos de Cólera no Brasil. No primeiro semestre de 2004, foram registrados 21 casos no município de São Bento do Una, situado no agreste de Pernambuco. No primeiro trimestre de 2005, novos casos foram diagnosticados, no mesmo estado, sendo quatro em São Bento do Una e um em Recife.

Até o ano de 2001, a maioria dos casos registrados de Cólera no Brasil se referia a pessoas com maiores de 15 anos de idade principalmente do sexo masculino, mas entre 2004 e 2005 a faixa etária abaixo dos 5 anos de idade também foram acometidas. Nos anos de 2007 e 2009 não foram registrados casos de Cólera.

Ainda, segundo o Ministério da Saúde, a Cólera continua atraindo as atenções da vigilância epidemiológica necessitando de constante monitoramento e ações preventivas, principalmente as relacionadas ao tratamento da água, mesmo com o silêncio epidemiológico vivenciado no Brasil desde 2006 e cita como prova de que locais que vivenciam períodos de silêncio epidemiológico podem criar condições sociais e ambientais favoráveis à instalação e estabelecimento do vibrião colérico, o surto em São Bento do Una/PE (2004 e 2005).

Como a principal forma de transmissão da Cólera é por meio da ingestão de água e alimentos contaminados o tratamento adequado da água e saneamento básico a longo prazo são muito eficazes na prevenção da doença. Entretanto, num contexto de surto há a necessidade de outras formas de controle mais eficazes e mais rápidas.

No estudo do artigo *Simulating optimal vaccination times during cholera outbreaks* [9], foram utilizadas técnicas de modelagem e simulação matemática para se ter uma idéia da importância do valor da vacinação no controle de surtos de Cólera. Foi formulado um novo modelo de controle ótimo explorando tempos ideais para a implantação de vacinas contra a cólera durante as epidemias para melhor equilibrar os ganhos e os custos da vacinação.

3.2.1 **Formulação do problema de Controle Ótimo**

Segundo os autores Modinak *et al.* em [9], tem sido publicado uma série de modelos matemáticos a respeito da dinâmica da Cólera. Mukandavire *et al.* em [10], por exemplo, propuseram um novo modelo para estudar os surtos de Cólera de $2008-2009$ no Zimbabué. O modelo proposto em [9], considera as formas de transmissão da cólera do ambiente para humanos e de humanos para humanos, representando as interações complexas e múltiplas entre o hospedeiro humano, o patógeno e o ambiente. Mais informações sobre outros detalhes científicos deste modelo pode ser encontrado em [10].

No modelo proposto em [9], foi considerada uma subdivisão da população humana em quatro classes: os indivíduos suscetíveis (S), os vacinados (V), os infectados (I) e os recuperados (R). Onde supõe-se que a população total é contante e igual a N, ou seja, morrem e nascem a mesma quantidade de pessoas a cada instante de tempo. Assim, sendo $N(t)$ o número total de indivíduos de população no instante de tempo t, tem-se $N(t) = S(t) + V(t) + I(t) + R(t)$. Para a concentração de vibriões de cólera em água contaminada foi usada a notação B. As taxas em que indivíduos suscetíveis adquirem infecção de Cólera ou pela ingestão de água contaminada por vibriões ou através da transmissão direta de humano para humano são dadas por $\lambda_e = \dfrac{\beta_e B}{k+B}$ e $\lambda_h = \beta_h I$, respectivamente, onde os subíndices e e h denotam as rotas de transmissão do ambiente para humano e de humano para humano, respectivamente. Aqui k indica a concentração de patógenos no ambiente que produz 50% de chance de infecção por Cólera. Assume-se ainda que indivíduos suscetíveis são vacinados a uma taxa ϕ que depende do tempo t, e a probabilidade de um indíduo vacinado contrair a infecção é dada por $\sigma = (1 - \epsilon)$ onde ϵ representa a eficácia da vacina.

Assim, a dinâmica do problema é descrita pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} &= \mu N - \left(\beta_e \frac{B}{k+B} + \beta_h I\right) S - (\phi(t) + \mu)S, \\ \dfrac{dV}{dt} &= \phi(t)S - \sigma\left(\beta_e \frac{B}{k+B} + \beta_h I\right) V - \mu V, \\ \dfrac{dI}{dt} &= \left(\beta_e \frac{B}{k+B} + \beta_h I\right)(S + \sigma V) - (\gamma + \mu)I, \\ \dfrac{dB}{dt} &= \xi I - \delta B, \end{cases} \tag{3.34}$$

onde μ é a taxa de natalidade e mortalidade humana, que são as mesmas, visto que a função que descreve a quantidade total de indivíduos da população foi considerada constante, ξ é a taxa da contribuição humana para o aumento de vibriões de cólera no ambiente, δ é a taxa de mortalidade dos vibriões e γ a taxa de recuperação dos indivíduos infectados. A equação que descreve a variação de indivíduos recuperados é dada por

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R. \tag{3.35}$$

O objetivo do trabalho estudado é usar o controle ótimo para encontrar o "momento ideal" para implantar a vacina após o início de um surto de Cólera a fim de minimizar o custo total da ação. Nesse sentido é necessário uma equação que modele os custos do problema.

Se c_0 é o custo médio do tratamento de um indivíduo infectado, então o custo médio total do tratamento para os indivíduos infectados é

$$c_0 I(t).$$

A quantidade de pessoas vacinadas em cada instante de tempo é dada por

$$\phi(t)S(t).$$

Assim, o custo de vacinação é dado por

$$c_1\phi(t)S(t),$$

onde c_1 denota o custo da vacinação por pessoa. Sendo assim o custo total da ação de prevenção e tratamento contra a cólera é dado por:

$$c_0 I(t) + c_1\phi(t)S(t).$$

Então para resolver o problema de controle ótimo é preciso minimizar o seguinte funcional objetivo:

$$J = \int_0^T \left[c_0 I(t) + c_1\phi(t)S(t)\right]\, dt; \tag{3.36}$$

sujeito às restrições dadas em (3.34). E ainda que

$$\phi(t) = 0 \quad \text{quando} \quad t < d, \tag{3.37}$$

onde d é o instante em que se inicia a vacinação. Neste modelo é possível explorar as melhores estratégias de vacinação em diferentes tempos de partida.

Entretanto sendo o parâmetro c_0 muito difícil de estimar, este foi normalizado. Assim,

$$c_0 \int_0^T [I(t) + \frac{c_1}{c_0}\phi(t)S(t)]dt. \tag{3.38}$$

E então o problema proposto passa a ser minimizar o seguinte funcional

$$J(\phi, d) = \int_0^T \left[I(t) + c_{21}\phi(t)S(t)\right]\, dt; \quad \phi(t) = 0 \quad \text{quando} \quad t < d, \tag{3.39}$$

onde $c_{21} = \dfrac{c_1}{c_0}$. Note que como c_0 é uma constante, o mesmo controle que minimiza (3.38) também minimiza (3.39).

Para um dado valor d, $(0 \leq d < T)$, o conjunto de controles admissíveis é dado por:

$$\Gamma(d) = \{\phi(t) \mid 0 \leq \phi(t) \leq \phi_{max}, \phi(t) = 0 \text{ se } t < d\}, \tag{3.40}$$

Aqui ϕ_{max} denota o limite superior das taxas de vacinação, uma vez que existem algumas limitações práticas sobre o esforço de vacinação num contexto de epidemia de cólera.

Para cada d, o conjunto de controles admissíveis $\Gamma(d)$ é fechado e convexo, e também o integrando do funcional objetivo em (3.39) é convexo nas variáveis S, V, I e B e na variável ϕ.

De fato, se pegarmos dois elementos de $\Gamma(d), \phi_1(t)$ e $\phi_2(t)$ temos que

$$\alpha\phi_1(t) + (1-\alpha)\phi_2(t) = 0 \text{ se } t < d$$

pois, $\phi_1(t) = 0$ e $\phi_2(t) = 0$ se $t < d$. Além disso, se tomarmos $0 \leq \alpha \leq 1$

$$0 \leq \alpha\phi_1(t) + (1-\alpha)\phi_2(t) \leq \phi_{max}$$

pois, $0 \leq \alpha\phi_1(t)$, $0 \leq (1-\alpha)\phi_2(t)$, $\alpha\phi_1(t) \leq \alpha\phi_{max}$ e $(1-\alpha)\phi_2(t) \leq (1-\alpha)\phi_{max}$.
Daí,

$$0 \leq \alpha\phi_1(t) + (1-\alpha)\phi_2(t) \leq \alpha\phi_{max} + (1-\alpha)\phi_{max} = \phi_{max}.$$

O que mostra que a convexidade do conjunto de controles. Para mostrar a convexidade do integrando usaremos a definição de convexidade dada pela observação 2.1 referente à definição 2.3.

Mostraremos a convexidade do integrando na variável ϕ, para tanto considere

$$f(t, S(t), V(t), I(t), B(t), \phi(t)) = I(t) + c_{21}\phi(t)S(t).$$

Daí, tomando $0 \leq \alpha \leq 1$ temos que:

$$\begin{aligned}
&\alpha f(t, S(t), V(t), I(t), B(t), \phi_1(t)) + (1-\alpha) f(t, S(t), V(t), I(t), B(t), \phi_2(t)) = \\
&= \alpha(I(t) + c_{21}\phi_1(t)S(t)) + (1-\alpha)(I(t) + c_{21}\phi_2(t)S(t)) \\
&= I(t) + \alpha c_{21}\phi_1(t)S(t) + (1-\alpha)c_{21}\phi_2(t)S(t) \\
&= I(t) + c_{21}S(t)(\alpha\phi_1(t) + (1-\alpha)\phi_2(t)) \\
&= f(t, S(t), V(t), I(t), B(t), \alpha\phi_1(t) + (1-\alpha)\phi_2(t)).
\end{aligned}$$

O que mostra a convexidade na variável ϕ. Analogamente, se prova a convexidade nas outras variáveis.

Entretanto, o modelo é linear na variável ϕ. Então, com base nos teoremas de controle ótimo dados em [4], dado $0 \leq d < T$ existe um controle $\phi^*(t)$ que minimiza o funcional (3.39). De fato, o controle ótimo também é único para um T pequeno, devido à propriedade de Lipschitz das equações de estados (3.34) e das limitações das variáveis de estado [4, 5]. No decorrer do texto será usada as seguintes equivelências de notação:

$$J(\phi^*, d) = \min_{\phi} J(\phi, d) \tag{3.41}$$

Do Teorema 2.4, do Princípio do Máximo/Mínimo de Pontryagin, existem funções diferenciáveis por partes $\lambda_S, \lambda_V, \lambda_I$ e λ_B associadas respectivamente às variáveis S, V, I e B, denominadas funções adjuntas, que minimizam/maximizam o Hamiltoniano, logo também o funcional objetivo. O Hamiltoniano nesse caso é dado por

$$\begin{aligned}
&H(t, S(t), V(t), I(t), B(t), \phi(t), \lambda_S(t), \lambda_V(t), \lambda_I(t), \lambda_B(t)) = \\
&= I(t) + c_{21}\phi(t)S + \lambda_S(t)\frac{dS}{dt} + \lambda_V(t)\frac{dV}{dt} + \lambda_I(t)\frac{dI}{dt} + \lambda_B(t)\frac{dB}{dt} \\
&= I(t) + c_{21}\phi(t)S(t) + \lambda_S(t)\left[\mu N - \left(\beta_e\frac{B}{k+B} + \beta_h I\right)S - (\phi(t)+\mu)S\right] \\
&\quad + \lambda_V(t)\left[\phi(t)S - \sigma\left(\beta_e\frac{B}{k+B} + \beta_h I\right)V - \mu V\right] \\
&\quad + \lambda_I(t)\left[\left(\beta_e\frac{B}{k+B} + \beta_h I\right)(S + \sigma V) - (\gamma+\mu)I\right] \\
&\quad + \lambda_B(t)\left[\xi I - \delta B\right].
\end{aligned} \tag{3.42}$$

E as funções adjuntas satisfazem

$$\frac{d\lambda_S}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial S}, \quad \frac{d\lambda_V}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial V}, \quad \frac{d\lambda_I}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial I}, \quad \frac{d\lambda_B}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial B}. \tag{3.43}$$

ou seja,

$$\begin{aligned}
\frac{d\lambda_S}{dt} &= -c_{21}\phi(t) + \left(\beta_e \frac{B}{k+B} + \beta_h I\right)[\lambda_S(t) - \lambda_I(t)] + \phi(t)\,[\lambda_S(t) - \lambda_V(t)] + \lambda_S(t)\mu \\
\frac{d\lambda_V}{dt} &= \left(\beta_e \frac{B}{k+B} + \beta_h I\right)\sigma\,[\lambda_V(t) - \lambda_I(t)] + \lambda_V(t)\mu \\
\frac{d\lambda_I}{dt} &= -1 + S\beta_h(\lambda_S(t) - \lambda_I(t)) + \sigma V \beta_h(\lambda_V(t) - \lambda_I(t)) + \lambda_I(t)(\gamma + \mu) - \lambda_B(t)\xi \\
\frac{d\lambda_B}{dt} &= \beta_e \left(\frac{k}{(k+B)^2}\right)[(\lambda_S - \lambda_I)S + (\lambda_V(t) - \lambda_I)V\sigma] + \lambda_B(t)\delta.
\end{aligned}$$

Com condições de transversalidade:

$$\lambda_S(T) = 0, \quad \lambda_V(T) = 0, \quad \lambda_I(T) = 0, \quad \lambda_B(T) = 0. \tag{3.44}$$

A condição de otimalidade vista na subseção 2.3.4, caso em que o controle é limitado, nos diz que

$$\begin{cases}
\phi^* = 0 & \text{se} \quad \dfrac{\partial H}{\partial \phi} < 0 \\
0 \leq \phi^* \leq \phi_{max} & \text{se} \quad \dfrac{\partial H}{\partial \phi} = 0 \\
\phi^* = \phi_{max} & \text{se} \quad \dfrac{\partial H}{\partial \phi} > 0,
\end{cases} \tag{3.45}$$

onde,

$$\frac{\partial H}{\partial \phi} = c_{21}S - \lambda_S S + \lambda_V S$$

sujeito às restrições dadas em (3.40). Numericamente, [9], é possível obter que um intervalo

de tempo não vazio, onde $\frac{\partial H}{\partial \phi}$ nunca é zero. Isso significa que a solução ótima consiste em se vacinar o máximo de indivíduos possíveis ou não fazer uso da vacinação. A função controle ótimo descreve como essas duas medidas devem ser tomadas a cada instante de tempo. Note também que o fato da derivada parcial do Hamiltoniano em relaçaõ à variável de controle ϕ nunca se anular implica que o número de indivíduos suscetíveis também nunca será zero.

Em resumo, com uma taxa ótima de vacinação, $\phi^*(t)$ e os estados correspondentes, $S^*(t), V^*(t), I^*(t)$ e $B^*(t)$, existem variáveis adjuntas, $\lambda_S(t), \lambda_V(t), \lambda_I(t)$ e $\lambda_B(t)$, que satisfazem o sistema (3.43). Além disso, o controle ótimo é caracterizado por (3.40) e (3.45).

Note que no último instante de tempo, T,

$$\frac{\partial H}{\partial \phi}(T) = c_{21} S(T) > 0.$$

Para que a ausência de controle seja ótima é necessário que

$$\frac{\partial H}{\partial \phi} < 0,$$

ou seja, que

$$\begin{array}{lllll} & (c_{21} - \lambda_S(t) + \lambda_V(t))S(t) & < & 0 & \\ \Longrightarrow & c_{21} - \lambda_S(t) + \lambda_V(t) & < & 0 \quad \text{pois} \quad S(t) > 0 \ \forall t & \\ \Longrightarrow & c_{21} & < & \lambda_S(t) - \lambda_V(t). & \end{array}$$

Sendo assim, não é ótimo a ausência da vacina no último instante de tempo, T.

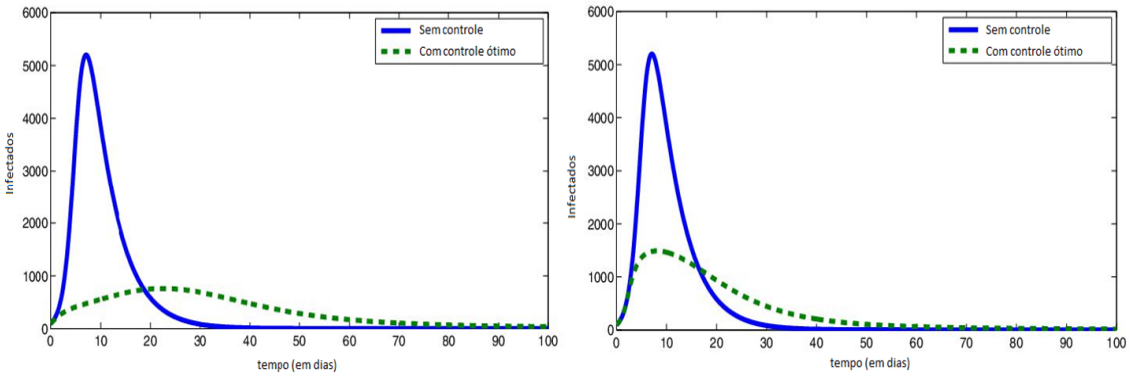
Devido à não-linearidade dos sistemas de equações e as condições de contorno separadas, o problema de controle ótimo teve que ser resolvido numericamente. Para tanto os autores utilizaram o método *Forward-Backward Sweep*, que pode ser encontrado em [7], no capítulo 4, *p.* $49 - 56$.

3.2.2 **Resultados**

Na Tabela 3.1 estão os valores dos parâmetros utilizados nas simulações do modelo. Os gráficos da Figura 3.7 mostram o número de indivíduos infectados em função do tempo, sem o controle da vacinação (linha sólida) e com a vacinação (linha tracejada). No gráfico da esquerda, a vacinação começa logo no início do surto de Cólera, ou seja, com $d = 0$,

enquanto que no gráfico da direita, a vacinação começa dois dias após o início do surto, ou seja, com $d = 2$. Em cada uma das hipóteses, $d = 0$ e $d = 2$, ou seja, fixado o dia de início da vacinação, pode-se encontrar numericamente a solução ótima de vacinação. Em [9], o parâmetro de custo c_{21} utilizado na simulação mostrada pela Figura 3.7 foi $c_{21} = 1,0$. Claramente podemos notar que, em ambos os casos, a vacinação reduz significativamente o número de infecções por Cólera durante toda a epidemia. Observe que se não houver o controle da vacinação o número de infectados passa de 5000 indivíduos; número este que tem uma redução de 85% se a vacinação ótima é aplicada logo no primeiro dia do surto ou de 71% se é aplicada a partir do segundo dia de surto.

Figura 3.7 – Os dois gráficos abaixo mostram os números de indivíduos infectados em relação ao tempo, quando se aplica o controle ótimo (linha tracejada) e quando não se aplica nehuma medida de controle (linha sólida). No gráfico da esquerda o controle (vacina) é aplicado no primeiro dia de surto enquanto no da direito o controle é aplicado dois dias após o surto. A condição inicial de indivíduos infectadas utilizada por Modnak *et. all.* [9], na simulação dos gráficos foi $I(0) = 100$.



Fonte: [9].

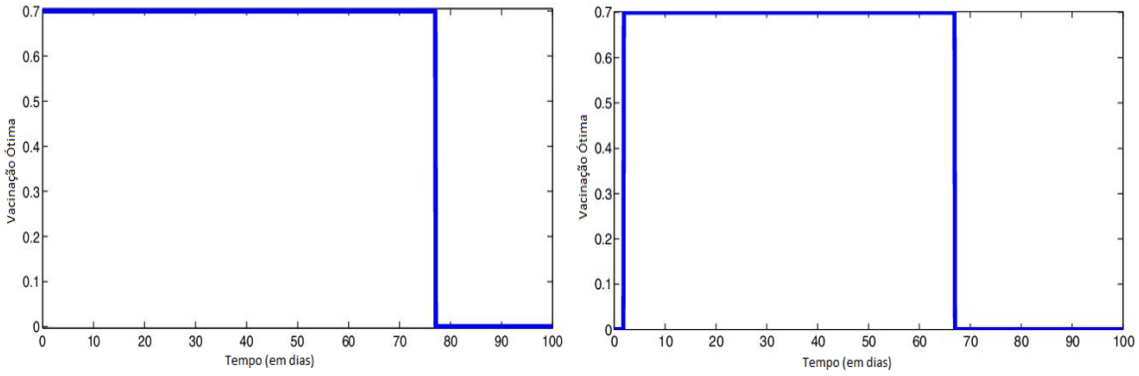
Tabela 3.1 – Tabela com os valores dos parâmetros utilizados nas simulações do Modelo de Vacinação Contra a Cólera

Parâmetro	Símbolo	Valor
População Total	N	10000
Taxa de Natalidade/Mortalidade	μ	$(43,5 \text{ ano})^{-1}$
Concentração de vibriões da *Cólera* no ambiente	k	10^6cells/ml
Taxa de recuperação dos indivíduos infectados	γ	$(5 \text{ dia})^{-1}$
Taxa da contribuição humana para o aumento de vibriões	ξ	10cells/ml-dia
Taxa de mortalidade dos vibriões no ambiente	δ	$(30 \text{ dia})^{-1}$
Taxa de ingestão de vibriões pelo meio	β_e	$0,075$/dia
Taxa de ingestão de vibriões por meio de interações humanas	β_h	$0,00011$/dia
Taxa máxima de vacinação	$\phi_{\max}$	70%
Eficácia da Vacina contra a *Cólera*	ϵ	75%

Fonte: [9].

Os gráficos mostrados na Figura 3.8 descrevem o comportamento do controle ótimo, $\phi^*(t)$, correspondente aos gráficos da Figura 3.7, o gráfico da esquerda na Figura 3.8 mostra o comportamento do controle ótimo referente ao gráfico da esquerda na Figura 3.7 e o da direita na Figura 3.8 o da direita na Figura 3.7. Em cada um dos casos, podemos ver que quando se vacina a população o faz com a taxa máxima, no caso com taxa máxima de 70%, o que é esperado, pois o estudo analítico do modelo afirma que seria ótimo se vacinar o máximo de indivíduos possível ou não se vacinar ninguém. É importante observar que no caso do gráfico da esquerda o período de vacinação se inicia dois dias após o início do surto, ou seja, com $d = 2$, por esse motivo a taxa de vacinação é zero nos dois primeiros dias do surto. Outra observação importante a se fazer diz respeito ao período de vacinação em cada um dos casos exibidos. O gráfico da esquerda por exemplo mostra um período de vacinação maior que o da direita, fato esse que pode ser explicado pela Figura 3.7, uma vez que a curva de infecção correspondente à vacinação logo no início do surto, decai para 0 ligeiramente mais lento que a curva de infecção correspondente à vacinação dois dias após o início do surto.

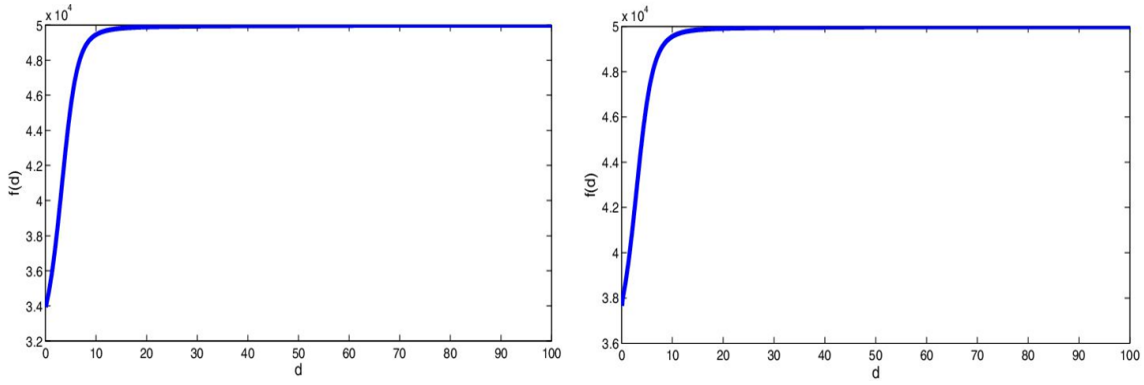
Figura 3.8 – Os dois gráficos abaixo de Modnak *et. all.* [9], mostram as trajétórias do controle ótimo quando este é aplicado logo após o primeiro dia de surto e dois dias após o início do surto, respectivamente.



Fonte: [9].

Fixado um dado valor para o parâmetro de custo normalizado da vacinação por pessoa, c_{21}, é possível simular o comportamento do funcional objetivo $J(\phi^*, d)$ sob as restrições dadas em (3.40), com d variando dentro do intervalo $0 < d < T$, onde T está definido como 100 dias. Ver Figura 3.9. Desse modo, é possível analisar as situações onde a vacinação é aplicada após o início do surto de Cólera e buscar as melhores condições para implantar as vacinas exibindo a variação do custo mínimo em relação ao tempo.

Figura 3.9 – Nestes gráficos temos o comportamento do funcional variando com relação ao dia de início da implementação do controle, d, para diferentes valores do parâmetro de custo c_{21}. No primeiro gráfico Modnak *et. all.* [9], adotam $c_{21} = 0,1$ e no segundo $c_{21} = 0,5$.



Fonte: [9].

Na figura 3.9 é possível ver que quando d é grande, isto é, quando a vacinação não é aplicada logo no início do surto os efeitos da mesma são pequenos e $J(\phi^*, d)$ pode ser aproximada por:

$$\int_0^T I(t)dt \approx 5 \times 10^4.$$

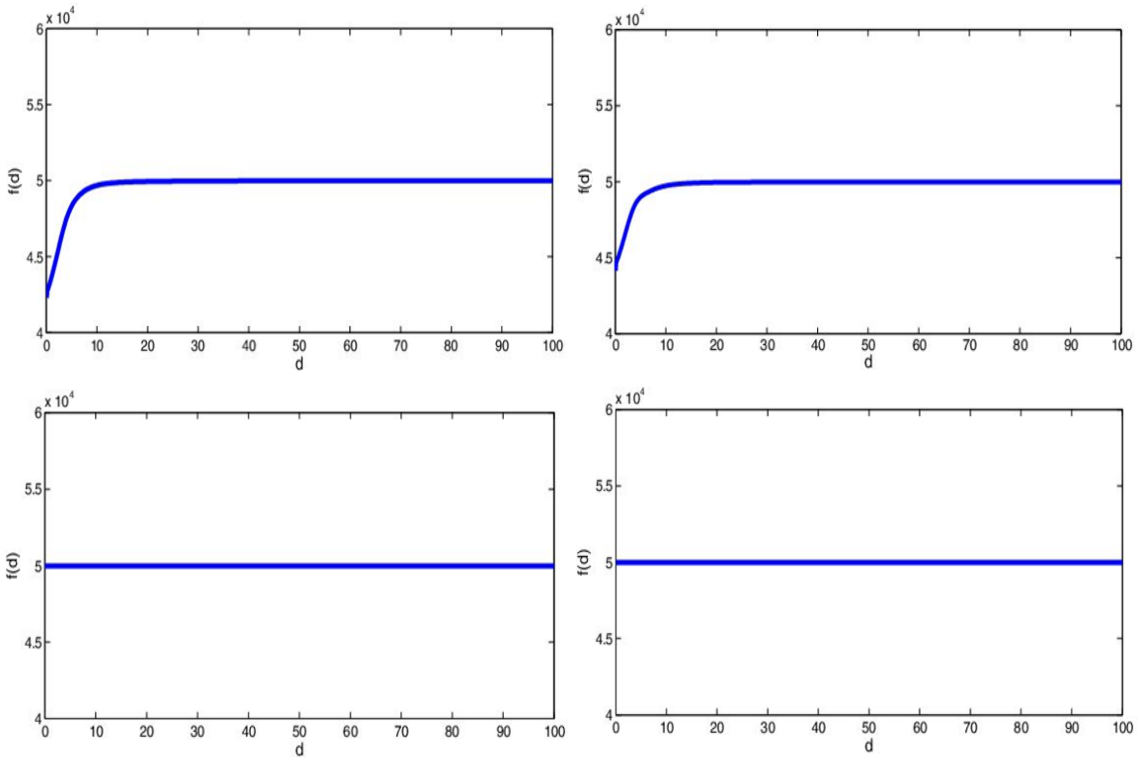
Isso significa que quando se deseja vacinar a população não é viável demorar muito tempo após o início do surto para começar o processo, caso contrário não estaríamos minimizando o funcional (3.39).

A diferença entre o gráfico da esquerda e o da direita da Figura 3.9 está nas posições iniciais $J(\phi^*, 0)$ quando se adota $c_{21} = 0,1$ e $c_{21} = 0,5$, respectivamente. Note que no primeiro caso $J(\phi^*, 0)$ é menor que no segundo caso e ainda que em ambos os casos a curva é crescente com relação a d.

Com o mesmo intuito foram analisados outras simulações variando o valor de c_{21}, ver Figura 3.10. Para cada valor de c_{21}, simularam o controle ótimo com d percorrendo o intervalo $0 < d < T$. podemos observar que à medida em que o valor de c_{21} aumenta, o valor inicial de $J(\phi^*, d)$ também aumenta, isto é, $J(\phi^*, 0)$ também aumenta, o que é natural de se esperar, pois estão aumentando o custo de vacinação por pessoa. Entretanto, em todos os casos, a curva de $J(\phi^*, d)$ se aproxima de 5×10^4, quando $d \to T$. As simulações destas curvas revelam ainda um certo padrão, os diferentes valores de c_{21} levam a dois comportamentos diferentes da curva $J(\phi^*, d)$. Os autores de [9] puderam constatar que quando $c_{21} < 1,4$ (ver Figura 3.9 e os dois primeiros gráficos da Figura 3.10), $J(\phi^*, d)$ sempre aumenta com d e se aproxima de 5×10^4, enquanto que quando $c_{21} \geq 1,4$ (ver os dois últimos gráficos mostrados na Figura 3.10), $J(\phi^*, d)$ mantém-se aproximadamente constante e igual a 5×10^4, para todos os valores de d. Esse cenário nos mostra que, com o

objetivo for minimizar o funcional (3.39), quando temos um custo de vacinação por pessoa muito alto a estratégia ótima de controle se da na ausência da vacinção, ou seja, $\phi^* = 0$.

Figura 3.10 – Estes gráficos mostram o comportamento do funcional variando com relação ao dia de início da implementação do controle, d, segundo Modnak *et. all.* [9], para valores de $c_{21} = 1,0$ e $c_{21} = 1,2$, nos gráficos que compõem a primeira linha, respectivamente, $c_{21} = 1,4$ e $c_{21} = 2,0$ nos gráficos que compõem a segunda linha, respectivamente.



Fonte: [9].

A principal observação numérica obtida, segundo os autores, Modnak *et al.* [9], é que, se o custo normalizado da vacina por pessoa contra a Cólera é inferior a um valor crítico, no caso $c_{21}^* \approx 1,4$, então quanto mais cedo se iniciar o processo de vacinação melhor, ou seja, o tempo ótimo é $d = 0$. Enquanto que, se c_{21} é maior do que o valor crítico c_{21}^*, então a vacinação não iria contribuir para o controle ótimo, tendo em visto a minimização do funcional objetivo, consequentemente, nessa circunstância a vacinação não seria ideal.

3.2.3 **Discussão**

O modelo de controle ótimo proposto em [9] tem como principal objetivo analisar os efeitos das vacinas em cenários de epidemia de Cólera para poder entender quais são os

momentos ideais para vacinar a população de forma a equilibrar os ganhos e os custos da vacinação.

Perceba que a solução ótima depende do objetivo do problema. Em [9] um dos objetivos foi a redução dos custos da vacinação, sendo assim foi incorporado os custos da mesma no funcional objetivo. Se o objetivo do problema fosse apenas minimizar o número de indivíduos infectados, então o funcional objetivo a ser minimizado seria,

$$J = \int_0^T I(t)\ dt. \tag{3.46}$$

Neste caso em que o objetivo é apenas minimizar o número de indivíduos infectados sem se preocupar com o custo, o ideal seria a aplicação da vacinação logo no primeiro dia de surto, independentemente do preço da mesma. Mas na prática nem sempre isso é possível devido aos recursos médicos geralmente limitados, fato que sugere uma preocupação sim com os custos.

Em resumo, a solução ótima do problema abordado em [9] diz que num contexto de surto, a vacinação deve começar o quanto antes, desde que os preços das vacinas sejam suficientemente baixos se, no entanto, os preços da vacina são superiores a um determinado valor, então a vacinação deixa de ser viável e outras formas de controle podem ser consideradas. Esse modelo, porém não considera outras medidas de controle e segundo os autores uma combinação deste modelo com saneamento, higiene, hidratação e outros tratamentos médicos apropriados seria mais provável produzir melhores resultados na luta contra a Cólera.

No próximo Capítulo veremos mais uma aplicação da teoria de controle ótimo num modelo com várias restrições, onde apresentaremos uma solução analítica e algumas simulações a melhor compreensão do modelo.

4 CONTROLE ÓTIMO NUM MODELO DE VACINAÇÃO CONTRA A VARICELA

Neste capítulo propomos um modelo matemático que descreve a dinâmica do vírus *varicela-zóster* com um tipo de controle, a vacinação, e definimos as condições necessárias e suficientes para a existência de uma função vacinação em função do tempo que minimiza os custos gastos com a própria campanha de vacinação assim como os gastos com internações advindas desta doença. Para a elaboração deste modelo nos baseamos nos trabalhos de Vieira *et al.*, [16], Shulgin *et al.*, [14], Potapov *et al.*, [13] e Modnak *et al.*, [9].

4.1 INTRODUÇÃO

A varicela, que é causada pelo vírus *varicela-zóster*, popularmente conhecida como catapora no Brasil, tem a população humana como hospedeira, é uma doença infecciosa, altamente contagiosa, muito comum na infância. Embora a catapora seja mais comum em crianças entre um e dez anos ela pode ocorrer em pessoas suscetíveis de qualquer faixa etária. A doença se manifesta por meio de febre e aparecimento de bolhas na pele do corpo, "catapora", que coçam. Ainda que a doença se manifeste de forma fraca ela confere ao indivíduo imunidade permanente embora o vírus não seja eliminado pelo sistema imunológico, CIVES (2014).

A doença é altamente transmissível, segundo o Centro de Informação em Saúde para Viajantes cerca de 90% dos indivíduos susteptíveis que convivem com uma pessoa infectada manifestarão a doença. A transmissão do vírus é dada principlamente pelo

Figura 4.11 – À esquerda temos uma foto da manifestação da varicela zóster numa criança e à direita da herpes zóster em um adulto.

Fonte: [25], [26].

contato direto entre indivíduos suscetíveis e indivíduos infectados através da secreção respiratória (gotículas de saliva, espirro, tosse) ou pelo contato direto com o líquido das vesículas (lesões). É possível ainda a transmissão da varicela durante a gestação através da placenta. Na grande maioria dos casos o próprio sistema imunológico controla a replicação viral e o indivíduo evolui para a cura da doença, mesmo sem tratamento específico. Contudo, os mecanismos de defesa não eliminam completamente o vírus, e o agente infeccioso permanece latente no organismo por toda a vida.

Uma doença secundária decorrente da reincidência tardia do vírus que permanece latento no organismo é a *herpes-zóster*, também conhecida como cobreiro. Esta, por sua vez é mais comum em adultos ou em paciente imunocomprometidos, portadores de doenças crônicas, neoplasias, AIDS e outras. O vírus permanece latente nos glândios próximos à coluna vertebral e quando encontra condições favoráveis de desenvolvimento, geralmente quando o sistema imunológico fica enfraquecido, o vírus reativa-se e chega à pele através dos nervos correspondentes ao glândio. Os primeiros e dolorosos sintomas da doença são formigamentos, pele sensível ou queimação no músculo (parte do corpo) devido à inflamação do nervo, que podem se agravar causando dores insuportáveis principalmente quando atingem pessoas idosas até, ou após, o final do quadro cutâneo caracterizando a neuralgia pós-herpética. Este quadro cutâneo se caracteriza pela formação de bolhas seguindo o trajeto de um nervo, limitam-se a um lado do corpo por onde passa o nervo atingido. A herpes zóster tem quadro pleomórfico (isto é, a ocorrência de duas ou mais formas estruturais durante o ciclo de vida), causando desde doença benigna até outras formas graves, com êxito letal. É importante destacar que uma pessoa suscetível pode vir a adquirir varicela por contato com doente de zoster.

Tanto a Varicela quanto a Herpes-zóster não são consideradas doenças letais, mas dependendo das condições dos hospedeiros as internações hospitalares fazem-se necessárias, o que gera um alto custo para a recuperação destes, além do risco de morte. Uma das medidas que vem sendo muito utilizadas na prevenção da varicela é a vacinação da população.

A vacina contra a varicela foi desenvolvida no Japão no início dos anos 70, mas apenas em meados da década de 90 passou a ser mais amplamente utilizada nos países ocidentais, CVA (2014) - Centro de Vacinação de Adultos. É produzida a partir do vírus varicela-zóster atenuado e é altamente eficaz. Uma única dose da vacina (via subcutânea) resulta em proteção em 97% de crianças até 13 anos e com duas doses se obtém resultados semelhantes em pessoas maiores de 13 anos, CVA (2014). De acordo com dados do Hospital Sírio-Libanês de São Paulo, [20], a imunidade oferecida pelas vacinas contra a varicela duram cerca de dez anos, após essa data a eficácia da vacina não é comprovada e pode ficar comprometida.

O estudo de um modelo que descreve a dinâmica da varicela e leva em consideração

o processo de vacinação dos indivíduos se justifica com base na importância da vacina para o controle da varicela e consequentemente a melhora na qualidade de vida das pessoas.

No entanto, uma questão muito importante que deve ser levada em consideração num contexto de vacinação é o custo que essa ação gera ao país, em contrapartida com os custos advindos de tratamentos a base de drogas e internações hospitalares, quando não se aplica nenhuma ação de controle. Sendo assim, nosso principal objetivo quando sugerimos a vacinação da população como medida de controle contra a varicela é encontrar estratégias de vacinação eficazes ao controle da doença minimizando os gastos gerados por essa ação juntamente com os gastos no tratamento dos indivíduos infectados.

Na próxima seção faremos a apresentação do modelo matemático proposto para estudar a dinâmica do vívus *varicela-zóster* na população humana.

4.2 APRESENTAÇÃO DO MODELO MATEMÁTICO

Em nosso modelo consideramos uma subdivisão da população humana em seis classes distintas:

- $S(t) \rightarrow$ número de indivíduos sucetíveis, a cada instante de tempo, t, ou seja, pessoas sadias que não são imunes ao vírus da varicela-zóster e portanto estão sujeitas à infecção quando em contato com indivíduos infectado que desenvolveram o quadro clínico tanto de *varicela* quanto de *herpes-zóster*.

- $V(t) \rightarrow$ número de indivíduos vacinados a cada instante de tempo, t.

- $I_v(t) \rightarrow$ número de indivíduos infectados por varicela (catapora), a cada instante de tempo, t, esses indivíduos podem transmitir o vírus quando entram em contato com pessoas sadias sucetíveis.

- $R_v(t) \rightarrow$ número de indivíduos recuperados da varicela, a cada instante de tempo, t, isto é, indivíduos que desenvolveram a catapora e se recuperaram ficando imunes ao vírus, mas podendo ainda desenvolver a *herpes-zóster*, pois possuem o vírus em seus glândios.

- $I_z(t) \rightarrow$ número de indivíduos infectados por herpes-zóster (cobreiro), a cada instante de tempo, t, esses indivíduos são capazes de transmitir o vírus da catapora para indivíduos sucetíveis.

- $R_z(t) \rightarrow$ número de indivíduos recuperados da *herpes-zóster* a cada instante de tempo, t, esses indivíduos desenvolveram a *herpes-zóster* e se recuperaram.

Estamos considerando também que o número total de indivíduos da nossa população é constante, ou seja, que a cada instante de tempo nascem e morrem o mesmo número de pessoas. Consideramos $N(t)$ o número total de indivíduos de nossa população no instante de tempo t, então

$$N(t) = S(t) + V(t) + I_v(t) + R_v(t) + I_z(t) + R_z(t).$$

Assim, a dinâmica do nosso problema pode ser descrita pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} &= \mu N - (k_1 I_v + k_2 I_z)\, S - \phi S - \mu S + \beta V \\ \dfrac{dV}{dt} &= \phi S - \sigma\,(k_1 I_v + k_2 I_z)\, V - \mu V - \beta V \\ \dfrac{dI_v}{dt} &= -\mu I_v - \gamma_v I_v + (k_1 I_v + k_2 I_z)\,(S + \sigma V) \\ \dfrac{dR_v}{dt} &= \gamma_v I_v - \alpha R_v - \mu R_v \\ \dfrac{dI_z}{dt} &= \alpha R_v - \gamma_z I_z - \mu I_z \\ \dfrac{dR_z}{dt} &= \gamma_z I_z - \mu R_z \end{cases} \tag{4.1}$$

onde,

- μ é taxa de natalidade/mortalidade (pois estamos considerando que indivíduos nascem e morrem na mesma proporção),
- k_1 e k_2 são as taxas de infecção por um indivíduo com varicela e com herpes-zóster, respectivamente,
- $\phi(t)$ é a taxa de vacinação no instante de tempo t,
- σ é a probabilidade de alguém vacinado desenvolver varicela, uma vez que mesmo vacinado o indivíduo possui uma pequena probabilidade de contrair a doença,
- β é a taxa em que a vacina deixa de fazer efeito, no caso, aproximadamente depois de dez anos,
- γ_v e γ_z são as taxas de recuperação dos indivíduos infectados por varicela e por zóster, respectivamente, e

- α é a taxa em que indivíduos recuperados da varicela passam a desenvolver a herpes-zóster.

A seguir faremos uma breve análise qualitativa do nosso modelo e algumas simulações para nos auxiliar na avaliação de como a vacina interfere na dinâmica do vírus *varicela-zóster* na população.

4.3 ANÁLISE QUALITATIVA

Para verificar se nossas simulações correspondem aos estudos teóricos sobre nosso modelo, (4.1), é importante encontrarmos os pontos de equilíbrio do mesmo. Para isto basta resolver o seguinte sistema homogênio:

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} &= \mu N - (k_1 I_v + k_2 I_z)\, S - \phi S - \mu S + \beta V = 0 \\ \dfrac{dV}{dt} &= \phi S - \sigma\,(k_1 I_v + k_2 I_z)\, V - \mu V - \beta V = 0 \\ \dfrac{dI_v}{dt} &= -\mu I_v - \gamma_v I_v + (k_1 I_v + k_2 I_z)\,(S + \sigma V) = 0 \\ \dfrac{dR_v}{dt} &= \gamma_v I_v - \alpha R_v - \mu R_v = 0 \\ \dfrac{dI_z}{dt} &= \alpha R_v - \gamma_z I_z - \mu I_z = 0. \end{cases} \tag{4.2}$$

Por simplicidade escrevemos $\phi = \phi(t)$. No sistema (4.2) estamos considerando constante o número total de indivíduos de nossa população. Desta forma podemos desconsiderar a equação $\dfrac{dR_z}{dt} = \gamma_z I_z - \mu R_z$, uma vez que sendo a população total constante obtemos R_z, resolvendo a equação $R_z = N - (S + V + I_v + R_v + I_z)$.

Se em nosso modelo não tivermos nenhuma medida de controle, ou seja, se considerarmos a vacinação nula para todo instante de tempo t, então nosso modelo se resume ao estudado por Vieira em [15]. Neste trabalho, [15], Vieira faz um estudo qualitativo da dinâmica do vírus *varicela-zóster* na população quando não se tem nenhuma medida de controle para a doença. E provou por meio de Bifurcação de Hopf a existência de surtos periódicos da varicela. O modelo estudado por ele é apresentado a seguir, sistema (4.3),

onde mantivemos a mesma notação para os parâmetros:

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} &= \mu N - (k_1 I_v + k_2 I_z)\, S - \mu S \\ \dfrac{dI_v}{dt} &= -\mu I_v - \gamma_v I_v + (k_1 I_v + k_2 I_z)\, S \\ \dfrac{dR_v}{dt} &= \gamma_v I_v - \alpha R_v - \mu R_v \\ \dfrac{dI_z}{dt} &= \alpha R_v - \gamma_z I_z - \mu I_z \end{cases} \tag{4.3}$$

Neste modelo, (4.3), o número de indivíduos da população também é considerado constante, então foi omitida a equação $\dfrac{dR_z}{dt} = \gamma_z I_z - \mu R_z$ que também compõe o modelo.

Os pontos de equilíbrio de (4.3), são $Q_0 = (N, 0, 0, 0)$, que é o ponto de equilíbrio trivial, ou seja, a população sem a doença e sem a presença do vírus. E

$$Q_1 = \left(S^*, I_v^*, \frac{\gamma_v}{(\mu+\gamma_z)} I_v^*, \frac{\alpha\gamma_v}{(\mu+\gamma_z)(\mu+\alpha)} I_v^* \right),$$

onde

$$S^* = \frac{(\mu+\gamma_z)}{A} \quad \text{e} \quad I_v^* = \frac{(\mu N/S^* - \mu)}{A},$$

com $A = k_1 + \dfrac{k_2\alpha\gamma_v}{(\mu+\gamma_z)(\mu+\alpha)}$.

Resolvendo o sistema (4.2), encontramos os pontos de equilíbrio do nosso modelo que são $Q_0 = (N, 0, 0, 0, 0)$, o ponto de equilíbrio trivial, que é dado quando $I_v(t) = 0$ e $\phi(t) = 0$ para todo t, $Q_1 = \left(\dfrac{N(\mu+\beta)}{\phi + (\mu+\beta)}, \dfrac{N}{1 + \dfrac{(\mu+\beta)}{\phi}}, 0, 0, 0 \right)$, quando $I_v(t) = 0$ e $\phi(t) \neq 0$ e $Q_2 = \left(S^*, V^*, I_v^*, \dfrac{\gamma_v}{(\mu+\alpha)} I_v^*, \dfrac{\alpha\gamma_v}{(\mu+\gamma_z)(\mu+\alpha)} I_v^* \right)$ quando $I_v(t) \neq 0$ onde

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{(\mu+\gamma_v)}{k_1 + \dfrac{k_2\alpha\gamma_v}{(\mu+\gamma_z)(\mu+\alpha)}} \\ &\quad - \frac{\sigma\phi(\mu+\gamma_v)}{\left(k_1 + \dfrac{k_2\alpha\gamma_v}{(\mu+\gamma_z)(\mu+\alpha)}\right)\left[\phi\sigma + \sigma\left(k_1 + \dfrac{k_2\alpha\gamma_v}{(\mu+\gamma_z)(\mu+\alpha)}\right) I_v^* + \mu + \beta\right]}, \end{aligned}$$

$$V^* = \frac{\phi(\mu+\gamma_v)}{\left(k_1 + \dfrac{k_2\alpha\gamma_v}{(\mu+\gamma_z)(\mu+\alpha)}\right)\left[\phi\sigma + \sigma\left(k_1 + \dfrac{k_2\alpha\gamma_v}{(\mu+\gamma_z)(\mu+\alpha)}\right) I_v^* + \mu + \beta\right]}$$

e I_v^* é dado pela solução positiva (quando houver) da seguinte equação do segundo grau:

$$a(I_v^*)^2 + bI_v^* + c = 0$$

onde, $a = -A^2\sigma(\mu+\gamma_v)$, $b = A^2\mu N\sigma - A(\mu+\gamma_v)(\phi\sigma+\mu+\beta+A\sigma\phi) - (\phi+\mu)(\mu+\gamma_v)A\sigma$ e $c = (\phi\sigma+\mu+\beta)(AN\mu-(\phi+\mu)(\mu+\gamma_v)) + (\mu+\gamma_v)\phi(\beta-(\phi+\mu)\sigma)$

Lembremos que nesse caso, no cálculo do ponto de equilíbrio não trivial, I_v^* precisa ser maior que zero, caso contrário o ponto de equilíbrio seria o ponto de equilíbrio trivial. Note também que o ponto de equilíbrio Q_1 quando $I_v = 0$ e $\phi \neq 0$ não é interessante para nosso problema uma vez que se não há a presença do vírus na população não faz sentido a vacinação da mesma.

A Tabela 4.2 contém os valores dos parâmetros utilizados nas simulações do nosso modelo e nos cálculos feitos para encontrar o ponto de equilíbrio não trivial quando não há vacinação e foram extraídos do trabalho [15] e de informações disponíveis pelo CVA, [21]. As simulações apresentadas neste capítulo foram feitas utilizando o programa *MATLAB*.

Utilizando o software *MATLAB* e os valores dos parâmetros da Tabela 4.2 calculamos o ponto de equilíbrio não trivial do nosso sistema quando não temos nenhuma medida de controle, ou seja quando $\phi(t) = 0$ para todo t, este ponto é dado por $Q_2 = (0,1590,\ 0,\ 2,7664\times10^{-9},\ 4,1741\times10^{-6},\ 4,8658\times10^{-9})$.

Tabela 4.2 – Tabela com os valores dos parâmetros utilizados nas simulações do Modelo de Vacinação Contra a Varicela, estes parâmetros também foram utilizados no modelo de A. Vieira em [16]

Parâmetro	Símbolo	Valor
População Total	N	1
Taxa de Natalidade/Mortalidade	μ	$1/(71\times360)$ dia^{-1}
Taxa de infecção por um indivíduo com varicela	k_1	$0,899$
Taxa de infecção por um indivíduo com herpes-zóster	k_2	$9,99\times10^{-5}$
Taxa em que a vacina deixa de fazer efeito	β	$1/3650$ dia^{-1}
Taxa de recuperação dos indivíduos infectados por varicela	γ_v	$1/7$ dia^{-1}
Taxa de recuperação dos indivíduos infectados por zóster	γ_z	$1/21$ dia^{-1}
Taxa em que R_v tornam-se I_z	α	$1/(50\times360)$ dia^{-1}
A probabilidade de alguém vacinado desenvolver *Varicela*	σ	3%
Custo de tratamento para indivíduos infectados por varicela	c_1	$0,5$
Custo de tratamento para indivíduos infectados por zóster	c_2	$0,8$
Custo individual da vacina	c_3	$0,01$
Custo dos gastos em níveis elevados de intervenção	c_4	$0,2$
Taxa de desconto	r	$0,045\%$ dia^{-1}

Para verificar a estabilidade dos pontos de equilíbrio Q_0 e Q_2 precisamos encontrar os autovalores da matriz jacobiana associada ao sistema (4.2) nestes pontos. Estes autovalores, nos pontos Q_0 e Q_2, são dados pelas raízes dos polinômios

$$p(\lambda) = \lambda^5 - 0,7080\lambda^4 - 0,0364\lambda^3 - 1,6136 \times 10^{-5}\lambda^2 - 1,6421 \times 10^{-9}\lambda - 4,1792 \times 10^{-14}$$

e

$$p(\lambda) = \lambda^5 + 0,0481\lambda^4 + 1,9192 \times 10^{-5}\lambda^3 + 1,2195 \times 10^{-9}\lambda^2 - 4,1884 \times 10^{-14}\lambda - 2,4727 \times 10^{-18},$$

respectivamente. Numericamente, verificamos que as raízes dos polinômios são aproximadamente

$$r_1 = 0,756,\ r_2 = -0,0477,\ r_3 = -0,0003,\ r_4 = -0,0001,\ r_5 = -0,0000$$

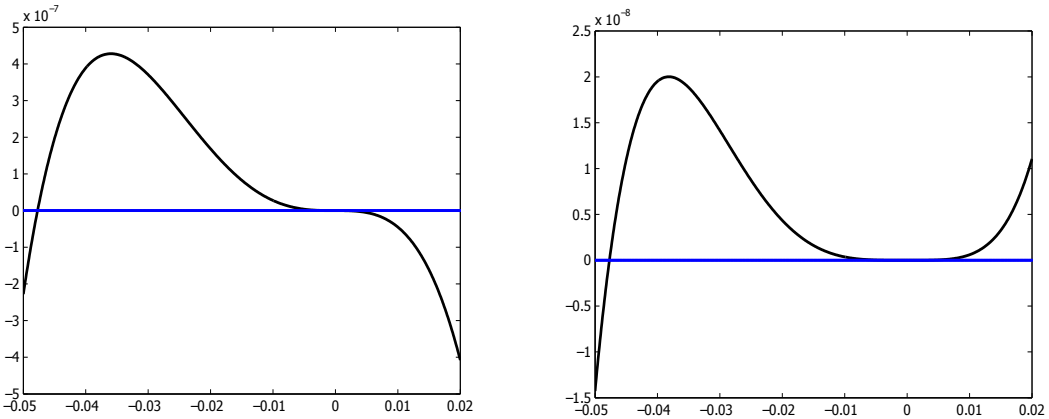
e

$$r_1 = -0,0477,\ r_2 = -0,0003,\ r_3 = -0,0001,\ r_4 = 0,0000,\ r_5 = -0,0000,$$

respectivamente, o que nos permite dizer que Q_0 e Q_2 são, pontos de sela.

Na Figura 4.12 temos a representação dos polinômios característicos relativos aos pontos Q_0, na esquerda, e Q_2, na direita, num pequeno intervalo onde podemos notar a presença de uma raíz negativa em ambos os polinômios.

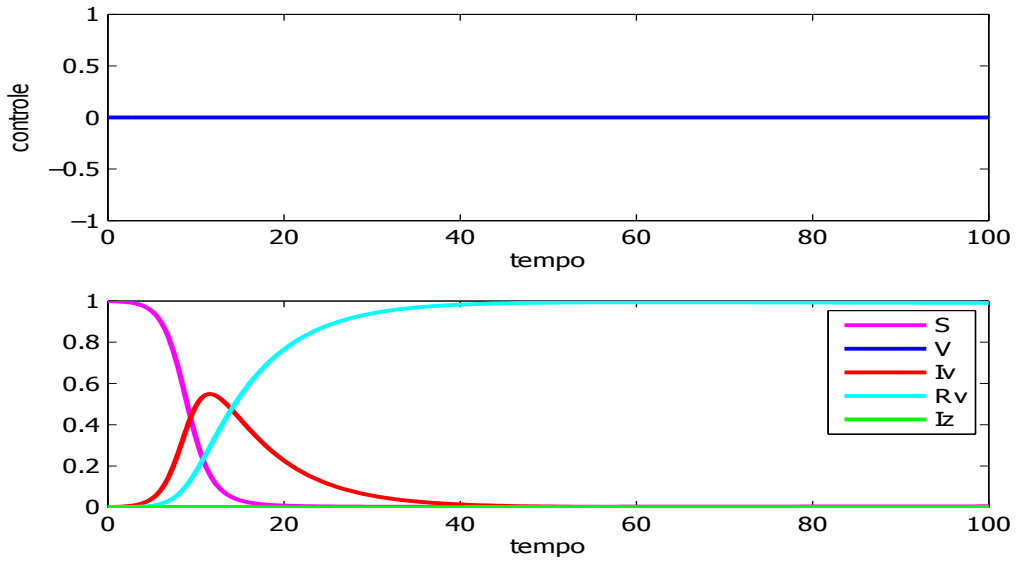
Figura 4.12 – Nos polinômios característicos relativos a Q_0, na esquerda, e Q_2, na direita, num pequeno intervalo podemos observar a presença de uma raíz negativa entre $-0,05$ e $-0,04$ em ambos os polinômios.



4.4 ANÁLISE DA DINÂMICA

Vamos considerar que um surto de *Varicela* tenha aparecido pela primeira vez na população e que neste episódio não foram tomadas nenhuma medida de controle, ou

Figura 4.13 – O segundo gráfico apresenta a dinâmica do vírus da Varicela assim que ele se instala na população. As condições iniciais consideradas nesta simulação foram $S(0) = 0,999$, $V(0) = 0$, $I_v(0) = 0,001$, $R_v(0) = 0$ e $I_z(0) = 0$ e 100 dias. Com os valores de parâmetros da Tabela 4.2. O primeiro gráfico representa a ausência de vacinação.

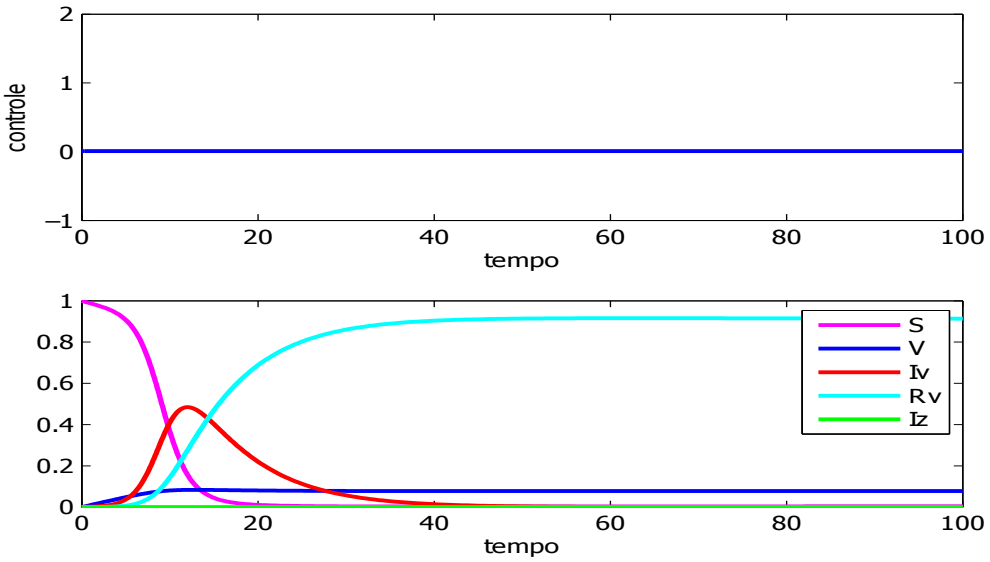


seja, não houve vacinação da população. Assim, a dinâmica do nosso problema pode ser analisada observando-se os resultados apresentados na Figura 4.13.

Podemos observar, pela Figura 4.13, que por volta de 15 dias mais da metade da população fica infectada com o vírus da Varicela. No entanto se propusermos uma estratégia de vacinação constante, vacinando 1% da população a cada instante de tempo a dinâmica do nosso problema mudaria para a representada na Figura 4.14.

Pela simulação, Figura 4.14, o número de infectados por Varicela não chega a atingir 50% da população enquanto que se não adotarmos uma medida de vacinação esse número sobe para quase 60%, ver Figura 4.13. Porém tanto na Figura 4.13 quanto na Figura 4.14 temos apresentadas a dinâmica da Varicela num espaço de tempo relativamente curto. Levando em consideração que há pouco mais de 500 anos já se havia relato da manisfestação de tal vírus na população, [24], se justifica uma análise do nosso modelo durante um período de tempo maior. Em algumas simulações admensionalizamos nosso sistema (4.1) utilizando μ^{-1} para denotar o tempo. Assim nossos novos parâmetros passam a ser $\bar{k_1} = \dfrac{k_1}{\mu}$, $\bar{k_2} = \dfrac{k_2}{\mu}$, $\bar{\phi} = \dfrac{\phi}{\mu}$, $\bar{\beta} = \dfrac{\beta}{\mu}$, $\bar{\gamma_v} = \dfrac{\gamma_v}{\mu}$, $\bar{\gamma_z} = \dfrac{\gamma_z}{\mu}$ e $\bar{\alpha} = \dfrac{\alpha}{\mu}$, e então a dinâmica do nosso problema é descrita pelo seguinte sistema admensional, no qual foram mantidas as

Figura 4.14 – O segundo gráfico mostra a dinâmica do vírus da Varicela assim que ele se instala na população tendo como medida de controle da doença a vacinação de 1% da população a cada instante de tempo, que é representada no primeiro gráfico. As condições iniciais utilizadas nessa simulação são as mesmas da Figura 4.13.

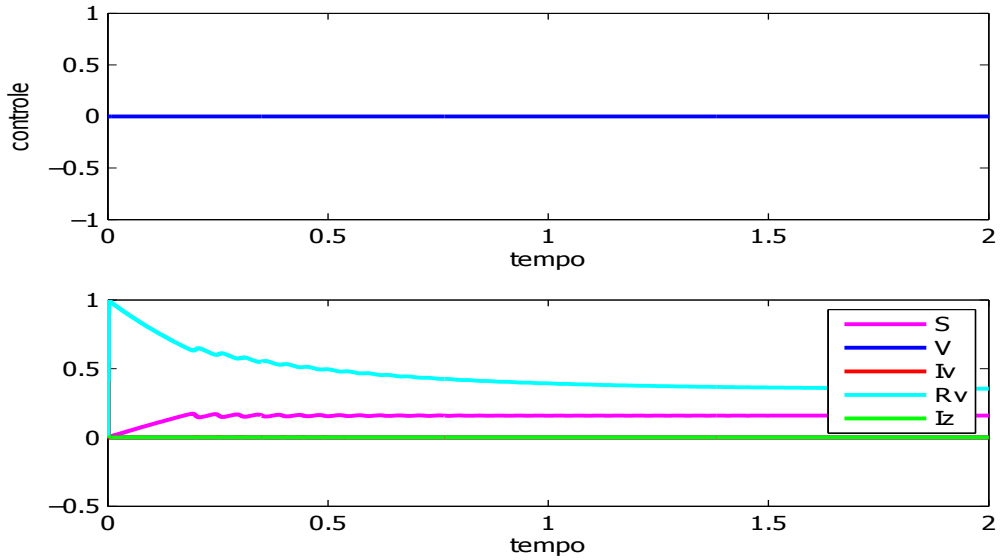


mesmas notações do sistema (4.1).

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} &= 1 - (k_1 I_v + k_2 I_z)\, S - \phi S - S + \beta V \\ \dfrac{dV}{dt} &= \phi S - \sigma\,(k_1 I_v + k_2 I_z)\, V - V - \beta V \\ \dfrac{dI_v}{dt} &= -I_v - \gamma_v I_v + (k_1 I_v + k_2 I_z)\,(S + \sigma V) \\ \dfrac{dR_v}{dt} &= \gamma_v I_v - \alpha R_v - R_v \\ \dfrac{dI_z}{dt} &= \alpha R_v - \gamma_z I_z - I_z \\ \dfrac{dR_z}{dt} &= \gamma_z I_z - R_z \end{cases} \tag{4.4}$$

O comportamento do sistema descrito pelas equações (4.4) é então dado pela Figura 4.15, onde cada unidade de tempo equivale a aproximadamente 71 anos.

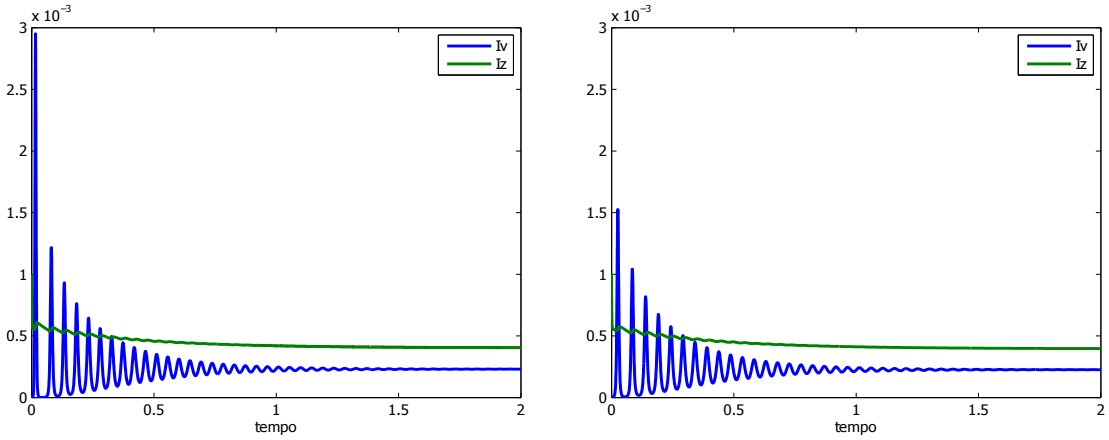
Figura 4.15 – O segundo gráfico mostra a dinâmica do vírus da Varicela durante um longo período de tempo, 142 anos, sem que haja nenhuma medida de controle, ou seja, sem que se vacine a população. Os parâmetros e as condições iniciais são as mesmas da Figura 4.13.



Note que depois de um período de tempo relativamente longo o número de indivíduos suscetíveis oscila e diminue consideravelmente e em seguida tende a se estabilizar próximo ao ponto de equilíbrio calculado anteriormente com os parâmetros da Tabela 4.2. A oscilação mostra que ao longo dos anos são previstos surtos de varicela, como obtido em [15], ver Figura 4.15. Vale salientar que nosso modelo é um modelo dinâmico, ou seja, estamos considerando que todos os indivíduos se encontram a cada instante de tempo, o que na prática é impossível. No entanto não seria absurdo admitir que os episódios descritos por nosso modelo, a grosso modo, apenas acontecem um pouco mais rápido que na realidade.

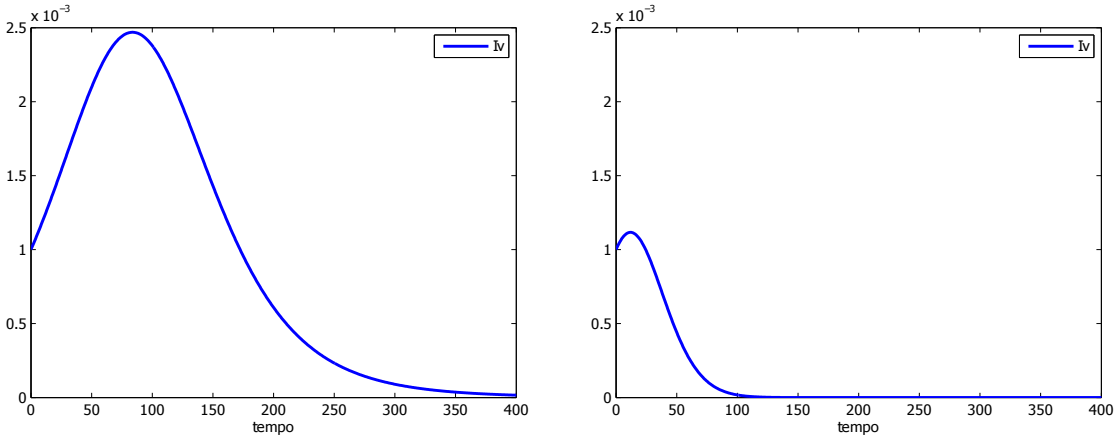
Vejamos a seguir como a população de infectados por *Varicela* e por *Hérpes-Zóster* se comportam uma vez instalado o vírus da Varicela na população, quando se não se toma nenhuma medida de controle e quando se vacina a população.

Figura 4.16 – Os gráficos abaixo mostram a variação do número de infectados por Varicela e por Herpes-Zóster uma vez instalado o vírus na população quando não se toma nenhuma medida de controle, gráfico da esquerda, e quando se vacina 1% da população de suscetíveis a cada instante de tempo, gráfico da direita. As condições iniciais consideradas nesta simulação foram $S(0) = 0,18$, $V(0) = 0$, $I_v(0) = 0$, $R_v(0) = 0,49$ e $I_z(0) = 0,001$ e os parâmetros da Tabela 4.2.



Das simulações que obtivemos as figuras, em Figura 4.16, temos que o número de surtos de Varicela é maior e estes são mais intensos quando não se vacina a população, figura da esquerda. Quando se vacina 1% da população a cada instante de tempo t, o número de indivíduos infectados depois de um longo período de tempo tende a $1,3973 \times 10^{-8}$, enquanto que, no mesmo período, quando não se vacina a população esse número se aproxima de $2,2836 \times 10^{-7}$ e num tempo infinito se aproxima da coordenada correspondente ao ponto de equilíbrio Q_2, $2,7664 \times 10^{-9}$. Para analisar melhor o efeito da vacina durante um surto de Varicela observemos a Figura 4.17, na qual utilizamos os valores dos parâmetros não admensionalizados. Enquanto que o número de infectados sobe bastante quando não se toma medidas de controle, quando se vacina a população o aumento do número de infectados é muito sutil e cai até quase eliminar o número de infectados em pouco mais de 100 dias, fato que demoraria cerca de um ano sem iniciativas de controle.

Figura 4.17 – Os gráficos abaixo mostram a variação do número de infectados por Varicela durante um surto quando não se toma nenhuma medida de controle, gráfico da esquerda, e quando se vacina 1% da população de suscetíveis a cada instante de tempo, gráfico da direita. As condições iniciais consideradas nesta simulação foram $S(0) = 0,18$, $V(0) = 0$, $I_v(0) = 0,001$, $R_v(0) = 0,49$ e $I_z(0) = 0,001$ e os parâmetros da Tabela 4.2.



Destas simulações vemos a importância de se lançar mão a uma estratégia de controle, no caso a vacinação. Mas qualquer tipo de estratégia gera um custo e como são parcos os recursos da união para a saúde pública uma gestão eficiente é fundamental. Na próxima seção propomos um estudo sobre os custos gastos com vacinação e internação dos indivíduos infectados por mei do Controle Ótimo.

4.5 O CONTROLE ÓTIMO

Explicitada a dinâmica da varicela na população, vamos dar atenção agora aos custos gerados pela prevenção (vacina) e tratamento dos indivíduos infectados pelo vírus. Se c_1 é o custo de tratamento para cada indivíduo infectado por varicela e c_2 é o custo do tratamento para cada indivíduo infectado por herpes-zóster então o custo total para se tratar tanto indivíduos infectados por varicela quanto por zóster será dado por:

$$c_1 I_v(t) + c_2 I_z(t).$$

Se o custo da vacina é dado por c_3, então

$$c_3 \phi(t) S(t)$$

é o custo gasto com a vacinação da população a cada instante de tempo t. Considere também o termo quadrático $c_4 \phi^2(t)$ que é introduzido para indicar os custos não-lineares potencialmente decorrentes em níveis de intervenção elevados [17]. Sendo assim, o custo

total com os gastos referentes ao tratamento e prevenção da doença em questão será dado por:

$$c_1 I_v(t) + c_2 I_z(t) + c_3 \phi(t) S(t) + c_4 \phi^2(t).$$

Buscamos assim minimizar os custos gastos com vacinação e intervenções hospitalares devido a varicela e herpes-zóster.

Para resolver nosso problema de controle ótimo precisamos minimizar então o seguinte funcional objetivo (veja seção 2.4):

$$J(\phi, d) = \int_0^T [c_1 I_v(t) + c_2 I_z(t) + c_3 \phi(t) S(t) + c_4 \phi^2(t)] e^{-rt}\, dt\ , \qquad \phi(t) = 0 \quad \text{quando} \quad t < d.$$

Sujeito às seguintes restrições

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} &= \mu N - (k_1 I_v + k_2 I_z)\, S - \phi S - \mu S + \beta V \\ \dfrac{dV}{dt} &= \phi S - \sigma\, (k_1 I_v + k_2 I_z)\, V - \mu V - \beta V \\ \dfrac{dI_v}{dt} &= -\mu I_v - \gamma_v I_v + (k_1 I_v + k_2 I_z)\, (S + \sigma V) \\ \dfrac{dR_v}{dt} &= \gamma_v I_v - \alpha R_v - \mu R_v \\ \dfrac{dI_z}{dt} &= \alpha R_v - \gamma_z I_z - \mu I_z \\ \dfrac{dR_z}{dt} &= \gamma_z I_z - \mu R_z \end{cases}$$

onde d expressa o dia de início da vacinação, e^{-rt} é um termo econômico usado para trazer os valores para valores presentes, e r é a taxa de desconto, nesse caso, constante. Como estamos considerando constante o número total de indivíduos de nossa população, podemos desconsiderar a restrição $\dfrac{dR_z}{dt} = \gamma_z I_z - \mu R_z$, uma vez que sendo a população total constante obtemos $R_z = N - (S + V + I_v + R_v + I_z)$.

Lembrando que $\min\{J\} = -\max\{-J\}$, nos atentaremos em encontrar o $\max\{-J\}$ e para tanto usaremos o Princípio do Máximo de Pontryagin, Teorema 2.4. Sendo assim, o funcional objetivo que desejamos agora maximizar passa a ser então:

$$J(\phi, d) = \int_0^T -[c_1 I_v(t) + c_2 I_z(t) + c_3 \phi(t) S(t) + c_4 \phi(t)^2] e^{-rt} dt$$

e $\phi(t) = 0$ quando $t < d$.

Primeiramente vamos encontrar o Hamiltoniano do valor presente (valor atual do investimento que será feito), que nesse caso será dado como se segue:

$$H(t, S(t), V(t), I_v(t), R_v(t), I_z(t), \phi(t), \lambda_S(t), \lambda_V(t), \lambda_{I_v}(t), \lambda_{R_v}(t), \lambda_{I_z}(t)) =$$

$$= -\left(c_1 I_v + c_2 I_z + c_3 \phi S + c_4 \phi^2\right) e^{-rt} + \lambda_S \frac{dS}{dt} + \lambda_V \frac{dV}{dt} + \lambda_{I_v} \frac{dI_v}{dt} + \lambda_{R_v} \frac{dR_v}{dt} + \lambda_{I_z} \frac{dI_z}{dt}$$

onde S, V, I_v, R_v e R_z são nossas variáveis de estado, ϕ nossa variável de controle e $\lambda_S, \lambda_V, \lambda_{I_v}, \lambda_{R_v}$ e λ_{I_z} são as variáveis adjuntas correspondentes às variáveis de estado.

E análogo ao que fizemos na Seção 3.1, para facilitar as contas, usaremos o Hamiltoniano do valor corrente (ou seja, expresso exatamente com os dados da época) que é dado por:

$$\tilde{H}(t, S(t), V(t), I_v(t), R_v(t), I_z(t), \phi(t), \tilde{\lambda}_S(t), \tilde{\lambda}_V(t), \tilde{\lambda}_{I_v}(t), \tilde{\lambda}_{R_v}(t), \tilde{\lambda}_{I_z}(t)) =$$

$$= -(c_1 I_v + c_2 I_z + c_3 \phi S + c_4 \phi^2) + \tilde{\lambda}_S[\mu N - (k_1 I_v + k_2 I_z) S - \phi S - \mu S + \beta V]$$

$$= +\tilde{\lambda}_V[\phi S - \sigma (k_1 I_v + k_2 I_z) V - \mu V - \beta V]$$

$$+\tilde{\lambda}_{I_v}[-\mu I_v - \gamma_v I_v + (k_1 I_v + k_2 I_z)(S + \sigma V)]$$

$$+\tilde{\lambda}_{R_v}[\gamma_v I_v - \alpha R_v - \mu R_v] + \tilde{\lambda}_{I_z}[\alpha R_v - \gamma_z I_z - \mu I_z]$$

onde, $\tilde{H} = e^{rt} H$ e $\tilde{\lambda}_\tau = e^{rt} \lambda_\tau$, para $\tau = S, V, I_v, R_v$ e I_z.

Observação 4.1. λ_τ são as variáveis adjuntas cuja existência é garantida pelo Teorema do Máximo de Pontryagin.

Como,

$$\frac{d\lambda_\tau}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial \tau} \Longrightarrow \frac{d\tilde{\lambda}_\tau}{dt} = (e^{rt}\lambda_\tau)' = r\tilde{\lambda}_\tau - \frac{\partial \tilde{H}}{\partial \tau}.$$

então as equações adjuntas que o controle ótimo ϕ^* e os estados associados S^*, V^*, I_v^*, R_v^* e I_z^* devem satisfazer, (ver Seção 2.4) são dadas pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$
\begin{aligned}
\frac{d\tilde{\lambda}_S}{dt} &= \tilde{\lambda}_S(r + k_1 I_v + k_2 I_z + \phi + \mu) - \tilde{\lambda}_V \phi - \tilde{\lambda}_{I_v}(k_1 I_v + k_2 I_z) + c_3\phi \\
\frac{d\tilde{\lambda}_V}{dt} &= -\tilde{\lambda}_S\beta + \tilde{\lambda}_V(r + \sigma k_1 I_v + \sigma k_2 I_z + \mu + \beta) - \tilde{\lambda}_{I_v}\sigma(k_1 I_v + k_2 I_z) \\
\frac{d\tilde{\lambda}_{I_v}}{dt} &= \tilde{\lambda}_{I_v}(r - k_1 S - k_1\sigma V + \mu + \gamma_v) + \tilde{\lambda}_S(k_1 S) + \tilde{\lambda}_V(k_1\sigma V) + c_1 \\
\frac{d\tilde{\lambda}_{R_v}}{dt} &= \tilde{\lambda}_{R_v}(r + \mu + \alpha) - \tilde{\lambda}_{I_z}\alpha \\
\frac{d\tilde{\lambda}_{I_z}}{dt} &= \tilde{\lambda}_{I_z}(r + \mu + \gamma_z) + \tilde{\lambda}_S(k_2 S) + \tilde{\lambda}_V(k_2\sigma V) - \tilde{\lambda}_{I_v}(k_2 S + k_2\sigma V) + c_2
\end{aligned}
$$

que satisfazem as condições de trasversalidade: $\tilde{\lambda}_\tau(T) = 0$.

O conjunto de soluções admissíveis, ou controles admissíveis, para um dado valor de d pode ser expresso por:

$$\Gamma(d) = \{\phi(t) \mid 0 \leq \phi(t) \leq \phi_{max}, \phi(t) = 0, \ \forall\ t < d\},$$

onde o termo ϕ_{max} denota a taxa máxima de vacinação possível a cada instante de tempo. Esse limitante é devido a fatores externos, bem como tranporte, armazenamento das vacinas e ainda a dificuldade efetiva de se vacinar um número muito grande de pessoas por dia.

Como

$$\frac{\partial \tilde{H}}{\partial \phi} = (-c_3 - \tilde{\lambda}_S(t) + \tilde{\lambda}_V(t))S(t) - 2c_4\phi(t),$$

a condição de otimalidade (ver Seção 2.4), nos dá que:

$$\text{Se } \frac{\partial \tilde{H}}{\partial \phi} = 0 \implies \phi(t) = \frac{(-c_3 - \tilde{\lambda}_S(t) + \tilde{\lambda}_V(t))S(t)}{2c_4}$$

$$\implies 0 \leq \frac{(-c_3 - \tilde{\lambda}_S(t) + \tilde{\lambda}_V(t))S(t)}{2c_4} \leq \phi_{max}$$

$$\text{Se } \frac{\partial \tilde{H}}{\partial \phi} < 0 \implies \phi(t) = 0$$

$$\implies 0 > (-c_3 - \tilde{\lambda}_S(t) + \tilde{\lambda}_V(t))S(t)$$

$$\text{Se } \frac{\partial \tilde{H}}{\partial \phi} > 0 \implies \phi(t) = \phi_{max}$$

$$\implies 0 < (-c_3 - \tilde{\lambda}_S(t) + \tilde{\lambda}_V(t))S(t) + 2c_4\phi_{max}$$

Estas inequações explicitam a solução analítica do nosso modelo visto que nosso modelo satisfaz as condições necessárias abordadas na seção 2.4. No entanto, devido à não-linearidade dos nossos sistemas de equações, para uma melhor análise da dinâmica do nosso problema de controle ótimo, precisamos resolvê-lo também numericamente. As simulações necessárias para que possamos concluir o trabalho ainda não foram finalizadas e ficam como uma proposta de trabalho futuro. Para realizar tais simulações pretendemos utilizar também o método *Forward-Backward Sweep*, o mesmo método utilizado na solução do problema de vacinação contra a cólera e que pode ser encontrado em [7], no capítulo 4, $p.\ 49 - 56$.

5 CONCLUSÕES

O estudo do artigo de Potapov *et al.*, [13], visto na seção 3.1 do Capítulo 3, revela quão sensível é a política de prevenção ótima, uma vez que depende dos prejuízos econômicos causados pela espécie invasora, do quão eficiente são as medidas de prevenção adotadas tanto em lagos doadores quanto em lagos destinatários, depende do tempo gasto na prevenção e ainda de questões econômicas regionais e, ou mundiais pois o modelo leva em consideração também a taxa de desconto. Essas informações são muito úteis ao gestor de recursos o qual é incumbido de gerir o problema em questão. Com base nos dados a respeito do problema o gestor pode montar a melhor estratégia de controle, levando em consideração os recursos disponíveis e ainda o tempo em que se deseja efutuar a ação. Vale salientar no entanto que o modelo proposto neste artigo, leva em consideração que a espécie invasora causa prejuízos econômicos e ambientais, mas pode haver problemas de invasão onde a espécie invasora embora cause danos ambientais também gera lucro econômico na região, como é o caso da invasão de *Pinus*, que causa prejuízos ambientais e lucro pela comercialização de sua madeira.

O modelo proposto por Modnak *et al.* em [9] abordado na seção 3.2 do Capítulo 3, sugere o uso de vacinas em situações de epidemias de cólera apenas quando o custo destas forem relativamente baixos, tendo em vista o objetivo do problema que é minimizar os custos gastos com prevenção e tratamento dos indivíduos infectados de forma a controlar a epidemia. Como discute o próprio autor, se o único propósito do problema fosse minimizar o número total de indivíduos infectados então a melhor estratégia de controle seria a vacinação da população o quanto antes. Este modelo porém não leva em consideração a disponibilidade de recursos suficientes, ou seja, assume-se que a quantidade de vacinas é suficientemente grande para uma vacinação em massa numa realidade de epidemia, o que segundo o autor pode não ser possível. Para suprir essa e outras limitações do modelo o autor sugere possíveis mudanças no mesmo, como a consideração da faixa etária no momento da vacinação e a implementação de outras medidas de controle em paralelo com a vacinação, bem como o tratamento da água e saneamento básico.

Com base na teoria então estudada durante este trabalho propomos, no Capítulo 4, um modelo matemático baseado nos trabalhos de Ailton L. Vieira, [16], que descreve a dinâmica do vírus "varicela-zóster" na população humana, cujo estudo sobre a periodicidade dos surtos de varicela está descrito em [15], e de Boris Shulgin, [14]. No modelo propomos uma medida de controle, a vacinação, e buscamos por meio do controle ótimo minimizar os custos desta vacinação juntamente com o tratamento dos indivíduos infectados. Foi possível observar nas simulações do nosso modelo que a aplicação de uma estratégia de vacinação constante de 1% da população a cada instante de tempo diminue a quantidade e intensidade dos surtos de varicela num dado período de tempo. No entanto, ainda não podemos afirmar que esta estretégia de controle seja a mais adequada ao problema proposto,

uma vez que nosso objetivo é reduzir o número de indivíduos infectados juntamente com os custos gastos com a vacina e intervenções hospitalares. Para poder explicitar qual é a melhor estratégia de vacinação a ser tomada nestas circunstâncias precisamos ainda finalizar algumas simulações que serão consideradas numa proposta de trabalho futuro.

REFERÊNCIAS

[1] ALMEIDA, V. V. P. *Controle Ótimo Aplicado a Problemas Biológicos*. 2010. Dissertação (Mestrado em Matemática) - Programa de pós-Graduação em Matemática da Universidade Federal de Viçosa, 2010.

[2] ALMEIDA, A. M. O. de *Sistemas Hamiltonianos - caos e quantização*. 3 ed. Editora Unicamp. 1995.

[3] DOERING, C. I. e LOPES, A. O. *Equações Diferenciais Ordinarias*. 1 ed. Rio de Janeiro: IMPA, 2005.

[4] FLEMING, W. H. and RISHEL, R. W. *Deterministic and Stochastic Optimal Control*. Springer, New York, 1975.

[5] JUNG, E.; IWAMI, S.; TAKEUCHI, Y. and JO, T. C. Optimal control strategy for prevention of avian influenza pandemic. *Journal of theoretical biology*. 260 (2009): 220-229, 2009.

[6] LEITÃO, A. e BAUMEISTER, J. *Introdução à Teoria de Controle e Programação Dinâmica*. 1 ed. Rio de Janeiro: Projeto Euclides-IMPA, 2008.

[7] LENHART, S.; WORKMAN, J. T. *Optimal Control Applied to Biological Models*. Chapman & Hall/ CRC, 2007.

[8] LIMA, E. L. *Curso de Análise*. 11 ed. Rio de Janeiro: Projeto Euclides-IMPA, v. 2, 2014.

[9] MODNAK, C.; WANG, J.; MUKANDAVIRE, Z. Simulating optimal vaccination times during cholera outbreaks. *International Journal of Biomathematics*. v. 7, n. 02, 2014.

[10] MUKANDAVIRE, Z.; LIAO, S.; WANG, J.; GAFF, H.; SMITH, D. L. and MORRIS JR., J. G. Estimating the reproductive numbers for the 2008-2009 cholera outbreaks in Zimbabwe. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, p. 8767-8772, 2011.

[11] OKUBO, A e LEVIN, S. A. *Diffusion and Ecological Problems: Modern Perspectives*. Springer Verlang, 2002.

[12] PONTRYAGIN, L. S.; BOLTYANSKIJ, V. G.; GAMKRELIDZE, R. V. e MISHCHENKO, E. F. *The Mathematical Theory of Optimal Processes*. Interscience Publishers, New York, 1962 (edição original em russo, 1961).

[13] POTAPOV, A. B.; LEWIS, M. A. e FINNOFF, D. C. Optimal Control of Biological Invasions in Lake Networks. *Nat. Res. Mod.* 20(3), p. 351-379, 2007.

[14] SHULGIN, B.; STONE, L.; AGUR, Z. Pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model. *Bulletin of Mathematical Biology*. v. 60, n. 6, p. 1123-1148, 1998.

[15] VIEIRA, A. L. *Bifurcação de Hopf num Modelo para a Dinâmica do Vírus Varicela-Zoster*. 2011. Dissertação (Mestrado em Matemática) - Programa de pós-Graduação em Matemática da Universidade Federal de Viçosa, 2011.

[16] VIEIRA, A. L. e TAKAHASHI, L. T. A Sobrevivência do Vírus varicela-zoster. *Biomatemática*. v. 19, p. 109-124, 2009.

[17] WANG, J. and MODNAK, C. *Modeling Cholera Dynamics with Controls*.

[18] ZHOU, X.; CUI, J. and ZHANG, Z. Global results for a cholera model with imperfect vaccination. *J. Franklin Inst.* 349, p. 770-791, 2012.

[19] https://math.berkeley.edu/ evans/control.course.pdf - feito em 1983 - último acesso em 16/03/2015

[20] http://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/centro-imunizacoes/Paginas/vacina-varicela.aspx - último acesso em 13/01/2015

[21] http://www.cva.ufrj.br/informacao/vacinas/var-v.html - último acesso em 13/01/2015

[22] http://www.cives.ufrj.br/informacao/agenda/agenda.html - último acesso em 13/01/2015

[23] http://www.cives.ufrj.br/informacao/colera/col-iv.html - último acesso em 15/01/2015

[24] http://pt-br.infomedica.wikia.com/wiki/Catapora - último acesso em 20/01/2015

[25] http://equipenews.com.br/vida/incidencia-de-caxumba-e-catapora-aumentam-ate-a-primavera - último acesso em 03/03/2015

[26] http://www.healthhype.com/herpes-zoster-virus-infection-shingles-facts-pictures-and-vaccine.html - último acesso em 03/03/2015

[27] http://pt.wikipedia.org/wiki/Grandes-Lagos-da-América-do-Norte - último acesso em 03/03/2015

[28] http://www.portugalpesca.com/forum/viewtopic.php?t=1057 - último acesso em 03/03/2015