

Modelagem Matemática para Macroparasitas com Ênfase em Esquistossomose

Sidinéia Barrozo

UNESP - Bauru

Fac. de Ciências

Depto. de Matemática

UNICAMP - IMECC

Depto. de Matemática Aplicada

sidineia@ime.unicamp.br

Hyun M. Yang

UNICAMP - IMECC

Depto. de Matemática Aplicada

hyunyang@ime.unicamp.br

1 Introdução

Toda modelagem, para ser de alguma valia, exige que se conheça o máximo de informações acerca do que se deseja descrever. Dentre estas, elege-se aquelas que são essenciais para o estudo do fenômeno.

Quando se trata de modelagem matemática, não é diferente. Quanto mais informações se insere num modelo, mais realístico ele se torna, porém, muitas vezes, isto leva à inviabilidade de sua análise analítica. Daí a necessidade de se estudar antecipadamente o fenômeno a ser modelado, a fim de se ter condições de eleger as informações ditas essenciais e descartar do modelo aquelas que interferem menos e podem ser abandonadas, ao menos numa primeira abordagem.

No caso específico de macroparasitas, é importante considerar o ciclo de vida, considerando os estágios intermediários de transmissão, o tempo de geração e de vida adulta, dentre outros, dependendo da espécie. Porém, a característica essencial dos macroparasitas é que tanto o tamanho muito grande quando comparados a vírus ou bactérias, por exemplo, quanto a quantidade abrigada pelo hospedeiro definitivo, são fundamentais no estudo da sua transmissão. Isso se dá pelo fato de que a presença de parasitas estimula o sistema imunológico do hospedeiro, entretanto, o fato da carga antigênica ser muito grande, dificulta o seu reconhecimento. No caso particular de esquistossomose, é sabido que seus parasitas têm desenvolvido, ao longo do tempo, mecanismos de evasão que os protegem dos ataques dos anticorpos do hospedeiro [2]. Este fato sugere um tipo especial de imunidade, conhecida como imunidade concomitante [4] [5], a qual é construída ao longo de um período de tempo após a infecção, atua parcialmente e apenas contra novas infecções, ou seja, não ataca o parasita que já está instalado. E na ausência de parasitas é desativada, deixando o hospedeiro, por algum tempo, apenas com uma memória imunológica. A importância da quantidade de parasitas adultos no hospedeiro também está no fato de que a transmissão se dá através de ovos que são eli-

minados pelas fezes ou urina e assim sendo, a intensidade da infecção afeta diretamente as taxas de transmissão.

Os tipos de modelos mais adequados no estudo de macroparasitas são os chamados modelos estocásticos, por representarem mais fidedignamente o processo de aquisição de parasitas. Rapidamente falando, estes modelos são construídos com base na definição de uma variável aleatória que representa o que se quer modelar, por exemplo, o número de parasitas adultos por indivíduo infectado, e estuda a probabilidade desta variável assumir um determinado valor. Os processos mais simples são os de Markov, em particular, os de Migração-Morte [3]. O estudo matemático destes modelos envolve a teoria de Processos Estocásticos e a resolução analítica de determinadas equações diferenciais parciais (EDPs), as quais variam de acordo com o modelo. Fatores importantes como a prevalência e a dispersão da doença, o número médio de parasitas por indivíduo infectado na população (inclusive com estrutura etária), dentre outros, são obtidos através deles. Todavia, nem sempre é possível obter êxito em sua análise matemática, dada a conhecida dificuldade de se encontrar soluções explícitas de EDPs. Um bom exemplo de tais modelos pode ser visto na referência [7].

Os modelos determinísticos, por descreverem médias, não são os mais indicados no estudo de macroparasitas. Entretanto, se a população for considerada suficientemente grande, podem ser utilizados com sucesso, especialmente para se estudar a estabilidade da doença e indicar as melhores estratégias de controle. Estes modelos são bem representados por sistemas de equações diferenciais, ordinárias ou parciais, que descrevem a dinâmica existente entre os hospedeiros definitivos, os intermediários e o número de parasitas adultos por indivíduo infectado. Seus estudos geralmente são feitos em equilíbrio e o que se busca é encontrar uma condição que leve a doença à extinção. Esta condição geralmente é dada pela chamada *razão de reprodutibilidade basal*, usualmente denotada por R_0 , a qual é obtida em função dos parâmetros introduzidos no modelo. No caso de macroparasitas, R_0 significa o número médio de parasitas fêmeas, geradas por uma fêmea adulta, que sobrevive até a fase reprodutiva sem interferência de densidade populacional [1]. Se $R_0 \leq 1$, então a doença se erradica, enquanto que se $R_0 > 1$, temos o caso endêmico.

Neste trabalho apresentamos um modelo para esquistossomose, o qual foi desenvolvido por Yang e Barrozo. Antes de descrevermos o modelo, faremos uma rápida apresentação do ciclo vital e de algumas características essenciais deste parasita, bem como da doença em si.

A esquistossomose é uma doença parasitária causada por parasitas denominados esquistossomas, mais frequente em países tropicais, especialmente naqueles subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Por ser uma doença cuja transmissão se dá através do contato direto do indivíduo com água contaminada, está intimamente ligada às condições sócio-econômico-cultural e educacional de cada região. No Brasil prevalece a incidência de *Schistosoma mansoni*, os quais habitam o sistema hepato-intestinal do indivíduo infectado. É mais freqüente na região Nordeste do país e nos Estados de Minas Gerais, Espírito Santo e Rio de Janeiro, porém, na maioria dos Estados brasileiros

existem focos com baixa incidência.

Os esquistossomas são parasitas com ciclo vital excessivamente complexo, envolvendo dois tipos de hospedeiros (homem e caramujo), dois estágios de transmissão (miracídio e cercária) e diversos fatores, como ambientais e imunológicos. No hospedeiro definitivo (homem) possuem reprodução sexuada, gerando ovos que são eliminados pelas fezes ou urina, dependendo da espécie. Estes ovos, ao entrarem em contato com água, eclodem liberando os miracídios, os quais são organismos ciliados e dotados de grande mobilidade. Ao encontrar um caramujo específico (do gênero *Biomphalaria*), infecta-o e se multiplica asexuadamente em centenas de milhares de novos organismos, chamados cercárias, os quais, após algumas semanas, são eliminados na água e constituem a forma infectante dos seres humanos. Estas cercárias, encontrando o ser humano, penetra pela pele com o auxílio de enzimas especiais. Imediatamente após a infecção, transformam-se em esquistossômulos e permanecem na epiderme apenas por uns poucos dias. Em seguida caem na corrente sangüínea e são transportados para o pulmão e de lá para os vasos do sistema porta-hepático, onde se transformam em vermes adultos, se acasalam e migram para as veias mesentéricas, onde depositam seus ovos [6]. Podem permanecer em cópula e ovipondo por muitos anos, sendo que cada fêmea põe em média 300 ovos por dia. Estes ovos caem na circulação e são levados para vários órgãos do organismo humano, sendo que uma parte deles conseguem transpor as barreiras naturais e cair na luz intestinal, donde são eliminados através das fezes para dar continuidade ao seu ciclo.

Acredita-se que uma característica especial destes parasitas seja o desenvolvimento de imunidade concomitante no hospedeiro definitivo, a qual explicaria, em parte, a típica distribuição da carga parasitária na população infectada, mantendo poucos indivíduos com alta intensidade de infecção e muitos com baixa carga parasitária. Estes hospedeiros com baixa intensidade de infecção seriam os principais responsáveis pela forte estabilidade da doença, uma vez que a maioria deles são assintomáticos e, como portadores, contribuem para a manutenção do ciclo do parasita.

2 O Modelo

Apresentamos aqui um modelo determinístico que procura descrever a transmissão da esquistossomose humana. Para tal, incorpora a imunidade concomitante da seguinte forma: supõe que os indivíduos suscetíveis, uma vez infectados, passam a desenvolver uma certa resposta imune, a qual se torna efetiva após transcorrido um certo período de tempo e só permanece ativa na presença de parasitas. Se perderem toda a carga parasitária, após algum tempo perdem também a imunidade, continuando apenas com memória imunológica. Considera também a carga parasitária média por categoria de indivíduos infectados na população e a dinâmica vital dos caramujos, os quais são hospedeiros intermediários dos parasitas. Fatores ambientais e imunológicos são considerados relevantes no mecanismo de transmissão.

A Figura 1 representa o esquema de transmissão da doença considerado no modelo.

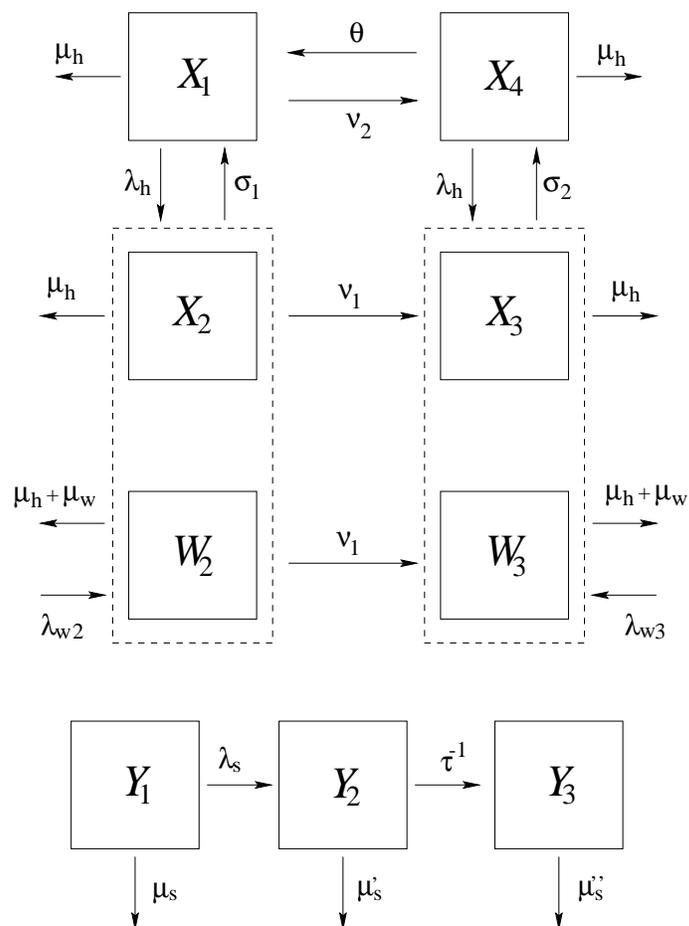


Figura 1: Estrutura compartimental do ciclo vital do parasita.

Os compartimentos x_1, x_2, x_3 e x_4 representam, respectivamente, as frações da população suscetível, desenvolvendo imunidade, imune e com memória imunológica; os compartimentos w_2 e w_3 representam os números médios de parasitas na população dos compartimentos x_2 e x_3 , respectivamente, e os compartimentos y_1, y_2 e y_3 representam, respectivamente, as frações de caramujos suscetíveis, latentes e infecciosos da comunidade. λ_h é a força de infecção dos indivíduos suscetíveis e com memória imunológica, λ_{w2} é a força de infecção dos indivíduos desenvolvendo imunidade, λ_{w3} é a força de infecção dos indivíduos parcialmente imunes, σ_1 é a taxa com que os indivíduos infectados não imunes perdem seus parasitas e se tornam novamente suscetíveis, ν_1 é a taxa com que os infectados se tornam imunes, σ_2 é a taxa com que os parcialmente imunes, ao perderem seus parasitas, perdem a imunidade e passam a ter memória imunológica, ν_2 é a taxa com que os indivíduos com memória imunológica se tornam suscetíveis, θ é a taxa de vacinação, a qual é aplicada sobre os indivíduos suscetíveis, protegendo-os

parcialmente (fazendo com que passem a ter memória imunológica), μ_h e μ_ω são as taxas de mortalidade dos indivíduos e dos parasitas, respectivamente, λ_c é a força de infecção dos caramujos, τ é o período de latência dos caramujos infectados, e μ_s , μ'_s e μ''_s são as taxas de mortalidade dos caramujos suscetíveis, latentes e infecciosos, respectivamente. Consideramos a população total humana N_h e de caramujos N_c homogeneamente distribuídas e constantes e não consideramos estrutura etária.

Aplicando a clássica lei de ação das massas numa população homogeneamente distribuída e baseando-nos na dinâmica de transmissão da doença representada pelo esquema acima, descrevemos nosso modelo através do seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dx_1}{dt}(t) = \mu_h + \sigma_1 x_2(t) + \nu_2 x_4(t) - [\lambda_h(t) + \mu_h + \theta] x_1(t) \\ \frac{dx_2}{dt}(t) = \lambda_h(t) x_1(t) - (\sigma_1 + \nu_1 + \mu_h) x_2(t) \\ \frac{dx_3}{dt}(t) = \nu_1 x_2(t) + \lambda_h(t) x_4(t) - (\sigma_2 + \mu_h) x_3(t) \\ \frac{dx_4}{dt}(t) = \theta x_1(t) + \sigma_2 x_3(t) - [\lambda_h(t) + \nu_2 + \mu_h] x_4(t) \\ \frac{dw_2}{dt}(t) = \lambda_{\omega 2}(t) x_1(t) + \lambda_{\omega 2}(t) x_2(t) - (\mu_\omega + \mu_h + \nu_1) w_2(t) \\ \frac{dw_3}{dt}(t) = \lambda_{\omega 3} x_3(t) + \lambda_{\omega 2}(t) x_4(t) + \nu_1 w_2(t) - (\mu_\omega + \mu_h) w_3(t) \\ \frac{dy_2}{dt}(t) = \lambda_s(t) [1 - y_2(t) - y_3(t)] - (\tau^{-1} + \mu'_s) y_2(t) \\ \frac{dy_3}{dt}(t) = \tau^{-1} y_2(t) - \mu''_s y_3(t), \end{array} \right. \quad (1)$$

onde $\lambda_h(t) = \lambda_0 y_3(t)$, $\lambda_{\omega 2}(t) = \lambda_0 \bar{b} y_3(t)$, $\lambda_{\omega 3} = \lambda_1 \bar{b}$, $\lambda_s(t) = \eta[w_2(t) + w_3(t)]$, λ_0 é a taxa com que os indivíduos suscetíveis, com memória imunológica e desenvolvendo imunidade se infectam (ou reinfectam), λ_1 é a taxa com que os indivíduos parcialmente imunes se reinfectam, \bar{b} é o número médio de parasitas que consegue penetrar em cada indivíduo por evento infeccioso e η é a taxa com que os caramujos se infectam. Todos os parâmetros do modelo são estritamente positivos, com exceção de θ que é não negativo. As variáveis dinâmicas estão todas normalizadas e portanto $y_1(t)$ satisfaz $y_1(t) = 1 - y_2(t) - y_3(t)$.

No estudo deste modelo, consideramos duas situações: na primeira supomos que a força de infecção dos indivíduos imunes depende tanto da imunidade quanto de fatores ambientais, ou seja, tomamos $\lambda_1(t) = \xi \lambda_0 y_3(t)$, onde $0 < \xi < 1$ é o parâmetro relativo à imunidade. Daqui por diante chamaremos este caso de Modelo 1. Na segunda supomos

que a força de infecção dos indivíduos imunes não depende de fatores ambientais, ou seja, consideramos que a imunidade é o único fator que regula a transmissão da doença. Neste caso tomamos $\lambda_1(t) = \lambda_1$, e nos referimos a este modelo como Modelo 2. Em ambos os casos, analisamos o modelo considerando $\theta \geq 0$.

Estudamos o modelo (1) em equilíbrio com o objetivo de obter um valor limiar para o estabelecimento da doença em termos de seus parâmetros, o qual resultou da análise de viabilidade e estabilidade dos pontos de equilíbrio estacionários do sistema.

2.1 Modelo 1

O cálculo dos pontos de equilíbrio estacionários do sistema (1), considerando $\lambda(t) = \xi \lambda_0 y_3(t)$ e $\theta \geq 0$ nos fornece apenas duas possibilidades:

$$P_0 = \left(\frac{a}{a + \theta}, 0, 0, \frac{\theta}{a + \theta}, 0, 0, 0, 0 \right), \quad (2)$$

o qual é dito ponto de equilíbrio trivial do sistema, e biologicamente representa a situação de ausência de infecção na população e

$$P^* = (x_1^*, x_2^*, x_3^*, x_4^*, w_2^*, w_3^*, y_2^*, y_3^*), \quad (3)$$

o qual é dito ponto de equilíbrio não trivial e representa a situação endêmica na população. As coordenadas de P^* são dadas por:

$$\begin{aligned} x_1^*(y_3^*) &= \frac{k[\mu_h \lambda_0 y_3^* + a(\sigma_2 + \mu_h)]}{\lambda_0 y_3^* [k\theta + \nu_1 \lambda_0 y_3^* + a\nu_1]} x_3^*(y_3^*) \\ x_2^*(y_3^*) &= \frac{\mu_h \lambda_0 y_3^* + a(\sigma_2 + \mu_h)}{k\theta + \nu_1 \lambda_0 y_3^* + a\nu_1} x_3^*(y_3^*) \\ x_3^*(y_3^*) &= \frac{\lambda_0 y_3^* [k\theta + \nu_1 \lambda_0 y_3^* + a\nu_1]}{(\nu_1 + \mu_h)(\lambda_0 y_3^*)^2 + \lambda_0 [\nu_1 \nu_2 + k(\theta + \mu_h) + (\sigma_2 + \mu_h)(a + \nu_1)] y_3^* + k(\sigma_2 + \mu_h)(\theta + a)} \\ x_4^*(y_3^*) &= \frac{1}{\lambda_0 y_3^*} \left[\sigma_2 + \mu_h - \nu_1 \frac{\mu_h \lambda_0 y_3^* + a(\sigma_2 + \mu_h)}{k\theta + \nu_1 \lambda_0 y_3^* + a\nu_1} \right] x_3^*(y_3^*) \\ w_2^*(y_3^*) &= \frac{\bar{b}(\lambda_0 y_3^* + k) [\mu_h \lambda_0 y_3^* + a(\sigma_2 + \mu_h)]}{(\mu_\omega + \mu_h + \nu_1)(k\theta + \nu_1 \lambda_0 y_3^* + a\nu_1)} x_3^*(y_3^*) \\ w_3^*(y_3^*) &= \frac{\bar{b}}{\mu_\omega + \mu_h} \left[\sigma_2 + \mu_h + \xi \lambda_0 y_3^* + \nu_1 \frac{\mu_h \lambda_0 y_3^* + a(\sigma_2 + \mu_h)}{k\theta + \nu_1 \lambda_0 y_3^* + a\nu_1} \left(\frac{\lambda_0 y_3^* + k}{\mu_\omega + \mu_h + \nu_1} - 1 \right) \right] x_3^*(y_3^*) \\ y_2^*(y_3^*) &= \tau \mu_s'' y_3^*, \end{aligned} \quad (4)$$

sendo que y_3^* satisfaz

$$A (y_3^*)^3 + B (y_3^*)^2 + C y_3^* + D = 0, \quad (5)$$

onde A, B, C e D são dados por:

$$\begin{aligned}
 A &= \bar{b}\eta(\lambda_0)^3(\mu_s''\tau + 1)(\mu_h + \xi\nu_1) \\
 B &= \bar{b}\eta(\lambda_0)^2(\mu_s''\tau + 1)[\mu_h(a + k) + \sigma_2(a + \nu_1) + \xi(k\theta + a\nu_1)] + \\
 &\quad \mu_s''(\lambda_0)^2(\mu_s'\tau + 1)(\mu_\omega + \mu_h)(\nu_1 + \mu_h)\left[1 - \frac{(\xi\nu_1 + \mu_h)}{(\nu_1 + \mu_h)}R_0\right] \\
 C &= \bar{b}\eta\lambda_0k(a + \theta)(\sigma_2 + \mu_h)(\mu_s''\tau + 1) + \mu_s''\lambda_0(\mu_s'\tau + 1)(\mu_\omega + \mu_h) \times \\
 &\quad [\mu_h(a + k) + \sigma_2(a + \nu_1) + a\nu_1 + k\theta]\left[1 - \frac{\mu_h(a+k) + \sigma_2(a+\nu_1) + \xi(k\theta + a\nu_1)}{\mu_h(a+k) + \sigma_2(a+\nu_1) + a\nu_1 + k\theta}R_0\right] \\
 D &= \mu_s''k(a + \theta)(\mu_s'\tau + 1)(\mu_\omega + \mu_h)(\sigma_2 + \mu_h)(1 - R_0),
 \end{aligned}
 \tag{6}$$

sendo que

$$\begin{cases} a = \nu_2 + \mu_h, \\ k = \sigma_1 + \nu_1 + \mu_h \end{cases}
 \tag{7}$$

e

$$R_0 = \frac{\bar{b}\eta\lambda_0}{\mu_s''(\mu_s'\tau + 1)(\mu_\omega + \mu_h)}.
 \tag{8}$$

Como podemos observar na equação (8), R_0 não depende da taxa de vacinação θ .

Mostramos que se $R_0 > 1$, então existe uma única solução real positiva para a equação (5), ou seja, um único ponto de equilíbrio não trivial biologicamente viável para o Modelo 1. Caso contrário, o único ponto de equilíbrio biologicamente viável para o modelo é o ponto de equilíbrio trivial. Quanto à estabilidade, foi possível apenas realizar o estudo do ponto trivial, o qual é estável se $R_0 < 1$ e instável caso contrário. $R_0 = 1$ é um ponto de bifurcação do modelo.

2.2 Modelo 2

Como já mencionamos, este modelo considera que a taxa de infecção dos indivíduos imunes não depende do meio ambiente e é dada por $\lambda(t) = \lambda_1$. A análise é a mesma feita no Modelo 1 e neste caso também encontramos apenas dois pontos de equilíbrio, o trivial e um não trivial, sendo que as coordenadas do ponto não trivial também são dadas implicitamente em função da variável y_3^* . Os pontos de equilíbrio, bem como o valor limiar para o estabelecimento da doença, considerando $\theta \geq 0$, são apresentados a seguir.

Os pontos de equilíbrio estacionários são dados por:

$$\bar{P}_0 = \left(\frac{a}{a + \theta}, 0, 0, \frac{\theta}{a + \theta}, 0, 0, 0, 0\right)
 \tag{9}$$

$$\text{e } \bar{P}^* = (x_1^*, x_2^*, x_3^*, x_4^*, w_2^*, w_3^*, y_2^*, y_3^*),
 \tag{10}$$

cujas coordenadas são iguais às do Modelo 1, com exceção de w_3^* , a qual é dada por

$$w_3^*(y_3^*) = \frac{\bar{b}}{\mu_\omega + \mu_h} \left[\sigma_2 + \mu_h + \lambda_1 + \nu_1 \frac{\mu_h \lambda_0 y_3^* + a(\sigma_2 + \mu_h)}{k\theta + \nu_1 \lambda_0 y_3^* + a\nu_1} \left(\frac{\lambda_0 y_3^* + k}{\mu_\omega + \mu_h + \nu_1} - 1 \right) \right] x_3^*(y_3^*). \quad (11)$$

A coordenada y_3^* novamente é obtida através da equação

$$A (y_3^*)^3 + B (y_3^*)^2 + C y_3^* + D = 0, \quad (12)$$

sendo que agora A, B, C e D são dados por:

$$\begin{aligned} A &= \bar{b}\eta(\lambda_0)^3 \mu_h (\mu_s'' \tau + 1) \\ B &= \bar{b}\eta(\lambda_0)^2 (\mu_s'' \tau + 1) [\mu_h(a+k) + \sigma_2(a+\nu_1) + \lambda_1 \nu_1] + \mu_s'' (\lambda_0)^2 (\mu_s' \tau + 1) \times \\ &\quad (\mu_\omega + \mu_h)(\nu_1 + \mu_h) [1 - R_\theta \frac{\mu_h}{(\nu_1 + \mu_h)(1 + \Psi)}] \\ C &= \bar{b}\eta \lambda_0 (\mu_s'' \tau + 1) [k(a+\theta)(\sigma_2 + \mu_h) + \lambda_1(k\theta + a\nu_1)] + \mu_s'' \lambda_0 (\mu_s' \tau + 1) \times \\ &\quad (\mu_\omega + \mu_h) [\mu_h(a+k) + \sigma_2(a+\nu_1) + a\nu_1 + k\theta] [1 - R_\theta \frac{[\mu_h(a+k) + \sigma_2(a+\nu_1) + \lambda_1 \nu_1]}{[\mu_h(a+k) + \sigma_2(a+\nu_1) + a\nu_1 + k\theta](1 + \Psi)}] \\ D &= \mu_s'' k(a+\theta)(\mu_s' \tau + 1)(\mu_\omega + \mu_h)(\sigma_2 + \mu_h)(1 - R_\theta), \end{aligned} \quad (13)$$

onde

$$R_\theta = R_0(1 + \Psi), \quad (14)$$

e

$$\Psi = \frac{\lambda_1(k\theta + a\nu_1)}{k(a+\theta)(\sigma_2 + \mu_h)} \quad (15)$$

dá a contribuição da imunidade. R_θ é o valor limiar para o estabelecimento da endemia, ou seja, a *razão de reprodutibilidade efetiva*, e R_0 é dado por (8).

Analogamente ao que foi feito no Modelo 1, mostramos que se $R_\theta > 1$, então a equação (12) possui uma única solução real positiva, ou seja, o Modelo 2 possui um único ponto de equilíbrio biologicamente viável. Se $R_\theta < 1$, então o único ponto viável biologicamente é o trivial. A estabilidade também só pôde ser analisada no ponto trivial, o qual é estável se $R_\theta < 1$ e instável, caso contrário. $R_\theta = 1$ também é ponto de bifurcação neste caso.

3 Conclusão

Os modelos matemáticos constituem uma grande ferramenta no auxílio da compreensão de muitos fenômenos biológicos. Para ser de algum uso, no entanto, necessitam incorporar os fatores que exercem maior influência nestes fenômenos. Apresentamos

aqui dois modelos que descrevem a transmissão da esquistossomose e fizemos uma breve descrição de seus análises, as quais foram desenvolvidas com o objetivo de se encontrar mecanismos de controle para a doença. Assim, as expressões analíticas de R_0 e R_θ são de fundamental importância para se definir estratégias de controle, uma vez que a extinção da doença será atingida se R_0 ou R_θ assumirem valores menores que um, sendo este um equilíbrio estável.

Observando as expressões (8), (14) e (15) podemos notar que R_0 e R_θ diminuí quando diminuimos as taxas de infecção (η , λ_0 ou λ_1), ou aumentamos as taxas de mortalidade dos parasitas adultos (tratamento com quimeoterapia) e/ou a taxa de mortalidade dos caramujos (moluscidas). Para se saber qual a estratégia mais eficaz, faz-se necessário uma análise de sensibilidade dos parâmetros, a fim de se descobrir qual deles influi mais fortemente na redução de R_0 ou de R_θ . Esta análise é o próximo passo a ser realizado neste modelo, juntamente com seu estudo numérico, os quais serão apresentados num trabalho futuro.

Todavia, mesmo sem realizar a análise de sensibilidade, já temos uma informação importante sobre a influência da vacinação sobre a erradicação da doença. Como podemos observar, no Modelo 1 R_0 não depende de θ , e no Modelo 2 embora R_θ dependa de θ , é fácil ver que $\lim_{\theta \rightarrow \infty} R_\theta = R_0(1 + \frac{\lambda_1}{\sigma_2 + \mu_h})$, o que significa que o aumento de θ não implica na diminuição de R_θ para valores menores que um, se $R_0 > 1$. Isto significa que a vacinação, mesmo intensa e atingindo toda a população suscetível, não levará a doença à extinção se for utilizada como único instrumento de controle. Esta informação coincide com o que se observa em campo, ou seja, reforça a tese de que doenças parasitárias só são controladas com um programa sério e eficiente de saneamento básico e oferecimento de água tratada para uso doméstico e lazer, acompanhado de um programa social e educacional para estes fins.

Embora a vacinação, por si só, certamente não erradique a doença, é importante lembrar que as autoridades médicas que a desenvolvem estão preocupadas principalmente com o controle da prevalência em baixos níveis, evitando-se assim as formas graves e agudas, que mais agridem os hospedeiros. Neste sentido, a vacinação terá um papel fundamental, o que também pode visto em nossos modelos, através da redução drástica da população do compartimento x_2 , quando θ é muito grande.

Mesmo incorporando algumas simplificações, como populações humanas e de caramujos constantes, população humana homogênea, ou seja, a probabilidade de infecção é a mesma em toda as idades, acreditamos que estes modelos representam bem a dinâmica de transmissão da esquistossomose e assim sendo, poderão dar alguma contribuição para o controle desta persistente doença.

Referências

- [1] Anderson, R. M. and May, R. M. *Infectious Diseases of Human. Dynamics and Control*, Oxford, New York, Tokio, Oxford University Press, 1991.

-
- [2] Capron, A. *Shistosomiasis: Forty Years ' War on the Worm*, Parasitology Today, 14 (10), pp. 379-384, 1998.
- [3] Cox, D. R. and Miller, H. D. *The Theory of Stochastic Processes*, Chapman and Hall, London, 1992.
- [4] legg, J. A., Smithers, S. R. and Terry, R. J. *Concomitant Immunity and Host Antigens associated with Shistosomiasis*, Int. Jour. Parasitol. 1, pp. 43-49, 1971.
- [5] Terry, R. J. *Human Immunity to Schistosomes: Comcomitant Immunity?* Parasitology Today, 10 (10), pp. 377-378, 1994.
- [6] Warren, K. S. *The Pathology, Pathobiology and Pathogenesis of Schistosomiasis*, Nature, 273 (22), pp. 609-612, 1978.
- [7] Yang, H. M., Coutinho, F. A. B. and Massad, E. *Modelling the Role of Immunity in Macroparasite Infections*, Jour. Biol. Systems, 3 (2), pp. 379-387, 1995,