



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Departamento de Matemática

Pós-graduação em Matemática

Modelos Matemáticos para Esquistossomose

Joilson Oliveira Ribeiro

Dissertação de Mestrado

Recife

Fevereiro, 2008

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Departamento de Matemática

Joilson Oliveira Ribeiro

Modelos Matemáticos para Esquistossomose

*Trabalho apresentado ao Programa de Pós-graduação em
Matemática do Departamento de Matemática da Universi-
dade Federal de Pernambuco como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Matemática.*

Orientador: César Augusto Rodrigues Castilho

Recife

Fevereiro, 2008

Ribeiro, Joilson Oliveira
Modelos matemáticos para esquistossomose /
Joilson Oliveira Ribeiro. – Recife: O Autor, 2008.
x, 47 folhas : il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal
de Pernambuco. CCEN. Matemática, 2008.

Inclui bibliografia e apêndice.

1. Biomatemática. Título.

574.19 CDD (22.ed.) MEI2008-038

Tese submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-graduação do Departamento de Matemática da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Mestrado em Ciências.

Aprovado:


César Augusto Rodrigues Castilho, DMAT-UFPE
Orientador


Eduardo Shirlippe Góes Leandro, DMAT-UFPE


Silvio de Barros Melo, CIN-UFPE

**MODELOS MATEMÁTICOS PARA
ESQUISTOSSOMOSE**

Por

Joilson Oliveira Ribeiro

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICA
Cidade Universitária – Tels. (081) 2126 - 8414 – Fax: (081) 2126 - 8410
RECIFE – BRASIL

Fevereiro - 2008

À minha Mãe, Raquel de Oliveira Ribeiro

Agradecimentos

Ao meu Deus por me conceder mais essa vitória.

Aos meus pais, Joel, por se apresentar um modelo de homem que desejo seguir, e Raquel, pelo que ela é e pelo seu apoio incondicional aos estudos de todos os filhos. Aos meus irmãos Joelson (Sinho), Jonas (Nem) e Joilma (Ilma) pelo que eles representam para mim. A tio Calisto e tio Daniel representando todos os familiares, pela consideração disponibilizada a minha pessoa.

A minha noiva (quase esposa) Erika Oliveira (Ribeiro) por ser a pessoa mais importante que conheci nos últimos dois anos, e que espero passar o resto da minha vida ao seu lado.

A minha sogra Ciada, minha cunhada Elba, meu cunhado Cleymisson e a Zé, pelo carinho para comigo.

A meu orientador César Castilho pela confiança, amizade e paciência. Ao professor Nazareno Medeiros, pelo primeiro incentivo à pesquisa. Ao professor Claudiano Goulart, representando todos os professores da UEFS, por despertarem em mim a vontade de continuar estudando matemática.

A secretárias Tânia (DMAT-UFPE) e Arleide (COLMAT-UEFS) pela hospitalidade, e pela gentileza de serem tão receptivas tornando o ambiente de estudo mais agradável.

Aos meus colegas Adecarlos, Marcelo e Zaqueu pela amigável convivência. A Allyson pelo acolhimento no início e pelo amigo que se mostrou durante a parceria Feira-Recife, vale ressaltar que Marcelo também fez parte da parceria.

A todos os meus colegas do Departamento, dentre eles, Tarciana, Lucas, André, Luís, Bruno, Eder, Wagner, Hélio, Rodrigo, Renata, Isis, Giovana, Cláudio Cristino, Ademarkson, Laudelino, Paulo Roberto, Paulo Rabelo, Fábio por motivos diversos.

Aos professores do DMAT-UFPE por contribuírem com a minha formação.

Aos amigos André Leite, Marcelo Maiden, Chirley, Cris(tina) por se demonstrarem uma

amizade que provavelmente não se limitará à recife.

Aos meus irmãos em Cristo e membros do grupo de mocidade da igreja da qual faço parte, dentre eles, Joelma, Vânia, Quesia, Eliana, Verônica, Ane, Vitória, Keliston, Erivaldo, Jai, Sandro, Tiago, Vando e aos senhores do "baba" Marquinhos, Ozéias, Zé Filho, Biro-Biro por serem meus amigos.

E ao CNPq pelo indispensável apoio financeiro.

Ó profundidade das riquezas, tanto da sabedoria, como da ciência de Deus! Quão insondáveis são os seus juízos, e quão inescrutáveis os seus caminhos! Pois, quem jamais conheceu a mente do Senhor? ou quem se fez seu conselheiro? Ou quem lhe deu primeiro a ele, para que lhe seja recompensado? Porque dEle, e por Ele, e para Ele, são todas as coisas; glória, pois, a Ele eternamente. Amém!

—BÍBLIA (Romanos, 11:33-36)

Resumo

Nesta dissertação apresentamos alguns modelos matemáticos para esquistossomose. Foram estudados a existência de equilíbrios dos sistemas de E.D.O., assim como suas estabilidades. O principal modelo estudado leva em conta a dependência de idade do caramujo infectado. Foi definido um valor para o número reprodutivo básico, $\mathfrak{R}_0$, e mostrado a existência de um valor limite tal que a estabilidade do equilíbrio livre dos parasitas depende diretamente deste valor. Além disso, mostramos a existência e unicidade do equilíbrio endêmico, e que o mesmo é localmente assintoticamente estável sob certas condições na taxa de mortalidade do homem induzida pelo parasita. Fizemos uma análise da sensibilidade do número médio de parasitas por pessoa. Várias estratégias de controle foram discutidas, além de avaliações de custo-benefício. Foi ainda mostrado que esse modelo é a generalização de um modelo mais simples.

Palavras-chave: Modelos Matemáticos, Esquistossomose, Dependência de idade do caramujo



Abstract

In this dissertation we present some mathematical models for schistosomiasis. We study the existence of equilibrium of systems of O.D.E., and its stability. The main studied model considers the density-dependence on the age of the infected snail. We define the basic reproductive number, $\mathfrak{R}_0$, and show the existence of a threshold value such that the stability of the parasite-free equilibrium depends directly on this value. Furthermore, we show the existence and uniqueness of the equilibrium endemic, and that it is locally asymptotically stable under certain conditions in the rate of mortality of man-induced parasite. We also do an analysis of the sensitivity of the average number of parasites per person. Several strategies of control are discussed, as well as evaluations of cost-benefit. It is also shown that this model is a generalization of a simpler model.

Keywords: Mathematical models, Schistosomiasis, Dependence on the age of the snail

Sumário

1	Esquistossomose: Descrição da doença	3
1.1	A População de Caramujos	3
1.2	Transmissões: Homem-Caramujo e Caramujo-Homem	9
2	Um modelo para esquistossomose com dependência de idade dos caramujos	15
2.1	O Modelo	15
2.2	Número Reprodutivo Básico e a dinâmica da doença	19
2.2.1	Taxa reprodutiva $b = b_1$	21
2.2.2	Taxa reprodutiva $b = b_2$	31
2.3	Comparação com um modelo simples	35
2.4	Estratégias de Controle	39
A	Método das linhas características	44
	Referências Bibliográficas	46

INTRODUÇÃO

A esquistossomose, também conhecida por barriga d'água, é uma doença endêmica em várias regiões tropicais e subtropicais do globo terrestre. No Brasil, os estados onde a esquistossomose se apresenta com maior frequência são: Bahia, Minas Gerais, Pernambuco, Paraíba, Rio Grande do Norte, Alagoas, Sergipe e Espírito Santo.

O principal hospedeiro e reservatório do parasita é o homem, sendo a partir de suas excretas (fezes ou urina) que os ovos são disseminados na natureza. Possui ainda um hospedeiro intermediário que são os caramujos, onde os ovos passam à forma larvária (cercária). Esta última, dispersa principalmente em águas não tratadas, infecta o homem pela pele, causando uma inflamação da mesma. Já no homem, o parasita se desenvolve e se aloja nas veias do intestino e fígado, causando obstrução das mesmas, sendo esta a causa da maioria dos sintomas da doença, que pode ser crônica e levar à morte [11].

Os ovos eliminados pela urina ou fezes dos homens contaminados evoluem para larvas na água, estas se alojam e se desenvolvem em caramujos. Estes últimos liberam a larva adulta, que ao permanecer na água contaminam o homem. No sistema venoso humano, os parasitas se desenvolvem, se reproduzem e eliminam ovos.

Neste trabalho, apresentamos alguns modelos matemáticos para esquistossomose. Inicialmente, apresentamos um modelo relativamente simples, que mostrou-se de acordo com estudos feitos em laboratório, onde uma população de caramujos, de tamanho constante, foi submetida a uma taxa de infecção constante. Porém a relação entre o modelo e os experimentos se complicaram, quando foi permitida a variação do tamanho da população dos caramujos através da introdução de novos caramujos no habitat [1].

Desta forma, fica patente a necessidade de um modelo mais realístico, e que ao mesmo tempo seja simples o suficiente para concluirmos algo sobre a doença. O modelo desenvolvido

por *Zhilan Feng, Cheng-Che Li e Fabio A. Milner* [4], é um modelo que possui uma estrutura de dependência de idade nos caramujos infectados.

Foram estudadas duas maneiras para a introdução de novos caramujos no sistema. Na primeira foi considerado que a taxa de introdução de novos caramujos era constante, e na segunda foi levado em conta que caramujos infectados não se reproduzem. Com isso, foram determinados dois *números reprodutivos básicos* $\mathfrak{R}_0$, um para cada valor da taxa reprodutiva.

No primeiro caso, quando a taxa reprodutiva é constante, foi mostrado que o equilíbrio livre dos parasitas é um atrator global se $\mathfrak{R}_0 < 1$ e que é instável se $\mathfrak{R}_0 > 1$. Mostramos a existência de um único equilíbrio endêmico e que o mesmo é localmente assintoticamente estável se a taxa de mortalidade do homem, induzida pelo parasita, for suficientemente pequena.

Já no segundo caso, quando a taxa reprodutiva leva em conta o fato que os caramujos infectados não se reproduzem, foi mostrado que o equilíbrio livre dos parasitas é um atrator global quando $\mathfrak{R}'_0 < 1$ e instável quando $\mathfrak{R}'_0 > 1$, além de mostrarmos a existência e unicidade do equilíbrio endêmico.

O modelo passou por uma etapa de validação, isto é, foi mostrado que o modelo é uma generalização de um modelo mais simples. Foi ainda discutido várias estratégias de tratamento da doença, assim como também, as relações de custo-benefício.

Esquistossomose: Descrição da doença

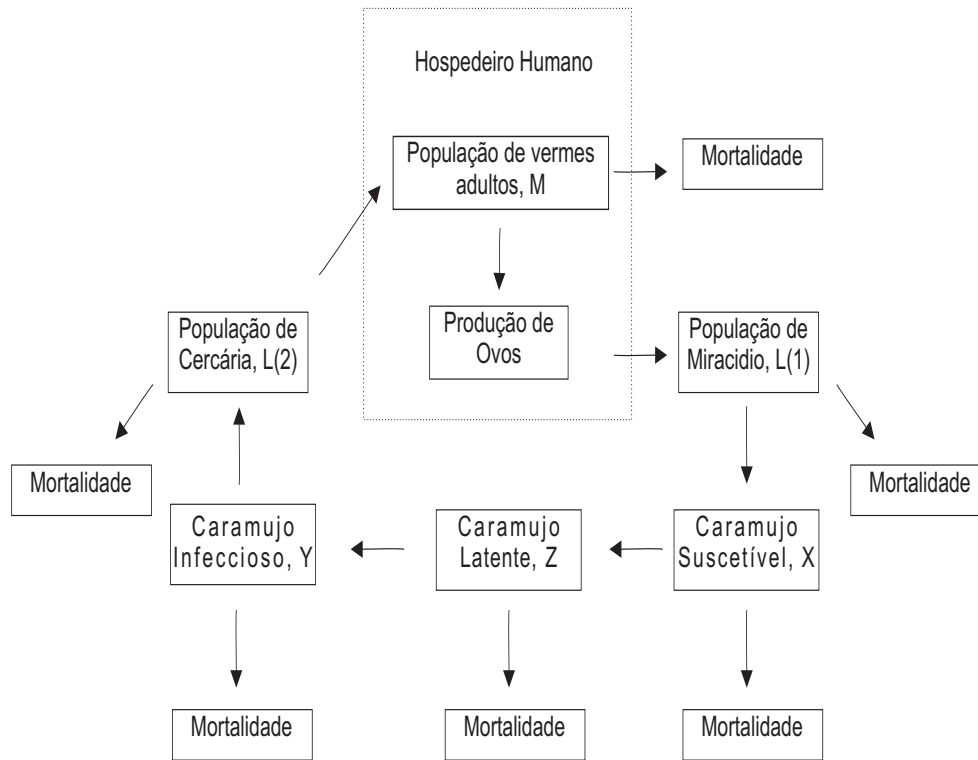
A esquistossomose mansônica (*Schistosoma mansoni*) é uma infecção causada por verme parasita. Ocorre em diversas partes do mundo de forma endêmica, em um número de pessoas mais ou menos constante. O principal hospedeiro e reservatório do parasita é o homem, sendo a partir de suas fezes que os ovos são disseminados na natureza. Possui ainda um hospedeiro intermediário que são os caramujos, onde os ovos passam à forma larvária (cercária). Esta última se dispersa principalmente em águas não tratadas, como lagos e infecta o homem através da pele causando uma inflamação da mesma.

O ciclo de vida do parasita começa com a postura dos ovos, pela fêmea, dentro do hospedeiro humano, onde o parasita se desenvolve sexuadamente. Através das fezes humanas os ovos são depositados na natureza, passando a se chamar miracídios (os miracídios tem uma expectativa de vida de 4 a 16 horas). Estes por sua vez, infectam os caramujos, que em um primeiro instante, aproximadamente 5 semanas a uma temperatura de 25° C, permanecem em um estado de latência, período em que o caramujo está infectado, porém não infeccioso. Deste então, o parasita começa a se desenvolver dentro do caramujo, assexuadamente. Logo em seguida, atinge a fase em que começa a depositar nos lagos, lagoas e rios o que chamamos de cercária (as cercárias tem uma expectativa de vida de 8 a 20 horas). Esta, por sua vez, se estabelece no organismo humano via contato com a pele, causando momentaneamente uma inflamação.

1.1 A População de Caramujos

Modelos matemáticos têm sido usados intensamente para ajudar interpretar as observações feitas no campo como também as experimentações feitas no laboratório.

Na tentativa de obter um modelo matemático que descreve a dinâmica da esquistossomose

**Figura 1.1** Ciclo de vida do parasita

estudaremos inicialmente a população de caramujos, denominada de N_2 . Para isso, considere uma população de caramujos na idade $a = 0$, todos eles livre de infecção. Aqui, $N_2(a)$ é a quantidade de caramujos com idade a .

A população de caramujos será dividida em quatro classes,

- $X(a) \rightarrow$ Sucetíveis,
- $Z(a) \rightarrow$ Latentes,
- $Y(a) \rightarrow$ Infectados (liberando Cercárias),
- $W(a) \rightarrow$ Recuperados

Também são considerados no modelo os seguintes parâmetros,

- $\lambda \rightarrow$ taxa de infecção constante,

- $\tau \rightarrow$ período de latência dos caramujos,
- $\gamma \rightarrow$ taxa de recuperação da infecção

As mudanças em $X(a)$, $Z(a)$, $Y(a)$ e $W(a)$ com respeito a idade do caramujo são descritas pelas seguintes quatro equações diferenciais de primeira ordem:

$$\frac{dX}{da} = -(\lambda + \mu_3)X \quad (1.1)$$

$$\frac{dZ}{da} = \lambda X - \mu_3 Z - \lambda X(a - \tau) \exp(-\mu_3 \tau) \theta(a - \tau) \quad (1.2)$$

$$\frac{dY}{da} = \lambda X(a - \tau) \exp(-\mu_3 \tau) \theta(a - \tau) - \mu_4 Y - \gamma Y \quad (1.3)$$

$$\frac{dW}{da} = \gamma Y - \mu_3 W. \quad (1.4)$$

Aqui $\theta(u)$ é uma função escada tal que $\theta(u) = 1$ se $u > 0$ e $\theta(u) = 0$ se $u < 0$. As variáveis X , Z , Y e W tem os valores iniciais

$$X(0) = N_2, \quad Z(0) = Y(0) = W(0) = 0.$$

A equação 1.1, nos diz que a um caramujo livre de infecção (sadio) só é permitido morrer (μ_3) ou se infectar (λ). Caso um caramujo seja infectado, ele entrará em latência. O termo

$$[-\lambda X(a - \tau) \exp(-\mu_3 \tau) \theta(a - \tau)]$$

da equação 1.2 nos informa que os caramujos permanecerão latentes por um período máximo τ , sendo permitido aos mesmos a morte ($\mu_3 Z$).

Aos caramujos que entrarem na classe dos infectados, será permitido a uma fração deles a recuperação, e os demais morrerão. Finalmente, aos caramujos recuperados será permitido apenas a morte. Note que, neste modelo não é permitido a infecção dos caramujos recuperados, isto pode ser interpretado como imunidade à doença.

A partir de agora, estaremos interessados em encontrar soluções para as equações 1.1 - 1.4.

Inicialmente, podemos ver que a solução de 1.1 é dada por:

$$X(a) = N_2 \exp[-(\lambda + \mu_3)a]. \quad (1.5)$$

Já a solução da equação 1.2 é dividida em dois casos:

- 1º Caso: $a < \tau \Rightarrow \theta(a - \tau) = 0$.

Assim, 1.2 assume a forma:

$$\frac{dZ}{da} + \mu_3 Z = \lambda X$$

Esta equação diferencial possui o seguinte fator integrante:

$$I(a) = \exp\left(\int \mu_3 da\right) \Rightarrow I(a) = \exp(\mu_3 a)$$

Daí, temos que:

$$\begin{aligned} Z \exp(\mu_3 a) &= \int \exp(\mu_3 a) \lambda N_2 \exp[-(\lambda + \mu_3)a] da \\ &= \lambda N_2 \int \exp[-(\lambda a)] da = -N_2 \exp(-\lambda a) + C \\ \Rightarrow Z(a) &= -N_2 \exp(-(\lambda + \mu_3)a) + C \exp(-\mu_3 a) \\ \Rightarrow Z(0) &= -N_2 + C = 0 \Rightarrow C = N_2 \\ \Rightarrow Z(a) &= -N_2 \exp[-(\lambda + \mu_3)a] + N_2 \exp(-\mu_3 a) \end{aligned}$$

Portanto,

$$Z(a < \tau) = N_2 \exp(-\mu_3 a) [1 - \exp(-\lambda a)] \quad (1.6)$$

- 2º Caso: $a > \tau \Rightarrow \theta(a - \tau) = 1$.

Daí,

$$\begin{aligned} \frac{dZ}{da} &= \lambda X - \mu_3 Z - \lambda X(a - \tau) \exp(-\mu_3 \tau) \\ \frac{dZ}{da} + \mu_3 Z &= \lambda N_2 \exp[-(\lambda + \mu_3)a] - \lambda N_2 \exp[-(\lambda + \mu_3)](a - \tau) \exp(-\mu_3 \tau) \\ &= \lambda N_2 \exp[-(\lambda + \mu_3)a] (1 - \exp(\lambda \tau)) \end{aligned}$$

Onde o fator integrante é:

$$I(a) = \exp(\mu_3 a)$$

Logo,

$$\begin{aligned} Z(a) \exp(\mu_3 a) &= \lambda N_2 [1 - \exp(\lambda \tau)] \int \exp(-\lambda a) da \\ &= -N_2 [1 - \exp(\lambda \tau)] \exp(-\lambda a) + C \\ \Rightarrow Z(a) &= -N_2 [1 - \exp(\lambda \tau)] \exp[-(\lambda + \mu_3)a] + C \exp(-\mu_3 a) \end{aligned}$$

Note que quando $t = \tau$ a equação no 1º caso deve coincidir com a equação no 2º caso.

Logo,

$$\begin{aligned} Z(\tau) &= -N_2[1 - \exp(\lambda \tau)] \exp[-(\lambda + \mu_3)\tau] + C \exp(-\mu_3 \tau) \\ &= N_2[1 - \exp(-\lambda \tau)] \exp(-\mu_3 \tau) \\ \Rightarrow C &= 0 \end{aligned}$$

Desta forma,

$$Z(a > \tau) = N_2[\exp(\lambda \tau) - 1] \exp[-(\lambda + \mu_3)a] \quad (1.7)$$

A solução da equação 1.3 também é dividida em dois casos:

- 1º Caso: $a < \tau$

$$Y(a < \tau) = 0 \quad (1.8)$$

pois todos os caramujos estão no período de latência.

- 2º Caso: $a > \tau \Rightarrow \theta(a - \tau) = 1$

Daí 1.3 assume a forma,

$$\begin{aligned} \frac{dY}{da} &= \lambda X(a - \tau) \exp(-\mu_3 \tau - \mu_4 Y - \gamma Y) \\ \frac{dY}{da} + (\mu_4 + \gamma)Y &= \lambda N_2 \exp[-(\lambda + \mu_3)(a - \tau)] \exp(-\mu_3 \tau) \\ \frac{dY}{da} + (\mu_4 + \gamma)Y &= \lambda N_2 \exp(\lambda \tau) \exp[-(\lambda + \mu_3)a] \end{aligned}$$

Donde temos que o fator integrante é:

$$I(a) = \exp(\mu_3 + \gamma)a$$

Assim,

$$Y(a) \exp(\mu_4 + \gamma)a = \lambda N_2 \exp(\lambda \tau) \int \exp[-(\lambda + \mu_3 - \mu_4 - \gamma)a] da$$

Escrevendo

$$\alpha = \lambda + \mu_3 - \mu_4 - \gamma$$

temos que:

$$Y(a) \exp(\mu_4 + \gamma)a = \lambda N_2 \exp(\lambda \tau) \frac{-\exp(-\alpha a)}{\alpha} + C$$

$$\Rightarrow Y(a) = -\frac{N_2 \lambda}{\alpha} \exp(\lambda \tau) \exp[-(\lambda + \mu_3)a] + C \exp[-(\mu_4 + \gamma)a]$$

Como

$$Y(\tau) = -\frac{N_2 \lambda}{\alpha} \exp(\lambda \tau - \lambda \tau - \mu_3 \tau) + C \exp[-(\mu_4 + \gamma)\tau] = 0$$

temos que:

$$C = \frac{N_2 \lambda}{\alpha} \exp[(-\mu_3 + \mu_4 + \gamma)\tau]$$

$$\Rightarrow Y(a > \tau) = \frac{N_2 \lambda}{\alpha} \exp[\lambda \tau - (\lambda + \mu_3)a] (\exp[\alpha(a - \tau)] - 1) \quad (1.9)$$

A solução da equação 1.4 também está dividida em dois casos:

- 1° Caso: $a < \tau$

$$W(a < \tau) = 0 \quad (1.10)$$

pelo mesmo motivo de 1.8.

- 2° Caso: $a > \tau$

Desta forma,

$$\frac{dW}{da} = \gamma Y - \mu_3 W$$

$$\frac{dW}{da} + \mu_3 W = \frac{N_2 \lambda \gamma}{\alpha} \exp[\lambda \tau - (\lambda + \mu_3)a] (\exp[\alpha(a - \tau)] - 1)$$

Note que o fator integrante é:

$$I(a) = \exp(\mu_3 a)$$

assim,

$$W(a) \exp(\mu_3 a) = \frac{N_2 \lambda \gamma}{\alpha} \exp(\lambda \tau) \left[- \int \exp(-\lambda a) da + \exp(-\alpha \tau) \int \exp(sa) da \right]$$

onde $s = \mu_3 - \mu_4 - \gamma$

$$\Rightarrow W(a) = \frac{N_2 \lambda \gamma}{\alpha} \exp(\lambda \tau - \mu_3 a) \left[\frac{\exp(-\lambda a)}{\lambda} + \exp(-\alpha \tau) \frac{\exp(sa)}{s} \right] + C \exp(-\mu_3 a)$$

$$\begin{aligned}
W(\tau) &= \frac{N_2 \lambda \gamma}{\alpha} \exp[(\lambda - \mu_3) \tau] \left[\frac{\exp(-\lambda \tau)}{\lambda} + \frac{\exp(-\lambda \tau)}{s} \right] + C \exp(-\mu_3 \tau) = 0 \\
&\Rightarrow C = -\frac{N_2 \lambda \gamma}{\alpha} \left[\frac{1}{\lambda} + \frac{1}{s} \right] \\
\Rightarrow W(a) &= \frac{N_2 \lambda \gamma}{\alpha} \exp(-\mu_3 a) \left[\exp(\lambda \tau) \left[\frac{\exp(-\lambda a)}{\lambda} + \exp(-\alpha \tau) \frac{\exp(sa)}{s} \right] - \left(\frac{1}{\lambda} + \frac{1}{s} \right) \right]
\end{aligned}$$

Portanto,

$$\Rightarrow W(a > \tau) = \frac{N_2 \lambda \gamma}{\alpha} \exp(-\mu_3 a) \left(\frac{1}{s} [\exp[(a - \tau)s] - 1] - \frac{1}{\lambda} [1 - \exp[-(a - \tau)\lambda]] \right) \quad (1.11)$$

O modelo descrito acima se mostrou de acordo com estudos feitos em laboratórios, onde uma quantidade fixa de caramujos foi submetida a uma taxa de introdução de miracídios constante. Porém, quando foi permitida no experimento a variação da população de caramujo, a relação do modelo com o experimento deixou de existir [1].

A obtenção de uma descrição mais detalhada da dinâmica da infecção do caramujo pelo parasita é feita introduzindo-se no modelo uma estrutura de idade e a permissão da introdução de novos parasitas na população. Esta é a principal característica do modelo de *Feng* [4], discutido no próximo capítulo.

1.2 Transmissões: Homem-Caramujo e Caramujo-Homem

A seguir, estudaremos o sistema de equações diferenciais determinado por 1.12 - 1.17 que descreve as transmissões entre as populações humanas e de caramujo. Neste modelo não estamos considerando a estrutura etária, a recuperação do caramujo e a imunidade adquirida pelo hospedeiro humano. A notação utilizada é a que está definida na tabela 1.1 na página 14.

$$\frac{dM}{dt} = \beta_1 L_2 - \mu_1 M, \quad (1.12)$$

$$\frac{dL_1}{dt} = \frac{1}{2} \lambda_1 M N_1 \phi - \mu_2 L_1 - \beta_2 N_2 L_1, \quad (1.13)$$

$$\frac{dX}{dt} = \mu_3 (X + Z) + \mu_4 Y - \beta_2 X L_1 - \mu_3 X, \quad (1.14)$$

$$\frac{dZ}{dt} = \beta_2 L_1 X - \mu_3 Z - \beta_2 L_1 (t - \tau) X (t - \tau) \exp(-\mu_3 \tau) \theta(t - \tau), \quad (1.15)$$

$$\frac{dY}{dt} = \beta_2 L_1 (t - \tau) X (t - \tau) \exp(-\mu_3 \tau) \theta(t - \tau) - \mu_4 Y, \quad (1.16)$$

$$\frac{dL_2}{dt} = \lambda_2 Y - \mu_5 L_2 - \beta_1 N_1 L_2, \quad (1.17)$$

onde $N_2 = X + Z + Y$ e θ são definidos como nas equações 1.1 - 1.4. Foi assumido que as populações de humanos e de caramujos são de tamanhos constantes. Este é o motivo do aparecimento do termo $(\mu_3(X + Z) + \mu_4 Y)$ na equação 1.14 exatamente para compensar a taxa de mortalidade nas equações 1.14 - 1.16. Vale observar ainda que a mortalidade humana não está sendo levada em conta na equação 1.12.

A função ϕ representa a probabilidade de acasalamento de um verme fêmea seguindo a distribuição binomial negativa. Tal função, segundo May, [10], é expressa por:

$$\phi(M, k) = 1 - \frac{1 - \alpha}{2\pi} \int_0^{2\pi} \frac{1 - \cos\theta}{(1 + \alpha \cos\theta)^{1+k}} d\theta \quad (1.18)$$

onde $\alpha = \frac{M}{M+k}$ e os dois parâmetros da distribuição binomial negativa são a média de vermes carregado por um hospedeiro humano M e o parâmetro de agregação k .

A escala de tempo para as equações de L_1 , X , Z , Y e L_2 é muito rápida, se compararmos à expectativa de vida dos vermes adultos que é de aproximadamente de 3 a 5 anos. Portanto, podemos considerar

$$\frac{dL_1}{dt} = \frac{dX}{dt} = \frac{dZ}{dt} = \frac{dY}{dt} = \frac{dL_2}{dt} = 0$$

E assim, temos que:

$$1.14 \Rightarrow \mu_3 Z + \mu_4 Y = \beta_2 X L_1$$

$$1.15 \Rightarrow \beta_2 L_1 X = \mu_3 Z + \beta_2 L_1 X f$$

$$1.16 \Rightarrow \beta_2 L_1 X f = \mu_4 Y$$

onde $f = e^{-\mu_3 \tau}$.

Como

$$\begin{aligned}
 X + Z + Y &= N_2 \\
 \Rightarrow N_2 &= \frac{\mu_4 Y}{\beta_2 L_1 f} + \frac{\beta_2 L_1}{\mu_3} \frac{\mu_4 Y}{\beta_2 L_1 f} (1 - f) + Y \\
 \Rightarrow N_2 &= Y \left[\frac{\mu_4}{\beta_2 L_1 f} + \frac{\mu_4 (1 - f)}{\mu_3 f} \right] \\
 Y^* &= \frac{\beta_2 L_1^* f N_2}{\mu_4 + \beta_2 L_1^* [f + (1 - f) \frac{\mu_4}{\mu_3}]} \tag{1.19}
 \end{aligned}$$

Além disso, temos pelas equações 1.13 e 1.17 que:

$$L_1^* = \frac{\frac{1}{2} \lambda_1 M N_1 \phi}{(\beta_2 N_2 + \mu_2)} \tag{1.20}$$

e

$$L_2^* = \frac{\lambda_2 Y^*}{(\beta_1 N_1 + \mu_5)} \tag{1.21}$$

Daí, Anderson e May [1] encontraram que a equação para o número médio de vermes, $M(t)$, é dada por:

$$\frac{dM}{dt} = \mu_1 M \left(\frac{\frac{1}{2} T_1 T_2 \phi}{\frac{1}{2} T_2 \phi M + 1} - 1 \right) \tag{1.22}$$

onde

$$T_1 = \frac{\beta_1 \lambda_2 N_2}{\mu_1 (\beta_1 N_1 + \mu_5)} \tag{1.23}$$

e

$$T_2 = \frac{f \beta_2 \lambda_1 N_1}{\mu_4 (\beta_2 N_2 + \mu_2)} \tag{1.24}$$

Os parâmetros T_1 e T_2 são interpretados neste modelo como o coeficiente de transmissão do caramujo para o homem e o coeficiente de transmissão do homem para o caramujo, respectivamente. O fator $\frac{1}{2}$ aparece devido ao fato de ser assumido no sistema que o padrão de sexualidade dos vermes é a monogamia.

Aqui, são ainda consideradas as seguintes expressões:

- $\frac{\beta_1}{(\beta_1 N_1 + \mu_5)}$ que é probabilidade de uma cercária infectar um humano, e
- $\frac{\beta_2}{(\beta_2 N_2 + \mu_2)}$ que é a probabilidade de um caramujo ser infectado por um miracídio.

O significado para os parâmetros podem ser encontrados na tabela 1.1 na página 14.

O número reprodutivo básico, $\mathfrak{R}_0$, foi definido por:

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{1}{2} T_1 T_2 \phi. \quad (1.25)$$

Assim, vemos que a equação 1.22 tem dois pontos de equilíbrios: $M^* = 0$ e,

$$M^* = \frac{(\frac{1}{2} T_1 T_2 \phi - 1)}{(\frac{1}{2} T_2 \phi)} \quad (1.26)$$

Note que o equilíbrio endêmico, isto é, o valor de equilíbrio positivo da equação, fará sentido biológico se, e somente se, $\mathfrak{R}_0 > 1$.

Encontrar uma solução analítica para a equação 1.22 não é uma tarefa fácil devido à quantidade de parâmetros e à complexidade da equação 1.18. Portanto, nos limitaremos ao estudo da estabilidade dos seus equilíbrios.

Inicialmente, note que se

$$M > M^* > 0$$

então

$$\begin{aligned} \frac{dM}{dt} < 0 &\Leftrightarrow \frac{\frac{1}{2} T_1 T_2 \phi}{\frac{1}{2} T_2 \phi M + 1} - 1 < 0 \\ &\Leftrightarrow \frac{1}{2} T_1 T_2 \phi < \frac{1}{2} T_2 \phi M + 1 \\ &\Leftrightarrow \left(\frac{1}{2} T_2 \phi \right) (T_1 - M) < 1 \\ &\Leftrightarrow M > T_1 - \frac{1}{\frac{1}{2} T_2 \phi} = \frac{\frac{1}{2} T_1 T_2 \phi - 1}{\frac{1}{2} T_2 \phi} = M^*. \end{aligned}$$

Além disso, note que quando

$$M \rightarrow 0 \quad \Rightarrow \quad \phi(M, k) \rightarrow 0 \quad \Rightarrow \quad R_0 \rightarrow 0$$

e portanto, numa vizinhança à direita da origem

$$\frac{dM}{dt} < 0.$$

Desta forma, temos a existência de um ponto de equilíbrio instável (*breakpoint*) e os equilíbrios $M = 0$ e $M = M^*$ são estáveis, como sugere a figura 1.2 abaixo.

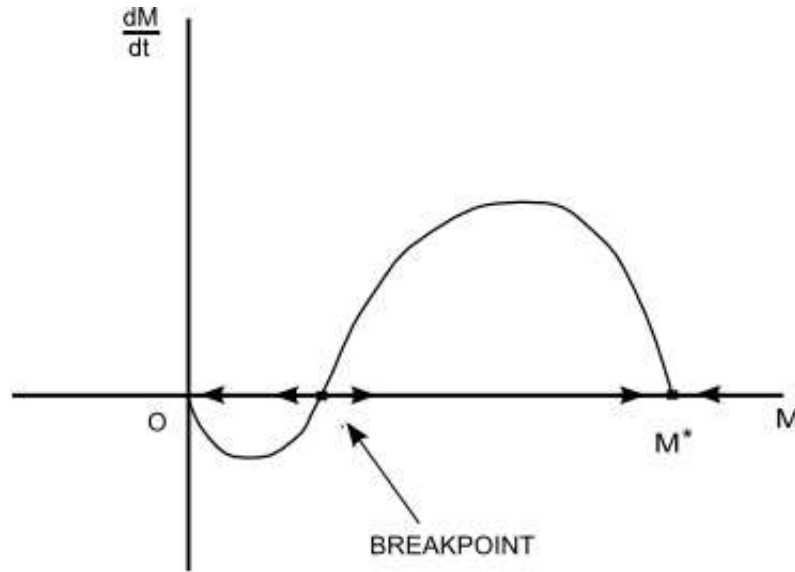


Figura 1.2 Existência de um ponto de instabilidade entre os equilíbrios estáveis

Uma outra observação a ser feita é que quando

$$k \rightarrow 0 \quad \Rightarrow \quad \phi(M, k) \rightarrow 1,$$

donde temos que para k suficientemente pequeno, o *breakpoint* irá desaparecer tendendo a zero.

O uso da distribuição binomial negativa se faz necessário pelo fato que na realidade os vermes se encontram muito agrupados, sendo o *breakpoint* de significado limitado[1]. Outro fator a ser destacado sobre a necessidade do uso desta distribuição é que MacDonald [9] no ano de 1965 assumiu que os vermes estavam espalhados aleatoriamente, e concluiu equivocadamente que o *breakpoint* estaria sempre distante do equilíbrio de zero vermes por pessoa.

Tabela 1.1 Notação empregada nos modelos de dinâmica de transmissão da esquistossomose

Variável Populacional	Definição
N_2	Densidade total de Caramujo
X	Densidade de Caramujos suscetíveis (não infectados)
Z	Densidade de Caramujos infectados, mas não infecciosos (latentes)
Y	Densidade de Caramujos infectados e infecciosos
W	Densidade de Caramujos recuperados
N_1	Densidade total de Humanos
M	Média de vermes carregados por hospedeiro humano
L_1	Densidade de miracídios
L_2	Densidade de cercárias
Caramujo	
μ_3	Taxa de mortalidade dos Caramujos suscetíveis e latentes
μ_4	Taxa de mortalidade dos Caramujos infecciosos
γ	Taxa per capita de recuperação da infecção
τ	Período médio de latência
λ	Força per capita da taxa de infecção
Humano	
μ_1	Taxa de mortalidade per capita dos vermes adultos
β_1	Taxa per capita em que uma cercária se estabelece em um humano
λ_1	Fecundidade per capita dos vermes adultos fêmeas
β_2	Taxa per capita em que um miracídio se estabelece em um caramujo
μ_2	Taxa de mortalidade per capita dos miracídios
μ_5	Taxa de mortalidade per capita das cercárias
λ_2	Taxa per capita de produção de cercária(por caramujo infeccioso)
ϕ	Probabilidade de acasalamento de um verme fêmea
k	Parâmetro de agregação da distribuição binominal negativa

CAPÍTULO 2

Um modelo para esquistossomose com dependência de idade dos caramujos

Neste capítulo estudaremos o modelo desenvolvido por *Zhilan Feng, Cheng-Che Li e Fabio A. Milner* [4] que descreve características da dinâmica da esquistossomose, dos caramujos e dos humanos.

Em tal modelo a população de caramujos infectados é estruturada por faixa etária com o intuito de simular a produção das cercárias, que durante o período de latência é inexistente e depois assume comportamento periódico [1], [11].

No modelo é permitido a variação do tamanho populacional tanto do hospedeiro humano como também da população de caramujos infectados através da taxa de mortalidade induzida pela doença.

2.1 O Modelo

Denotaremos por N o número de hospedeiros humanos, P o número de parasitas adultos, S , I a quantidade de caramujos não infectados e infectados respectivamente, M o número de miracídios e C a quantidade de cercárias.

No modelo, é assumido que os caramujos nascem livres de infecção, que os parasitas estão espalhados dentro do hospedeiro humano segundo a distribuição binomial negativa, e que a quantidade de miracídios que infectam o caramujo não é essencial para o número de cercárias produzido. Com isso a população de caramujos foi dividida em duas classes.: I (caramujos infectados) e S (caramujos livres de infecção).

Está sendo ainda considerada no modelo a densidade de infecção por idade do caramujo.

Tabela 2.1 Parâmetros utilizados no modelo

Λ_h	Taxa de recrutamento dos hospedeiros humanos
b_p	Taxa per capita de nascimento (postura de ovos) de parasitas adultos
Λ_s	Taxa de recrutamento dos caramujos
μ_h	Taxa per capita de mortalidade natural dos hospedeiros humanos
μ_p	Taxa per capita de mortalidade dos parasitas adultos
μ_s	Taxa per capita de mortalidade natural dos caramujos
α	Taxa de mortalidade, induzida por parasita, dos humanos
d_s	Taxa de mortalidade induzida dos caramujos
ρ	Taxa per capita de sucesso de infecção do caramujo por um miracídio
β	Taxa per capita de sucesso de infecção do humano por uma cercária
$r(\tau)$	Taxa de realização de cercária por um caramujo de idade infecciosa τ
σ	Taxa de tratamento dos hospedeiros humanos
k	Parâmetro de agregação da distribuição binominal negativa

Assim, denotando por t o tempo, τ a idade infecciosa, isto é, tempo desde a infecção, temos que $x(t, \tau)$ denotará a densidade da idade infecciosa do caramujo no tempo t , e $r(\tau)$ será a taxa em que os caramujos infectados com idade infecciosa τ produz cercária. Com isso, definimos o número de caramujos infectados na idade t por:

$$I(t) = \int_0^{\infty} x(t, \tau) d\tau. \quad (2.1)$$

Como o tempo de vida de uma cercária é muito curto, isto é, após ser produzida, ela morre rapidamente se não encontrar um hospedeiro humano para infectar, foi assumido que o número total de cercárias produzido por caramujos infectados no tempo $t > 0$ pode ser expresso por

$$C(t) = \int_0^{\infty} r(\tau) x(t, \tau) d\tau. \quad (2.2)$$

onde $r(\tau)$ é a taxa de realização de liberação de cercária por um caramujo infectado com idade infecciosa τ .

Foi assumido ainda que o número médio de ovos deixado por um parasita adulto, por unidade de tempo, é constante. Assim, temos o seguinte sistema de equações que governa a dinâmica da doença

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt}N &= \Lambda_h - \mu_h N - \alpha P, \\
 \frac{d}{dt}P &= \beta CN - (\mu_h + \mu_p + \alpha + \sigma)P - \alpha \left(\frac{k+1}{k} \right) \left(\frac{P^2}{N} \right), \\
 \frac{d}{dt}S &= b(S, I) - \mu_s S - \rho MS, \\
 \frac{\partial}{\partial t}x(t, \tau) + \frac{\partial}{\partial \tau}x(t, \tau) &= -(\mu_s + d_s)x(t, \tau), \\
 x(t, 0) &= \rho MS, \quad x(0, \tau) = x_0(\tau), \quad M = b_p P
 \end{aligned} \tag{2.3}$$

$$C(t) = \int_0^\infty r(\tau)x(t, \tau)d\tau, \quad I(t) = \int_0^\infty x(t, \tau)d\tau.$$

onde $b(S, I)$ é a taxa de nascimento dos caramujos cuja forma será especificada depois, ρMS é a taxa de incidência de infecção do caramujo e $M = b_p P$. Análogo às cercárias, os miracídios morrem muito rapidamente caso não encontrem um caramujo para infectar. Por essa razão, o número total de miracídios no tempo t foi assumido proporcional ao número de parasitas adultos.

Neste trabalho não abordaremos as questões de existência e unicidade das soluções do sistema 2.3. O mesmo pode ser feito usando métodos encontrados em [13]. A proposição seguinte mostra que 2.3 tem significado biológico.

Proposição 2.1. *Dado uma condição inicial não-negativa, isto é, $N(0) > 0$, $P(0) > 0$ e $S(0) > 0$ todas as variáveis permanecem não-negativas para $t > 0$*

Demonstração. Suponha inicialmente que $S = 0$ então $\frac{d}{dt}S > 0$, ou seja, sobre o plano $N \times P$ o campo aponta para dentro do primeiro octante. Também se $N(0) > 0$ então $N(t) > 0$ para todo $t > 0$ já que N não pode ser 0. Por fim, se $P = 0$ então $\frac{d}{dt}P = \beta N$, que é maior que zero, já que

estamos tomando $N(0) > 0$, portanto, temos que o campo sobre o plano $N \times S$ aponta pra dentro do primeiro octante, donde temos o resultado que desejávamos. $\square$

Utilizaremos o método das linhas características para determinar uma solução para $x(t, \tau)$. Assim, supondo $t - \tau = \text{constante}$, temos pela regra da cadeia [8] que

$$\frac{d}{dt}x(t, \tau) = \frac{\partial}{\partial t}x(t, \tau) + \frac{\partial}{\partial \tau}x(t, \tau)$$

e

$$\frac{d}{d\tau}x(t, \tau) = \frac{\partial}{\partial t}x(t, \tau) + \frac{\partial}{\partial \tau}x(t, \tau)$$

Assim, para $t > \tau$ temos que

$$x(t, \tau) = e^{-(\mu_s + d_s)\tau} B(t - \tau)$$

e para $t < \tau$, temos que

$$x(t, \tau) = e^{-(\mu_s + d_s)t} x_0(\tau - t),$$

onde

$$B(t) = \rho M(t) S(t) = \rho b_p P(t) S(t)$$

Desta forma, podemos reescrever $C(t)$ e $I(t)$ como

$$C(t) = \int_0^t r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} B(t - \tau) d\tau + F_1(t),$$

$$I(t) = \int_0^t e^{-(\mu_s + d_s)\tau} B(t - \tau) d\tau + F_2(t),$$

onde

$$F_1(t) = \int_t^\infty r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} x_0(\tau - t) d\tau,$$

$$F_2(t) = \int_t^\infty e^{-(\mu_s + d_s)\tau} x_0(\tau - t) d\tau.$$

Introduzindo a notação $\delta = \mu_h + \mu_p + \alpha + \sigma$, $\xi = \rho b_p$, $k_0 = \frac{k+1}{k}$ reescrevemos o sistema 2.3 como

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}N &= \Lambda_h - \mu_h N - \alpha P, \\
\frac{d}{dt}P &= \beta N \int_0^t r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} B(t - \tau) d\tau - \delta P - \alpha k_0 \frac{P^2}{N} + \beta N F_1(t), \\
\frac{d}{dt}S &= b(S, I) - \mu_s S - B(t), \\
B(t) &= \xi P(t) S(t) \\
I(t) &= \int_0^t e^{-(\mu_s + d_s)\tau} B(t - \tau) d\tau + F_2(t).
\end{aligned} \tag{2.4}$$

2.2 Número Reprodutivo Básico e a dinâmica da doença

Nesta secção consideraremos dois casos particulares para $b(S, I)$: $b_1(S, I) = \Lambda_s$ representando um recrutamento constante, independente da proporção de caramujos infectados e $b_2(S, I) = \frac{c_1 S}{c_2 + S + I}$, onde c_1 e c_2 são constantes. Esta definição de $b_2(S, I)$ leva em conta que os caramujos infectados não se reproduzem. Note que se assumirmos $b = b_2$ em uma determinada população, esta terá sua maior taxa reprodutiva quando não houver nenhum caramujo infectado $I = 0$, e não haverá reprodução caso todos os caramujos estejam infectados.

Proposição 2.2. *As variáveis $N(t), P(t), S(t)$ do sistema 2.3 são limitadas para todo $t > 0$, assumindo que a condição inicial é não negativa.*

Demonstração. Pela primeira equação do sistema 2.3 temos que quando N é grande, $\frac{dN}{dt} < 0$ já que pela proposição 2.1 P é sempre não negativo. Portanto, N é limitado.

Se supormos $b(S, I) = b_1(S, I) = \Lambda_s$ na terceira equação do sistema 2.3 teremos que S é limitado pois P é sempre não negativo. Se fizermos $b(S, I) = b_2(S, I) = \frac{c_1 S}{c_2 + S + I}$ obtemos

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}S(t) &= b_2(S, I) - \mu_s S(t) - \xi P(t) S(t) \\
&= S(t) \left(\frac{c_1}{c_2 + S(t) + I(t)} - (\mu_s + \xi P(t)) \right)
\end{aligned}$$

e para S suficientemente grande,

$$\frac{c_1}{c_2 + S(t) + I(t)} < \mu_s + \xi P(t) \Rightarrow \frac{d}{dt} S < 0$$

e conseqüentemente S é limitado.

Pela segunda equação do sistema 2.4 temos que é necessário apenas mostrar que $C(t)$ é limitado para obtermos que P é limitado, já que N é limitado.

Inicialmente, note que para $b = b_1$ e $b = b_2$, $b(S, I)$ é limitado. Além disso, estamos assumindo que $r(\tau)$ é uma função periódica limitada, pois é a taxa de realização de cercária por um caramujo infectado, e portanto, assumimos que $r(\tau)$ assume um valor máximo $\bar{r}$. Assim,

$$C(t) = \int_0^t r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} \xi P(t - \tau) S(t - \tau) d\tau + \int_t^\infty r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)t} x_o(\tau - t) d\tau.$$

Denominaremos a primeira integral por $L_1(t)$ e a segunda por $L_2(t)$. Desta forma,

$$L_2(t) \leq \bar{r} e^{-(\mu_s + d_s)t} \int_t^\infty x_o(\tau - t) d\tau < \infty$$

pois $\int_t^\infty x_o(\tau - t) d\tau$ é a quantidade inicial de caramujos infectados com idade maior que t .

Quanto a $L_1(t)$, note inicialmente que

$$\xi PS = b(S, I) - \mu_s S - S' \leq -S' + b(S, I)$$

assim,

$$\begin{aligned} L_1(t) &\leq \bar{r} \int_0^t e^{-(\mu_s + d_s)\tau} \xi P(t - \tau) S(t - \tau) d\tau \\ &\leq \bar{r} \int_0^t e^{-(\mu_s + d_s)\tau} (-S'(t - \tau) + b(S, I)) d\tau \\ &= -\bar{r} \int_0^t e^{-(\mu_s + d_s)(t-u)} S'(u) du + \bar{r} \int_0^t e^{-(\mu_s + d_s)(t-u)} b(S, I) du. \end{aligned}$$

Integrando por parte temos que

$$\begin{aligned} L_1(t) &\leq \bar{r} e^{-(\mu_s + d_s)t} \left[e^{(\mu_s + d_s)t} (S(0) - S(t)) + \bar{S} (e^{(\mu_s + d_s)t} - 1) + \frac{b(S, I)}{(\mu_s + d_s)} (e^{(\mu_s + d_s)t} - 1) \right] \\ &= \bar{r} \left[(S(0) - S(t)) + (1 - e^{-(\mu_s + d_s)t}) \left(\bar{S} + \frac{b(S, I)}{(\mu_s + d_s)} \right) \right] < \infty \end{aligned}$$

onde $\bar{S}$ é algum valor que limita $S(t)$ superiormente. □

Esta proposição será útil na demonstração dos próximos resultados.

2.2.1 Taxa reprodutiva $b = b_1$

Inicialmente, descreveremos alguns resultados analíticos referentes ao modelo, levando em conta que a taxa de nascimento dos caramujos é $b_1(S, I) = \Lambda_s$. Desta maneira, considere

$$\mathcal{K}_1 = \beta \int_0^\infty r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} d\tau,$$

e seja

$$\mathfrak{R}_{MS} = \left(\frac{\Lambda_s}{\mu_s} \right) \left(\frac{\xi}{\delta} \right), \quad \mathfrak{R}_{SM} = \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h} \right) \mathcal{K}_1.$$

$\mathfrak{R}_{MS}$ representa o coeficiente de transmissão homem-caramujo, mais precisamente o número de caramujos infectados por um esquistossomo durante o período médio de vida $\frac{1}{\delta}$, enquanto $\mathfrak{R}_{SM}$ representa o coeficiente de transmissão caramujo-homem, isto é, o número de esquistossomos produzidos por um caramujo infectado durante um período inteiro de infecção. Assim, definimos o número reprodutivo básico por:

$$\mathfrak{R}_0 = \mathfrak{R}_{MS} \mathfrak{R}_{SM}.$$

Seja

$$E_0 = (N_0, P_0, S_0) = \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}, 0, \frac{\Lambda_s}{\mu_s} \right).$$

Observe que E_0 é um equilíbrio do sistema 2.4. O próximo resultado diz que se $\mathfrak{R}_0 \leq 1$ então a doença deixará de existir, independentemente da quantidade de vermes existente em um dado instante inicial.

Teorema 2.1. *Considere o sistema 2.4 com $b = b_1(S, I)$. Se $\mathfrak{R}_0 \leq 1$, então o equilíbrio sem parasita E_0 é um atrator global, isto é,*

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (N(t), P(t), S(t)) = \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}, 0, \frac{\Lambda_s}{\mu_s} \right)$$

para qualquer condição inicial positiva do sistema 2.4

Para provar o teorema 2.1, faremos uso de alguns resultados nos quais utilizaremos a seguinte definição.

Definição 1. *Seja $f: [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ limitada. Definimos $f_\infty = \liminf_{t \rightarrow \infty} f(t)$ e $f^\infty = \limsup_{t \rightarrow \infty} f(t)$.*

Lema 2.1. (*Lema da Flutuação*) Seja $f: [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ uma função diferenciável limitada que não possui limite quando $t \rightarrow \infty$ então existem seqüências $s_n, t_n \rightarrow \infty$ com as seguintes propriedades:

$$f(s_n) \rightarrow f_\infty, \quad f'(s_n) \rightarrow 0$$

$$f(t_n) \rightarrow f^\infty, \quad f'(t_n) \rightarrow 0$$

para $n \rightarrow \infty$.

Demonstração. Se f não tem limite para $t \rightarrow \infty$ ela deve oscilar entre f_∞ e f^∞ . Logo podemos escolher seqüências apropriadas de mínimo local $f(s_n)$ e máximo local $f(t_n)$ que tem as propriedades desejadas $\square$

Proposição 2.3. Seja $f: [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ limitada e continuamente diferenciável. Então existem seqüências $s_n, t_n \rightarrow \infty$ com as seguintes propriedades:

$$f(s_n) \rightarrow f_\infty, \quad f'(s_n) \rightarrow 0$$

$$f(t_n) \rightarrow f^\infty, \quad f'(t_n) \rightarrow 0$$

Demonstração. Se $f(t)$ não possui limite, o resultado segue pelo lema 2.1. Logo, podemos assumir que o limite de $f(t)$ quando $t \rightarrow \infty$ existe e é finito.

Assim, temos apenas dois casos a considerar:

1. Se para todo $M_0 > 0$ existem infinitos $t > M_0$ tal que $f'(t)$ muda de sinal basta escolher seqüências apropriadas de máximos e mínimos locais para t_n e s_n respectivamente.
2. Caso contrário, existe $M_0 > 0$ tal que $f'(t)$ não muda de sinal para todo $t > M_0$. Como o limite de $f(t)$, quando $t \rightarrow \infty$, existe e é finito então f possui uma assíntota horizontal, e o resultado segue

$\square$

Demonstração. (Teorema 2.1) Pela proposição 2.3 existem seqüências $s_n, t_n, v_n \rightarrow \infty$ tais que

$$N(s_n) \rightarrow N^\infty, \quad \frac{d}{dt}N(s_n) \rightarrow 0,$$

$$S(t_n) \rightarrow S^\infty, \quad \frac{d}{dt}S(t_n) \rightarrow 0$$

e

$$P(v_n) \rightarrow P^\infty, \quad \frac{d}{dt}P(v_n) \rightarrow 0.$$

Assim,

$$N^\infty = \frac{\Lambda_h - \alpha P(s_n)}{\mu_h} \leq \frac{\Lambda_h}{\mu_h}$$

Da mesma forma

$$S^\infty = \frac{\Lambda_s}{\mu_s + \xi P(t_n)} \leq \frac{\Lambda_s}{\mu_s}$$

e como $F_1 \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow \infty$ temos que:

$$0 \leq \beta N(v_n) \int_0^t r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} B(t - \tau) d\tau - P^\infty \left(\delta + \alpha k_0 \frac{P^\infty}{N(v_n)} \right)$$

Logo,

$$\begin{aligned} P^\infty \left(\delta + \alpha k_0 \frac{P^\infty}{N(v_n)} \right) &\leq \beta \xi N^\infty S^\infty P^\infty \int_0^t r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} d\tau \\ &\leq P^\infty \beta \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h} \right) \xi \left(\frac{\Lambda_s}{\mu_s} \right) \int_0^t r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} d\tau \leq P^\infty \delta \end{aligned}$$

já que $\mathfrak{R}_0 \leq 1$. Daí,

$$\alpha k_0 \left(\frac{P^\infty}{N(v_n)} \right) \leq 0.$$

Portanto, $P^\infty = 0$ donde $P = 0$.

Agora, considere uma sequência $x_n \rightarrow \infty$ tal que $N(x_n) \rightarrow N_\infty$ e $\frac{d}{dt}N(x_n) \rightarrow 0$. Como $P = 0$, então $N_\infty \rightarrow \frac{\Lambda_h}{\mu_h}$.

Portanto, $N_\infty = N^\infty \rightarrow \frac{\Lambda_h}{\mu_h}$.

Analogamente, temos que $S_\infty = S^\infty \rightarrow \frac{\Lambda_s}{\mu_s}$. □

A hipótese $\mathfrak{R}_0 \leq 1$ é de extrema importância, pois, caso contrário, o próximo resultado garante exatamente o oposto do teorema 2.1.

Teorema 2.2. *Se $\mathfrak{R}_0 > 1$, $b = b_1(S, I) = \Lambda_s$, então o equilíbrio livre dos parasitas E_0 é instável. Além disso, existe um único equilíbrio endêmico $E_* = (N_*, P_*, S_*)$ com $P_* > 0$.*

Demonstração. Escreveremos o sistema de equações (2.4) da seguinte maneira

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt}N &= \Lambda_h - \mu_h N - \alpha P, \\
 \frac{d}{dt}P &= N(K_1 * B) - \delta P - \alpha k_0 \frac{P^2}{N}, \\
 \frac{d}{dt}S &= b_1(S, I) - \mu_s S - B, \\
 B &= \xi PS
 \end{aligned} \tag{2.5}$$

onde

$$f * g = \int_0^t f(\tau)g(t - \tau)d\tau$$

e

$$K_1(\tau) = \beta r(\tau)e^{-(\mu_s + d_s)\tau}.$$

A linearização do sistema 2.5 no ponto E_0 tem a seguinte equação característica

$$\det \begin{pmatrix} \lambda + \mu_h & -\alpha & 0 \\ 0 & \lambda + \delta - N_0(K_1 * \xi S_0) & 0 \\ 0 & \xi S_0 & \lambda + \mu_s \end{pmatrix} = 0$$

$$\Rightarrow (\lambda + \mu_h)(\lambda + \mu_s) \left[\int_0^\infty e^{-\lambda\tau} [\lambda + \delta - N_0(K_1 * \xi S_0)] d\tau \right] = 0$$

$$\Rightarrow (\lambda + \mu_h)(\lambda + \mu_s) [\lambda + \delta - \xi N_0 S_0 \hat{K}_1(\lambda)] = 0$$

onde

$$\hat{K}_1(\lambda) = \int_0^\infty e^{-\lambda\tau} K_1(\tau) d\tau.$$

Agora, considere a função

$$F(\lambda) = \lambda + \delta - \xi N_0 S_0 \hat{K}_1(\lambda).$$

Para mostrar que E_0 é instável quando $\mathfrak{R}_0 > 1$, é suficiente mostrar que $F(\lambda)$ possui uma raiz com parte real positiva.

Note que

$$\mathfrak{R}_0 = S_0 \frac{\xi}{\delta} N_0 \mathcal{K}_1 \Rightarrow \xi N_0 S_0 \mathcal{K}_1 > \delta$$

pois $\mathfrak{R}_0 > 1$, donde temos que

$$F(0) = \delta - \xi N_0 S_0 \mathcal{K}_1 < 0.$$

Note ainda que

$$F'(\lambda) = 1 + \xi N_0 S_0 \int_0^\infty \tau e^{-\lambda \tau} K_1(\tau) d\tau > 0.$$

Como

$$\int_0^\infty \frac{r(\tau)}{e^{-(\lambda + \mu_s + d_s)\tau}} d\tau < \infty$$

e $F(\lambda)$ é crescente, temos que, para λ suficientemente grande, existe $\lambda_0 > 0$ tal que $F(\lambda_0) = 0$.

Para mostrarmos a outra afirmação do teorema, faça o lado direito do sistema de equação 2.5 igual a zero. Daí,

$$\begin{aligned} 0 &= \Lambda_h - \mu_h N_* - \alpha P_* \\ \Rightarrow P_* &= \frac{\Lambda_h - \mu_h N_*}{\alpha} \end{aligned} \tag{2.6}$$

$$0 = \Lambda_s - \mu_s S_* - \xi P_* S_*$$

$$\Rightarrow S_* = \frac{\alpha \Lambda_s}{\alpha \mu_s + \xi (\Lambda_h - \mu_h N_*)} \tag{2.7}$$

$$0 = N_* (K_1 * B) - \delta P_* - \alpha k_0 \frac{P_*^2}{N_*}$$

$$0 = N_* \left(\beta \int_0^\infty r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} \xi P(t - \tau) S(t - \tau) d\tau \right) - \delta P_* - \alpha k_0 \frac{P_*^2}{N_*}$$

$$\Rightarrow \Lambda_s \delta P_* + \alpha k_0 \frac{P_*^2}{N_*} \Lambda_s = \xi N_* P_* S_* \mathcal{K}_1 \Lambda_s.$$

Como E_* é um equilíbrio positivo, isto é, $N_*, P_*, S_* > 0$, então:

$$\begin{aligned}
 \xi N_* \mathcal{K}_1 \Lambda_s &= \frac{\Lambda_s \delta P_*}{P_* S_*} + \frac{\alpha k_0 P_*^2 \Lambda_s}{N_* P_* S_*} \\
 &= \frac{\Lambda_s \delta}{\alpha \Lambda_s} [\alpha \mu_s + \xi (\Lambda_h - \mu_h N_*)] + \frac{\alpha k_0}{N_* \alpha \Lambda_s} \left(\frac{\Lambda_h - \mu_h N_*}{\alpha} \right) \Lambda_s [\alpha \mu_s + \xi (\Lambda_h - \mu_h N_*)] \\
 &= \left[\mu_s + \frac{\xi (\Lambda_h - \mu_h N_*)}{\alpha} \right] \left[\delta + \frac{k_0 (\Lambda_h - \mu_h N_*)}{N_*} \right].
 \end{aligned}$$

Definamos

$$\begin{cases} h(N) = \xi N \mathcal{K}_1 \Lambda_s, \\ g(N) = \left[\mu_s + \frac{\xi (\Lambda_h - \mu_h N)}{\alpha} \right] \left[\delta + \frac{k_0 (\Lambda_h - \mu_h N)}{N} \right]. \end{cases} \quad (2.8)$$

Note que

$$\lim_{N \rightarrow 0^+} h(N) = 0$$

e

$$\lim_{N \rightarrow 0^+} g(N) = \left[\delta + k_0 \left(\frac{\Lambda_h}{N_*} - \mu_h \right) \right] \left(\mu_s + \xi \frac{\Lambda_h}{\alpha} \right) = \infty$$

enquanto que,

$$h\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right) = \xi \mathcal{K}_1 \Lambda_s \frac{\Lambda_h}{\mu_h} \text{ e } g\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right) = \delta \mu_s$$

$$\Rightarrow h\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right) > g\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right)$$

$$\Leftrightarrow \xi \mathcal{K}_1 \Lambda_s \frac{\Lambda_h}{\mu_h} > \delta \mu_s$$

$$\Leftrightarrow \frac{\xi}{\delta} \frac{\Lambda_s}{\mu_s} \frac{\Lambda_h}{\mu_h} \mathcal{K}_1 > 1$$

$$\Leftrightarrow \mathfrak{R}_0 > 1.$$

Portanto, temos que existe N_* no intervalo $(0, \frac{\Lambda_h}{\mu_h})$, tal que N_* é solução da equação $h(N_*) = g(N_*)$.

A unicidade de N_* vem do fato que

$$h'(N) = \xi \mathcal{K}_1 \Lambda_s > 0,$$

logo, $h(N)$ é estritamente crescente, e como

$$g'(N) = \left(\frac{-\xi \mu_h}{\alpha} \right) \left[\delta + \frac{k_0(\Lambda_h - \mu_h N)}{N} \right] + \left[\mu_s + \frac{\xi(\Lambda_h - \mu_h N)}{\alpha} \right] \left(\frac{-k_0 \Lambda_h}{N^2} \right)$$

no intervalo $(0, \frac{\Lambda_h}{\mu_h})$, $g(N)$ é estritamente decrescente. Logo, existe apenas um N_* que satisfaz a equação

$$h(N_*) = g(N_*)$$

em $(0, \frac{\Lambda_h}{\mu_h})$.

Para $N \geq \frac{\Lambda_h}{\mu_h}$, é suficiente mostrar que

$$h(N) - g(N) > 0.$$

De fato,

$$\begin{aligned}
 h(N) - g(N) &= \xi N \mathcal{K}_1 \Lambda_s - \left(\mu_s + \frac{\xi \Lambda_s}{\alpha} - \frac{\xi \mu_h N}{\alpha} \right) \left(\delta + \frac{k_0 \Lambda_h}{N} - k_0 \mu_h \right) \\
 &= \xi \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h} \right) \mathcal{K}_1 \Lambda_s - \mu_s \delta - \mu_s k_0 \left(\frac{\Lambda_h}{N} \right) + \mu_s k_0 \mu_h - \frac{\xi \Lambda_h \delta}{\alpha} - \frac{\xi \Lambda_h^2 k_0}{\alpha N} \\
 &\quad + \frac{\xi \Lambda_h k_0 \mu_h}{\alpha} + \frac{\xi \mu_h N \delta}{\alpha} + \frac{\xi \mu_h k_0 \Lambda_h}{\alpha} - \frac{\xi \mu_h^2 N k_0}{\alpha}.
 \end{aligned}$$

Como estamos considerando $\mathfrak{R}_0 > 1$ e

$$N \geq \frac{\Lambda_h}{\mu_h},$$

então

$$\xi \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h} \right) \mathcal{K}_1 \Lambda_s - \mu_s \delta > 0.$$

Ainda pelo fato de

$$N \geq \frac{\Lambda_h}{\mu_h},$$

temos que

$$-\mu_s k_0 \left(\frac{\Lambda_h}{N} \right) + \mu_s k_0 \mu_h > 0,$$

$$-\frac{\xi \Lambda_h \delta}{\alpha} + \frac{\xi \mu_h N \delta}{\alpha} > 0$$

e

$$\Lambda_h^2 - \mu_h^2 N^2 \leq 0,$$

o que implica

$$-\frac{\xi \Lambda_h^2 k_0}{\alpha N} - \frac{\xi \mu_h^2 N k_0}{\alpha} = \frac{-\xi k_0}{\alpha N} (\Lambda_h^2 - \mu_h^2 N^2) \geq 0,$$

donde temos a unicidade de N_* e conseqüentemente a unicidade de E_* . □

Teorema 2.3. *Se α é suficientemente pequeno, então E_* é localmente assintoticamente estável.*

Demonstração. No ponto E_* o sistema 2.5 tem a seguinte equação característica

$$\det \begin{pmatrix} \lambda + \mu_h & \alpha & 0 \\ -\mathcal{C}_*^1 & \lambda + \delta + \mathcal{D}_*^1 & -N_* \frac{\partial}{\partial S}(K_1 * B_*) \\ 0 & \xi S_* & \lambda + \mu_s + \xi P_* \end{pmatrix} = 0,$$

onde

$$\begin{aligned} \mathcal{C}_*^1 &= (K_1 * B_*) + \alpha k_0 \frac{P_*^2}{N_*^2}, \\ \mathcal{D}_*^1 &= 2\alpha k_0 \frac{P_*}{N_*} - N_* \frac{\partial}{\partial P}(K_1 * B_*) \end{aligned}$$

Aplicando a transformada de Laplace temos:

$$\Rightarrow \det \begin{pmatrix} \lambda + \mu_h & \alpha & 0 \\ -\mathcal{C}_* & (\lambda + \delta + \mathcal{D}_*) & -\xi N_* P_* \hat{K}_1(\lambda) \\ 0 & \xi S_* & \lambda + \mu_s + \xi P_* \end{pmatrix} = 0,$$

onde

$$\mathcal{C}_* = \mathcal{K}_1 B_* + \alpha k_0 \frac{P_*^2}{N_*^2},$$

$$\mathcal{D}_* = 2\alpha k_0 \frac{P_*}{N_*} - \xi N_* S_* \hat{K}_1(\lambda).$$

Denotando o lado direito da equação característica por $G(\lambda)$, temos

$$\begin{aligned} G(\lambda) &= (\lambda + \mu_h) [(\lambda + \delta + \mathcal{D}_*)(\lambda + \mu_s + \xi P_*) + \xi^2 N_* P_* S_* \hat{K}_1(\lambda)] \\ &+ \alpha \mathcal{C}_*(\lambda + \mu_s + \xi P_*) \\ &= (\lambda + \mu_h) \left[(\lambda + \delta + 2\alpha k_0 \frac{P_*}{N_*})(\lambda + \mu_s + \xi P_*) - \xi N_* S_*(\lambda + \mu_s) \hat{K}_1(\lambda) \right] \\ &+ \alpha \mathcal{C}_*(\lambda + \mu_s + \xi P_*). \end{aligned}$$

Pela demonstração do teorema 2.2 temos que para cada α existe um único $N_* = N(\alpha)$ que seja solução da equação $h(N_*) = g(N_*)$ definidos em 2.8.

Como N_* é um equilíbrio do sistema 2.5, então

$$N_* = \frac{\Lambda_h - \alpha P_*}{\mu_h}.$$

Daí,

$$\lim_{\alpha \rightarrow 0} N(\alpha) = N_0 = \frac{\Lambda_h}{\mu_h}.$$

Agora definimos

$$F(N(\alpha), \alpha) = h(N(\alpha)) - g(N(\alpha)) = 0$$

$$\Rightarrow \alpha F(N(\alpha), \alpha) = 0$$

$$\frac{\partial N}{\partial \alpha} = \frac{-\alpha \frac{\partial F}{\partial \alpha} - F(N(\alpha), \alpha)}{\alpha \frac{\partial F}{\partial N}}$$

tomando α tendendo a 0 temos que

$$\begin{aligned} \frac{\partial N}{\partial \alpha} &= \frac{\alpha \mu_s + \delta \mu_s - \xi \mathcal{K}_1 \Lambda_s \frac{\Lambda_h}{\mu_h}}{\alpha (\xi \mathcal{K}_1 \Lambda_s + \frac{k_0 \mu_h^2 \mu_s}{\Lambda_h} + \frac{\delta \xi \mu_h}{\alpha})} \\ &= \frac{\delta \mu_s - \xi \mathcal{K}_1 \Lambda_s \frac{\Lambda_h}{\mu_h}}{\xi \delta \mu_h} \\ &= \frac{\mu_s}{\xi \mu_h} (1 - \tilde{\mathfrak{R}}_0), \end{aligned}$$

onde $\tilde{\mathfrak{R}}_0$ é $\mathfrak{R}_0$ em $\alpha = 0$.

Portanto,

$$N_* = \frac{\Lambda_h}{\mu_h} - \frac{\mu_s (\tilde{\mathfrak{R}}_0 - 1)}{\xi} \alpha + O(\alpha^2)$$

Agora, pela equação 2.6 temos que

$$P_* = \frac{\mu_s (\tilde{\mathfrak{R}}_0 - 1)}{\xi} + O(\alpha),$$

o que implica

$$S_* = \frac{\Lambda_s}{\mu_s} \frac{1}{\tilde{\mathfrak{R}}_0}.$$

Assim, fazendo $\alpha \rightarrow 0$, a equação característica $G(\lambda) = 0$ possui uma raiz $-\mu_h$ e as outras duas são dadas por

$$\frac{(\lambda + \tilde{\delta})(\lambda + \mu_s + \xi \tilde{P}_*)}{\lambda + \mu_s} = \xi \tilde{N}_* \tilde{S}_* \hat{K}_1(\lambda), \quad (2.9)$$

onde $\tilde{x} = x$ calculado tomando o limite em α tendendo a 0.

Se supormos que a parte real de λ é maior ou igual a zero, então teremos que

$$|\hat{K}_1(\lambda)| = \left| \int_0^\infty e^{-\lambda\tau} K_1(\tau) d\tau \right| \leq \left| \int_0^\infty K_1(\tau) d\tau \right| = |\hat{K}_1(0)| = \mathcal{K}_1.$$

Note que $\tilde{N}_* = N_0$ e $\tilde{S}_* = \frac{S_0}{\mathfrak{R}_0}$.

Daí, temos que

$$|\xi \tilde{N}_* \tilde{S}_* \hat{K}_1(\lambda)| \leq \frac{\xi N_0 S_0 \mathcal{K}_1}{\mathfrak{R}_0} = \tilde{\delta}$$

Por outro lado, como $P_* > 0$ (note que, como α é pequeno, então $\tilde{\mathfrak{R}}_0 > 1$ desde que $\mathfrak{R}_0 > 1$) temos

$$\left| \frac{(\lambda + \tilde{\delta})(\lambda + \mu_s + \xi \tilde{P}_*)}{\lambda + \mu_s} \right| > |\lambda + \tilde{\delta}| \geq \tilde{\delta}$$

Isto mostra que as raízes da equação 2.9 têm parte real negativa e, portanto, o equilíbrio é localmente assintoticamente estável. $\square$

2.2.2 Taxa reprodutiva $b = b_2$

Os três teoremas da subseção anterior levaram em conta o fato que

$$b(S, I) = b_1(S, I) = \Lambda_s.$$

A partir de agora, mostramos alguns resultados semelhantes, assumindo que

$$b(S, I) = b_2(S, I) = \frac{c_1 S}{c_2 + S + I}.$$

Como mudamos o valor de $b(S, I)$ que estava inteiramente relacionado ao nosso número reprodutivo básico, redefiniremos $\mathfrak{R}_0$ da seguinte maneira:

$$\mathfrak{R}'_0 = R'_{MS} R'_{SM},$$

onde

$$R'_{MS} = \left(\frac{\xi}{\tilde{\delta}} \right) \bar{S}, \quad R'_{SM} = \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h} \right) \mathcal{K}_1$$

e

$$\bar{S} = \frac{c_1}{\mu_s} - c_2 > 0$$

é a capacidade de deslocamento dos caramujos na ausência dos parasitas.

Teorema 2.4. *Seja*

$$b(S, I) = b_2(S, I) = \frac{c_1 S}{c_2 + S + I}$$

no sistema 2.4. Então o equilíbrio livre de parasita

$$\bar{E}_0 = (\bar{N}_0, \bar{P}_0, \bar{S}_0) = \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}, 0, \frac{c_1}{\mu_s} - c_2 \right)$$

é um atrator global quando $\mathfrak{R}'_0 \leq 1$

Demonstração. Completamente análoga a demonstração do Teorema 2.1

□

Teorema 2.5. *Seja*

$$b(S, I) = b_2(S, I) = \frac{c_1 S}{c_2 + S + I}$$

no sistema 2.4. Então o equilíbrio livre de parasita

$$\bar{E}_0 = (\bar{N}_0, \bar{P}_0, \bar{S}_0) = \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}, 0, \frac{c_1}{\mu_s} - c_2 \right)$$

é instável quando $\mathfrak{R}'_0 > 1$

Demonstração. A equação característica no ponto $\bar{E}_0 = (\bar{N}_0, \bar{P}_0, \bar{S}_0)$ é dada por:

$$(\lambda + \mu_s) \left(\lambda + \mu_s - \frac{c_2 \mu_s^2}{c_1} \right) [\lambda + \delta - \bar{N}_0 (K_1 * \xi \bar{S}_0)] = 0.$$

Aplicando a transformada de laplace, temos:

$$(\lambda + \mu_s) \left(\lambda + \mu_s - \frac{c_2 \mu_s^2}{c_1} \right) \left[\int_0^\infty e^{-\lambda \tau} [\lambda + \delta - \bar{N}_0 (K_1 * \xi \bar{S}_0)] d\tau \right] = 0$$

$$\Rightarrow (\lambda + \mu_s) \left(\lambda + \mu_s - \frac{c_2 \mu_s^2}{c_1} \right) [\lambda + \delta - \xi \bar{N}_0 \bar{S}_0 \hat{K}_1(\lambda)] = 0$$

onde

$$\hat{K}_1(\lambda) = \int_0^\infty e^{-\lambda \tau} K_1(\tau) d\tau.$$

Note que

$$\mu_s - \frac{c_2 \mu_s^2}{c_1} = \mu_s \left(1 - \frac{c_2 \mu_s}{c_1} \right) > 0$$

já que $\frac{c_1}{\mu_s} > c_2$. Assim, para o equilíbrio ser instável, a função

$$F(\lambda) = \lambda + \delta - \xi \bar{N}_0 \bar{S}_0 \hat{K}_1(\lambda)$$

deve ter uma raiz positiva. E isto de fato acontece pois

$$F(0) = \delta - \xi \bar{N}_0 \bar{S}_0 \mathcal{K}_1 < 0$$

já que

$$\mathfrak{R}'_0 > 1 \Leftrightarrow \xi \bar{N}_0 \bar{S}_0 \mathcal{K}_1 > \delta.$$

Analisando a derivada, vemos que:

$$F'(\lambda) = 1 + \xi \bar{N}_0 \bar{S}_0 \int_0^\infty \tau e^{-\lambda \tau} K_1(\tau) d\tau > 0$$

e como $\hat{K}_1(\lambda) < \infty$, o resultado segue. $\square$

Teorema 2.6. *Seja*

$$b(S, I) = b_2(S, I) = \frac{c_1 S}{c_2 + S + I}.$$

Então o sistema 2.5 com $\mathfrak{R}'_0 > 1$ possui um único equilíbrio endêmico, isto é, $E_* = (N_*, P_*, S_*)$ onde $P_* > 0$.

Demonstração. O equilíbrio positivo do sistema 2.5 é dado por:

$$\begin{aligned} 0 &= \Lambda_h - \mu_h N_* - \alpha P_* \\ \Rightarrow P_* &= \frac{\Lambda_h - \mu_h N_*}{\alpha} \end{aligned} \quad (2.10)$$

$$\begin{aligned} 0 &= N_*(K_1 * B_*) - \delta P_* - \alpha k_0 \frac{P_*^2}{N_*} = P_*(\xi N_* S_* \mathcal{K}_1 - \delta - \alpha k_0 \frac{P_*}{N_*}), \\ S_* &= \frac{1}{\xi N_* \mathcal{K}_1} \left[\delta + k_0 \left(\frac{\Lambda_h}{N_*} - \mu_h \right) \right], \end{aligned} \quad (2.11)$$

$$0 = \frac{c_1 S_*}{c_2 + S_* + I_*} - \mu_s S_* - \xi P_* S_*.$$

Como

$$I(t) = \int_0^\infty e^{-(\mu_s + d_s)\tau} B(t - \tau) d\tau = \frac{\xi P S}{\mu_s + d_s}$$

temos que o valor de equilíbrio de N_* é dado pela solução da equação

$$\mu_s + \frac{\xi(\Lambda_h - \mu_h N)}{\alpha} - \frac{c_1}{c_2 + \mathcal{L}(N)} = 0, \quad (2.12)$$

onde

$$\begin{aligned}\mathcal{L}(N) &= S + I = S \left(1 + \frac{\xi P}{\mu_s + d_s} \right) \\ \mathcal{L}(N) &= \frac{1}{\xi N \mathcal{K}_1} \left[\delta + k_0 \left(\frac{\Lambda_h}{N} - \mu_h \right) \right] \left[1 + \frac{\xi (\Lambda_h - \mu_h N)}{\alpha (\mu_s + d_s)} \right].\end{aligned}$$

Assim, basta mostrar que existe uma única solução para a equação 2.12.

Para tal, note que

$$P(0) = \frac{\Lambda_h}{\alpha} \quad P\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right) = 0,$$

$$S(0) = \infty \quad S\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right) = \frac{\delta \mu_h}{\xi \Lambda_h \mathcal{K}_1},$$

$$\mathcal{L}(0) = \infty \quad \mathcal{L}\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right) = S\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right).$$

Fazendo

$$h(N) = \mu_s + \frac{\xi (\Lambda_h - \mu_h N)}{\alpha}$$

e

$$g(N) = \frac{c_1}{c_2 + \mathcal{L}(N)},$$

temos que existe

$$N_* \in \left(0, \frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right)$$

tal que $h(N_*) = g(N_*)$ pois como

$$\tilde{\mathfrak{R}}_0 = \frac{\xi}{\delta} S \frac{\Lambda_h}{\mu_h} \mathcal{K}_1 > 1$$

temos que

$$h(0) = \mu_s + \xi \frac{\Lambda_h}{\alpha}; \quad g(0) = 0 \quad \Rightarrow h(0) > g(0).$$

Por outro lado,

$$h\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right) = \mu_s; \quad g\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right) = \frac{c_1}{c_2 + \mathcal{L}\left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}\right)}.$$

Como

$$\tilde{\mathfrak{R}}_0 > 1 \Leftrightarrow \frac{\xi}{\delta} \bar{S} \frac{\Lambda_h}{\mu_h} \mathcal{K}_1 > 1 \Leftrightarrow \frac{\bar{S}}{\mathcal{L}(\frac{\Lambda_h}{\mu_h})} > 1 \Leftrightarrow \bar{S} > \mathcal{L}(\frac{\Lambda_h}{\mu_h})$$

logo,

$$\Rightarrow g(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}) = \frac{c_1}{c_2 + \mathcal{L}(\frac{\Lambda_h}{\mu_h})} > \frac{c_1}{c_2 + \bar{S}} = \frac{c_1}{c_2 + \left(\frac{c_1 - \mu_s c_2}{\mu_s}\right)} = \mu_s = h(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}).$$

Quanto à unicidade, note que

$$h'(N) = -\frac{\xi \mu_h}{\alpha} < 0; \quad g'(N) = \frac{-c_1 \mathcal{L}'(N)}{(c_1 + \mathcal{L}(N))^2} > 0,$$

já que

$$\begin{aligned} \mathcal{L}'(N) &= -\frac{1}{\xi \mathcal{K}_1 N^2} \left[\delta + k_0 \left(\frac{\Lambda_h}{N} - \mu_h \right) \right] \left[1 + \frac{\xi (\Lambda_h - \mu_h N)}{\alpha (\mu_s + d_s)} \right] \\ &+ \frac{1}{\xi \mathcal{K}_1 N} \left[\frac{-k_0 \Lambda_h}{N^2} \left(1 + \frac{\xi (\Lambda_h - \mu_h N)}{\alpha (\mu_s + d_s)} \right) - \frac{\xi \mu_h}{\alpha (\mu_s + d_s)} \left(\delta + k_0 \left[\frac{\Lambda_h}{N} - \mu_h \right] \right) \right] < 0 \end{aligned}$$

para $N \in (0, \frac{\Lambda_h}{\mu_h})$. Portanto, no intervalo $(0, \frac{\Lambda_h}{\mu_h})$ existe um único N_* que satisfaz a equação

$$h(N_*) = g(N_*).$$

Pela primeira equação do sistema 2.5 temos que:

$$N_* = \frac{\Lambda_h - \alpha P_*}{\mu_h} < \frac{\Lambda_h}{\mu_h},$$

já que $P_* > 0$.

Assim, temos a unicidade de N_* e conseqüentemente a unicidade de E_* □

2.3 Comparação com um modelo simples

Woolhouse ([14],[15]) desenvolveu um modelo que não leva em conta a dinâmica do caramujo, onde foram descritos métodos de controle de esquistossomose usando modelo matemático. Basicamente, o modelo é um sistema de equações diferenciais ordinárias descrito

originalmente por

$$\frac{dm}{dt} = \alpha Ny - \gamma m, \quad (2.13)$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta Hm(1 - y) - \mu'' y.$$

Com o intuito de evitar confusão com a notação definida acima, e ao mesmo tempo facilitar a comparação, redefiniremos o sistema com as notações convenientes:

$$\frac{dm}{dt} = \beta' Vy - \mu'_p m, \quad (2.14)$$

$$\frac{dy}{dt} = \xi' Nm(1 - y) - \mu'_s y,$$

onde os parâmetros estão definidos na tabela 2.2 abaixo.

Tabela 2.2 parâmetros adaptados ao modelo de Woolhouse

m	número médio de esquistossomose por parasita
y	proporção de caramujos infectados
V	número de caramujos
N	número de humanos
μ'_p	taxa per capita de mortalidade das esquistossomose
μ'_s	taxa per capita de mortalidade dos caramujos
β'	taxa per capita de infecção dos humanos
ξ'	taxa per capita de infecção dos caramujos

Foi definido ainda no modelo

$$T_{SM} = \frac{\beta' V}{\mu'_p} \quad (2.15)$$

que é o coeficiente de transmissão caramujo-homem, significando o número de esquistossomose produzido pela população de caramujos infectados durante um tempo que equivale à expectativa de vida média de uma esquistossomose ($\frac{1}{\mu'_p}$), e

$$T_{MS} = \frac{\xi' N}{\mu'_s} \quad (2.16)$$

que é o coeficiente de transmissão homem caramujo, isto é, a proporção de caramujos infectados pela população de esquistossomose durante a expectativa de vida de um caramujo infectado $\frac{1}{\mu'_s}$. Assim, essas quantidades têm significado similar as quantidades $\mathcal{R}_{SM}$, e $\mathcal{R}_{MS}$.

Foi encontrado ainda que, no equilíbrio endêmico, o número médio m^* de esquistossomose por hospedeiro humano tem a seguinte expressão

$$m^* = T_{SM} - \frac{1}{T_{MS}} = \frac{\beta' V}{\mu'_p} - \frac{\mu'_s}{\xi' N} \quad (2.17)$$

Portanto, temos claramente que m^* está linearmente relacionado com T_{SM} (ou equivalentemente com β') e inversamente relacionado com T_{MS} (ou equivalentemente com ξ').

O modelo 2.14 ignora várias complicações que afetam o coeficiente de transmissão que, por sua vez, são incorporadas ao modelo que estamos estudando, tais como a duração do período de latência dos caramujos e a taxa de mortalidade adicional do hospedeiro devido a infecção.

Afirmamos ainda, que o modelo em estudo é uma generalização do modelo 2.14. De fato, considere inicialmente $\alpha = 0$, $d_s = 0$ e $r(\tau) = \bar{r}$ uma constante. Note que assim estamos ignorando a mortalidade induzida pela doença dos hospedeiros e considerando que a taxa de liberação das cercárias não depende da idade infecciosa do caramujo. Assim, a primeira equação do sistema 2.3 assume a forma

$$\frac{dN}{dt} = \Lambda_h - \mu_h N$$

e portanto, podemos assumir uma população de tamanho constante

$$N(t) = \bar{N} = \frac{\Lambda_h}{\mu_h}.$$

Integrando a equação

$$\frac{\partial}{\partial t} x(t, \tau) + \frac{\partial}{\partial \tau} x(t, \tau) = -\mu_s x(t, \tau)$$

temos que

$$\frac{dI}{dt} = -x(t, \tau)|_0^\infty - \mu_s \int_0^\infty x(t, \tau) d\tau$$

e utilizando a condição inicial

$$x(t, 0) = \xi PS$$

temos a seguinte expressão para o número de caramujos infectados

$$\frac{dI}{dt} = \xi PS - \mu_s I. \quad (2.18)$$

Utilizando na terceira equação do sistema 2.3 e $b(S, I) = b_1(S, I) = \Lambda_s$ temos que

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda_s - \mu_s S - \xi PS. \quad (2.19)$$

Desta forma, o número total de caramujos $V = S + I$ possui a forma

$$\frac{dV}{dt} = \Lambda_s - \mu_s (S + I) = \Lambda_s - \mu_s V$$

e da mesma maneira que N podemos assumir uma população de tamanho constante

$$V(t) = \bar{V} = \frac{\Lambda_s}{\mu_s}.$$

Dividindo a segunda equação do sistema 2.3 por $\bar{N}$ e a equação para $I(t)$ 2.18 por $\bar{V}$ e denotando $m = \frac{P}{N}$ e $y = \frac{I}{V}$, obtemos o seguinte sistema

$$\frac{dm}{dt} = \beta \bar{r} \bar{V} y - (\mu_h + \mu_p + \sigma) m, \quad (2.20)$$

$$\frac{dy}{dt} = \xi \bar{N} m (1 - y) - \mu_s y$$

e se fizermos $\beta' = \beta \bar{r}$, $V = \bar{V}$, $\mu'_p = \mu_h + \mu_p + \sigma$, $\xi' = \xi$, $N = \bar{N}$, $\mu'_s = \mu_s$ teremos o sistema 2.14

Além disso, se fizermos $m^* = \frac{P^*}{N^*}$ e analisarmos o caso onde $\alpha > 0$, $b(S, I) = b_1(S, I)$ temos que a primeira equação do sistema 2.5 é escrita da seguinte maneira:

$$m^* = \frac{P^*}{N^*} = \left(\frac{1}{\alpha} \right) \left(\frac{\Lambda_h}{N^*} - \mu_h \right) \quad (2.21)$$

e pela demonstração do teorema 2.2 temos que existe um único N^* para a equação 2.21 que é exatamente a solução da equação $h(N) = g(N)$, onde as funções h e g são definidas em 2.8. Portanto N^* tem a forma

$$\xi \mathcal{K}_1 \Lambda_s N^* = \left(\delta + \frac{k_0 (\Lambda_h - \mu_h N^*)}{N^*} \right) \left(\mu_s + \frac{\xi (\Lambda_h - \mu_h N^*)}{\alpha} \right)$$

e após alguns cálculos encontramos

$$\begin{aligned} & \frac{1}{(N^*)^2} [k_0 \Lambda_h(\mu_s \alpha + \xi \Lambda_h)] + \frac{1}{N^*} [\alpha \mu_s (\delta - \mu_h k_0) + \xi \Lambda_h (\delta - 2\mu_h k_0)] - \\ & - \xi \mu_h (\delta - \mu_h k_0) - \alpha \xi \Lambda_s \mathcal{K}_1 = 0 \end{aligned}$$

e portanto, temos que a solução da equação acima tem a forma

$$x^* = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}$$

onde $x^* = \frac{1}{N^*}$

$$a = k_0 \Lambda_h(\mu_s \alpha + \xi \Lambda_h),$$

$$b = \alpha \mu_s (\delta - \mu_h k_0) + \xi \Lambda_h (\delta - 2\mu_h k_0),$$

$$c = -\xi \mu_h (\delta - \mu_h k_0) - \alpha \xi \Lambda_s \mathcal{K}_1.$$

Desta maneira, fica claro que a dependência de m^* com ξ e β ($\mathcal{K}_1$) envolve uma raiz quadrada (logo, é não-linear). Esta relação é diferente da que previa o simples modelo dado pela equação 2.17.

2.4 Estratégias de Controle

Foi provado no teorema 2.1 que se $\mathfrak{R}_0 < 1$ o equilíbrio livre dos parasitas é um atrator global, ou seja, a doença será erradicada. Assim, para controlar a doença basta concentrar os esforços para reduzir o valor de $\mathfrak{R}_0$, que por sua vez é determinado basicamente por três fatores: σ , que é a taxa de tratamento dos hospedeiros humanos, ξ , fator de infecção dos caramujos e β ($\mathcal{K}_1$), taxa de infecção do humano por uma cercária.

Isto motiva determinarmos uma taxa de tratamento mínima, σ_c , para que aconteça o desaparecimento da doença, e tal taxa decorre imediatamente do fato de precisarmos que $\mathfrak{R}_0$ seja

menor que um. De fato,

$$\begin{aligned} \mathfrak{R}_0 &= \left(\frac{\Lambda_s}{\mu_s} \right) \left(\frac{\xi}{\delta} \right) \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h} \right) \mathcal{K}_1 < 1 \Leftrightarrow \\ \Leftrightarrow \left(\frac{\Lambda_s}{\mu_s} \right) (\xi) \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h} \right) \mathcal{K}_1 < \delta &= \mu_h + \mu_p + \alpha + \sigma. \end{aligned}$$

Portanto

$$\Rightarrow \sigma_c = \frac{\Lambda_h \Lambda_s \xi \mathcal{K}_1}{\mu_h \mu_s} - (\mu_h + \mu_p + \alpha). \quad (2.22)$$

Sendo assim, se faz necessário o estudo para determinar qual parâmetro é mais sensível no combate à doença. Porém nem sempre é possível a erradicação da doença, e a partir de então deve-se adotar uma estratégia de controle focado na redução do nível da infecção. Uma das medidas do nível de infecção é o número médio de parasitas por pessoa, denotado por m^* .

A redução do termo ξ é obtida através da educação para mudar o comportamento dos indivíduos de defecarem em locais onde os caramujos possam se infectar, ou até mesmo combatendo diretamente a abundância de caramujos. Já a redução em β acontece garantido o fornecimento de água limpa às pessoas, evitando assim o contato dos hospedeiros com a água poluída.

Foram feitos alguns experimentos que mostram a sensibilidade de m^* com relação aos parâmetros β , σ e ξ . Para efeito de ilustração o valor de β e ξ figuras 2.1, 2.2 e 2.3 está na escala $1,8 \times 10^{-5}$. Os outros parâmetros do sistema são apresentados na tabela 2.3.

Tabela 2.3 parâmetros utilizados na simulação numérica

$\Lambda_h = 50$	$\mu_h = 0.014$	$\alpha = 10^{-6}$
$\mu_p = 0.2$	$k = 0.1$	$\Lambda_s = 200$
$\mu_s = 0.3$	$d_s = 0.01$	$\int_0^\infty r(\tau) e^{-(\mu_s + d_s)\tau} d\tau = 90$

Na figura 2.1 foi plotado m^* contra β e ξ em uma população sem tratamento, $\sigma = 0$. Neste caso, m^* está linearmente relacionado com β , relacionado com ξ de maneira não linear. Este resultado é similar ao encontrado por Woolhouse (1992). Por este resultado, temos que para

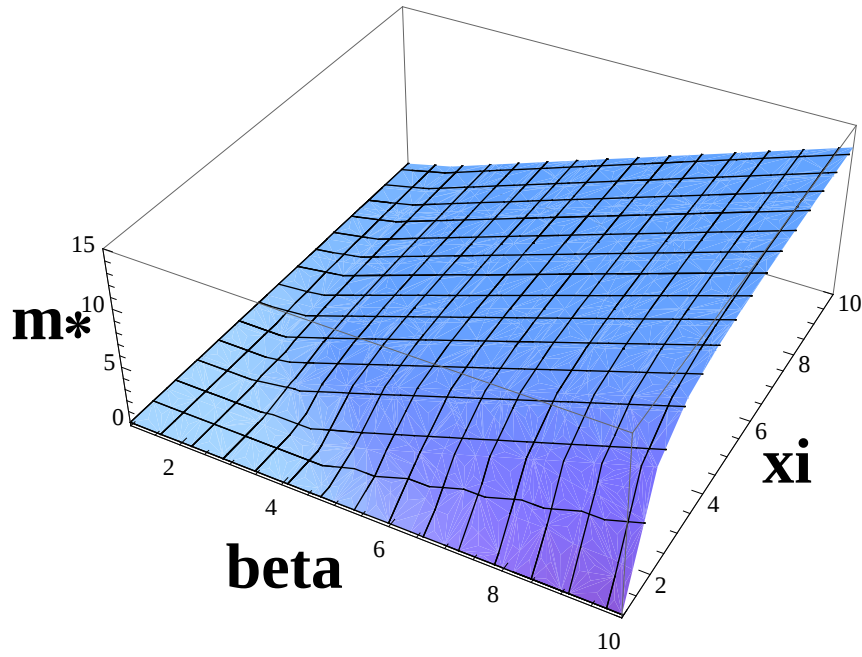


Figura 2.1 m^* contra β e ξ sem tratamento ($\sigma = 0$)

um valor de β fixado, as mudanças em ξ não surtiram muito efeito em m^* para valores grandes de ξ , enquanto exatamente o oposto acontece para valores pequenos.

A figura 2.2 mostra a relação de m^* com σ e ξ , com β fixado em 5. Neste caso, temos que m^* está relacionado de maneira não linear tanto com σ quanto com ξ . Aqui temos uma importante estratégia de controle, pois para um valor de ξ fixo igual a 1 uma taxa de tratamento $\sigma = 0.3$ praticamente elimina a média de parasita por pessoa, podendo talvez ser evitado o esforço de um tratamento a uma taxa de $\sigma = 0.6$, já que o resultado não surtiria tanta diferença, e as despesas seriam dobradas.

Já na figura 2.3 foi plotado m^* contra β e σ para um valor de ξ fixo igual a 1. Aqui temos que para um valor de σ fixado, m^* diminui linearmente com β , no entanto, se fixarmos β a relação de m^* com ξ é não linear. Aqui, a mesma análise de custo-benefício feita para a figura 2.2 se faz verdadeira.

Portanto, o modelo estudado (2.3) implementa a dependência da densidade de idade na liberação das cercárias pelos caramujos infectados. Em tal modelo, foram implementadas várias características realísticas e após uma completa análise qualitativa foi obtida como um dos

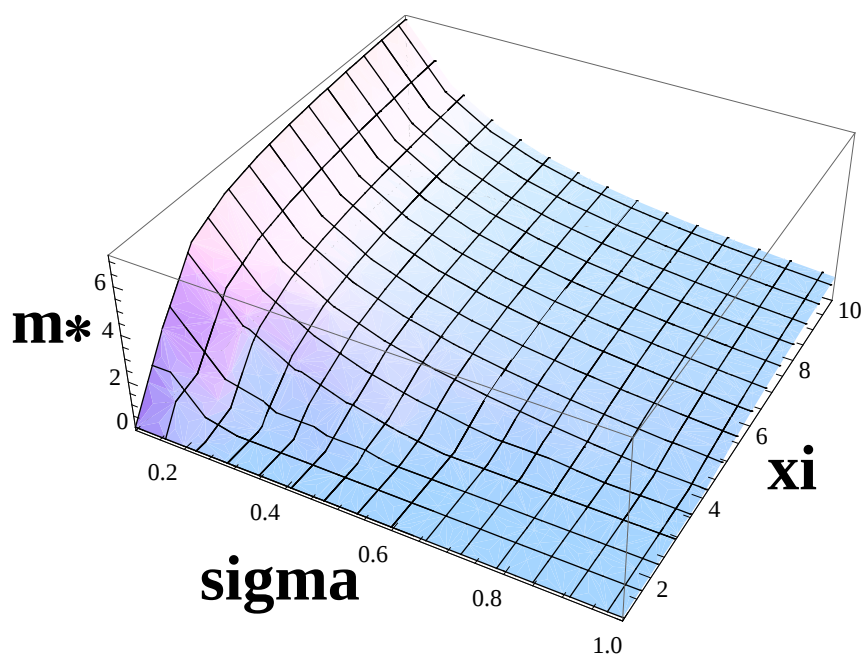


Figura 2.2 m^* contra σ e ξ para β fixado em 5

principais resultados a generalização de um modelo simples, e a exploração quantitativa de algumas estratégias de controle, como também uma avaliação de custo-benefício de possíveis programas de tratamento com drogas.

Outro resultado mostrado é que, se assumirmos a taxa de nascimento dos caramujos constantes, então o equilíbrio endêmico, sempre que existir, será estável.

O modelo ainda sugere que, se m^* for alto, o investimento na redução de β pode-se obter resultados mais valiosos, enquanto que, se m^* for baixo, é mais proveitoso investir na redução de ξ . Foi sugerido ainda que, sob certas condições, altas despesas com programas de tratamento podem não ser justificadas.

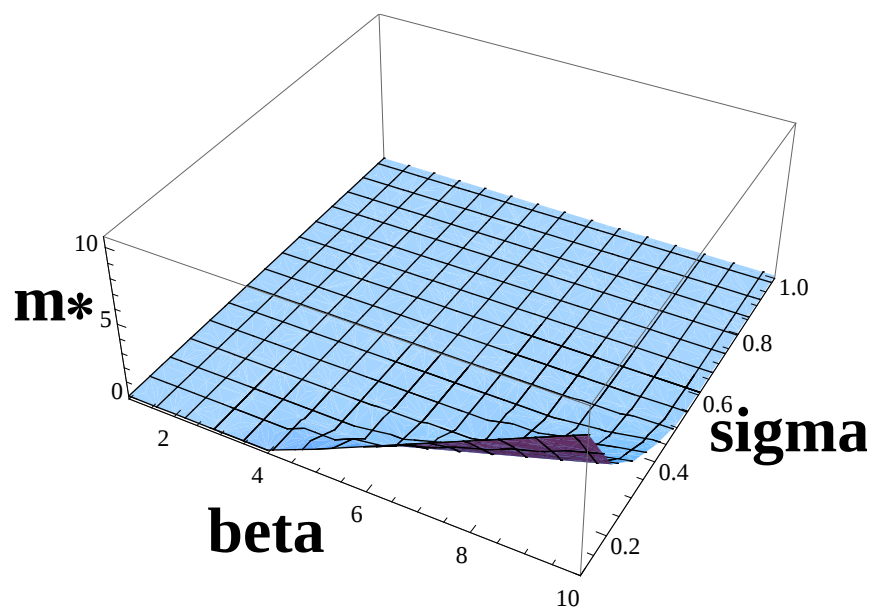


Figura 2.3 m^* contra β e σ para ξ fixado em 1

Método das linhas características

O método das linhas características (também chamado *curvas características* ou simplesmente *características*) é um método que pode ser usado para resolver o problema valor inicial (PVI) de primeira ordem geral, isto é, apenas conter derivadas parciais de primeira ordem, EDPs. O método das características descreve curvas ao longo das quais as EDP's se tornam equações diferenciais ordinárias (EDO). As EDOs encontradas podem ser resolvidas ao longo das curvas características e transformadas na solução da EDP original.

Para uma EDP linear da forma

$$\sum_{i=1}^n a_i \frac{\partial u}{\partial x_i} = 0$$

onde os coeficientes

$$a_i = a_i(x_1, \dots, x_n)$$

podem ser funções de várias variáveis, as curvas características são curvas paramétricas dadas por

$$(x_1, \dots, x_n) = (x_1(s), \dots, x_n(s))$$

tal que o seguinte sistemas de EDOs é satisfeito

$$\frac{dx_i}{ds} = a_i(x_1, \dots, x_n).$$

Para uma solução u , seja

$$u(s) = u(x_1(s), \dots, x_n(s))$$

o valor de u ao longo da característica. Então

$$\frac{du}{ds} = \sum_{i=1}^n \frac{dx_i}{ds} \frac{\partial u}{\partial x_i} = \sum_{i=1}^n a_i \frac{\partial u}{\partial x_i} = 0$$

pois u foi assumido como sendo uma solução da EDP original. Assim, a solução é constante ao longo das características. Reciprocamente, qualquer função C^1 , que é constante ao longo das linhas características é uma solução original da EDP.

Afim de ilustrarmos a teoria, consideremos o seguinte exemplo

$$a \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial t} = 0$$

onde a é uma constante e u é uma função de x e t . Queremos transformar a seguinte EDP de primeira ordem em uma EDO ao longo de curvas apropriadas, isto é algo da forma

$$\frac{d}{ds}u(x(s), t(s)) = F(u, x(s), t(s)),$$

onde $(x(s), t(s))$ é uma linha característica. Assim, pela regra da cadeia encontramos

$$\frac{d}{ds}u(x(s), t(s)) = \frac{\partial u}{\partial x} \frac{dx}{ds} + \frac{\partial u}{\partial t} \frac{dt}{ds}.$$

Logo, se fizermos

$$\frac{dx}{ds} = a$$

e

$$\frac{dt}{ds} = 1$$

obtemos

$$a \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial t}$$

que é o lado esquerdo da EDP original. Desta forma

$$\frac{d}{ds}u = a \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial t} = 0.$$

Portanto, ao longo das linhas características $(x(s), t(s))$, a EDP original se torna a EDO

$$u_s = F(u, x(s), t(s)) = 0,$$

onde temos a confirmação da importante observação que ao longo das linhas características a solução é constante. Assim, $u(x_s, t_s) = u(x_0, 0)$ onde (x_s, t_s) e $(x_0, 0)$ estão na mesma linha característica. Agora, basta resolver as três EDOs abaixo.

- $\frac{dt}{ds} = 1$, fazendo $t(0) = 0$ temos $t = s$,
- $\frac{dx}{ds} = a$, fazendo $x(0) = x_0$ temos $x = as + x_0 = at + x_0$,
- $\frac{du}{ds} = 0$, fazendo $u(0) = f(x_0)$ temos $u(x(t), t) = f(x_0) = f(x - at)$.

Com isto, pode-se concluir que as linhas características são retas com declive a , e o valor de u se mantém constante ao longo qualquer linha característica.

Referências Bibliográficas

- [1] Anderson, R. M.; May, R. M. Infectious diseases of humans: dynamics and control. New York: Oxford University Press, 1991.
- [2] Brauer, F.; Castillo-Chávez, C., Mathematical models in population biology and epidemiology. New York: Springer-Verlag, 2000.
- [3] Castillo-Chávez, C.; Thieme, H. R., Asymptotically autonomous epidemic models, in: O. Arino, M. Kimmel (Eds.), Proceedings of the Third International Conference on Mathematical Population Dynamics, 1995.
- [4] Feng, Z.; Cheng-Che Li; Milner, F. A., Schistosomiasis models with density dependence and age of infection in snail dynamics. Mathematical Biosciences. 177, 271-286, 2002.
- [5] Feng, Z.; Iannelli, M.; Milner, F. A., A two-strain tuberculosis model with age of infection. SIAM J. Appl. Math. 151, no. 5, 1634-1656, 2002.
- [6] Folland, G. B., Real analysis: modern techniques and their applications. 2nd ed., John Wiley & Sons, New York, 1999.
- [7] Hirsch, M. W.; Smale, S., Differential equation, dynamical systems, and linear algebra. Academic Press, San Diego, California, 1974.
- [8] Lages, E. L., Curso de Análise volume 2, 8ª Edição. Rio de Janeiro, IMPA, 2005.
- [9] MacDonald, G., The dynamics of helminth infections with spatial reference to schistosomes, Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 59, no. 5, 489-506, 1965.

- [10] May, R. M., Togetherness among Schistosomes: Its effects on the dynamics of the infection. *Mathematical Biosciences*. 35, 301-343, 1977.
- [11] Neves, D.P.; Melo, A.L.; Linardi, P.M.; Vitor, R.W.A.V., *Parasitologia Humana*. ed. 11. São Paulo: Atheneu, 2005.
- [12] Thieme, H. R., Persistence under relaxed point-dissipativity (with application to an endemic model). *SIAM J. Math. Anal.* 24, no. 2, 407-435, 1993.
- [13] Webb, G. F., *Theory of nonlinear age-dependent population dynamics*. Marcel Dekker, New York, 1985.
- [14] Woolhouse, M. E. J., On the application of mathematical models of schistosome transmission dynamics I: Natural transmission. *Acta Tropica*. 49, 241-270, 1991.
- [15] Woolhouse, M. E. J., On the application of mathematical models of schistosome transmission dynamics II: Control. *Acta Tropica*. 50, 189-204, 1992.