

# Modelagem da transmissão de Leishmaniose

Juan Carlos Rosales\*

Hyun Mo Yang,

Programa de Pós-graduação e Dpto de Matemática Aplicada, IMECC, UNICAMP,

CP 6065, CEP 15081-970. Campinas, SP, Brasil.

E-mail: jrosales@ime.unicamp.br, hyunyang@ime.unicamp.br,

## Introdução

A Leishmaniose é uma doença amplamente estendida em 22 países do Novo Mundo e 66 do Velho Mundo. A Leishmaniose Visceral (LV) é geralmente fatal quando não é tratada. A Leishmaniasis Mucocutânea (LMC) é uma doença mutilante que pode chegar a metástasis ou lesões incapacitantes. A Leishmaniose Cutânea (LC) e, também, o caso da Leishmaniose Cutânea Difusa (LCD), são outras de suas manifestações [4], [5].

A incidência anual desta doença é estimada em 1-1,5 milhões de casos de LC e 0,5 milhões de casos de LV, no Velho Mundo. A incidência total no mundo é de 12 milhões de pessoas e a população total em risco ronda em 350 milhões de pessoas [5]. Por estes números a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera esta entre as **seis mais importantes doenças do mundo**. Em 1993, a OMS, considerou as Leishmanioses como a **segunda** doença causada por protozoários de importância em saúde pública.

Esta doença é de caráter zoonótico que acomete o homem e diversos animais domésticos e silvestres. Ela é causada por parasitos do gênero *Leishmania* Ross, um protozoário digenético que tem seu ciclo biológico em hospedeiros vertebrados e invertebrados. Os hospedeiros invertebrados são pequenos insetos da ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, gênero *Lutzomyia* [3].

## Modelagem Matemática

Estuda-se a transmissão urbana de leishmania, onde o cão é o hospedeiro definitivo, enquanto o homem é ocasional. O estudo da dinâmica neste caso inclui os hospedeiros vertebrados (o homem e o cão) e invertebrado (o flebotomíneo).

## O Modelo Matemático

Por simplicidade, neste esquema, para os homens temos três compartimentos, que representam as frações de indivíduos no tempo  $t$ , de suscetível  $H_1(t)$ , infectado  $H_2(t)$  e recuperado  $H_3(t)$ . Para os cães, similarmente, suscetível  $C_1(t)$ , infectado  $C_2(t)$  e recuperado  $C_3(t)$ . A população do vetor flebotomíneo é dividida só em suscetível  $L_1(t)$  e infectado  $L_2(t)$ .

A interação entre os vertebrados e os vetores fle-

botomíneos pode ser descrito por um sistema de equações diferenciais ordinárias não lineares,

$$\begin{cases} \frac{dH_1(t)}{dt} = \phi_1 + \theta_1 H_3(t) - (\alpha_1 L_2(t) + \mu_1) H_1(t) \\ \frac{dH_2(t)}{dt} = \alpha_1 L_2(t) H_1(t) - (\mu_1 + \mu'_1 + \gamma_1) H_2(t) \\ \frac{dH_3(t)}{dt} = \gamma_1 H_2(t) - (\mu_1 + \theta_1) H_3(t) \\ \frac{dC_1(t)}{dt} = \phi_2 + \theta_2 C_3(t) - (\alpha_2 L_2(t) + \mu_2) C_1(t) \\ \frac{dC_2(t)}{dt} = \alpha_2 L_2(t) C_1(t) - (\mu_2 + \mu'_2 + \gamma_2) C_2(t) \\ \frac{dC_3(t)}{dt} = \gamma_2 C_2(t) - (\mu_2 + \theta_2) C_3(t) \\ \frac{dL_1(t)}{dt} = \phi_3 - (\beta_1 H_2(t) + \beta_2 C_2(t) + \mu_3) L_1(t) \\ \frac{dL_2(t)}{dt} = \beta_1 H_2(t) + \beta_2 C_2(t) L_1(t) - \bar{\mu}_3 L_2(t), \end{cases} \quad (1)$$

onde  $\bar{\mu}_3 = \mu_3 + \mu'_3$  e  $\mu_i, \mu'_i$  com  $i = 1, 2, 3$  são, respectivamente, as taxas de mortalidade natural e induzida pela doença,  $\alpha_i, \beta_i$  são as taxas de contato,  $\theta_i$  é a taxa de perda de imunidade,  $\gamma_i^{-1}$  o período de recuperação ou infeccioso. Todos os parâmetros são positivos.

Considera-se as populações normalizadas, ou,

$$\sum_{i=1}^3 H_i = 1; \sum_{i=1}^3 C_i = 1; \sum_{i=1}^2 L_i = 1, \quad (2)$$

e que as populações são constantes, não considerando migrações nem imigrações,

$$\sum_{i=1}^3 \frac{dH_i(t)}{dt} = 0; \sum_{i=1}^3 \frac{dC_i(t)}{dt} = 0; \sum_{i=1}^2 \frac{dL_i(t)}{dt} = 0. \quad (3)$$

Para as funções  $\phi_i$ ,  $i = 1, 2, 3$ , as quais representam os nascimentos que compensam as mortes por causas naturais e ocasionadas pela doença, fazemos uso de (3), no sistema (1), resultando em

$$\phi_1 = \mu_1 + \mu'_1 H_2(t); \phi_2 = \mu_2 + \mu'_2 C_2(t)$$

$$e \phi_3 = \mu_3 + \mu'_3 L_2(t).$$

## Pontos de equilíbrios, análise de estabilidade e número de reprodutibilidade basal.

Um conceito de suma importância que o modelo matemático pode fornecer é o *número de reprodutibilidade basal*, denotado por  $R_0$ .

Assim a expressão que se obtém do modelo fornece uma grande informação acerca das possíveis ações

\*Apoio financeiro FAPESP (Projeto Temático) e BID Japon Program Scholarship.

para manter a doença sob controle. Se  $R_0 > 1$  então teremos níveis endêmicos da doença, na qual a doença se estabelecerá na população, enquanto que se  $R_0 < 1$ , a população de infectados diminuirá, até desaparecer.

### Ponto de equilíbrio trivial

Existência e unicidade. Em primeiro lugar, existe um ponto de equilíbrio trivial, onde a comunidade fica livre da doença,

$$\begin{cases} H_1 = 1 \\ H_2 = H_3 = 0 \end{cases} ; \begin{cases} C_1 = 1 \\ C_2 = C_3 = 0 \end{cases} ; \begin{cases} L_1 = 1 \\ L_2 = 0 \end{cases} \quad (4)$$

A estabilidade do ponto de equilíbrio pode ser determinada pelos autovalores de polinômio característico  $P(\lambda)$ . O mesmo é definido por  $P(\lambda) = \det(J - \lambda I)$ , onde  $J$  é o Jacobiano, formado pelas derivadas parciais em relação às variáveis de estado, das funções que são o segundo membro do sistema (1), calculado no ponto de equilíbrio  $\overline{P}_{e_1} = (1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 0)$ . Neste caso temos o seguinte resultado.

**Teorema 1** *O ponto de equilíbrio  $\overline{P}_{e_1} = (1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 0)$  do sistema (1) é localmente e assintoticamente estável se o número de reprodutibilidade basal  $R_0 < 1$ , onde  $R_0$  é definido como  $R_0 = \frac{\beta_1}{\beta_1^0} + \frac{\beta_2}{\beta_2^0}$ , com  $\beta_1^0 = \frac{(\mu_1 + \mu'_1 + \gamma_1)(\mu_L + \mu'_L)}{\alpha_1}$  e  $\beta_2^0 = \frac{(\mu_2 + \mu'_2 + \gamma_2)(\mu_L + \mu'_L)}{\alpha_2}$ .*

**Prova:** Para ponto  $\overline{P}_{e_1} = (1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 0)$ , correspondente à comunidade livre de doença, a expressão do polinômio característico  $P(\lambda)$  é

$$P(\lambda) = (\mu_L + \lambda) \prod_{i=1}^2 (\mu_i + \lambda)(\mu_i + \theta_i + \lambda) P_3(\lambda), \quad (5)$$

com

$$P_3(\lambda) = (\overline{\mu}_1 + \lambda)[(\overline{\mu}_2 + \lambda)(\overline{\mu}_L + \lambda) - \alpha_2 \beta_2] - \alpha_1 \beta_1 (\overline{\mu}_2 + \lambda), \text{ onde } \overline{\mu}_1 = \mu_1 + \mu'_1 + \gamma_1, \overline{\mu}_2 = \mu_2 + \mu'_2 + \gamma_2, \overline{\mu}_L = \mu_L + \mu'_L = \mu_3 + \mu'_3 = \overline{\mu}_3.$$

Primeiro, tem-se autovalores:  $\lambda_1 = -\mu_1$ ;  $\lambda_2 = -\mu_2$ ;  $\lambda_3 = -\mu_3$ ;  $\lambda_4 = -(\mu_1 + \theta_1)$ ;  $\lambda_5 = -(\mu_2 + \theta_2)$ , que são negativos, pois os parâmetros são positivos. Só falta saber o que acontecerá com os três autovalores restantes,  $\lambda_6, \lambda_7$  e  $\lambda_8$ .

Para determinar o sinal dos autovalores  $\lambda_6, \lambda_7$  e  $\lambda_8$ , raízes de  $P_3(\lambda)$ , vamos usar os critérios de Routh-Hurwitz, neste caso, um polinômio de terceiro grau, escrito como

$$P_3(\lambda) = \lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3, \quad (6)$$

com os coeficientes dados por

$$\begin{aligned} a_1 &= \overline{\mu}_1 + \overline{\mu}_2 + \overline{\mu}_L \\ a_2 &= \overline{\mu}_1 [\overline{\mu}_2 + \overline{\mu}_L] + \overline{\mu}_2 \overline{\mu}_L - (\alpha_1 \beta_1 + \alpha_2 \beta_2) \\ a_3 &= \overline{\mu}_1 \overline{\mu}_2 \overline{\mu}_L - \alpha_1 \beta_1 \overline{\mu}_2 - \alpha_2 \beta_2 \overline{\mu}_1. \end{aligned}$$

É verdade que  $a_1 > 0$ . Se  $R_0 < 1$ , então coeficiente  $a_3 > 0$ . De fato, o coeficiente  $a_3$  pode ser escrito como

$$a_3 = \overline{\mu}_1 \overline{\mu}_2 \overline{\mu}_L (1 - R_0).$$

Vejam, agora, se satisfaz  $a_1 a_2 > a_3$ . Como  $R_0 < 1$ , tem-se,  $1 - \frac{\beta_1}{\beta_1^0} - \frac{\beta_2}{\beta_2^0} > 0$ , implicando que

$$1 - \frac{\beta_1}{\beta_1^0} > 0 \wedge 1 - \frac{\beta_2}{\beta_2^0} > 0.$$

Logo

$$\frac{\overline{\mu}_1 + \overline{\mu}_2}{\overline{\mu}_L} + (\overline{\mu}_1 + \overline{\mu}_2 + \overline{\mu}_L) \left[ \frac{1}{\overline{\mu}_2} \left( 1 - \frac{\beta_1}{\beta_1^0} \right) + \frac{1}{\overline{\mu}_1} \left( 1 - \frac{\beta_2}{\beta_2^0} \right) \right] + R_0 > 0$$

$$\frac{\overline{\mu}_1 + \overline{\mu}_2}{\overline{\mu}_L} + 1 + (\overline{\mu}_1 + \overline{\mu}_2 + \overline{\mu}_L) \left[ \frac{1}{\overline{\mu}_2} \left( 1 - \frac{\beta_1}{\beta_1^0} \right) + \frac{1}{\overline{\mu}_1} \left( 1 - \frac{\beta_2}{\beta_2^0} \right) \right] + R_0 > 1$$

$$\frac{\overline{\mu}_1 + \overline{\mu}_2 + \overline{\mu}_L}{\overline{\mu}_L} + (\overline{\mu}_1 + \overline{\mu}_2 + \overline{\mu}_L) \left[ \frac{1}{\overline{\mu}_2} \left( 1 - \frac{\beta_1}{\beta_1^0} \right) + \frac{1}{\overline{\mu}_1} \left( 1 - \frac{\beta_2}{\beta_2^0} \right) \right] > 1 - R_0$$

$$(\overline{\mu}_1 + \overline{\mu}_2 + \overline{\mu}_L) \left[ \frac{1}{\overline{\mu}_L} + \frac{1}{\overline{\mu}_2} \left( 1 - \frac{\beta_1}{\beta_1^0} \right) + \frac{1}{\overline{\mu}_1} \left( 1 - \frac{\beta_2}{\beta_2^0} \right) \right] > 1 - R_0$$

Multiplicando por  $\overline{\mu}_1 \overline{\mu}_2 \overline{\mu}_L > 0$ , tem-se a hipótese  $a_1 a_2 > a_3$ .

Resumindo, o ponto de equilíbrio trivial  $\overline{P}_e$ , na qual a comunidade se encontra livre da doença, é estável, se  $R_0 < 1$ , pois satisfaz os critérios  $a_1 > 0, a_3 > 0$  e  $a_1 a_2 > a_3$ .

### Ponto de equilíbrio não trivial

Existência e unicidade. A seguir temos que analisar o caso para os níveis endêmicos de Leishmaniose. Então, do sistema (1), temos que homens recuperados são dados por

$$H_3 = \frac{\gamma_1}{\mu_1 + \theta_1} H_2,$$

e a expressão para homens infectados resulta

$$H_2 = \frac{(\mu_1 + \theta_1) \alpha_1 L_2}{(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1) \alpha_1 L_2 + (\mu_1 + \theta_1) (\mu_1 + \mu'_1 + \gamma_1)}. \quad (7)$$

Analogamente, temos para o caso dos cães recuperados e infectados,

$$C_3 = \frac{\gamma_2}{\mu_2 + \theta_2} C_2$$

e

$$C_2 = \frac{(\mu_2 + \theta_2) \alpha_2 L_2}{(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2) \alpha_2 L_2 + (\mu_2 + \theta_2) (\mu_2 + \mu'_2 + \gamma_2)}. \quad (8)$$

Das relações (2) tem-se expressões para  $H_1$  e  $C_1$ . Finalmente, temos as seguintes expressões para os hospedeiros invertebrados,

$$L_1 = \frac{\mu_3 + \mu'_3 L_2}{\mu_3 + \beta_1 H_2 + \beta_2 C_2}$$

e

$$L_2 = \frac{(\beta_1 H_2 + \beta_2 C_2)}{\mu_3 + \mu'_3} \frac{(\mu_3 + \mu'_3 L_2)}{\mu_3 + \beta_1 H_2 + \beta_2 C_2}, \quad (9)$$

de onde resulta

$$\mu_3(\mu_3 + \mu'_3)L_2 + (L_2 - 1)\mu_3(\beta_1 H_2 + \beta_2 C_2) = 0$$

Com (2.7) e (2.8) na equação anterior, é possível obter um polinômio de terceiro grau para  $L_2$ ,

$$P(L_2) = (b_2 L_2^2 + b_1 L_2 + b_0)L_2, \quad (10)$$

com os seguintes coeficientes,

$$b_2 = \alpha_1 \alpha_2 \mu_L [\overline{\mu_L}(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2) + (\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2)\beta_1 + (\mu_2 + \theta_2)(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)\beta_2]$$

$$b_1 = \mu_L \overline{\mu_L} [(\mu_2 + \theta_2)\overline{\mu_2}(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)\alpha_1 + (\mu_1 + \theta_1)\overline{\mu_1}(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2)\alpha_2] + \mu_L(\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2)[\alpha_1 \beta_1 \overline{\mu_2} + \alpha_2 \beta_2 \overline{\mu_1}] - \mu_L \alpha_1 \alpha_2 [(\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2)\beta_1 + (\mu_2 + \theta_2)(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)\beta_2]$$

$$b_0 = \mu_L(\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2)[\overline{\mu_L} \overline{\mu_1} \overline{\mu_2} - \alpha_1 \beta_1 \overline{\mu_2} - \alpha_2 \beta_2 \overline{\mu_1}].$$

Vamos aplicar a regra de Descartes. Tem-se que  $b_2 > 0$  sempre, só resta fazer a análise de  $b_0$  e  $b_1$ . Para o caso de  $b_0$ , escrevemos em função do número de reprodutibilidade basal,  $R_0$ ,

$$b_0 = \mu_L(\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2)\overline{\mu_L} \overline{\mu_1} \overline{\mu_2}[1 - R_0], \quad (11)$$

enquanto para  $b_1$  agrupamos convenientemente para obter

$$b_1 = \mu_L(\mu_1 + \theta_1)\overline{\mu_L} \overline{\mu_1}(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2)\alpha_2[1 - \frac{\beta_1}{\beta_0^1}] + \mu_L(\mu_2 + \theta_2)\overline{\mu_L} \overline{\mu_2}(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)\alpha_1[1 - \frac{\beta_2}{\beta_0^2}] + \mu_L(\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2)\overline{\mu_L} \overline{\mu_1} \overline{\mu_2} R_0.$$

Portanto, se  $R_0 \leq 1$  então da expressão (11) para  $b_0$ , e da última para  $b_1$ , vem que  $b_0 > 0$  e  $b_1 > 0$ . Assim, temos que:

1. Se  $R_0 \leq 1$ ,  $b_0 > 0$  e  $b_1 > 0$ , então não existe solução positiva.
2. Se  $R_0 > 1$  e  $b_0 < 0$ , então existe uma única solução.

Resumindo, as conclusões que pode se derivar até o momento são as seguintes.  $L_2 = 0$  sempre é solução, do caso trivial e de (10), e é estável se  $R_0 < 1$ , se não, é instável.

#### Análise da estabilidade local

Para o caso da solução não trivial temos

**Lema 1** Seja  $P(\lambda) = \det(J - \lambda I) = \sum_{i=0}^7 c_{7-i} \lambda^i$ , onde  $J$  é o Jacobiano formado pelas derivadas parciais em relação às variáveis de estados que são segundo membro do sistema (1). Então o número de reprodutibilidade basal  $R_0$ , segundo ele seja maior ou menor que um, determina mudança de sinal em  $\overline{c_7}$ , onde  $\overline{c_7}$  é a parte do coeficiente  $c_7$  do polinômio  $P(\lambda)$  que não depende explicitamente da fração de *Lutzomyia* infetadas  $L_2$ .

Prova: O termo independente de  $\lambda$  para expressão para o  $\det J$ , no ponto não trivial em função das variáveis, resulta

$$P(0) = \det J = \mu_1 \mu_2 \mu_3 [A_1 L_2^2 + A_2 L_2 + A_3] \quad (12)$$

Com os coeficientes  $A_1, A_2$  e  $A_3$  dados por

$$A_1 = -(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2)\alpha_1 \alpha_2 T$$

$$A_2 = (\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2) [(\mu_1 + \theta_1)\overline{\mu_1} T - (\mu_1 + \theta_1)\alpha_1 \beta_1 H_1 L_1] \alpha_2 + (\mu_2 + \theta_2)(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)\alpha_1 T$$

$$A_3 = (\mu_2 + \theta_2)(\mu_1 + \theta_1) [-\overline{\mu_1} \overline{\mu_2} T + \alpha_2 \beta_2 \overline{\mu_1} C_1 L_1 + \alpha_1 \beta_1 \overline{\mu_1} H_1 L_1],$$

onde  $T = (\overline{\mu_3} + \beta_1 H_2 + \beta_2 C_2)$ .

A expressão para  $\beta_1 H_2 + \beta_2 C_2$  resulta, com as equações (7) e (8), em

$$\beta_1 H_2 + \beta_2 C_2 = \frac{B_1 L_2^2 + B_2 L_2}{D}, \quad (13)$$

onde  $B_1, B_2$  e  $D$  são

$$B_1 = \alpha_1 \alpha_2 [\beta_1 S_1 + \beta_2 S_2]$$

$$B_2 = (\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2) [\alpha_1 \beta_1 \overline{\mu_2} + \alpha_2 \beta_2 \overline{\mu_1}]$$

com  $S_1$  e  $S_2$  dados por

$$S_1 = (\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2)$$

$$S_2 = (\mu_2 + \theta_2)(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)$$

E

$$D = D_1 L_2^2 + D_2 L_2 + D_3,$$

com  $D_1, D_2$  e  $D_3$  dados por

$$D_1 = (\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2)\alpha_1 \alpha_2$$

$$D_2 = (\mu_1 + \theta_1)\overline{\mu_1}(\mu_2 + \theta_2 + \gamma_2)\alpha_2 + (\mu_2 + \theta_2)\overline{\mu_2}(\mu_1 + \theta_1 + \gamma_1)\alpha_1$$

$$D_3 = (\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2)\overline{\mu_1} \overline{\mu_2}$$

Portanto, do termo que não depende de  $L_2$  explicitamente, olhando  $A_3$  e  $D_3$  tem-se

$$\overline{c_7} = -(\mu_1 + \theta_1)^2 (\mu_2 + \theta_2)^2 \overline{\mu_1}^2 \overline{\mu_2}^2 \overline{\mu_3} [1 - R^*], \quad (14)$$

$$\text{onde } R^* = \frac{\alpha_1 \beta_1}{\mu_1 \mu_3} H_1 L_1 - \frac{\alpha_2 \beta_2}{\mu_2 \mu_3} C_1 L_1$$

Agora, se  $R_0 > 1$ , temos que  $L_2 > 0$ , então  $0 < L_1 < 1$ . Além disso,  $L_2 > 0$  também implica que  $C_2 > 0$  e, portanto  $0 < C_1 < 1$ . Análogamente  $H_2 > 0$  e  $0 < H_1 < 1$ .

Logo vemos que

$$\bar{c}_7 > -(\mu_1 + \theta_1)^2(\mu_2 + \theta_2)^2 \bar{\mu}_1^{-2} \bar{\mu}_2^{-2} \bar{\mu}_3^{-1} [1 - R_0] > 0,$$

pois  $[1 - R_0] < 0$ . Se  $R_0 < 1$  então  $\bar{c}_7 < 0$ .

**Observações:**

a) Na expressão do determinante (12), se colocarmos os valores do ponto de equilíbrio trivial, ou seja,  $\bar{P}_{e_1} = (1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 0)$ , recupera-se a expressão  $-\mu_1\mu_2\mu_3(\mu_1 + \theta_1)(\mu_2 + \theta_2)a_3$ . Assim, a estabilidade depende do sinal de  $a_3$  como se mostrou.

b) O fato de que ocorra uma mudança do sinal conforme o número de reprodutibilidade basal seja maior ou menor que um, dá para observar que a estabilidade também muda, para o caso não trivial. Porquanto o Lema 1 pode ajudar nesta conclusão do ponto de vista teórico, seguindo a conjectura 1 de [2].

**Resultado Numérico**

Nós aplicaremos o modelo a zonas endêmicas do Estado de São Paulo, por exemplo, a situação que acontece no Município de Araçatuba. A variação dos coeficientes de incidência para o Estado de SP entre 2000 e 2003 foi de 2,7 a 34,7, que permitirá estimar os coeficientes  $\alpha_i$ . A ocorrência da LV em seres humanos tem como fator de risco da LV em cães com prevalência superiores a 2%, para uma alta densidade de população canina [1]. Porém nós vamos supor como condições iniciais para os cães  $C_1 = 0,98$ ;  $C_2 = 0,02$  e  $C_3 = 0$ . Para os homens,  $H_1 = 1$ ;  $H_2 = 0$  e  $H_3 = 0$ , enquanto para *Lu.*,  $L_1 = 0,99$  e  $L_2 = 0,01$ .

Na Tabela 1 temos os valores dos parâmetros utilizados para obter o desenvolvimento no tempo. Quase todos os valores são obtidos do trabalho de Yang Ferreira [6], segundo as referências por eles citadas oportunamente, com adaptações para o caso da *Lu.* Todos os valores estão dados em anos.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$\mu_1^{-1}$	52,5	$\mu'_1$	0,075
$\mu_2^{-1}$	2,3	$\mu'_2$	0,0037
$\mu_3^{-1}$	0,08	$(\mu'_3)^{-1}$	0,0016
$\gamma_1^{-1}$	$\frac{12}{7}$	$\gamma_2^{-1}$	5
$\alpha_1$	0,0347	$\alpha_2$	12,4
$\beta_1$	0,5	$\beta_2$	5,4
$\theta_1$	0,05	$\theta_2$	0,01

Tabela 1: Valores dos parâmetros

As simulações foram obtidas ao implementar-se o modelo matemático. O "software" utilizado é o pacote MATLAB, usando rotina ODE, neste caso ode45, para o Problema do Valor Inicial do tipo não stiff.

A Figura 1 mostra uma simulação para o caso em que o número de reprodutibilidade basal é

$R_0 = R_0^C + R_0^H = 5,5938$ , onde  $R_0^C = 5,5924$  e  $R_0^H = 0,0014$ , neste caso o aporte do hospedeiro humano é muito baixo com respeito ao aporte do cão, o que mostra que mesmo que o número de reprodutibilidade basal do homem  $R_0^H$  seja menor que um a doença persistirá pelo aporte do o número de reprodutibilidade basal do cão  $R_0^C$ .

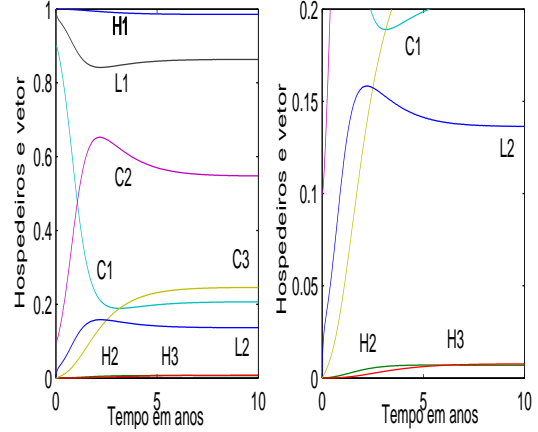


Figura 1: Dinâmica da transmissão da Leishmaniose. Resultado Numérico com dados de uma zona endêmica de SP. Observe-se como o níveis endêmicos persistem ainda a prevalência nas *Lu.* seja baixa. La figura da direita mostra detalhes na escala da mesma situação da figura da esquerda. O valor de  $R_0 = R_0^C + R_0^H = 5,5938$ , onde  $R_0^C = 5,5924$  e  $R_0^H = 0,0014$

**Conclusão**

Desenvolveu-se um modelo para descrever a transmissão de Leishmaniose considerando dois hospedeiros vertebrados e um invertebrado. O mesmo foi analisado em seus estados de equilíbrio. Derivou-se a expressão do número de reprodutibilidade basal o qual permite ver a contribuição efetiva de cada hospedeiro. As simulações permitem observar como o níveis endêmicos persistem mesmo que a prevalência nas *Lu.* seja baixa. Isto poderia explicar os resultados negativos de muitas pesquisas ao procurar o protozoário no estômago dissecado de exemplares de *Lu.* capturados.

**Referências**

[1] V.L. Fonseca de Camargo-Neves, A Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo: Situação Atual, *Boletim Epidemiologico Paulista*, 2004, **6**.

[2] M.B.F. Leite, R.C. Bassanezi e H.M. Yang, The basic reproduction ratio for model of directly transmitted infections considering the virus charge and immunological response, *IMA J Math Appl Med Biol*, 2000, **17** (3). 15-31.

- [3] D.H. Molyneux, R.W. Ashford, "The Biology of Tripanosoma and Leishmania. Parasites of Man and Domestic Animals", International Publications Service, 1983.
- [4] D. Pereyra Neves, "Parasitologia Humana", 10 Ed. Atheneu, 2000
- [5] Site WHO. TDR. <http://www.who.int/tdr/>.
- [6] H.M. Yang e M. Ferreira, Malaria transmission model for different levels of acquired immunity and temperature-dependente parameters (vector), *Rev. Saude Pública*, 2000, **34 (3)**, 223-31.