



# Modelagem Epidemiológica da Dispersão da Tuberculose Pulmonar

Amanda Araújo Serrão de Andrade<sup>1</sup>, Gabrieli Dutra Silva<sup>1</sup>, Vinícius Prata Klôh<sup>1</sup>  
e José Karam Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Laboratório Nacional de Computação Científica, Petrópolis/RJ, Brazil*

---

## Resumo

A Tuberculose Pulmonar (TB) é uma doença infecto-contagiosa grave que afeta os pulmões. Apesar de ser uma doença com um potencial alto de prevenção e cura, ainda é um grande problema de saúde pública no Brasil. Desta forma, o objetivo deste trabalho é identificar o padrão de dispersão da TB e o possível impacto da administração de quimioprofilaxia\*secundária. Para tanto, foram formulados dois modelos matemático-epidemiológicos SEIR (Suscetíveis-Expostos-Infectados-Removidos) que tiveram como base para simulações os dados oficiais da propagação da doença na cidade do Rio de Janeiro durante o ano de 2018. Os modelos foram simulados em três cenários diferentes onde não existe o uso da quimioprofilaxia, a quimioprofilaxia é administrada após o estabelecimento da doença e onde a quimioprofilaxia é administrada nos primeiros casos. Concluímos que os modelos apresentados auxiliaram na identificação do impacto positivo de medidas de quimioprofilaxia secundária na interrupção dos padrões de dispersão da doença na população simulada, estando em concordância com estudos clínicos e as recomendações de muitos países. Além disso, os modelos criados, apesar de simples, têm um alto valor preditivo e a enorme capacidade de serem adaptados e aplicados a outros possíveis cenários, que englobem diferentes aspectos da dispersão da TB.

**Palavras-chave:** Modelagem epidemiológica, tuberculose pulmonar, modelo SEIR

---

## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa grave causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta principalmente os pulmões, mas também pode ocorrer em outros órgãos do corpo, como ossos, rins e meninges (Souza et al., 2019) a. Em 2018, no *Global Tuberculosis Report* (WHO, 2016), estimou-se que 10 milhões de pessoas adoeceram por TB no mundo e que a doença tenha causado 1,3 milhão de

\*Quimioprofilaxia: Medida terapêutica para a prevenção da infecção pelo e para evitar o desenvolvimento da doença nos indivíduos infectados.

mortes, o que mantém a TB entre as 10 principais causas de morte no planeta. No Brasil, no mesmo período, ocorreram 72.788 casos novos de TB, sendo registrados 4.534 óbitos (da Saúde, 2019).

A transmissão da TB acontece de forma direta, de pessoa a pessoa, principalmente através do ar sendo a principal fonte de infecção o indivíduo com a forma pulmonar da doença, que elimina bactérias para o exterior (Nogueira et al., 2012). Com isso, um dos fatores mais importantes para a transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* é a aglomeração de pessoas em espaços mal ventilados, estando intimamente ligada às condições de vida da população (WHO, 2016).

Além do tratamento medicamentoso que acontece após o início dos sintomas, indivíduos expostos à bactéria ou em risco de exposição podem receber a quimioprofilaxia, que consiste na administração de isoniazida para prevenir a infecção (quimioprofilaxia primária) ou para evitar o desenvolvimento da doença nos indivíduos expostos (quimioprofilaxia secundária), desta forma, interrompendo a cadeia de transmissão (Petersen et al., 2019).

Apesar de ser uma doença com um potencial alto para sua prevenção e cura, a TB é ainda hoje um grande problema de saúde pública (WHO, 2016). O Brasil segue a proposta da Organização Mundial da Saúde em relação às prioridades referentes à detecção precoce de casos de TB, ao tratamento do paciente e à sua conclusão com fechamento propício: a cura e o fim do ciclo de transmissão (MS, 2016). Desse modo, faz-se necessário ações de vigilância epidemiológica e de entendimento da formação de redes de contágio e disseminação da doença em uma população suscetível, além de estudar de modo dinâmico a transmissão dessa patologia do ponto de vista quantitativo, com o intuito de decidir quais as medidas imprescindíveis para a sua contenção (Brauer, 2017).

Os modelos matemáticos e as simulações computacionais desses modelos são ferramentas úteis para construir e testar teorias e conjecturas de avaliação quantitativa (Brauer, 2017). No presente trabalho, temos como principal hipótese que a aplicação do modelo matemático epidemiológico SEIR (Oliveira et al., 2008), no estudo da dinâmica da dispersão de Tuberculose Pulmonar, nos permita compreender as características da dispersão dessa doença infecciosa na cidade do Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro - Brasil.

Portanto, o objetivo deste trabalho é identificar o padrão de dispersão de Tuberculose Pulmonar. São propostos dois modelos conceituais descritos em linguagem matemática e computacional que utilizam dados epidemiológicos reais e atuais, os quais refletem a realidade da propagação da doença na cidade do Rio de Janeiro (capital do Estado do Rio de Janeiro - Brasil), no ano de 2018, para gerar simulações computacionais acerca da epidemiologia da Tuberculose Pulmonar. Além disso, este trabalho visa analisar o impacto do uso da quimioprofilaxia secundária na dispersão da Tuberculose Pulmonar.

## 2 TRABALHOS RELACIONADOS

Foi realizado um estudo na literatura científica vigente de publicações compreendendo o período de 2008 à 2019, onde (Souza et al., 2019), (WHO, 2016), (da Saúde, 2019), (Nogueira et al., 2012), (Petersen et al., 2019), (MS, 2018), (Soares et al.,



2017) e (MS, 2016) analisaram diferentes aspectos da TB, incluindo: patogênese, transmissão, resposta imune, e principalmente, epidemiologia, incluindo dados estatísticos atuais a respeito desse tema. A pesquisa na literatura auxiliou a identificação do problema e motivou a aplicação da modelagem computacional. Assim, foram estudados trabalhos a respeito da Modelagem Matemático-Epidemiológica e sua aplicação às doenças infecciosas ((Brauer, 2017), (Huppert and Katriel, 2013), (Kretzschmar, 2016), (Oliveira et al., 2008), (Aparicio and Castillo-Chavez, 2009)). Portanto, com esses estudos foi possível selecionar o modelo que melhor se enquadra na dinâmica do problema.

### 3 METODOLOGIA

Nesta seção são apresentados os modelos conceituais e matemáticos, as considerações e hipóteses adotadas e a implementação e simulação computacionais.

#### 3.1 Modelos

Os modelos epidemiológicos clássicos usam abordagens compartimentais para descrever a dispersão de doenças. Nesse tipo de modelo, a população é dividida em diferentes compartimentos, que refletem o estado em que os indivíduos se encontram, e são feitas suposições sobre a natureza e a taxa de tempo de transferência de um compartimento para outro, obedecendo o princípio de conservação de massa/equilíbrio, cada indivíduo pode estar apenas em um compartimento por unidade de tempo (Huppert and Katriel, 2013).

##### 3.1.1 Modelo Conceitual

A partir das características epidemiológicas da Tuberculose Pulmonar, o modelo a ser utilizado no presente trabalho é o modelo SEIR adaptado, constituído por um sistema de equações diferenciais ordinárias, em que a variável independente é o tempo (Oliveira et al., 2008). Neste modelo, a espécie humana é dividida em quatro compartimentos:

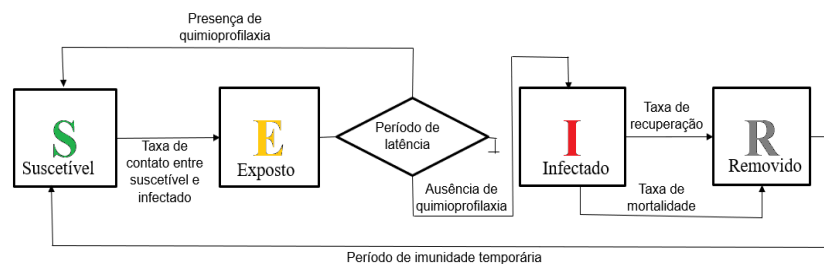
- **Susceptíveis (S):** inclui todos os indivíduos que podem contrair a infecção, caso sejam expostos a ela;
- **Expostos (E):** inclui os indivíduos que estão no período de latência, ou seja, aqueles que já foram infectados mas que ainda não são capazes de transmitir a doença; na nossa adaptação do modelo, foram incluídas taxas de ausência ou presença de tratamento profilático. Se a pessoa recebeu o tratamento profilático, ela volta ao grupo de suscetíveis, pois o tratamento impede o desenvolvimento da doença. O oposto também é verdadeiro, se não recebeu a profilaxia, é transferido para o compartimento dos Infectados.
- **Infectados (I):** indivíduos capazes de transmitir a doença através de contato com um indivíduo suscetível;
- **Removidos (R):** classe de indivíduos que se recuperam ou morrem. Os recuperados, após o fim do período de imunidade temporária, voltam para a classe dos suscetíveis, podendo ter novamente a doença.

No Modelo 1, as interações entre os compartimentos acima descritos foram modeladas assumindo as seguintes hipóteses:

- i)* A população está isolada, isto é, não possui contato com membros de outras populações e nem sofre a influencia de migrações;
- ii)* Os indivíduos infectados recebem o tratamento imediato;
- iii)* Os indivíduos recuperados ficam imunes por um período de tempo, tornando-se suscetíveis novamente;
- iv)* Não se considera a resistência do patógeno ao tratamento;
- v)* O tamanho da população é constante. Isto significa que a taxa de natalidade e a taxa de mortalidade por causas naturais são iguais e não variam com o tempo;
- vi)* A população é homogênea. Não se leva em consideração idade, gênero, estrutura social ou diferentes níveis de suscetibilidade imunológica;

A Figura 1 apresenta os fatores que motivam a troca de estados dos indivíduos. Inicialmente, as pessoas que pertencem ao compartimento dos suscetíveis, com o passar do tempo e de acordo com a taxa de contato com infectados, passam por um período latente (compartimento dos expostos) em que: caso tenham recebido a quimioprofilaxia, não desenvolvem a doença e voltam a ser suscetíveis a ela; caso não tenham recebido a quimioprofilaxia, desenvolvem a doença e são transferidos para o compartimento dos infectados, tornando-se capazes de transmitir a doença. A mudança de indivíduos infectados para o estado dos removidos se dá devido a cura pelo tratamento (que segue a taxa de recuperação) e a mortalidade devido à doença. Após o período de imunidade temporária, um indivíduo recuperado volta a ser suscetível à doença.

**Fig. 1:** Modelo 1 - Fatores de troca de estado. Fonte própria.



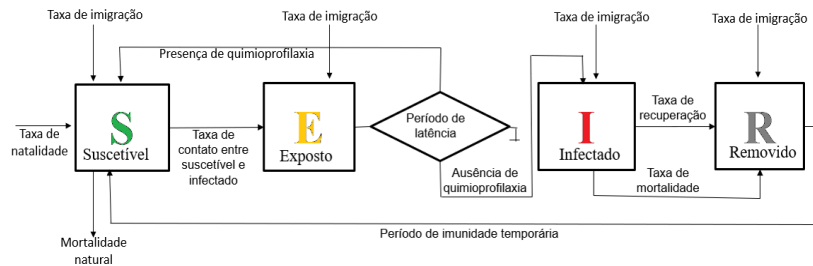
O Modelo 1 apresentado, ainda que simples, atende as características fundamentais da epidemiologia da doença, como será mostrado na Seção 4. A simplicidade do modelo permite o relaxamento das suposições e modificações dos parâmetros a fim de adaptar diferentes novas hipóteses. Para demonstrar a possibilidade de adaptação do Modelo 1, também apresentamos um segundo modelo, no qual consideramos as interações entre os diferentes compartimentos assumindo, além das hipóteses *i* a *iv* do Modelo 1, as duas novas hipóteses a seguir:



- i) A população sofre influência da migração. O indivíduo migra para um dos quatro compartimentos do modelo;
- ii) Só há morte natural de indivíduos suscetíveis.

Para o Modelo 2, a dinâmica de indivíduos (Figura2) entre os diferentes compartimentos ocorre de forma similar ao Modelo 1 inicialmente apresentado; entretanto, os indivíduos imigram em diferentes estágios, podendo compor o grupo dos suscetíveis, expostos, infectados ou removidos.

**Fig. 2:** Modelo 2 - Fatores de troca de estados, natalidade, mortalidade natural e imigração. Fonte própria.



### 3.1.2 Modelos Matemáticos

O modelo SEIR, aplicado ao problema proposto, pode ser representado através de um Sistema de Equações Diferenciais, em que a variável independente é o tempo ( $t$ ). Esse sistema de equações visa traduzir para a linguagem matemática as suposições epidemiológicas apresentadas no desenho do modelo conceitual. Para o Modelo 1, a população  $N$  é dada pela Equação 1 e o modelo SEIR é dado por um sistema de equações diferenciais (Sistema 3). Vale ressaltar que nos compartimentos há variação temporal, enquanto que a população total não varia.

Para o Modelo 2, levando em consideração as hipóteses apresentadas anteriormente, a população  $N$  varia no tempo e é dada pela Equação 2. Assim, o modelo SEIR para a dispersão da TB também é dado por um sistema de equações diferenciais (Sistema 4). Porém, vale ressaltar que devido a taxa de imigração de cada compartimento e as taxas de natalidade e mortalidade dos suscetíveis, tanto a população quanto os compartimentos variam no tempo.

$$N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) \quad (1)$$

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) \quad (2)$$

$$\begin{cases} \frac{\partial S}{\partial t} = -\beta SI + \epsilon\alpha_a E + \gamma(\delta I) \\ \frac{\partial E}{\partial t} = \beta SI - (\epsilon\alpha_a + \epsilon\alpha_b) E \\ \frac{\partial I}{\partial t} = -\delta I - \tau I + \epsilon\alpha_b E \\ \frac{\partial R}{\partial t} = \delta I + \tau I - \gamma(\delta I) \end{cases} \quad (3)$$

$$\begin{cases} \frac{\partial S}{\partial t} = -\beta SI + \epsilon\alpha_a E + \gamma(\delta I) + \varphi_s S - \lambda S + vS \\ \frac{\partial E}{\partial t} = \beta SI - (\epsilon\alpha_a + \epsilon\alpha_b) E + \varphi_e E \\ \frac{\partial I}{\partial t} = -\delta I - \tau I + \epsilon\alpha_b E + \varphi_i I \\ \frac{\partial R}{\partial t} = \delta I + \tau I - \gamma(\delta I) + \varphi_r R \end{cases} \quad (4)$$

onde:

$\beta$  = Taxa de contato prolongado por unidade de tempo (quando existe o encontro entre um indivíduo suscetível e um infectado);

$\epsilon$  = período de latência (Taxa, por unidade de tempo em que os indivíduos expostos se tornam infecciosos);

$\alpha_a$  = presença de quimioprofilaxia;

$\alpha_b$  = ausência de quimioprofilaxia;

$\gamma$  = período de imunidade temporária;

$\delta$  = taxa de recuperação por unidade de tempo;

$\tau$  = taxa de mortalidade por unidade de tempo, devido à doença;

$\lambda$  = taxa de mortalidade natural;

$v$  = taxa de natalidade;

$\varphi_s$  = taxa de imigração de indivíduos na condição de suscetível;

$\varphi_e$  = taxa de imigração de indivíduos na condição de exposto;

$\varphi_i$  = taxa de imigração de indivíduos na condição de infectado;

$\varphi_r$  = taxa de imigração de indivíduos na condição de removido.

Para o estudo de caso, consideramos os dados estatísticos relatados no Boletim Epidemiológico “Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença” (da Saúde, 2019), publicado pelo Ministério da Saúde, a partir dos dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Os indicadores operacionais utilizados no presente trabalho corresponderam a dados obtidos através de vigilância epidemiológica da primeira à última semana de 2018 na cidade Rio de Janeiro, capital do estado do Rio de Janeiro (RJ), onde foram registrados 6.014 casos de TB, o coeficiente de incidência foi de 89,9 casos/100 mil habitantes, coeficiente de mortalidade foi de 4,2 casos/100 mil habitantes e a proporção de cura com confirmação laboratorial foi de 59,7 por cento (da Saúde, 2019). Os dados obtidos no levantamento epidemiológico e na revisão bibliográfica serão incluídos no modelo matemático, da seguinte forma:

$\beta$  = Taxa de contato. O valor associado a este parâmetro será o coeficiente de incidência, dado por (da Saúde, 2019).

$\epsilon$  = Período de latência. O valor utilizado será gerado através de uma triangulação dos períodos de latência mais encontrados na literatura: de 4 a 10 semanas.

$\alpha_a$  e  $\alpha_b$  = Presença e ausência, respectivamente, de quimioprofilaxia. Valores binários. Quando um dos parâmetros for 1, o outro deve ser zero. Não existe nenhuma situação possível em que os dois parâmetros tenham o mesmo valor.

$\gamma$  = Período de imunidade temporária. Dado, em meses, da triangulação dos períodos mais encontrados na literatura: 1 a 6 meses.

$\delta$  = Taxa de recuperação. O valor associado à proporção de cura por indivíduo infectado, dado por (da Saúde, 2019).

$\tau$  = Taxa de mortalidade. Valor associado ao coeficiente de mortalidade pela doença, dado por (da Saúde, 2019).

Para os valores acima, serão feitas as devidas conversões e análises proporcionais considerando o número amostral de 500 indivíduos no tempo de 365 dias.



### 3.2 Implementação e simulações computacionais

A simulação computacional foi implementada utilizando o software *AnyLogic* v.8.4.0<sup>1</sup>. O *Anylogic* é um software de ferramentas de simulação dinâmica Multi-Métodos que integra simulação por Sistemas Dinâmicos, Eventos Discretos e Baseada em Agentes em linguagem de modelagem, incluindo baixos níveis de construções de modelagem (variáveis, equações, parâmetros e eventos), formas de apresentação (formas geométricas), ferramentas de análise (conjuntos de dados, histogramas e gráficos), ferramentas de conectividade, imagens e tela de experimentos. O software é focado em simulações de diferentes áreas: mercado, saúde, manufatura, logística, defesa, gestão de processos, TI, dinâmica de populações, entre outras. Quando o *Anylogic* inicia a simulação, são construídas as Equações 1 e 2 que, durante a simulação, são resolvidas pelo método numérico de Runge-Kutta 4ª ordem (RK4)<sup>2</sup>.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para todos os cenários simulados foi utilizada uma amostra de 500 indivíduos da população, sendo 3 inicialmente infectados, durante o período de 365 dias ( $T_0 = 0$  e  $T_f = 365$ ). Os parâmetros utilizados nas simulações computacionais foram:  $N_0 = 500$  indivíduos,  $T_0 = 0$ ,  $T_f = 365$  dias,  $\Delta t = 1$  dia, taxa de incidência = 10 contatos por dia, incubação  $\epsilon = 28$  a 70 dias, imunidade temporária  $\gamma = 30$  a 180 dias, taxa de recuperação  $\delta = 95\%$  dos indivíduos, taxa de mortalidade  $\tau = 5\%$  dos indivíduos infectados, taxa de natalidade  $\nu = 0,3$  indivíduos suscetíveis ao ano, taxa de mortalidade natural  $\lambda = 0,05$  indivíduos suscetíveis ao ano, taxa de imigração dos suscetíveis  $\varphi_s = 150$  por ano, taxa de imigração dos expostos  $\varphi_e = 30$  por ano, taxa de imigração dos infectados  $\varphi_i = 5$  por ano e taxa de imigração dos removidos  $\varphi_r = 20$  por ano. Para discretizações no domínio do tempo, com valores de  $\Delta t < 1$  dia, não foram obtidas alterações significativas nos resultados.

### 4.1 Cenário simulado 1

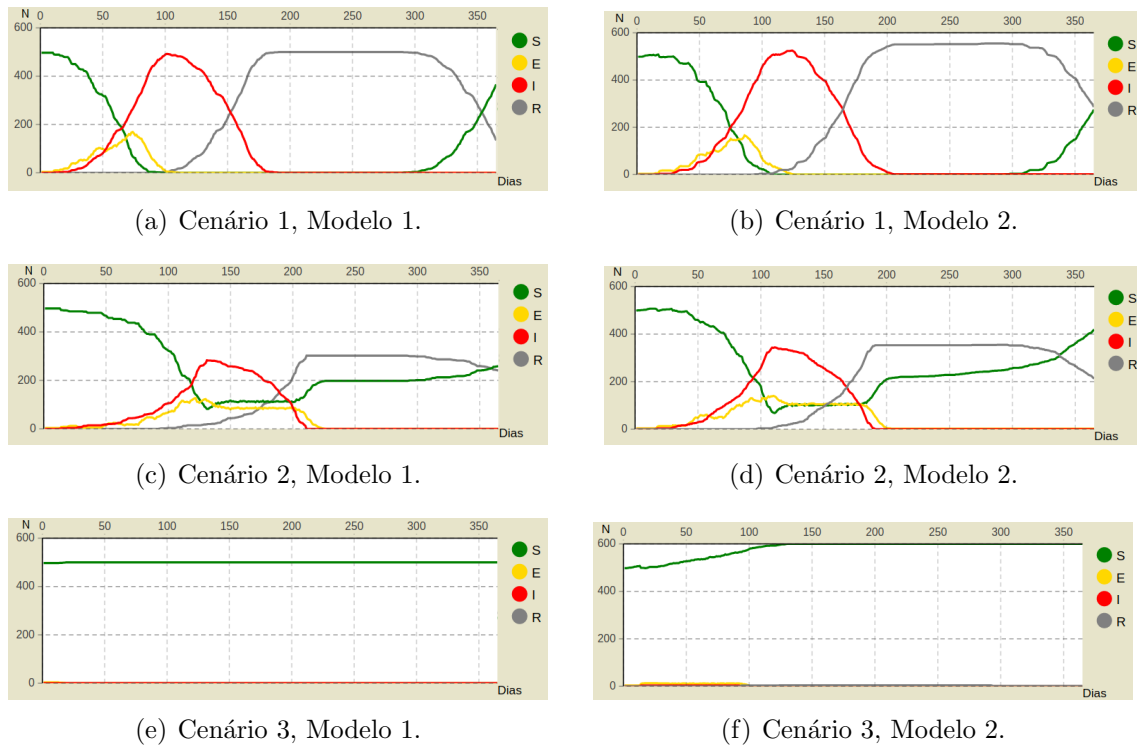
O primeiro cenário simulado analisou a dispersão da TB em uma população suscetível sem o uso da quimioprofilaxia, representando um surto epidemiológico da doença. As Figuras 3(a) e 3(b) apresentam os resultados das simulações computacionais para o cenário 1, utilizando os modelos 1 e 2 respectivamente. Podemos perceber que a TB apresentou um quadro de elevado surto em que os indivíduos suscetíveis rapidamente se tornaram infectados, devido a não utilização da quimioprofilaxia. Para ambos os modelos utilizados os comportamentos mantiveram-se semelhantes. Sabemos que um surto surge somente se o número de indivíduos infectados aumenta e que segundo o modelo matemático SEIR significa  $\frac{\partial I}{\partial t} > 0$ .

### 4.2 Cenário simulado 2

O segundo cenário analisou o impacto que o uso da quimioprofilaxia secundária tem na dispersão da doença. Neste cenário, a quimioprofilaxia secundária foi inserida

<sup>1</sup><https://www.anylogic.com/>

<sup>2</sup><https://help.anylogic.com/index.jsp?topic=%2Fcom.anylogic.help%2Fhtml%2Fexperiments%2FNumerical+Methods.html>



**Fig. 3:** Evolução da população de células.

durante um possível surto da doença. Este cenário é apresentado pela Figura 3(c) para o Modelo 1, onde podemos perceber que a inserção da prevenção com quimioprofilaxia, em dois instantes diferentes, conferiu imunidade aos indivíduos suscetíveis evitando o aumento de casos da TB e conseqüentemente um aumento de surto da doença. O comportamento se repetiu para o Modelo 2, como podemos observar na Figura 3(d).

#### 4.3 Cenário simulado 3

Assim como o segundo cenário, o terceiro cenário analisou o impacto do uso da quimioprofilaxia secundária, logo após os primeiros casos de infecção, com sua inserção antes de ocorrer um surto da doença. As Figuras 3(e) e 3(f) mostram o cenário ideal no combate a TB, no qual a doença é erradicada logo no início do seu aparecimento. Para o Modelo 1, a população permaneceu constante e para o Modelo 2, é possível perceber o aumento da população por conta dos fatores de nascimento e de imigração. Neste caso, as condições iniciais são  $S \cong N$  e  $I \cong 0$  e utilização da quimioprofilaxia. Este cenário é semelhante aos cenário em que não ocorre o aparecimento da TB, ou seja, com a condição inicial  $S = N$ ,  $E = 0$  e  $I = 0$ . Após o período de análise, identifica-se o fim da dispersão da doença, pois não existem mais sujeitos infectados, apenas suscetíveis.

O Modelo 1 aqui apresentado, mesmo que simples, atende as características fundamentais da epidemiologia da doença. Tal modelo, provê predições válidas acerca da dispersão da TB em uma população homogênea, isolada e igualmente suscetível. Quando aplicado a simulações computacionais de três possíveis cenários de dispersão





da doença, o modelo gera resultados condizentes com a realidade e permite a análise da interferência de um fator que limita a dispersão: a quimioprofilaxia secundária. No primeiro cenário simulado (que está mais próximo à dispersão atual da doença na cidade estudada), identifica-se um período de surto e alta exposição de indivíduos suscetíveis, que ou se tornarão infectados e, após o período de tratamento podem vir a óbito ou se tornar recuperados e aptos a se tornarem suscetíveis novamente; O segundo cenário simulado para o Modelo 1 também identificou um período de surto, entretanto, após a inserção da quimioprofilaxia secundária como um mecanismo de evitar a infecção, ficou clara a interrupção da cadeia de dispersão da doença, pois após a sua inserção, diminuiu o número de sujeitos infectados, assim, impedindo a formação de novos períodos de surtos; No terceiro, e último, cenário simulado, encontra-se o melhor cenário possível que, eventualmente, acaba com a dispersão da doença na população. Nesse cenário, a quimioprofilaxia secundária é utilizada em todos os indivíduos expostos antes de qualquer período de surto, e consegue rapidamente diminuir o número de indivíduos infectados presentes na população, ao impedir que novos sujeitos se infectem. É importante mencionar que, em todos os cenários e modelos, as flutuações observadas nos gráficos deram-se ao fato de o tempo de transição entre os estados dos modelos serem diferentes (como o tempo de incubação diferente dos tempos de recuperação e imunidade temporária) e não à necessidade de um aumento da discretização no domínio temporal ( $\Delta t < 1$  dia).

Considerando as novas hipóteses adotadas para o Modelo 2, podemos observar que os resultados foram semelhantes ao Modelo 1 para os três cenários apresentados. A simplicidade do modelo inicial (Modelo 1) permitiu o relaxamento das suposições e modificações de parâmetros com o objetivo de testar diferentes novas hipóteses, permitindo-nos partir de premissas mais simples para modelarmos o fenômeno epidemiológico estudado.

O presente estudo demonstrou, em uma população simulada, que a intervenção através do uso da quimioprofilaxia secundária apresenta um impacto significativo na transmissão da TB, especialmente quando administrada a casos pontuais antes de um período de surto, concordando com estudos recentes sobre o assunto e com as recomendações de muitos países. Entretanto, sabe-se que embora as normas internacionais oficiais (WHO, 2016) recomendem que todos os contatos de indivíduos infectados com TB sejam examinados, a escassez de recursos destinados à saúde, própria dos países em desenvolvimento, onde é elevada a incidência de TB, faz com que se dê maior atenção ao tratamento dos casos mais severos da doença ou após um período de grave surto.

## 5 CONCLUSÕES

Uma importante vantagem no uso de modelagem computacional na epidemiologia de doenças infecciosas é que a representação matemática de um processo biológico permite transparência e acurácia nas suposições epidemiológicas, dentro das limitações do modelo, nos permitindo adquirir conhecimento acerca da epidemiologia e comparar os diferentes resultados modelados e os padrões observados.

No presente trabalho, foram formulados dois modelos matemático-epidemiológicos SEIR capazes de identificar o padrão de dispersão de Tuberculose Pulmonar em uma

população homogênea. Os modelos puderam auxiliar na identificação do impacto positivo de medidas de quimioprofilaxia secundária na interrupção dos padrões de dispersão da doença na população simulada, estando em concordância com estudos clínicos e as recomendações de muitos países. Além disso, os modelos criados, apesar de simples, têm um alto valor preditivo e a enorme capacidade de serem adaptados e aplicados a outros possíveis cenários, que englobem diferentes aspectos da dispersão da doença.

Os modelos tiveram como base dados epidemiológicos da doença na cidade do Rio de Janeiro, RJ - Brasil, no ano de 2018, isto torna-os relevantes e acurados para a população brasileira nesse mesmo período, não os impedindo de serem adaptados e aplicados a populações de outras regiões ou países.

## 6 Agradecimentos

Os autores agradecem à Pós graduação em Modelagem Computacional do Laboratório Nacional de Computação Científica, ao orientador do trabalho Prof. Dr. José Karam Filho, aos Profs. Dra. Mariza Ferro, Dr. Bruno Schulze e Dra. Ana Tereza Ribeiro de Vasconcelos, e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

## REFERÊNCIAS

- [1] Aparicio, J. P. and Castillo-Chavez, C. (2009). “Mathematical modelling of tuberculosis epidemics”. *Math Biosci Eng*, 6(2):209–37.
- [2] Brauer, F. (2017). “Mathematical epidemiology: Past, present, and future”. *Infectious Disease Modelling*, 2(2):113–127.
- [3] da Saúde, M. (2019). “Brasil livre da tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença”. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/2019-009.pdf>.
- [4] Huppert, A. and Katriel, G. (2013). “Mathematical modelling and prediction in infectious disease epidemiology”. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(11):999–1005.
- [5] Kretzschmar, M. (2016). “Measurement and modeling: Infectious disease modeling”. *Reference Module in Biomedical Sciences*.
- [6] MS (2016). “Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública”. 47. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/2016-009-Tuberculose-001.pdf>.
- [7] MS (2018). “Protocolo de vigilância da infecção latente pelo mycobacterium tuberculosisno brasil”. [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_vigilancia\\_infeccao\\_latente\\_mycobacterium\\_tuberculosis\\_brasil.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_infeccao_latente_mycobacterium_tuberculosis_brasil.pdf).
- [8] Nogueira, A. F., Facchinetti, V., de Souza, M. V. N., and Alves, T. R. (2012). “Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos”. *Rev. Bras. Farm*, 93(1):3–9.
- [9] Oliveira, I. M. d. et al. (2008). “Modelos epidemiológicos seir”.
- [10] Petersen, E., Chakaya, J., Jawad, F. M., Ippolito, G., and Zumla, A. (2019). “Latent tuberculosis infection: diagnostic tests and when to treat”. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(3):231–233.
- [11] Soares, M. L. M., Amaral, N. A. C. d., Zacarias, A. C. P., and Ribeiro, L. K. d. N. P. (2017). “Sociodemographic, clinical and epidemiological aspects of tuberculosis treatment abandonment in pernambuco, brazil, 2001-2014”. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 26(2):369–378.
- [12] Souza, C. D. F. d., Matos, T. S., Santos, V. S., and Santos, F. G. B. (2019). “Tuberculosis surveillance in an endemic area of northeastern brazil. what do the epidemiological indicators reveal?” *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 45(2).
- [13] WHO, W. H. O. (2016). “Global tuberculosis report 2016”. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250441/9789241565394-eng.pdf;jsessionid=9EE8574795A4A41D171A36A6100BC415?sequence=1>.