

MODELOS MATEMÁTICOS DE DIAGNÓSTICO,
EVOLUÇÃO E CONTROLE DA TUBERCULOSE

MARIA CHRISTINA PEDROSA VALLI

Orientador:

Prof. Dr. José Mário Martínez

Dissertação apresentada no Instituto de Matemática, Estatística e Ciência da Computação, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Matemática Aplicada.

Novembro/1980

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

À

Yone e Carlos.

AGRADECIMENTOS

- Ao Martínez, pela proposta deste trabalho, incentivo e orientação constantes.
- Aos Professores Ruffino Netto e Gilberto Arantes, pelas sugestões e discussões médicas.
- Aos médicos Jayme dos Santos Neves e Maria das Graças Caus, pela ajuda e atenção na coleta de dados.
- À Célia, pela paciência e eficiência na datilografia.
- Aos amigos, pela força e presença.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	05
CAPÍTULO I - A TUBERCULOSE NO BRASIL.....	08
1.1) Tuberculose, Doença Social.....	08
1.2) Medidas de Controle.....	12
1.2.1) Diagnóstico.....	12
1.2.2) Prevenção.....	13
1.2.3) Tratamento.....	14
1.3) Alguns Dados Estatísticos sobre a Tuberculose no Brasil..	16
1.3.1) Mortalidade por Tuberculose.....	16
1.3.2) Infecção Tuberculosa.....	19
1.3.3) Casos Novos de Tuberculose.....	21
1.3.4) Distribuição de Serviços Assistenciais.....	22
CAPÍTULO II - CONSIDERAÇÕES SOBRE MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS EM GERAL E DA TUBERCULOSE EM PARTICULAR.....	25
2.1) Introdução.....	25
2.2) Modelo Epidemiológico Simplificado.....	25
2.3) Modelo de Revelle-Male para Diagnóstico da Tuberculose...	29
2.4) Cálculo do Risco de Infecção Tuberculosa Levando em Consi- deração Pessoas Perdidas de Seguimento.....	44
2.5) Modelo Matemático para Estimar Impacto Epidemiológico da Vacinação BCG.....	49
2.6) Generalização do Modelo para Estimar Impacto da Vacinação BCG.....	52
2.7) Modelo Dinâmico de Nove Estados para as Evoluções da Tu- berculose.....	66
2.7.1) Taxas de Infecção e Ativação.....	68
2.7.2) As Equações Diferenciais.....	70
CAPÍTULO III - MODELOS DE PROJEÇÃO E OTIMIZAÇÃO.....	74
3.1) Introdução.....	74
3.2) Modelo de Projeção de Revelle-Lynn-Feldmann.....	74
3.3) Modelo de Otimização com Programação Linear.....	92
3.4) Modelo de Otimização com Programação Não Linear.....	106
CAPÍTULO IV - CONCLUSÕES E CRÍTICAS.....	124
REFERÊNCIAS.....	127

INTRODUÇÃO

O objetivo deste trabalho é apresentar uma série de modelos relativos ao diagnóstico, controle e evolução da tuberculose.

No primeiro capítulo mostramos as características que assumem a doença no Brasil. Ainda que não tenhamos usado posteriormente nos modelos expostos as variações que aparecem neste capítulo, consideramos oportuna uma primeira parte deste tipo, para fixar os fatores que são importantes e quais são os dados disponíveis no país para as pessoas que quiserem construir novos modelos no futuro. O capítulo tem também o objetivo de mostrar a importância de estudos desse tipo em vista da relevância social do problema em nosso país.

Nos próximos capítulos introduzimos os seguintes modelos:

- Modelo epidemiológico simplificado apresentado por Bailey que mostra as relações fundamentais entre as categorias mais gerais que descrevem o estado de uma doença num instante de tempo. Este modelo serve sobretudo para dar informações qualitativas sobre a evolução da tuberculose e, como tal, é tratado por Bailey em seu livro "The Mathematical Theory of Epidemics" e nesta tese;
- Modelo para diagnóstico e tratamento de tuberculose pulmonar de Revelle-Male. Sua inclusão nesta tese, apesar de sua extrema simplicidade conceitual, deve-se à possibilidade concreta de aplicação. Este modelo foi implementado por Gilberto R. Arantes para o Centro de Saúde de Ribeirão Preto (SP) e por Riffino Netto para as várias regiões do Brasil;
- Modelo para o cálculo do risco de infecção levando em considera

ção pessoas perdidas de seguimento. Este modelo contém as características do modelo anterior em relação à sua aplicabilidade e leva em consideração o importante fator da perda de contato com prováveis infectados;

- Modelo para estimar o impacto da vacinação BCG. Este modelo, proposto por Ruffino Netto e Gilberto R. Arantes, é extremamente simples por considerar somente uma vacinação em um determinado grupo etário. O modelo seguinte é uma generalização deste;

- Modelo generalizado para estimar o impacto da vacinação BCG. Usando o conceito do anterior, é o único modelo apresentado que considera as categorias divididas por idades e sua implementação exige o uso do computador;

- Modelo de projeção de Revelle-Lynn-Feldmann que divide a população em 10 categorias mutuamente exclusivas descrevendo o desenvolvimento da tuberculose através de um sistema de equações diferenciais;

- Modelo de Revelle-Lynn-Feldmann com Programação Linear. Fazendo-se uma pré-determinação de uma dada redução dos casos ativos, o problema de determinar políticas ótimas de vacinação, tratamento e profilaxia, torna-se um problema de programação linear cuja estratégia de colocação e revelação foi descrita por Revelle-Lynn-Feldmann e explicada por Oliveira;

- Modelo de Revelle-Lynn-Feldmann com Programação Não Linear. Descrevemos uma função objetivo que combina metas econômicas e sociais e com o fim de dar ao planejador uma família monoparamétrica de políticas e trajetórias factíveis.

No último capítulo fazemos uma análise crítica de alguns modelos apresentados.

CAPÍTULO I

A TUBERCULOSE NO BRASIL

1.1) TUBERCULOSE, DOENÇA SOCIAL

Por ser uma doença infecciosa e transmissível, a tuberculose é um problema de Saúde Pública.

Em todo o mundo prossegue a luta contra a tuberculose e, num país de grande extensão territorial como o Brasil, onde são enormes as diferenças sócio-econômicas entre as diversas regiões fisiográficas, erradicar a doença ou até mesmo controlá-la, é uma tarefa árdua que necessita de atenção por parte das autoridades governamentais.

Para se conhecer a realidade da tuberculose no Brasil basta verificar os altos índices de mortalidade e de infecção. O critério estabelecido pela Organização Mundial de Saúde para considerar a doença controlada sob o ponto de vista de Saúde Pública é que o índice de infecção na idade de 14 anos seja abaixo de 2% e infelizmente estamos longe deste índice. No período de 1970 a 1973 tivemos os seguintes percentuais médios de infecção tuberculosa em crianças com menos de 14 anos: 1970 - 11,7%, 1971 - 12,2%, 1972 - 13,9%, 1973 - 8,1% [10].

De acordo com os dados disponíveis, o Diretor do Serviço de Epidemiologia e Estatística da Divisão Nacional de Tuberculose, Dr. Germano Gerhardt Filho, fez as seguintes previsões mínimas:

- Em cada um minuto se infectam uma ou duas pessoas.

- Em cada 5 minutos surge um caso novo.
- Entre 30 e 40 minutos morre um doente de Tuberculose.

Portanto, na luta contra a tuberculose é primordial evitar que os indenes se infectem, que os infectados adoeçam e que os doentes venham a falecer. Em outras palavras: cobrir um risco de infecção, cobrir um risco de morbidade, cobrir um risco de mortalidade [13].

Essencialmente, o controle da tuberculose baseia-se na ruptura da cadeia de transmissão do agente infeccioso e para isso é necessário um conhecimento real da situação epidemiológica do país, da existência de instrumentos seguros de diagnóstico e de meios preventivos e curativos eficientes [24].

Possuimos há vários anos praticamente todos os recursos técnicos indispensáveis para o controle da tuberculose: métodos bacteriológicos que permitem diagnosticar 80% dos casos; esquemas terapêuticos padronizados que negativam mais de 90% dos doentes bacilíferos e a vacinação BCG que confere uma proteção de até 80% durante 15 anos [24]. Por outro lado existem fatores sociais, culturais e administrativos que impedem o êxito dessa luta. Desses fatores podemos citar o baixo poder aquisitivo para uma boa alimentação e as dificuldades financeiras que a população doente enfrenta para conseguir levar até o fim o tratamento [8].

Em várias regiões, principalmente rurais, onde é comum a falta de assistência médica, nos deparamos com situações epidemiológicas alarmantes. A falta de recursos médicos e ambulatoriais juntamente com os problemas econômicos e sociais impossi-

bilitam o indivíduo tuberculoso de ter acesso aos meios adequados de tratamento. Nas zonas rurais é que habitam desassistidos 50% dos tuberculosos do país [24].

Fatores culturais e principalmente administrativos são apontados como causas de abandono do tratamento, que geralmente atinge cifras superiores a 25%. Não basta considerar o fato do paciente tomar ou não os remédios, mas também levar em conta outros itens que contribuem para o abandono do tratamento: a existência ou não de um serviço de fácil acesso, a presença ou não do pessoal no serviço, a provisão de medicamentos e a eficácia do esquema terapêutico proposto [8].

Segundo dados apresentados em 1970, no XVI Congresso Nacional de Tuberculose, pelo Dr. Jayme Santos Neves, o percentual de abandono foi de 27,76% nos dispensários das capitais e de até 35,4% nas unidades do interior.

Na tabela abaixo, o percentual de cura, em relação ao total de matrículas encerradas por vários motivos, em cada ano, deveria atingir no mínimo a taxa de 90%, tendo em vista os recursos atuais de quimioterapia. Chegou, no entanto, a 60,3% apenas, em 1974, e no quinquênio foi de 53,3%. O percentual de abandono, por outro lado, chegou a 28,4% e no quinquênio atingiu 24%. Os percentuais de óbitos se situam em torno de 4% [10]

DOENTES COM MATRÍCULA ENCERRADA NAS UNIDADES DISPENSARIAS,
DISTRIBUIÇÃO ANO A ANO, DE ACORDO COM O PROTOCOLO DE ALTA
BRASIL (CAPITAL E INTERIOR), 1970-1974

ANO	CURA		ABANDONO		ÓBITOS		OUTROS MOTIVOS		TOTAL
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
1970	24.979	48,6	14.419	28,1	2.127	4,1	9.878	19,2	51.403
1971	26.314	48,0	15.566	28,4	2.227	4,0	10.745	19,6	54.852
1972	28.979	54,2	12.432	23,3	2.125	4,0	9.897	18,5	53.433
1973	29.715	55,3	11.118	20,7	2.308	4,3	10.559	19,7	53.700
1974	31.885	60,3	10.432	19,7	2.026	3,8	8.551	16,2	52.894
TOTAL	141.872	53,3	63.967	24,0	10.813	4,1	49.630	18,6	266.282

Dados sujeitos a revisão.

Fonte: boletim dispensarial.

Estudos mais profundos demonstraram que, as falhas e abandonos observados na análise de serviços e pela entrevista com clientes, refletem essencialmente insuficiência ou falência de natureza administrativas. Em outras palavras, a falha é mais dos serviços do que dos doentes, mais de ordem administrativa do que técnica [8].

É importante pois ter claramente que o conceito de que a tuberculose não é apenas uma questão de diagnóstico e terapêutica, mas um problema sócio-econômico, cuja solução depende da elevação dos padrões de vida da população e de um esforço contínuo para racionalizar a aplicação dos programas de controle e melhorar a formação do pessoal de saúde [24].

A luta contra a tuberculose para ser efetiva deve ter caráter nacional.

1.2) MEDIDAS DE CONTROLE

No combate à tuberculose são indispensáveis as medidas de diagnóstico, de prevenção e de tratamento.

A Divisão Nacional de Tuberculose considera como prioridades urgentes e inadiáveis:

1. Aumentar a resistência biológica da população pela vacinação BCG em escala nacional a partir dos recém-nascidos.
2. Descobrir, por todos os meios, as fontes de infecção e quebrar a cadeia do contágio pelo tratamento adequado de *todos* os tuberculosos [3].

1.2.1) Diagnóstico

Para um conhecimento real da situação epidemiológica é de extrema importância a exatidão no diagnóstico da doença e para isso contamos com as seguintes técnicas: teste tuberculínico (PPD), abreugrafia, cultura e baciloscopia.

Não só a eficiência desses métodos é essencial para a descoberta e tratamento de casos, como também a escolha da melhor combinação dos mesmos [1].

O teste tuberculínico possibilita o levantamento de índices de infecção da população, para conhecimento da prevalência da infecção tuberculosa. O índice de infecção é consequência do risco de exposição do contágio, ou seja, do maior ou menor número de fontes de infecção (doentes bacilíferos) existentes na população [18].

Este teste permite selecionar os indivíduos não infec

tados (não reatores) para efeito de vacinação BCG, pois este grupo é o que mais pode se beneficiar do poder protetor da vacina.

O exame radiológico permite iniciar ou complementar o diagnóstico. Sem dúvida, a abreugrafia representa o único meio de revelar lesões, cujo aspecto é compatível com diagnóstico de tuberculose pulmonar, na ausência de escarro ou nos casos com escarro negativo [13].

O método que decide definitivamente o diagnóstico é o exame baciloscópico de escarro. No entanto, a experiência médica já demonstrou que o escarro positivo, frequentemente, representa diagnóstico tardio [13].

A exatidão no diagnóstico não depende principalmente ou exclusivamente de um ou outro método, mas sim da conjugação de todos.

1.2.2) Prevenção

Dos meios preventivos o mais utilizado em programas de controle de tuberculose é a vacinação pelo BCG.

A princípio a vacina era administrada somente por via oral, posteriormente, em grande número de países, foi introduzida a vacina intradérmica, que provou, cientificamente, conferir uma proteção de até 80% durante 15 anos.

A via oral foi adotada no Brasil, desde 1927, por Arlindo de Assis, no Rio de Janeiro, que se encarregou do preparo da vacina nos laboratórios da Fundação Atauulpho de Paiva [9]. Ultimamente em larga escala a vacina por via intradérmica e sua técnica de aplicação é a mesma da aplicação da prova tuberculínica,

variando apenas o local.

A vacinação dos indivíduos suscetíveis (não reatores ao teste tuberculínico) tem como objetivo interromper a cadeia de transmissão da doença, e portanto deve ser realizada em âmbito nacional a fim de manter a população sempre coberta e protegida.

Em programas de vacinação com o BCG intradérmico, os principais pontos a serem definidos são: o grau de cobertura a ser dado à população, os grupos a serem vacinados, época de vacinação e sistema de avaliação.

Existe também a necessidade de se pesquisar a eficácia da vacina, no Brasil, pois experiências com o BCG intradérmico, efetuadas em diferentes áreas, apresentaram resultados de eficácias diferentes, estas variando de 14 a 80% [19]. A eficácia do BCG é uma função da situação epidemiológica, em termos de pessoas infectadas, mas também existe a hipótese de que seja uma função de quantidades de germes para tuberculosos disseminados pela comunidade [19].

A quimioprofilaxia, também usada como meio preventivo, é significativa na luta contra a tuberculose. Através da administração de drogas, a quimioprofilaxia evita o desenvolvimento da doença. Divide-se em primária e secundária. Primária, quando a droga é administrada aos indivíduos não infectados, mas com alto risco de contágio; e, secundária, quando é aplicada aos reatores à tuberculina [18].

1.2.3) Tratamento

A quimioterapia antibacilar operou profunda mudança

na luta contra a tuberculose. Com a combinação e aplicação adequadas das drogas, as possibilidades de cura podem chegar a 100%. Impõem-se, desde logo, que o doente seja virgem de tratamento, ou testado para conhecimento da sensibilidade dos bacilos à medicação. As drogas são usadas em duas ou mais combinações [13].

É recomendável efetuar durante o tratamento um exame baciloscópico mensal, enquanto o paciente tenha expectoração. Este sistema fornece ao médico uma informação muito importante:

- a evolução é favorável se a baciloscopia mostra redução da população bacilar, seguida de negativação do escarro;
- há resistência primária à associação medicamentosa empregada se, apesar da regular tomada dos medicamentos, a população bacilar não diminui;
- há resistência primária a uma ou a duas das três drogas empregadas, ou se produziu uma resistência secundária, se depois de uma diminuição da população bacilar aumenta o número de germes, ou se depois da negativação da baciloscopia, esta volta a se tornar positiva de forma persistente [12].

O período de tratamento é de um ano, no entanto já existem estudos no sentido de reduzir esse tempo, que muitas vezes é uma das causas principais de interrupção e abandono do tratamento. Quando há interrupção, o bacilo torna-se resistente a uma, a duas ou mais drogas, e portanto o esquema terapêutico inicial deve ser modificado.

O tratamento da tuberculose ainda é uma operação complexa que não se limita, de forma alguma, a uma simples distribui

ção rotineira de drogas específicas, pelo contrário, exige uma série de procedimentos preliminares que visam não só conscientizar e motivar o tuberculoso sobre a importância da medicação correta para sua definitiva recuperação, como também induzi-lo a compreender a sua responsabilidade como transmissor de uma enfermidade infecciosa grave [14].

1.3) ALGUNS DADOS ESTATÍSTICOS SOBRE A TUBERCULOSE NO BRASIL

As informações apresentadas nesse item foram enviadas à Seção de Estatística do Serviço de Epidemiologia e Estatística da Divisão Nacional de Tuberculose pelas unidades ambulatoriais e hospitalares e pelas Secretarias de Saúde dos Estados e Territórios do Brasil, no período de 1970 a 1974.

1.3.1) Mortalidade por Tuberculose

TABELA 1

ÓBITOS POR TUBERCULOSE, TODAS AS FORMAS, EM RESIDENTES NAS CAPITAIS DA
REGIÃO NORTE, COEFICIENTES POR 100.000 HABITANTES, ANO A ANO
BRASIL - 1970-1973 *

CAPITAIS	1970			1971			1972			1973		
	Popu- lação**	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.
Porto Velho	88.856	28	35,1	93.838	30	32,0	99.099	42	42,9	104.655	44	42,0
Rio Branco	84.845	14	16,5	89.918	13	14,5	95.294	12	12,6	100.991	3	3,0
Manaus	314.197	107	34,1	333.113	121	36,3	353.168	98	27,7	374.430	97	25,9
Boa Vista	37.062	2	5,4	38.393	9	23,4	39.772	4	10,1	41.200	10	24,3
Macapá	87.755	4	4,6	93.524	8	8,6	99.678	5	5,0	106.237	1	0,6
Belém	642.514	285	44,4	673.380	291	43,2	705.578	282	40,0	739.394	313	42,3
Região Norte	1.255.239	440	35,1	1.322.166	472	35,7	1.392.589	443	31,6	1.460.907	468	31,9

* Dados sujeitos a revisão.

** Base: Censo de 1970.

TABELA 2

ÓBITOS POR TUBERCULOSE, TODAS AS FORMAS, EM RESIDENTES NAS CAPITAIS DA
REGIÃO NORDESTE, COEFICIENTES POR 100.000 HABITANTES ANO A ANO

BRASIL - 1970-1973 *

CAPITAIS	1970			1971			1972			1973		
	Popu- lação**	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.
São Luís	270.651	99	32,9	285.369	124	43,4	300.887	121	40,2	317.249	135	42,5
Terresina	230.168	98	42,6	241.202	102	42,3	252.765	107	42,3	264.883	104	39,3
Fortaleza	972.702	280	28,8	920.071	321	34,9	970.012	251	25,9	1.022.663	283	27,7
Natal	270.127	n/inf.	prejud.	284.284	47	16,5	299.183	68	22,7	314.863	66	21,9
João Pessoa	228.418	n/inf.	prejud.	237.406	n/inf.	prejud.	246.747	n/inf.	prejud.	256.456	n/inf.	prejud.
Recife	1.084.439	456	42,0	1.128.243	323	28,6	1.173.795	387	33,0	1.221.186	368	30,1
Maceió	269.415	n/inf.	prejud.	282.067	45	16,9	299.313	51	17,3	309.181	50	16,2
Aracaju	186.838	37	19,8	196.041	42	21,4	205.697	27	13,1	215.829	37	17,1
Salvador	1.027.142	n/inf.	prejud.	1.074.394	n/inf.	prejud.	1.123.819	n/inf.	prejud.	1.175.518	548	46,6

* Dados sujeitos a revisão - Coeficiente regional prejudicado

** Base: Censo de 1970.

TABELA 3

ÓBITOS POR TUBERCULOSE, TODAS AS FORMAS, EM RESIDENTES NAS CAPITAIS DA
REGIÃO SUDESTE, COEFICIENTES POR 100.000 HABITANTES, ANO A ANO

BRASIL - 1970-1973 *

CAPITAIS	1970			1971			1972			1973		
	Popu- lação**	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.
Belo Horizonte	1.255.415	n/inf.	prejud.	1.332.229	n/inf.	prejud.	1.413.743	n/inf.	prejud.	1.500.244	n/inf.	prejud.
Viçosa	136.391	24	17,6	142.934	28	19,6	149.833	25	16,7	157.043	35	22,3
Niterói	330.396	73	22,7	340.384	79	23,2	350.674	90	25,7	361.275	99	27,4
Rio de Janeiro	4.315.746	1.117	25,9	4.432.111	1.060	23,9	4.551.614	1.009	22,2	4.674.329	011**	23,8
São Paulo	5.978.977	621	10,4	6.252.007	632	10,1	6.537.505	632	9,7	6.836.040	632	9,2

* Dados sujeitos a revisão - Coeficiente regional prejudicado.

** Base: Censo de 1970.

** Boletim Informativo. Ano 11 - n.º 1, Coord. Geral de Saúde Pública.

TABELA 4

ÓBITOS POR TUBERCULOSE, TODAS AS FORMAS, EM RESIDENTES NAS CAPITALS DA
REGIÃO SUL E CENTRO-OESTE, COEFICIENTES POR 100.000 HABITANTES, ANO A ANO
BRASIL - 1970-1973 *

CAPITAIS	1970			1971			1972			1973		
	Popu- lação**	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.	Popu- lação	N.º de Óbitos	Coef. por 100.000 Hab.
Curitiba	624.362	n/inf.	prejud.	624.362	n/inf.	prejud.	659.484	n/inf.	prejud.	690.581	n/inf.	prejud.
Florianópolis	143.414	n/inf.	prejud.	148.937	n/inf.	prejud.	154.673	n/inf.	prejud.	160.030	8	6,0
Porto Alegre	903.175	344	38,1	934.662	280	30,6	967.247	289	29,9	1.000.608	215	21,5
Quibá	103.427	n/inf.	prejud.	109.731	n/inf.	prejud.	116.420	n/inf.	prejud.	123.516	n/inf.	prejud.
Guiaínia	389.784	36	9,2	427.908	65	15,2	469.760	67	14,3	515.706	102	19,5
Brasília	546.015	62	11,9	625.176	58	9,3	715.815	53	7,4	819.591	81	9,8

* Dados sujeitos a revisão -- Coeficiente regional prejudicado.

** Base -- Censo de 1970.

O coeficiente de mortalidade por tuberculose, todas as formas, tabela 5, em relação ao de 1969 que foi de 38,5 por ... 100.000 habitantes (sem incluir Porto Velho, Rio Branco, Boa Vista, Macapã e Brasília), passou a 22,6 por 100.000 habitantes, em 1973, incluindo as cinco capitais já referidas.

TABELA 5

MORTALIDADE POR TUBERCULOSE, TODAS AS FORMAS, EM 20 CAPITALS BRASILEIRAS,
ANO A ANO, POR REGIÃO FISIOGRAFICA, COEFICIENTES POR 100.000 HABITANTES,
VARIAÇÃO PERCENTUAL E COEFICIENTE MÉDIO *

BRASIL - 1970-1973

ÁREA	ANO				Variação Per- centual entre os Coef. 1970-1973	Coef. médios
	1970	1971	1972	1973		
Capitais (20)	25,1	23,5	22,3	22,6	-10,0	23,4
Norte	35,0	35,7	31,8	31,9	-8,9	33,6
Nordeste	49,0	49,5	47,0	46,6	-6,0	48,3
Sudeste	19,8	18,5	17,8	18,0	-4,5	18,8
Sul	30,8	26,3	25,1	18,8	-38,9	25,2
Centro-Oeste	13,1	13,0	11,1	15,7	+19,0	13,1

* Dados sujeitos a revisão

Considerando-se apenas os óbitos em "residentes", nas capitais que as informaram no quadriênio 1970-1973, em 1973 o coeficiente de mortalidade foi de 19,9 por 100.000 habitantes, tabela 6, enquanto a média para o quadriênio atingiu 20,6 por 100.000 habitantes.

TABELA 6

MORTALIDADE POR TUBERCULOSE, TODAS AS FORMAS, EM RESIDENTES
NAS CAPITAIS BRASILEIRAS, EM CONJUNTO, ANO A ANO
COEFICIENTES POR 100.000 HABITANTES
BRASIL - 1970-1973*

ANO	Nº DE CAPITAIS	POPULAÇÃO	Nº DE ÓBITOS	COEFICIENTES
1970	18	16.600.531	3.682	22,2
1971	20	17.814.545	3.684	20,7
1972	20	18.632.687	3.620	19,4
1973	22	20.833.871	4.142	19,9

* Dados sujeitos a revisão.

** Fonte: Censo de 1970.

1.3.2) Infecção Tuberculosa

A prevalência da infecção tuberculosa é um índice de maior importância no conhecimento da magnitude do problema da tuberculose. Começou a ser pesquisada no Brasil em 1970, em programa especial da Divisão Nacional de Tuberculose, intitulado "Levanta-mento da infecção tuberculosa em escolares das capitais brasilei-ras", sob coordenação geral do Dr. Aristidez Paz de Almeida.

A pesquisa da prevalência da infecção tuberculosa, repetida na mesma área, em anos sucessivos ou pelo menos em dois anos

seguidos, permite o cálculo do risco de infecção, parâmetro da maior valia não só no planejamento do programa como também na aplicação dos recursos de luta contra a tuberculose [10].

A prevalência média de reatores fortes, no período de 1970-1973, nas crianças que ingressaram na 1ª série do 1º grau, com a idade de 6 a 9 anos, apresentou-se sempre elevado, uma vez que, segundo a Organização Mundial de Saúde, deverá ser inferior a 2% aos catorze anos, quando a tuberculose está "sob controle" [10]. Foram os seguintes os percentuais médios de infecção tuberculosa:

1970 - 11,7%

1971 - 12,2%

1972 - 13,9%

1973 - 8,1%

Em 1973, a prevalência da infecção tuberculosa foi pesquisada apenas em 9 capitais, entre as quais São Paulo (7,3% de prevalência).

Considerando-se a prevalência média da infecção tuberculosa, por regiões fisiográficas, temos os seguintes percentuais, no período 1970-1973:

Região Norte.....16,9%

Região Nordeste.....14,2%

Região Sudeste..... 8,3%

Região Sul..... 6,7%

Região Centro-Oeste..... 7,9%

Média de todas as regiões...12,8%

Com base no estudo da prevalência da infecção tuberculosa, o Coordenador Geral do Programa concluiu que, entre 6 a 9 anos de idade, houve um acréscimo anual de infectados, em média, de 2,6%, risco elevado que denuncia a magnitude do problema da tuberculose no Brasil, comprovando ser muito alto o número de eliminadores de bacilo, na população.

1.3.3) Casos Novos de Tuberculose

A "Seção Médica" do "Serviço de Organização e Controle" da Divisão Nacional de Tuberculose mantém um "Setor de Cadastro de Entidades", onde se inscrevem aquelas que de alguma forma participam da luta contra a tuberculose no Brasil. Entre essas entidades estão as unidades ambulatoriais e hospitalares, oficiais e particulares, das quais um certo número envia rotineiramente informações à "Seção de Estatística".

Não foi possível contar com o registro dos doentes inscritos nos Postos de Assistência do INPS, de modo que as tabelas 7 e 8 representam apenas uma parcela dos doentes novos, somente aquela que demanda às unidades de saúde dos Estados [10].

TABELA 7

DOENTES NOVOS INSCRITOS NOS DISPENSÁRIOS DO BRASIL, DELEIBUIDOS
POR REGIÕES E SUDOPARTES, ANO A ANO, NÚMERO E PORCENTUAL DE BACILÍFEROS
CAPÍTULO I - INTERIORE - 1960-1974

REGIÕES	1960			1961			1962			1970			1971			TOTAL GERAL		
	Total de Novos	N.º de Bacilí- feros	%	Total de Novos	N.º de Bacilí- feros	%	Total de Novos	N.º de Bacilí- feros	%	Total de Novos	N.º de Bacilí- feros	%	Total de Novos	N.º de Bacilí- feros	%	Total de Novos	N.º de Bacilí- feros	%
Norte	3.409	1.086	31,6	3.155	1.437	45,7	3.394	1.563	46,1	6.490	1.593	24,5	4.177	1.900	45,4	17.182	8.315	48,4
Nordeste	11.609	8.168	70,4	11.559	9.134	79,0	17.437	9.199	52,7	18.601	11.149	59,9	17.508	10.115	57,8	73.528	47.434	64,5
Sudeste	11.950	9.269	77,6	17.171	9.773	57,0	18.534	10.233	55,2	16.473	9.551	58,0	16.273	9.016	55,4	86.065	48.603	56,5
Sul	4.940	2.506	50,7	5.173	2.590	50,1	5.042	2.993	59,4	4.320	2.731	63,2	4.331	2.965	68,5	21.400	11.327	52,9
Centro-Oeste	1.371	1.927	140,6	2.066	1.698	82,2	2.158	1.086	50,3	2.053	1.187	57,8	2.103	1.065	50,7	19.311	9.433	48,9
Total	38.669	22.887	59,2	41.159	24.352	59,2	48.507	25.324	52,2	45.967	26.202	57,1	41.611	23.139	55,6	217.050	123.922	57,1

* Dados sujeitos a revisão

As informações da tabela 8 referem-se, na sua grande maioria, às unidades sanitárias da Fundação SESP, que são unidades cuja área de atuação corresponde ao interior do Norte e do Nordeste e Minas Gerais (Região Sudeste).

TABELA 8

DOENTES NOVOS E BACILÍFEROS INSCRITOS
NAS UNIDADES SANITÁRIAS QUE INFORMARAM
À SE, DISTRIBUÍDOS ANO A ANO,
NÚMERO E PERCENTUAL
BRASIL - 1970-1974*

ANO	DOENTES NOVOS INSCRITOS	NÚMERO DE BACILÍFEROS	%
1970	3.488	3.183	91,3
1971	4.047	3.576	88,4
1972	4.378	3.773	86,2
1973	4.653	4.105	88,2
1974	6.715	5.091	88,2
TOTAL	23.281	19.728	84,7

* Fundação SESP e outras - dados sujeitos a revisão.

1.3.4) Distribuição de Serviços Assistenciais

O cartograma I nos dá a capacidade instalada referente às unidades ambulatoriais e o cartograma II, às hospitalares, distribuídas por regiões fisiográficas, em 1974. O mesmo ocorre com as tabelas 9 e 10, respectivamente.

As unidades, em termos de recursos materiais, vão desde dispensários e unidades de saúde mais sofisticadas, que dis-

põem de todos os recursos diagnósticos (um certo número com laboratórios, podendo realizar cultura e testes de sensibilidade), até às unidades sanitárias mais simples, sem médico permanente, fazendo o diagnóstico apenas com PPD e baciloscopia direta.

CARTOGRAMA 1

DISTRIBUIÇÃO DE UNIDADES DE AÇÃO DISPENSARIAL NOS ESTADOS E TERRITÓRIOS

BRASIL - 1974

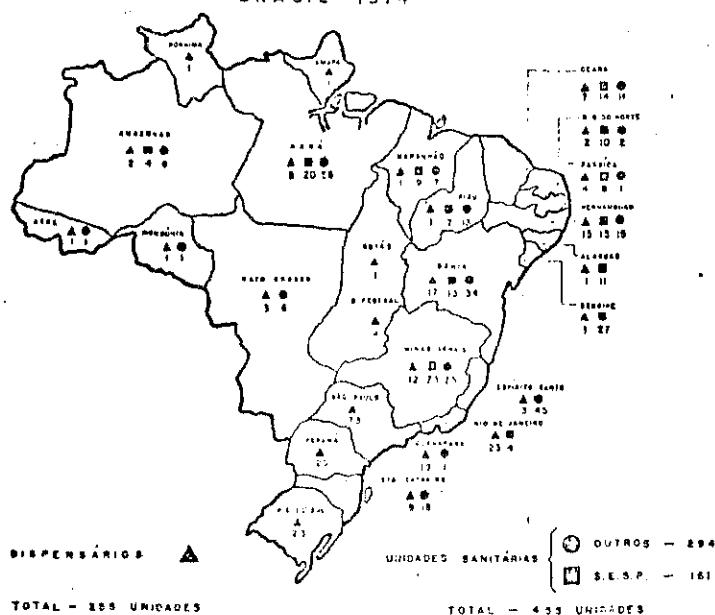


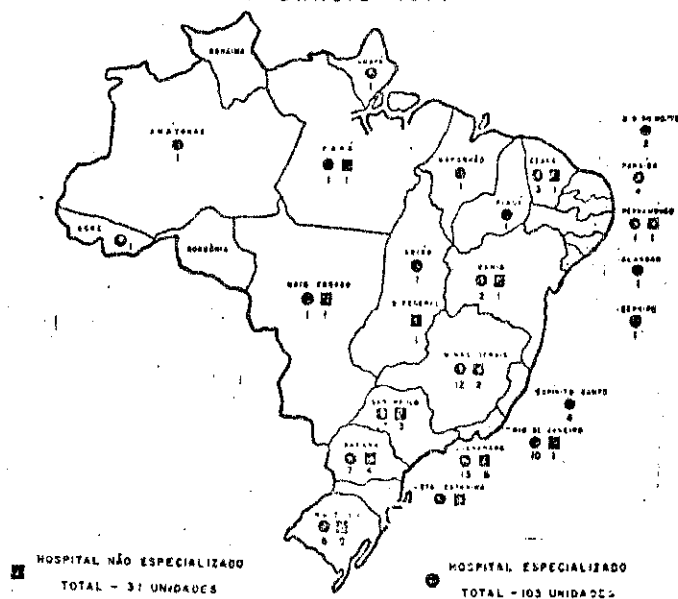
TABELA 9

DISTRIBUIÇÃO DOS DISPENSÁRIOS E UNIDADES SANITÁRIAS POR REGIÕES FISIAGRÁFICAS, SEGUNDO A MANUTENÇÃO BRASIL - 1974

REGIÕES FISIAGRÁFICAS	DISPENSÁRIOS						UNIDADES SANITÁRIAS					
	Fed.	Est.	Mun.	Part.	INPS	Total	Fed.	Est.	Mun.	SESP	SUDE	Total
Norte	3	7			1	11	-	64	-	24	-	88
Nordeste	3	31	1	4	4	49	-	79	1	114	1	195
Sudeste	5	120		5		130	1	124	-	23	-	148
Sul	1	56	-	-	-	57	-	18	-	-	-	18
Centro-Oeste	2	4	2	-	-	8	-	6	-	-	-	6
TOTAL	14	218	3	9	5	255	1	291	1	161	1	455

CARTOGRAMA 2

DISTRIBUIÇÃO DAS UNIDADES HOSPITALARES NOS
ESTADOS E TERRITÓRIOS
BRASIL - 1974

FIGURA 10

DISTRIBUIÇÃO DAS UNIDADES HOSPITALARES, POR REGIÕES FISIOGRAFICAS
SEGUNDO LOCALIZAÇÃO E NÚMERO DE LEITOS
BRASIL - 1974

REGIÕES FISIOGRÁFICAS	LOCALIZAÇÃO			LEITOS		
	Capital	Interior	Total	Adultos	Crianças	Total
Norte	5	-	5	546	28	574
Nordeste	14	5	19	2.705	236	2.941
Sudeste	35	43	78	12.435	1.766	14.201
Sul	6	22	28	2.937	138	3.075
Centro-Oeste	3	1	4	441	29	470
TOTAL	63	71	134	19.064	2.197	21.261

CAPÍTULO II

CONSIDERAÇÕES SOBRE MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS EM GERAL E DA TUBERCULOSE EM PARTICULAR

2.1) INTRODUÇÃO

O uso de uma teoria matemática na tentativa de descrever, entender e controlar doenças epidêmicas ou endêmicas não requer nenhuma justificação especial, depende basicamente dos objetivos e pontos de vista de cada pesquisador. Alguns matemáticos preferem se concentrar em discussões abstratas que exibam grande elegância formal e rigor lógico, mas que levam, muitas vezes, a um distanciamento do problema em si; outros procuram formas mais simplificadas que conduzem a soluções mais próximas da realidade. Deve-se ter sempre em mente que uma análise cuidadosa do problema é de suma importância para que se conheça as limitações que o modelo apresenta.

Abordaremos neste capítulo, modelos epidemiológicos simplificados em geral e, alguns modelos matemáticos de evolução, diagnóstico e controle da tuberculose.

2.2) MODELO EPIDEMIOLÓGICO SIMPLIFICADO

Consideremos uma situação na qual a infecção ocorra pelo contato entre os membros de uma comunidade, não existindo contudo remoção por morte, recuperação ou isolamento. Ou seja, suponhamos as seguintes simplificações:

(a) a população é formada somente pelas categorias de suscetíveis

e de infectados,

- (b) a doença é altamente infecciosa, mas não suficientemente séria para causar morte ou isolamento,
- (c) um indivíduo uma vez infectado assim permanece até o fim da epidemia, e
- (d) para um determinado número de suscetíveis e infectados, e uma determinada razão de encontros, um certo número de infecções ocorrerá em algum tempo especificado desde que esses contatos sejam suficientes para tanto. Este poderia, por exemplo, ser o caso de algumas infecções suaves das vias respiratórias.

Qualquer formulação matemática do comportamento de uma epidemia que pretenda ser mais realista, deve inevitavelmente envolver o uso de conceitos probabilísticos. Entretanto, quando é grande a quantidade de elementos envolvidos no processo, espera-se que o efeito das flutuações estatísticas seja bem reduzido e, em tais circunstâncias, é razoável usar como uma primeira aproximação um tratamento determinístico.

Apresentaremos agora uma formulação determinística de um modelo epidemiológico simplificado [2].

Seja então uma população com as características mencionadas anteriormente, cujo total de indivíduos é $n+1$ e suponhamos que um processo de contágio começa no tempo $t=0$ com exatamente um indivíduo tornando-se infectado. Num tempo t qualquer, sejam x e y variáveis contínuas representando o número de suscetíveis e o de infectados, respectivamente. Desta forma temos que $x+y = n+1$.

Suponhamos agora que a razão de ocorrência de novas infecções seja proporcional tanto ao número de suscetíveis como ao número de infectados. Então, o número de novas infecções num intervalo de tempo Δt pode ser escrito como $\beta xy \Delta t$, onde β é a taxa de infecção (ou taxa de contatos). Assim, temos

$$\Delta x = -\beta xy \Delta t$$

de tal forma que o processo é descrito pela equação diferencial

$$\frac{dx}{dt} = -\beta xy = -\beta x(n - x + 1)$$

Se mudarmos a escala de tempo para $\tau = \beta t$, teremos

$$\frac{dx}{d\tau} = -x(n - x + 1) \quad (2.2.1)$$

com a condição inicial

$$x = n, \quad \tau = 0 \quad (2.2.2)$$

A solução de (2.2.1), sujeita a (2.2.2.), é

$$x = \frac{n(n+1)}{n + e^{(n+1)\tau}} \quad (2.2.3)$$

Isto implica que o número de infectados no tempo τ é

$$y = n - x + 1 = \frac{(n+1) e^{(n+1)\tau}}{n + e^{(n+1)\tau}}$$

$$y = \frac{n+1}{1 + n e^{-(n+1)\tau}} \quad (2.2.4)$$

Na prática, estamos mais interessados na *curva epidêmica*, que nos dá a taxa com a qual varia o número de novas infecções

ções, isto é, $\frac{dy}{d\tau} = -\frac{dx}{d\tau}$. Chamando esta taxa de $w(\tau)$, vemos que

$$w(\tau) = -\frac{dx}{d\tau} = xy = \frac{n(n+1)^2 e^{(n+1)\tau}}{[n + e^{(n+1)\tau}]^2} \quad (2.2.5)$$

Esta curva atinge seu máximo quando $\tau = \frac{(\log n)}{(n+1)}$.
Neste ponto, $x = y = \frac{1}{2}(n+1)$ e $w(\tau) = \frac{1}{4}(n+1)^2$.

FIGURA 2.1

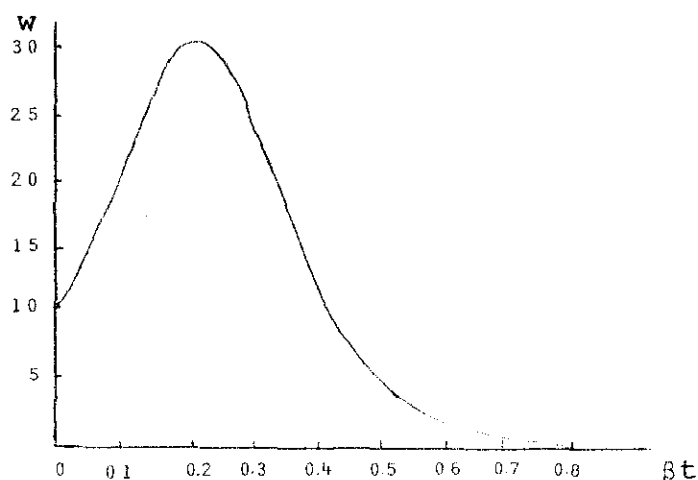
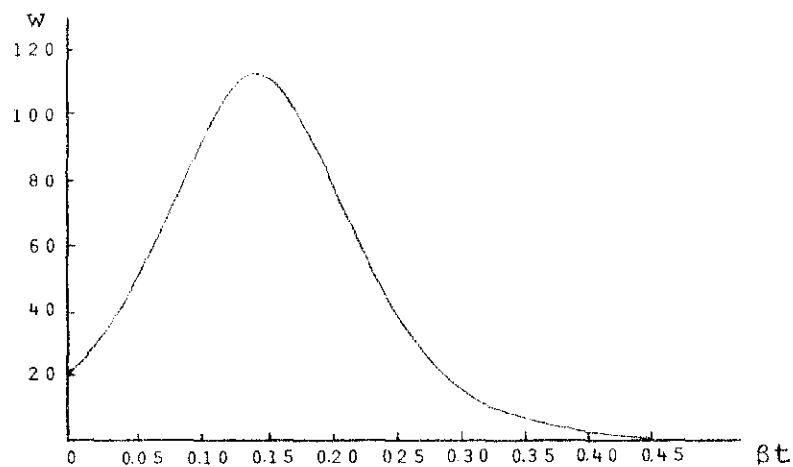


FIGURA 2.2



A função $w(\tau)$ é evidentemente simétrica em torno da ordenada máxima.

As figuras (2.1) e (2.2) apresentam curvas epidêmicas plotadas para $n=10$ e $n=20$.

Não existe nenhuma dificuldade na generalização do tratamento determinístico para uma epidemia que começa com muitos indivíduos infectados. Se este número é a e o número inicial de suscetíveis é n , podemos obter a versão mais geral de (2.2.1) como

$$\frac{dx}{d\tau} = -x(n-x+a) \quad (2.2.6)$$

com a condição inicial,

$$x = n, \quad \tau = 0 \quad (2.2.7)$$

A solução de (2.2.6), sujeita a (2.2.7) é

$$x = \frac{n(n+a)}{n+a e^{(n+a)\tau}} \quad (2.2.8)$$

que se reduz a (2.2.3) quando $a = 1$.

A curva epidêmica correspondente é dada por

$$w(\tau) = \frac{dx}{d\tau} = \frac{an(n+a)^2 e^{(n+a)\tau}}{\left[n+a e^{(n+a)\tau}\right]^2} \quad (2.2.9)$$

2.3) MODELO DE REVELLE-MALE PARA DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE

O objetivo do seguinte modelo, proposto por Revelle-Male [17], é verificar a maneira mais eficaz de descobrir e tratar casos de tuberculose pulmonar utilizando os exames: teste tuberculínico, Rx de tórax, cultura de escarro e exame bacteriológico co direto de escarro. Assume-se que, nessa ordem, esses exames de

tectam a tuberculose em estágios progressivamente mais evoluídos. Isso significa que se uma pessoa apresenta cultura positiva para o BK no escarro, ela também apresenta teste tuberculínico positivo e Rx de tórax positivo (sugestivo). O inverso pode não ocorrer, ou seja, exame radiológico e teste tuberculínico positivos não implicam cultura positiva. Um exame bacteriológico direto positivo implica que os 3 testes anteriores são positivos [21].

Também é assumido que a sensibilidade e especificidade dos testes sejam 100%.

A escolha da melhor combinação das técnicas disponíveis para o diagnóstico da tuberculose baseia-se, entre outros fatores, nas características epidemiológicas da área.

Pessoas que apresentam tanto cultura positiva quanto exame bacteriológico direto positivo no escarro são consideradas "casos ativos" de tuberculose e devem ser tratadas.

De acordo com os resultados dos 4 testes mencionados, é possível dividir a população que será submetida ao programa em 5 categorias mutuamente exclusivas:

- 1 - CATEGORIA X: formada por pessoas que reagem negativamente ao teste tuberculínico. São consideradas pessoas não infectadas ou "pessoas suscetíveis".
- 2 - CATEGORIA I: são os casos que apresentam teste tuberculínico positivo e não apresentam imagens radiológicas sugestivas. Esses são chamados "casos inativos".
- 3 - CATEGORIA R: são os casos que reagem positivamente ao teste tuberculínico e com imagens radiológicas sugestivas, porém

apresentam cultura de escarro negativa. São chamados "portadores de manchas pulmonares".

- 4 - CATEGORIA C: casos radiologicamente positivos (portadores de manchas pulmonares) que apresentam cultura positiva, porém apresentam exame bacteriológico direto negativo no escarro. São chamados "casos cultura positiva".
- 5 - CATEGORIA B: casos que apresentam cultura e exame bacteriológico direto positivos. São chamados "casos com exame bacteriológico positivo".

Essas 5 categorias mencionadas acima estão apresentadas no esquema 1.

Existem várias sequências de atividades que poderiam ser tomadas, dentro de um programa de controle da tuberculose, para detectar e tratar os casos ativos. Oferecer tratamento a todos os indivíduos da população sem nenhum teste prévio é uma opção que seguramente todos os casos nela contidos serão atingidos, porém o custo dessa medida seria exorbitante.

Construindo-se uma "árvore de decisão" cujos ramos representam as diferentes sequências de atividades que poderiam preceder o tratamento, é possível determinar o ramo que apresenta o menor *CUSTO POR CASO ATIVO TRATADO (CPCAT)*. Esta árvore está apresentada no esquema 2.

O cálculo do CPCAT de cada ramo é feito da seguinte forma: calcula-se o custo total do ramo e o que foi obtido através dele (produção). O custo total inclui o custo de cada teste utilizado e o custo final do tratamento e, a produção ou o obtido

ESQUEMA 1: CATEGORIAS POSSÍVEIS DENTRO DA HISTÓRIA NATURAL DA TUBERCULOSE

X	I	R	C	B
PESSOAS SUS- CETÍVEIS	CASOS INA- TIVOS	PORTADORES DE MANCHAS PULMO- NARES	CASOS CUL- TURA - POSI- TIVA	CASOS BACTERIO- LOGICOS DIRE- TOS POSITIVOS
T^{-}	T^{+}, R^{-}, C^{-}	T^{+}, R^{+}, C^{-}	$T^{+}, R^{+}, C^{+}, B^{-}$	$T^{+}, R^{+}, C^{+}, B^{+}$

T^{-} = teste tuberculínico negativo

T^{+} = teste tuberculínico positivo

R^{-} = não portadores de manchas radiológicas nos pulmões

R^{+} = portadores de manchas radiológicas nos pulmões

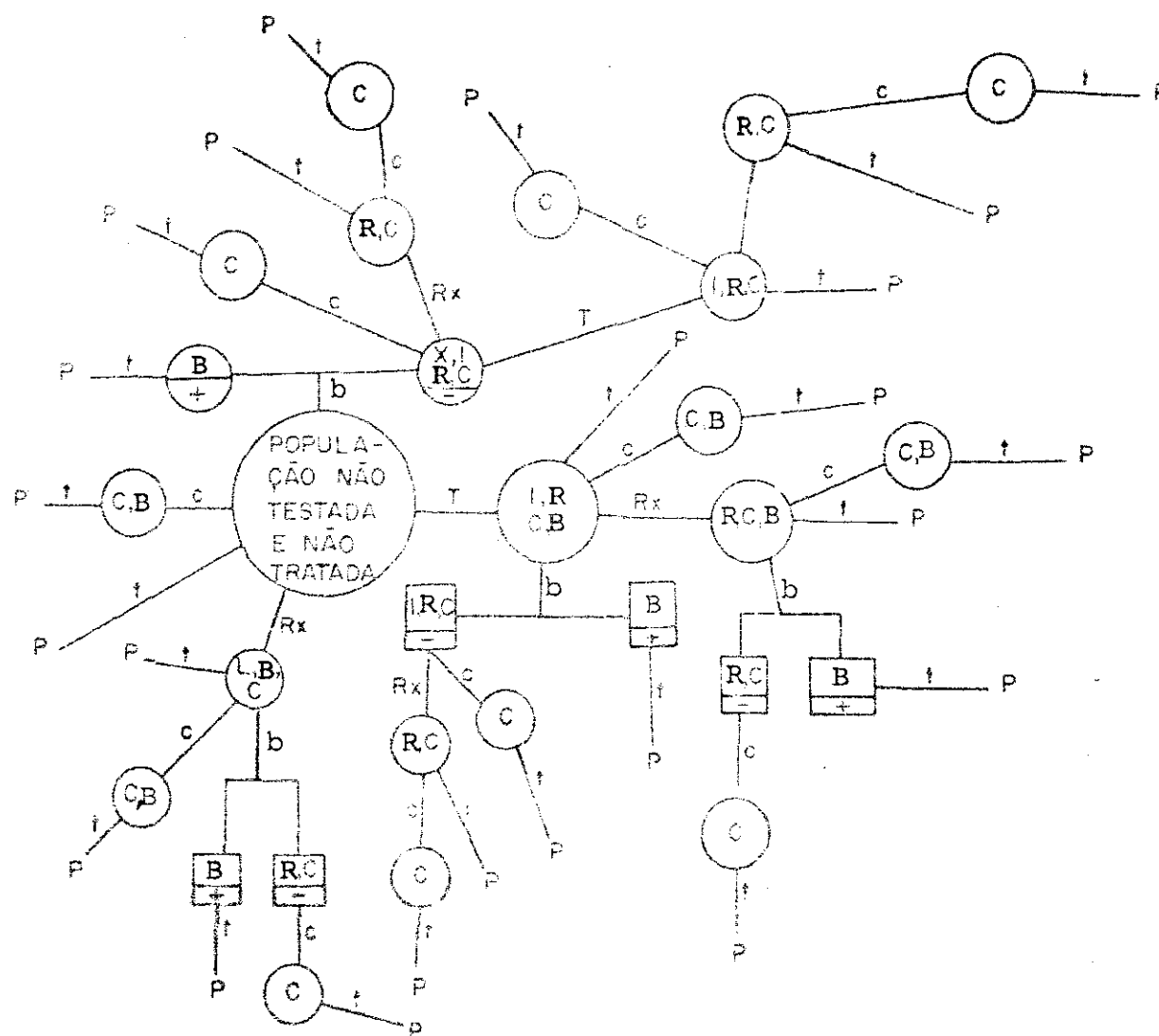
C^{-} = cultura negativa

C^{+} = cultura positiva

B^{-} = exame escarro bacteriológico direto negativo

B^{+} = exame escarro bacteriológico direto positivo

ESQUEMA 2 - ARVORE DE DECISÃO - OPÇÕES PARA ATIVIDADES DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TUBERCULOSE



LEGENDA

c = cultura do escarro
b = exame direto escarro
T = Teste tuberculínico
i = tratamento
Rx = exame radiológico
P = para (final do ramo)

FRAÇÕES DA POPULAÇÃO NAS CATEGORIAS

I = inativos
R = portador de mancha pulmonar
C = cultura positiva
B = exame direto de escarro positivo
X = susceptíveis

através do ramo é simplesmente o número de casos ativos tratados.

Daremos um exemplo do cálculo do CPCAP para um ramo da árvore com a seguinte sequência: teste tuberculínico, cultura de escarro e tratamento.

Definindo

X = fração da população na categoria de suscetíveis;

I = fração da população na categoria "casos inativos";

R = fração da população na categoria "portadores de manchas pulmonares";

C = fração da população na categoria "casos cultura positiva";

B = fração da população na categoria "casos bacteriológicos diretos positivos";

D_T = custo médio para efetuar o Teste Tuberculínico por pessoa;

D_R = custo médio para efetuar o R_x de tórax por pessoa;

D_C = custo médio para efetuar o exame cultura de escarro por pessoa;

D_B = custo médio para efetuar o exame bacteriológico direto do escarro por pessoa;

n = número de pessoas no início de cada ramo da "árvore de decisão";

T = custo médio para o tratamento da tuberculose;

É evidente que $X+I+R+C+B = 1$.

Assim, partindo-se de n pessoas no início do ramo, e

efetuando-se o teste tuberculínico teremos:

$$\text{Custo} = D_T \cdot n.$$

Com essa atitude evidenciamos a fração da população $(I+R+C+B)$ que é reatora à prova tuberculínica e efetuando agora o exame cultura de escarro neste grupo, ou seja, em $(I+R+C+B) \cdot n$ pessoas, o custo será $D_C \cdot (I+R+C+B)n$. Dessa forma determinamos a fração $(C+B)$ que são os casos ativos. Por último, submetendo a tratamento esse grupo, teremos um custo $T \cdot (C+B)n$.

O CUSTO POR CASO ATIVO TRATADO (CPCAT) desse ramo é:

$$\text{CPCAT} = \frac{D_T \cdot n + D_C \cdot (I+R+C+B)n + T \cdot (C+B)n}{(C+B)n}$$

$$\Rightarrow \text{CPCAT} = \frac{D_T + D_C (I+R+C+B) + T (C+B)}{(C+B)}$$

onde $(C+B)n$ é o número de casos ativos tratados.

Para todos os ramos da "árvore de decisão" temos:

1. BACILOSCOPIA - TRATAMENTO

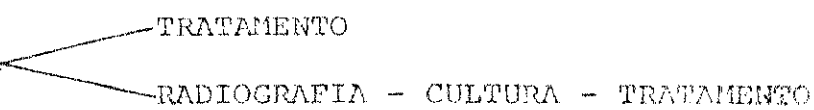
$$\text{CPCAT} = (D_B + T \cdot B) / B$$

2. BACILOSCOPIA

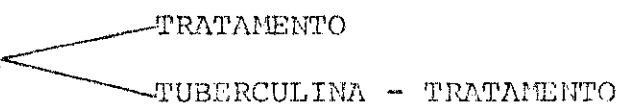
$$\text{CPCAT} = (D_B + T \cdot B + D_C (1-B) + T \cdot C) / (C+B)$$

3. BACILOSCOPIA

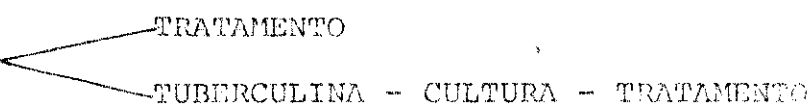
$$\text{CPCAT} = (D_B + T (R+C+B) + D_R (1-B)) / (C+B)$$

4. BACILOSCOPIA 

$$\text{CPCAT} = (D_B + T(C+B) + D_R(1-B) + D_C(R+C)) / (C+B)$$

5. BACILOSCOPIA 

$$\text{CPCAT} = (D_B + T(I+R+C+B) + D_T(1-B)) / (C+B)$$

6. BACILOSCOPIA 

$$\text{CPCAT} = (D_B + T(C+B) + D_T(1-B) + D_C(I+R+C)) / (C+B)$$

7. BACILOSCOPIA 

$$\text{CPCAT} = (D_B + T(R+C+B) + D_T(1-B) + D_R(I+R+C)) / (C+B)$$

8. BACILOSCOPIA 

$$\text{CPCAT} = (D_B + T(C+B) + D_T(1-B) + D_R(I+R+C) + D_C(R+C)) / (C+B)$$

9. RADIOGRAFIA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_R + T(R+C+B)) / (C+B)$$

10. RADIOGRAFIA - CULTURA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_R + D_C(R+C+B) + T(C+B)) / (C+B)$$

11. RADIOGRAFIA - BACILOSCOPIA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_R + D_B(R+C+B) + T.B) / B$$

12. RADIOGRAFIA - BACILOSCOPIA 

$$\text{CPCAT} = (D_R + D_B (R+C+B) + D_C (R+C) + T (C+B)) / (C+B)$$

13. TUBERCULINA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_T + T (I+R+C+B)) / (C+B)$$

14. TUBERCULINA - CULTURA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_T + D_C (I+R+C+B) + T (C+B)) / (C+B)$$

15. TUBERCULINA - RADIOGRAFIA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_T + D_R (I+R+C+B) + T (R+C+B)) / (C+B)$$

16. TUBERCULINA - RADIOGRAFIA - CULTURA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_T + D_R (I+R+C+B) + D_C (R+C+B) + T (C+B)) / (C+B)$$

17. TUBERCULINA - RADIOGRAFIA - BACILOSCOPIA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_T + D_R (I+R+C+B) + D_B (R+C+B) + T \cdot B) / B$$

18. TUBERCULINA-RADIOGRAFIA-BACILOSCOPIA 

$$\text{CPCAT} = (D_T + D_R (I+R+C+B) + D_B (R+C+B) + D_C (R+C) + T (C+B)) / (C+B)$$

19. TUBERCULINA - BACILOSCOPIA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_T + D_B (I+R+C+B) + T \cdot B) / B$$

20. TUBERCULINA - BACILOSCOPIA 

$$\text{CPCAT} = (D_T + D_B (I+R+C+B) + D_C (I+R+C) + T (C+B)) / (C+B)$$

21. TUBERCULINA - BACILOSCOPIA
 $\swarrow$ TRATAMENTO
 $\searrow$ RADIOGRAFIA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_T + D_B (I + R + C + B) + D_R (I + R + C) + T (R + C + B)) / (C + B)$$

22. TUBERCULINA - BACILOSCOPIA
 $\swarrow$ TRATAMENTO
 $\searrow$ RADIOGRAFIA-CULTURA-TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_T + D_B (I + R + C + B) + D_R (I + R + C) + D_C (R + C) + T (C + B)) / (C + B)$$

23. CULTURA - TRATAMENTO

$$\text{CPCAT} = (D_C + T (C + B)) / (C + B)$$

Com os dados das várias regiões do Brasil, apresentados na tabela abaixo, Ruffino-Netto [21] calculou todos os CPCAT.

REGIÃO	PARÂMETROS			
	I	R	C	B
NORTE	0.5281	0.0479	0.0074	0.0147
NORDESTE	0.4438	0.038	0.0063	0.0126
SUDESTE	0.2594	0.0236	0.0020	0.004
SUL	0.2094	0.0224	0.0019	0.0038
CENTRO-OESTE	0.2469	0.0226	0.0050	0.0099
TOTAL	0.4	0.0269	0.0031	0.0062

Fonte para estimativa destes dados:

PARÂMETRO I (prevalência de infectados) = foram estimados tomando-se por base que a prevalência de infectados no Brasil é cerca de 40% (Divisão Nacional de Tuberculose, 1972), com uma distribuição de frequências na região fisiográfica equivalente àquela apresen

tada por Paz de Almeida (1974).

PARÂMETRO R (prevalência de portadores de manchas pulmonares suspeitas) = Divisão Nacional de Tuberculose, 1975.

PARÂMETRO B (prevalência de bacilíferos no exame direto do escarro) = Divisão Nacional de Tuberculose, 1975a.

PARÂMETRO C (prevalência de positivos no exame de cultura de escarro, com exame direto negativo) = foi estimado como sendo 50% do parâmetro C para cada região. (Razão para esta estimativa - resultado prévio encontrado em Ribeirão Preto). (Arantes, 1975).

Como não foi possível obter as estimativas de custo dos exames, bem como para o preço do tratamento para as várias regiões fisiográficas, foi utilizada a única estimativa encontrada disponível (de Arantes, 1975) calculada com dados do Centro de Saúde de Ribeirão Preto.

Com a pressuposição que os custos dos exames serão os mesmos em todas as regiões fisiográficas foi assumido que:

D_T (preço prova tuberculínica) = Cr\$ 0,30

D_R (preço para exame radiológico - abreugrafia) = Cr\$ 2,00

D_B (preço para exame escarro - hemogeneizado) = Cr\$ 8,40

D_C (preço para cultura escarro) = Cr\$ 21,94

T (preço médio para tratamento) = Cr\$ 610,00

Para cada região, as 6 sequências mais baratas (entre as 23 possíveis) são:

REGIÃO	SEQUÊNCIAS ORDENADAS DAS MAIS BARATAS PARA AS MAIS CARAS					
	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
NORTE	S-10	S-16	S-17	S-18	S-12	S-11
NORDESTE	S-10	S-16	S-17	S-18	S-12	S-11
SUDESTE	S-16	S-18	S-17	S-10	S-12	S-11
SUL	S-16	S-17	S-18	S-10	S-12	S-22
CENTRO-OESTE	S-16	S-17	S-18	S-10	S-12	S-11
TOTAL	S-16	S-18	S-17	S-10	S-12	S-11

Percebe-se desta maneira que a melhor sequência (ou sequência com maior eficiência) para uma região nem sempre é também a melhor sequência para outra região.

O modelo também foi aplicado à demanda do Centro de Saúde de de Ribeirão Preto, São Paulo por Gilberto Ribeiro Arantes [1] que introduziu mais uma categoria, a dos sintomáticos respiratórios, segundo o resultado do teste tuberculínico.

Foram submetidas ao teste tuberculínico, abreugrafia e exame bacteriológico do escarro (nos sintomáticos) 30.855 pessoas residentes com 15 ou mais anos de idade que se matricularam entre maio de 1973 e abril de 1975 e os resultados forneceram a composição epidemiológica da demanda, constituída por cinco categorias mutuamente exclusivas:

- não infectados: 61,14%
- infectados: 37,84%
- suspeitos à abreugrafia: 0,83%
- casos positivos apenas à cultura: 0,07%
- casos baciloscopia - positivos: 0,12%

Paralelamente calcularam-se os custos médios unitários dos exames e do tratamento no Centro de Saúde. Estes custos são os mesmos usados por Ruffino-Netto para as várias regiões do Brasil.

Considerando que os Centros de Saúde podem ser divididos em duas categorias - com e sem instalações abreguográficas - os resultados das diversas combinações foram agrupados conforme a ausência ou presença desse recurso (Tabelas 1 e 2), em ordem crescente de custo médio por caso ativo tratado.

Na Tabela 1, analisando-se apenas sob critério econômico, a sequência escolhida seria a primeira. Acontece que as unidades sanitárias, ao submeterem seus usuários adultos a um exame seletivo para tuberculose, fazem-no tanto para descobrir casos como para fornecer atestados de normalidade em relação a essa doença (Atestados de Saúde), e a simples negativa de expectoração não seria suficiente para o fornecimento desse atestado devido à ocorrência de falsos assintomáticos. A triagem prévia pelo teste tuberculínico, cujo valor predictivo negativo é quase 100%, contribuiria para contornar essa dificuldade: atestado de normal aos não-reatores; interrogatório e exame de escarro para os retores sintomáticos. Aqui, embora um pouco mais onerosa, a 19ª sequência seria preferível.

Dependendo da incidência de casos positivos apenas à cultura, sendo disponível esse exame (como é o caso do Estado de São Paulo), a sequência ideal seria a 20ª, capaz de descobrir praticamente 100% dos casos. O que, além de mais justo do ponto de vista ético (maior alívio de sofrimento humano), é mais correto epide-

TABELA 1

CUSTOS DAS SEQUÊNCIAS SEM A PARTICIPAÇÃO DA ABREUGRAFIA		
1ª sequência	Cr\$	904,00
19ª sequência	Cr\$	1.079,00
23ª sequência	Cr\$	1.095,00
14ª sequência	Cr\$	1.130,00
20ª sequência	Cr\$	1.255,00
2ª sequência	Cr\$	1.266,00
6ª sequência	Cr\$	1.302,00
13ª sequência	Cr\$	124.918,00
5ª sequência	Cr\$	125.104,00

TABELA 2

CUSTOS DAS SEQUÊNCIAS COM A PARTICIPAÇÃO DA ABREUGRAFIA		
16ª sequência	Cr\$	1.294,00
18ª sequência	Cr\$	1.326,00
22ª sequência	Cr\$	1.418,00
8ª sequência	Cr\$	1.465,00
17ª sequência	Cr\$	1.579,00
10ª sequência	Cr\$	1.780,00
12ª sequência	Cr\$	1.811,00
4ª sequência	Cr\$	1.951,00
11ª sequência	Cr\$	2.348,00
15ª sequência	Cr\$	3.841,00
21ª sequência	Cr\$	3.979,00
7ª sequência	Cr\$	4.025,00
9ª sequência	Cr\$	4.327,00
3ª sequência	Cr\$	4.511,00

miologicamente, pois os casos positivos apenas à cultura também infectam seus comunicantes, especialmente os menores de 10 anos; e possuem a potencialidade de evoluir para formas positivas à baciloscopia.

Tratando-se de Centro de Saúde equipado com abreugrafia (Tabela 2) nota-se que a 16^a sequência é a preferível, do ponto de vista econômico, com o inconveniente da demora para a confirmação diagnóstica. Com a 18^a sequência, apenas 2,4% mais onerosa, - esse inconveniente deixa de existir.

A comparação entre os custos da Tabela 1 com os da Tabela 2, confrontando-se sequências diferentes apenas quanto à presença ou não da abreugrafia, revela que o custo médio por caso tratado foi superior naquelas da Tabela 2 (sem aumentar o número de casos ativos descoberto), como poderá se observar na Tabela 3.

TABELA 3

COMPARAÇÃO DOS CUSTOS ENTRE SEQUÊNCIAS APENAS QUANTO À PRESENÇA DE ABREUGRAFIA			
CUSTOS EM CRUZEIROS		ENCARECIMENTO	
SEM ABREUGRAFIA (TABELA 4)	COM ABREUGRAFIA (TABELA 5)	%	
14 ^a - 1.130,00	16 ^a - 1.294,00	14	
20 ^a - 1.255,00	18 ^a - 1.326,00	6	
19 ^a - 1.079,00	17 ^a - 1.579,00	46	
23 ^a - 1.095,00	10 ^a - 1.780,00	62	
2 ^a - 1.266,00	12 ^a - 1.811,00	43	
1 ^a - 904,00	11 ^a - 2.348,00	160	
13 ^a - 124.918,00	15 ^a - 3.841,00	-	

A única exceção foi a 15^a sequência da Tabela 2, que se mostrou notavelmente menos onerosa que a 13^a sequência da Tabela 1; isto porque, com esta última todos os reatores seriam tratados como doentes ao passo que com a outra apenas os portadores de sombras suspeitas o seriam.

Na demanda estudada, as combinações de instrumentos mais adequados foram as seguintes: nas unidades sem abreugrafia, inicialmente teste tuberculínico em toda a demanda; a seguir, baciloscopia de escarro apenas nos reatores, complementada por cultura dos escarros negativos e tratamento dos positivos à bacteriologia. Sendo disponível a abreugrafia, este exame poderá ser encaixado na sequência supra, entre o teste tuberculínico e a baciloscopia.

2.4) CÁLCULO DO RISCO DE INFECÇÃO TUBERCULOSA LEVANDO EM CONSIDERAÇÃO PESSOAS PERDIDAS DE SEGUIMENTO

Ruffino-Netto [23] propõe uma forma de calcular o risco de infecção tuberculosa, utilizando as informações das pessoas presentes e das perdidas de seguimento ao final de um estudo longitudinal.

Na última década, vários autores têm chamado a atenção para a importância do conhecimento do risco de infecção em tuberculose, a fim de que se possa focalizar, de forma mais racional, o problema da doença, assim como o planejamento de uma política de controle.

Obviamente os estudos longitudinais resultam em estimativas mais exatas, apesar das desvantagens econômicas que envolvem

e do problema decorrente de pessoas que são perdidas de seguimento durante o estudo.

Suponhamos o seguinte problema: em 1970 efetuamos a prova tuberculílica em 1.100 escolares e encontramos que 100 são reatores à prova. Em 1971 repetimos o mesmo levantamento, na mesma escola, e encontramos:

dentre os 1000 não reatores iniciais:

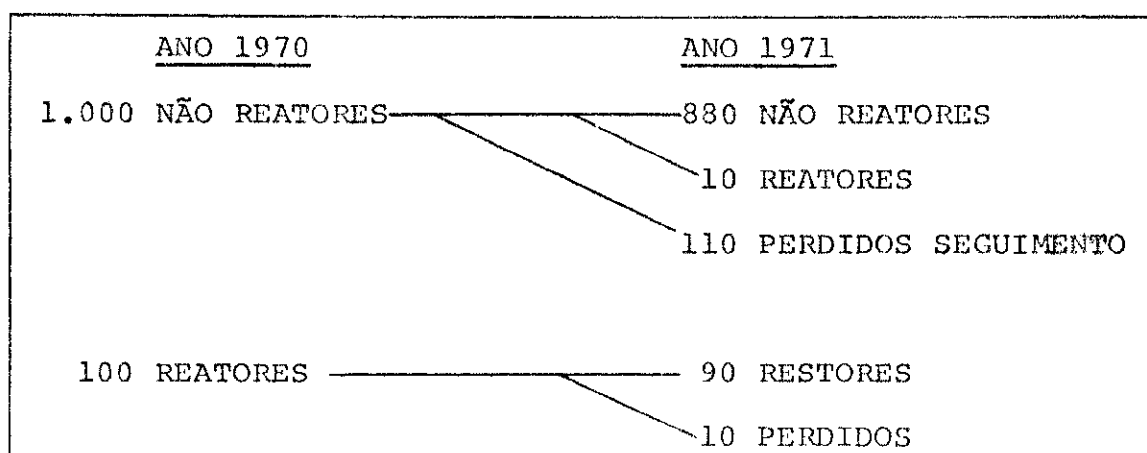
- 880 continuam na categoria de não reator
- 10 apresentam conversão tuberculílica (reator)
- 100 são perdidos de seguimento

dentre os 100 reatores iniciais:

- 90 continuam reatores
- 10 são perdidos de seguimento

e suscita-se a questão: qual é o risco de infecção entre esses escolares?

Esquemáticamente:



Definindo-se:

$N(t)$ = número de pessoas não infectadas (virgens de infecção) no tempo t e não perdidas de seguimento;

$P_n(t)$ = número de pessoas não infectadas no tempo t e perdidas de seguimento;

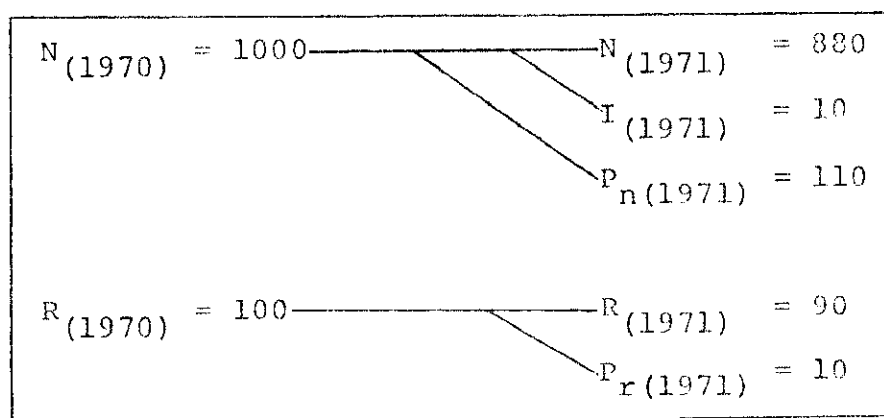
$I(t)$ = número de pessoas recentemente infectadas antes do tempo t e não perdidas de seguimento no tempo t ;

$P_i(t)$ = número de pessoas infectadas e perdidas de seguimento no tempo t ;

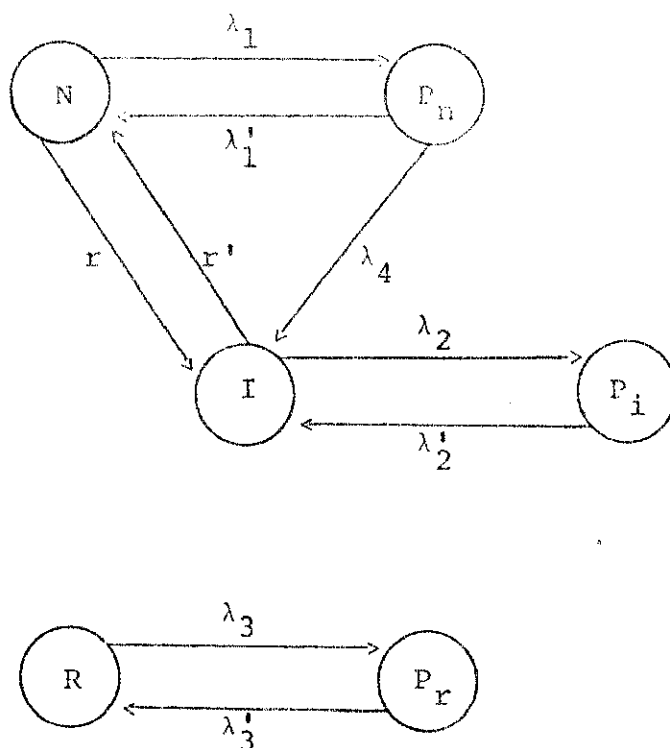
$R(t)$ = número de pessoas reatoras no tempo $t=0$ e não perdidas de seguimento no tempo t ;

$P_r(t)$ = número de pessoas reatoras no tempo $t=0$ e perdidas de seguimento no tempo t ;

ou seja:



O modelo pode ser representado como na figura a seguir:



Suponhamos que as taxas de transferência de uma categoria para outra (assinaladas na figura como λ_1 , λ'_1 , λ_2 , λ'_2 , λ_3 , λ'_3 , λ_4 , r e r') permaneçam constantes dentro de um intervalo de tempo Δt .

Sabe-se que: 1) a reversão tuberculínica é um fato cuja ocorrência (além de baixa frequência) envolve alguns anos após o organismo (previamente infectado) conseguir esterilizar o BK nele existente (Carneiro, 1964); 2) a infecção primária tuberculosa - (sem complicações) não constitui, por si só, um fator que aumente a mortalidade e/ou leve ao maior "desaparecimento" das pessoas durante um estudo longitudinal.

Poderíamos, portanto, assumir para o problema proposto que:

$$1) \lambda'_1 = \lambda'_2 = \lambda'_3 = \lambda_4 = 0$$

$$2) \quad r' = 0$$

$$3) \quad \lambda_2 = \lambda_3$$

Com as definições e pressuposições assinaladas, montaremos as equações de estado relativas às variações de N , I e R .

$$\frac{dN}{dt} = -N(\lambda_1 + r)$$

$$\frac{dI}{dt} = N r - I \lambda_2$$

$$\frac{dR}{dt} = -R \lambda_3$$

Resolvendo as equações diferenciais acima, obtemos o seguinte sistema:

$$N = N_0 e^{-t(\lambda_1 + r)}$$

$$I = \frac{N_0 r}{\lambda_2 - \lambda_1 - r} \left[e^{-t(\lambda_1 + r)} - e^{-\lambda_2 t} \right]$$

$$R = R_0 e^{-\lambda_2 t}$$

Com os dados propostos, ou seja:

$$N_0 = 1.000$$

$$N = 880$$

$$I = 10$$

$$R_0 = 100$$

$$R = 90$$

$$t = 1$$

a solução do sistema é:

$$r = 0.0112$$

$$\lambda_1 = 0.1166$$

$$\lambda_2 = 0.1054$$

Portanto o risco de infecção r é igual a 1,12% ao ano, entre esses escolares.

2.5) MODELO MATEMÁTICO PARA ESTIMAR IMPACTO EPIDEMIOLÓGICO DA VACINAÇÃO BCG

Este modelo sugerido por Ruffino-Neto e Gilberto Ribeiro Arantes [22] permite estimar o impacto de um programa de vacinação com BCG intradérmico em certo grupo etário durante certo período, quando o programa foi aplicado no grupo etário imediatamente mais jovem.

Definindo-se:

G_0 = determinado grupo etário

P_0 = população do grupo G_0

G = outro grupo etário, mais velho e não superponível ao grupo G_0

h = intervalo dos grupos $G_0 - G$

P = população do grupo G

K = taxa constante de morbidade, suposta uniforme no grupo G

p = cobertura do programa na população a ser vacinada

(sendo $0 \leq p \leq 1$)

E = eficácia da vacina utilizada no ponto médio de h

(sendo $0 \leq E \leq 1$)

C_1 = custo da vacinação por pessoa

C_2 = custo do tratamento quimioterápico da tuberculose.

Deseja-se estimar a redução do problema da tuberculose no grupo G , nos próximos n anos consecutivos a um suposto programa de vacinação aplicado atualmente no grupo G_0 , com meta de cobertura $(p \times 100)\%$, utilizando-se uma vacina com eficácia $(E \times 100)\%$.

A magnitude do problema no grupo G será dada pela incidência esperada entre os vacinados que ano a ano passam para esse grupo etário, somada à incidência esperada entre os não vacinados que ainda não o deixaram.

Suponhamos que n seja igual a h e que a população P seja uniformemente distribuída em G .

Na ausência de vacinação no grupo G_0 , o total de casos - esperados de tuberculose no grupo G será:

$$T_1 = P \cdot K \cdot n \quad (2.5.1)$$

Se um programa de vacinação com cobertura $(p \times 100)\%$ for aplicado no grupo G_0 , vacina com eficácia $(E \times 100)\%$, então o total de casos esperados de tuberculose no grupo G será:

$$\begin{aligned} T_2 &= \frac{P}{n} K(1-E)p (1+2+\dots+n) + \frac{P}{n} K(1-p) (1+2+\dots+n) \\ &+ \frac{P}{n} K [(n-1) + (n-2)+\dots+2+1] \end{aligned} \quad (2.5.2)$$

ou seja:

$$T_2 = \frac{P}{n} K(1+2+\dots+n) [(1-E)p + (1-p)] + \frac{P}{n} K[1+2+\dots+(n-1)] \quad (2.5.3)$$

$$\Rightarrow T_2 = \frac{P}{n} K \left[n + \frac{n(n-1)}{2} \right] [(1-E)p + (1-p)] + \frac{P}{n} K \left[\frac{n(n-1)}{2} \right] \quad (2.5.4)$$

Simplificando temos:

$$T_2 = PK \left[\left(1 + \frac{(n-1)}{2} \right) ((1-E)p + (1-p)) + \frac{(n-1)}{2} \right] \quad (2.5.5)$$

Chamando de R a redução (em número absoluto) de casos da doença no grupo G, temos:

$$R = T_1 - T_2 \quad (2.5.6)$$

$$\Rightarrow R = PK \left[\frac{(n+1)}{2} - \left(1 + \frac{(n-1)}{2} \right) ((1-E)p + (1-p)) \right] \quad (2.5.7)$$

O custo total do programa de vacinação no Grupo G_0 será dado por:

$$V = P_0 \cdot p \cdot C_1 \quad (2.5.8)$$

Como houve uma redução dos casos de tuberculose no grupo G, certa quantidade de recursos deixou de ser utilizada, significando, portanto, dinheiro poupado; este dinheiro poupado, que chamaremos de D, será dado por:

$$D = R \cdot C_2 \quad (2.5.9)$$

ou seja

$$D = C_2 PK \left[\frac{(n+1)}{2} - \left(1 + \frac{(n-1)}{2}\right) ((1-E)p + (1-p)) \right] \quad (2.5.10)$$

A comparação entre V e D evidenciará os benefícios decorrentes. Assim, se D é maior que V, isto significa que apenas com o benefício primário da vacinação já compensa o gasto com o programa efetuado, sendo que (D-V) é igual à economia; por outro lado D/V fornecerá a relação da quantidade de dinheiro (cruzeiros) economizado por dinheiro gasto.

2.6) GENERALIZAÇÃO DO MODELO PARA ESTIMAR IMPACTO DA VACINAÇÃO BCG

Considerando a possibilidade de que a cada ano possa ser aplicado um programa de vacinação BCG numa determinada população dividida por faixas etárias, construímos um modelo que generaliza o modelo apresentado no item anterior.

A idéia é definir um programa de vacinação anual para cada faixa etária da população e medir o seu impacto em função da redução do número de casos de tuberculose durante o período de tempo de sua aplicação.

A população submetida ao programa não é considerada fixa sendo portanto necessário o cálculo de sua estimativa para todos os anos.

Introduzimos no modelo uma nova categoria: a de resistentes.

É importante lembrar que somente os indivíduos suscetíveis devem receber a vacina, portanto antes de cada aplicação existe a necessidade de identificá-los de alguma forma.

Os dados iniciais que o modelo exige são:

- 1) o número de indivíduos de cada faixa etária da população atual;
- 2) o número de resistentes de cada faixa etária;
- 3) o número de pessoas já vacinadas de cada faixa etária;
- 4) a taxa de morbidade para cada faixa etária;
- 5) a eficiência da vacina;
- 6) a taxa de natalidade da população
- 7) a taxa de resistentes novos para cada faixa etária.

Definimos:

EFIC	= eficiência da vacina
TNAT	= taxa de natalidade da população
TRN(I)	= taxa de resistentes novos dos indivíduos com I-1 anos
TMORB(I)	= taxa de morbidade para os indivíduos com I-1 anos
RES(I)	= número de resistentes com I-1 anos
VAC(I)	= número de vacinados com I-1 anos
SUSC(I)	= número de suscetíveis com I-1 anos
CASOS(I)	= número de casos na faixa etária de I-1 anos
POP(I)	= população com I-1 anos
COBER(I,J)	= percentagem de indivíduos com I-1 anos que serão vaci nados no J-ésimo ano.

Fixado um programa de vacinação (cobertura) para um hori
zonte de tempo limitado, podemos estimar o número de resistentes,
suscetíveis, vacinados e o número de casos ativos, a cada ano, a-
través de um programa de computador.

DADOS INICIAIS DE UMA POPULAÇÃO HIPOTÉTICA

IDADE	POPULAÇÃO	RESISTENTE %	TEN %	VACINADOS %	TMMR
0-1	310050	0	10	0	.0005
1-2	3351428	10	10	40	.0005
2-3	3302857	15	10	40	.0005
3-4	3251285	20	10	40	.0005
4-5	3205714	25	10	40	.0005
5-6	3157142	30	10	40	.0005
6-7	3105571	35	10	40	.0005
7-8	3060500	40	10	40	.0005
8-9	3011428	50	10	40	.0005
9-10	2962857	10	10	40	.0005
10-11	2913285	10	10	50	.0003
11-12	2865714	10	10	50	.0003
12-13	2817142	40	10	50	.0003
13-14	2768571	10	10	50	.0003
14-15	2720000	10	10	50	.0003
15-16	2671428	10	10	50	.0003
16-17	2622857	10	10	50	.0003
17-18	2574285	10	10	50	.0003
18-19	2525714	10	10	50	.0003
19-20	2477142	10	10	50	.0003
20-21	2428571	10	10	50	.0002
21-22	2380000	10	10	50	.0002
22-23	2331428	10	10	50	.0002
23-24	2282857	10	10	50	.0002
24-25	2234285	10	10	50	.0002
25-26	2185714	10	10	50	.0002
26-27	2137142	10	10	50	.0002
27-28	2088571	10	10	50	.0002
28-29	2040000	10	10	50	.0002
29-30	1991428	10	10	50	.0002
30-31	1942857	10	10	50	.0002
31-32	1894285	10	10	50	.0002
32-33	1845714	10	10	50	.0002
33-34	1797142	10	10	50	.0002
34-35	1748571	10	10	50	.0002
35-36	1700000	10	10	50	.0002
36-37	1651428	10	10	50	.0002
37-38	1602857	10	10	50	.0002
38-39	1554285	10	10	50	.0002
39-40	1505714	10	10	50	.0002
40-41	1457142	10	10	50	.0002
41-42	1408571	10	10	50	.0002
42-43	1360000	40	10	50	.0002
43-44	1311428	10	10	50	.0002
44-45	1262857	10	10	50	.0002
45-46	1214285	10	10	50	.0002
46-47	1165714	10	10	50	.0002
47-48	1117142	10	10	50	.0002
48-49	1068571	10	10	50	.0002
49-50	1020000	10	10	50	.0002
50-51	971428	10	10	50	.0002
51-52	922857	10	10	50	.0002
52-53	874285	10	10	50	.0002
53-54	825714	10	10	50	.0002
54-55	777142	10	10	50	.0002
55-56	728571	50	10	50	.0002
56-57	680000	10	10	50	.0002
57-58	631428	10	10	50	.0002
58-59	582857	10	10	50	.0002
59-60	534285	10	10	50	.0002
60-61	485714	10	10	50	.0002
61-62	437142	10	10	50	.0002
62-63	388571	10	10	50	.0002
63-64	340000	10	10	50	.0002
64-65	291428	10	10	50	.0002
65-66	242857	10	10	50	.0002
66-67	194285	10	10	50	.0002
67-68	145714	10	10	50	.0002
68-69	97142	10	10	50	.0002
69-70	48571	10	10	50	.0002

Consideramos um horizonte de tempo de 10 anos ($N = 10$),
 $TNAT = 0.04$, $EFIC = 0.7$ e o segundo programa da vacinação

$$\begin{aligned} COBER(1,J) &= 30, & J &= 1,N \\ COBER(10,J) &= 70, & J &= 1,N \\ COBER(20,J) &= 50, & J &= 1,N \end{aligned}$$

Os resultados obtidos pelo programa foram:

ANO 1			

IDADE	POPULACAO	NRO DE CASOS	PROPORCAO
ATE 1 ANO	1100000.	748.	0.000220
1 ANOS	1151429.	1676.	0.000500
2 ANOS	1102457.	1651.	0.000500
3 ANOS	1254236.	1627.	0.000500
4 ANOS	1205714.	1603.	0.000500
5 ANOS	1157113.	1579.	0.000500
6 ANOS	1108571.	1554.	0.000500
7 ANOS	1060000.	1530.	0.000500
8 ANOS	1011429.	1506.	0.000500
9 ANOS	962857.	756.	0.000255
10 ANOS	914286.	874.	0.000300
11 ANOS	865714.	860.	0.000300
12 ANOS	817143.	845.	0.000300
13 ANOS	768571.	831.	0.000300
14 ANOS	720000.	816.	0.000300
15 ANOS	671429.	801.	0.000300
16 ANOS	622857.	787.	0.000300
17 ANOS	574286.	772.	0.000300
18 ANOS	525714.	758.	0.000300
19 ANOS	477143.	483.	0.000195
20 ANOS	428571.	486.	0.000200
21 ANOS	380000.	476.	0.000200
22 ANOS	331429.	466.	0.000200
23 ANOS	282857.	457.	0.000200
24 ANOS	234286.	447.	0.000200
25 ANOS	185714.	437.	0.000200
26 ANOS	137143.	427.	0.000200
27 ANOS	88571.	418.	0.000200
28 ANOS	380000.	408.	0.000200
29 ANOS	1921429.	398.	0.000200
30 ANOS	1942457.	389.	0.000200
31 ANOS	1994286.	379.	0.000200
32 ANOS	1845714.	369.	0.000200
33 ANOS	1797143.	359.	0.000200
34 ANOS	1748571.	350.	0.000200
35 ANOS	1700000.	340.	0.000200
36 ANOS	1651429.	330.	0.000200
37 ANOS	1602857.	321.	0.000200
38 ANOS	1554286.	311.	0.000200
39 ANOS	1505714.	301.	0.000200
40 ANOS	1457143.	291.	0.000200
41 ANOS	1408571.	282.	0.000200
42 ANOS	1360000.	272.	0.000200
43 ANOS	1311429.	262.	0.000200
44 ANOS	1262857.	253.	0.000200
45 ANOS	1214286.	243.	0.000200
46 ANOS	1165714.	233.	0.000200
47 ANOS	1117143.	223.	0.000200
48 ANOS	1068571.	214.	0.000200
49 ANOS	1020000.	204.	0.000200
50 ANOS	971429.	194.	0.000200
51 ANOS	922857.	185.	0.000200
52 ANOS	874286.	175.	0.000200
53 ANOS	825714.	165.	0.000200
54 ANOS	777143.	155.	0.000200
55 ANOS	728571.	146.	0.000200
56 ANOS	680000.	136.	0.000200
57 ANOS	631429.	126.	0.000200
58 ANOS	582857.	117.	0.000200
59 ANOS	534286.	107.	0.000200
60 ANOS	485714.	97.	0.000200
61 ANOS	437143.	87.	0.000200
62 ANOS	388571.	78.	0.000200
63 ANOS	340000.	68.	0.000200
64 ANOS	291429.	58.	0.000200
65 ANOS	242857.	48.	0.000200
66 ANOS	194286.	38.	0.000200
67 ANOS	145714.	29.	0.000200
68 ANOS	97143.	19.	0.000200
69 ANOS	48571.	10.	0.000200

ANO 2

IDADE ATE 1 ANO	POPULACAO	NRO DE CASOS	PROPORCAO
1 ANOS	4428000.	1062.	0.000226
2 ANOS	4759029.	1568.	0.000329
3 ANOS	4690657.	2186.	0.000530
4 ANOS	4621046.	2542.	0.000550
5 ANOS	4552114.	2614.	0.000574
6 ANOS	4483143.	2709.	0.000604
7 ANOS	4414171.	2836.	0.000642
8 ANOS	4345200.	3009.	0.000692
9 ANOS	4276229.	2745.	0.000642
10 ANOS	4207257.	1743.	0.000414
11 ANOS	4138286.	1317.	0.000318
12 ANOS	4069314.	1648.	0.000415
13 ANOS	4000343.	1659.	0.000415
14 ANOS	3931371.	1630.	0.000415
15 ANOS	3862400.	1601.	0.000414
16 ANOS	3793429.	1572.	0.000414
17 ANOS	3724457.	1543.	0.000414
18 ANOS	3655486.	1514.	0.000414
19 ANOS	3586514.	1485.	0.000414
20 ANOS	3517543.	1113.	0.000316
21 ANOS	3448571.	727.	0.000211
22 ANOS	3379600.	932.	0.000276
23 ANOS	3310629.	912.	0.000276
24 ANOS	3241657.	893.	0.000275
25 ANOS	3172686.	874.	0.000275
26 ANOS	3103714.	854.	0.000275
27 ANOS	3034743.	835.	0.000275
28 ANOS	2965771.	816.	0.000275
29 ANOS	2896800.	796.	0.000275
30 ANOS	2827829.	777.	0.000275
31 ANOS	2758857.	758.	0.000275
32 ANOS	2689886.	738.	0.000274
33 ANOS	2620914.	719.	0.000274
34 ANOS	2551943.	699.	0.000274
35 ANOS	2482971.	680.	0.000274
36 ANOS	2414000.	661.	0.000274
37 ANOS	2345029.	641.	0.000274
38 ANOS	2276057.	622.	0.000273
39 ANOS	2207086.	603.	0.000273
40 ANOS	2138114.	583.	0.000273
41 ANOS	2069143.	564.	0.000273
42 ANOS	2000171.	545.	0.000272
43 ANOS	1931200.	525.	0.000272
44 ANOS	1862229.	506.	0.000272
45 ANOS	1793257.	487.	0.000271
46 ANOS	1724286.	467.	0.000271
47 ANOS	1655314.	448.	0.000271
48 ANOS	1586343.	429.	0.000270
49 ANOS	1517371.	409.	0.000270
50 ANOS	1448400.	390.	0.000269
51 ANOS	1379429.	371.	0.000269
52 ANOS	1310457.	351.	0.000268
53 ANOS	1241486.	332.	0.000267
54 ANOS	1172514.	312.	0.000266
55 ANOS	1103543.	293.	0.000266
56 ANOS	1034571.	274.	0.000265
57 ANOS	965600.	254.	0.000263
58 ANOS	896629.	235.	0.000262
59 ANOS	827657.	216.	0.000261
60 ANOS	758686.	196.	0.000259
61 ANOS	689714.	177.	0.000257
62 ANOS	620743.	158.	0.000254
63 ANOS	551771.	138.	0.000251
64 ANOS	482800.	119.	0.000246
65 ANOS	413829.	100.	0.000241
66 ANOS	344857.	80.	0.000233
67 ANOS	275886.	61.	0.000221
68 ANOS	206914.	42.	0.000201
69 ANOS	137943.	22.	0.000161
70 ANOS	68971.	3.	0.000041

ANO 3

IDADE ATE 1 ANO	POPULACAO	NRO DE CASOS	PROPORCAO
1 ANOS	6455760.	1508.	0.000220
2 ANOS	6757820.	2227.	0.000329
3 ANOS	6059881.	2269.	0.000341
4 ANOS	6561942.	3748.	0.000571
5 ANOS	6164002.	3743.	0.000610
6 ANOS	6366063.	4188.	0.000658
7 ANOS	6268123.	4505.	0.000719
8 ANOS	6170184.	4926.	0.000798
9 ANOS	6072244.	4651.	0.000766
10 ANOS	5974305.	2636.	0.000441
11 ANOS	5876366.	2356.	0.000401
12 ANOS	5778426.	2293.	0.000397
13 ANOS	5680487.	2776.	0.000489
14 ANOS	5582547.	2727.	0.000488
15 ANOS	5484608.	2678.	0.000488
16 ANOS	5386668.	2630.	0.000488
17 ANOS	5288729.	2581.	0.000488
18 ANOS	5190790.	2532.	0.000488
19 ANOS	5092850.	2483.	0.000488
20 ANOS	4994911.	1763.	0.000353
21 ANOS	4896971.	1295.	0.000265
22 ANOS	4799032.	1262.	0.000263
23 ANOS	4701092.	1526.	0.000325
24 ANOS	4603153.	1493.	0.000324
25 ANOS	4505214.	1461.	0.000324
26 ANOS	4407274.	1428.	0.000324
27 ANOS	4309335.	1396.	0.000324
28 ANOS	4211395.	1363.	0.000324
29 ANOS	4113456.	1331.	0.000324
30 ANOS	4015516.	1298.	0.000323
31 ANOS	3917577.	1266.	0.000323
32 ANOS	3819638.	1233.	0.000323
33 ANOS	3721698.	1201.	0.000323
34 ANOS	3623759.	1168.	0.000322
35 ANOS	3525819.	1136.	0.000322
36 ANOS	3427880.	1103.	0.000322
37 ANOS	3329940.	1071.	0.000322
38 ANOS	3232001.	1038.	0.000321
39 ANOS	3134062.	1006.	0.000321
40 ANOS	3036122.	974.	0.000321
41 ANOS	2938183.	941.	0.000320
42 ANOS	2840243.	909.	0.000320
43 ANOS	2742304.	876.	0.000319
44 ANOS	2644365.	844.	0.000319
45 ANOS	2546425.	811.	0.000319
46 ANOS	2448486.	779.	0.000318
47 ANOS	2350546.	746.	0.000317
48 ANOS	2252607.	714.	0.000317
49 ANOS	2154667.	681.	0.000316
50 ANOS	2056728.	649.	0.000315
51 ANOS	1958789.	616.	0.000315
52 ANOS	1860849.	584.	0.000314
53 ANOS	1762910.	551.	0.000313
54 ANOS	1664970.	519.	0.000312
55 ANOS	1567031.	486.	0.000310
56 ANOS	1469091.	454.	0.000309
57 ANOS	1371152.	421.	0.000307
58 ANOS	1273213.	389.	0.000305
59 ANOS	1175273.	356.	0.000303
60 ANOS	1077334.	324.	0.000301
61 ANOS	979394.	291.	0.000298
62 ANOS	881455.	259.	0.000294
63 ANOS	783515.	227.	0.000289
64 ANOS	685576.	194.	0.000283
65 ANOS	587637.	162.	0.000275
66 ANOS	489697.	129.	0.000264
67 ANOS	391758.	97.	0.000247
68 ANOS	293818.	64.	0.000218
69 ANOS	195879.	32.	0.000162
70 ANOS	97919.	0.	0.000000

ANO 4

IDADE ATÉ 1 ANO	POPULACAO	NRO DE CASOS	PROPORCAO
1 ANOS	9735179.	2142.	0.000220
2 ANOS	9596105.	3162.	0.000329
3 ANOS	9357031.	3222.	0.000341
4 ANOS	9317457.	3363.	0.000361
5 ANOS	9178883.	5737.	0.000625
6 ANOS	9039809.	6179.	0.000683
7 ANOS	8900735.	6745.	0.000758
8 ANOS	8761661.	7493.	0.000855
9 ANOS	8622587.	7193.	0.000834
10 ANOS	8483513.	7742.	0.000865
11 ANOS	8344439.	8138.	0.000860
12 ANOS	8205365.	8725.	0.000854
13 ANOS	8066291.	9610.	0.000918
14 ANOS	7927217.	1251.	0.000536
15 ANOS	7788143.	4175.	0.000536
16 ANOS	7649069.	4099.	0.000536
17 ANOS	7509995.	4023.	0.000536
18 ANOS	7370921.	3747.	0.000535
19 ANOS	7231847.	3871.	0.000535
20 ANOS	7092773.	2671.	0.000377
21 ANOS	6953699.	1901.	0.000273
22 ANOS	6814625.	2038.	0.000299
23 ANOS	6675551.	1980.	0.000297
24 ANOS	6536477.	2328.	0.000356
25 ANOS	6397403.	2277.	0.000356
26 ANOS	6258329.	2226.	0.000356
27 ANOS	6119255.	2176.	0.000356
28 ANOS	5980181.	2125.	0.000355
29 ANOS	5841107.	2074.	0.000355
30 ANOS	5702033.	2024.	0.000355
31 ANOS	5562959.	1973.	0.000355
32 ANOS	5423885.	1923.	0.000354
33 ANOS	5284811.	1872.	0.000354
34 ANOS	5145737.	1821.	0.000354
35 ANOS	5006663.	1771.	0.000354
36 ANOS	4867589.	1720.	0.000353
37 ANOS	4728515.	1669.	0.000353
38 ANOS	4589441.	1619.	0.000353
39 ANOS	4450367.	1568.	0.000352
40 ANOS	4311293.	1518.	0.000352
41 ANOS	4172219.	1467.	0.000352
42 ANOS	4033145.	1416.	0.000351
43 ANOS	3894072.	1366.	0.000351
44 ANOS	3754998.	1315.	0.000350
45 ANOS	3615924.	1264.	0.000350
46 ANOS	3476850.	1214.	0.000349
47 ANOS	3337776.	1163.	0.000349
48 ANOS	3198702.	1113.	0.000348
49 ANOS	3059628.	1062.	0.000347
50 ANOS	2920554.	1011.	0.000346
51 ANOS	2781480.	961.	0.000345
52 ANOS	2642406.	910.	0.000344
53 ANOS	2503332.	860.	0.000343
54 ANOS	2364258.	809.	0.000342
55 ANOS	2225184.	758.	0.000341
56 ANOS	2086110.	708.	0.000339
57 ANOS	1947036.	657.	0.000337
58 ANOS	1807962.	606.	0.000335
59 ANOS	1668888.	555.	0.000333
60 ANOS	1529814.	505.	0.000330
61 ANOS	1390740.	455.	0.000327
62 ANOS	1251666.	404.	0.000323
63 ANOS	1112592.	353.	0.000318
64 ANOS	973518.	303.	0.000311
65 ANOS	834439.	252.	0.000302
66 ANOS	695369.	201.	0.000290
67 ANOS	556295.	151.	0.000271
68 ANOS	417221.	100.	0.000240
69 ANOS	278148.	50.	0.000178
70 ANOS	139074.	0.	0.000000

ANO 5

IDADE	POPULACAO	NRO DE CASOS	PROPORCAO
ATE 1 ANO	13323954.	3041.	0.000220
1 ANOS	13626469.	4190.	0.000309
2 ANOS	13423984.	4575.	0.000341
3 ANOS	13231499.	4775.	0.000361
4 ANOS	13031014.	5088.	0.000390
5 ANOS	12836528.	8913.	0.000694
6 ANOS	12639043.	9814.	0.000778
7 ANOS	12441558.	11002.	0.000884
8 ANOS	12244073.	10661.	0.000871
9 ANOS	12046588.	5754.	0.000478
10 ANOS	11847103.	4732.	0.000399
11 ANOS	11651618.	5120.	0.000439
12 ANOS	11454133.	5592.	0.000488
13 ANOS	11256648.	5405.	0.000480
14 ANOS	11059163.	6260.	0.000567
15 ANOS	10861678.	6155.	0.000567
16 ANOS	10664193.	6041.	0.000566
17 ANOS	10466708.	5927.	0.000566
18 ANOS	10269223.	5813.	0.000566
19 ANOS	10071734.	3948.	0.000392
20 ANOS	9874253.	2755.	0.000279
21 ANOS	9676768.	2883.	0.000298
22 ANOS	9479283.	3047.	0.000321
23 ANOS	9281798.	2955.	0.000318
24 ANOS	9084312.	3420.	0.000376
25 ANOS	8886827.	3344.	0.000376
26 ANOS	8689343.	3268.	0.000376
27 ANOS	8491857.	3192.	0.000376
28 ANOS	8294372.	3116.	0.000376
29 ANOS	8096887.	3040.	0.000375
30 ANOS	7899402.	2964.	0.000375
31 ANOS	7701917.	2888.	0.000375
32 ANOS	7504432.	2812.	0.000375
33 ANOS	7306947.	2736.	0.000374
34 ANOS	7109462.	2660.	0.000374
35 ANOS	6911977.	2584.	0.000374
36 ANOS	6714492.	2508.	0.000374
37 ANOS	6517007.	2433.	0.000373
38 ANOS	6319522.	2357.	0.000373
39 ANOS	6122037.	2281.	0.000373
40 ANOS	5924552.	2205.	0.000372
41 ANOS	5727067.	2129.	0.000372
42 ANOS	5529582.	2053.	0.000371
43 ANOS	5332096.	1977.	0.000371
44 ANOS	5134611.	1901.	0.000370
45 ANOS	4937126.	1825.	0.000370
46 ANOS	4739641.	1749.	0.000369
47 ANOS	4542156.	1673.	0.000368
48 ANOS	4344671.	1597.	0.000368
49 ANOS	4147186.	1521.	0.000367
50 ANOS	3949701.	1445.	0.000366
51 ANOS	3752216.	1369.	0.000365
52 ANOS	3554731.	1294.	0.000364
53 ANOS	3357246.	1218.	0.000363
54 ANOS	3159761.	1142.	0.000361
55 ANOS	2962276.	1066.	0.000360
56 ANOS	2764791.	990.	0.000358
57 ANOS	2567306.	914.	0.000356
58 ANOS	2369821.	838.	0.000354
59 ANOS	2172336.	762.	0.000351
60 ANOS	1974851.	686.	0.000347
61 ANOS	1777365.	610.	0.000343
62 ANOS	1579880.	534.	0.000338
63 ANOS	1382395.	458.	0.000331
64 ANOS	1184910.	382.	0.000323
65 ANOS	987425.	306.	0.000310
66 ANOS	789940.	230.	0.000292
67 ANOS	592455.	155.	0.000261
68 ANOS	394970.	79.	0.000199
69 ANOS	197485.	1.	0.000013

ANO 6

IDADE ATE 1 ANO	POPULACAO	NRO DE CASOS	PROPORCAO
1 ANOS	19630014.	4319.	0.000220
2 ANOS	19349535.	6375.	0.000329
3 ANOS	19069157.	6396.	0.000341
4 ANOS	18783728.	6781.	0.000361
5 ANOS	18508299.	7225.	0.000390
6 ANOS	18277879.	7845.	0.000430
7 ANOS	17947441.	14078.	0.000784
8 ANOS	17667011.	15869.	0.000898
9 ANOS	17386584.	15465.	0.000889
10 ANOS	17106155.	8289.	0.000485
11 ANOS	16825726.	6713.	0.000399
12 ANOS	16545298.	7060.	0.000427
13 ANOS	16264869.	7559.	0.000465
14 ANOS	15984440.	8156.	0.000510
15 ANOS	15704011.	7871.	0.000501
16 ANOS	15423583.	9046.	0.000586
17 ANOS	15143154.	8879.	0.000586
18 ANOS	14862725.	8711.	0.000586
19 ANOS	14582296.	8544.	0.000586
20 ANOS	14301867.	5747.	0.000402
21 ANOS	14021439.	3965.	0.000283
22 ANOS	13741010.	4082.	0.000297
23 ANOS	13460581.	4223.	0.000314
24 ANOS	13180152.	4426.	0.000336
25 ANOS	12899724.	4288.	0.000332
26 ANOS	12619295.	4916.	0.000390
27 ANOS	12338866.	4804.	0.000389
28 ANOS	12058437.	4643.	0.000389
29 ANOS	11778009.	4581.	0.000389
30 ANOS	11497580.	4470.	0.000389
31 ANOS	11217151.	4359.	0.000389
32 ANOS	10936722.	4247.	0.000388
33 ANOS	10656293.	4136.	0.000388
34 ANOS	10375865.	4024.	0.000388
35 ANOS	10095436.	3913.	0.000388
36 ANOS	9815007.	3801.	0.000387
37 ANOS	9534578.	3690.	0.000387
38 ANOS	9254149.	3578.	0.000387
39 ANOS	8973721.	3467.	0.000386
40 ANOS	8693292.	3355.	0.000386
41 ANOS	8412863.	3244.	0.000386
42 ANOS	8132434.	3132.	0.000385
43 ANOS	7852006.	3021.	0.000385
44 ANOS	7571577.	2909.	0.000384
45 ANOS	7291148.	2798.	0.000384
46 ANOS	7010719.	2686.	0.000383
47 ANOS	6730291.	2575.	0.000383
48 ANOS	6449862.	2464.	0.000382
49 ANOS	6169433.	2352.	0.000381
50 ANOS	5889004.	2241.	0.000380
51 ANOS	5608576.	2129.	0.000380
52 ANOS	5328147.	2018.	0.000379
53 ANOS	5047718.	1906.	0.000378
54 ANOS	4767289.	1795.	0.000376
55 ANOS	4486860.	1683.	0.000375
56 ANOS	4206432.	1572.	0.000374
57 ANOS	3926003.	1460.	0.000372
58 ANOS	3645574.	1349.	0.000370
59 ANOS	3365145.	1237.	0.000368
60 ANOS	3084717.	1126.	0.000365
61 ANOS	2804288.	1014.	0.000362
62 ANOS	2523859.	903.	0.000358
63 ANOS	2243430.	791.	0.000353
64 ANOS	1963001.	680.	0.000346
65 ANOS	1682573.	569.	0.000338
66 ANOS	1402144.	457.	0.000326
67 ANOS	1121715.	346.	0.000308
68 ANOS	841286.	234.	0.000278
69 ANOS	560857.	123.	0.000219
70 ANOS	280429.	11.	0.000040

ANO 7

IDADE	POPULACAO	NRO DE CASOS	PROPORCAO
ATE 1 ANO	27471620.	6132.	0.000220
1 ANOS	27176411.	9053.	0.000329
2 ANOS	27073202.	9224.	0.000341
3 ANOS	26672993.	9528.	0.000361
4 ANOS	26281785.	10259.	0.000390
5 ANOS	25883576.	11140.	0.000430
6 ANOS	25485367.	12330.	0.000484
7 ANOS	25087157.	22683.	0.000904
8 ANOS	24688949.	22182.	0.000898
9 ANOS	24290740.	11856.	0.000488
10 ANOS	23892531.	9528.	0.000399
11 ANOS	23494322.	9860.	0.000420
12 ANOS	23096114.	10261.	0.000444
13 ANOS	22697905.	10919.	0.000481
14 ANOS	22299696.	11693.	0.000524
15 ANOS	21901487.	11272.	0.000515
16 ANOS	21503278.	12883.	0.000599
17 ANOS	21105069.	12641.	0.000599
18 ANOS	20706860.	12499.	0.000599
19 ANOS	20308651.	8291.	0.000408
20 ANOS	19910442.	5677.	0.000285
21 ANOS	19512234.	5787.	0.000297
22 ANOS	19114025.	5901.	0.000309
23 ANOS	18715816.	6062.	0.000324
24 ANOS	18317607.	6321.	0.000345
25 ANOS	17919398.	6118.	0.000341
26 ANOS	17521190.	6973.	0.000398
27 ANOS	17122981.	6812.	0.000398
28 ANOS	16724772.	6650.	0.000398
29 ANOS	16326563.	6489.	0.000397
30 ANOS	15928354.	6327.	0.000397
31 ANOS	15530145.	6165.	0.000397
32 ANOS	15131936.	6004.	0.000397
33 ANOS	14733728.	5842.	0.000397
34 ANOS	14335519.	5681.	0.000396
35 ANOS	13937310.	5519.	0.000396
36 ANOS	13539101.	5358.	0.000396
37 ANOS	13140892.	5196.	0.000395
38 ANOS	12742683.	5034.	0.000395
39 ANOS	12344475.	4873.	0.000395
40 ANOS	11946265.	4711.	0.000394
41 ANOS	11548057.	4550.	0.000394
42 ANOS	11149848.	4388.	0.000394
43 ANOS	10751639.	4227.	0.000393
44 ANOS	10353430.	4065.	0.000393
45 ANOS	9955221.	3903.	0.000392
46 ANOS	9557012.	3742.	0.000392
47 ANOS	9158804.	3580.	0.000391
48 ANOS	8760595.	3419.	0.000390
49 ANOS	8362386.	3257.	0.000390
50 ANOS	7964177.	3096.	0.000389
51 ANOS	7565968.	2934.	0.000388
52 ANOS	7167759.	2772.	0.000387
53 ANOS	6769550.	2611.	0.000386
54 ANOS	6371342.	2449.	0.000384
55 ANOS	5973133.	2288.	0.000383
56 ANOS	5574924.	2126.	0.000381
57 ANOS	5176715.	1965.	0.000380
58 ANOS	4778506.	1803.	0.000377
59 ANOS	4380297.	1641.	0.000375
60 ANOS	3982088.	1480.	0.000372
61 ANOS	3583880.	1318.	0.000368
62 ANOS	3185671.	1157.	0.000363
63 ANOS	2787462.	995.	0.000357
64 ANOS	2389253.	834.	0.000349
65 ANOS	1991044.	672.	0.000338
66 ANOS	1592835.	511.	0.000321
67 ANOS	1194627.	349.	0.000292
68 ANOS	796418.	187.	0.000235
69 ANOS	398209.	26.	0.000065

ANO H

IDADE	POPULACAO	NPO DE CASOS	PROPORCAO
ATE 1 ANO	39581960.	8708.	0.000220
1 ANOS	39316594.	12855.	0.000329
2 ANOS	38451047.	13098.	0.000341
3 ANOS	37885599.	13572.	0.000361
4 ANOS	37320133.	14568.	0.000390
5 ANOS	36754677.	15818.	0.000430
6 ANOS	36189221.	17508.	0.000484
7 ANOS	35623763.	19801.	0.000556
8 ANOS	35058306.	31632.	0.000902
9 ANOS	34492850.	16895.	0.000490
10 ANOS	33927394.	13526.	0.000399
11 ANOS	33361938.	13876.	0.000416
12 ANOS	32796481.	14200.	0.000433
13 ANOS	32231024.	14683.	0.000456
14 ANOS	31665568.	15563.	0.000491
15 ANOS	31100111.	16590.	0.000533
16 ANOS	30534654.	15979.	0.000523
17 ANOS	29969198.	18199.	0.000607
18 ANOS	29403741.	17850.	0.000607
19 ANOS	28838284.	11892.	0.000412
20 ANOS	28272828.	8105.	0.000287
21 ANOS	27707371.	8208.	0.000296
22 ANOS	27141915.	8291.	0.000305
23 ANOS	26576458.	8403.	0.000316
24 ANOS	26011002.	8595.	0.000330
25 ANOS	25445545.	8933.	0.000351
26 ANOS	24880089.	8638.	0.000347
27 ANOS	24314632.	9809.	0.000403
28 ANOS	23749175.	9576.	0.000403
29 ANOS	23183719.	9344.	0.000403
30 ANOS	22618263.	9111.	0.000403
31 ANOS	22052806.	8879.	0.000403
32 ANOS	21487349.	8647.	0.000402
33 ANOS	20921893.	8414.	0.000402
34 ANOS	20356436.	8182.	0.000402
35 ANOS	19790980.	7949.	0.000402
36 ANOS	19225523.	7717.	0.000401
37 ANOS	18660067.	7485.	0.000401
38 ANOS	18094610.	7252.	0.000401
39 ANOS	17529153.	7020.	0.000400
40 ANOS	16963697.	6788.	0.000400
41 ANOS	16398240.	6555.	0.000400
42 ANOS	15832784.	6323.	0.000399
43 ANOS	15267327.	6090.	0.000399
44 ANOS	14701871.	5858.	0.000398
45 ANOS	14136414.	5626.	0.000398
46 ANOS	13570958.	5393.	0.000397
47 ANOS	13005501.	5161.	0.000397
48 ANOS	12440044.	4929.	0.000396
49 ANOS	11874588.	4696.	0.000395
50 ANOS	11309131.	4464.	0.000395
51 ANOS	10743675.	4231.	0.000394
52 ANOS	10178218.	3999.	0.000393
53 ANOS	9612762.	3767.	0.000392
54 ANOS	9047305.	3534.	0.000391
55 ANOS	8481848.	3302.	0.000389
56 ANOS	7916392.	3069.	0.000388
57 ANOS	7350935.	2837.	0.000386
58 ANOS	6785479.	2605.	0.000384
59 ANOS	6220022.	2372.	0.000381
60 ANOS	5654566.	2140.	0.000378
61 ANOS	5089109.	1908.	0.000375
62 ANOS	4523652.	1675.	0.000370
63 ANOS	3958196.	1443.	0.000365
64 ANOS	3392739.	1210.	0.000357
65 ANOS	2827283.	978.	0.000346
66 ANOS	2261826.	746.	0.000330
67 ANOS	1696370.	513.	0.000303
68 ANOS	1130913.	281.	0.000248
69 ANOS	565456.	49.	0.000086

ANO 9

IDADE ATE 1 ANO	POPULACAO	NRO DE CASOS	PROPORCAO
1 ANOS	56206382.	12365.	0.000220
2 ANOS	55403435.	18255.	0.000329
3 ANOS	54600487.	18600.	0.000341
4 ANOS	53747537.	19115.	0.000361
5 ANOS	52991597.	20687.	0.000390
6 ANOS	52141639.	22462.	0.000430
7 ANOS	51388642.	24862.	0.000484
8 ANOS	50585744.	28117.	0.000556
9 ANOS	49782795.	27555.	0.000554
10 ANOS	48979846.	24026.	0.000491
11 ANOS	48176898.	19205.	0.000399
12 ANOS	47373950.	19613.	0.000414
13 ANOS	46571002.	19483.	0.000427
14 ANOS	45768054.	20207.	0.000442
15 ANOS	44965106.	20809.	0.000463
16 ANOS	44162157.	22001.	0.000498
17 ANOS	43359209.	23382.	0.000539
18 ANOS	42556260.	22506.	0.000529
19 ANOS	41753312.	25570.	0.000612
20 ANOS	40950363.	16795.	0.000415
21 ANOS	40147415.	11549.	0.000288
22 ANOS	39344467.	11647.	0.000296
23 ANOS	38541518.	11693.	0.000303
24 ANOS	37738571.	11744.	0.000311
25 ANOS	36935622.	11855.	0.000321
26 ANOS	36132674.	12092.	0.000335
27 ANOS	35329726.	12537.	0.000355
28 ANOS	34526777.	12115.	0.000351
29 ANOS	33723829.	13720.	0.000407
30 ANOS	32920880.	13388.	0.000407
31 ANOS	32117933.	13055.	0.000406
32 ANOS	31314984.	12723.	0.000406
33 ANOS	30512036.	12390.	0.000406
34 ANOS	29709037.	12057.	0.000406
35 ANOS	28906139.	11725.	0.000406
36 ANOS	28103191.	11392.	0.000405
37 ANOS	27300243.	11059.	0.000405
38 ANOS	26497294.	10727.	0.000405
39 ANOS	25694346.	10394.	0.000405
40 ANOS	24891398.	10061.	0.000404
41 ANOS	24088449.	9729.	0.000404
42 ANOS	23285501.	9396.	0.000404
43 ANOS	22482553.	9064.	0.000403
44 ANOS	21679604.	8731.	0.000403
45 ANOS	20876656.	8398.	0.000402
46 ANOS	20073708.	8066.	0.000402
47 ANOS	19270760.	7733.	0.000401
48 ANOS	18467811.	7400.	0.000401
49 ANOS	17664863.	7068.	0.000400
50 ANOS	16861915.	6735.	0.000399
51 ANOS	16058966.	6402.	0.000399
52 ANOS	15256018.	6070.	0.000398
53 ANOS	14453070.	5737.	0.000397
54 ANOS	13650121.	5404.	0.000396
55 ANOS	12847173.	5072.	0.000395
56 ANOS	12044224.	4739.	0.000393
57 ANOS	11241276.	4407.	0.000392
58 ANOS	10438328.	4074.	0.000390
59 ANOS	9635379.	3741.	0.000388
60 ANOS	8832432.	3409.	0.000386
61 ANOS	8029483.	3076.	0.000383
62 ANOS	7226535.	2743.	0.000380
63 ANOS	6423586.	2411.	0.000375
64 ANOS	5620638.	2078.	0.000370
65 ANOS	4817690.	1745.	0.000362
66 ANOS	4014741.	1413.	0.000352
67 ANOS	3211793.	1080.	0.000336
68 ANOS	2408845.	748.	0.000310
69 ANOS	1605898.	415.	0.000258
70 ANOS	802948.	82.	0.000102

ANO 10

IDADE ATE 1 ANO	POPULACAO	NRO DE CASOS	PROPORCAO
1 ANOS	79813061.	17559.	0.000220
2 ANOS	78672875.	25922.	0.000329
3 ANOS	77532690.	26412.	0.000341
4 ANOS	76392503.	27569.	0.000361
5 ANOS	75252314.	29375.	0.000390
6 ANOS	74112125.	31896.	0.000430
7 ANOS	72971941.	35303.	0.000484
8 ANOS	71831755.	39926.	0.000556
9 ANOS	70691568.	39128.	0.000554
10 ANOS	69551381.	20877.	0.000300
11 ANOS	68411193.	27270.	0.000399
12 ANOS	67271008.	27788.	0.000413
13 ANOS	66130822.	28029.	0.000424
14 ANOS	64990636.	28205.	0.000434
15 ANOS	63850449.	28539.	0.000447
16 ANOS	62710262.	29312.	0.000467
17 ANOS	61570076.	30337.	0.000502
18 ANOS	60429889.	32810.	0.000543
19 ANOS	59289702.	31565.	0.000532
20 ANOS	58149515.	24233.	0.000417
21 ANOS	57009328.	16436.	0.000288
22 ANOS	55869142.	16511.	0.000296
23 ANOS	54728956.	16530.	0.000302
24 ANOS	53588769.	16503.	0.000308
25 ANOS	52448583.	16513.	0.000315
26 ANOS	51308396.	16026.	0.000324
27 ANOS	50168210.	16923.	0.000337
28 ANOS	49028023.	17516.	0.000357
29 ANOS	47887836.	16216.	0.000353
30 ANOS	46747650.	19121.	0.000409
31 ANOS	45607463.	18046.	0.000409
32 ANOS	44467277.	18171.	0.000409
33 ANOS	43327091.	17697.	0.000408
34 ANOS	42186904.	17222.	0.000408
35 ANOS	41046717.	16747.	0.000408
36 ANOS	39906531.	16272.	0.000408
37 ANOS	38766344.	15798.	0.000408
38 ANOS	37626158.	15323.	0.000407
39 ANOS	36485970.	14948.	0.000407
40 ANOS	35345784.	14373.	0.000407
41 ANOS	34205597.	13899.	0.000406
42 ANOS	33065411.	13424.	0.000406
43 ANOS	31925225.	12949.	0.000406
44 ANOS	30785037.	12174.	0.000405
45 ANOS	29644851.	12000.	0.000405
46 ANOS	28504665.	11525.	0.000404
47 ANOS	27364478.	11050.	0.000404
48 ANOS	26224291.	10576.	0.000403
49 ANOS	25084105.	10101.	0.000403
50 ANOS	23943918.	9626.	0.000402
51 ANOS	22803732.	9151.	0.000401
52 ANOS	21663545.	8677.	0.000401
53 ANOS	20523359.	8202.	0.000400
54 ANOS	19383172.	7727.	0.000399
55 ANOS	18242985.	7252.	0.000398
56 ANOS	17102798.	6778.	0.000396
57 ANOS	15962612.	6303.	0.000395
58 ANOS	14822425.	5928.	0.000393
59 ANOS	13682238.	5353.	0.000391
60 ANOS	12542053.	4879.	0.000389
61 ANOS	11401866.	4404.	0.000386
62 ANOS	10261679.	3929.	0.000383
63 ANOS	9121492.	3454.	0.000379
64 ANOS	7981306.	2980.	0.000373
65 ANOS	6841119.	2505.	0.000366
66 ANOS	5700932.	2030.	0.000356
67 ANOS	4560746.	1555.	0.000341
68 ANOS	3420559.	1081.	0.000316
69 ANOS	2280373.	606.	0.000286
70 ANOS	1140186.	111.	0.000115

.65.

```

C      TRATAMENTO DAS VARIÁVEIS
      RES(1)=0.
      VAC(1)=0.
      DO 1 I=1,70
      TMR(I)=TMR(I)*0.01
      RES(I)=POP(I)*RES(I)*0.01
      VAC(I)=POP(I)*VAC(I)*0.01
1      TMRB(I)=(POP(I)*TMRB(I))/(POP(I)-RES(I)-
      *EFIC*VAC(I))
      DO 2 J=1,4
      DO 2 I=1,70
2      COBER(I,J)=COBER(I,J)*0.01

C      CALCULO DA TAXA DE MUDANÇA DE IDADE=TMI
      POPR=0.
      DO 3 I=1,70
3      POPR=POPR+POP(I)
      PAT=POP(I)/TMRAT
      CUF=PAT/POPR
      DO 4 I=1,69
4      TI(I)=POP(I+1)/(POP(I)*CUF)

C      VACINAÇÃO NO PRIMEIRO ANO

      VAC(1)=POP(1)*COBER(1,1)
      SUSC(1)=POP(1)-EFIC*VAC(1)
      DO 5 I=2,70
      VAC(I)=VAC(I)+(POP(I)-RES(I)-EFIC*VAC(I))
      **COBER(I,1)
      VAC(I)=VAC(I)
      SUSC(I)=POP(I)-RES(I)-EFIC*VAC(I)
      SUSC(I)=TMRAT(0.,SUSC(I))
5      CASOS(I)=TMRB(I)*SUSC(I)
      CASOS(I)=TMRB(I)*SUSC(I)

      J=1
      *WRITE(3,11)J
      *EFIC(3,12)
      DO 6 I=1,70
      TI=1-I
      PROP=CASOS(I)/POP(I)
      TI(1,0,1)*WRITE(3,13)POP(I),CASOS(I),PROP
      TI(1,0,1)*WRITE(3,11)I,POP(I),CASOS(I),PROP
6      CONTINUE

C      VACINAÇÃO DO J-ÉSIMO ANO
      DO 16 J=2,4
C      CALCULO DA POPULAÇÃO
      POPR=0.
      DO 7 I=1,70
7      POPR=POPR+POP(I)
      POP(I)=POPR*TMRAT
      DO 8 I=2,70
8      POP(I)=POP(I-1)*TI(I-1)
      VAC(I)=POP(I)*COBER(I,J)
      SUSC(I)=POP(I)-EFIC*VAC(I)
      DO 9 I=2,70
      RES(I)=SUSC(I-1)*TMR(I-1)+RES(I-1)
      VAC(I)=VAC(I-1)*TI(I-1)+SUSC(I-1)*(TI(I-1)-PROP(I-1))
      **COBER(I,J)
      SUSC(I)=POP(I)-RES(I)-EFIC*VAC(I)
9      SUSC(I)=TMRAT(0.,SUSC(I))

      DO 10 I=1,70
      POP(I)=POPR(I)
      VAC(I)=VAC(I)
      SUSC(I)=SUSC(I)
      RES(I)=RES(I)

C      CASOS NOVOS DO J-ÉSIMO ANO
10      CASOS(I)=TMRB(I)*SUSC(I)

      *WRITE(3,11)J
      *FOR I=1,51X,'ANO ',12)
      *WRITE(3,12)
11      *WRITE(3,13) '*****',//12X,'IDADE',13X,'POPULAÇÃO',6X,'RND DE',
      * 'CASOS',1X,'PR POPULAÇÃO')
      DO 15 I=1,70
      TI=1-I
      PROP=CASOS(I)/POP(I)
      TI(1,0,1)*WRITE(3,13)POP(I),CASOS(I),PROP
      FOR I=1,69, PAT= 1 A 20, F2X,1,F16,0,F16,0)
      TI(1,0,1)*WRITE(3,11)I,POP(I),CASOS(I),PROP
      FOR I=1,69,12,1X,'ANO ',F2X,0,F16,0)
12      CONTINUE
13      CONTINUE
14      STOP
      END

```

2.7) MODELO DINÂMICO DE NOVE ESTADOS PARA A EVOLUÇÃO DA TUBERCULOSE

O desenvolvimento da tuberculose pode ser descrito em termos de uma rede como na Figura 1, onde as várias categorias X, U, WA, WB, WC, WD, WE, WF e Y representam alguns dos possíveis estágios da evolução da doença, considerando-se a possibilidade de aplicação das medidas de controle: vacinação, quimioprevenção e tratamento.

Este modelo, proposto por Revelle-Lynn-Feldmann [16], descreve a evolução epidemiológica da tuberculose através de um sistema de nove equações diferenciais, com período de planificação dividido em intervalos anuais, que determinam a variação dos valores das diversas categorias a cada ano.

A categoria X é composta por indivíduos que nunca tiveram contato com o bacilo da tuberculose e por isso são chamados *suscetíveis*.

Na categoria U estão os indivíduos provenientes da categoria X, que foram vacinados pela BCG. O modelo admite a possibilidade de campanha de vacinação em massa e também de vacinação dos recém-nascidos.

O principal elemento na transmissão da tuberculose é o *caso ativo*, representado pela categoria Y.

Quando indivíduos das categorias X e U realizam contatos suficientes com casos ativos, transferem-se para as categorias inativas WA e WB respectivamente. Isto significa que indivíduos suscetíveis infectaram-se.

Indivíduos das categorias inativas WA, WB, WD e WE en-

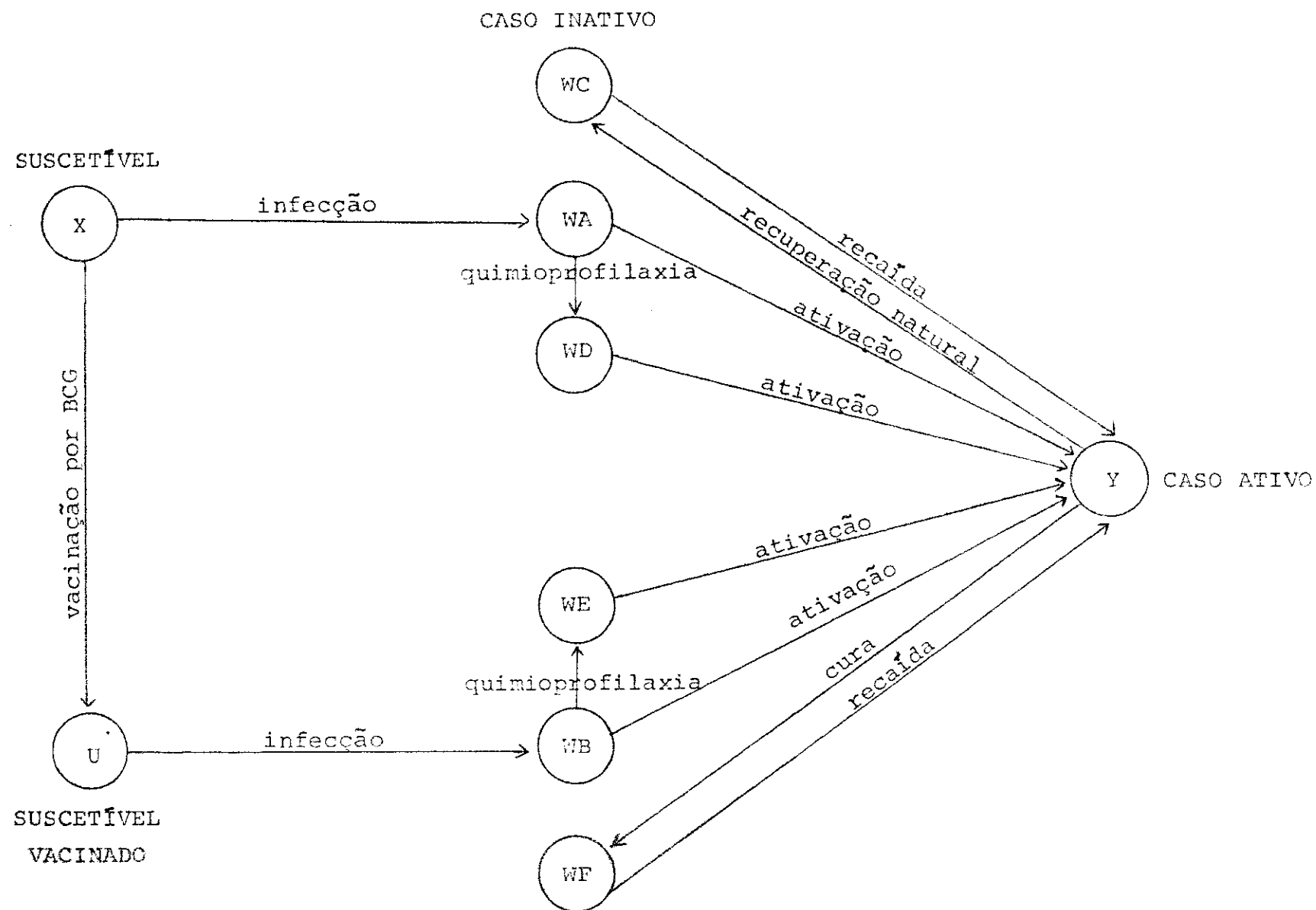


FIGURA 1

tram para a categoria Y através do processo de ativação, considerado importante pois está relacionado com a eficiência da vacina e da quimioprofilaxia.

Uma fração dos casos ativos tem uma recuperação natural, independente de tratamento, transferindo-se assim para a categoria WC, da qual outra fração pode eventualmente reativar-se.

Finalmente consideramos que, submetendo a tratamento os casos ativos, uma fração destes entra para a categoria WF de curados, da qual uma fração volta para a categoria Y. Este processo de reativação depende da eficiência do tratamento.

2.7.1) Taxas de Infecção e Ativação

Neste modelo considera-se que a taxa instantânea de novas infecções (produção de novos casos inativos) seja proporcional ao produto do número de casos ativos e a fração da população suscetível. Assim, se y é o número de casos ativos, x o número de suscetíveis não vacinados e u o número de suscetíveis vacinados, então a taxa de infecção da categoria X é $\beta y \frac{x}{N}$ e a taxa de infecção da categoria U é $\beta y \frac{u}{N}$, onde N é o número total da população.

Os autores estabelecem a seguinte interpretação para a constante β :

β = número médio de indivíduos por unidade de tempo que qualquer indivíduo (caso ativo ou não) encontrará *suficiente* para causar infecção. Um indivíduo encontrado suficientemente é chamado um "contato", portanto β é o número médio de contatos que qual

quer indivíduo faz por unidade de tempo.

O produto do número de contatos, β , feitos por qualquer - indivíduo por unidade de tempo e o número de casos ativos y , é o número total de contatos realizados por todos os casos ativos por unidade de tempo. Somente uma fração deste total de contatos é suscetível e portanto capaz de se infectar. Esta fração é x/N , o número de suscetíveis dividido pelo número total da população.

Assim, dos βy contatos, somente a fração x/N é infectada, e o número de novas infecções por unidade de Tempo é dado por

$$R_I = \beta \times y / N .$$

A taxa de ativação de uma certa categoria é proporcional ao número de indivíduos desta categoria.

O coeficiente de recaída de WC é ligeiramente maior que a taxa de ativação de WA e o coeficiente de recaída de WF é menor que o de WC.

Devido à quimioprofilaxia, a taxa de ativação de WD é aproximadamente a metade da taxa de ativação de WA. Com a aplicação da vacina BCG, o risco de tornar-se ativo de um indivíduo de WB é menor que o risco de um indivíduo de WA.

A eficiência da vacina BCG pode ser definida em função das taxas de ativação de WA e WB. Assim, se m_A é a taxa de ativação de WA e m_B a taxa de ativação de WB então, a eficiência da BCG é

$$E_{BCG} = \frac{m_A - m_B}{m_A} \times 100$$

Da mesma forma, a eficiência da quimioprofilaxia depende da taxa de ativação de WA e da taxa de ativação de WD, m_D .

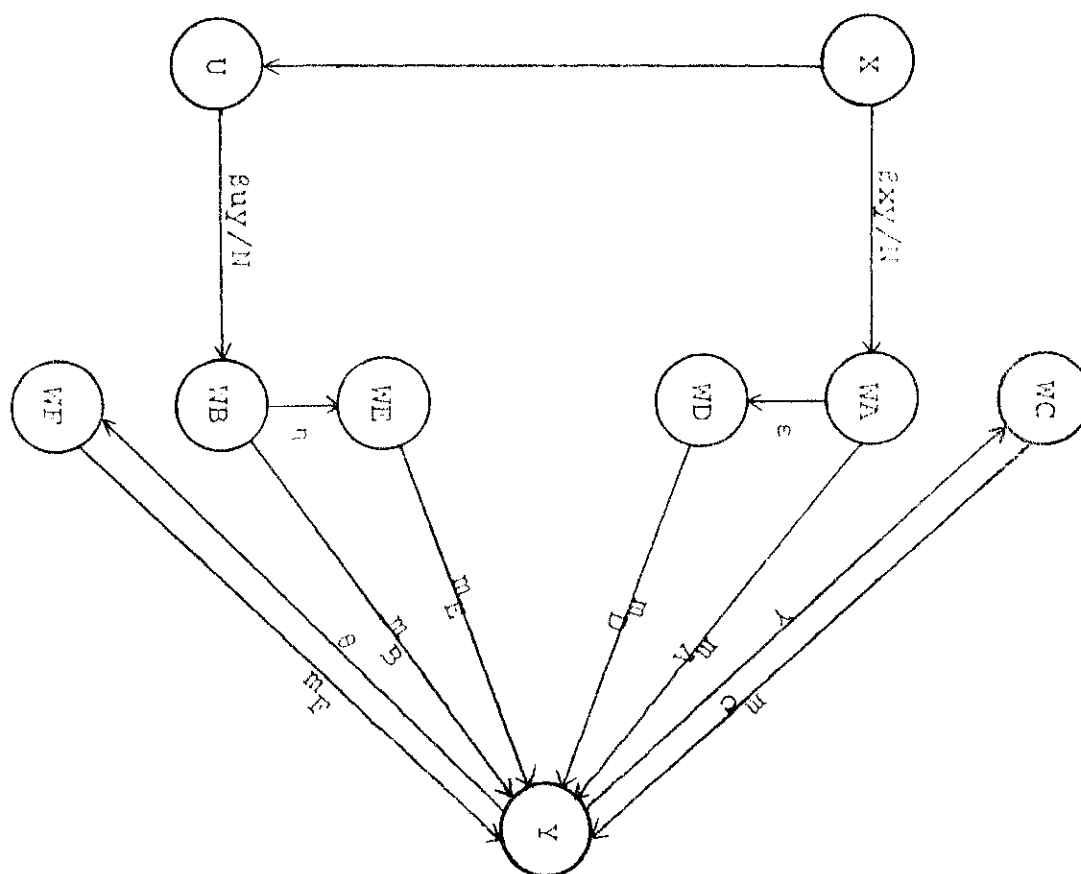
E definimos a eficiência da quimioprofilaxia como

$$E_{\text{PRO}} = \frac{m_A - m_D}{m_A} \times 100$$

2.7.2) As Equações Diferenciais

O modelo mostrado na Figura 2 pode ser descrito por um sistema de nove equações diferenciais. O período de planificação está dividido em intervalos de um ano, e as equações diferenciais representam a variação dos números de indivíduos das categorias durante o i -ésimo ano.

FIGURA 2



$$(1) \quad \frac{dx}{dt} = -\frac{\beta xy}{N_i} + \mu N_i - \lambda x - \delta_i \mu N_i - \sigma_i x$$

$$(2) \quad \frac{du}{dt} = -\frac{\beta uy}{N_i} - \lambda u + \delta_i \mu N_i + \sigma_i x$$

$$(3) \quad \frac{d(wa)}{dt} = \frac{\beta xy}{N_i} - m_A wa - \lambda wa - \epsilon_i wa$$

$$(4) \quad \frac{d(wb)}{dt} = \frac{\beta uy}{N_i} - m_B wb - \lambda wb - \eta_i wb$$

$$(5) \quad \frac{d(wc)}{dt} = \gamma Y - m_C wc - \lambda wc$$

$$(6) \quad \frac{d(wd)}{dt} = \epsilon_i wa - m_D wd - \lambda wd$$

$$(7) \quad \frac{d(we)}{dt} = \eta_i wb - m_E we - \lambda we$$

$$(8) \quad \frac{d(wf)}{dt} = \theta_i Y - m_F wf - \lambda wf$$

$$(9) \quad \frac{dy}{dt} = m_A wa + m_B wb + m_C wc + m_D wd + m_E we + m_F wf - \gamma Y - \\ - \lambda_{TB} Y - \theta_i Y.$$

A equação diferencial para o total da população sobre o horizonte de planificação é

$$(10) \quad \frac{dN}{dt} = \mu N - \lambda(N-y) - \lambda_{TB} Y$$

onde

X - denota a categoria de suscetíveis

- x = número na categoria X no tempo t no intervalo i
 U - denota a categoria de suscetíveis vacinados
 u = número na categoria U no tempo t no intervalo i
 WA - denota a categoria de casos inativos não vacinados e sem qui
 mioprofilaxia
 wa = número na categoria WA no tempo t no intervalo i
 WB - denota a categoria de casos inativos vacinados e sem quimio-
 profilaxia.
 wb = número na categoria WB no tempo t no intervalo i
 WC - denota a categoria de casos inativos que eram ativos e se re
 cuperaram naturalmente
 wc = número na categoria WC no tempo t no intervalo i
 WD - denota a categoria de casos inativos não vacinados e que fo
 ram submetidos à quimioprofilaxia
 wd = número na categoria WD no tempo t no intervalo i
 WE - denota a categoria de casos inativos vacinados e que foram
 submetidos à quimioprofilaxia
 we = número na categoria WE no tempo t no intervalo i
 WF - denota a categoria de casos inativos que foram casos ativos
 e se curaram através de quimioterapia
 wf = número na categoria WF no tempo t no intervalo i
 Y - denota a categoria de casos ativos
 y = número na categoria Y no tempo t no intervalo i
 N_i = população total no i -ésimo intervalo
 μ = taxa de nascimento para todas as categorias
 λ = taxa de mortalidade para todas as categorias exceto para a
 categoria Y

λ_{TB} = taxa de mortalidade para a categoria Y

γ = taxa de recuperação natural

δ_i = taxa de vacinação em recém-nascidos no intervalo i

σ_i = taxa de vacinação em massa no intervalo i

ϵ_i = taxa de pessoas de WA submetidas à quimioprofilaxia no intervalo i

η_i = taxa de pessoas de WB submetidas à quimioprofilaxia no intervalo i

θ_i = taxa de pessoas curadas quando submetidas à quimioterapia (tratamento)

m_A = taxa de ativação da categoria WA

m_B = taxa de ativação da categoria WB

m_C = taxa de recaída da categoria WC

m_D = taxa de ativação da categoria WD

m_E = taxa de ativação da categoria WE

m_F = taxa de recaída da categoria WF

Como vemos, este sistema de equações diferenciais é não linear e não homogêneo, sendo portanto de difícil resolução. No capítulo 3 apresentaremos dois métodos aproximados de resolução que podem ser utilizados.

CAPÍTULO III

MODELOS DE PROJEÇÃO E OTIMIZAÇÃO

3.1) INTRODUÇÃO

Neste capítulo apresentaremos em primeiro lugar algumas experiências computacionais feitas com o modelo dinâmico de nove estados que descreve a evolução da tuberculose, item 2.7, e em seguida, dois modelos de otimização construídos a partir deste mesmo modelo.

O modelo descritivo pode ser usado para projeções de situações epidemiológicas em nações não desenvolvidas e também em nações tecnologicamente avançadas, no entanto, os modelos de otimização devem ser aplicados somente em nações não desenvolvidas. Cada situação epidemiológica requer a estimação de parâmetros e para isto precisa-se em geral de opiniões de especialistas, ou da análise de séries temporais com a consequente utilização de técnicas estatísticas ou de quadrados mínimos não lineares. Neste trabalho usamos as estimativas feitas por Revelle-Lynn-Feldmann [16].

3.2) MODELO DE PROJEÇÃO DE REVELLE-LYNN-FELDMANN

Para a resolução do sistema de equações diferenciais não lineares utilizou-se o método de aproximação de Euler e, a partir daí, foi elaborado um programa de computador que fornece a variação dos estados com o tempo em função das várias formas de controle, fixadas no início do horizonte.

Desta forma, para cada política de controle imposta, po

demons analisar a tendência da tuberculose com o tempo.

Consideramos um período de tempo de 20 anos, as condições iniciais

$$\begin{array}{ll}
 X(0) = 5.300.000 & WD(0) = 400.000 \\
 U(0) = 540.000 & WE(0) = 41.000 \\
 WA(0) = 4.000.000 & WF(0) = 100.000 \\
 WB(0) = 410.000 & Y(0) = 50.000 \\
 WC(0) = 25.000 & XN(0) = 10.866.000
 \end{array}$$

e os seguintes parâmetros:

BETA = 1.78 (taxa de contatos)

EBCG = 0.8 (eficiência da vacina BCG)

EPRO = 0.55 (eficiência da quimioprofilaxia)

XMA = 0.076 (taxa de ativação de WA)

XMB = 0.0076.(1-EBCG) (taxa de ativação de WB)

XMC = 0.017 (taxa de ativação de WC)

XMD = 0.076 . (1-EPRO) (taxa de ativação de WD)

XME = XMB . (1-EPRO) (taxa de ativação de WE)

XMF = 0.01 (taxa de ativação de WF)

GAMA = 0.0196 [15] (taxa de recuperação natural)

XLB = 0.014 (taxa de mortalidade)

XLTB = 0.07 (taxa de mortalidade para tuberculosos)

XMI = 0.037 (taxa de nascimento)

As variáveis de controle usadas no programa são:

VMASS(I) = percentagem de indivíduos a serem vacinados em massa no ano I.

VINF(I) = percentagem de recém-nascidos a serem vacinados no ano I.

PROF(I) = percentagem de indivíduos a serem submetidos a tratamento no ano I.

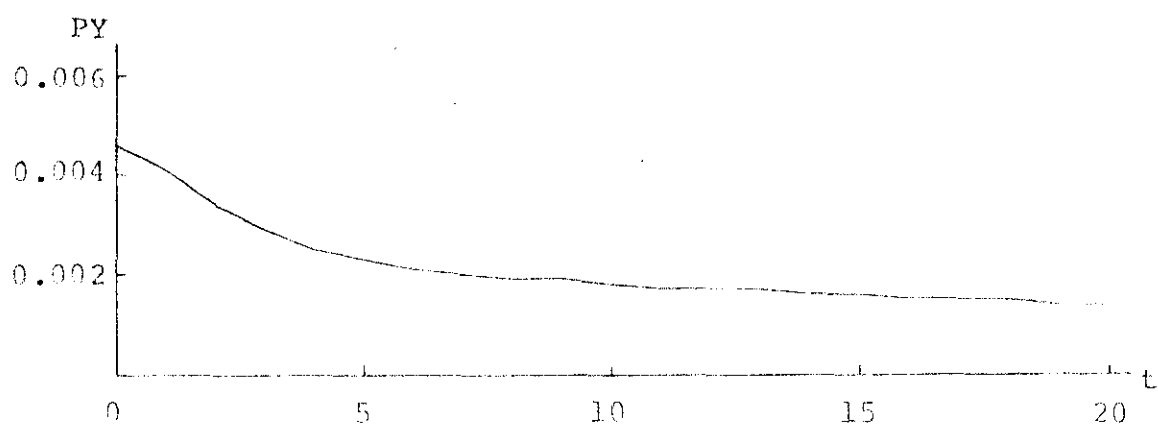
TRAT(I) = percentagem de indivíduos a serem submetidos a tratamento no ano I.

OBSERVAÇÃO: Consideramos $n_i = e_i = \text{PROF.}$

Apresentaremos, a seguir, a variação anual da proporção do número de casos ativos, indicada no programa por PY, para algumas políticas de controle.

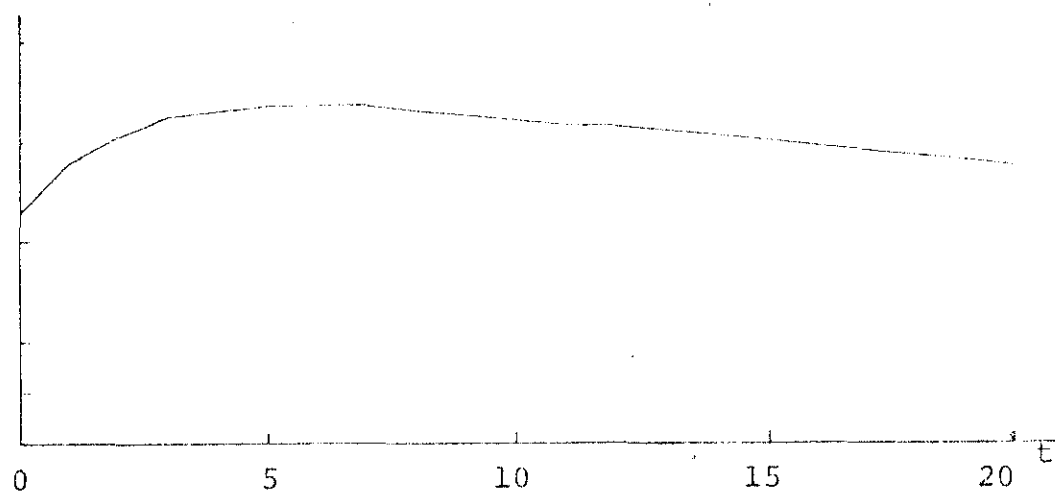
1º PROGRAMA: 80% dos inativos recebem quimioprofilaxia e 60% dos casos ativos são tratados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	45349	0.0041
2	38585	0.0034
3	33261	0.0029
4	29732	0.0025
5	27564	0.0023
6	26278	0.0021
7	25520	0.0020
8	25066	0.0019
9	24781	0.0019
10	24588	0.0018
11	24445	0.0017
12	24331	0.0017
13	24231	0.0017
14	24141	0.0016
15	24055	0.0016
16	23973	0.0015
17	23894	0.0015
18	23816	0.0015
19	23740	0.0014
20	23665	0.0014



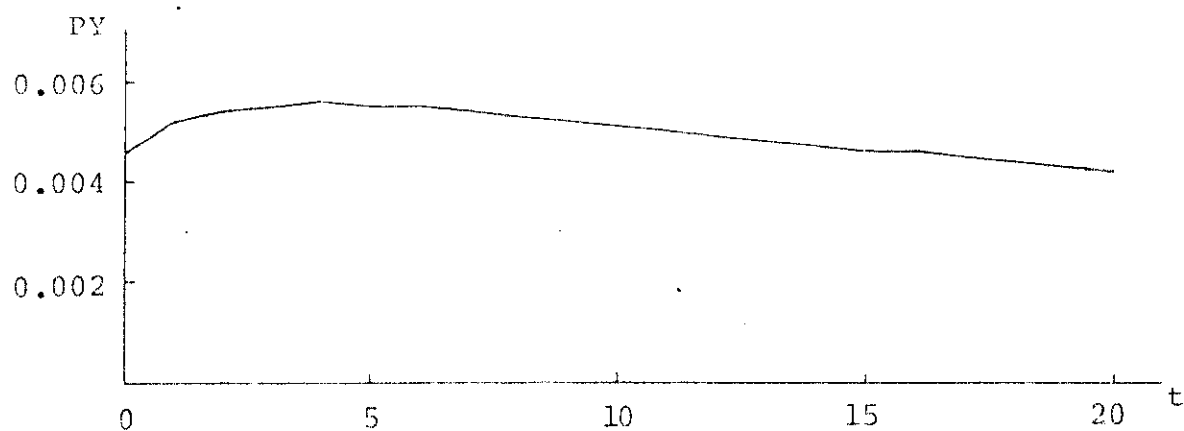
2º PROGRAMA: 20% dos recém-nascidos são vacinados e 30% dos casos ativos são tratados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	61858	0.0056
2	69801	0.0061
3	75174	0.0065
4	78865	0.0066
5	81458	0.0067
6	83339	0.0067
7	84760	0.0067
8	85888	0.0066
9	86833	0.0065
10	87667	0.0064
11	88435	0.0063
12	89165	0.0063
13	89872	0.0062
14	90569	0.0061
15	91261	0.0060
16	91954	0.0059
17	92651	0.0058
18	93354	0.0057
19	94065	0.0056
20	94785	0.0055



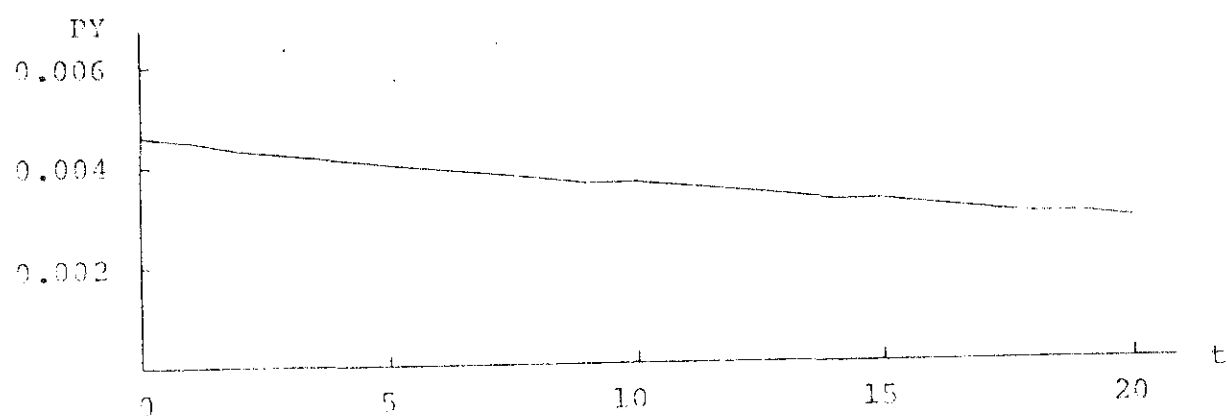
3º PROGRAMA: 20% dos recém-nascidos são vacinados e 40% dos casos ativos são tratados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	57374	0.0052
2	61818	0.0054
3	64520	0.0055
4	66189	0.0056
5	67250	0.0055
6	67955	0.0055
7	68455	0.0054
8	68841	0.0053
9	69164	0.0052
10	69458	0.0051
11	69740	0.0050
12	70018	0.0049
13	70295	0.0048
14	70575	0.0047
15	70858	0.0046
16	71145	0.0046
17	71438	0.0045
18	71735	0.0044
19	72038	0.0043
20	72347	0.0042



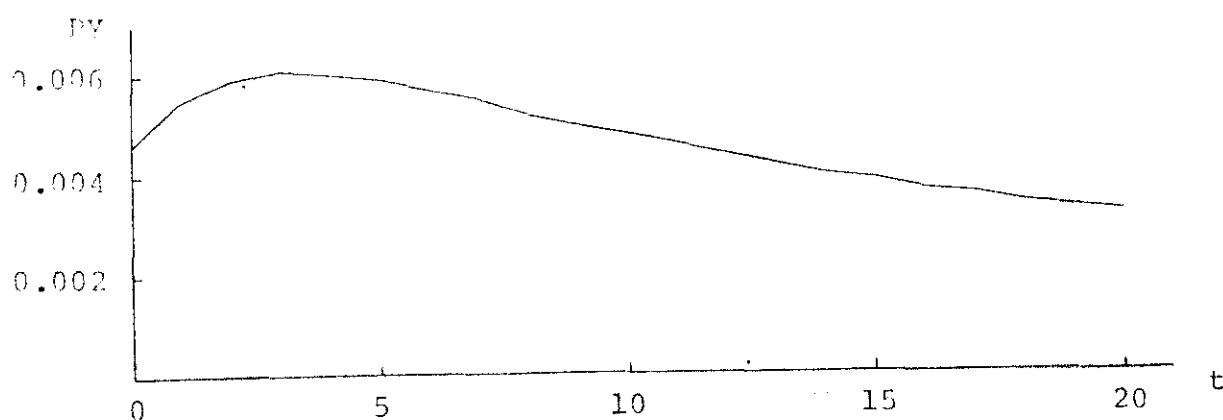
1º PROGRAMA: 40% dos recém-nascidos são vacinados e 60% dos casos ativos são tratados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	49509	0.0045
2	49213	0.0043
3	49019	0.0042
4	48880	0.0041
5	48775	0.0040
6	48690	0.0039
7	48622	0.0038
8	48566	0.0037
9	48521	0.0036
10	48486	0.0036
11	48460	0.0035
12	48437	0.0034
13	48415	0.0033
14	48392	0.0032
15	48369	0.0032
16	48343	0.0031
17	48317	0.0030
18	48288	0.0029
19	48259	0.0029
20	48228	0.0028



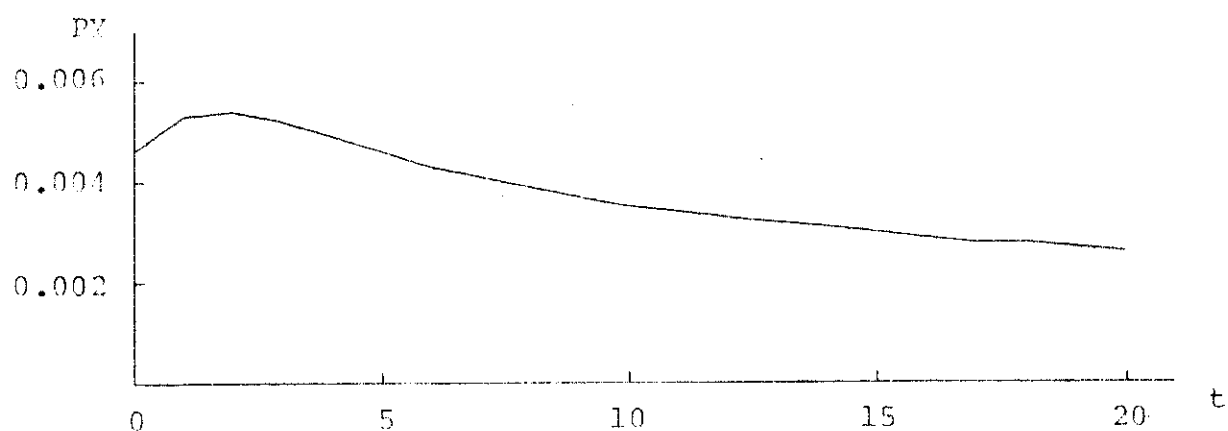
5º PROGRAMA: 60% dos recém-nascidos são vacinados, 10% dos inativos são submetidos à quimioprofilaxia e 30% dos casos ativos são tratados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	61147	0.0055
2	67352	0.0059
3	70420	0.0061
4	71523	0.0060
5	71436	0.0059
6	70635	0.0057
7	69441	0.0055
8	68053	0.0052
9	66595	0.0050
10	65143	0.0048
11	63742	0.0046
12	62416	0.0044
13	61177	0.0042
14	60029	0.0040
15	58971	0.0039
16	58000	0.0037
17	57109	0.0036
18	56295	0.0034
19	55549	0.0033
20	54866	0.0032



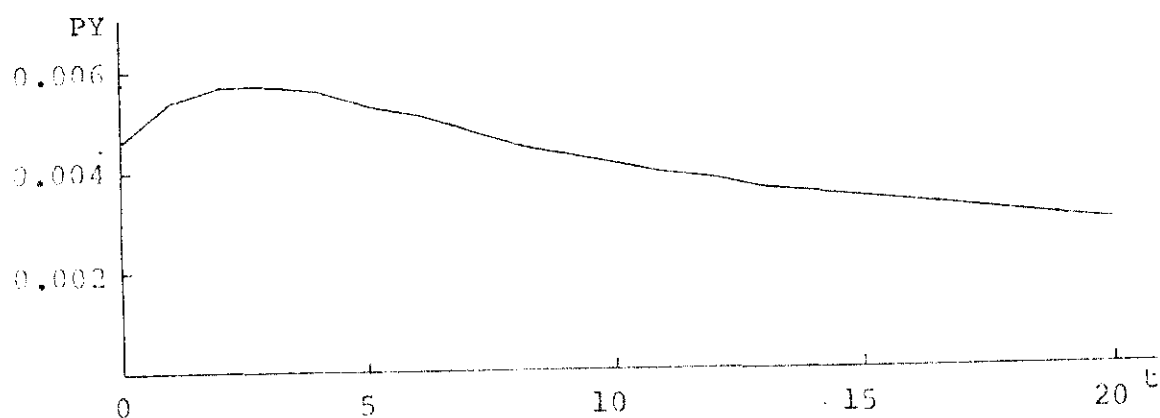
6º PROGRAMA: 20% dos recém-nascidos são vacinados, 40% dos inativos são submetidos à quinioprofilaxia e 30% dos casos ativos são tratados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	59278	0.0053
2	61755	0.0054
3	60986	0.0052
4	58889	0.0049
5	56448	0.0046
6	54130	0.0043
7	52126	0.0041
8	50484	0.0039
9	49182	0.0037
10	48174	0.0035
11	47406	0.0034
12	46829	0.0033
13	46398	0.0032
14	46080	0.0031
15	45846	0.0030
16	45675	0.0029
17	45550	0.0028
18	45461	0.0028
19	45397	0.0027
20	45353	0.0026



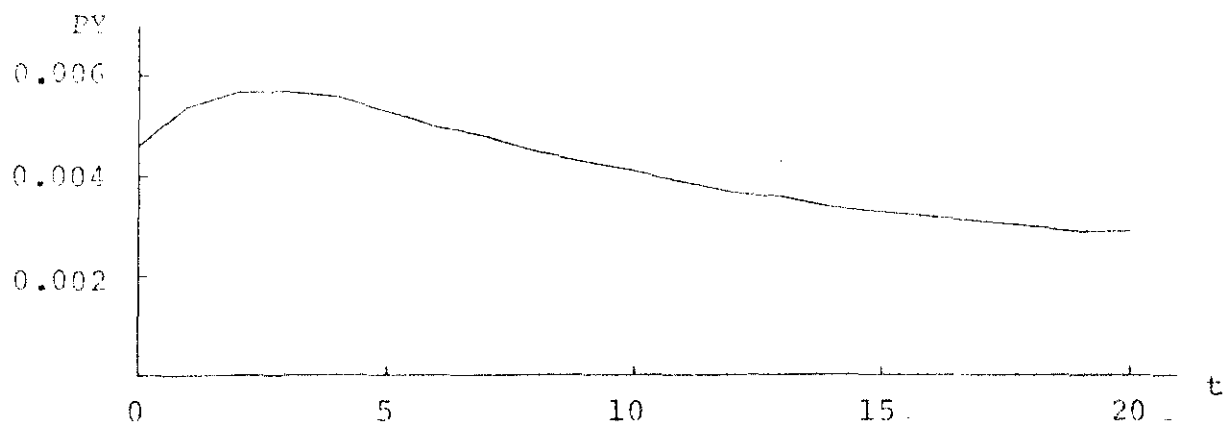
7º PROGRAMA: 40% dos recém-nascidos são vacinados, 10% dos inativos recebem quimioprofilaxia e 30% dos casos ativos são tratados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	61148	0.0055
2	67357	0.0059
3	70436	0.0061
4	71563	0.0060
5	71499	0.0059
6	70736	0.0057
7	69588	0.0055
8	68253	0.0052
9	66855	0.0050
10	65469	0.0048
11	64138	0.0046
12	62887	0.0044
13	61727	0.0042
14	60660	0.0041
15	59686	0.0039
16	58801	0.0038
17	57999	0.0036
18	57274	0.0035
19	56619	0.0034
20	56028	0.0033



8º PROGRAMA: 20% dos recém-nascidos são vacinados, 20% dos inativos recebem quimioprofilaxia e 30% dos casos ativos são tratados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	60484	0.0054
2	65238	0.0057
3	66636	0.0057
4	66160	0.0056
5	64718	0.0053
6	62854	0.0050
7	60887	0.0048
8	58992	0.0045
9	57257	0.0043
10	55720	0.0041
11	54387	0.0039
12	53251	0.0037
13	52292	0.0036
14	51491	0.0034
15	50826	0.0033
16	50279	0.0032
17	49830	0.0031
18	49465	0.0030
19	49170	0.0029
20	48933	0.0029



As experiências seguintes foram feitas com as taxas naturais

$$\beta = 4.15$$

$$\gamma = 0.0196$$

$$\lambda = 0.0094$$

$$\lambda_{TB} = 0.005$$

$$\mu = 0.029$$

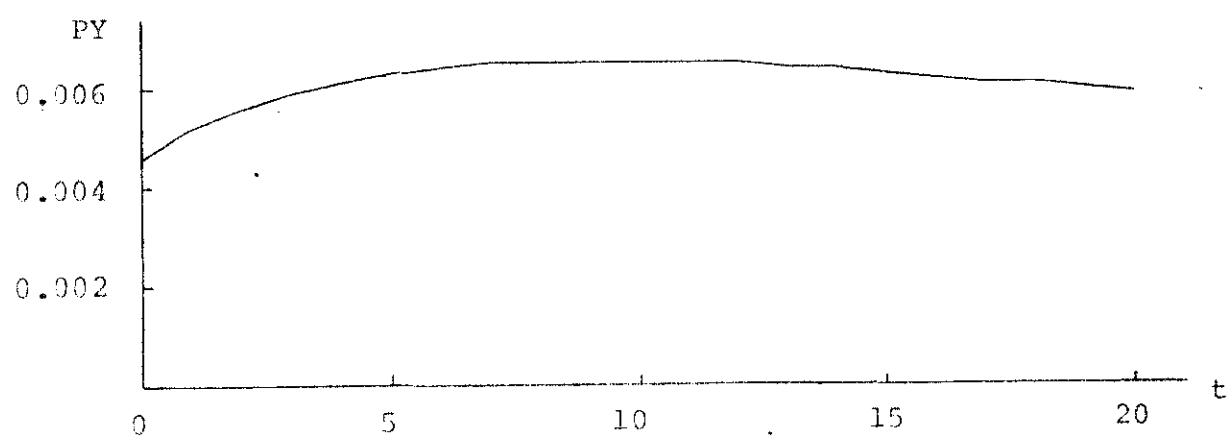
$$m_A = 0.0012$$

$$m_C = 0.06$$

$$m_F = 0.05$$

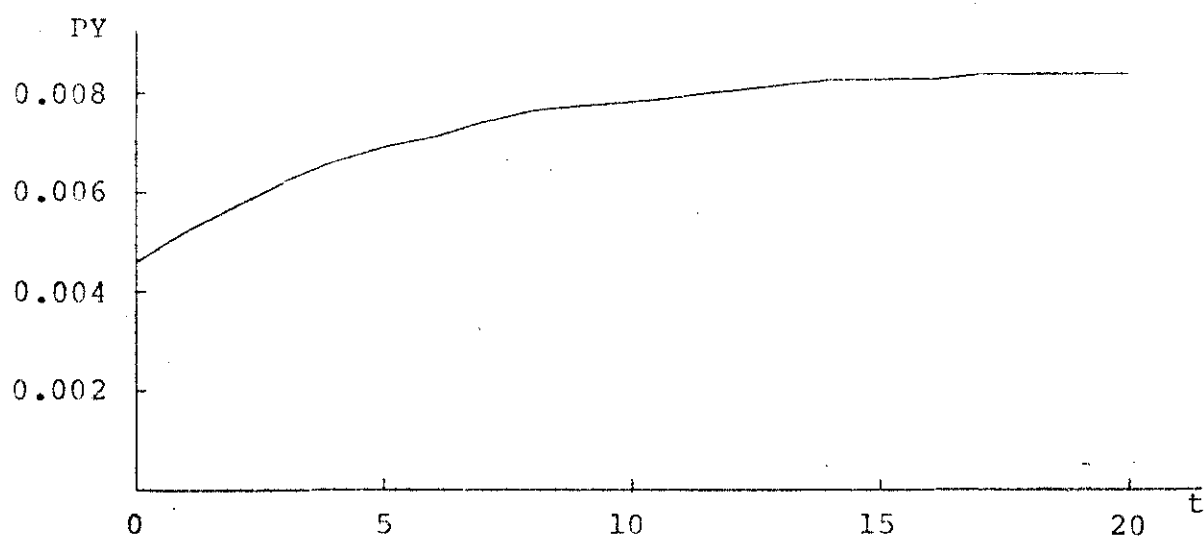
9º PROGRAMA: 40% dos inativos recebem quimioprofilaxia.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	57288	0.0052
2	63149	0.0056
3	67943	0.0059
4	71923	0.0061
5	75268	0.0063
6	78107	0.0064
7	80535	0.0065
8	82625	0.0065
9	84434	0.0065
10	86004	0.0065
11	87373	0.0065
12	88569	0.0065
13	89618	0.0064
14	90540	0.0064
15	91355	0.0063
16	92077	0.0062
17	92720	0.0061
18	93297	0.0061
19	93818	0.0060
20	94293	0.0059



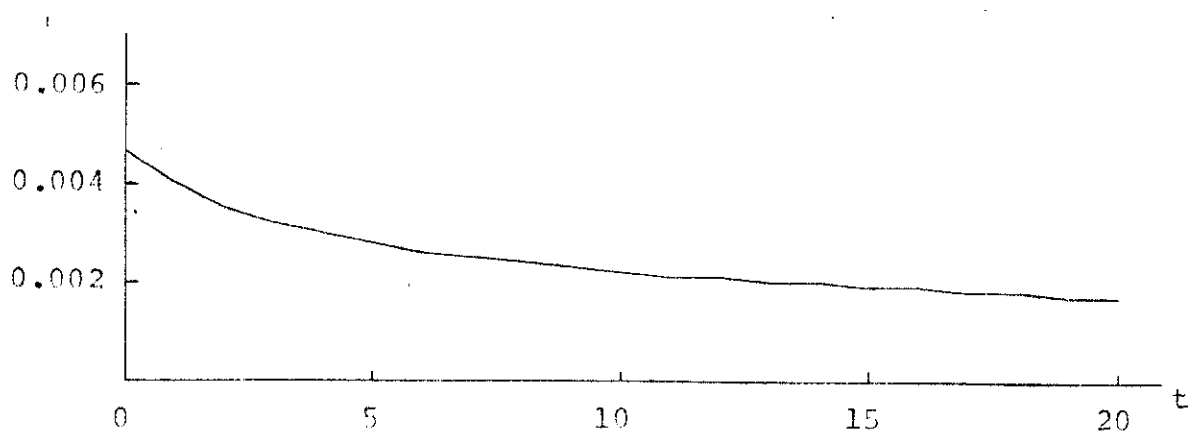
10º PROGRAMA: 40% dos recém-nascidos são vacinados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	57744	0.0052
2	64751	0.0057
3	71110	0.0062
4	76906	0.0066
5	82209	0.0069
6	87084	0.0071
7	91588	0.0074
8	95771	0.0076
9	99678	0.0077
10	103347	0.0078
11	106813	0.0079
12	110102	0.0080
13	113239	0.0081
14	116242	0.0082
15	119130	0.0082
16	121918	0.0082
17	124621	0.0083
18	127249	0.0083
19	129815	0.0083
20	132327	0.0083



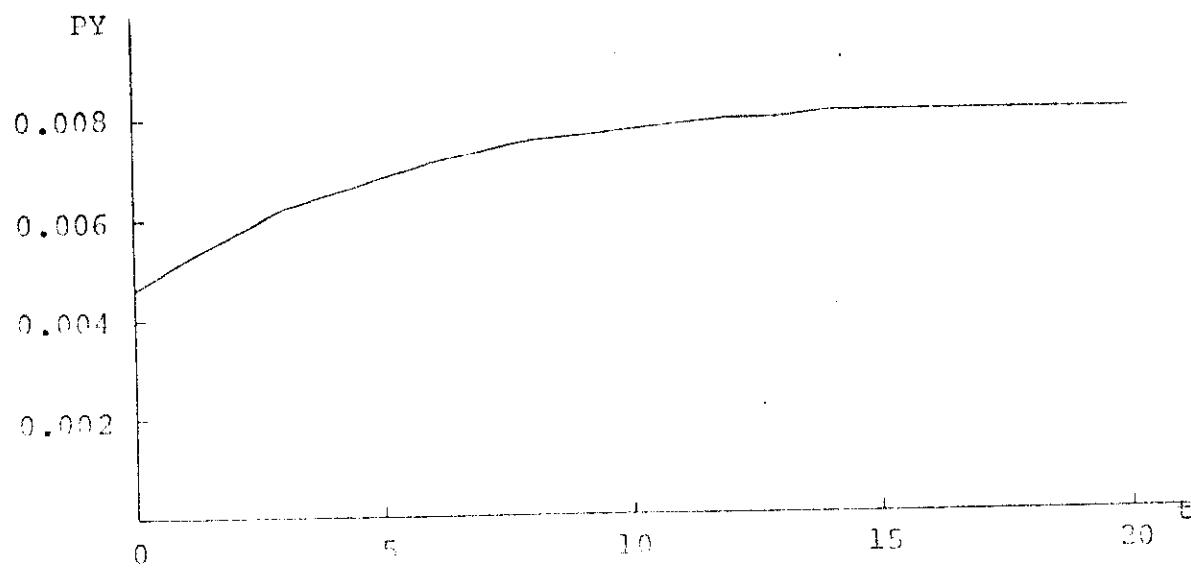
11º PROGRAMA: 89% dos suscetíveis e 40% dos recém-nascidos são vacinados, 20% dos inativos recebem quimiop_{ro}filaxia e 30% dos casos ativos são tratados.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	44205	0.0040
2	40093	0.0035
3	37123	0.0032
4	34942	0.0030
5	33313	0.0028
6	32077	0.0026
7	31123	0.0025
8	30375	0.0024
9	29777	0.0023
10	29292	0.0022
11	28892	0.0021
12	28556	0.0021
13	28271	0.0020
14	28025	0.0020
15	27809	0.0019
16	27617	0.0019
17	27443	0.0018
18	27285	0.0018
19	27138	0.0017
20	27001	0.0017



12º PROGRAMA: 40% dos suscetíveis são vacinados somente durante o primeiro ano.

ANO	Y	PY
0	50000	0.0046
1	57739	0.0052
2	64710	0.0057
3	71000	0.0062
4	76692	0.0065
5	81360	0.0068
6	86569	0.0071
7	90878	0.0073
8	94841	0.0075
9	98502	0.0076
10	101905	0.0077
11	105084	0.0078
12	108075	0.0079
13	110905	0.0079
14	113600	0.0080
15	116184	0.0080
16	118677	0.0080
17	121098	0.0080
18	123462	0.0080
19	125784	0.0080
20	128078	0.0080



PROGRAMA DE PROJEÇÃO PARA A POLÍTICA DE CONTROLE: 80% DOS IN
 FECTADOS RECEBEM PROFILAXIA E 60% DOS ATIVOS SÃO TRATADOS.

DIMENSION X(0/1), Y(0/1), XN(0/1), WA(0/1), WB(0/1), WC(0/1),
 * WD(0/1), WE(0/1), WF(0/1), U(0/1), VMAS(20), VIN(20), PROF(20),
 * DROG(20).

C

C EFICIÊNCIA DA BCG: EBCG = 80%

C EFICIÊNCIA DA PROFILAXIA: EPRO = 55%

C VALOR DAS TAXAS NATURAIS

BETA = 1.78

GAMA = 0.0196

XLB = 0.014

XLTB = 0.07

XMI = 0.037

XMA = 0.0076

XMB = XMA*0.2

XMC = 0.017

XMD = XMA*0.45

XME = XMB*0.45

XMF = 0.01

C

C CONDIÇÃO INICIAL DE UMA POPULAÇÃO HIPOTÉTICA

X(0) = 5300000.

U(0) = 540000.

WA(0) = 4000000.

WB(0) = 410000.

WC(0) = 25000.

WD(0) = 400000.

WE(0) = 41000.

WF(0) = 100000.

Y(0) = 50000.

C

C POLITICA DE CONTROLE

DO 1 I = 1,20

VMASS(I) = 0.

PROF(I) = 0.8

VINF(I) = 0.

1 DROG(I) = 0.6

C

C

NINT = 50

NANO = 20

H = 1.0/FLOAT(NINT)

C CÁLCULO DA POPULAÇÃO TOTAL

XN(0) = WA(0) + WB(0) + WC(0) + WD(0) + WD(0) + WE(0) + WF(0) +

* X(0) + U(0) + Y(0)

NANO1 = NANO + 1

II = 0

DO 4 I = 1, NANO1

J = I - 1

PY = Y(0)/XN(0)

WRITE(3,6)J, X(0), U(0), WA(0), WB(0), WC(0), WD(0), WE(0),

* WF(0), Y(0), XN(0), PY

```

      IF(I.NE.II)GO TO 2
      AN = 1./XN(0)
      PX = X(0)*AN
      PU = U(0)*AN
      PWA = WA(0)*AN
      PWB = WB(0)*AN
      PWC = WC(0)*AN
      PWD = WD(0)*AN
      PWE = WE(0)*AN
      PWF = WF(0)*AN
      PY = Y(0)*AN
      WRITE(3,5)II, PX, PU, PWA, PWB, PWC, PWD, PWE, PWF, PY
      II = II+20
      IF(I.EQ.NANO1)STOP
      DO 3 IIII = 1, NINT
      VX = VMASS(I)*X(0)
      VI = XMI*XN(0)*VINFI(I)
      GI = PROF(I)*WA(0)
      VK = PROF(I)*WB(0)
      FI = DROG(I)*Y(0)
C   RESOLUÇÃO DO SISTEMA DE EQUAÇÕES
      X(1) = X(0)+H*(-BETA*Y(0)*X(0)/XN(0)+XMI*XN(0)-XLB*X(0)
*-VI-VX)
      U(1) = U(0)+H*(-BETA*Y(0)*U(0)/XN(0)-XLB*U(0)+VI+VX)
      WA(1) = WA(0)+H*(BETA*X(0)*Y(0)/XN(0)-XMA*WA(0)-XLB
**WA(0)-GI)
      WB(1) = WB(0)+H*(BETA*U(0)*Y(0)/XN(0)-XMB*WB(0)-XLB

```

```

**WB(0)-VK)

WC(1) = WC(0)+H*(GAMA*Y(0)-XMC*WC(0)-XLB*WC(0))
WD(1) = WD(0)+H*(GI-XMD*WD(0)-XLB*WD(0))
WE(1) = WE(0)+H*(VK-XME*WE(0)-XLB*WE(0))
WF(1) = WF(0)+H*(FI-XMF*WF(0)-XLB*WF(0))
Y(1) = Y(0)+H*(XMA*WA(0)+XMB*WB(0)+XMC*WC(0)+XMD*
*WD(0)+XME*WE(0)+XMF*WF(0)-GAMA*Y(0)-XLBL*Y(0)-FI)

X(0) = X(1)
U(0) = U(1)

WA(0) = WA(1)
WB(0) = WB(1)
WC(0) = WC(1)
WD(0) = WD(1)
WE(0) = WE(1)
WF(0) = WF(1)
Y(0) = Y(1)

3   XN(0) = WA(0)+WB(0)+WC(0)+WD(0)+WE(0)+WF(0)+X(0)+Y(0)+
    *U(0)

4   CONTINUE

5   FORMAT(1X,I2,9F6.4)

6   FORMAT(1X,I2,10F12.0,F8.4)

STOP

END

```

3.3) MODELO DE OTIMIZAÇÃO COM PROGRAMAÇÃO LINEAR

O seguinte modelo de otimização, derivado do modelo dinâmico de nove estados, seleciona uma política de controle para a

tuberculose a um menor custo, supondo-se que um programa de redução de casos ativos tenha sido especificado [15].

Apresentaremos a forma como foi contruído o modelo para que se tenha condições de utilizar técnicas de resolução em programação linear e, a seguir, os resultados obtidos por Revelle-Lynn-Feldmann com a sua aplicação para uma determinada situação epidemiológica.

É de se esperar que o número de casos ativos, y, decresça com a aplicação de controles tais como vacinação, quimioprofilaxia e tratamento. Assim, supondo-se conhecidos os valores de y no início e no final de cada intervalo de tempo, podemos resolver facilmente o sistema de equações diferenciais utilizando o valor médio de y em cada intervalo.

Considerando $\bar{y}$ o valor médio de y em cada intervalo de tempo, que será de um ano e, substituindo-o no sistema em lugar de y, todas as equações diferenciais tornam-se lineares e de primeira ordem. Resolvendo o sistema determinamos os coeficientes que serão utilizados no programa de programação linear.

Substituindo nas equações y por $\bar{y}$ e considerando as seguintes variáveis de controle

$\sigma_i \cup N_i = v_i$ = número de recém-nascidos a serem vacinados no intervalo i;

$\delta_i \times = v_x$ = número de indivíduos a serem vacinados por uma campanha de vacinação em massa ao longo do primeiro intervalo;

$e_i \text{ wa} = g_i$ = número de indivíduos de WA a serem submetidos ã

quimioprofilaxia no intervalo i ;

$n_i \text{ wb} = k_i$ = número de indivíduos de WB a serem submetidos à quimioprofilaxia no intervalo i ;

$\theta_i \text{ Y} = f_i$ = número de casos ativos a serem submetidos a tratamento no intervalo i ;

o sistema ficará:

$$(1) \quad \frac{dx}{dt} = -\frac{\beta x \bar{y}}{N_i} + \mu N_i - \lambda x - v_i - v_x$$

$$(2) \quad \frac{du}{dt} = -\frac{\beta u \bar{y}}{N_i} - \lambda u + v_i + v_x$$

$$(3) \quad \frac{d(wa)}{dt} = \frac{\beta x \bar{y}}{N_i} - m_A wa - \lambda wa - g_i$$

$$(4) \quad \frac{d(wb)}{dt} = \frac{\beta u \bar{y}}{N_i} - m_B wb - \lambda wb - k_i$$

$$(5) \quad \frac{d(wc)}{dt} = \gamma \bar{y} - m_C wc - \lambda wc$$

$$(6) \quad \frac{d(wd)}{dt} = g_i - m_D wd - \lambda wd$$

$$(7) \quad \frac{d(we)}{dt} = k_i - m_E we - \lambda we$$

$$(8) \quad \frac{d(wf)}{dt} = f_i - m_F wf - \lambda wf$$

$$(9) \quad \frac{d\bar{y}}{dt} = m_A wa + m_B wb + m_C wc + m_D wd + m_E we + m_F wf - \gamma \bar{y} - \lambda_{TB} \bar{y} - f_i$$

$$(10) \quad \frac{dN}{dt} = \mu N - \lambda (N - \bar{y}) - \lambda_{TB} \bar{y}$$

Apresentaremos somente a resolução da primeira equação diferencial

$$\frac{dx}{dt} = -\frac{\beta x \bar{y}}{N_i} + \mu N_i - \lambda x - v_i - v_x$$

Para simplificar, podemos reescrever a equação acima como

$$\frac{dx}{dt} = -B_i x + h_i$$

onde

$$B_i = \frac{\beta \bar{y}}{N_i} + \lambda \quad \text{e} \quad h_i = \mu N_i - v_i - v_x$$

e resolvê-la da seguinte maneira:

$$\begin{aligned} e^{B_i t} \left(\frac{dx}{dt} + B_i x \right) &= h_i e^{B_i t} \\ \Rightarrow \frac{d}{dt} \left(e^{B_i t} \cdot x \right) &= h_i e^{B_i t} \end{aligned}$$

Integrando a expressão acima obtemos

$$e^{B_i t} \cdot x = \frac{h_i}{B_i} e^{B_i t} + K$$

onde K é uma constante. E portanto,

$$x = \frac{h_i}{B_i} + k e^{-B_i t} \quad (3.3.1)$$

Para determinarmos o valor da constante K , basta aplicarmos a condição inicial $x(t=0) = x_{i-1}$, na expressão (3.3.1).

Assim,

$$x_{i-1} = \frac{h_i}{B_i} + K$$

e portanto,

$$K = x_{i-1} - \frac{h_i}{B_i} \quad (3.3.2)$$

Substituindo esse valor em (3.3.1), temos

$$\begin{aligned} x &= \frac{h_i}{B_i} + \left[x_{i-1} - \frac{h_i}{B_i} \right] e^{-B_i t} \\ \Rightarrow x &= \frac{h_i}{B_i} \left(1 - e^{-B_i t} \right) + x_{i-1} e^{-B_i t} \end{aligned} \quad (3.3.3)$$

Como $h_i = \mu N_i - v_i - v_x$ então

$$x = x_{i-1} e^{-B_i t} + \mu N_i \frac{(1 - e^{-B_i t})}{B_i} - v_i \frac{(1 - e^{-B_i t})}{B_i} - v_x \frac{(1 - e^{-B_i t})}{B_i} \quad (3.3.4)$$

Esta expressão nos fornece o número de suscetíveis durante o i -ésimo ano.

Tomando $t=1$, a expressão (3.3.4) fica

$$x_i = x_{i-1} e^{-B_i} + \mu N_i \frac{(1 - e^{-B_i})}{B_i} - v_i \frac{(1 - e^{-B_i})}{B_i} - v_x \frac{(1 - e^{-B_i})}{B_i} \quad (3.3.5)$$

onde x_i = número de suscetíveis no final do ano i

x_{i-1} = número de suscetíveis no início do ano i .

Podemos destacar os coeficientes da expressão (3.3.5) da seguinte maneira:

$$AX_i = e^{-B_i}$$

$$AO_i = \mu N_i \frac{(1 - e^{-B_i})}{B_i}$$

$$AV_i = AVX = \frac{(e^{-B_i} - 1)}{B_i},$$

obtendo finalmente

$$x_i = AX_i x_{i-1} + AO_i + AV_i v_i + AVX v_x$$

Resolvendo as outras equações de maneira semelhante, podemos expressar a solução do sistema da seguinte forma:

$$(11) \quad x_i = AX_i \cdot x_{i-1} + AV_i \cdot v_i + AVX \cdot v_x + AO_i$$

$$(12) \quad u_i = BU_i \cdot u_{i-1} + BV_i \cdot v_i + BVX \cdot v_x$$

$$(13) \quad wa_i = CWA \cdot wa_{i-1} + CX_i \cdot x_{i-1} + CV_i \cdot v_i + CVX \cdot v_x + CG \cdot g_i + CO_i$$

$$(14) \quad wb_i = DWB \cdot wb_{i-1} + DU_i \cdot u_{i-1} + DV_i \cdot v_i + DVX \cdot v_x + Dk_i \cdot k_i$$

$$(15) \quad wc_i = EWC \cdot WC_{i-1} + EO_i$$

$$(16) \quad wd_i = PWD \cdot wd_{i-1} + PG \cdot g_i$$

$$(17) \quad we_i = SWE \cdot we_{i-1} + Sk \cdot k_i$$

$$(18) \quad wf_i = TWF \cdot wf_{i-1} + TF \cdot f_i$$

$$(19) \quad y_i = QY \cdot y_{i-1} + QX_i \cdot x_{i-1} + QU_i \cdot u_{i-1} + QWA \cdot wa_{i-1}$$

$$\begin{aligned}
& + QWB.wb_{i-1} + QWC.wc_{i-1} + QWE.we_{i-1} + QWF.wf_{i-1} \\
& + QV_i.v_i + QVX.v_x + QG.g_i + Qk.k_i \\
& + QF.f_i + QO_i
\end{aligned}$$

Todos os coeficientes das variáveis são considerados constantes durante qualquer intervalo i . O uso do índice i no coeficiente indica que o coeficiente é uma função do valor de $\bar{y}$ tomado para o intervalo i . Os termos AO_i , CO_i , EO_i e QO_i são também constantes em todo o intervalo. O índice i nas variáveis que definem o estado do sistema denota os valores das variáveis no final do intervalo i e o índice $i-1$ denota os valores no início no intervalo i . O índice i nas variáveis de controle indica ações tomadas durante o intervalo i .

Assim, as equações (11) - (19) podem ser usadas para predizer o estado do sistema no final de cada ano se $\bar{y}$ é especificado.

Consideremos o intervalo $[i-2, i-1]$. Neste intervalo, algum valor de $\bar{y}$ foi especificado. A equação (15), reescrita para este intervalo, é

$$(20) \quad WC_{i-1} = EWC.wc_{i-2}$$

onde EO_{i-1} depende do valor de $\bar{y}$ no intervalo $[i-2, i-1]$. A equação (20) pode ser resolvida imediatamente para wc_{i-1} pois ela não envolve nenhuma variável de controle. De fato, $\bar{y}$ é especificado - em todos os intervalos, então a equação (15) é independente das outras oito equações lineares. Desta forma, os valores de wc no início de todos os intervalos é conhecido, e a equação (15) pode

ser omitida do conjunto de restrições.

Como w_{i-1} é conhecido para todo i , podemos substituí-lo na equação (19) obtendo

$$\begin{aligned} QX_i \cdot x_{i-1} + QU_i \cdot u_{i-1} + QWA \cdot wa_{i-1} + QWB \cdot wb_{i-1} + QWD \cdot wd_{i-1} \\ + QWE \cdot we_{i-1} + QWF \cdot wf_{i-1} + QV \cdot v_i + QVX \cdot v_x + QG \cdot g_i \quad (21) \\ + QK \cdot k_i + QF \cdot f_i = Y_i - QY \cdot y_{i-1} - QWC \cdot w_{i-1} - QO_i \end{aligned}$$

A equação (21) em combinação com as equações (11), (12), (13), (14), (16), (17) e (18) formam um sistema de oito equações lineares com 12 incógnitas. As incógnitas são: sete condições fi nais e cinco variáveis de controle. Existe obviamente um número de conjuntos de valores possíveis que as variáveis podem tomar sa tisfazendo todas as equações. O conjunto de valores que minimiza o custo pode ser determinado por programação linear.

Podemos ver como será influenciada a décima equação, que é relativa à população e que alimenta o sistema, se especificarmos uma redução linear da forma

$$y = r - st$$

onde

$$r = \text{o valor de } y \text{ em } t=0$$

$$s = \text{a redução anual em } y$$

Com esta redução linear a equação (10) torna-se

$$\frac{dN}{dt} = \mu N - \lambda (N - (r - st)) - \lambda_{TB} (r - st) \quad (22)$$

Definindo

$$\alpha = \mu - \lambda$$

N_0 = população no tempo zero,

e resolvendo a equação (22) obtemos

$$N = N_0 e^{\alpha t} - \frac{r(\lambda - \lambda_{TB})}{\alpha} (1 - e^{\alpha t}) + \frac{s(\lambda - \lambda_{TB})}{\alpha^2} [(\alpha t + 1) - e^{\alpha t}] \quad (23)$$

que é a equação usada para avaliar N ao final de cada intervalo i .

O número de nascimentos no ano i é dado por μN_i , onde μ é a taxa de nascimento. O número de vacinações para recém-nascidos no ano i não deve ultrapassar este número. Portanto, deve-se acrescentar ao conjunto de restrições a seguinte restrição

$$v_i \leq \mu N_i$$

Considerando que no primeiro ano o número final de casos ativos tenha sido especificado e que seja determinado um valor para $\bar{y}$, teremos o seguinte conjunto de restrições

$$\begin{aligned} x_1 - AX_1.x_0 - AV_1.v_1 - AVX.v_x &= AO_1 \\ u_1 - BU_1.u_0 - BV_1.v_1 - BVX.v_x &= 0 \\ wa_1 - CWA.wa_0 - CX_1.x_0 - CV_1.v_1 - CVX.v_x - CG.g_1 &= CO_1 \\ wb_1 - DWB.wb_0 - DV_1.u_0 - DV_1.v_1 - DVX.v_x - DK.k_1 &= 0 \\ wd_1 - PWD.wd_0 - DG.g_1 &= 0 \\ we_1 - SWE.we_0 - SK.k_1 &= 0 \\ wf_1 - TWF.wf_0 - TF.f_1 &= 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& QX_1 \cdot x_0 + QU_1 \cdot u_0 + QWA \cdot wa_0 + QWB \cdot wb_0 + QWD \cdot wd_0 + QWE \cdot we_0 \\
& + QWF \cdot wf_0 + QV_1 \cdot v_1 + QVK \cdot v_k + QG \cdot g_1 + QK \cdot k_1 \\
& + QF \cdot f_1 = Y_1 - QY \cdot Y_0 - QO_1 - QWC \cdot wc_0
\end{aligned}$$

$$v_1 \leq \mu N_1$$

$$v_x \leq X_0$$

onde $x_0, u_0, wa_0, wb_0, wc_0, wd_0, we_0$ e wf_0 são os valores iniciais das variáveis de estado, Y_0 é conhecido e Y_1 foi especificado. As equações para o intervalo de tempo i ($v_x = 0$ para todos os intervalos, menos para o primeiro) são:

$$x_i - AX_i \cdot x_{i-1} - AV_i \cdot v_i = AO_i$$

$$u_i - BU_i \cdot u_{i-1} - BV_i \cdot v_i = 0$$

$$wa_i - CWA \cdot wa_{i-1} - CX_i \cdot x_{i-1} - CV_i \cdot v_i - CG \cdot g_i = CO_i$$

$$wb_i - DWB \cdot wb_{i-1} - DV_i \cdot u_{i-1} - DV_i \cdot v_i - DK \cdot k_i = 0$$

$$wd_i - PWD \cdot wd_{i-1} - PG \cdot g_i = 0$$

$$wc_i - SWE \cdot wc_{i-1} - SK \cdot k_i = 0$$

$$wf_i - TWF \cdot wf_{i-1} - TF \cdot f_i = 0$$

$$\begin{aligned}
& QX_i \cdot x_{i-1} + QU_i \cdot u_{i-1} + QWA \cdot wa_{i-1} + QWB \cdot wb_{i-1} + QWD \cdot wd_{i-1} \\
& + QWE \cdot we_{i-1} + QWF \cdot wf_{i-1} + QV_i \cdot v_i + QG \cdot g_i + QK \cdot k_i + \\
& + QF \cdot f_i = Y_i - QY \cdot Y_{i-1} - QO_i - QWC \cdot wc_{i-1}
\end{aligned}$$

$$v_i \leq \mu N_i$$

O sistema acima pode ser representado sob a forma matricial

$$A_i J_i = R_i$$

$$v_i \leq \mu N_i$$

onde

A_i = matriz formada pelos coeficientes das equações lineares para o ano i ;

J_i = vetor coluna formado pelas variáveis de estado no início do ano i , variáveis de estado no final do ano i e pelas variáveis de controle para o ano i ;

R_i = o vetor coluna formado pelos termos independentes para o ano i .

No primeiro ano o sistema é formado por 8 equações e 12 incógnitas das quais 5 são as variáveis de controle. A partir do segundo ano, o sistema só terá 4 variáveis de controle pois a variável correspondente à vacinação em massa não constará.

Desta forma, se considerarmos um horizonte de tempo de 20 anos, teremos um sistema com 160 equações e 221 incógnitas.

Para definir a função objetivo é necessário estabelecer os custos das várias formas de controle, pois o objetivo é construir um modelo que selecione as formas e intensidades de controles em cada ano, que minimize o custo total supondo-se que tenha sido estabelecido uma redução de casos ativos.

Se definimos

c_m = custo unitário de vacinação numa campanha de vacinação em mas

sa,

c_v = custo unitário de vacinação em recém-nascidos,

c_g = custo unitário de profilaxia para indivíduos de WA,

c_k = custo unitário de profilaxia para indivíduos de WB,

c_f = custo unitário de cura por tratamento,

podemos formular o problema de programação linear da seguinte forma:

Minimizar

$$\begin{aligned} c_m \cdot v_x + c_v \cdot \sum_{i=1}^n v_i + c_g \cdot \sum_{i=1}^n g_i + \\ + c_k \cdot \sum_{i=1}^n k_i + c_f \cdot \sum_{i=1}^n f_i \end{aligned}$$

sujeito a

(1) inicialização das variáveis de estado

(2) $A_i J_i = R_i$, $i = 1, n$

(3) $v_i \leq \mu N_i$

(4) $J_i \geq 0$

(5) $v_x \leq X_0$

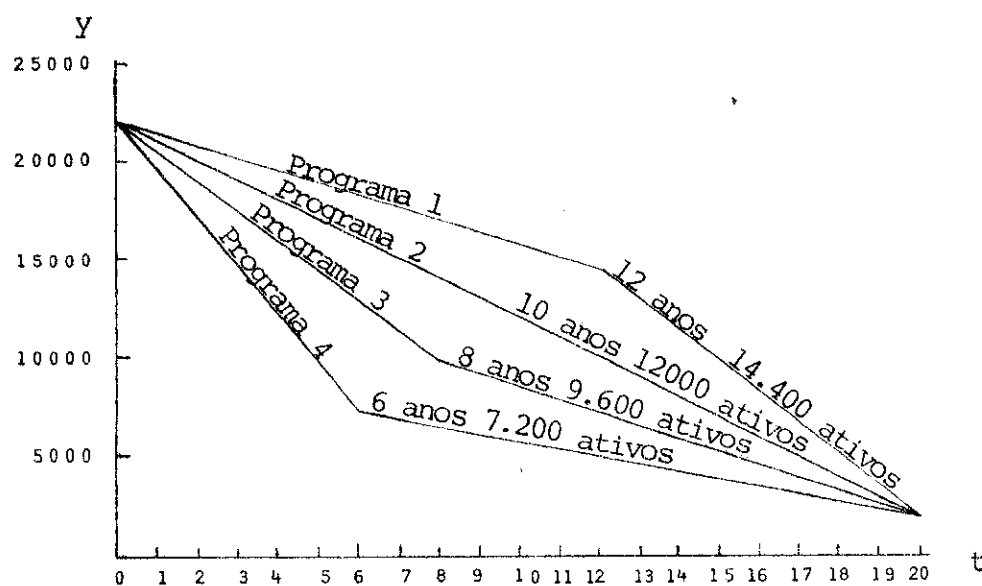
O modelo foi aplicado considerando-se quatro programas de redução de casos ativos, mostrados na Figura 1, para uma população hipotética.

O número inicial de casos ativos é de 22.000 e deseja-se

que este número seja reduzido até 2.000 casos ativos num período de tempo de 20 anos.

Os parâmetros utilizados são os mesmos do modelo de projeção (item 3.2) com a diferença de que aqui a eficiência da vacina BCG foi considerada de 70% e a eficiência da profilaxia de 52%.

FIGURA 1



As condições iniciais e os custos estão indicados na Tabela 1 abaixo

TABELA 1

VALORES INICIAIS	CUSTOS
$x_0 = 648.000$	$C_m = \$.30$
$wa_0 = 297.000$	$C_v = \$.30$
$wc_0 = 33.000$	$C_g = \$ 20$
$Y_0 = 22.000$	$C_k = \$ 20$
$N_0 = 1.000.000$	$C_f = \$ 200$

Para cada um dos quatro programas, Figura 1, o número de casos ativos pode ser representado por uma ou mais funções lineares. Por exemplo, para o programa 2, o número de casos ativos y no ano t é dado por

$$y = r - st$$

onde

$r = 22.000$ casos ativos, valor de y em $t=0$

$s = 1.000$, redução de y por ano.

Os custos totais e resultados para estes quatro programas estão comparados na Tabela 2.

TABELA 1

PROGRAMAS ÓTIMOS PARA CONTROLE DA TUBERCULOSE				
	VACINAÇÃO INFANTIL	VACINAÇÃO EM MASSA	CUSTO TOTAL	HOMENS-ANO DE TUBERCULOSE
PROGRAMA 1	V1-V13	(*) 643.000	7.811.000	284.000
PROGRAMA 2	V1-V12	(*) 648.000	9.028.000	240.000
PROGRAMA 3	V1-V11	(*) 648.000	10.214.000	196.000
PROGRAMA 4	V1-V10	(*) 648.000	11.366.000	162.000

Quimioprofilaxia não foi incluída em nenhum programa

$E_{BC} = 70\%$, $\beta = 1.73$ Horizonte = 20 anos

V1-V13, por exemplo, significa que todos os recém-nascidos do 1º até o 13º ano são vacinados.

(*) significa que dos suscetíveis atuais são vacinados tantos quantos possíveis no 1º ano.

Do programa 1 para o programa 4 houve uma redução de 43% dos homens-ano de tuberculosos, e um acréscimo de 45% do custo total.

3.4) MODELO DE OTIMIZAÇÃO COM PROGRAMAÇÃO NÃO LINEAR

Modelos de otimização aplicados a problemas com fortes características sociais como saúde, economia, agricultura, mais do que otimizar funções, têm como objetivo prover um conjunto razoável de trajetórias factíveis entre as quais o planejador escolheria a política de sua preferência em função de variáveis tais como: senso comum, disponibilidade de recursos, bem-estar social, atendimento de uma população, etc.

A maneira mais óbvia de gerar trajetórias factíveis é - usar um modelo de projeção fornecendo exogenamente várias estratégias de controle. O conjunto de políticas de controle tem uma dimensão algébrica igual ao número de variáveis de controle vezes o número de instantes do tempo considerado no modelo. Portanto, gerar diferentes trajetórias simplesmente variando políticas de controle, pode ser uma tarefa pouco econômica do ponto de vista computacional e pouco representativa do conjunto global das trajetórias factíveis.

Outra forma de gerar um conjunto representativo de trajetórias factíveis é a proposta de programação linear de Revelle-Lynn-Feldmann visto no item 3.3. Nesse modelo o "índice" que gera uma solução do sistema dinâmico já não é uma sequência de controles, mas uma pré-determinação do perfil do número de casos ano a

ano.

Optamos por um sistema diferente de geração de soluções do sistema dinâmico. O parâmetro que gerará uma solução do nosso sistema será um número positivo α , menor ou igual a 1, representando o peso dado ao custo do programa em relação à diminuição do número de casos. Simplificando, a trajetória correspondente a um valor $\bar{\alpha}$ do parâmetro é a gerada pela sequência dos controles que minimiza uma função objetivo do tipo

$$\alpha \cdot \text{custo} + (1-\alpha) \cdot \text{nº de casos}.$$

Desse modo, o valor de α igual a zero reflete a estratégia mais consequente com a política de erradicar a doença e os valores de α próximos de 1 levam em conta preponderantemente o custo do programa. Esse tipo de estratégia foi aplicado com êxito por Duarte [5] para o modelo da febre tifóide.

A resolução desse problema leva-nos a um problema de controle que gera um programa não linear (PNL) do seguinte tipo:

$$\text{Minimizar } \alpha \cdot \text{custo} + (1-\alpha) \cdot \text{nº de casos}$$

s.a.

$$x(t+1) - x(t) - \left(\frac{-\beta x(t)y(t)}{N(t)} + \mu N(t) - \lambda x(t) - \mu N(t)\sigma(t) - \delta(t)x(t) \right) = 0$$

$$u(t+1) - u(t) - \left(\frac{-\beta u(t)y(t)}{N(t)} - \lambda u(t) + \mu N(t)\sigma(t) + \delta(t)x(t) \right) = 0$$

$$w_a(t+1) - w_a(t) - \left(\frac{\beta x(t)y(t)}{N(t)} - m_A w_a(t) - \lambda w_a(t) - \epsilon(t)w_a(t) \right) = 0$$

$$w_b(t+1) - w_b(t) - \left(\frac{\beta u(t)y(t)}{N(t)} - m_B w_b(t) - \lambda w_b(t) - \epsilon(t)w_b(t) \right) = 0$$

$$wc(t+1) - wc(t) - (\gamma Y(t) - m_C wc(t) - \lambda wc(t)) = 0$$

$$wd(t+1) - wd(t) - (\varepsilon(t) wa(t) - m_D wd(t) - \lambda wd(t)) = 0$$

$$we(t+1) - we(t) - (\varepsilon(t) wb(t) - m_E we(t) - \lambda we(t)) = 0$$

$$wf(t+1) - wf(t) - (\phi(t) Y(t) - m_F wf(t) - \lambda wf(t)) = 0$$

$$Y(t+1) - Y(t) - (m_A wa(t) + m_B wb(t) + m_C wc(t) + m_D wd(t) + m_E we(t) + m_F wf(t) - \gamma Y(t) - \lambda_{TB} Y(t) - \phi(t) Y(t)) = 0$$

$$N(t+1) - N(t) - (\mu N(t) - \lambda(N(t) - Y(t)) - \lambda_{TB} Y(t)) = 0$$

$$X(t), u(t), wa(t), \dots, wf(t), Y(t), N(t) \geq 0, \quad t = 1, \dots, T$$

$$0 \leq \sigma(t), \delta(t), \varepsilon(t), \phi(t) \leq 1 \quad t = 0, \dots, T-1$$

O *custo* depende das variáveis de controle $\sigma(t)$, $\delta(t)$, $\varepsilon(t)$ e $\phi(t)$ e o *nº de casos* depende das variáveis de estado.

Para simplificar, chamaremos:

$$\begin{array}{ll} X(t) = X_1(t) & wd(t) = X_6(t) \\ u(t) = X_2(t) & we(t) = X_7(t) \\ wa(t) = X_3(t) & wf(t) = X_8(t) \\ wb(t) = X_4(t) & Y(t) = X_9(t) \\ wc(t) = X_5(t) & N(t) = X_{10}(t) \end{array}$$

e

$$\begin{array}{ll} \sigma(t) = u_1(t) & \varepsilon(t) = u_3(t) \\ \delta(t) = u_2(t) & \phi(t) = u_4(t) \end{array}$$

Dessa forma podemos reescrever o problema como:

$$\text{Minimizar } \alpha \sum_{t=0}^{T-1} \sum_{i=1}^4 c_i u_i(t) + (1-\alpha) \sum_{t=1}^T X_9(t)$$

s.a.

$$X_1(t+1) - X_1(t) - \left(\frac{-\beta X_1(t) X_9(t)}{X_{10}(t)} + \mu X_{10}(t) - \lambda X_1(t) - \mu X_{10}(t) u_1(t) - u_2(t) X_1(t) \right) = 0$$

$$X_2(t+1) - X_2(t) - \left(\frac{-\beta X_2(t) X_9(t)}{X_{10}(t)} - \lambda X_2(t) + \mu X_{10}(t) u_1(t) + u_2(t) X_1(t) \right) = 0$$

$$X_3(t+1) - X_3(t) - \left(\frac{\beta X_1(t) X_9(t)}{X_{10}(t)} - m_A X_3(t) - \lambda X_3(t) - u_3(t) X_3(t) \right) = 0$$

$$X_4(t+1) - X_4(t) - \left(\frac{\beta X_2(t) X_9(t)}{X_{10}(t)} - m_B X_4(t) - \lambda X_4(t) - u_3(t) X_4(t) \right) = 0$$

$$X_5(t+1) - X_5(t) - (\gamma X_9(t) - m_C X_5(t) - \lambda X_5(t)) = 0$$

$$X_6(t+1) - X_6(t) - (u_3(t) X_3(t) - m_D X_6(t) - \lambda X_6(t)) = 0$$

$$X_7(t+1) - X_7(t) - (u_3(t) X_4(t) - m_E X_7(t) - \lambda X_7(t)) = 0$$

$$X_8(t+1) - X_8(t) - (u_4(t) X_9(t) - m_F X_8(t) - \lambda X_8(t)) = 0$$

$$X_9(t+1) - X_9(t) - (m_A X_3(t) + m_B X_4(t) + m_C X_5(t) + m_D X_6(t) + m_E X_7(t) + m_F X_8(t) - \gamma X_9(t) - \lambda_{TB} X_9(t) - u_4(t) X_9(t)) = 0$$

$$X_{10}(t+1) - X_{10}(t) - (\mu X_{10}(t) - \lambda(X_{10}(t) - X_9(t)) - \lambda_{TB} X_9(t)) = 0$$

$$X_j(t+1) \geq 0, \quad j = 1, \dots, 10, \quad t = 0, \dots, T-1$$

$$0 \leq u_i(t) \leq 1, \quad i = 1, \dots, 4$$

onde c_i é o custo unitário do controle i .

Se considerarmos um horizonte de tempo de 20 anos, o problema teria 280 variáveis, 200 restrições de igualdade e 280 restrições canalizadas, observando-se que $x_j(0)$, $j=1, \dots, 10$ são dados iniciais. Podemos usar o método de Penalidade para resolvê-lo, penalizando em relação a todas as restrições, o que não é recomendável [7]. Outra maneira, seria penalizar em relação às restrições de igualdade e resolver os problemas parciais como problemas de minimização somente com restrições canalizadas.

O problema tem a seguinte estrutura:

$$\begin{aligned} \text{Minimizar } & \phi(X_1(0), \dots, X_{10}(0), u_1(0), \dots, u_4(0), \dots, u_1(19), \\ & \dots, u_4(19), X_1(20), \dots, X_{10}(20)) \end{aligned}$$

s.a.

$$h_{1t}(X_1(t), \dots, X_{10}(t), u_1(t), \dots, u_4(t), X_1(t+1)) = 0$$

$$h_{2t}(X_1(t), \dots, X_{10}(t), u_1(t), \dots, u_4(t), X_2(t+1)) = 0$$

$$\vdots$$

$$h_{10t}(X_1(t), \dots, X_{10}(t), u_1(t), \dots, u_4(t), X_{10}(t+1)) = 0$$

$$X_j(t+1) \geq 0, \quad j = 1, \dots, 10, \quad t = 0, \dots, 19$$

$$0 \leq u_i(t) \leq 1, \quad i = 1, \dots, 4$$

onde ϕ é uma função linear diferenciável e as restrições h_{jt} , $j=1, \dots, 10$, são funções não lineares também diferenciáveis. Logo, é possível calcularmos o gradiente da função objetivo e das restrições. Calculamos as derivadas parciais de ϕ e das funções h_{jt} .

- Para a função objetivo ϕ :

$$\frac{\partial \phi}{\partial X_9(t)} = (1-\alpha), \quad t = 1, \dots, 20$$

$$\frac{\partial \phi}{\partial u_i(t)} = \alpha c_i, \quad i = 1, \dots, 4 \quad t = 0, \dots, 19$$

- Para a primeira restrição:

$$\frac{\partial h_{1t}}{\partial X_1(t)} = -1 + \left(\frac{\beta X_9(t)}{X_{10}(t)} + \lambda + u_2(t) \right), \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{1t}}{\partial X_1(t+1)} = 1, \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{1t}}{\partial X_9(t)} = \frac{\beta X_1(t)}{X_{10}(t)}, \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{1t}}{\partial X_{10}(t)} = - \left(\frac{\beta X_1(t) X_9(t)}{(X_{10}(t))^2} + \mu - \mu u_i(t) \right), \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{1t}}{\partial u_1(t)} = \mu X_{10}(t), \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{1t}}{\partial u_2(t)} = X_1(t), \quad t = 0, \dots, 19$$

- Para a *segunda* restrição:

$$\frac{\partial h_{2t}}{\partial x_1(t)} = -u_2(t) , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{2t}}{\partial x_2(t)} = -1 + \left(\frac{\beta x_9(t)}{x_{10}(t)} + \lambda \right) , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{2t}}{\partial x_2(t+1)} = 1 \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{2t}}{\partial x_9(t)} = -\frac{\beta x_2(t)}{x_{10}(t)} , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{2t}}{\partial x_{10}(t)} = -\left(\frac{\beta x_2(t) x_9(t)}{(x_{10}(t))^2} + \mu u_1(t) \right) , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{2t}}{\partial u_1(t)} = -\mu x_{10}(t) , \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{2t}}{\partial u_2(t)} = -x_1(t) , \quad t = 0, \dots, 19$$

- Para a *terceira* restrição:

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial x_1(t)} = -\frac{\beta x_9(t)}{x_{10}(t)} , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial x_3(t)} = -1 + (m_A + \lambda + u_3(t)) , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial x_3(t+1)} = 1 , \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial X_9(t)} = - \frac{\beta X_1(t)}{X_{10}(t)}, \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial X_{10}(t)} = \frac{\beta X_1(t) X_9(t)}{(X_{10}(t))^2}, \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial u_3(t)} = X_3(t), \quad t = 0, \dots, 19$$

- Para a quarta restrição:

$$\frac{\partial h_{4t}}{\partial X_2(t)} = - \frac{\beta X_9(t)}{X_{10}(t)}, \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{4t}}{\partial X_4(t)} = -1 + (m_B + \lambda + u_3(t)), \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{4t}}{\partial X_4(t+1)} = 1, \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{4t}}{\partial X_9(t)} = - \frac{\beta X_2(t)}{X_{10}(t)}, \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{4t}}{\partial X_{10}(t)} = \frac{\beta X_2(t) X_9(t)}{(X_{10}(t))^2}, \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{4t}}{\partial u_3(t)} = X_4(t), \quad t = 0, \dots, 19$$

- Para a quinta restrição:

$$\frac{\partial h_{5t}}{\partial X_5(t)} = -1 + (m_C + \lambda), \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{5t}}{\partial x_5(t+1)} = 1, \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{5t}}{\partial x_9(t)} = -\gamma, \quad t = 1, \dots, 19$$

- Para a *sexta* restrição:

$$\frac{\partial h_{6t}}{\partial x_3(t)} = -u_3(t), \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{6t}}{\partial x_6(t)} = -1 + (m_D + \lambda), \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{6t}}{\partial x_6(t+1)} = 1, \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{6t}}{\partial u_3(t)} = -x_3(t), \quad t = 0, \dots, 19$$

- Para a *sétima* restrição:

$$\frac{\partial h_{7t}}{\partial x_4(t)} = -u_3(t), \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{7t}}{\partial x_7(t)} = -1 + (m_E + \lambda), \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{7t}}{\partial x_7(t+1)} = 1, \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{7t}}{\partial u_3(t)} = -x_4(t), \quad t = 0, \dots, 19$$

- Para a oitava restrição:

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial X_3(t)} = -1 + (m_F + \lambda) , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial X_3(t+1)} = 1 , \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial X_9(t)} = -u_4(t) , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{3t}}{\partial u_4(t)} = -X_9(t) , \quad t = 0, \dots, 19$$

- Para a nona restrição:

$$\frac{\partial h_{9t}}{\partial X_3(t)} = -m_A , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{9t}}{\partial X_4(t)} = -m_B , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{9t}}{\partial X_5(t)} = -m_C , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{9t}}{\partial X_6(t)} = -m_D , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{9t}}{\partial X_7(t)} = -m_E , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{9t}}{\partial X_8(t)} = -m_F , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{9t}}{\partial X_9(t)} = -1 + (\gamma + \lambda_{TB} + u_4(t)) , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{9t}}{\partial X_9(t+1)} = 1 , \quad t = 0, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{9t}}{\partial u_4(t)} = X_9(t) , \quad t = 0, \dots, 19$$

- Para a *décima* restrição:

$$\frac{\partial h_{10t}}{\partial X_9(t)} = -(\lambda - \lambda_{TB}) , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{10t}}{\partial X_{10}(t)} = -1 - (\mu - \lambda) , \quad t = 1, \dots, 19$$

$$\frac{\partial h_{10t}}{\partial X_{10}(t+1)} = 1 \quad t = 0, \dots, 19$$

Penalizando-se em relação às restrições de igualdade, o método consistiria em resolvermos uma sequência de problemas de minimização do tipo

$$\text{Minimizar } \phi(X, U) + \lambda_K \sum_{t=0}^{19} \sum_{j=1}^{10} \max [0, h_{jt}(X, U)]^2$$

s.a.

$$X \geq 0$$

$$0 \leq U \leq 1$$

onde $X = (X_j(t))$; $U = (u_i(t))$; $j = 1, \dots, 10$; $i = 1, \dots, 4$; $t =$

$= 0, \dots, 19$ e $\lambda_K \geq 0$, usando, por exemplo, o método de Gradientes conjugados para problemas com restrições canalizadas.

A determinação de um ponto inicial para o problema acima pode ser feita através do modelo projetivo (dada uma sequência de controles), item 3.2, e obviamente o ponto será factível. No entanto, o método caminha por pontos não factíveis, e assim, onde quer que paremos, a "solução" não cumprirá exatamente todas as equações dinâmicas, que são importantes. Outra dificuldade que o método de penalidade apresenta é quando $\lambda_K \rightarrow \infty$, pois os problemas ficam mal condicionados [7] e além disso, existe a necessidade de resolvermos vários problemas com muitas variáveis, o que provavelmente gastaríamos muito tempo. Quando são muitas as restrições, o valor da função penalidade torna-se muito grande pelo termo $\sum_{t=0}^{19} \sum_{j=1}^{10} (h_{jt})^2$, anulando assim a influência de f (cancelamento de f), e isso é um sério agravante para a convergência e estabilidade dos problemas parciais.

Como na ocasião não estava disponível no Laboratório de Matemática Aplicada do IMECC, uma subrotina adequada que resolvesse o problema da forma como sugerimos, isso não foi feito.

Com certeza, um método do tipo lagrangiano aumentado [6], ou do tipo gradiente projetado, ou ainda do tipo CRC [7] que use a estrutura do problema, seria mais eficiente, porém não dispúnhamos também destas facilidades computacionais.

Decidimos então dar outra formulação ao problema considerando somente as variáveis de controle como variáveis independentes e, as variáveis de estado determinadas, em função destas, pelo

lo sistema de equações diferenciais. Desta forma o problema consiste em

$$\text{Minimizar } \alpha \sum_{t=0}^{T-1} \sum_{i=1}^3 c_i u_i(t) + (1-\alpha) \sum_{t=1}^T X_9(t)$$

s.a.

$$0 \leq u_i(t) \leq 1, \quad t = 0, \dots, T-1; \quad i = 1, \dots, 3$$

Note que nesta formulação, o controle $u_i(t)$ que corresponde ao tratamento, não aparece como variável, pois consideramos de extrema importância social que *todos* os casos ativos sejam submetidos a tratamento e por isso tomamos seu valor igual a 1, para todos os anos do horizonte de tempo.

Com esta formulação, se o horizonte é de 20 anos, o problema tem 60 variáveis e 60 restrições canalizadas. No entanto, a função objetivo é não linear e não possui uma forma analítica que expresse seu comportamento.

Aplicamos ao modelo os mesmos dados iniciais de uma população hipotética e as mesmas taxas naturais usadas no modelo de projeção, item 3.2, e um horizonte de tempo de 20 anos.

Depois de penalizarmos o problema em relação a todas as restrições, transformando-o em um problema de minimização sem restrições, utilizamos alguns métodos para resolvê-lo.

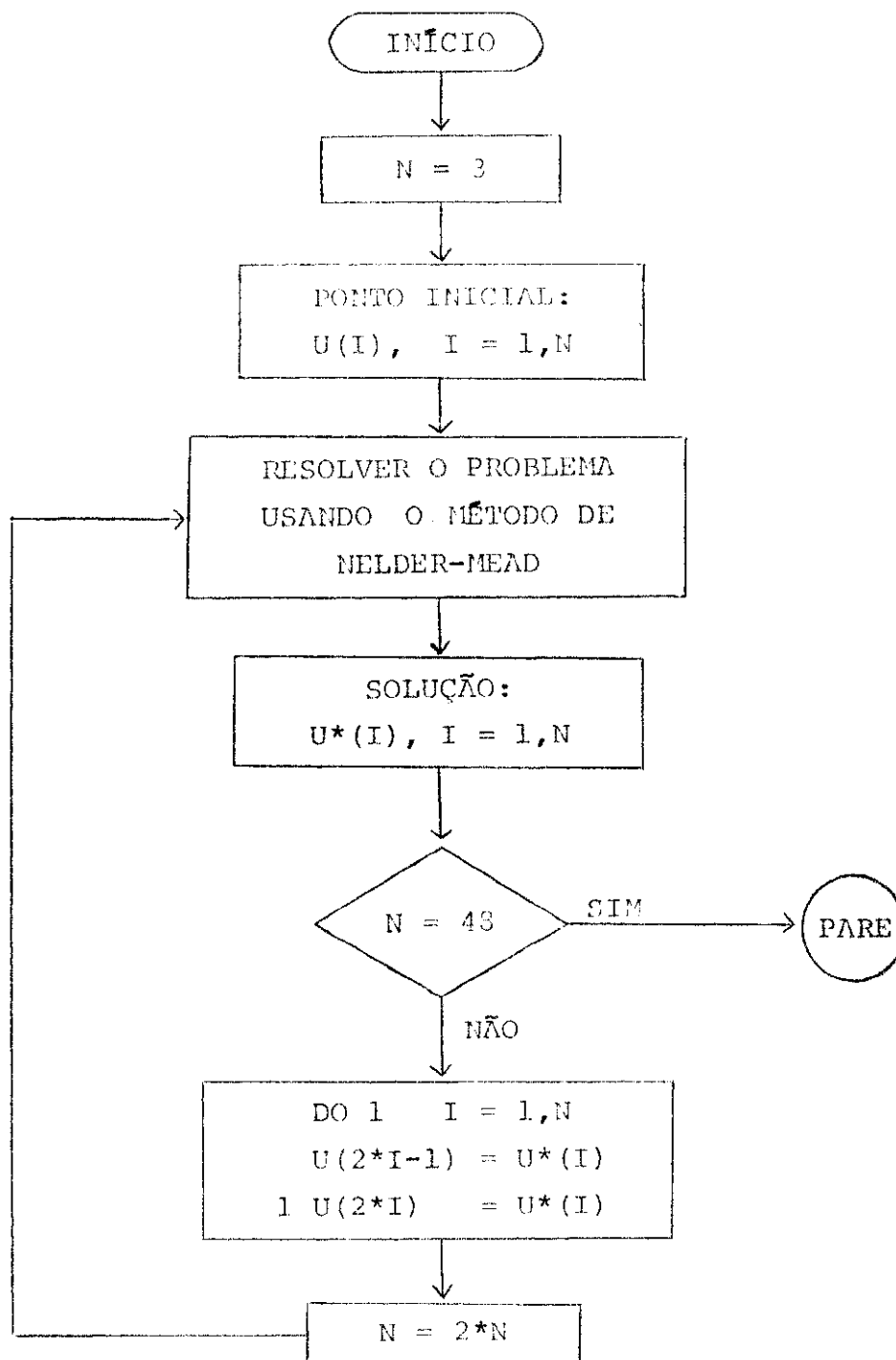
O primeiro utilizado foi o método de Nelder-Mead [11], que é um método razoavelmente simples de programar e não utiliza derivadas. Os resultados, entretanto, não foram satisfatórios pois o método é bastante lento e além disso não convergiu ao final de

500 iterações. Como o ponto inicial usado nesta primeira experiência foi dado aleatoriamente, pensamos então numa forma de determinar um ponto que estivesse próximo da solução e usá-lo como ponto inicial, na tentativa de conseguirmos a convergência do método para o problema. Para isto, reduzimos o horizonte de tempo para 16 anos, simplesmente para facilitar e, em seguida, fizemos o seguinte:

Resolvemos primeiro o problema com somente 3 variáveis, ou seja, considerando que os controles não variam de ano para ano. Depois, dobramos o número de variáveis, significando que os controles variam de oito em oito anos e resolvemos o problema usando como ponto inicial a solução do problema anterior, com 3 variáveis. Novamente dobramos o número de variáveis e assim os controles passaram a variar de 4 em 4 anos, e resolvemos o problema usando a solução do problema anterior como ponto inicial. Mais uma vez resolvemos o problema considerando agora a variação dos controles de 2 em 2 anos (24 variáveis) e usamos a sua solução como ponto inicial para o problema original no qual os controles variam anualmente.

O esquema a seguir explica melhor o processo e como são tomados os pontos iniciais.

Os resultados de algumas experiências que fizemos utilizando este processo para valores diferentes do peso α na função objetivo estão indicados na próxima tabela.



u_2^* (1)	0.975	0.984	0.971	0.989	1
u_2^* (2)	0.964	0.847	0.924	0.990	1
u_2^* (3)	0.963	0.937	0.847	0.990	1
u_2^* (4)	0.957	0.929	0.925	0.992	1
u_2^* (5)	0.804	0.736	0.855	0.952	1
u_2^* (6)	0.775	0.936	0.849	0.960	1
u_2^* (7)	0.778	0.936	0.834	0.974	1
u_2^* (8)	0.805	0.944	0.803	0.942	1
u_2^* (9)	0.905	0.0974	0.0911	0.945	1
u_2^* (10)	0.903	0.101	0.311	0.941	1
u_2^* (11)	0.918	0.0330	0.0083	0.945	1
u_2^* (12)	0.914	0.0331	0.127	0.942	1
u_2^* (13)	0.924	0.0565	0.0415	0.959	1
u_2^* (14)	0.901	0.00785	0.0460	0.961	1
u_2^* (15)	0.911	0.0117	0.0125	0.956	1
u_2^* (16)	0.916	0.00563	0.0125	0.951	1
u_3^* (1)	0.115	0.855	0.888	0.998	1
u_3^* (2)	0.0952	0.592	0.851	0.998	1
u_3^* (3)	0.0561	0.619	0.820	0.998	1
u_3^* (4)	0.0954	0.595	0.803	0.998	1
u_3^* (5)	0.164	0.364	0.8	0.996	1
u_3^* (6)	0.278	0.373	0.886	0.993	1
u_3^* (7)	0.264	0.223	0.818	0.995	1
u_3^* (8)	0.239	0.230	0.799	0.994	1
u_3^* (9)	0.146	0.130	0.0981	0.991	1
u_3^* (10)	0.180	0.0427	0.0832	0.991	1
u_3^* (11)	0.181	0.0499	0.119	0.988	1
u_3^* (12)	0.189	0.208	0.105	0.985	1
u_3^* (13)	0.0672	0.0491	0.103	0.959	1
u_3^* (14)	0.0498	0.3731	0.102	0.685	1
u_3^* (15)	0.0419	0.156	0.0998	0.0636	1
u_3^* (16)	0.0416	0.0759	0.102	0.630	1

Resolvemos por fim usar o método de Gradientes conjugados da subrotina MFØ1A do Laboratório de Matemática Aplicada utilizando o gradiente discretizado da função objetivo. Aplicamos o método para resolver o problema penalizado, considerando um horizonte de 16 anos, 48 variáveis e vários valores de α . Porém, com este método foram soluções espúreas devido, aparentemente, a uma multiplicidade de mínimos locais ou pontos estacionários da função objetivo.

CAPÍTULO IV

CONCLUSÕES E CRÍTICAS

Neste último capítulo apresentamos críticas e comentários que merecem alguns modelos deste trabalho. Estas críticas não estão baseadas somente em reflexões individuais, mas também em discussões com pessoas da matemática aplicada e de outras áreas.

No modelo de Revelle-Male para diagnóstico e tratamento de tuberculose pulmonar, item 2.2, tomar como "melhor" a sequência que apresenta o menor *custo por caso ativo tratado (CPCAT)* - não é a maneira mais justa do ponto de vista humano porque, desta forma, existe o perigo de não tratarmos *todos* os casos ativos existentes, ou mesmo levarmos desnecessariamente algumas pessoas a tratamento. O usuário do modelo deve pois, ter um conhecimento suficiente do assunto para saber se uma sequência de exames detecta com segurança *todos* os casos ativos antes de submetê-los a tratamento.

O modelo seria mais completo e nos daria mais opções se fosse considerada a possibilidade de repetirmos o exame bacteriológico de escarro em caso de negatividade deste, isto porque, a amostra de escarro colhida pode não ter sido representativa. Como a cultura de escarro é um exame bastante demorado e caro, provavelmente a repetição da bacterioscopia seja uma opção mais prática e rápida para a conclusão do diagnóstico.

Nem sempre a melhor sequência de exames para uma determin

nada área é a mesma para outras, portanto é necessário conhecermos bem a situação epidemiológica da região antes de aplicarmos o modelo. A obtenção dos dados deve ser feita aplicando-se os 4 exames considerados pelo modelo em uma amostra significativa da população, durante um determinado período de tempo.

No modelo generalizado para verificar o impacto da vacinação BCG, apresentado no item 2.6, a dificuldade maior para sua aplicação está na obtenção de algumas taxas, como por exemplo, a taxa de resistentes novos. Este também é um problema que surge no modelo dinâmico de nove estados de Revelle-Lynn-Feldmann, item 2.7. Uma maneira razoável, mas um tanto trabalhosa, de conseguirmos estas taxas é tomarmos uma série histórica das variáveis de estado e de controle e, a partir dela, estimarmos as taxas usando, por exemplo, o método dos quadrados mínimos. Entretanto, como o modelo de Revelle-Lynn-Feldmann é composto por categorias bastante específicas dentro da tuberculose, este processo de obtenção da taxa torna-se mais difícil pela inexistência de dados reais.

Outra crítica importante que deve ser feita aos modelos apresentados neste trabalho refere-se ao fato deles não considerarem fatores sócio-econômicos. Visto que a tuberculose é um problema que depende substancialmente do padrão de vida da população, os modelos deveriam levar em conta fatores sociais e econômicos que influenciam diretamente na expansão e no desenvolvimento da doença. Não basta, portanto, aplicarmos somente os métodos de controle existentes, é necessário também melhorarmos as condições de vida da população para conseguirmos efetivamente o controle da tuberculose e, mais tarde, sua erradicação.

Outro fator importante que deve ser introduzido nos mode
los de controle da tuberculose é a divisão da população por fai-
xas etárias.

REFERÊNCIAS

- [1] ARANTES, G.R.: "Aplicação de Modelo Matemático visando à Escolha da Melhor combinação de instrumentos para a descoberta e tratamento de casos de tuberculose pulmonar", Rev. Saúde Públ., 12, 455-70, 1978.
- [2] BAILEY, N.T.J.: "The Mathematical Theory of Epidemics", Griffin and Company, London, 1957.
- [3] BLUNDI, E.: "Ação Antituberculose em Nível Nacional", Nov. / 1971.
- [4] BRÓLIO, R.: "Risco de infecção tuberculosa no Primeiro ano de vida, numa área do Município de São Paulo, 1970-1974", Rev. Div. Nac. Tub., vol. 20, nº 80, 1976.
- [5] DUARTE, M.H.S.M.: "Modelo Matemático da Febre Tifóide", Tese de Mestrado, IMECC/UNICAMP, 1981.
- [6] FLETCHER, R.: "An exact penalty function for nonlinear programming with inequality constraints", Mathematical Programming, 5, 1973.
- [7] LUENBERGER, D.G.: "Introduction to linear and nonlinear programming", Reading, Addison-Wesley, 1973.
- [8] MAGALDI, C.: "Há recursos. Por que fracassa o controle da tuberculose?", Saúde em Debate, CEBES, nº 5, 1977.
- [9] MATOS, A.V.: "Participação da enfermagem na implantação do

BCG intradérmico no Brasil", Rev. Div. Nac. Tub., -
vol. 18, nº 70, 1974.

- [10] NASCIMENTO, E.A.; LIMA, R.L.: "Algumas informações sobre a tuberculose no Brasil - 1970/1974", Rev. Div. Nac. Tub., vol. 20, nº 78, 1976.
- [11] NELDER, J.A.; MEAD, R.: "A simplex method for function minimization", The Computer Journal, vol. 7, 1965.
- [12] NEVES, J.S.: "Normas para os Laboratórios de Bacterioscopia da tuberculose", Rev. Div. Nac. Tub., vol. 18, nº 69, 1974.
- [13] NEVES, J.S.: "Ação Antituberculose em Nível Nacional", nov./1971.
- [14] NEVES, J.S.: "Integração do tratamento ambulatorio de tuberculose nos serviços gerais de saúde", Rev. Div. Nac. Tub., vol. 19, nº 73, 1975.
- [15] OLIVEIRA, M.J.F.: "Modelos Matemáticos para controle da Tuberculose", Tese de Mestrado, COPEE/UFRJ, 1976.
- [16] REVELLE, C.; LYNN, W.; FELDMANN, F.: "An Optimization Model of Tuberculosis Epidemiology", Management Science, vol. 15, nº 4, 1969.
- [17] REVELLE, C.; MALE, J.: "A Mathematical Model for Determining Case Finding and Treatment Activities in Tuberculosis Control Programs", American Review of Respi-

ratory Disease, vol. 102, 1970.

- [13] RIBLIRO, L.: "Tendências da luta contra a Tuberculose", - Rev. Div. Nac. Tub., vol. 16, nº 63, 1972.
- [19] RUFFINO NETTO, A.: "Possibilidade de um ensaio controlado, comparativo, entre BCG oral e intradérmico", Rev. Div. Nac. Tub., vol. 63, 1973.
- [20] RUFFINO NETTO, A.: "Modelos epidemiométricos em tuberculose - Definição de "Estados" e Risco de infecção". Rev. Saúde Públ., 11, 183-98, 1977.
- [21] RUFFINO NETTO, A.: "Estudos de alguns aspectos ligados a modelos de prevenção, diagnóstico e modelos epidemiométricos", Tese de Livre Docência, 1975.
- [22] RUFFINO NETTO, A.; ARANTES, G.R.: "Modelo matemático para estimar impacto epidemiológico da vacinação BCG", Rev. Saúde Públ., 11, 502-9, 1977.
- [23] RUFFINO NETTO, A.: "Cálculo do Risco de infecção tuberculosa levando em consideração pessoas perdidas de seguimento", Rev. Div. Nac. Tub., vol. 20, nº 80, 1976.
- [24] ZANON, U.; MAGARÃO, H.F.: "Recrutamento e formação de pessoal para um programa de controle da tuberculose", Rev. Div. Nac. Tub., vol. 18, nº 70, 1974.