

Sistemas de Regras Baseado em Eventos Fuzzy: Aplicação à Doença de Chagas

Ricardo Watanabe¹

Depto. de Matemática, Estatística e Computação Científica, IMECC, Unicamp
Estevão E. Laureano²

Depto. de Matemática, Estatística e Computação Científica, IMECC, Unicamp
Laécio C. de Barros³

Depto. de Matemática, Estatística e Computação Científica, IMECC, Unicamp

Resumo. Neste trabalho estudaremos a Doença de Chagas com ênfase na segunda fase da doença, ou fase crônica. Para isso usaremos uma base de regras fuzzy para avaliar a taxa de transmissão da fase assintomática (forma Indeterminada) para a fase sintomática (formas cardíaca e digestivas) dentro da fase crônica. Consideraremos distribuições das citocinas, típicas da doença, $IL - 10$ e $IFN-\gamma$, na população estudada. A partir daí estudamos a evolução da população de assintomáticos para sintomáticos por meio de um sistema de equações diferenciais ordinárias.

Palavras-chave. Doença de Chagas, fase crônica, taxa de transmissão, eventos fuzzy, defuzzificador.

1 Introdução

A Doença de Chagas ou tripanossomíase americana, é uma doença tropical parasitária causada pelo protozoário *Trypanosoma Cruzi* e é transmitida para humanos e outros mamíferos principalmente pela via vetorial, através da picada de insetos da subfamília Triatominae, popularmente denominados barbeiros. Após a entrada do parasito no organismo, basicamente ocorrem duas etapas fundamentais na infecção humana pelo *T. Cruzi*:

- 1) Fase aguda (inicial): esta fase é pouco evidente, pois após a picada o indivíduo contaminado apresenta sintomas pouco específicos da doença, tais como febre alta, prostração, diarreia, vômitos, inapetência, cefaleia, mialgias e aumento de linfonodos. Esta fase, mesmo não tratada nem diagnosticada, pode evoluir para o desaparecimento espontâneo da maior parte dessas manifestações clínicas, e o paciente passa para a fase crônica.

¹ricardoaw18@gmail.com

²eelaureano@ime.unicamp.br

³laeciocb@ime.unicamp.br

- 2) Fase crônica: inicialmente, esta fase é assintomática e sem sinais de comprometimento cardíaco e/ou digestivo. Ela pode se enquadrar na forma indeterminada, em que o paciente é assintomático, sem sinais de comprometimento do aparelho circulatório e do aparelho digestivo. Esse quadro poderá perdurar por toda a vida do paciente infectado ou pode evoluir para as formas Cardíaca e/ou Digestiva. Na primeira há evidências de acometimento cardíaco que frequentemente, acaba em quadros de miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva. Essa forma ocorre em cerca de 30% dos casos crônicos e é a maior responsável pela mortalidade na Doença de Chagas crônica. Na segunda (digestiva), há evidências de acometimento do aparelho digestivo que, frequentemente, evolui para megacólon ou megaesôfago. Ocorre em cerca de 10% dos casos.

2 Dinâmica da evolução do número de indivíduos assintomáticos para sintomáticos na fase crônica

Levando em conta apenas a população na fase crônica, ou seja, aquela em que os indivíduos estão infectados, o diagrama abaixo ilustra a dinâmica entre as classes nessa fase

$$\boxed{\text{Assintomáticos (x)}} \xrightarrow{\lambda} \boxed{\text{Sintomáticos (y)}}$$

em que as populações de interesse são as assintomáticas (x) e sintomáticas (y) e lambda é a taxa de transferência.

De modo análoga ao modelo de Anderson [3] para estudos da dinâmica de assintomático para sintomático em uma população com HIV, Silva [5] propôs um modelo simples para avaliar o contingente populacional (assintomático/sintomático) em cada instante,

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\lambda x \\ \frac{dy}{dt} = \lambda x \end{cases} \quad (1)$$

Supondo que $x(t) + y(t) = 1$, temos as seguintes soluções

$$x(t) = x_0 e^{-\lambda t} \quad \text{e} \quad y(t) = 1 - x_0 e^{-\lambda t}.$$

3 Utilizando o conhecimento de especialistas para avaliação da taxa de transferência

O estudo feito até a seção anterior considera que a taxa λ seja um número real obtido de alguma maneira, por exemplo, uma média para uma determinada amostra. Nosso propósito é avaliar essa taxa, considerando o conhecimento do especialista a respeito da doença em questão. No caso específico, as citocinas $IL - 10$ e $IFN - \gamma$ têm importância fundamental no diagnóstico da Doença de Chagas e elas indicam a fase em que o indivíduo

se encontra. Dessa forma, o sistema (1) passa a ter a seguinte conotação

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\lambda(IL - 10, IFN - \gamma)x \\ \frac{dy}{dt} = \lambda(IL - 10, IFN - \gamma)x \end{cases} \quad (2)$$

deixando claro que a evolução das populações dependem fortemente dos níveis de concentrações de $IL - 10$ e $IFN - \gamma$ distribuídos na população.

É sabido que quanto maior $IL - 10$, menor será a taxa de transferência e, por outro lado, quanto maior a $IFN - \gamma$, maior a taxa de transferência dos assintomático para sintomático [5]. Assim, foi proposto um sistema baseados em regras fuzzy para avaliar a taxa λ , em que as entradas são $IL - 10$ e $IFN - \gamma$, enquanto a saída é a taxa de transferência λ . Abaixo encontram-se as principais regras:

Se $IL - 10$ é Baixíssimo (A_{11}) e $IFN - \gamma$ é Altíssimo (A_{27}) então λ é Altíssimo (B_7);

Se $IL - 10$ é Baixo (A_{12}) e $IFN - \gamma$ é Alto (A_{27}) então λ é Alto (B_6);

Se $IL - 10$ é Médio-Baixo (A_{13}) e $IFN - \gamma$ é Médio-Alto (A_{27}) então λ é Médio-Alto (B_5);

Se $IL - 10$ é Médio (A_{14}) e $IFN - \gamma$ é Médio (A_{27}) então λ é Médio (B_4);

Se $IL - 10$ é Médio-Alto (A_{15}) e $IFN - \gamma$ é Médio-Baixo (A_{27}) então λ é Médio-Baixo (B_3);

Se $IL - 10$ é Alto (A_{16}) e $IFN - \gamma$ é Baixo (A_{27}) então λ é Baixo (B_2);

Se $IL - 10$ é Altíssimo (A_{17}) e $IFN - \gamma$ é Baixíssimo (A_{27}) então λ é Baixíssimo (B_1);

em que cada qualificação para as variáveis de entrada e de saída são descritas por um conjunto fuzzy, de acordo com as funções de pertinências dadas nas Figuras 1 e 2.

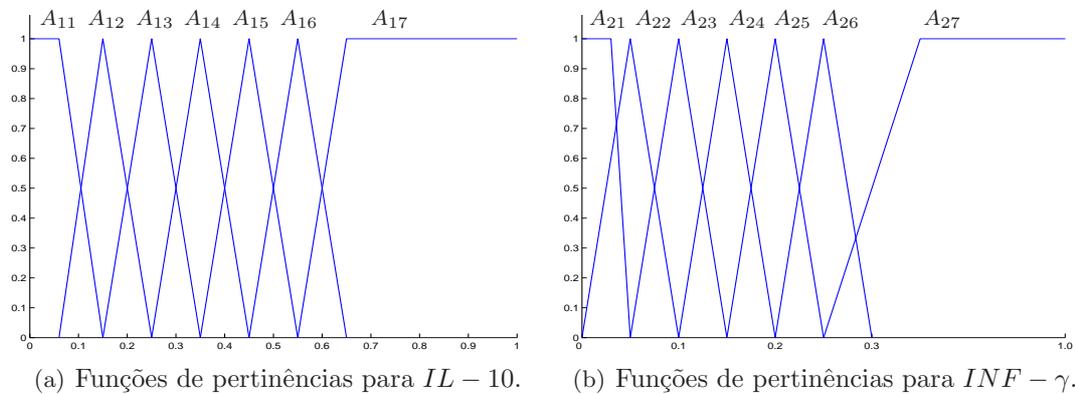


Figura 1: Antecedentes.

Assim, a solução de (2) é uma família de curvas onde cada uma delas é caracterizada por um elo par $(IL - 10, IFN - \gamma)$. Explicitamente, obtemos as seguintes famílias de soluções:

$$x(t) = x_0 e^{-\lambda(IL-10, IFN-\gamma)t} \quad \text{e} \quad y(t) = 1 - x_0 e^{-\lambda(IL-10, IFN-\gamma)t}.$$

Até aqui não usamos o conceito de Evento Fuzzy, que nada mais é que um subconjunto fuzzy de um espaço amostral [1, 6].

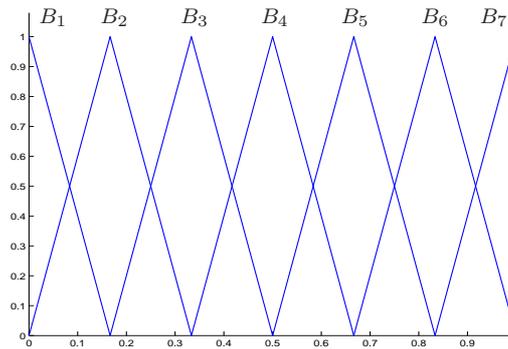


Figura 2: Funções de pertinências para λ .

4 Incorporando no modelo características da população estudada

Na seção anterior a base de regras que avalia λ leva em conta apenas informações do especialista, uma vez que o conhecimento dele sobre a forma de dependência de λ em relação a $IL - 10$ e $IFN - \gamma$ é que determina a base de regras fuzzy. Esse conhecimento é o mesmo para qualquer população do fenômeno estudado. No entanto, como é de se esperar, o sucesso de modelos matemáticos depende de “ajustes” à população em questão. É aqui que usaremos o que foi chamado de evento fuzzy ao invés de conjunto fuzzy, pois consideraremos, no modelo da seção anterior, que o universo das variáveis de entrada e da variável de saída estejam equipados de distribuições de probabilidades. Ou seja, os universos do $IL - 10$, do $IFN - \gamma$ e da taxa λ sejam espaços amostrais, de maneira que os valores assumidos tanto para $IL - 10$, como $IFN - \gamma$ e λ tenham diferentes chances de ocorrências. Para esse trabalho inicial, com base em [4], vamos admitir que $IL - 10$ e $IFN - \gamma$ estejam distribuídos na população estudada de modo que a taxa de transferência λ tenha distribuição de probabilidade dada pela função β , onde para $0 \leq x \leq 1$ e $a, b > 0$, temos

$$\beta(x, a, b) = \frac{\Gamma(a + b)}{\Gamma(a)\Gamma(b)} x^{a-1}(1 - x)^{b-1},$$

com Γ representando a função Gama. Análises e interpretações sobre os parâmetros a e b podem ser encontrados [2].

Essa hipótese faz com que o processo de defuzzificação utilizado para obter λ seja “ajustado” por essa distribuição. Mais precisamente, seja A um evento fuzzy e p uma distribuição de densidade de probabilidade, a defuzzificação de A com respeito à p é dado pelo valor $D(A, p)$ como se segue:

$$D(A, p) = \frac{\int_{\mathbb{R}} uA(u)p(u)du}{\int_{\mathbb{R}} A(u)p(u)du}. \tag{3}$$

Note que se p é a distribuição uniforme, então, a fórmula acima recai no defuzzificador dado pelo centro de massa.

Supondo que a de saída λ de um SBRF do tipo Mamdani seja uma variável aleatória Λ com função de distribuição de densidade de probabilidade p_Λ . Neste caso, a saída do módulo de inferência passa a ser um evento fuzzy na σ -álgebra do espaço amostral de Λ . Para uma dado par de entrada $(IL - 10, IFN - \gamma)$, a Figura 3 ilustra um evento fuzzy do espaço amostral associado a função de densidade de probabilidade p_Λ que representa a saída de um SBRF através do método de inferência de Mamdani.

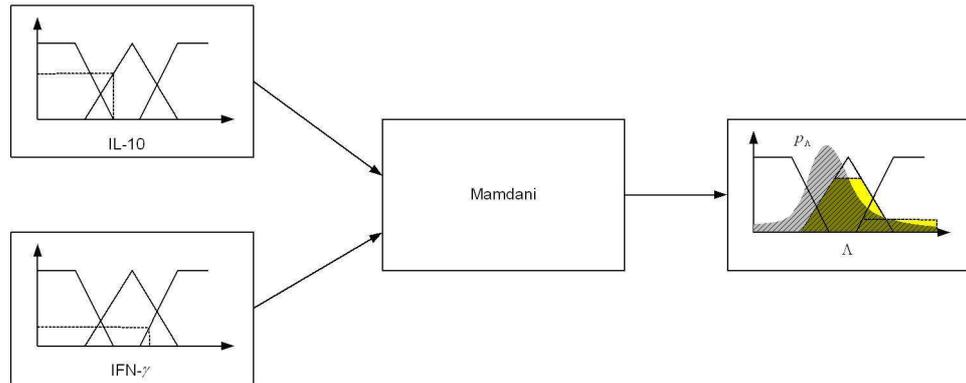


Figura 3: Arquitetura de um SBRF do tipo Mamdani com defuzzificador fuzzy para evento fuzzy com função de densidade de probabilidade p_Λ .

A partir da base de regras da seção anterior, do método de inferência de Mamdani [1] e do processo de defuzzificação conforme a Equação (3) com p sendo a distribuição β com $a = 2$ e $b = 8$, obtemos $\lambda = \lambda(IL - 10, IFN - \gamma)$, cujo gráfico é dado na Figura 4.

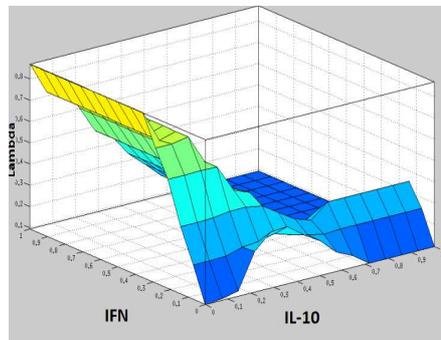


Figura 4: Função λ como resultado do SBRF com defuzzificador baseado na distribuição β com parâmetros $a = 2$ e $b = 8$.

5 Conclusões

Nesse trabalho estudamos a evolução do número de indivíduos em estágio assintomático para o estágio sintomático, considerando que todos encontram-se na Fase Crônica da

Doença de Chagas. A dinâmica foi estudada a partir de um sistema simples de Equações Diferenciais, que pode ser utilizado para os mais diversos estudos de evolução. No entanto, com objetivo de adaptar esse sistema ao fenômeno estudado, foram consideradas “medidas” típicas ($IL - 10$ e $IFN - \gamma$), de acordo com o conhecimento do especialistas. A taxa de transferência tem forte correlação com essas medidas e, na ausência de uma fórmula matemática fechada para exprimir tal dependência, com auxílio de especialistas, foi proposto um sistemas de regras fuzzy. Para considerar o grupo estudado, adotou-se uma distribuição de probabilidades que “pondera” o modelo fuzzy a essa população específica. Embora o estudo trate da Doença de Chagas, ele é bem geral no sentido que pode ser adaptado a qualquer sistema evolutivo que tenha interesse em considerar fortemente conhecimento de especialistas bem como da população específica estudada.

Agradecimentos

Este trabalho teve apoio parcial da Fapesp sob o processo n. 2014/10067-8 e do CNPq sob o processo 305862/2013.

Referências

- [1] L.C. Barros and R.C. Bassanezi. *Tópicos de lógica fuzzy e biomatemática*. G. P. Silveira, Campinas, SP, Brazil, 3rd edition, 2015.
- [2] O.A. Barros. *Estimação dos parâmetros da distribuição beta bivariada: aplicações em severidade de doenças em plantas*. Dissertação de Mestrado, ESALQ-USP, Piracicaba, 2015.
- [3] R.M. Jafelice. *Um Estudo da Dinâmica de Transferência de Soropositivos para Ailéuticos via Modelagem Fuzzy*. Tese de Doutorado, FECC-UNICAMP, Campinas, 2003.
- [4] V.M.B. Lorena. *Investigação de marcadores imunológicos na Doença de Chagas utilizando os recombinantes CRA e FRA de Trypanosoma cruzi*. Tese de Doutorado, Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Recife, 2009.
- [5] A.M.A. Silva. *Modelagem Fuzzy Para a Epidemiologia Da Doença De Chagas*. Dissertação de Mestrado, IMECC-UNICAMP, Campinas, 2015.
- [6] R.A. Watanabe. *Um Estudo sobre o Método de Defuzzificação para Eventos Fuzzy em Sistemas Baseados em Regras*. Dissertação de Mestrado, IMECC-UNICAMP, Campinas, 2016.