

Influência da AIDS na Expectativa de Vida de uma População

R. S. M. Jafelice¹,

Faculdade de Matemática, UFU, 38.408-100 – Uberlândia, MG.

L. C. Barros², R. C. Bassanezi³,

DMA, IMECC–UNICAMP, 13.083-970 – Campinas, SP.

F. Gomide⁴,

DCA, FEEC –UNICAMP, 13.083-970 – Campinas, SP.

Resumo. Neste artigo estudamos a influência da AIDS na expectativa de vida de uma população a partir de informações de especialistas da área da saúde. No modelo estudado, supomos que a AIDS influencia diretamente a taxa de mortalidade de uma população. A ferramenta matemática utilizada para incorporar esta hipótese ao modelo é a Teoria dos Conjuntos Fuzzy. A partir de determinadas características de um grupo, determinamos o número médio de indivíduos e a expectativa de vida do grupo estudado.

Palavras-chave: *Conjuntos Fuzzy, AIDS, Equações Diferenciais, Expectativa.*

1. Introdução

A AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) tornou-se um problema mundial de saúde. Países onde o controle da AIDS é pequeno, ou inexistente, como alguns da África, a população HIV-positivo apresenta alta taxa de mortalidade. No Brasil, após o uso da terapia anti-retroviral, a queda da mortalidade foi de aproximadamente 50% segundo o Ministério da Saúde.

O objetivo deste trabalho é estudar a influência da AIDS na esperança de vida de uma população a partir de informações de especialistas da área de saúde. Segundo estes, as variáveis importantes são a carga viral (v) e o nível de $CD4+$ (c), sendo este o principal linfócito T que o retrovírus HIV ataca ao atingir a corrente sanguínea.

¹rosanam@dca.fee.unicamp.br

²laeciocb@ime.unicamp.br

³rodney@ime.unicamp.br

⁴gomide@dca.fee.unicamp.br

Neste modelo, supomos que a AIDS influencia diretamente a taxa de mortalidade e para modelar essa influência, a ferramenta matemática utilizada é a Teoria dos Conjuntos Fuzzy. A Teoria dos Conjuntos Fuzzy (Zadeh, 1965), e sistemas (Dubois e Prade, 1980), fornecem uma noção básica para modelar fenômenos com incertezas, como os epidemiológicos.

As primeiras aplicações desta teoria em biomatemática foi em diagnóstico médico (Sanchez, 1977) e (Sanchez e Bartolin, 1990), e é onde se concentram a maioria das aplicações da teoria fuzzy na medicina. Esta teoria tem se mostrado eficiente na incorporação de informações de especialistas do fenômeno estudado. Recentemente temos feito uso de tais técnicas (Barros et al., 2003; Jalelice et al., 2002, 2003).

Na próxima seção, apresentaremos a modelagem fuzzy da influência da AIDS na taxa de mortalidade de uma população.

2. O Modelo Fuzzy

No Modelo, estamos supondo que num grupo de pessoas as "causa mortis" sejam naturais e também influenciadas pelo estágio da AIDS, e que não tenha entrada de pessoas, isto é, nem nascimentos ou migrações. O número de indivíduos, $n(t)$, vivos no instante t satisfaz à equação diferencial

$$\frac{dn}{dt} = -(\lambda_1 + \phi(v, c)\lambda_2)n \quad (2.1)$$

onde λ_1 é a taxa de mortalidade natural, sendo que $\phi(v, c)$ indica o grau de influência da AIDS na mortalidade e λ_2 uma constante oportuna de cada grupo que depende do comportamento social e ambiental do grupo. O número de indivíduos, $n(t)$, solução da equação diferencial (2.1) é dada por:

$$n(t) = n(0)e^{-(\lambda_1 + \phi(v, c)\lambda_2)t}, \quad t > 0. \quad (2.2)$$

Nas próximas subseções, estimaremos o parâmetro fuzzy $\phi(v, c)$ baseado nas informações médicas lingüísticas na forma de regras se-então fuzzy.

2.1. Variáveis lingüísticas e regras fuzzy

Os conjuntos fuzzy são uma maneira de representar conhecimentos e informações imprecisas. Na prática, valores precisos da influência da AIDS na mortalidade de uma população são raros, mas o especialista sabe avaliar que a influência da mortalidade da AIDS estão relacionados entre carga viral(v), o nível de $CD4+(c)$ e ϕ . Nós adotamos uma modelagem baseada em regras fuzzy, com o conhecimento do especialista, que a carga viral(v), o nível de $CD4+(c)$, e a influência da AIDS na mortalidade (ϕ) são variáveis lingüísticas denotadas por V , $CD4+$ e Φ , respectivamente. A carga viral V tem seus valores em $\{baixa, média, alta\}$, $CD4+$ em $\{médio baixo, baixo, médio, alto médio, alto\}$, a influência da AIDS na mortalidade Φ no conjunto de termos $\{fraca, média fraca, média, forte\}$. As funções de pertinência que especifica o significado das variáveis lingüísticas são mostrados nas Figuras , e para carga viral, nível de $CD4+$ e influência na mortalidade, respectivamente. A base de regras que relaciona v , c e ϕ sugerida pelo especialista são as seguintes:

- Se V é *baixa* e $CD4+$ é *muito baixo* então Φ é *forte*.
- Se V é *baixa* e $CD4+$ é *baixo* então Φ é *média*.
- Se V é *baixa* e $CD4+$ é *médio* então Φ é *média*.
- Se V é *baixa* e $CD4+$ é *médio alto* então Φ é *média fraca*.
- Se V é *baixa* e $CD4+$ é *alto* então Φ é *fraca*.
- Se V é *média* e $CD4+$ é *muito baixo* então Φ é *forte*.
- Se V é *média* e $CD4+$ é *baixo* então Φ é *forte*.
- Se V é *média* e $CD4+$ é *médio* então Φ é *média*.
- Se V é *média* e $CD4+$ é *médio alto* então Φ é *média fraca*.
- Se V é *média* e $CD4+$ é *alto* então Φ é *fraca*.
- Se V é *alta* e $CD4+$ é *muito baixo* então Φ é *forte*.
- Se V é *alta* e $CD4+$ é *baixo* então Φ é *forte*.
- Se V é *alta* e $CD4+$ é *médio* então Φ é *média*.
- Se V é *alta* e $CD4+$ é *médio alto* então Φ é *média*.
- Se V é *alta* e $CD4+$ é *alto* então Φ é *média*.

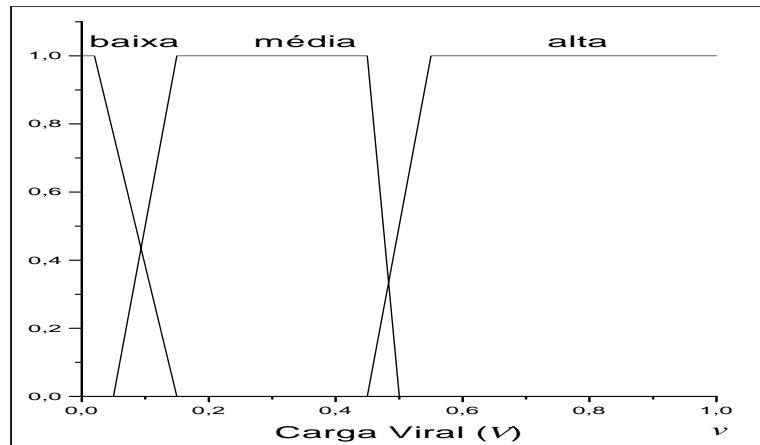


Figura 1: Funções de pertinência da carga viral (V).

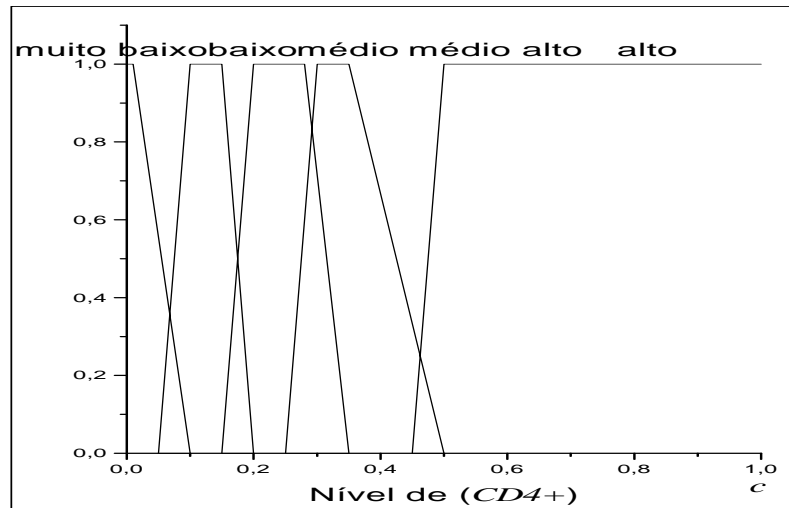


Figura 2: Funções de pertinência do nível de $CD4+$.

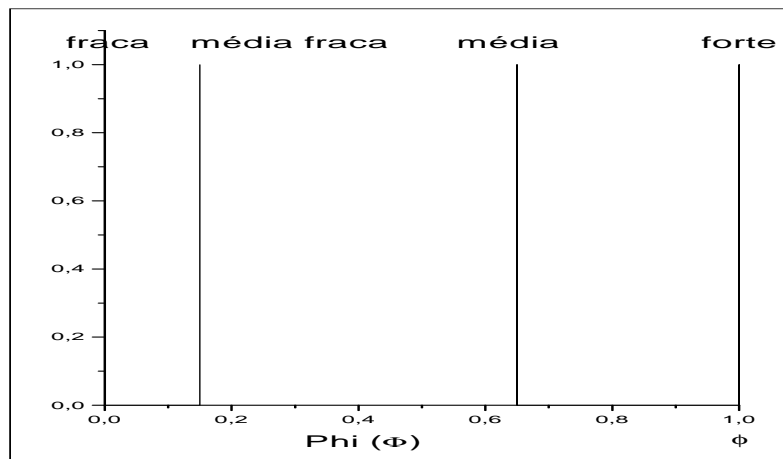


Figura 3: Funções de pertinência de influência da AIDS na mortalidade (Φ).

2.2. A influência da AIDS na mortalidade ϕ

Dada a base de regras acima e usando a Método de inferência de Mamdani com defuzzificação o centro de gravidade, nós podemos calcular os valores de $\phi = \phi(v, c)$ para valores da carga viral e os respectivos valores do nível de $CD4+$ (veja a equação (2.3)).

$$c(v) = \frac{r}{a + \beta v} \tag{2.3}$$

Esta relação entre nível de $CD4+$ e a carga viral foi obtida a partir do modelo microscópico (Novak e Bangham, 1996), sem o uso de terapia anti-retroviral. Novak e Bangham (1996) faz um estudo sobre a dinâmica do retrovírus HIV e do linfócito T $CD4+$, e com alguns cálculos obtemos o $CD4+$ (c) em função da carga viral v , os parâmetros utilizados são $r = 0.3$, $a = 0.1$ e $\beta = 1$. Na Figura 4, we produzimos o resultado da inferência fuzzy e a defuzzificação. Nós 1) aproximamos a curva defuzzificada da influência da AIDS pela curva $\phi(v, c)$, e 2) projetamos a curva $\phi(v, c)$ no plano $v \times \phi$, a projeção da função $\phi(v, c)$ torna-se (2.2), como ilustra a Figura 5.

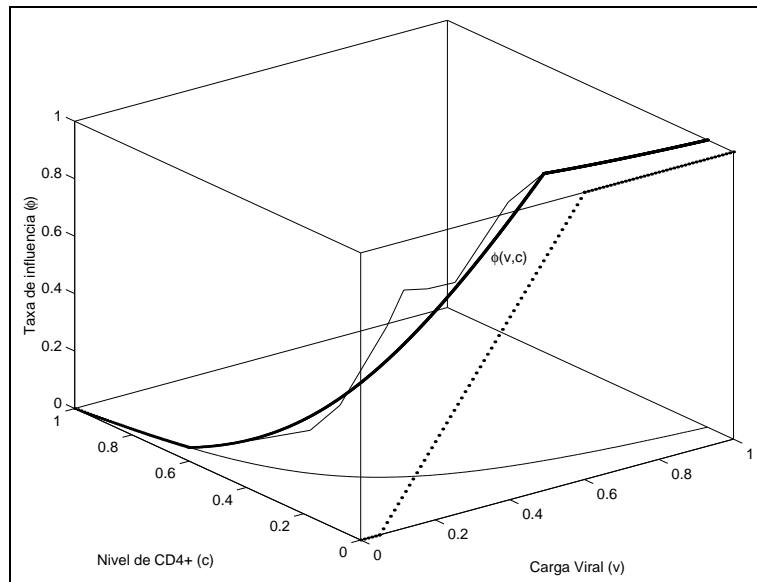


Figura 4: Aproximação da influência da AIDS na mortalidade para valores de $c(v)$ e sua projeção no plano $v \times \phi$.

$$\phi(v) = \begin{cases} 0 & \text{se } v < v_{min} \\ \frac{v - v_{min}}{v_M - v_{min}} & \text{se } v_{min} \leq v \leq v_M \\ 1 & \text{se } v_M < v < v_{max} \end{cases}$$

A Figura 5, foi construída levando-se em conta que v_{min} representa a quantidade mínima de vírus necessária para que o indivíduo se torne sintomático, v_M representa a carga

viral a partir do qual a chance de se tornar sintomático é máxima. Finalmente, admitimos que a carga viral é limitada por um valor máximo, v_{max} . As definições de v_{min} e v_M são feitas a partir do momento que o indivíduo torna-se sintomático porque só desta forma ele teria chance de morrer.

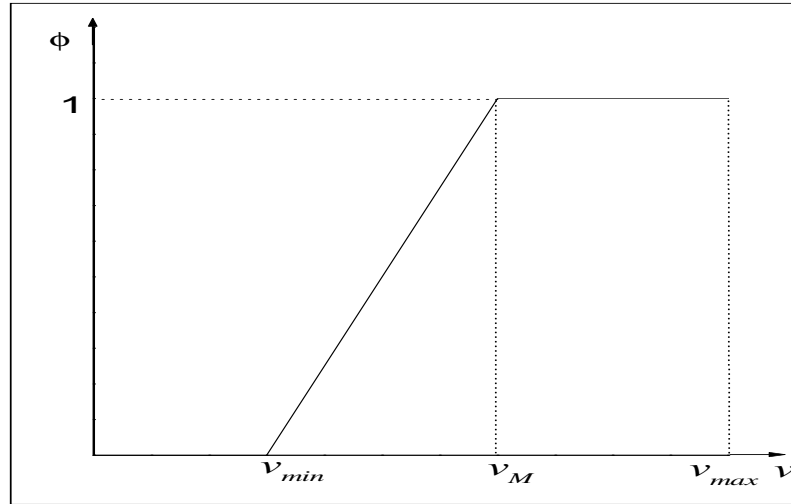


Figura 5: Influência da AIDS na mortalidade (Φ) em função de v .

Assim, a equação (2.2) terá a seguinte forma (2.4), isto é, o número de indivíduos vivos no instante t é:

$$n(t) = n(0)e^{-(\lambda_1 + \phi(v)\lambda_2)t}, \quad t > 0. \quad (2.4)$$

Na próxima secção, calcularemos o número médio e a expectativa de vida dos indivíduos para uma determinada densidade de distribuição da carga viral.

3. Número médio e a expectativa de vida dos indivíduos

O número médio de indivíduos é dado como segue:

$$\langle n(t) \rangle = n(0) \int_R e^{-(\lambda_1 + \phi(v)\lambda_2)t} \frac{\rho(v)}{\delta} dv \quad (3.5)$$

onde a densidade de distribuição da carga viral é dada pelo conjunto fuzzy triangular, de acordo com a seguinte função de pertinência:

$$\rho(v) = \begin{cases} 0 & \text{se } v \leq \underline{v} - \delta \\ \frac{1}{\delta}(v - \underline{v} + \delta) & \underline{v} - \delta < v \leq \underline{v} \\ \frac{1}{\delta}(\underline{v} - v) & \underline{v} < v \leq \underline{v} + \delta \\ 0 & \text{se } v > \underline{v} + \delta \end{cases} \quad (3.6)$$

O parâmetro \underline{v} é um valor central e δ é a dispersão de cada um dos conjuntos fuzzy que definem os valores da variável lingüística. Estes conjuntos fuzzy serão definidos a partir dos valores v_{min} , v_M e v_{max} que aparecem na definição de λ .

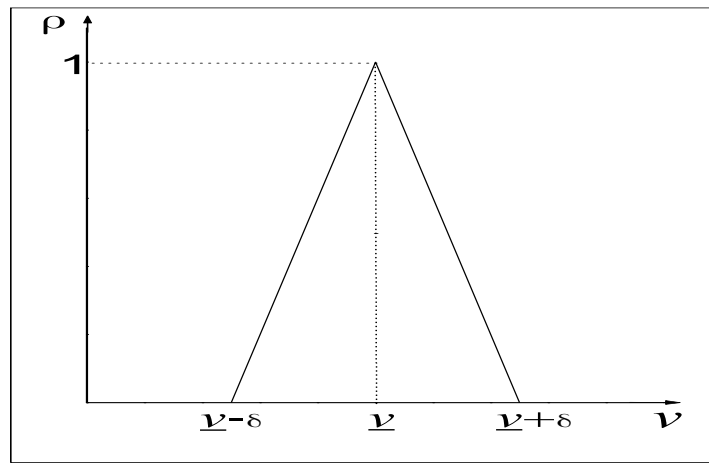


Figura 6: Função de pertinência adotada para o conjunto fuzzy assumido por V .

A expectativa (E) de vida do grupo é dada por

$$E = \int_R \frac{1}{\lambda_1 + \phi(v)\lambda_2} \frac{\rho(v)}{\delta} dv \quad (3.7)$$

Vamos considerar a carga viral do grupo HIV-positivo estudado (V) como uma variável lingüística com valores fraca, média e forte, sendo cada um desses valores caracterizados por conjuntos fuzzy triangulares, de acordo com (3.6), cada um destes valores sendo um número fuzzy que dependem de v_{min} , v_M e v_{max} que aparecem na definição de λ .

1. Caso: Carga viral *baixa* (V_-).

Neste caso, tomamos $v_{min} > \underline{v} + \delta$. Portanto,

$$\langle n(t) \rangle = n(0)e^{-\lambda_1 t} \quad (3.8)$$

$$E = \frac{1}{\lambda_1} \quad (3.9)$$

2. **Caso: Carga viral alta** (V_+).

Neste caso, tomamos $v_M \leq \underline{v} - \delta$ e $\underline{v} + \delta \leq v_{max}$. Concluimos que:

$$\langle n(t) \rangle = n(0)e^{-(\lambda_1 + \lambda_2)t} \quad (3.10)$$

$$E = \frac{1}{\lambda_1 + \lambda_2} \quad (3.11)$$

3. **Caso: Carga viral média** (V_-^+).

Neste caso, tomamos $\underline{v} - \delta > v_{min}$ e $\underline{v} + \delta < v_M$. Temos que:

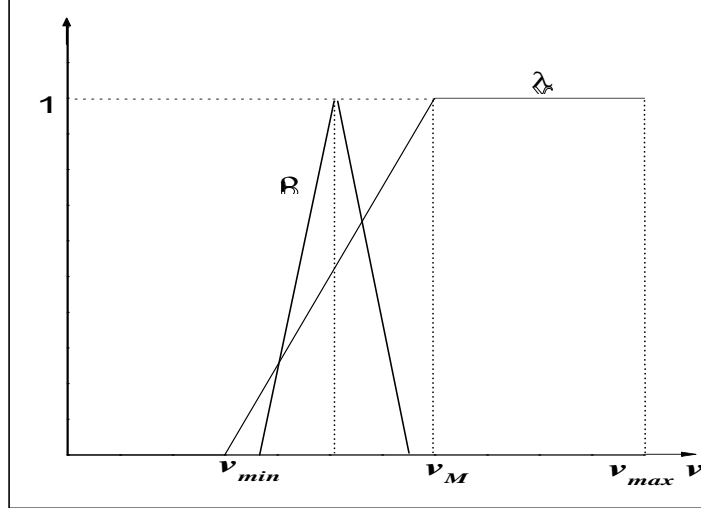


Figura 7: Carga viral média.

$$\begin{aligned} \langle n(0) \rangle &= n(0) \\ \langle n(t) \rangle &= \frac{n(0)e^{-\lambda_1 t}}{\delta^2 t^2 \lambda_2^2} \left[-2(v_M - v_{min})^2 e^{-\left(\frac{v - v_{min}}{v_M - v_{min}}\right)\lambda_2 t} + (v_M - v_{min})^2 e^{-\left(\frac{v - \delta - v_{min}}{v_M - v_{min}}\right)\lambda_2 t} \right. \\ &\quad \left. + (v_M - v_{min})^2 e^{-\left(\frac{v + \delta - v_{min}}{v_M - v_{min}}\right)\lambda_2 t} \right] \quad (3.12) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 E = & \frac{v_M - v_{min}}{\delta^2} \left[-\left[\frac{v_{min}}{\lambda_2} - (v_M - v_{min}) \frac{\lambda_1}{\lambda_2^2} \right] \ln[(\underline{v} - \delta - v_{min})\lambda_2 + (v_M - v_{min})\lambda_1] \right. \\
 & + \frac{\underline{v} - \delta}{\lambda_2} \ln[(\underline{v} - \delta - v_{min})\lambda_2 + (v_M - v_{min})\lambda_1] + 2 \left[\frac{v_{min}}{\lambda_2} - (v_M - v_{min}) \frac{\lambda_1}{\lambda_2^2} \right] \ln[(\underline{v} - v_{min})\lambda_2 + \\
 & \quad \left. (v_M - v_{min})\lambda_1] - \frac{2\underline{v}}{\lambda_2} \ln[(\underline{v} - v_{min})\lambda_2 + (v_M - v_{min})\lambda_1] \right] \\
 & - \frac{v_M - v_{min}}{\delta} \left[\left[\frac{v_{min}}{\lambda_2} - (v_M - v_{min}) \frac{\lambda_1}{\lambda_2^2} \right] \ln[(\underline{v} + \delta - v_{min})\lambda_2 + (v_M - v_{min})\lambda_1] \right. \\
 & \quad \left. - \frac{\underline{v} + \delta}{\lambda_2} \ln[(\underline{v} + \delta - v_{min})\lambda_2 + (v_M - v_{min})\lambda_1] \right] \quad (3.13)
 \end{aligned}$$

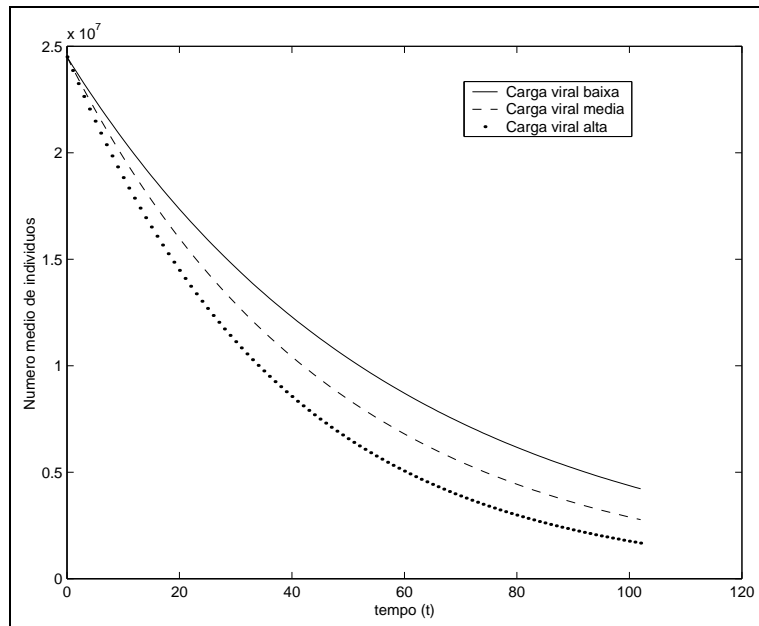


Figura 8: Número médio de indivíduos.

A Figura 8 mostra o número médio de indivíduos para cada grupo estudado, considerando $n(0) = 24.500.000$, $\lambda_1 = 1/58$ e $\lambda_2 = 1/38 - 1/58$, estes dados foram obtidos da reportagem 'África, um continente em extinção?' do site www.lepanto.org.br/notAfrica.html. Esta reportagem relata dados da ONU, obtidos na África, onde estima-se 24.500.000 pessoas portadores do vírus HIV, assim tomaremos este valor como $n(0)$.

Outra informação importante é que 'A média da expectativa de vida baixou em cerca de 20 anos; em Moçambique ela é agora de apenas 38 anos'. Assim, tomamos a taxa de mortalidade natural $\lambda_1 = 1/58$, o inverso da expectativa de vida natural e $\lambda_2 = 1/38 - 1/58$.

Os valores $v_{min} = 0.05$ e $v_M = 0.6$ foram obtidos a partir da base de regras e dos valores de $\phi(v, c)$ da Figura 4. A expectativa de vida de cada grupo, calculada para os valores anteriores são:

1. **Caso: Carga viral *baixa* (V_-).**

$$E = 58anos$$

2. **Caso: Carga viral *alta* (V_+).**

$$E = 38anos$$

3. **Caso: Carga viral *média* (V_-^+).**

$$E \cong 47anos$$

4. Conclusão

Este trabalho inicial tem mostrado resultados animadores, as comparações qualitativas são coerentes com os resultados das pesquisas conduzidas pela ONU no continente africano, porque o modelo que adotamos, não leva em conta o tratamento com terapia anti-retroviral.

Referências

- Barros, L., R.C.Bassanezi, e M.B.Leite (2003). The epidemiological models SI with fuzzy parameter of transmission (in press).
- Dubois, D. e Prade, H. (1980). *Fuzzy sets and systems - Theory and applications*. Academic press, New York.
- Jafelice, R. M., L.C.Barros, R.C.Bassanezi, e F.Gomide (2002). Fuzzy rules in asymptomatic HIV virus infected individuals model. In *Frontiers in Artificial Intelligence and Applications*, 85, páginas 208–215. IOS Press Ohmsha.
- Jafelice, R. M., L.C.Barros, R.C.Bassanezi, e F.Gomide (2003). Fuzzy modeling in asymptomatic HIV virus infected population (submitted).
- Novak, M. e Bangham, C. (1996). Population dynamics of immune responses to persistence viruses. *Science*, 272.
- Sanchez, E. (1977). Solutions in composite fuzzy relation equations: application to medical diagnosis in brouwerian logic. In *Fuzzy Automata and Decision Processes*, páginas 221–234. M.M. Gupta, North-Holland, Amsterdam.
- Sanchez, E. e Bartolin, R. (1990). Fuzzy inference and medical diagnosis, a case study. *Int. J. Biom. Fuzzy Systems Ass.*, 1:4–21.
- Zadeh, L. (1965). Fuzzy sets. *Information and Control*, 8:338–353.