

# Abordagem Fuzzy da Influência do Tratamento na Sobrevida da População HIV-Positiva

Eder L. Fonseca<sup>1</sup>, Rosana S. M. Jafelice<sup>2</sup>

Faculdade de Matemática – Universidade Federal de Uberlândia,  
38.408-100, Uberlândia/MG.

Laécio C. Barros<sup>3</sup>

DMA, IMECC – UNICAMP, 13.083-859, Campinas/SP.

**Resumo.** Neste artigo estudamos a influência da adesão ao tratamento na sobrevida da população brasileira HIV-positiva. A ferramenta matemática utilizada para modelar esta sobrevida é a teoria dos conjuntos fuzzy. No modelo supomos que a adesão ao tratamento influencia diretamente a sobrevida de uma população. Considerando a adesão como um parâmetro fuzzy avaliamos a sobrevida de uma população HIV-positiva considerando sua adesão: baixa, média ou alta. O modelo é construído levando-se em consideração as informações obtidas por especialistas da área.

**Palavras-chave:** *Epidemiologia, AIDS, Conjuntos Fuzzy, Sobrevida.*

## 1. Introdução

AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) tornou-se um problema mundial de saúde. A síndrome foi reconhecida em meados de 1981, nos EUA, como uma doença que compromete o sistema imunológico. É uma síndrome proveniente

---

<sup>1</sup>eder.lucio@mat.ufu.br

<sup>2</sup>rmotta@ufu.br

<sup>3</sup>laecio@ime.unicamp.br

de um processo de imunodeficiência decorrente de infecção pelo HIV (vírus de imunodeficiência humana).

No Brasil, segundo o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS, foram notificados cerca de 371 mil casos de infecção até junho de 2005; sendo que o país já acumulou cerca de 172 mil óbitos causados pela síndrome até dezembro de 2004. Logo, percebe-se o interesse de pesquisadores brasileiros no estudo da síndrome e desenvolvimento de tratamentos mais eficientes que promovam maior sobrevida para indivíduos dessa população.

Mediante fornecimento gratuito de anti-retrovirais pelo governo federal, a sobrevida do brasileiro HIV-positivo aumentou de 5 para 58 meses, segundo o Ministério da Saúde. Um aspecto importante que merece ser observado é que, o fato de que as possíveis diferenças existentes na sobrevivência causadas por diferença de sexo, situação econômica, idade e categorias de exposição são anuladas quando se garante o mesmo acesso ao tratamento. Este fato é de grande importância, pois demonstra que, independente dos fatores socioeconômicos e culturais, o uso da terapêutica muda a história natural da doença e proporciona maior equidade na sobrevivência dos afetados (Marins et al., 2002). Neste trabalho utilizamos a teoria dos conjuntos fuzzy para modelarmos esta sobrevida.

A teoria dos conjuntos fuzzy fornece uma noção básica para modelar fenômenos que envolvam incertezas, como os epidemiológicos. Através desta teoria estudamos como a adesão ao tratamento, com o uso de anti-retrovirais, interfere na sobrevida de indivíduos HIV-positivos. O estudo destes parâmetros poderão contribuir para o estudo de modelos de evolução da AIDS mais próximos da realidade (Jafelice et al., 2004). Na próxima seção destacaremos os objetivos do artigo.

## 2. Objetivos

No Brasil, desde o início da década de 90, o Ministério da Saúde vem intensificando sua política de saúde pública em HIV/AIDS visando melhorar a qualidade da assistência aos pacientes por meio da introdução de serviços de diagnóstico, treinamento e capacitação de profissionais de saúde nesta área (Jafelice, 2003). Ressaltamos, dentre as diversas ações, o oferecimento do diagnóstico, terapia anti-retroviral para pacientes portadores do HIV e a disponibilização de profissionais capacitados

para lidar com a população dos pacientes infectados. Dos países em desenvolvimento, o Brasil destaca-se pela política de controle à AIDS ([www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)).

O objetivo deste trabalho é, mediante informações de especialistas da área da saúde investigar como a adesão ao tratamento influencia a sobrevida da população brasileira HIV-positiva. Segundo estes, o grau de influência da adesão ao tratamento na sobrevida ( $\phi$ ) está relacionado com a carga viral ( $v$ ), com o nível de CD4+ ( $c$ ) e a forma de adesão dos indivíduos em tratamento ( $a$ ). Na próxima seção apresentaremos a modelagem fuzzy da influência da adesão ao tratamento na sobrevida da população brasileira HIV-positiva.

### 3. O Modelo Fuzzy

O grande ganho de sobrevivência dos pacientes de AIDS no País deve-se à introdução da terapia anti-retroviral de alta potência HAART (Highly Active Anti Retroviral Treatment) na rede pública nacional. Baseando-se em (Barros, 1992) e (Jafelice et al., 2004), a Sobrevida ( $S$ ) é obtida através da seguinte expressão:

$$S = \int_R \frac{1}{\lambda_1 - \phi(v, c, a)\lambda_2} \cdot \frac{\rho(a)}{\delta} da \quad (3.1)$$

onde  $\lambda_1$  é a taxa de mortalidade da população sintomática,  $\lambda_2$  é a constante oportuna de cada grupo dependendo da adesão ao tratamento e  $\rho(a)$  é a densidade de distribuição da adesão.

Nas próximas subseções estimaremos o parâmetro  $\phi(v, c, a)$  a partir de informações médicas, dadas linguisticamente na forma de regras fuzzy se-então.

#### 3.1 Variáveis Linguísticas e Regras Fuzzy

Adotamos uma modelagem baseada em regras fuzzy com o uso de informações obtidas de especialistas da área da saúde. Assumimos como antecedentes a carga viral ( $V$ ), o nível de CD4+ ( $C$ ) e adesão ao tratamento ( $A$ ); enquanto o grau de influência da adesão ao tratamento  $\Phi$  é o conseqüente. Os termos linguísticos para  $V$  são *baixa*, *média* e *alta*, para o nível de CD4+  $C$  *muito baixo*, *baixo*, *médio*, *médio alto*, e *alto* e para a adesão ao tratamento  $A$  *adequada* e *inadequada*. Para  $\Phi$ , os termos linguísticos *fraca*, *média fraca*, *média* e *forte*. As funções de pertinência

que especificam o significado destas variáveis linguísticas são trapezoidais; Figuras 1, 2, 3 e 4 respectivamente. Com informações médicas construímos as bases de regras dispostas nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Base de regras fuzzy para  $\phi$  com Adesão Inadequada.

$CD4+$ \ V	<i>baixa</i>	<i>média</i>	<i>alta</i>
<i>muito baixo</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>
<i>baixo</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>
<i>médio</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>
<i>médio alto</i>	<i>média fraca</i>	<i>média fraca</i>	<i>fraca</i>
<i>alto</i>	<i>média</i>	<i>média</i>	<i>fraca</i>

Tabela 2: Base de regras fuzzy para  $\phi$  com Adesão Adequada.

$CD4+$ \ V	<i>baixa</i>	<i>média</i>	<i>alta</i>
<i>muito baixo</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>
<i>baixo</i>	<i>média fraca</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>
<i>médio</i>	<i>média fraca</i>	<i>média fraca</i>	<i>média fraca</i>
<i>médio alto</i>	<i>média</i>	<i>média</i>	<i>média fraca</i>
<i>alto</i>	<i>forte</i>	<i>forte</i>	<i>média fraca</i>

### 3.2 Modelagem do grau de influência da adesão na sobrevida ( $\phi$ )

Através da base de regras, obtida na subseção anterior, utilizamos o método de inferência de Mamdani e o método de defuzzificação, centro de gravidade, para calcular os valores de  $\phi(v, c, a)$ , considerando valores de carga viral e nível de CD4+ (Jafelice et al., 2004).

Fixando os valores de ( $c$ ) e de ( $v$ ) no sistema baseado em regras fuzzy obtemos as Figuras 5 e 6; ambas obtidas adotando valores hipotéticos diferentes de carga viral ( $v$ ) e CD4+ ( $c$ ). Observamos que, mesmo para valores de carga viral ( $v$ ) e CD4+ ( $c$ ) diferentes, a função  $\phi(a)$  preserva um comportamento semelhante.

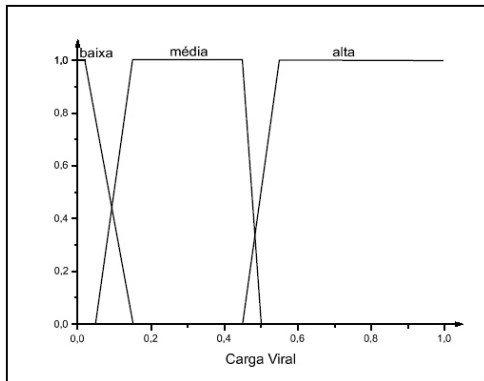


Figura 1: Funções de Pertinência da carga viral ( $V$ ).

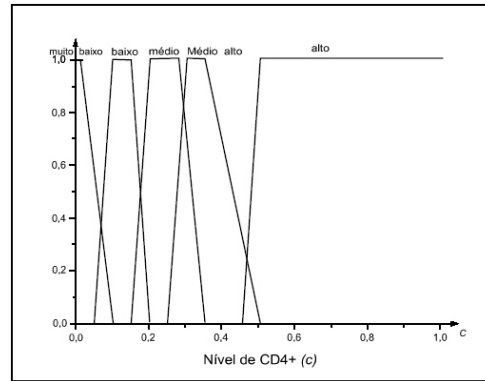


Figura 2: Funções de Pertinência do nível de CD4+ ( $C$ ).

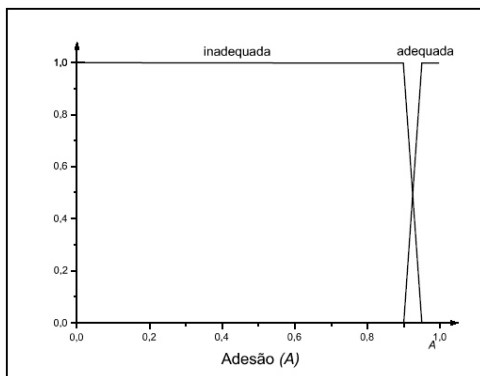


Figura 3: Funções de Pertinência da adesão ao tratamento ( $A$ ).

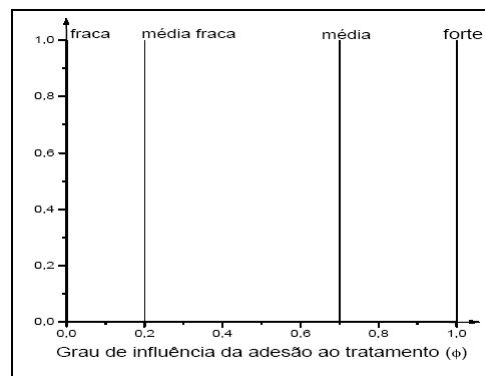


Figura 4: Funções de pertinência do grau de influência da adesão ao tratamento na sobrevida ( $\Phi$ ).

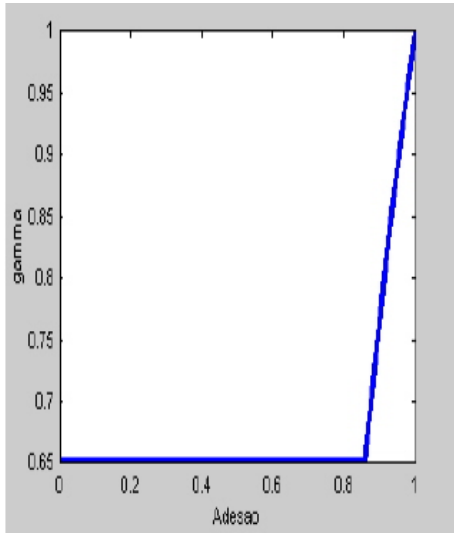


Figura 5: Gráfico de  $\phi$  em função de  $a$ , com  $v=0.1$  e  $c=0.9$

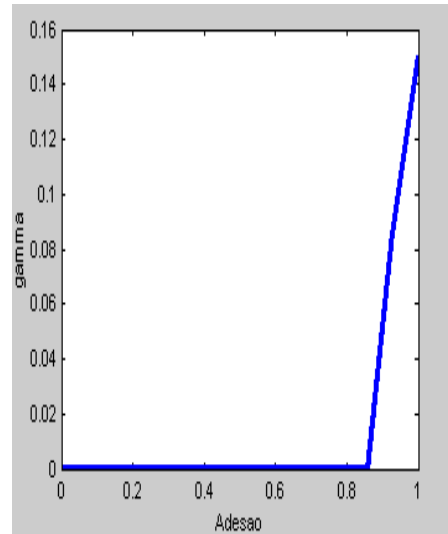


Figura 6: Gráfico de  $\phi$  em função de  $a$ , com  $v=0.8$  e  $c=0.3$

No modelo (3.1), fixando os valores de ( $c$ ) e de ( $v$ ), baseado nas Figuras 5 e 6, assumimos que  $\phi$  é uma função de  $a$ . Assim escolhemos um conjunto fuzzy  $\phi$  com a seguinte função de pertinência:

$$\phi(a) = \begin{cases} b & \text{se } a < a_{min} \\ \frac{a+b(a_m-a)-a_{min}}{a_m-a_{min}} & \text{se } a_{min} \leq a \leq a_m \\ 1 & \text{se } a > a_m \end{cases} \quad (3.2)$$

Assim, obtemos uma expressão analítica para o grau de influência da adesão ao tratamento na sobrevida ( $\phi$ ) em função da adesão ao tratamento ( $a$ ); Figura 7. Na equação (3.2),  $b$  é uma constante, com  $0 \leq b < 1$ ,  $a_{min}$  é o maior valor de adesão para que o grau de influência da adesão na sobrevida de uma determinada população seja igual a  $b$ ,  $a_m$  é o menor valor de adesão para que o grau de influência da adesão na sobrevida seja máximo e  $a_{max}$  é a adesão máxima.

Na próxima seção fazemos uma estimativa para a sobrevida (S) considerando a função  $\phi$  dependendo apenas da adesão ao tratamento ( $a$ ).

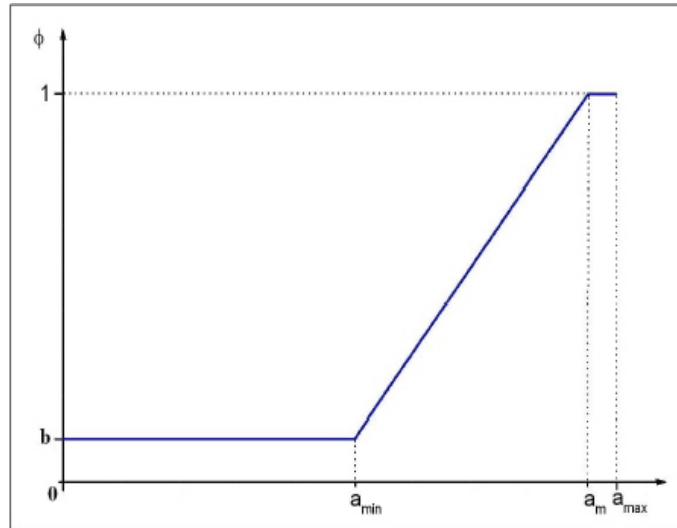


Figura 7: Grau de Influência da adesão na sobrevida ( $\phi(a)$ ).

### 3.3 Sobrevida dos Indivíduos brasileiros HIV-positivos dependendo da adesão ao tratamento.

A sobrevida ( $S$ ) é dada pela seguinte integral:

$$S = \int_R \frac{1}{\lambda_1 - \phi(a)\lambda_2} \cdot \frac{\rho(a)}{\delta} da \quad (3.3)$$

onde  $\lambda_1$  é a taxa de mortalidade da população sintomática,  $\phi(a)$  é a constante oportuna de cada grupo dependendo da adesão ao tratamento e  $\rho(a)$  é a densidade de distribuição da adesão. O conjunto fuzzy triangular  $\rho(a)$  é definido pela seguinte função de pertinência:

$$\rho(a) = \begin{cases} 0 & \text{se } a \leq \bar{a} - \delta \\ \frac{1}{\delta}(a - \bar{a} + \delta) & \text{se } \bar{a} - \delta < a \leq \bar{a} \\ -\frac{1}{\delta}(a - \bar{a} - \delta) & \text{se } \bar{a} < a \leq \bar{a} + \delta \\ 0 & \text{se } a > \bar{a} + \delta \end{cases}$$

O valor  $\bar{a}$  é um valor central e  $\delta$  é a dispersão de cada um dos conjuntos fuzzy que definem os valores da variável linguística. Estes conjuntos serão definidos a partir dos valores  $a_{min}$ ,  $a_m$  e  $a_{max}$ .

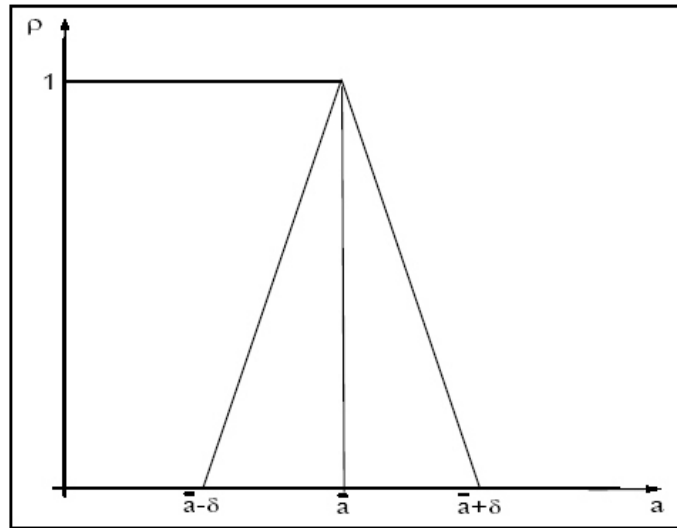


Figura 8: Função de pertinência adotada para o conjunto fuzzy assumido por  $a$ .

## 4. Estudo da Sobrevida dependendo do tipo de Adesão

Para resolver a equação (3.3) vamos considerar três diferentes casos, de acordo com a variável linguística adesão ao tratamento  $a$ , e seus valores *baixa* e *média* e *alta*, com cada um destes valores sendo um número fuzzy que depende dos valores  $a_{min}$ ,  $a_m$  e  $a_{max}$  que aparecem na definição de  $\phi$  (Jafelice, 2003). Desta forma obtivemos os seguintes resultados:

### 4.1 Adesão Baixa

Quando  $\rho(a)$  pertence ao intervalo  $[0, a_{min}]$  na função  $\phi(a)$ , Figura 7. Neste caso tomamos  $a_{min} < \bar{a} + \delta$ , logo  $\phi(a) = b$ . Resolvendo a equação (3.3) nestas condições temos:

$$S = \frac{1}{\lambda_1 - b\lambda_2}$$

### 4.2 Adesão Alta

Quando  $\rho(a)$  pertence ao intervalo  $[a_m, a_{max}]$  na função  $\phi(a)$ , Figura 7. Neste caso tomamos  $a_m \leq \bar{a} - \delta$  e  $\bar{a} + \delta \leq a_{max}$ , logo  $\phi(a) = 1$ . Resolvendo a equação



(3.3) nestas condições temos:

$$S = \frac{1}{\lambda_1 - \lambda_2}$$

### 4.3 Adesão Média

Quando  $\rho(a)$  pertence ao intervalo  $[a_{min}, a_m]$  na função  $\phi(a)$ , Figura 7. Neste caso tomamos  $\bar{a} - \delta > a_{max}$  e  $\bar{a} + \delta < a_m$ . Assim,  $\phi(a) = \frac{a+b(a_m-a)-a_{min}}{a_m-a_{min}}$ .

Resolvendo a equação (3.3) nestas condições temos:

$$S = \frac{(a_m - a_{min})}{\delta^2} \cdot \left[ \frac{1}{(b-1)} \cdot \left( \frac{a_{min}}{(b-1)\lambda_2} - \frac{ba_m}{(b-1)\lambda_2} + \frac{(a_m - a_{min})\lambda_1}{(b-1)\lambda_2^2} \right) \cdot \ln((a_m - a_{min})\lambda_1 - (\bar{a} - \delta + b(a_m - \bar{a} + \delta) - a_{min})\lambda_2) - \frac{(-\bar{a} + \delta)}{(b-1)\lambda_2} \cdot \ln((a_m - a_{min})\lambda_1 - (\bar{a} - \delta + b(a_m - \bar{a} + \delta) - a_{min})\lambda_2) - \frac{2}{(b-1)} \cdot \left( \frac{a_{min}}{(b-1)\lambda_2} - \frac{ba_m}{(b-1)\lambda_2} + \frac{(a_m - a_{min})\lambda_1}{(b-1)\lambda_2^2} \right) \cdot \ln((a_m - a_{min})\lambda_1 - (\bar{a} + b(a_m - \bar{a}) - a_{min})\lambda_2) - \frac{2\bar{a}}{(b-1)\lambda_2} \cdot \ln((a_m - a_{min})\lambda_1 - (\bar{a} + b(a_m - \bar{a}) - a_{min})\lambda_2) + \frac{1}{(b-1)} \cdot \left( \frac{a_{min}}{(b-1)\lambda_2} - \frac{ba_m}{(b-1)\lambda_2} + \frac{(a_m - a_{min})\lambda_1}{(b-1)\lambda_2^2} \right) \cdot \ln((a_m - a_{min})\lambda_1 - (\bar{a} + \delta + b(a_m - \bar{a} - \delta) - a_{min})\lambda_2) - \frac{(-\bar{a} - \delta)}{(b-1)\lambda_2} \cdot \ln((a_m - a_{min})\lambda_1 - (\bar{a} + \delta + b(a_m - \bar{a} - \delta) - a_{min})\lambda_2) \right]$$

## 5. Conclusões

Os resultados obtidos para a sobrevida (em meses) assumindo a distribuição de população em três intervalos distintos da função  $\phi(a)$  e considerando três valores para  $b$ , conforme Tabela 3, são coerentes com os dados fornecidos pelo Ministério da Saúde. Ou seja, sempre que  $b$  se aproxima de 1 maior é a sobrevida do indivíduo.

Tabela 3: Dados obtidos variando o valor de  $b$ .

Constantes	Adesão		
	baixa	média	alta
$b=0$	$S=5$	$S=10.7$	$S=58$
$b=0.5$	$S=9.2$	$S=16.9$	$S=58$
$b=0.99$	$S=52.44$	$S=55.9$	$S=58$

A Tabela 3 reflete a realidade, pois quando o indivíduo tem adesão ao tratamento baixa, e dependendo do seu nível de CD4+ e carga viral, a estimativa de

sua sobrevivência é de apenas 5 meses. Quando sua adesão ao tratamento é alta, independente da carga viral e do nível de CD4+, a estimativa de sua sobrevivência é de 58 meses.

## Agradecimentos

O primeiro autor agradece ao PIBIC-CNPq pela concessão da Bolsa de Iniciação Científica e o segundo autor à FAPEMIG - CEX 109/04 e ao Programa Especial de Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia - A- 005/2004 pelo apoio financeiro.

## Referências

- Barros, L. C. (1992). Modelos determinísticos com parâmetros subjetivos. Dissertação de Mestrado, IMECC-UNICAMP, Campinas/SP.
- Jafelice, R. S. (2003). *Modelagem Fuzzy para Dinâmica de Transferência de Soropositivos para HIV em Doença Plenamente Manifesta*. Tese de Doutorado, FEEC-UNICAMP, Campinas/SP.
- Jafelice, R. S., Barros, L. C., Bassanezi, R. C., e Gomide, F. (2004). *Fuzzy set-based model to compute the life expectancy of HIV infected populations*, páginas 314–318. NAFIPS. IEEE, Banff, Canadá.
- Marins, J. R. P., Jamalww, L. F., Chens, S., Hudes, E. S., Barbosa Jr., A., Barros, M. B. A., Chequer, P., Teixeira, P. R., e Hearst, N. (2002). Sobrevivência atual dos pacientes com AIDS no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional. *Boletim Epidemiológico*, ano XV, **01**, [http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol\\_marco\\_2002/artigo1.htm](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol_marco_2002/artigo1.htm). Acesso em: 10/03/2005.