Biomatemática **22** *(2012), 17–26* ***ISSN 1679-365X***
Uma Publicação do Grupo de Biomatemática IMECC – UNICAMP

A equação de Poisson-Boltzman na Biomedicina: uma abordagem fuzzy

Ana Maria A. Bertone[1], Rosana S. M. Jafelice[2]
FAMAT, UFU – 38.408-902, Uberlândia/MG.
Laécio C. Barros[3],
DMA, IMECC, UNICAMP – 13.083-859, Campinas/SP.

Resumo. Neste trabalho é utilizada a teoria dos números fuzzy e o princípio de extensão de Zadeh para obter uma família de soluções fuzzificadas da equação de Poisson-Boltzman, como análise nos efeitos eletrostáticos de biomoléculas em solução iónica. A análise da defuzzificação da família é feita através do método de centro de gravidade.

Palavras-chave: *Equação de Poisson-Boltzman; Neuroprótese.*

1 Introdução

Um enorme número de aplicações, mostram como a equação de Poisson-Boltzmann é uma ferramenta útil e muito usada para a biologia estrutural e de suporte de outras metodologias teóricas e experimentais. Entre outras, representa uma abordagem precisa para tratar os efeitos eletrostáticos, que desempenham um papel fundamental, por exemplo, para simular uma biomolécula em uma solução iónica. A neuroprótese, para citar outro exemplo (ver: Kandel et al., 2000; Malmivuo e Plonsey, 1995), cujos dispositivos tem como objetivo restaurar ou apoiar partes dos sistemas neuro musculares ou sensoriais, estimulando a atividade muscular ou o tecido neural electricamente, é outro das áreas da biomedicina que usa como modelo a equação de Poisson-Boltzman. Neste caso, um campo elétrico ativa as células nervosas e musculares, para

[1]anamaria@famat.ufu.br
[2]rmotta@ufu.br
[3]laeciocb@ime.unicamp.br

desencadear uma sequência de eventos que têm lugar na membrana celular. As células passam no momento do impulso elétrico de uma despolarização a repolarização e esse processo depende fortemente do tipo de célula. A corrente eléctrica pode ser induzida no corpo através de eléctrodos ou pela aplicação de um campo magnético variável. As características da activação dependem:

1. das fontes de corrente (por exemplo, o estimulador eléctrico: amplitude, longitude de onda, taxa de repetição);
2. o tecido condutor entre e em torno dos eléctrodos e as células-alvo;
3. das propriedades das células alvo.

Neste trabalho propomos um modelo simplificado da equação de Poisson-Boltzam, cuja a análise das incertezas é feita através da teoria dos números fuzzy.

2. O modelo matemático

Considerando o sistema a ser modelado de comportamento eletrostático, vamos considerar $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ como seção horizontal de um cilindro $C \subset \mathbb{R}^3$ contendo uma solução ionizada; v_0 a temperatura da superfície lateral ∂C; v a temperatura da solução; $\delta \geq v_0$ a temperatura de descarga e $\sigma(v)$ a condutividade elétrica. Como a solução é ionizada, temos uma descontinuidade em $v = \delta$ para σ, isto é, $\sigma(v) = 0$ se $v \leq \delta$ e $\sigma(v)$ é positiva e contínua para $v > \delta$. As equações constitutivas serão

$$\begin{aligned} E =& \quad -grad\, v \\ D =& \quad \alpha E \\ div\, D =& \quad \sigma \end{aligned}$$

sendo E o campo elétrico, D o campo de indução elétrica e $\alpha = \chi^{-1}|E|^2$, sendo χ a condutividade térmica, os quais estamos supondo χ e $|E|$ constantes. Então v verifica

$$\left\{ \begin{aligned} -\Delta v =& \quad 0, \text{ se } v \leq \delta, \\ -\Delta v =& \quad \alpha\sigma(v), \text{ se } v > \delta, \\ v =& \quad v_0, \text{ em } \partial\Omega \end{aligned} \right. \tag{1}$$

Escrevemos $u = v - v_0$ e $\gamma = \delta - v_0 \geq 0$ para salientar a dependência de v_0 e δ, tornando (1) em

$$-\Delta u = \alpha H(u - \gamma)\sigma(u + v_0) \text{ em } \Omega,\ u = 0 \text{ em } \partial\Omega$$

onde $H(x-\gamma)$ é a função de Heaviside com salto em γ.

Uma solução deste problema estaria dada por uma função u em um espaço apropriado de funções verificando

$$-\Delta u \in [\alpha H(u(x)-\gamma)\sigma(u(x)+v_0), \alpha H(u(x)-\gamma)\sigma(u(x)+v_0)], \qquad (2)$$

com $x=(x_1,x_2)\in\Omega$. Observamos que quando $u(x)\neq\gamma$ o intervalo à direita se reduz a um ponto. Quando $u(x)=\gamma$ temos o intervalo $[0,\alpha\sigma(u(x)+v_0)]$.

Considerando $\sigma(u(x)+v_0)=f(x)$ foi provado (Bertone, 1998) que o problema de fronteira livre tem a propriedade que

$$med(\{u(x)=\gamma\})=0,$$

onde $med(A)$ é a medida de Lebesgue do conjunto A, obtendo-se o problema clássico de Poisson-Boltzman a seguir

$$\begin{cases} -\Delta u=\alpha\ f(x), x\in\Omega \\ u(x)=0 \text{ para } x\in\partial\Omega. \end{cases} \qquad (3)$$

Assim, motivados por este modelo e pelo fato da incerteza da condução elétrica através da membrana celular pelo proceso de despolarização a repolarização de cada tipo de celula, definimos α como um número fuzzy D. A abordagem fuzzy é feita utilizando o princípio da extensão de Zadeh, que será detalhada na seção 3. Uma análise da “média” dessas soluções, proporciona uma solução da equação de Poisson-Boltzman para um parâmetro, que também é uma média em um sentido específico, dos elementos do nível zero do número fuzzy D.

3 Metodologia

Lotfi Zadeh introduziu o conceito de conjuntos fuzzy em Zadeh (1965) e, desde então, uma grande quantidade de pesquisas tem sido desenvolvidas, incluindo os estudos sobre equações diferenciais parciais (EDP), juntamente com a teoria dos conjuntos fuzzy. Da teoria de conjuntos fuzzy iremos usar o conceito de *número fuzzy*, que é um par (D,μ_D) de um conjunto D, subconjunto de X, espaço métrico não vazio, e $\mu_D: X\to[0,1]$ função de pertinência associada ao número fuzzy D. O valor de $\mu_D(x)$ representa o grau de pertinência do elemento x ao conjunto fuzzy D. Também usamos o conceito de *α-níveis* e o *princípio da extensão de Zadeh*, cujas definições, bem conhecidas na área da teoria fuzzy, podem ser revisadas em Barros e Bassanezi (2006). O processo de fuzzificar a solução de equações diferenciais, fuzzificando o parâmetro é discutido largamente em Cecconello (2010).

Observamos que, como consequência do princípio da extensão de Zadeh, temos que a imagem de α-níveis estritos são os mesmos α-níveis do número fuzzy gerado pela extensão. Foi provado que a propriedade anterior vale para α-níveis que não são necessariamente estritos, desde que a aplicação que gera o número fuzzy da extensão seja contínua. A demonstração desta afirmação pode ser encontrada em Barros et al. (1997) e seu enunciado é dado na seguinte proposição:

Proposição 3.1 *Propriedade de continuidade da extensão de Zadeh. Sejam X e Z espaços métricos não vazios, D um conjunto fuzzy de X, e $f : X \to Z$ contínua. Então, para cada $0 \leq \alpha \leq 1$ é válido que $\left[\hat{f}(D)\right]^{\alpha} = f\left([D]^{\alpha}\right)$, onde $[D]^{\alpha} = \{x \in X : \mu_D(x) \geq \alpha\}$, denota o nível α do conjunto fuzzy D e $\hat{f}$ a extensão de Zadeh de f.*

É bem conhecido que a solução da equação (3) para $\Omega = [0, a] \times [0, a]$ vem dada por

$$u_d(x) \quad = \quad \int_0^a \int_0^a d\ f(\xi, \eta) G(x, \xi, \eta) d\eta\ d\xi \tag{4}$$

onde $d = -\alpha$ e G é a função de Green representada por

$$G(x, \xi, \eta) = 2/a \sum_{n=1}^{\infty} (\sin(p_n x_1) \sin(p_n \xi))/(p_n \sinh(p_n a)) H_n(x_2, \eta),$$

sendo $p_n = \pi n/a$ e H uma função dada por

$$H_n(x_2, \eta) = \begin{cases} \sinh(p_n \eta) \sinh(p_n(a - x_2)) & \text{for} \quad a \geq x_2 > \eta \geq 0, \\ \sinh(p_n \eta) \sinh(p_n(a - \eta)) & \text{for} \quad a \geq \eta > x_2 \geq 0. \end{cases} \tag{5}$$

.

Considerando a solução de (3) como função do parâmetro $d \in \mathbb{R}$, obtemos a *fuzzificação* desta solução a partir do princípio da extensão de Zadeh, como detalhamos a seguir. Consideramos o número fuzzy D cujo nível zero denotamos por $[D]^0$, (x_1, x_2) um ponto do domínio da EDP e a função $S_{(x_1,x_2)} : [D]^0 \to \mathbb{R}$, que faz corresponder a cada d um valor real, $S_{(x_1,x_2)}(d)$, que é o valor da solução determinística do problema correspondente ao parâmetro d no ponto (x_1, x_2).

Seja $\widehat{S}_{(x_1,x_2)}(D)$ a extensão de Zadeh da função $S_{(x_1,x_2)}(d)$ para $d \in [D]^0$. Então, a fuzzificação da solução determinística, através do princípio da extensão de Zadeh, vem dada pela família

$$\bigcup_{(x_1,x_2)} \widehat{S}_{(x_1,x_2)}(D). \tag{6}$$

Nosso objetivo é estudar propriedades qualitativas de (6) usando a proposição 3.1. Para isso, precisamos provar a continuidade de $S_{(x_1,x_2)}(\cdot)$ com respeito ao parâmetro d da solução determinística da EDP (3) em cada ponto fixado (x_1, x_2) do seu domínio. Para este trabalho consideramos o número fuzzy D triangular como mostra a figura 1, onde d^p é o valor modal e δ é a dispersão do número fuzzy D.

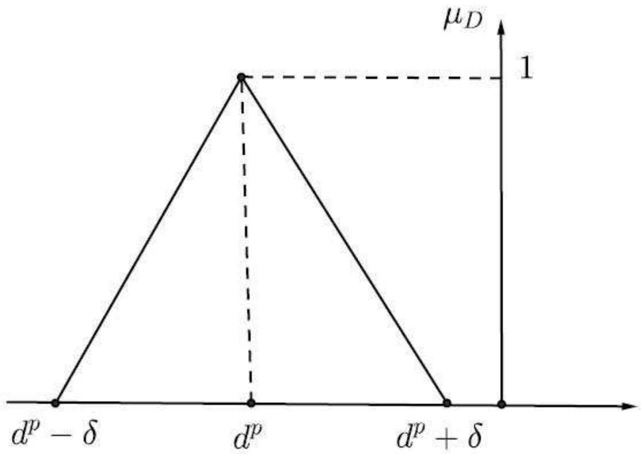

Figura 1: O número D triangular.

Logo, se $d_s \to d$ quando $s \to \infty$, para (x_1, x_2) fixado, obtém-se

$$\lim_{s\to\infty} |(u_{d_s}(x_1,x_2)) - u_d(x_1,x_2)| =$$
$$= \lim_{s\to\infty} |d_s - d| \int_0^a \int_0^a f(\xi,\eta)G(x_1,x_2,\xi,\eta)d\eta\, d\xi = 0,$$

o que prova o afirmado.

Observação 3.1 *Como consequência da proposição 3.1 temos as seguintes observações:*

(a) A solução determinística é a preferida, ou seja tem grau de pertinência 1, desde que

$$S_{(x_1,x_2)}(d^p) = S_{(x_1,x_2)}\left([D]^1\right) = \left[\hat{S}_{(x_1,x_2)}(D)\right]^1, \tag{7}$$

(b) O diâmetro do nível zero tende para 0 quando $y \to 0$*. Além disso, como* $[D]^0$ *é compacto, existem* $\varepsilon_1,\ \varepsilon_2 \in [D]^0$ *tais que*

$$u_{\varepsilon_1}(x_1,x_2) = \min_{d\in[D]^0} S_{(x_1,x_2)}(d) \text{ e } u_{\varepsilon_2}(x_1,x_2) = \max_{d\in[D]^0} S_{(x_1,x_2)}(d). \tag{8}$$

Assim, temos que

$$\begin{aligned}\lim_{x_2\to a} &|(u_{\varepsilon_2}(x_1,x_2) - u_{\varepsilon_1}(x_1,x_2)| = \\ &= \lim_{x_2\to a} |\varepsilon_2 - \varepsilon_1| \int_0^a \int_0^a f(\xi,\eta) G(x_1,x_2,\xi,\eta) d\eta\, d\xi.\end{aligned} \tag{9}$$

desde que η *in* (5) *tende para* a *quando* $x_2 \to a$*, mostra que* (9) *quando* $x_2 \to a$ *é zero.*

Uma simulação numérica da fuzzificação é mostrada na figura 2 em que, de baixo para cima, os α-níveis iniciam em tom escuro até valores médios, para escurecer novamente quando se aproximam de $\alpha = 1$.

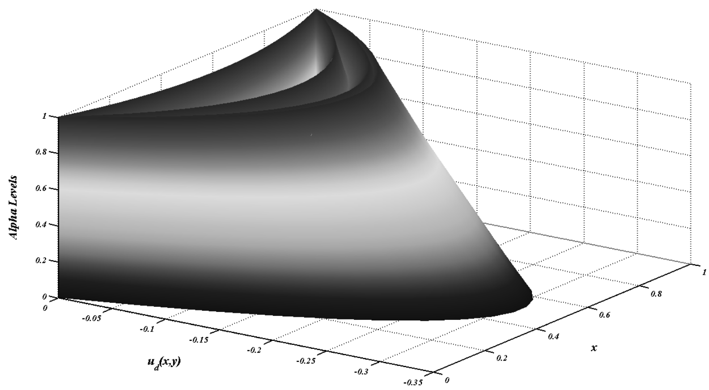

Figura 2: Solução fuzzy da equação de Poisson-Boltzman

4 Defuzzificação via o centro de gravidade

Denotemos por $W_{x_1} = [u_{\varepsilon_1}(x_1, x_2{}^*), u_{\varepsilon_2}(x_1, x_2{}^*)]$, o nível zero da extensão de Zadeh de $S_{(x_1,x_2{}^*)}$, para cada x; $u_d(x_1, x_2{}^*) = u_x$; $\hat{S}_{(x_1,x_2{}^*)}(D) = \hat{S}^*$. Assim, o valor de saída $u^*(x_1, x_2{}^*)$ da defuzzificação de $\hat{S}^*$ é definido para cada x_1 como

$$u^*(x_1, x_2{}^*) = \frac{\int\limits_{W_{x_1}} u_{x_1}\ \mu_{\hat{S}^*}(u_{x_1}) du_{x_1}}{\int_{W_{x_1}} \mu_{\hat{S}^*}(u_{x_1}) du_{x_1}}. \tag{10}$$

Pela fórmula (4), temos que a defuzzificação u^* é dada pela expressão

$$\begin{aligned} u^*(x_1, x_2{}^*) &= \\ &= \int\limits_{W_{x_1}} \left(\int_0^a \int_0^a d\ f(\xi,\eta) G(x_1, x_2{}^*, \xi, \eta) d\eta\ d\xi \right) \frac{\mu_{\hat{S}^*}(u_x)}{\int\limits_{W_{x_1}} \mu_{\hat{S}^*}(u_{x_1}) du_x} du_{x_1} \\ &= \int_0^a \int_0^a \int\limits_{W_{x_1}} \left(d \frac{\mu_{\hat{S}^*}(u_{x_1})}{\int\limits_{W_x} \mu_{\hat{S}^*}(u_{x_1}) du_x} du_{x_1} \right) f(\xi,\eta) G(x_1, x_2{}^*, \xi, \eta) d\eta\ d\xi. \end{aligned}$$

Usando o teorema fundamental do valor esperado, observando que

$$\int\limits_{W_{x_1}} \frac{\mu_{\hat{S}^*}(u_{x_1}) du_{x_1}}{\int\limits_{W_{x_1}} \mu_{\hat{S}^*}(u_{x_1})} du_{x_1} = 1,$$

chegamos a

$$u^*(x_1, x_2{}^* = \int_0^a \int_0^a \int\limits_{[D]^0} \left(d \frac{\mu_D(d)}{\int\limits_{[D]^0} \mu_D(d) d_d} d_d \right) f(\xi,\eta) G(x_1, x_2{}^*, \xi, \eta) d\eta\ d\xi,$$

Finalmente, pelo teorema do valor médio para integrais, existe $d^* \in [D]^0$ tal que

$$u^*(x_1, x_2{}^*) = \int_0^a \int_0^a d^*\ f(\xi,\eta) G(x_1, x_2{}^*, \xi, \eta) d\eta\ d\xi,$$

o que mostra que a superfície que resulta da defuzzificação, que é uma média da extensão de Zadeh para $x_2{}^*$ fixado, interseção com o plano $x = x_2{}^*$, é de fato a solução da EDP equação (3) correspondente ao valor do parâmetro d^* e à posição $x_2{}^*$.

Uma simulação numérica de $u^*(x_1, x_2{}^*)$ e da determinística correspondendo ao mesmo $x_2{}^*$ é mostrada na figura 3.

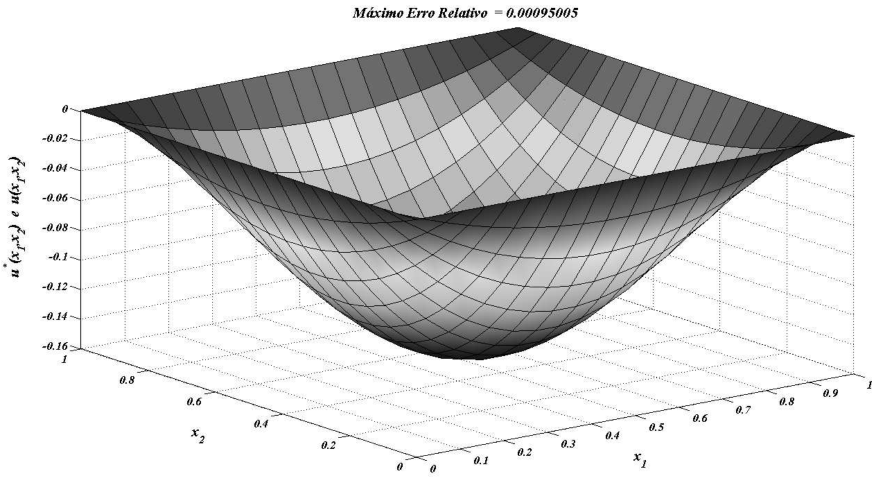

Figura 3: Defuzzificação extensão de Zadeh *versus* solução determinística preferida: a determinística é gradeada e a defuzzificada é dissipada, apresentando um erro relativo próximo de zero.

Notamos numericamente que $u^*(x_1, x_2{}^*) \geq u(x_1, x_2{}^*)$, solução determinística para o parâmetro $\overline{d}$.

Uma outra observação é que

$$\overline{d} = \sup_{x_2 \in [0,a]} \{d^*(x_2)\}. \tag{11}$$

De fato, a afirmação (11) pode ser provada analiticamente. Como a função de pertinência é triangular, define uma curva de probabilidade normal, portanto, unimodal. Assim, temos $\overline{d} = E(D)$, que é esperança do conjunto D. Daí, usando a desigualdade de Jensen temos que

$$d^*(x_2{}^*) \leq \overline{d}$$

obtendo a afirmação (11).

5 Conclusões

Neste trabalho foi utilizada a teoria dos números fuzzy e o Princípio de Extensão de Zadeh para obter uma família de soluções fuzzificadas da equação de Poisson-Boltzman. As aplicações na Biomedicina são numerosas e entre elas temos os efeitos eletrostáticos de biomoléculas em solução iónica. Um modelo matemático foi mostrado como motivação onde a condutividade elétrica foi considerada como um número fuzzy. Uma defuzzificação da família é feita através do método de centro de gravidade, concluíndo que a superfície defuzzificada interseção com $x_2 = x_2*$ é também uma solução do mesmo problema para o parâmetro $\alpha = -d^*$.

Agradecimentos

A 2^a. autora e o 3^o. autor agradecem ao CNPq pelo auxílio financeiro (processo nº 477918/2010-7) e (processo nº 306872/2009-9), respectivamente.

Referências

Barros, L., Bassanezi, R., e Tonelli, P. (1997). On the continuity of zadeh's extension. In *Procedings 7th IFSA World Congress*, volume II, páginas 3–8, Prague.

Barros, L. C. e Bassanezi, R. C. (2006). *Tópicos de Lógica Fuzzy e Biomatemática*, volume 5 of *Coleção Textos Didáticos*. IMECC–UNICAMP.

Bertone, A. M. (1998). *Problemas Elípticos com Não Linearidades Descontínuas: Princípios Variacionais e o Método de Sub e Supersoluções*. PhD thesis, UnB, Brasília/DF, Brazil (*in Portuguese*).

Cecconello, M. S. (2010). *Sistemas Dinâmicos em Espaços Métricos Fuzzy - Aplicações em Biomatemática*. PhD thesis, IMECC - UNICAMP.

Kandel, E., Schwartz, J., e Jessell, T. (2000). *Principles of Neural Science*. McGrawHill Companies, Inc.

Malmivuo, J. e Plonsey, R. (1995). *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, Inc.,.

Zadeh, L. A. (1965). Fuzzy Sets. *Information and Control*, 8:338–353.