

USO DA TEORIA FUZZY PARA ESTIMATIVA DA FORÇA DE INFECÇÃO EM MODELO EPIDEMIOLÓGICO DETERMINÍSTICO

GABRIELA SERVIDONE*, SÔNIA TERNES¹ & HUYN YANG²

June 16, 2016

CONTENTS

1	A doença	2
2	Modelo Epidemiológico	2
3	Teoria Fuzzy	4
3.1	Funções de pertinência	4
3.2	Software R	5
4	Resultados	6
5	Conclusões	7

RESUMO

A Anemia Infecciosa Equina (AIE) é uma doença incurável, transmitida por sangue contaminado, afetando principalmente equinos no Pantanal Sul-Mato-Grossense. A obtenção de dados necessários que permitiriam a estimativa da força de infecção da transmissão da AIE é uma etapa onerosa, já que envolve altos custos e o bem estar animal. Para contornar a necessidade de tais dados, implementou-se um sistema baseado em regras fuzzy para simular a força de infecção correspondente ao reuso de possíveis agulhas contaminadas nos cavalos. Este parâmetro epidemiológico foi gerado por diferentes t-normas, verificando-se sua importância nos respectivos resultados do modelo matemático, possibilitando então encontrar seus prováveis valores.

* Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica, UNICAMP, Campinas, SP

¹ (Orientadora) Embrapa Informática Agropecuária, Campinas, SP

² (Supervisor) Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica, UNICAMP, Campinas, SP

1 A DOENÇA

A Anemia Infecciosa Equina atinge cavalos do Brasil inteiro e é incurável. Transmitida pelo sangue, ela é causada por um RNA vírus do gênero *Lentivirus*, da família *Retrovirus* chamado de *Retroviridae*. O vírus, uma vez instalado no organismo do animal, permanece por toda a vida mesmo sem manifestação dos sintomas. Os principais sintomas da doença são febre, anemia, hemorragia, como também a perda de apetite, na Figura 1 vemos a diferença entre um cavalo saudável a direita e um cavalo doente a esquerda. As principais formas de transmissão conhecidas são dadas por agulhas ou utensílios contaminados por sangue e insetos hematófagos.



Figure 1: Lado esquerdo temos um cavalo com sintomas da AIE e do lado direito um cavalo pantaneiro sadio.

A maior disseminação da doença é pelas mãos humanas. O contágio pelo reuso de agulhas utilizadas na vacinação do animal torna a doença extremamente contagiosa. Mesmo trocando de agulha, caso a seringa tenha sido utilizada anteriormente em um equino infectivo ou infectado, o sangue contaminado ainda estará presente no volume morto desta, local onde o êmbulo não consegue atingir, tal como é mostrado na Figura 2.



Figure 2: Exemplo de uma seringa utilizada para vacinação de equinos. Vê-se três partes principais, da esquerda para a direita, temos a agulha, o volume morto, e seu corpo, onde fica o êmbulo.

Caso o teste de IDGA (imuno difusão em gel de Ágar, aprovado para diagnóstico da AIE) resulte positivo, é necessário o isolamento do animal, que posteriormente deve ser sacrificado de acordo com a normativa divulgada em [4] pelo Programa Nacional de Sanidade Eqüídea (PNSE) do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Entretanto, esse método não pode ser aplicado no Pantanal. Nessa região brasileira, o sacrifício deixa de ser viável já que os equinos são economicamente importantes [3] para a agropecuária e pela possível extinção da espécie pantaneira.

2 MODELO EPIDEMIOLÓGICO

Para o desenvolvimento de um modelo matemático determinístico que visa avaliar a dinâmica temporal de uma doença, são necessárias, além da defini-

ção das populações a serem modeladas, pesquisas para consolidar estatísticas tais como: taxa de nascimento, mortalidade, transmissão, entre outras.

No modelo epidemiológico da AIE, usado como base neste trabalho [7], foram consideradas as populações de equinos suscetíveis (S_h) e infectados (I_h) e de mutucas suscetíveis (S_v) e infectadas (I_v). Na Figura 3 pode-se ver um esquema compartimental simplificado de cada população e suas respectivas taxas de nascimento (ϕ, φ) e mortalidade natural (μ, ξ). Como também α representa a taxa de infecção de equinos por mutucas, γ de infecção de equinos pelo reuso de agulhas contaminadas, β infecção de mutucas por repasto e ε a recuperação (perda de infectividade) das mutucas.

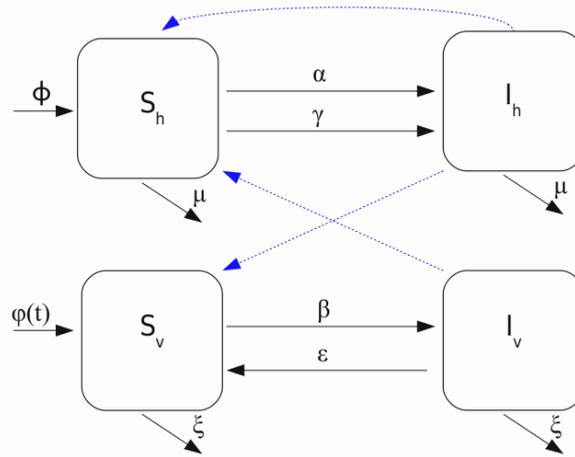


Figure 3: Modelo esquemático dos processos de natalidade, mortalidade e de infecção [7].

Além dos processos apresentados, existe ainda a interação de contágio entre as populações apresentadas pelas linhas azuis. São elas: a transmissão pelo reuso de agulha contaminada com sangue infectado, picada de uma mutuca infectada em um cavalo suscetível e picada de uma mutuca suscetível em cavalo infectado, tornando o vetor infectivo.

A partir dessas premissas, a doença pode ser descrita por um modelo matemático dado por um sistema de equações diferenciais ordinárias [7], Figura 4.

$$\begin{cases} \frac{dS_h}{dt} = \phi - (\lambda_h + \lambda_n + \mu)S_h; \\ \frac{dI_h}{dt} = (\lambda_h + \lambda_n)S_h - \mu I_h; \\ \frac{dS_v}{dt} = \varphi(S_v + I_v) + \varepsilon I_v - (\lambda_v - \xi)S_v; \\ \frac{dI_v}{dt} = \lambda_v S_v - (\varepsilon + \xi)I_v; \end{cases}$$

$$\alpha = \frac{bf_h}{N_v}, \quad \beta = \frac{bf_v}{S_h + I_h}, \quad \gamma = \frac{n_n \sigma_n}{S_h + I_h}.$$

$$\lambda_h = \frac{\alpha N_v I_v}{N_h}, \quad \lambda_v = \beta I_h, \quad \lambda_n = \gamma I_h.$$

Figure 4: Sistemas de equações diferenciais ordinárias [7].

Os parâmetros λ_h , λ_v e λ_n representam, respectivamente, a força de infecção da AIE em equinos transmitida por mutucas; força de infecção em

mutucas, devido à alimentação do sangue contaminado de equinos e a força de infecção em equinos, a partir do possível reúso de agulhas contaminadas. Destes, o λ_n é o único parâmetro o qual não tem valor estabelecido. A princípio, seu valor era extrapolado dos valores conhecidos para a AID's, entretanto, de acordo com o avanço do projeto, verificou-se que o modelo era extremamente sensível à sua variação, tornando-se seu conhecimento essencial. Mesmo assim, seu cálculo além de oneroso, é prejudicial ao animal. Para contornar este problema, foi utilizada uma base de regras fuzzy. Outros parâmetros estão descritos na Tabela 1.

Table 1: Tabela descritiva de cada parâmetro do modelo epidemiológico e seus valores [7].

Parâmetros	Valores	Descrição
ϕ	$1/335 \text{ dias}^{-1}$	Taxa de recrutamento
μ	$1/(12*365) \text{ dias}^{-1}$	Taxa de mortalidade dos equinos
b	$1/15 \text{ dias}^{-1}$	Taxa de visitação do inseto
f_n	$1,4 \cdot 10^{-7}$ a $1,4 \cdot 10^{-6}$	Probabilidade de infecção do cavalo por mordida pelo inseto vetor infectivo
f_v	1	Probabilidade de infecção por mordida realizada em cavalo infectado
σ_n	$2,8 \cdot 10^{-4}$ e $1,1 \cdot 10^{-2}$	Probabilidade de infecção do cavalo por contato com agulha contaminada
n_n	$8/365 \text{ dias}^{-1}$	Taxa de compartilhamento de agulhas
ξ	$1/60 \text{ dias}^{-1}$	Taxa de mortalidade natural e emigração do vetor
ϵ	3 a 24 dias^{-1}	Taxa de recuperação dos vetores
φ		Taxa de nascimento e imigração das mutucas
V_v	10^{-6} a 10^{-5}	Volume de sangue no aparelho bucal da mutuca
V_n	$2 \cdot 10^{-3} \text{ ml}$ e $8,4 \cdot 10^{-3} \text{ ml}$	Volume de sangue na agulha
σ	0,14	Probabilidade de infecção por ml de sangue

3 TEORIA FUZZY

De acordo com [8], cada vez mais a lógica fuzzy tem sido utilizada para contornar e solucionar problemas imprecisos ou subjetivos. Este trabalho tem como objetivo realizar um experimento utilizando lógica fuzzy, buscando avaliar quais t-normas e t-conormas são mais adequadas para representar a força de infecção (λ_n). O parâmetro fuzzificado, σ_n , é dado pela relação entre o volume morto da agulha e a taxa de injeções que cada equino leva.

3.1 Funções de pertinência

Para criar um sistema baseado em regras fuzzy, são necessárias as seguintes informações:

- funções de pertinência das variáveis de entrada e saída, dependente e independente respectivamente;
- base de regras fuzzy;
- definição da t-norma, t-conorma e implicação;
- modelo de inferência;
- processador de saída (defuzzificação).

Considerando o conceito biológico da força de infecção estudada, utilizou-se, como variáveis dependentes de entrada, a taxa de injeções aplicadas por ano e o volume morto da agulha. Para representar a função de pertinência de saída, a variável independente escolhida é a força de infecção dada pela

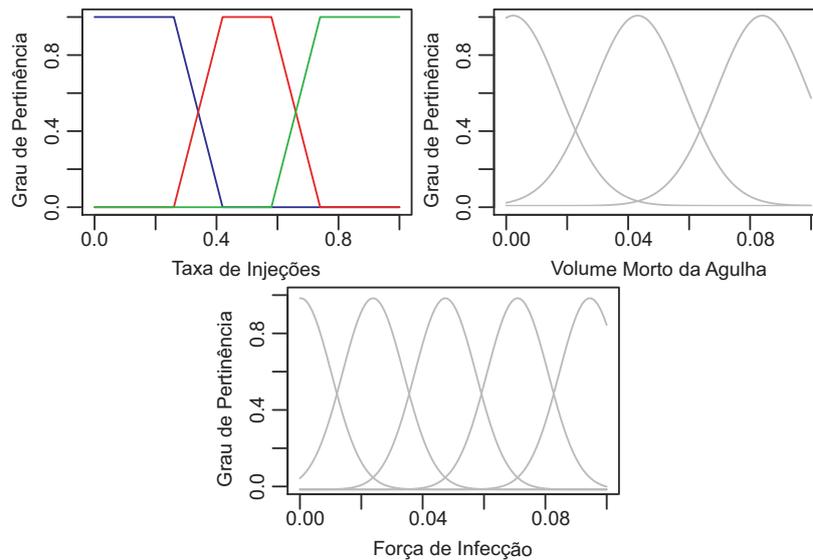


Figure 5: Funções de pertinência.

multiplicação de ambas variáveis dependentes, todas funções de pertinências citadas podem ser vistas na Figura 5.

Logo, o próximo passo é a definição da base de regras. Neste momento é despendido tempo no desenvolvimento da base de regras para que estas fiquem de acordo com as pertinências elaboradas anteriormente e com o conceito do modelo biológico, para que fiquem o mais realista possível.

Table 2: Base de regras.

Taxa de Injeção	Volume Morto		
	Baixo	Médio	Alto
Baixo	Muito Baixo	Baixo	Médio
Médio	Baixo	Médio	Alto
Alto	Baixo	Alto	Muito Alto

Baseado em dados da literatura sobre a infecção pelo Human Immuno deficiency Virus (HIV), que é da mesma família do vírus transmissor da AIE, verificou-se que para agulhas de pequeno volume morto, a possibilidade de infecção é menor [1]. Portanto, tal possibilidade é dependente do volume do conjunto agulha/seringa utilizada por pessoas usuárias de drogas [2]. Esta realidade direcionou a escolha das regras para a força de infecção, descritas na Tabela 3.

3.2 Software R

O software R [5] possui o pacote Fuzzy Rule-Based Systems (FRBS) [6], o qual possui em sua estrutura as diferentes t-normas e t-conormas que foram testadas no sistema baseado em regras fuzzy que modela a força de infecção do modelo compartimental determinístico. Estas normas são comentadas na Tabela 2. Importante observar que cada t-norma tem sua respectiva t-conorma para o cálculo. Foram utilizados também os pacotes *pracma* e *deSolve* na resolução do sistema de equações diferenciais ordinárias. Por fim, utilizando o modelo de inferência de Mamdani e o cálculo do centroide

como método de defuzzificação, os conjuntos fuzzy resultantes do processo de implicação da base de regras são defuzzificados para a variável de saída “força de infecção”.

Table 3: T-norma e t-conormas

	T-norma	T-conorma
Min/Max	$\min(x_1, x_2)$	$\max(x_1, x_2)$
Hamacher	$(x_1 * x_2) / (x_1 + x_2 - x_1 * x_2)$	$(x_1 + x_2 - 2x_1 * x_2) / (1 - x_1 * x_2)$
Yager	$1 - \min(1, ((1 - x_1) + (1 - x_2)))$	$\min(1, (x_1 + x_2))$
Product	$(x_1 * x_2)$	$(x_1 + x_2 - x_1 * x_2)$
Bounded	$\max(0, x_1 + x_2 - 1)$	$\min(1, x_1 + x_2)$

4 RESULTADOS

Após o teste das cinco diferentes combinações de t-normas e t-conormas, encontramos a variação descrita na Figura 6. Uma matriz 10x10 com parâmetros igualmente espaçados foi construída com valores estimados de força de infecção e alimentado o respectivo parâmetro nas simulações do modelo. O gráfico demonstra a prevalência dos cavalos infectados no período de 40 anos.

Claramente, quando analisamos os gráficos MIN/MAX e HAMACHER vemos que são semelhantes, o mesmo acontece com a prevalência de PRODUCT não demonstrado na Figura 6. Já entre YAGER e MIN/MAX, vemos que a t-norma de MIN é biologicamente mais aceitável por refletir uma variação da porcentagem de cavalos infectados em relação às diferentes forças de infecção utilizadas. Vemos também que a BOUNDED, teve um comportamento estranho, pois todos os valores retornados pelos diferentes inputs, foram o mesmo 0.04.

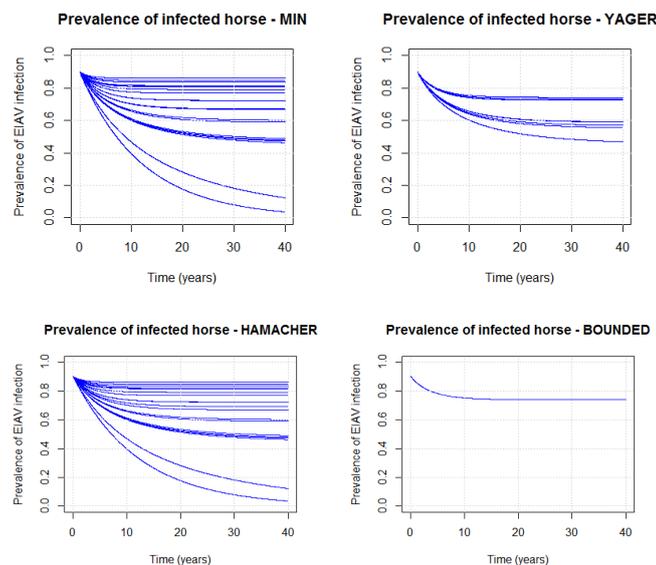


Figure 6: Gráfico da porcentagem de cavalos infectados por anos identificados pela t-norma e t-conorma utilizada. A simulação foi feita para 100 diferentes valores de entrada (força de infecção).

5 CONCLUSÕES

Para a organização do experimento, foi feito um levantamento do que o pacote *frbs* do software R podia oferecer como recurso. Assim, a partir das t-normas, t-conormas, implicação, defuzzificação existentes no pacote e após inicializar os parâmetros do modelo como constantes, foi analisado como essas definições se comportavam quando eram variadas.

O resultado obtido foi o esperado: mesmo sendo a norma do Mínimo e a conorma do Máximo as mais simples, elas foram as que retornaram uma abrangência de valores os quais são biologicamente aceitáveis. Outras t-normas como a do Produto e a Hamacher retornaram resultados iguais, entretanto como seus cálculos possuem grau de complexidade maior, mais uma vez temos que o uso da t-norma de mínimo e t-conorma máximo se mostra mais adequado.

O uso da lógica Fuzzy para estimar o parâmetro acarretou maior custo computacional, considerando a necessidade de rodar o modelo de EDO para cada uma das 100 possíveis combinações dos valores das variáveis de entrada. Entretanto, a abordagem mostra-se eficiente, uma vez que os resultados obtidos para a dinâmica final do sistema sugerem as mesmas prevalências da AIE observadas no campo nos últimos 40 anos.

REFERÊNCIAS

- [1] N. Abdala, P. C. Stephens, B. P. Griffith e R. Heimer. Survival of HIV-1 in syringes, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 20, n. 1, p. 73-80, Jan.1999.
- [2] G. V. Bobashev e W. A. Zule. Modeling the effect of high dead space syringes on the human immunodeficiency virus (HIV) epidemic among injecting drug users, *Addiction*, v. 105, n. 8, p. 1439-47, Aug. 2010. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2010.02976.x.
- [3] Embrapa. Anemia Infecciosa Equina: Epizootiologia, Prevenção e Controle no Pantanal, *Circular Técnica - n. 29 - Ministério da Agricultura e Abastecimento*, 2001.
- [4] PNSE, Programa Nacional de Sanidade de Eqüídeos. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/portal/page>. Acesso em 27/04/2007.
- [5] R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing, *Vienna: R Foundation for Statistical Computing*, 2015. Disponível em: <http://www.R-project.org/>. Acesso em: 15 out. 2015.
- [6] L. S. Riza, C. Bergmeir, F. Herrera e J. M. Benítez. FRBS: Fuzzy Rule-Based Systems for Classification and Regression in R, *J. Stat. Soft.*, 65:1-30, 2015.
- [7] S. Ternes e R. Vilamiu. Epidemiologia matemática da Anemia Infecciosa Equina, *Trabalho apresentado no 1. Workshop Projeto*. 23 a 16 abril 2013, Embrapa Pantanal, Corumbá, MS.
- [8] A. Torres e J. J. Nieto. Fuzzy Logic in Medicine and Bioinformatics, *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, v. 2006, 91908, p. 1-7, DOI 10.1155/JBB/2006/91908.