

Diagnóstico Médico Fuzzy da Infecção Aguda Causada pelo HIV¹

ANA LUÍZA PEREIRA SARAMAGO², ROSANA SUELI DA MOTTA JAFELICE³,
AÉRCIO SEBASTIÃO BORGES⁴

Resumo: Diagnóstico Médico Fuzzy é uma aplicação da teoria dos conjuntos fuzzy que é feita com a colaboração de um especialista médico. O objetivo desta aplicação é propor um sistema fuzzy que imite a atuação de um médico no diagnóstico de seus pacientes, a partir dos sintomas que estes apresentam. Com o intuito de ajudar o médico a tomar decisões e optar por exames laboratoriais mais detalhados. Para este propósito, utilizamos informações de especialista, consultas bibliográficas e prontuários, para determinar os graus de pertinência dos principais sintomas de doenças que têm sintomas parecidos com os da infecção aguda causada pelo HIV e para determinar os graus de pertinência dos sintomas que dez pacientes apresentaram. A resposta da composição é também um conjunto fuzzy, fornecendo a distribuição de possibilidades do paciente no conjunto de doenças. Neste trabalho, também modelamos a exposição ocupacional ao HIV através de um sistema baseado em regras fuzzy (SBRF). Consideramos as variáveis lingüísticas de entrada *carga viral* da fonte (cópias/ml), *volume* do material contaminado (gotas) e *tempo de exposição* (minutos); e, como variável lingüística de saída, o *risco de contaminação* (RC) do profissional exposto. A base de regras e as funções de pertinência foram construídas incorporando os conhecimentos do especialista e através de consulta bibliográfica. Desta forma, é possível estabelecer o grau de risco de contaminação ao HIV ao qual o indivíduo que sofreu algum contato com material contaminado está sujeito e poder tomar medidas imediatas para cada caso.

Palavras chave: Conjuntos Fuzzy, Médico, HIV, Infecção Aguda, Exposição Ocupacional.

¹ Trabalho de Iniciação Científica financiado pela FAPEMIG.

² Bolsista, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Av. Pará, 1720, Uberlândia, CEP: 38400 – 982, ana_saramago@yahoo.com.br

³ Orientadora, Faculdade de Matemática, Universidade Federal de Uberlândia, Av. João Naves de Ávila, 2160, Uberlândia, CEP: 38400 – 902.

⁴ Colaborador, Faculdade de Medicina, Departamento de Clínica Médica, Av. Pará, 1720, Uberlândia, CEP: 38400 – 982.

Fuzzy Medical Diagnosis of the Primary HIV Infection¹

ANA LUÍZA PEREIRA SARAMAGO², ROSANA SUELI DA MOTTA JAFELICE³,
AÉRCIO SEBASTIÃO BORGES⁴

Abstract: Fuzzy Medical Diagnosis is an application of the fuzzy set theory that is done with expert knowledge. The objective of this application is to propose a fuzzy system that imitates a doctor's performance of a patients' diagnosis based on the symptom description. The intention is to help the physician in the decision-make process and his choice of more detailed laboratorial exams. For this purpose, we used specialist's information, bibliographical reviews and historic charts, in order to determine the membership values of the main disease symptoms similar to those of Primary HIV Infection and to determine the membership values of the symptoms presented by ten patients. The composition response is also a fuzzy set, furnishing the distribution of the patient's possibilities in the disease set. We also have modeled in this research, the occupational exposition to HIV by a fuzzy rule-based system (FRBS). The *viral load* of the source (copies/ml), the *volume* of infected material (drops) and the *exposition time* (minutes) were considered as inputs variables. As output variable the *risk of contamination* of the exposed professional was under consideration. The rule base and the membership functions were built up through incorporation of expertise information as well as through literature reviewing. Therefore, it is possible to establish a degree of contamination risk by HIV of a person who was exposed to infected matter and to take appropriate measures for each case.

Key words: Fuzzy Set, Medical Diagnosis, HIV, Primary Infection, Occupational exposition.

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma manifestação clínica avançada da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1 e HIV-2). Geralmente, a infecção pelo HIV leva a uma imunossupressão progressiva, especialmente da imunidade celular, e a uma desregulação imunitária. Tais desregulações e supressões imunitárias acabam por resultar em infecções oportunistas, neoplasias (proliferação celular excessiva e autônoma, de causa exógena ou endógena) e/ou manifestações que são condições definidoras da AIDS, quando em presença da infecção pelo HIV. É a quarta causa mais freqüente de morte no mundo (Veronesi, Focaccia, 1996).

O HIV pode ser transmitido pelas formas sexual, sanguínea e/ou vertical. E o tempo necessário para detecção do vírus no sangue é de cerca de 3 a 12 meses depois de adquirido. A variabilidade individual é grande e depende de vários fatores, como a categoria de exposição, resistência do hospedeiro, patogenicidade do vírus (capacidade do agente infeccioso produzir sintomas em maior ou menor proporção dentre os hospedeiros infectados), mutações,

resposta imune específica, e uso de estratégia de tratamento nas diversas fases (Burlamaqui, 2006).

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 diagnósticos, treinamento e capacitação de profissionais de saúde nesta área. Ressaltamos, dentre as diversas ações, o oferecimento do diagnóstico aos pacientes, terapia anti-retroviral para pacientes portadores do HIV e a disponibilização de profissionais capacitados para a abordagem efetiva dos pacientes infectados. Inclusive, dos países em desenvolvimento, o Brasil destaca-se pela política de controle à AIDS (Ministério da Saúde, 2006).

Sabe-se que o diagnóstico de doenças envolve vários níveis de imprecisão e incerteza, uma mesma doença pode se manifestar de forma totalmente diferente em diferentes pacientes, e com vários graus de severidade. Além disso, um único sintoma pode ser indicativo de várias doenças distintas, e a presença de outras doenças em um mesmo indivíduo pode alterar o padrão sintomático esperado (Massad et al., 2004).

Assim, na última década, a literatura matemática que trata de fenômenos imprecisos tem crescido consideravelmente, principalmente no tocante à teoria de modelagem e controle, utilizada com sucesso nas áreas de Engenharia. As primeiras aplicações desta teoria em Biomatemática foi em diagnóstico médico Sanchez e Sanchez e Bartolin, e nelas se concentra a maioria das aplicações da teoria de conjuntos fuzzy da medicina. Mais recentemente outros autores têm utilizado esta abordagem em problemas de epidemiologia (Sanchez, 1977; Sanchez, Bartolin, 1990; Ortega, 2001; Jafelice, 2003; Jafelice et al., 2005).

1. HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

1.1 Infecção e Ciclo de Replicação do HIV

Os passos iniciais da patogênese incluem: 1) ligação e penetração viral nas células – alvo; 2) perda do envoltório viral; 3) ação da transcriptase reversa; 4) penetração do provírus no núcleo das células – alvo; 5) integração ao genoma do hospedeiro. Tais passos podem guiar tanto para a infecção ativa, com proliferação e propagação virais, quanto para a latência,

com expressão limitada de seqüências do provírus na ausência de ativação nuclear.

A molécula CD4, da superfamília das imunoglobulinas, é o receptor celular de superfície das células suscetíveis à infecção direta pelos HIV livres circulantes. Os componentes da gp120 viral ligam-se ao CD4. A mudança conformacional da gp120 durante sua interação com a superfície da célula do hospedeiro parece facilitar a entrada do nucleocapsídeo no citoplasma celular (perda do envoltório).

A transcrição reversa se processa após alguns dias de infecção celular. A DNA – polimerase RNA – dependente viral (transcriptase reversa), na presença de proteínas do *core* e da H RNAase, produz uma cópia de DNA de dupla – hélice complementar a partir do RNA viral (cDNA ou DNA complementar). O cDNA forma complexos com proteínas do *core* viral, circundando e sendo transportado para o núcleo celular, ocorrendo, então, integração no genoma da célula do hospedeiro. Após a integração, várias proteínas regulatórias virais são produzidas. A interação dessas proteínas virais com os fatores regulatórios celulares aparentemente é o que determina se a infecção será latente ou ativa. A latência se estabelece quando proteínas inibitórias virais e moduladores celulares predominam, desde

que não haja ativação exógena. (Veronesi, Focaccia, 1996).



Figura 1: Esquema do Vírus da Imunodeficiência Humana.

2. AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

2.1 Evolução Clínica do HIV

A infecção pelo HIV pode ser dividida em quatro fases clínicas (Ministério da Saúde, 2006):

1. Infecção Aguda;
2. Fase Assintomática;
3. Fase Sintomática Inicial ou Precoce;
4. AIDS.

1. **Infecção Aguda** - também chamada de síndrome da infecção retroviral aguda ou infecção primária, ocorre em cerca de 50% a 90% dos pacientes. A história natural da infecção aguda caracteriza-se por viremia elevada, com resposta imune

intensa. Durante o pico de viremia, ocorre diminuição rápida dos linfócitos T CD4+, que posteriormente aumentam, mas geralmente não retornam aos níveis prévios da infecção. Seu diagnóstico é pouco realizado devido ao baixo índice de suspeição. O tempo entre a exposição e os sintomas é de 5 a 30 dias.

A AIDS não se manifesta da mesma forma em todas as pessoas. Entretanto, os sintomas iniciais são geralmente semelhantes e, comuns a várias outras doenças. As manifestações clínicas podem variar desde quadro gripal até uma síndrome que se assemelha à mononucleose. Os sintomas duram em média 14 dias e são:

- Febre;
- Rash Cutâneo;
- Úlceras Orais;
- Artralgias;
- Dor de Garganta;
- Perda de Apetite;
- Perda de Peso;
- Mal estar geral;
- Mialgias;
- Adenopatia;
- Cefaléia;
- Hepatoesplenomegalia
- Náuseas e Vômitos;
- Fotofobia

- Fadiga;
- Sudorese noturna;
- Diarréia;
- Alterações Neurológicas;
- Calafrios;
- Tosse;
- Congestão Nasal ou Coriza;
- Desconforto Abdominal;
- Alterações Visuais.

Achados Laboratoriais:

- Linfocitose;
- Presença de linfócitos atípicos;
- Plaquetopenia;
- Neutropenia;
- Leucocitose;
- Aumento de enzimas hepáticas.

Durante a infecção aguda pelo HIV, o vírus replica-se largamente na ausência de qualquer resposta imune de adaptação, atingindo níveis acima de 100 milhões de cópias/ml (Rosenberg et al., 2000).

O agravamento da função específica do CD4+ ocorre muito precocemente na infecção aguda, potencialmente devido à infecção preferencial de células CD4+ específicas pelo vírus. Isto é seguido por um agravamento funcional da resposta dos CD4+ para antígenos conhecidos, e também uma reposta reduzida a novos antígenos.

(Rosenberg et al., 1997; Altfeld, 2001; Douek et al., 2002; Lange et al., 2003).

Após a resolução da fase aguda, ocorre a estabilização da viremia em níveis variáveis (*set points*), definidos pela velocidade da replicação e clareamento viral (depuração, eliminação). O *set point* é fator prognóstico de evolução da doença. A queda da contagem de linfócitos T CD4+, de 30 a 90 células por ano, está diretamente relacionada à velocidade de replicação viral e à progressão para a AIDS.

A *Soroconversão* é a positivação para o HIV. A soroconversão é acompanhada de diminuição da carga viral e recuperação parcial dos linfócitos. Esse tempo decorrido entre a infecção pelo HIV e a detecção de anticorpos pelos testes sorológicos (positivação da sorologia para o HIV), é chamado de *Janela Imunológica*.

2. Fase Assintomática - caracteriza-se pelo estado clínico básico mínimo ou inexistente. Alguns pacientes podem apresentar uma linfadenopatia generalizada, persistente e indolor. Esta fase pode durar em média 8 a 10 anos. Mesmo não ocorrendo sintomas clínicos ligados à presença do HIV, a replicação viral ocorre.

3. Fase Sintomática Inicial - o portador da infecção pelo HIV pode apresentar sinais e sintomas inespecíficos e

de intensidade variável, além de processos oportunistas de menor gravidade, principalmente em pele e mucosas.

4. **AIDS** - é a fase do espectro da infecção pelo HIV em que se instalam as doenças oportunistas, que são as doenças que se desenvolvem em decorrência de uma alteração imunitária do hospedeiro. Estas são geralmente de origem infecciosa (causadas por vírus, bactérias, fungos e protozoários), porém várias neoplasias também podem ser consideradas oportunistas (Ministério da Saúde, 2006).

2.2 Epidemiologia

A distribuição geográfica da AIDS mostra a não - existência de fronteiras à sua dispersão.

O aparecimento relativamente recente da epidemia no cenário mundial, aliado à grande importância de fatores sociocomportamentais na sua dinâmica, se faz acompanhar de algumas incertezas quanto ao estabelecimento de padrões e regularidades. Porém é importante ressaltar que a faixa etária mais acometida é de 20 a 40 anos devido à maior atividade sexual.

O tratamento da infecção pelo HIV tem evoluído imensamente e tornou-se muito mais complexo. O advento dos inibidores de protease mudou sensivelmente a história

natural da AIDS, e seu uso combinado com pelo menos dois inibidores de transcriptase reversa determina a diminuição significativa na morbidade e na mortalidade causada pela doença (Veronesi, 1987).

2.3 Testes Diagnósticos

O diagnóstico da infecção aguda se faz pela detecção da replicação do HIV-1 na ausência de anticorpos anti-HIV-1; o teste mais sensível é o que se baseia na detecção no plasma do RNA do HIV-1. (Altfeld, 2006).

Outros testes diagnósticos realizados são:

1. Detecção de Anticorpos: Elisa; Western - Blot; Imunofluorescência Indireta e Radioimunoprecipitação.
2. Detecção de Antígeno Viral: Pesquisa de Antígeno p24.
3. Técnicas de Cultura Viral: Cultura de Células Mononucleares de Sangue Periférico para Isolamento do HIV; Cultura Quantitativa de Células; Cultura Quantitativa de Plasma.
4. Amplificação do Genoma do Vírus: Reação em Cadeia da Polimerase (PCR); DNA ramificado ou DNA (bDNA).

2.4 Diagnóstico na Infecção Aguda

A detecção precoce do HIV é importante por ser o momento no qual a pessoa está mais infectante (alta viremia); pela possibilidade de intervenção terapêutica; e pelo aconselhamento do paciente e tentativa de prevenir possíveis transmissões futuras (Quinn, 2006).

Alguns autores defendem o tratamento precoce de pacientes infectados pelo HIV argumentando que:

- O objetivo da terapêutica anti - retroviral na infecção aguda é reduzir o número de células infectadas, preservar a resposta imune específica e possivelmente baixar a subida da carga viral a longo prazo (Altfeld, 2006).
- Estudos demonstraram que se pudermos diminuir a carga viral com terapia precoce durante a síndrome retroviral aguda, podemos potencializar as respostas imunes das células T ao HIV, assim, quanto menor a carga viral, maior será a habilidade do sistema imune de responder ao vírus (Quinn, 2006).
- É importante que se possa suprimir através da terapia precoce o surto inicial de replicação viral e talvez assim, diminuir a disseminação do

vírus, ou sua carga corporal total (Quinn, 2006).

- Pode-se diminuir a gravidade da infecção aguda; pode-se alterar o *set point* inicial, o que poderia em última instância afetar a taxa de progressão da doença, e a supressão precoce da reprodução viral, possivelmente pode reduzir a taxa de mutação através da conservação de uma população viral mais homogênea (Quinn, 2006).

Estudos recentes têm demonstrado algum benefício na terapêutica anti - retroviral da fase aguda através de diversas estratégias de interrupção terapêutica ou programas de interrupção da terapia supervisionada, em que o paciente pára o tratamento, quando a carga viral diminui, e reinicia a terapêutica, se a carga viral aumenta (Veronesi, 1987).

Porém, os benefícios a longo prazo do início precoce da terapia ainda não foram demonstrados (Altfeld, 2006).

Visando conhecer melhor as quatro principais doenças que são caracterizadas por sinais e sintomas semelhantes aos da Síndrome Retroviral Aguda, apresentamos a seguir um resumo de cada uma delas.

3. Citomegalovirose

O citomegalovírus, por suas características morfológicas e físico-químicas, pertence à família *Herpesviridae*.

O citomegalovírus já foi demonstrado em saliva, urina, sangue, secreções respiratórias, secreção de colo uterino, esperma, colostro e leite materno, medula óssea, rins e outros órgãos. Desse modo, são múltiplas as possíveis fontes para a sua disseminação, podendo a infecção primária verificar-se em período pré-natal, perinatal ou pós-natal, tanto por mecanismos naturais como iatrogênicos. Uma vez ocorrida a primoinfecção (primeiro contacto do vírus com o organismo), o citomegalovírus pode persistir sob a forma latente - em equilíbrio com o organismo infectado - somente se reativando em circunstâncias especiais, principalmente quando o hospedeiro sofrer depressão de sua imunidade celular.

Admite-se que, na maioria dos casos, a infecção adquirida pelo citomegalovírus é totalmente assintomática ou incompleta. Contudo, quando se expressam clinicamente, o fazem sob a forma do quadro mononucleose-símile. Essa forma clínica da citomegalovirose ocorre principalmente em adultos; há febre de duração prolongada, astenia, sudorese e hepatoesplenomegalia

(aumento do fígado e do baço). Linfadenomegalia (aumento dos nódulos linfáticos) e exsudato amigdalino são encontrados com pequena frequência, ao contrário do que ocorre na mononucleose infecciosa causada pelo vírus Epstein-Barr (Neto, Baldy, 1991).

4. Influenza (Gripe)

A influenza é uma doença aguda, febril, prostrante, acompanhada de sintomas envolvendo o trato respiratório e sintomas sistêmicos desproporcionais a uma evidência objetiva do acometimento do trato respiratório. As manifestações sistêmicas incluem: calafrios, febre, cefaléia, mialgia, mal estar e anorexia.

A influenza é causada por qualquer dos três principais tipos de vírus da influenza: A, B, ou C, ou variantes destes. Ela ocorre epidemiologicamente em todo o mundo, baseado em uma distribuição regional e sazonal, relacionada com os meses de inverno ou de chuva, durante os quais os contatos em ambientes fechados aumentam.

O vírus é transmitido de pessoa para pessoa pelo contato íntimo e presumivelmente, através de aerossóis virais, e pode-se espalhar pela comunidade com

uma velocidade avassaladora (Veronesi, 1987).

5. Mononucleose Infecciosa

A mononucleose infecciosa (MI) é uma doença linfoproliferativa autolimitada, aguda e geralmente benigna. Mais recentemente, a descoberta da relação entre MI e vírus Epstein-Barr (EB) acrescentou uma nova condição à caracterização da doença, ou seja, a detecção no soro de pacientes com MI de anticorpos contra o vírus EB. Os vírus EB pertencem ao grupo dos herpes vírus.

A transmissão ocorre principalmente através de contato íntimo, tendo sido o beijo incriminado como a forma principal de difusão da doença, durante a fase aguda há eliminação constante do vírus na saliva e foi demonstrado o estado de portador assintomático do vírus EB na orofaringe. A participação de objetos inanimados, contaminados com saliva (dedos, brinquedos, copos), ocorre em circunstâncias de baixa higiene pessoal. A transmissão através da transfusão sanguínea ou via transplacentária pode ocorrer.

Em relação ao quadro clínico, as manifestações dependem da idade do paciente; em adultos encontramos manifestações clínicas clássicas bastante uniformes, embora variando na severidade.

Febre, sudorese, calafrios e fadiga podem ocorrer. O sintoma mais comum é a dor de garganta, que se torna mais intensa na primeira semana. Outros sinais são hepatoesplenomegalia, edema palpebral e adenomegalias, que envolvem principalmente a cadeia cervical posterior, axilar e inguinal (região da virilha) (Veronesi, 1987).

6. Toxoplasmose

Toxoplasmose é definida como a doença causada por um coccídio, o *Toxoplasma gondii*, que tem o gato como hospedeiro definitivo e o homem como hospedeiro intermediário.

A toxoplasmose pode ser aguda ou crônica, sendo a doença aguda sintomática ou assintomática. A infecção natural ocorre pela ingestão dos cistos ou oocistos e pela transmissão transplacentária. Outras formas de transmissão de toxoplasmose são relatadas, como: acidentes em laboratório, inoculação por agulha em acidentes de autópsia, transplantes de coração, rim, medula e transfusão de sangue ou de leucócitos.

As manifestações clínicas da toxoplasmose podem ser classificadas em quatro formas:

- toxoplasmose adquirida no indivíduo imunocompetente;
- adquirida ou reativada em paciente imunodeficiente;
- ocular;
- congênita.

No caso deste projeto, nos interessa estudar o quadro clínico referente à toxoplasmose adquirida em paciente imunocompetente, que é similar àquele da infecção aguda pelo HIV. No paciente imunocompetente, a toxoplasmose é benigna e autolimitada. A maioria das vezes a toxoplasmose se apresenta com adenopatia cervical assintomática, embora qualquer um ou todos os nódulos linfáticos possam estar aumentados e dolorosos. Acompanham febre, sudorese, mal estar, mialgias, dor de garganta, rash maculopapular, hepatoesplenomegalia (Castro et al., 1994).

Neste trabalho, também modelamos a exposição ocupacional através de um sistema baseado em regras fuzzy.

7. Exposição Ocupacional

Os profissionais de saúde constituem um grupo com características especiais de exposição ao HIV, devido às suas possibilidades de infectar-se durante as atividades do trabalho cotidiano. De fato, o

número de situações de contato com sangue, secreções e fluidos orgânicos no trabalho, na área de saúde, é bastante grande. Felizmente o monitoramento de acidentes ocupacionais e estudos prospectivos com profissionais de saúde em atividades têm mostrado que a taxa de contaminação pelo HIV, nesses casos é baixa, mesmo em locais com alta prevalência de pacientes com HIV ou com AIDS. Ao contrário, a literatura especializada tem ressaltado a importância do estudo da contaminação ocupacional.

Desde o início da epidemia de AIDS, a possibilidade de contaminação dos profissionais de saúde motivou investigações dirigidas à quantificação desse risco. (Veronesi et al., 1999).

Quando considerado o conjunto de acidentes perfurocortantes, o risco de contaminação após exposição percutânea ao sangue é de aproximadamente 0,3%, sendo proporcional ao inoculo, à extensão e à profundidade da lesão. O risco estimado de contaminação após exposição de membranas mucosas é de 0,09%. Um estudo mostrou que o risco é aproximadamente 16 vezes maior em casos de ferimentos profundos, cinco vezes maior se há sangue visível na agulha/cateter ou se o procedimento envolveu agulha colocada diretamente na veia ou artéria e oito vezes maior se ocorrer

morte do paciente-fonte por doença relacionada ao HIV nos dois meses após o acidente (Rachid, Schechter, 2005).

A estimativa de risco de infecção em acidentes dessa natureza se torna mais difícil, devido ao pequeno número de casos relatados na literatura médica (Veronesi et al., 1999).

Acredita-se que tanto a intensidade, o tipo e a frequência dos contatos com o material contaminado como a carga viral do paciente envolvido na relação determinam o grau de risco a que se expõe o profissional.

Em um estudo do tipo caso-controle houve diminuição de aproximadamente 80% do risco de infecção com o uso de AZT após acidentes perfurocortantes. Dessa forma, a profilaxia pós-acidente está recomendada para todos os casos de exposição de alto risco, conforme Anexo 1. O início do tratamento deve ser o mais precoce possível, idealmente dentro da primeira ou até terceira hora após o acidente, de preferência não ultrapassado 24-36 horas (Rachid, Schechter, 2005).

Tipos de Exposições (Rapparini et al., 2007):

- *Exposições percutâneas*
- *Exposições em mucosas*

- *Exposições cutâneas* (pele não-integra)

Casos de contaminação ocupacional pelo HIV podem ser caracterizados como comprovados ou prováveis. De maneira geral, casos comprovados de contaminação por acidente de trabalho são definidos como aqueles em que há evidência documentada de soroconversão e sua demonstração temporal associada a exposição ao vírus.

Casos prováveis de contaminação são aqueles em que a relação causal entre a exposição e a infecção não pode ser estabelecida porque a sorologia do profissional acidentado não foi obtida no momento do acidente.

Desde o início da epidemia da AIDS (1981) até o momento atual, 103 casos comprovados e 219 casos prováveis de profissionais de saúde contaminados pelo HIV por acidente de trabalho foram publicados em todo o mundo (Rapparini et al., 2007).

Na próxima seção, apresentaremos alguns conceitos sobre a Teoria dos Conjuntos Fuzzy.

8. Fundamentação Teórica

8.1 Conjuntos Fuzzy

A Teoria dos Conjuntos Fuzzy foi apresentada em 1964 por Prof. Lofti Zadeh, da Universidade da Califórnia, em Berkeley, quando trabalhava com problemas de classificação de conjuntos que não possuíam fronteiras bem definidas.

O termo fuzzy significa nebuloso e se refere ao fato de, em muitos casos, não conhecermos completamente os sistemas que estamos analisando. Existem inúmeras situações em que a relação de pertinência não é bem definida e, nestes casos, não sabemos dizer com exatidão se o elemento pertence ou não pertence a um dado conjunto. A intenção do Prof. Zadeh foi flexibilizar a pertinência de elementos aos conjuntos criando a idéia de grau de pertinência. Desta forma, um elemento poderia pertencer parcialmente a um dado conjunto. Dadas as características desta teoria, são esperadas enormes contribuições para o desenvolvimento de modelos em áreas onde é necessário lidar com incerteza e subjetividade.

A seguir, definiremos conjunto fuzzy (Jafelice, 2005):

Definição 1: Um subconjunto fuzzy F do conjunto universo U é definido em termos de uma função de pertinência μ que a cada elemento x de U associa um número $\mu(x)$, entre zero e um chamado de grau de pertinência de x a F . Assim, o conjunto fuzzy F é simbolicamente indicado por sua função de pertinência

$$\mu_F \rightarrow [0,1].$$

Os valores $\mu_F(x) = 1$ e $\mu_F(x) = 0$ indicam, respectivamente, a pertinência plena e a não pertinência do elemento x a F . Pensando novamente em conjuntos fuzzy como sendo caracterizados pelas funções de pertinências que são extensões de funções características, podemos definir união, intersecção e complementar de conjuntos fuzzy.

Definição 2: Sejam A e B conjuntos fuzzy. As funções de pertinência que representam os conjuntos fuzzy união, intersecção e complementar de conjuntos fuzzy são dadas por, $\forall x \in U$,

$$\begin{aligned}\mu_{A \cup B} &= \max \{ \mu_A(x), \mu_B(x) \}, \\ \mu_{A \cap B} &= \min \{ \mu_A(x), \mu_B(x) \}, \\ \mu_{A'} &= 1 - \mu_A(x),\end{aligned}$$

respectivamente.

As Figuras 2, 3, e 4 representam respectivamente: União, Intersecção e Complementar dos conjuntos fuzzy.

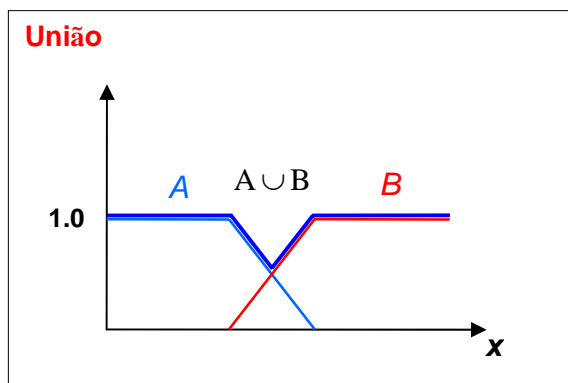


Figura 2: União dos conjuntos fuzzy (Jafelice, 2005).

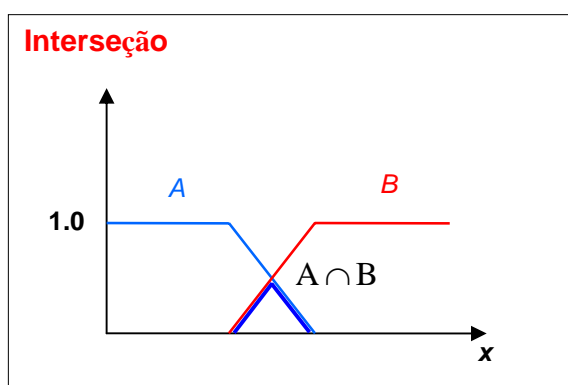


Figura 3: Intersecção dos conjuntos fuzzy (Jafelice, 2005).

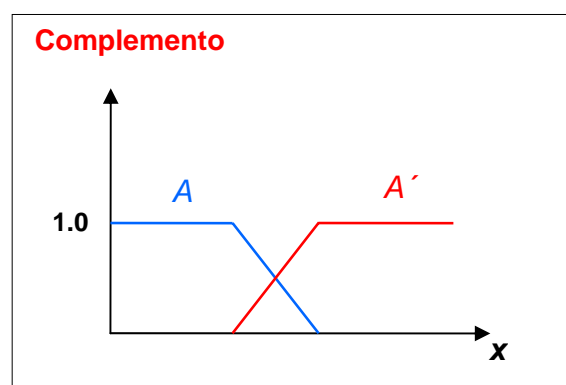


Figura 4: Complementar dos conjuntos fuzzy (Jafelice, 2005).

Exemplo: Suponha que o conjunto universo U seja composto pelos pacientes de uma clínica, identificados pelos números 1, 2, 3, 4 e 5. Sejam A e B os conjuntos fuzzy que representam os pacientes com febre e dor, respectivamente. A Tabela 1 ilustra a união, intersecção e o complementar (Barros, Bassanezi, 2001).

Paciente	Febre	Dor	$\mu_{A \cup B}$	$\mu_{A \cap B}$	$\mu_{A'}$	$\mu_{A \cap A'}$
1	0.7	0.6	0.7	0.6	0.3	0.3
2	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0	0.0
3	0.4	0.2	0.4	0.2	0.6	0.4
4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
5	1.0	0.2	1.0	0.2	0.0	0.0

Tabela 1 - União, intersecção e complementar dos conjuntos A e B .

Os valores das colunas, exceto os da primeira, indicam os graus com que cada paciente pertence aos conjuntos fuzzy A , B , $A \cup B$, $A \cap B$, A' , $A \cap A'$, respectivamente, onde A e B são supostamente dados. Na coluna $(A \cap A')$, o valor 0.3 indica que o paciente 1 está tanto no grupo dos febris como dos não febris. Como dissemos antes, este é um fato inadmissível na teoria clássica dos conjuntos na qual temos a lei do terceiro excluído $(A \cap A' = \emptyset)$.

Estudos de associações, relações ou interações, entre os elementos de diversas classes é de grande interesse na análise e compreensão de muitos fenômenos do mundo real. Matematicamente, o conceito de relação é formalizado a partir da teoria de conjuntos. Desta forma, intuitivamente pode-se dizer que a relação será fuzzy quando optamos pela teoria dos conjuntos fuzzy e será clássica quando optamos pela teoria clássica dos conjuntos para conceituar a relação em estudo. Porém, a opção pela teoria dos conjuntos fuzzy sempre tem maior robustez no sentido de que esta inclui a teoria clássica dos conjuntos. Definiremos a seguir relações fuzzy.

Definição 3: Uma relação fuzzy R , sobre $U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n$, é qualquer subconjunto fuzzy do produto cartesiano $U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n$. Se o produto cartesiano for formado por apenas dois conjuntos, $U_1 \times U_2$, a relação é chamada de fuzzy binária sobre $U_1 \times U_2$.

A principal vantagem na opção pela relação fuzzy é que a relação clássica indica apenas se há ou não relação entre dois objetos, enquanto uma relação fuzzy além de indicar se existe ou não relação, indica também o grau desta relação.

Uma noção que é muito importante para este trabalho, é o produto cartesiano entre conjuntos fuzzy. Definiremos inicialmente *t-norma*.

Uma norma triangular (*t-norma*) é uma operação binária $t: [0,1] \times [0,1] \rightarrow [0,1]$ satisfazendo as seguintes condições:

- *Comutividade:* $xy = yx$
- *Associatividade:* $xt(yz) = (xy)tz$
- *Monotonicidade:* Se $x \leq y$ e $w \leq z$ então $xw \leq yz$
- *Condições de fronteira:*
 $0x = 0, 1x = x$

Definição 4: O produto cartesiano fuzzy $A_1 \times A_2 \times \dots \times A_n$ dos subconjuntos fuzzy A_1, A_2, \dots, A_n de U_1, U_2, \dots, U_n , é a relação fuzzy R cuja função de pertinência é

$$\mu_R(x_1, x_2, \dots, x_n) = \mu_{A_1}(x_1) \wedge \mu_{A_2}(x_2) \wedge \dots \wedge \mu_{A_n}(x_n)$$

onde \wedge é a t-norma min.

Definiremos a composição max-min, que será utilizada em diagnóstico médico.

Considerando R e S duas relações fuzzy binárias em $U_1 \times U_2$ e $U_2 \times U_3$, respectivamente.

Definição 5: A composição RoS é uma relação fuzzy binária em $U_1 \times U_3$, com função de pertinência dada por

$$\mu_{RoS}(x_1, x_3) = \max_{x_2 \in U_2} [\min(\mu_R(x_1, x_2), \mu_S(x_2, x_3))]$$

Quando os conjuntos U_1, U_2 e U_3 são finitos, então a forma matricial da relação RoS , dada pela composição max-min, é obtida como uma multiplicação de matrizes substituindo-se o produto pelo mínimo e a soma pelo máximo.

Definição 6: Sejam U_1 e U_2 dois conjuntos, $F(U_1)$ e $F(U_2)$, as classes dos conjuntos fuzzy de U_1 e U_2 ,

respectivamente, e R uma relação binária sobre $U_1 \times U_2$. Então a relação R define um funcional de $F(U_1)$ em $F(U_2)$ que a cada elemento $A_1 \in F(U_1)$ faz corresponder o elemento $A_2 \in F(U_2)$ tal que a sua função de pertinência é dada por:

$$\mu_{A_2}(x_2) = \max [\min(\mu_{A_1}(x_1), \mu_R(x_1, x_2))] = \mu_{R(A_1)}(x_2)$$

Um exemplo importante de relações fuzzy em sistemas diagnósticos é aquela que relaciona sintomas a doenças. Considere o conjunto *sintomas* cefaléia, tosse, febre e o conjunto *doenças* endocardite, pneumonia, coqueluche, tuberculose, gripe comum. Podemos solicitar a algum clínico que estabeleça o grau de relação entre cada *sintoma* com cada *doença*, elaborando assim uma matriz de relação fuzzy onde as colunas são as *doenças* consideradas, as linhas são os *sintomas*, e os valores da matriz são o grau com que os sintomas se relacionam com as *doenças* (Massad et al., 2004).

Sintoma	End.	Pn.	Coq.	Tb.	G.C.
Cefaléia	0.0	0.0	0.3	0.0	0.8
Febre	0.9	1.0	0.3	1.0	0.2
Tosse	0.2	0.4	0.7	1.0	0.1

Tabela 2: Relação Fuzzy Sintoma X Doença.

coleção de regras nebulosas chamada base de regras, uma máquina de inferência fuzzy e um processador de saída que fornece um número real como saída (Jafelice, 2003).

Estes componentes estão conectados conforme indicado na Figura 6.

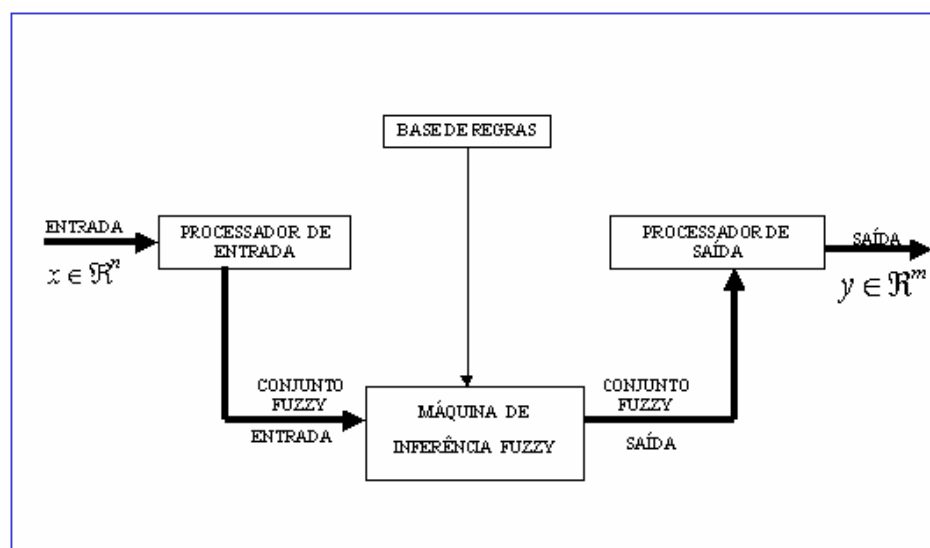


Figura 6: Arquitetura de Sistemas Baseados em Regras Fuzzy (Jafelice, 2004).

Uma vez estabelecida uma base de regras, isto é, como relacionamos os conjuntos fuzzy pela forma Se...então..., um SBRF pode ser visto como um mapeamento entre a entrada e a saída da forma $y = f(x)$, $x \in R^n$ e $y \in R^m$ (trajetória em negrito na Figura 6). Esta classe de sistema é amplamente utilizada em problemas de modelagem, controle e classificação. Os componentes do SBRF são descritos a seguir:

- **Processador de Entrada (Fuzzificação)**

Neste componente as entradas do sistema são traduzidas em conjuntos fuzzy em seus respectivos domínios. A atuação de um especialista na área do fenômeno a ser modelado é de fundamental importância para colaborar na construção das funções de pertinências para a descrição das entradas.

- **Base de Regras**

Este componente, juntamente com a máquina de inferência, pode ser considerado o núcleo dos sistemas baseados em regras fuzzy. Ele é composto por uma coleção de proposições fuzzy na forma Se...então....

Cada uma destas proposições pode, por exemplo, ser descrita linguisticamente de acordo com o conhecimento de um especialista. A base de regras descreve relações entre as variáveis linguísticas, para serem utilizadas na máquina de inferência fuzzy que descrevemos no próximo item.

- **Máquina de Inferência Fuzzy**

É neste componente que cada proposição fuzzy é traduzida matematicamente por meio das técnicas de raciocínio aproximado. Os operadores matemáticos serão selecionados para definir a relação fuzzy que modela a base de regras. Desta forma, a máquina de inferência fuzzy é de fundamental importância para o sucesso do sistema fuzzy, já que fornece a saída a partir de cada entrada fuzzy e da relação definida pela base de regras. Um dos métodos particulares de Inferência Fuzzy é o Método de Mamdani.

- *Método de Mamdani*

Uma regra Se (antecedente) então (consequente) é definida pelo produto

cartesiano fuzzy dos conjuntos fuzzy que compõem o antecedente e o consequente da regra. O método de Mamdani agrega as regras através do operador lógico OU, que é modelado pelo operador máximo e, em cada regra, o operador lógico E é modelado pelo operador mínimo. Veja as regras a seguir:

Regra 1: Se $(x \text{ é } A_1 \text{ e } y \text{ é } B_1)$ então $(z \text{ é } C_1)$.

Regra 2: Se $(x \text{ é } A_2 \text{ e } y \text{ é } B_2)$ então $(z \text{ é } C_2)$.

A Figura 7 ilustra como uma saída real z de um sistema de inferência tipo Mamdani é gerada a partir das entradas x e y reais e a regra de composição *max-min*. A saída $z \in R$ é obtida pela defuzzificação do conjunto fuzzy de saída $C = C_1' \cup C_2'$ da Figura 7.

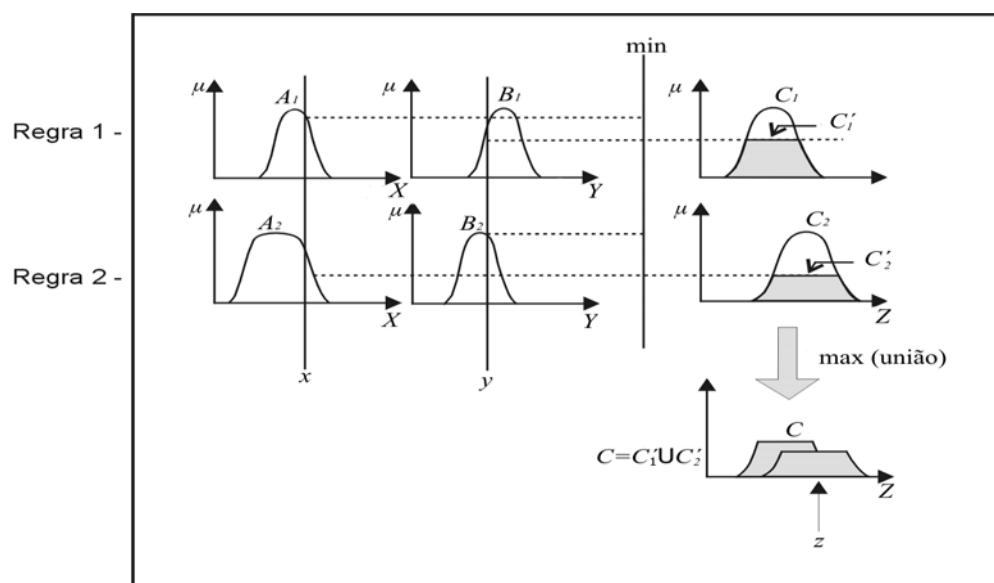


Figura 7: Método de Mamdani com composição *max-min*.

• Processador de Saída (Defuzzificação)

Na teoria dos conjuntos fuzzy pode-se dizer que a defuzzificação é um processo de se representar um conjunto fuzzy por um número real. Em sistemas fuzzy, em geral, a saída é um conjunto fuzzy. Assim, devemos escolher um método para defuzzificar a saída e obter um número real que a represente. O método mais comum é o Centro de Gravidade.

➤ Centro de Gravidade

Este método de defuzzificação é semelhante à média ponderada para distribuição de dados, com a diferença que os pesos são os valores $\mu_C(z_i)$ que

indicam o grau de compatibilidade do valor z_i com o conceito modelado pelo conjunto fuzzy C . Para um domínio discreto tem-se

$$G(C) = \frac{\sum_{i=0}^n z_i \mu_C(z_i)}{\sum_{i=0}^n \mu_C(z_i)}.$$

Para um domínio contínuo tem-se

$$G(C) = \frac{\int_R \mu_C(u) du}{\int_R \mu_C(u) du},$$

onde R é a região de integração.

OBJETIVO

O presente estudo objetiva elaborar um sistema matemático que auxilie o médico no diagnóstico da infecção aguda causada

pelo HIV a partir dos sintomas que os pacientes apresentam e modelar através de um sistema baseado em regras fuzzy, o risco de contaminação pelo HIV em exposição ocupacional.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi solicitado ao Setor de Nosologia do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU) prontuários de pacientes diagnosticados com toxoplasmose, citomegalovirose, mononucleose infecciosa, influenza e infecção aguda pelo HIV. Foram também coletados dados de paciente no Ambulatório de Moléstias Infecciosas do HCU.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Diagnóstico Médico Fuzzy

A partir das informações obtidas foram elaboradas duas tabelas; associando na Tabela 3 os graus de pertinência com que os sintomas se relacionam com as doenças, e na Tabela 4, os graus de pertinência dos sintomas que oito pacientes apresentaram. Sabendo que os sintomas são representados por:

- S1 = Febre;
- S2 = Rash Cutâneo;

- S3 = Artralgias;
- S4 = Mal estar geral;
- S5= Mialgias;
- S6 = Adenopatia;
- S7 = Cefaléia;
- S8 = Hepatoesplenomegalia
- S9 = Náuseas e Vômitos;
- S10 = Fotofobia
- S11 = Diarréia;
- S12 = Calafrios;
- S13 = Tosse;
- S14 = Congestão Nasal ou Coriza;
- S15 = Dor de garganta.

E as doenças, por:

- D1 = AIDS
- D2 = Mononucleose Infecciosa
- D3 = Gripe
- D4 = Toxoplasmose
- D5 = Citomegalovirose

S D	D1	D2	D3	D4	D5
S1	0.90	0.80	0.80	0.40	0.60
S2	0.70	0.10	0.00	0.03	0.60
S3	0.36	0.02	0.20	0.06	0.15
S4	0.70	0.52	0.70	0.90	0.80
S5	0.60	0.20	0.94	0.23	0.15
S6	0.48	0.95	0.00	0.50	0.40
S7	0.47	0.51	0.91	0.55	0.26
S8	0.14	0.12	0.00	0.30	0.50
S9	0.22	0.12	0.00	0.17	0.00
S10	0.12	0.00	0.00	0.00	0.00
S11	0.27	0.00	0.00	0.05	0.00
S12	0.10	0.16	0.30	0.30	0.20
S13	0.22	0.05	0.93	0.10	0.20
S14	0.17	0.30	0.91	0.00	0.20
S15	0.42	0.80	0.84	0.10	0.40

Tabela 3: Relação fuzzy Sintomas x Doenças.

P S	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15
P1	0.7	0.0	0.0	0.8	0.7	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	0.9	0.8
P2	0.7	0.7	0.7	0.8	0.6	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.6	0.6	0.0
P3	0.8	0.8	0.0	0.4	0.0	0.9	0.6	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
P4	0.9	0.0	0.0	0.9	0.0	0.7	0.6	0.4	0.3	0.8	0.3	0.8	0.8	0.3	0.6
P5	0.7	0.0	0.0	0.9	0.0	0.6	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
P6	0.7	0.0	0.0	0.8	0.7	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
P7	0.8	0.0	0.6	0.7	0.8	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	0.9	0.0
P8	0.7	0.0	0.6	0.9	0.8	0.7	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0
P9	0.7	0.7	0.0	0.7	0.0	0.9	0.6	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
P10	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.7	0.6	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0

Tabela 4: Relação fuzzy Pacientes x Sintomas.

A resposta da composição é também um conjunto fuzzy, fornecendo a distribuição de possibilidades do paciente no conjunto de doenças.

Por exemplo, o diagnóstico médico do paciente P1, via relação fuzzy R, é facilmente obtido através da equação $\mu_{A_2}(x_2) = \max [\min (\mu_{A_1}(x_1), \mu_R(x_1, x_2))] = \mu_{R(A_1)}(x_2)$.

Assim, de acordo com os sinais e sintomas apresentados, o paciente P1 pode ter umas das doenças $d_i, i = 1, 2, 3, 4, 5$, com os respectivos graus de possibilidades:

$$\mu_{R(P_1)}(d_1) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_1, s_i), \mu_{P_1}(s_i))]$$

pois,

$$\begin{aligned} \mu_{R(P_1)}(d_1) = \max & [\min(0.9, 0.7); (0.7, 0.0); \\ & (0.36, 0.0); (0.7, 0.8); (0.6, 0.7); (0.48, 0.0); \\ & (0.47, 0.5); (0.14, 0.0); (0.22, 0.0); (0.12, 0.0); \\ & (0.27, 0.0); (0.1, 0.0); (0.22, 0.9); (0.17, 0.9); \\ & (0.42, 0.8)] \end{aligned}$$

$$\mu_{R(P_1)}(d_1) = \max [0.7, 0.0, 0.0, 0.7, 0.6, 0.0, 0.47, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.22, 0.17, 0.42]$$

$$\mu_{R(P_1)}(d_1) = 0.7$$

$$\mu_{R(P_1)}(d_2) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_2, s_i), \mu_{P_1}(s_i))] = 0.8$$

$$\mu_{R(P_1)}(d_3) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_3, s_i), \mu_{P_1}(s_i))] = 0.9$$

$$\mu_{R(P_1)}(d_4) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_4, s_i), \mu_{P_1}(s_i))] = 0.4$$

$$\mu_{R(P_1)}(d_5) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_5, s_i), \mu_{P_1}(s_i))] = 0.8$$

Então, de acordo com os sintomas apresentados, o paciente P10 pode ter também uma das doenças $d_i, i = 1, 2, 3, 4, 5$, com os respectivos graus de possibilidades:

$$\mu_{R(P_{10})}(d_1) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_1, s_i), \mu_{P_{10}}(s_i))] = 0.9$$

$$\mu_{R(P_{10})}(d_2) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_2, s_i), \mu_{P_{10}}(s_i))] = 0.8$$

$$\mu_{R(P_{10})}(d_3) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_3, s_i), \mu_{P_{10}}(s_i))] = 0.8$$

$$\mu_{R(P_{10})}(d_4) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_4, s_i), \mu_{P_{10}}(s_i))] = 0.5$$

$$\mu_{R(P_{10})}(d_5) = \max_{1 \leq i \leq 15} [\min(\mu_R(d_5, s_i), \mu_{P_{10}}(s_i))] = 0.6$$

Desta forma, obtêm-se os diagnósticos para todos os pacientes:

- $\mu_{R(P_1)} = (0.7, 0.8, 0.9, 0.4, 0.8)$
- $\mu_{R(P_2)} = (0.7, 0.7, 0.7, 0.4, 0.8)$
- $\mu_{R(P_3)} = (0.8, 0.9, 0.7, 0.55, 0.6)$

- $\mu_R(P_4) = (0.9, 0.8, 0.8, 0.55, 0.8)$
- $\mu_R(P_5) = (0.7, 0.7, 0.7, 0.9, 0.8)$
- $\mu_R(P_6) = (0.7, 0.7, 0.7, 0.8, 0.8)$
- $\mu_R(P_7) = (0.8, 0.8, 0.9, 0.7, 0.7)$
- $\mu_R(P_8) = (0.7, 0.7, 0.8, 0.9, 0.8)$
- $\mu_R(P_9) = (0.7, 0.9, 0.7, 0.7, 0.7)$
- $\mu_R(P_{10}) = (0.9, 0.8, 0.8, 0.5, 0.6)$

A possibilidade do paciente P1 ter Infecção Aguda pelo HIV, Mononucleose Infecciosa, Gripe, Toxoplasmose e Citomegalovirose é 0.7, 0.8, 0.9, 0.4 e 0.8 respectivamente.

E a possibilidade do paciente P10 ter Infecção Aguda pelo HIV, Mononucleose Infecciosa, Gripe, Toxoplasmose e Citomegalovirose é 0.9, 0.8, 0.8, 0.5 e 0.6 respectivamente. Portanto, nota-se que o paciente P1 pela teoria aplicada, tem maior possibilidade de estar com Gripe; e o paciente P10 de estar com Infecção Aguda causada pelo HIV. Segundo especialista e consultando prontuários, os pacientes P1 e P10 foram diagnosticados com Gripe e Infecção Aguda, respectivamente.

Verificou-se, portanto que todos os pacientes estudados foram realmente diagnosticados no HCU com as moléstias em que obtiveram maiores graus de pertinência.

2. Exposição Ocupacional

Quando indivíduos sofrem exposição ocupacional ao HIV, são avaliados vários parâmetros com o objetivo de conhecer a gravidade da exposição e o risco de contaminação. Dentre esses parâmetros, são considerados: carga viral do sangue do indivíduo fonte, tempo de exposição ao material contaminado e o volume do mesmo, conforme Anexo 1.

Assim, vamos considerar as variáveis: *carga viral (CV)*, *volume (V)* e *tempo de exposição (T)*, como variáveis lingüísticas que influenciam no *risco de contaminação (RC)* do indivíduo e temos um sistema baseado em regras fuzzy, conforme a Figura 8.

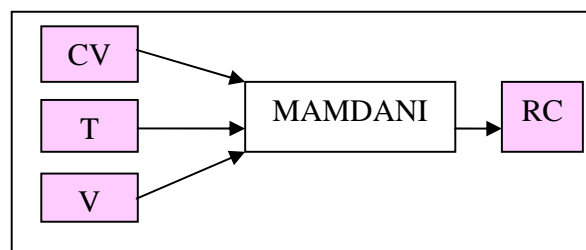


Figura 8: Esquema do SBRF.

Adotamos a base de regras fuzzy assumindo como antecedentes a *carga viral (CV)*, dada em cópias/ml, considerando um domínio de $[0, 10000]$, representando as faixas < 1000 , $[1000, 4500]$, > 4500 pelos termos lingüísticos $\{baixa, média, alta\}$; o *volume* do material contaminado (V), dado

em gotas, considerando um domínio de $[0, 20]$, representando as faixas < 1.5 , $[1.5, 4.5]$, > 4.5 pelos termos lingüísticos $\{\textit{pequeno}, \textit{médio}, \textit{grande}\}$; o *tempo de exposição* (T), dado em minutos, considerando um domínio de $[0, 10]$, representando as faixas < 1 , $[1, 4]$, > 4 pelos termos lingüísticos $\{\textit{baixo}, \textit{médio}, \textit{alto}\}$.

Como conseqüente, adotamos o *risco de contaminação* (RC), considerando domínio $[0, 1]$, representando as faixas < 0.16 , $[0.16, 0.5]$, $[0.5, 0.97]$, > 0.97 pelos termos lingüísticos $\{\textit{baixo}, \textit{médio}, \textit{alto}, \textit{muito alto}\}$, respectivamente.

O modelo é desenvolvido via SBRF (Sistema Baseado em Regras Fuzzy) e utilizamos o Método de Inferência de Mamdani e o Método de Defuzzificação, Centro de Gravidade, para obter o comportamento do RC , ou seja, determinamos os valores do RC . As Figuras 9, 10, 11 e 12 representam as funções de pertinência dos diversos conjuntos fuzzy associados às variáveis lingüísticas, *carga viral* (CV), *tempo de exposição* (T), *volume* (V) e *risco de contaminação* (RC), conforme Anexo I. As regras obtidas incorporando os

conhecimentos do especialista, estão nas Tabelas 5, 6 e 7.

$T \backslash V$	Pequeno	Médio	Grande
Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Médio	Baixo	Baixo	Baixo
Alto	Baixo	Baixo	Baixo

Tabela 5: Regras Fuzzy para CV Baixa.

$T \backslash V$	Pequeno	Médio	Grande
Baixo	Médio	Médio	Médio
Médio	Médio	Médio	Médio
Alto	Alto	Médio	Médio

Tabela 6: Regras Fuzzy para CV Média

$T \backslash V$	Pequeno	Médio	Grande
Baixo	Alto	Alto	Alto
Médio	Alto	Alto	Muito Alto
Alto	Alto	Muito Alto	Muito Alto

Tabela 7: Regras Fuzzy para CV Alta

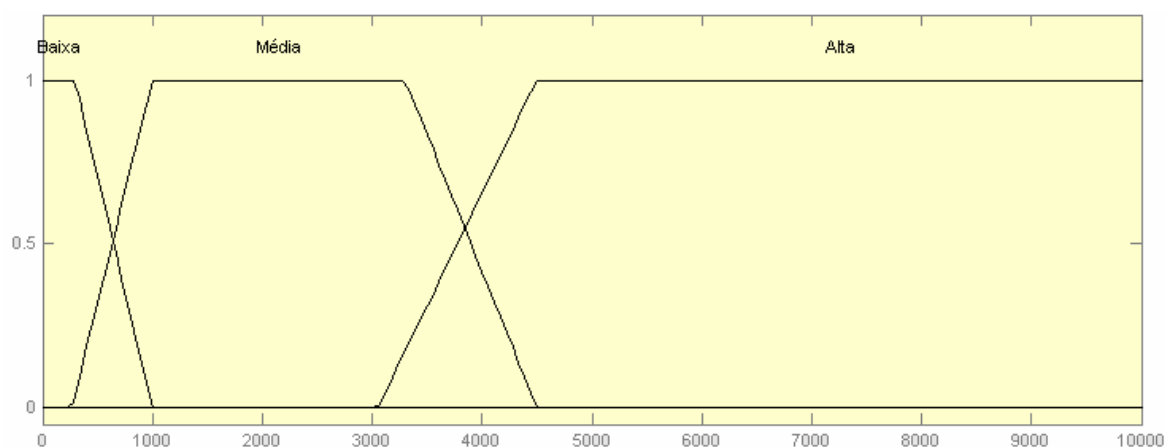


Figura 9: Funções de Pertinência da Carga Viral (CV).

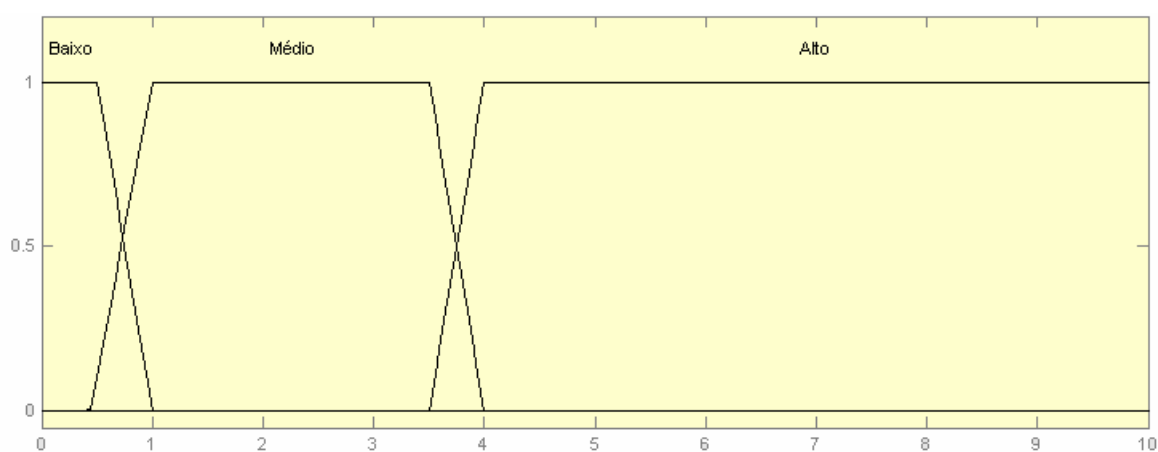


Figura 10: Funções de Pertinência do Tempo de Exposição (T).

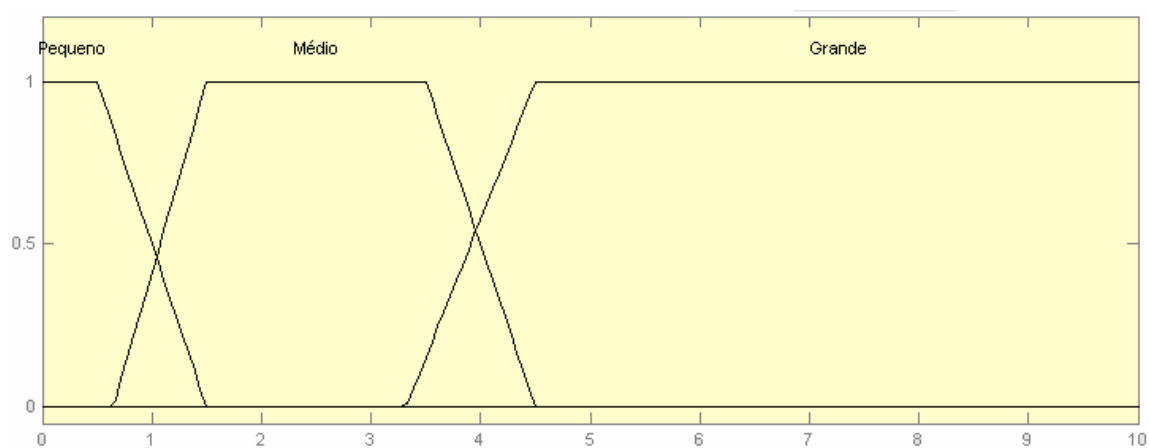


Figura 11: Funções de Pertinência do Volume (V).

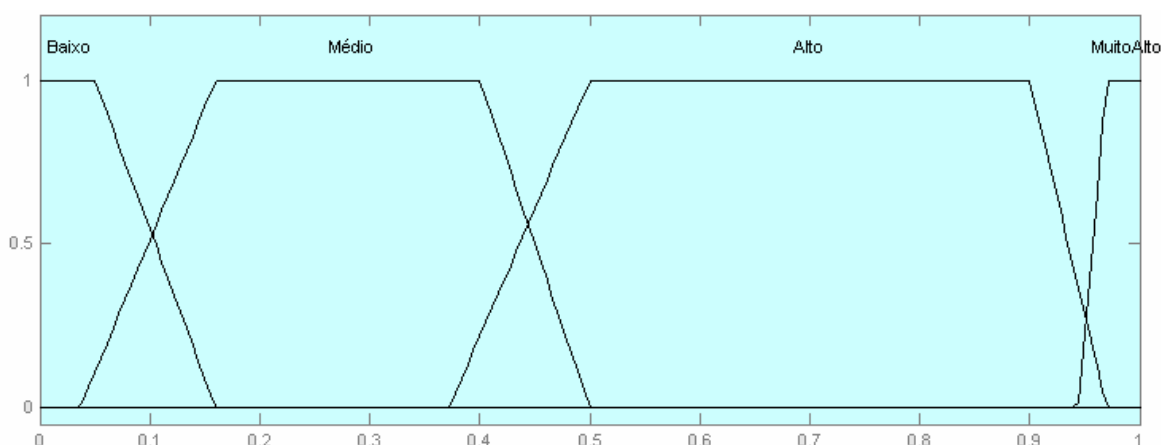


Figura 12: Funções de Pertinência do Risco de Contaminação (RC).

Na Tabela 8 apresentamos o cálculo do risco de contaminação para alguns valores de carga viral, tempo e volume. Para este cálculo, utilizamos o sistema baseado em regras fuzzy construído anteriormente.

CV	T	V	RC
500	1	3	0.217
4000	2	1	0.551
8000	4	5	0.978

Tabela 8: Cálculo do Risco de Contaminação.

Desta forma, através da teoria dos conjuntos fuzzy, podemos estabelecer o grau de risco de contaminação ao HIV ao qual o indivíduo que sofreu exposição ocupacional está sujeito, e assim, tomar as medidas cabíveis em cada caso.

CONCLUSÃO

A utilização da teoria dos conjuntos fuzzy na medicina auxilia o médico no diagnóstico, ajudando-o a tomar decisões e optar por exames laboratoriais mais detalhados, como no caso da infecção aguda pelo HIV.

Após obter diagnósticos de novos pacientes, estes podem ser incluídos na base de conhecimentos e assim aumentar a capacidade de se obter mais diagnósticos por meio de uma relação fuzzy F .

Além disso, através da teoria dos conjuntos fuzzy, podemos estabelecer o grau de risco de contaminação ao HIV ao qual o indivíduo que sofreu exposição ocupacional está sujeito. E, conseqüentemente, tomar as medidas cabíveis em cada caso, como por exemplo, a instituição de tratamento profilático.

Assim, dadas as características dessa teoria, são esperadas enormes contribuições para o desenvolvimento de modelos em áreas onde é necessário lidar com incerteza e subjetividade, buscando sempre que possível a integração dos diferentes segmentos acadêmicos.

AGRADECIMENTOS

O primeiro autor agradece à FAPEMIG – A-009/2006 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 BIBLIOGRÁFICAS

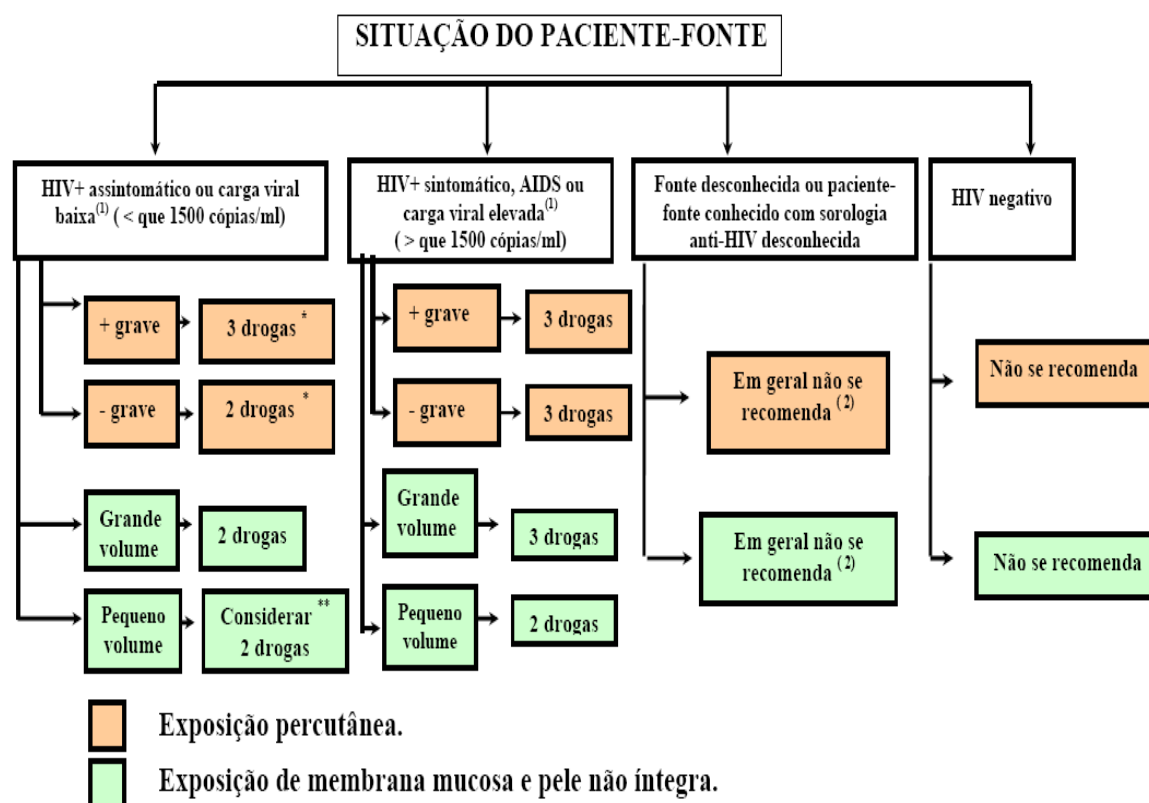
- ALTFELD, M.; WALKER, B. D. - *Infecção Aguda pelo VIH-1*. Disponível: <<http://hivmedicine.aidsportugal.com/hivmedicine2003/acuteinf.htm>>. Acesso em: 17/05/2006.
- ALTFELD, M.; ROSENBERG, E. S.; SHANKARAPPA, R.; MUKHERJEE, J. S.; HECHT, F.M.; ELDRIDGE, R. L. et al. *Cellular Immune Responses and Viral Diversity in Individuals Treated during Acute and Early HIV-1 Infection*. J Exp Méd, v.193, p.169-180, 2001.
- BARROS, L. e BASSANEZI, R. - Introdução à teoria fuzzy aplicações em biomatemática. In *Minicurso*. Campinas, Brasil. Congresso Latino Americano de Biomatemática, 2001, p. 1–46.
- BURLAMAQUI, L. - *História Natural da Infecção pelo HIV*. Disponível: <[http://www.hiv.org.br/internas/_materia.asp?\\$cod_secao=atualiza&cod_materia=851](http://www.hiv.org.br/internas/_materia.asp?$cod_secao=atualiza&cod_materia=851)>. Acesso em: 05/05/2006.
- CASTRO, L.P.; CUNHA, A.S.; REZENDE, J.M. *Protozooses Humanas*, São Paulo, 1994, p.153-163.
- DOUEK, D. C.; BRENCHLEY, J. M.; BETTS, M. R.; AMBROZAK, D.R.; HILL, B. J.; OKAMOTO, Y. et al. *HIV preferentially infects HIV-specific CD4+ T cells*. Nature, v.417, p.95-98, 2002.
- JAFELICE, R. *Modelagem Fuzzy para Dinâmica de Transferência de Soropositivos para HIV em Doença Plenamente Manifesta*. Tese de Doutorado, FEEC, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil, 2003, p.169.
- JAFELICE, R.; BARROS, L. C.; BASSANEZI, R. C. *Teoria dos Conjuntos Fuzzy com Aplicações*, Uma publicação da SBMAC, Editora Plêiade, 2005, p.68.

- LANGE, C. G.; LEDERMAN, M. M.; MEDVIK, K.; ASAAD, R.; WILD, M.; KALAYJIAN, R. et al. *Nadir CD4+ T-cell count and numbers of CD28+ CD4+ T-cells predict functional responses to immunizations in chronic HIV-1 infection*. *Aids*, v.17, p.2015-2023, 2003.
- MASSAD, E.; MENEZES, R.; SILVEIRA, P.; ORTEGA, N. *Métodos Quantitativos em Medicina*, 2004, p.561.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível: <<http://www.aids.gov.br>: Acesso em: 10/04/2006.
- NETO, V.A.; BALDY, J.L.S. *Doenças Transmissíveis*, São Paulo, 1991, p.205-208.
- ORTEGA, N. *Aplicação da Teoria de Lógica Fuzzy a Problemas da Biomedicina*. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
- QUINN, T. - *Infecção Aguda pelo HIV: Diagnóstico e Acompanhamento*. Disponível: <http://www.hopkins-aids.edu/brazil/speakers/quinn2_port.html: Acesso em: 13/04/2006.
- RACHID, M; SCHECHTER, M. *Manual de HIV/AIDS*. Rio de Janeiro, 8 ed, editora Revinter Ltda, 2005, p.224.
- RAPPARINI, C.; VITÓRIA, M. A. A.; LARA, L. T. R. - *Recomendações para Atendimento e Acompanhamento de Exposição Ocupacional a Material Biológico: HIV e Hepatites B e C*. Disponível: <<http://www.riscobiologico.org/resources/4888.pdf>: Acesso em: 21/01/2007.
- ROSENBERG, E. S.; ALTFELD, M.; POON, S.H. et al. *Immune control of HIV-1 after early treatment of acute infection*. *Nature*, v.407, p.523-6, 2000.
- ROSENBERG, E. S.; BILLINGSLEY, J. M.; CALIENDO, A. M.; BOSWELL, S. L.; SAX, P.E.; KALAMS, S. A. et al. *Vigorous HIV-1-specific CD4+ T cell responses associated with control of viremia*. *Science*, v.278, p.1447-1450, 1997.
- SANCHEZ, E. *Solutions in composite fuzzy relation equations: application to medical diagnosis in brouweriano logic*. In *Fuzzy Automata and Decision Processes*, p. 221-234, M.M. Gupta, North-Holland, Amsterdam, 1977.
- SANCHEZ, E.; BARTOLIN, R. *Fuzzy inference and medical diagnosis, a case study*. *Int. J. Biom. Fuzzy Systems Ass.*, v.1, p. 4-21, 1990.
- VERONESI, R. *Doenças Infeciosas e Parasitárias*, Rio de Janeiro, 1987, p.10-12.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. *Tratado de Infectologia*, São Paulo, 1996, p.83.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R.; LOMAR, A.V. *Retrovíruses Humanas HIV/AIDS*, São Paulo, 1999, p.42-43.

ANEXO

Anexo I – Fluxograma

Fluxograma 1: PROFILAXIA ANTI-RETROVIRAL APÓS EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO HIV



+ GRAVE → agulhas com lúmen/grosso calibre, lesão profunda, sangue visível no dispositivo usado ou agulha usada recentemente em artéria ou veia do paciente
 - GRAVE → lesão superficial, agulha sem lúmen

PEQUENO VOLUME → poucas gotas de material biológico de risco, curta duração

GRANDE VOLUME → contato prolongado ou grande quantidade de material biológico de risco

(1) Estudos em exposição sexual e transmissão vertical sugerem que indivíduos com carga viral < 1500 cópias/ml apresentam um risco muito reduzido de transmissão do HIV.

(2) Quando a condição sorológica do paciente-fonte não é conhecida, o uso de PEP deve ser decidido em função da possibilidade da transmissão do HIV que depende da gravidade do acidente e da probabilidade de infecção pelo HIV deste paciente (loais com alta prevalência de indivíduos HIV+ ou história epidemiológica para HIV e outras DST). Quando indicada, a PEP deve ser iniciada e reavaliada a sua manutenção de acordo com o resultado da sorologia do paciente-fonte.

* 2 drogas = 2 inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (geralmente AZT+3TC). 3 drogas = esquema de 2 drogas + inclusão 1 IP (geralmente NFV ou IND/r).

** Considerar – indica que a PEP é opcional e deve ser baseada na análise individualizada da exposição e decisão entre o acidentado e o médico assistente.