



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CAMPUS SOROCABA
DEPARTAMENTO DE FÍSICA, QUÍMICA E MATEMÁTICA
Licenciatura em Matemática

NATHALY MORAES GABRIEL

MODELAGEM FUZZY PARA O DIAGNÓSTICO DE LÚPUS

Sorocaba

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CAMPUS SOROCABA
DEPARTAMENTO DE FÍSICA, QUÍMICA E MATEMÁTICA
Licenciatura em Matemática

NATHALY MORAES GABRIEL

MODELAGEM FUZZY PARA O DIAGNÓSTICO DE LÚPUS

Monografia apresentada ao Departamento de Física, Química e Matemática da Universidade Federal de São Carlos – Campus Sorocaba, para obtenção do título de Licenciada em Matemática.

Orientadora Prof.^a Dr.^a Graciele P. Silveira

Sorocaba

2024

Moraes Gabriel, Nathaly

Modelagem fuzzy para o diagnóstico de lúpus / Nathaly
Moraes Gabriel -- 2024.
50f.

TCC (Graduação) - Universidade Federal de São Carlos,
campus Sorocaba, Sorocaba

Orientador (a): Graciele Paraguaia Silveira

Banca Examinadora: Graciele Paraguaia Silveira, Magda
da Silva Peixoto, Raphael de Oliveira Garcia

Bibliografia

1. Lúpus. 2. Modelagem Matemática. 3. Fuzzy. I. Moraes
Gabriel, Nathaly. II. Título.

Ficha catalográfica desenvolvida pela Secretaria Geral de Informática
(SIn)

DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

Bibliotecário responsável: Maria Aparecida de Lourdes Mariano -
CRB/8 6979



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
COORDENAÇÃO DO CURSO DE LICENCIATURA EM MATEMÁTICA DE SOROCABA - CCML-So/CCTS
Rod. João Leme dos Santos km 110 - SP-264, s/n - Bairro Itinga, Sorocaba/SP, CEP 18052-780
Telefone: (15) 32298874 - <http://www.ufscar.br>

DP-TCC-FA nº 4/2024/CCML-So/CCTS
Graduação: Defesa Pública de Trabalho de Conclusão de Curso
Folha Aprovação (GDP-TCC-FA)

FOLHA DE APROVAÇÃO

NATHALY MORAES GABRIEL

MODELAGEM FUZZY PARA O DIAGNÓSTICO DE LÚPUS

Trabalho de Conclusão de Curso

Universidade Federal de São Carlos – Campus Sorocaba

Sorocaba, 09 de fevereiro de 2024

ASSINATURAS E CIÊNCIAS

Cargo/Função	Nome Completo
Orientadora	Profa. Dra. Graciele P. Silveira
Membro da Banca 1	Profa. Dra. Magda da Silva Peixoto
Membro da Banca 2	Prof. Dr. Raphael de Oliveira Garcia gov.br Documento assinado digitalmente RAPHAEL DE OLIVEIRA GARCIA Data: 13/02/2024 16:46:45-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br



Documento assinado eletronicamente por **Graciele Paraguaia Silveira, Docente**, em 09/02/2024, às 16:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Magda da Silva Peixoto, Docente**, em 11/02/2024, às 10:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufscar.br/autenticacao>, informando o código verificador **1338388** e o código CRC **3A57F871**.

Referência: Caso responda a este documento, indicar expressamente o Processo nº 23112.014265/2022-47

SEI nº 1338388

Modelo de Documento: Grad: Defesa TCC: Folha Aprovação, versão de 02/Agosto/2019

Agradecimentos

Inicialmente, expresso meu agradecimento à minha família - meu pai, Reginaldo Gabriel, minha mãe, Lucimara Gabriel, meu irmão, Nicolas Gabriel, e meu irmão mais novo, Noah Gabriel - pelo constante apoio, paciência e carinho ao longo da minha jornada.

Manifesto minha gratidão a todo o corpo docente da UFSCar, em especial à minha orientadora, Professora Dra. Graciele P. Silveira, por sua constante disposição em contribuir para minha formação docente. Agradeço pela atenção, dedicação, entusiasmo e incentivo que foram fundamentais durante toda a minha trajetória acadêmica.

Aos colegas de turma e aos amigos que se tornaram parte da minha jornada na graduação, dedico um agradecimento especial a Déborah Favalli, Gabriel Xavier, Gabriela Mota e Pedro Lucas. Sua parceria nas disciplinas que cursamos juntos foi inestimável. Também estendo minha gratidão à Secretaria do Curso, representada por Rafaela, pelo apoio sempre presente.

Por fim, quero expressar minha profunda gratidão à instituição UFSCar - Campus Sorocaba, por proporcionar não apenas conhecimento sólido, mas também valiosas experiências ao longo do meu percurso acadêmico.

Resumo

O presente Trabalho de Conclusão de Curso teve como propósitos compreender as manifestações do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), apresentar modelos matemáticos para analisar manifestações clínicas, laboratoriais e imunológicas, buscando um diagnóstico eficaz e precoce, realizar simulações hipotéticas para casos de lúpus e enfatizar a importância do diagnóstico ágil. A modelagem matemática, que calcula a probabilidade para o diagnóstico de lúpus, foi conduzida por meio de Sistemas Baseados em Regras Fuzzy. Os resultados destacaram a relevância de considerar os níveis de cada sintoma, além de incluir o Fator antinuclear (FAN) como variável de entrada para o diagnóstico e não como critério excludente, caso negativo, possibilitando o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, iniciar os tratamentos contra o lúpus, dada a sua capacidade exponencial de complicações clínicas. Por fim, ressalta-se a necessidade de exames e acompanhamento médico por parte da população, bem como a realização de mais pesquisas sobre novos métodos de diagnóstico, visando a redução da mortalidade entre os portadores da doença.

Palavras-chave: Lúpus. Modelagem Matemática. Sistemas Baseados em Regras Fuzzy. Diagnóstico.

Abstract

The present Bachelor's Thesis aims to comprehend the manifestations of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and introduces mathematical models to analyze clinical, laboratory, and immunological manifestations, with the goal of achieving an effective and early diagnosis. Hypothetical simulations for lupus cases are conducted, emphasizing the importance of prompt diagnosis. The mathematical modeling, employing Fuzzy Rule-Based Systems, calculates the probability for lupus diagnosis, highlighting the significance of considering the levels of each symptom and incorporating Antinuclear Antibodies (ANA) as an input variable for diagnosis, rather than an exclusion criterion in negative cases. This approach enables early diagnosis and the initiation of treatments against lupus, given its exponential potential for clinical complications. Finally, the study underscores the need for regular medical examinations and monitoring of the population, along with ongoing research on new diagnostic methods, aiming to reduce mortality among individuals with the disease.

Keywords: Lupus. Mathematical Modeling. Fuzzy Rule-Based Systems. Diagnosis.

Lista de Figuras

2.1	Saídas parciais do método de Mamdani.	29
2.2	Saída final do controlador Fuzzy de Mamdani.	29
2.3	Representação do defuzzificador Centro de Gravidade $G(B)$	30
2.4	Representação de um SBRF.	31
3.1	Funções de pertinência para a variável Febre.	35
3.2	Funções de pertinência para a variável Leucopenia.	35
3.3	Funções de pertinência para a variável Lesões Cutâneas.	36
3.4	Funções de pertinência para a variável Domínio Articular.	36
3.5	Funções de pertinência para a variável Proteinúria.	37
3.6	Funções de pertinência para a variável Anticoagulante Lúpico.	37
3.7	Saída do Sistema Alerta.	38
3.8	Saída do Sistema Alerta.	40
3.9	Funções de pertinência para a variável FAN.	40
3.10	Funções de pertinência para a variável Anti-DNA.	41
3.11	Saída do Sistema Chance para Lupus.	41

Sumário

Introdução	12
1 LES - Lúpus eritematoso sistêmico	14
1.1 Sintomas	14
1.2 Exames e diagnóstico	16
1.3 Tratamento	17
2 A teoria de conjuntos Fuzzy	19
2.1 Conjunto Clássico	19
2.2 Subconjuntos Fuzzy	20
2.3 Operações entre conjuntos fuzzy	21
2.3.1 União Fuzzy ($\cup$)	22
2.3.2 Interseção Fuzzy ($\cap$)	22
2.3.3 Complementação Fuzzy ($\sim$ ou $\complement$)	22
2.3.4 Proposições- União e Interseção	22
2.3.5 Definições	23
2.3.6 Conceito de α -nível	24
2.3.7 Número fuzzy	24
2.3.8 Número fuzzy trapezoidal	25
2.4 Lógica Fuzzy	26
2.5 Sistemas Baseados em Regras Fuzzy (SBRF)	27
2.5.1 Fuzzificação	28
2.5.2 Base de Regras	28
2.5.3 Módulo de Inferência Fuzzy	28
2.5.4 Módulo de Defuzzificação	29
2.6 Possibilidade e Probabilidade	31

3	Modelagem Fuzzy para o diagnóstico de Lúpus	33
3.1	Simulações	42
3.1.1	Simulações: Sistema Alerta	42
3.1.2	Simulações do Sistema Chance	43
4	Considerações finais	45
	Referências	47

Introdução

O lúpus, como definido pelo Ministério da Saúde em 2023 [7], é uma doença autoimune crônica que afeta diversas partes do corpo, resultando em inflamações e danos nos tecidos. Essa condição surge de uma resposta imunológica desregulada, na qual o sistema de defesa do organismo erroneamente ataca suas próprias células.

As manifestações clínicas do lúpus incluem fadiga, dor nas articulações, febre, erupções cutâneas e danos a órgãos internos, como rins, coração e pulmões. Dada sua complexidade e natureza multifacetada, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

O lúpus afeta mais de 5 milhões de pessoas globalmente, sem discriminação de idade, raça ou gênero. Embora alguns grupos populacionais manifestem o lúpus com maior frequência do que outros, a doença surge em indivíduos de diversas faixas etárias, raças, etnias e gêneros (ICMGPH, 2021) [14].

Diferentes abordagens terapêuticas são utilizadas para gerenciar o lúpus, sendo as mais comuns corticosteroides, imunossupressores, antimaláricos e terapias biológicas. Essas intervenções visam controlar a resposta imunológica hiperativa e aliviar os sintomas, prevenindo danos progressivos aos órgãos (DA CRUZ, 2011) [8].

Este estudo focaliza a melhoria do processo de diagnóstico do lúpus, buscando uma compreensão holística das manifestações clínicas associadas aos estudos e pesquisas. A intenção é viabilizar um diagnóstico acessível e ágil, com ênfase no diagnóstico precoce para reduzir a mortalidade e a agressividade da doença. Assim como em outros distúrbios autoimunes, a pesquisa contínua e a colaboração entre profissionais de saúde são cruciais para aprimorar a compreensão do lúpus e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes.

O constante aprimoramento de modelos matemáticos pode contribuir significativamente para a busca de diagnósticos mais personalizados e eficientes no enfrentamento do lúpus, uma condição desafiadora e impactante para a saúde global (FULVIA, 2017) [11]. Todavia, este é o primeiro trabalho que em que os Sistemas Baseados em Regras Fuzzy está sendo relacionada

com o diagnóstico de lúpus.

Os objetivos desta pesquisa englobam:

- Compreender as manifestações do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).
- Apresentar um modelo matemático fuzzy para analisar manifestações clínicas e laboratoriais, que retorna um alerta para o diagnóstico de lúpus.
- Construir um segundo modelo matemático utilizando a saída do primeiro modelo combinada a exames imunológicos para calcular a possibilidade de lúpus, visando determinar o diagnóstico da doença.
- Realizar simulações hipotéticas para casos de lúpus.
- Reforçar a importância do diagnóstico ágil.

Uma exposição mais detalhada sobre o tema do lúpus encontra-se no Capítulo 1, onde a patologia será discutida. A apresentação da Teoria de Conjuntos Fuzzy será realizada no Capítulo 2, compreendendo o desenvolvimento dessa teoria e sua aplicabilidade ao problema em questão. O Capítulo 3 abordará as manipulações efetuadas para o desenvolvimento do modelo destinado ao diagnóstico de lúpus. As Considerações Finais serão apresentadas no Capítulo 4, seguidas das referências utilizadas e citadas ao longo da monografia.

Capítulo 1

LES - Lúpus eritematoso sistêmico

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e complexa que pode afetar diversos órgãos e sistemas do corpo, manifestando-se de maneira gradual ao longo de meses ou de forma mais rápida em semanas. Caracterizado por uma resposta imunológica desregulada, o LES resulta na produção de autoanticorpos que atacam os próprios tecidos do organismo, causando inflamação e danos. Esta condição desafiadora e multifacetada apresenta uma variabilidade significativa em sua apresentação clínica, evoluindo de forma crônica com fases de exacerbações e períodos de remissões, o que torna o diagnóstico e o manejo clínicos um desafio para os profissionais de saúde (Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2011) [24].

Existem duas variantes principais de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) identificadas: o cutâneo, cuja apresentação se restringe a manchas na pele, notavelmente em áreas expostas à luz solar; e o sistêmico, que afeta um ou mais órgãos internos. (ICMGPH, 2021) [14]

A incidência do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) exibe variação geográfica, sendo mais prevalente em determinadas regiões do mundo, especialmente entre afro-americanas, hispânicas e asiáticas. Além disso, a incidência do lúpus chega a ser três a quatro vezes maior em mulheres negras do que em mulheres brancas. Em geral, a doença atinge predominantemente mulheres em idade fértil, entre 20 e 45 anos (Ministério da Saúde, 2023) [7]

O lúpus afeta mais de 5 milhões de pessoas globalmente. Estimativas indicam que a cada 1.700 mulheres no Brasil, aproximadamente 14 são portadoras do LES, sugerindo uma possível influência hormonal na patogênese, conforme observado por Bezerra (2005) [4].

1.1 Sintomas

Anormalidades no sistema imunológico, incluindo produção excessiva de autoanticorpos e ativação de células imunológicas, contribuem para a inflamação crônica. Fatores desencadean-

tes, como exposição à luz ultravioleta, infecções e certos medicamentos, podem desencadear ou agravar os sintomas.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) pode se apresentar de maneiras diversas, sendo os sintomas mais comuns fadiga, artrite, perda de peso, erupção cutânea em forma de borboleta sobre o rosto e febre. Órgãos vitais, como rins, pulmões, coração e sistema nervoso, podem ser afetados, resultando em complicações graves. A heterogeneidade clínica do LES ressalta a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para um diagnóstico preciso e tratamento eficaz (Ministério da Saúde, 2022) [19].

Entre as manifestações frequentes do LES, destaca-se o comprometimento cutâneo, presente em cerca de 80% dos casos da doença (VOLTARELI, 2008) [26]. Essas manifestações variam desde lesões mais leves até formas mais intensas, como discromias. As lesões mais características incluem manchas avermelhadas nas maçãs do rosto e dorso do nariz, conhecidas como lesões em asa de borboleta. Outras formas de lesões cutâneas agudas compreendem lesões eritemato-maculares, papulares ou máculo-papulares, além de lesões bolhosas. A fotossensibilidade também é uma manifestação relevante no contexto do LES.

A artrite e inflamação das pequenas articulações nas mãos, punhos e joelhos, em sua maioria, manifestam-se de maneira simétrica e são observadas em 90% dos indivíduos portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) (VOLTARELI, 2008) [26]. Outras manifestações comuns estão associadas ao sistema hematológico, incluindo anemia hemolítica autoimune (presente em 15% dos casos), leucopenia e linfopenia, que ocorrem em mais de 50% dos casos, e plaquetopenia grave, presente em 10% dos casos.

O envolvimento renal no LES se evidencia pela presença de proteinúria superior a 0,5 g/24h, cilindrúria anormal ou elevação dos níveis séricos de creatinina sem explicação alternativa, afetando aproximadamente 50% dos indivíduos com a doença. Inicialmente, essa manifestação pode ser assintomática, sendo percebida apenas por meio de alterações nos exames de urina e sangue. Nas formas mais severas, com sintomas como urina espumosa, inchaço nas pernas e diminuição na produção de urina podem se manifestar, podendo resultar em insuficiência renal quando não tratada adequadamente (VOLTARELI, 2008) [26].

O comprometimento dos sistemas nervoso central e periférico no LES apresenta uma ampla gama de manifestações menos frequentes, abrangendo convulsões, flutuações no humor, psicoses e delírios.

A inflamação das membranas que envolvem o pulmão e o coração é comum, embora muitas vezes seja assintomática. Essas condições são identificadas por meio de investigações que incorporam exames mais sensíveis, como radiografia de tórax ou ecocardiograma, e não pela

apresentação de sintomas pelo paciente (Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2011) [24].

1.2 Exames e diagnóstico

Os exames laboratoriais desempenham papel essencial no diagnóstico do LES, notadamente o Fator Antinuclear (FAN), identificado em mais de 95% dos pacientes com LES em atividade. Entretanto, sua especificidade é limitada, apresentando positividade em 13% das pessoas saudáveis. Títulos de FAN superiores a 1:80 são considerados clinicamente relevantes. Em situações em que o FAN é negativo, mas há forte suspeita de LES, é recomendável realizar a pesquisa de anticorpos anti-Ro/SSA e anti-La/SSB (Ministério da Saúde, 2022) [19].

Dosagens de anticorpos anti-DNA nativo e anticorpos anti-Sm são consideradas testes mais específicos, embora apresentem menor sensibilidade. A presença de anticorpos é clinicamente significativa quando associada a manifestações compatíveis com o diagnóstico de LES. O anti-coagulante Lúpico exibe positividade variável, dependendo do teste utilizado para sua detecção, e, portanto, não é tão sensível, mesmo quando presente em 45% dos pacientes com LES.

Deve-se considerar a possibilidade de diagnóstico em pacientes que apresentam manifestações características, como lesões cutâneas, comprometimento de órgãos e queixas sistêmicas sem causa aparente. Internacionalmente, os critérios estabelecidos pelo American College of Rheumatology (ACR) são amplamente utilizados para orientar os profissionais de saúde na avaliação de pacientes suspeitos de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

No ano de 2019, foram introduzidos critérios pela European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (Eular/ACR) (ARINGER, 2019) [1], fundamentados em sete domínios clínicos e três laboratoriais. Em um corte de validação, a sensibilidade e especificidade desses critérios de classificação foram, respectivamente, 96,1% e 93,4% (Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2011) [24].

Conforme esses critérios, o paciente pode ser categorizado como portador de LES se obtiver uma pontuação 10, considerando a pontuação mais elevada em cada domínio. Além disso, é condição necessária a positividade de FAN (Fator Antinuclear) 1:80. Uma revisão sistemática e meta-regressão, abrangendo 13.080 casos, evidenciou uma sensibilidade de 98% para o FAN 1:80 no diagnóstico de LES (LEUCHTEN, 2018) [15]. Os critérios específicos estão detalhados na Tabela 1.1.

Tabela 1.1: Critérios EULAR/ACR para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico

Os pacientes só são elegíveis para esses critérios se têm FAN positivo $\geq 1 : 80$.		
Domínio		Peso
Constitucional	Febre ($>38^{\circ}\text{C}$)	2
Hematológico	Leucopenia ($<4.000/\text{mcL}$)	3
	Trombocitopenia (contagem de plaquetas $<100.000/\text{mcL}$)	4
	Hemólise autoimune	4
Neuropsiquiátrico	Delirium	2
	Psicose	3
	Convulsão (generalizada ou parcial/focal)	5
Mucocutâneos	Alopecia não cicatrizante	2
	Úlceras orais	2
	Lúpus eritematoso cutâneo subagudo ou lúpus eritematoso discoide	4
	Lúpus cutâneo agudo	6
Serosal	Derrame pleural ou derrame pericárdico	5
	Pericardite aguda	6
Musculoesquelético	Envolvimento articular: Sinovite ou dor à palpação ≥ 2 articulações e rigidez matinal ≥ 30 minutos	6
Renal	Proteinúria ($>0,5 \text{ g}/24 \text{ horas}$)	4
	Biópsia renal classe II ou nefrite lúpica classe V	8
	Biópsia renal classe III ou nefrite lúpica classe IV	10
Anticorpos antifosfolipídios	Anticorpos anticardiolipina	2
	Anticorpos anti-beta2 glicoproteína	2
	Anticoagulante lúpico	2
Proteínas do sistema complemento	C3 baixo ou C4 baixo	3
	C3 baixo e C4 baixo	4
Anticorpos específicos para lúpus eritematoso sistêmico	Anticorpo anti-dsDNA	6
	Anticorpo anti-Smith	6

Fonte: (ARINGER, 2019) [1]. Adaptado pelo autor.

1.3 Tratamento

O tratamento do LES é individualizado, visando controlar a inflamação, aliviar os sintomas e prevenir danos a órgãos vitais. Agentes imunossupressores, corticosteroides e medicamentos antimaláricos são frequentemente prescritos. A abordagem terapêutica deve ser adaptada às manifestações clínicas específicas de cada paciente, com monitoramento regular para ajustes adequados.

Medidas preventivas incluem evitar a exposição solar, uso de protetor solar, uma dieta balanceada, atividades físicas, eliminação do tabagismo e de quaisquer outras drogas.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico representa um desafio clínico, exigindo uma abordagem abrangente e colaborativa. A compreensão aprofundada de sua patogênese, manifestações clínicas e métodos diagnósticos é crucial para proporcionar uma assistência adequada aos pacientes. A pesquisa contínua, visando esclarecer aspectos ainda não totalmente compreendidos da doença, é essencial para avanços significativos no diagnóstico precoce e no desenvolvimento de terapias mais eficazes.

O prognóstico dos pacientes com LES tem apresentado melhorias nas últimas décadas. No contexto brasileiro, devido à heterogeneidade na prestação de assistência médica, a mortalidade é estimada como altamente variável entre diferentes centros. As causas de óbito nos primeiros cinco anos da doença continuam sendo predominantemente a atividade da doença, principalmente nos aspectos renal e neurológico, e, sobretudo, as infecções intercorrentes. Em pacientes com uma duração mais longa da doença, as doenças cardiovasculares estão se tornando causas significativas de mortalidade (BEZERRA, 2005) [4].

Capítulo 2

A teoria de conjuntos Fuzzy

A Teoria de Conjuntos Fuzzy, proposta por Lotfali Askar-Zadeh (1921-2017) em 1965, apresenta uma abordagem inovadora na modelagem matemática, especialmente aplicada ao campo da medicina. Essa teoria foi concebida para lidar com a imprecisão inerente às informações médicas, onde termos linguísticos subjetivos são representados por conjuntos fuzzy. Nesses conjuntos, a pertinência de um elemento é quantificada por um grau variando de 0 a 1, proporcionando um tratamento mais flexível para expressar incertezas.

Na prática clínica, a Teoria de Conjuntos Fuzzy encontra aplicabilidade significativa em áreas como diagnósticos, prognósticos e tomada de decisões terapêuticas. A representação de termos linguísticos subjetivos por conjuntos fuzzy permite uma modelagem mais precisa das incertezas inerentes às avaliações médicas que geralmente é descrito por termos linguísticos, integrando de maneira eficiente o conhecimento médico subjetivo aos dados objetivos. (BARROS E BASSANEZI, 2012) [2].

Esse método contribui substancialmente para uma prática clínica mais robusta e eficaz, oferecendo uma solução adaptável para lidar com a complexidade e variabilidade presentes na tomada de decisões médicas. A Teoria de Conjuntos Fuzzy, ao integrar informações subjetivas e objetivas, promove uma compreensão mais holística e realista dos cenários, ampliando as capacidades de modelagem matemática na área da medicina.

2.1 Conjunto Clássico

Um conjunto clássico, também conhecido como conjunto crisp, pode ser definido matematicamente como uma coleção de elementos que pertencem ou não pertencem a um conjunto universal μ . A função característica, denotada por $\mu_A(x)$, é comumente utilizada para expressar a associação de um elemento x ao conjunto A . Esta função assume valores binários, indicando

a pertinência (1) ou não pertinência (0) do elemento ao conjunto, e pode ser formalmente expressa por:

$$\mu_A(x) = \begin{cases} 1, & \text{se } x \in A \\ 0, & \text{se } x \notin A \end{cases}, \quad (2.1)$$

onde x é um elemento, A é o conjunto e μ é o conjunto universal.

Esta função característica estabelece uma clara demarcação entre elementos que pertencem e aqueles que não pertencem ao conjunto clássico, proporcionando uma definição precisa no contexto matemático.

Entretanto, existem fenômenos que não podem ser descritos de maneira clássica devido à presença de incerteza. Nesse contexto, Zadeh introduziu a Teoria dos Conjuntos Fuzzy (ZADEH, 1965) [27]

2.2 Subconjuntos Fuzzy

Um conjunto clássico fuzzy representa uma extensão do conceito convencional de conjunto na Teoria dos Conjuntos Fuzzy, em que a pertinência de um elemento não é definida de maneira absoluta, mas sim por meio de um valor numérico variando de 0 a 1. Cada elemento nesse conjunto é associado a um grau de pertinência, indicando a intensidade com que pertence ao conjunto. Este grau de pertinência pode variar continuamente no intervalo $[0, 1]$, onde 0 denota não pertinência e 1 indica pertinência total. Valores intermediários refletem graus de pertinência parciais, representando a imprecisão ou incerteza associada à adesão do elemento ao conjunto.

A introdução de conjuntos clássicos fuzzy revela-se particularmente relevante em cenários onde a fronteira entre a pertinência e não pertinência não é nitidamente definida, proporcionando uma representação mais flexível e realista de conceitos que exibem graus variados de aderência a um conjunto. Essa abordagem demonstra utilidade em aplicações práticas, como modelagem de incerteza, sistemas de controle fuzzy e tomada de decisões, especialmente em contextos onde alcançar precisão absoluta pode apresentar desafios significativos.

Em um subconjunto fuzzy, a pertinência de um elemento x a um subconjunto B é representada por uma função de pertinência $\phi_B(x)$, a qual é definida no conjunto universal U . Formalmente, temos:

$$\phi_B : U \rightarrow [0, 1]. \quad (2.2)$$

Assim,

$$\phi_B(X) \in [0, 1]. \quad (2.3)$$

Essa função de pertinência associa a cada elemento x um valor no intervalo de $[0, 1]$, indicando o grau de pertinência de x ao subconjunto B . As propriedades fundamentais da função de pertinência são:

$$0 \leq \phi_B(x) \leq 1, \quad \text{para todo } x \text{ em } U \quad (2.4)$$

$$\phi_B(x) = 1 \quad \text{denota pertinência total de } x \text{ a } B. \quad (2.5)$$

$$\phi_B(x) = 0 \quad \text{denota não pertinência de } x \text{ a } B. \quad (2.6)$$

A representação do subconjunto fuzzy B pode ser expressa como uma coleção de pares ordenados $(x, \phi_B(x))$, onde x pertence a U . Dessa forma, a descrição matemática de um subconjunto fuzzy permite uma modelagem mais refinada, capturando a imprecisão e a parcialidade presentes em muitos fenômenos da vida real. Essa abordagem flexível é crucial em áreas como controle fuzzy, tomada de decisões e processamento de informações imprecisas (BARROS E BASSANEZI, 2012) [2].

2.3 Operações entre conjuntos fuzzy

Se A é um subconjunto fuzzy de B , escreve-se:

$$A \subseteq B \quad \text{se} \quad \phi_A(x) \leq \phi_B(x) \quad \text{para todo } x \in U. \quad (2.7)$$

A função de pertinência do conjunto vazio ($\emptyset$) é dada por $\phi_{\emptyset}(x) = 0$, enquanto o conjunto universo (U) possui a função de pertinência $\phi_U(x) = 1$ para todo $x \in U$. Logo, pode-se afirmar que $\emptyset \subseteq A$ e que $A \subseteq U$ para todo A .

Operações entre conjuntos fuzzy envolvem a manipulação de graus de pertinência para representar as relações entre elementos de conjuntos fuzzy. As operações mais comuns incluem

a união fuzzy ($\cup$), a interseção fuzzy ($\cap$), e a complementação fuzzy ($\sim$ ou $\complement$).

Sejam A e B subconjuntos fuzzy de U , onde $\phi_A(x)$ e $\phi_B(x)$ são, respectivamente, as funções de pertinência de A e B (BARROS E BASSANEZI, 2012) [2].

2.3.1 União Fuzzy ($\cup$)

A união fuzzy de dois conjuntos fuzzy A e B é representada pelo conjunto fuzzy $C = A \cup B$. O grau de pertinência de um elemento x à união fuzzy C é dado pela função de pertinência:

$$\phi_C(x) = \max(\phi_A(x), \phi_B(x)), \quad \text{denota pertinência de } x \text{ a } C. \quad (2.8)$$

2.3.2 Interseção Fuzzy ($\cap$)

A interseção fuzzy de dois conjuntos fuzzy A e B é representada pelo conjunto fuzzy $D = A \cap B$. O grau de pertinência de um elemento x à interseção fuzzy D é dado pela função de pertinência:

$$\phi_D(x) = \min(\phi_A(x), \phi_B(x)), \quad \text{denota pertinência de } x \text{ a } D. \quad (2.9)$$

2.3.3 Complementação Fuzzy ($\sim$ ou $\complement$)

A complementação fuzzy de um conjunto fuzzy A é representada pelo conjunto fuzzy $E = \sim A$ ou $E = \complement A$. O grau de pertinência de um elemento x ao complemento fuzzy E é dado pela função de pertinência:

$$\phi_E(x) = 1 - \phi_A(x), \quad \text{denota pertinência de } x \text{ ao complemento de } A. \quad (2.10)$$

2.3.4 Proposições- União e Interseção

As operações de união e interseção possuem algumas propriedades importantes que se aplicam aos subconjuntos fuzzy. Elas estabelecem que as operações entre subconjuntos fuzzy satisfazem as seguintes propriedades:

- $A \cup B = B \cup A$
- $A \cap B = B \cap A$
- $A \cup (B \cap C) = (A \cup B) \cap C$

- $A \cap (B \cap C) = (A \cap B) \cap C$
- $A \cup A = A$
- $A \cap A = A$
- $A \cup (B \cap C) = (A \cup B) \cap (A \cup C)$
- $A \cap (B \cup C) = (A \cap B) \cup (A \cap C)$
- $A \cup B \cup C = A \cup (B \cup C)$
- $A \cap \emptyset = \emptyset$ e $A \cup \emptyset = A$
- $A \cap U = A$ e $A \cup U = U$
- $(A \cup B)' = A' \cap B'$ e $(A \cap B)' = A' \cup B'$

Essas propriedades são essenciais para compreender e manipular subconjuntos fuzzy em operações de conjuntos, as demonstrações de tais propriedades podem ser consultadas no livro Teoria dos Conjuntos - Sobre a Fundamentação Matemática e a Construção de Conjuntos Numéricos [12].

2.3.5 Definições

Suporte

O suporte de um conjunto fuzzy A é o conjunto clássico de U descrito por:

$$\text{supp}(A) = \{x \in U \mid \mu_A(x) > 0\}. \quad (2.11)$$

Núcleo

O núcleo (*core*) de um conjunto fuzzy A é o conjunto clássico de U dado por:

$$\text{core}(A) = \{x \in U \mid \mu_A(x) > 1\}. \quad (2.12)$$

Grau

A altura de um conjunto fuzzy A é o maior grau de pertinência que qualquer elemento no conjunto pode obter, ou seja:

$$\text{hgt}(A) = \sup\{\mu_A(x) \mid x \in U\}. \quad (2.13)$$

Subconjuntos

Os subconjuntos fuzzy A e B de U são iguais se suas funções de pertinência coincidem, isto é, se

$$\phi_A(x) = \phi_B(x) \quad \text{para todo } x \in U. \quad (2.14)$$

2.3.6 Conceito de α -nível

O conceito de α -nível fuzzy é uma medida que descreve a extensão de pertinência de um conjunto fuzzy em relação ao conjunto universal. Em Teoria dos Conjuntos Fuzzy, o α -nível representa a porcentagem ou grau de pertinência a partir do qual os elementos são considerados parte do conjunto fuzzy.

Formalmente, seja A um conjunto fuzzy definido em um universo U , e $\mu_A(x)$ a função de pertinência de A para um elemento x em U . O α -nível fuzzy, denotado por A_α , é definido como o conjunto dos elementos cujo grau de pertinência é maior ou igual a α (BARROS E BASSANEZI, 2012) [2]. Matematicamente, isso pode ser descrito através da Expressão 2.15:

$$A_\alpha = \{x \in U \mid \mu_A(x) \geq \alpha\}, \text{ para } 0 < \alpha \leq 1 \quad (2.15)$$

A interpretação prática do α -nível fuzzy é que ele representa a "altura" a partir da qual os elementos são considerados membros significativos do conjunto fuzzy A . Quanto maior o valor de α , maior será o conjunto A_α , incluindo elementos com graus de pertinência mais baixos.

2.3.7 Número fuzzy

Um subconjunto fuzzy é considerado um número fuzzy se a sua função de pertinência, denotada por A , está definida no conjunto dos números reais $\mathbb{R}$ e satisfaz as seguintes condições:

- Todos os α -níveis de A são conjuntos não vazios, onde $0 \leq \alpha \leq 1$;
- Todos os α -níveis de A são intervalos fechados em $\mathbb{R}$;
- $\text{supp}(A) = \{x \in \mathbb{R} : \phi_A(x) > 0\}$ é limitado.

Os α -níveis dos números fuzzy A podem ser denotados como:

$$[A]_\alpha = [\alpha_1^\alpha, \alpha_2^\alpha] \quad (2.16)$$

Números fuzzy triangulares

São caracterizados pela função de pertinência dada por:

$$\phi(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x \leq a \\ \frac{x-a}{b-a}, & \text{se } a < x \leq b \\ \frac{c-x}{b-x}, & \text{se } b < x \leq c \\ 0, & \text{se } x > c \end{cases} \quad (2.17)$$

onde a , b e c são parâmetros específicos do número fuzzy triangular.

Os α -níveis dos números fuzzy triangulares podem ser representados de forma simplificada por:

$$[\alpha_1^\alpha, \alpha_2^\alpha] = [(b-a)\alpha + a, (b-c)\alpha + c] \quad \text{para todo } \alpha \in [0, 1]. \quad (2.18)$$

2.3.8 Número fuzzy trapezoidal

O número fuzzy trapezoidal é um conceito na Teoria dos Conjuntos Fuzzy que descreve a incerteza ou imprecisão associada a uma variável. Este tipo de conjunto fuzzy é caracterizado por uma função de pertinência que assume a forma de um trapézio.

Considere um número fuzzy trapezoidal definido pelos parâmetros a , b , c , e d , onde $a \leq b \leq c \leq d$. A função de pertinência $\mu(x)$ para este conjunto é definida como:

$$\mu(x) = \begin{cases} 0 & \text{se } x \leq a \\ \frac{x-a}{b-a} & \text{se } a \leq x \leq b \\ 1 & \text{se } b \leq x \leq c \\ \frac{d-x}{d-c} & \text{se } c \leq x \leq d \\ 0 & \text{se } x \geq d \end{cases} \quad (2.19)$$

Para um número fuzzy trapezoidal, os α -níveis têm intervalos específicos, dados por:

$$[\alpha_1^\alpha, \alpha_2^\alpha] = [(b-a)\alpha + a, (d-c)\alpha + c] \quad (2.20)$$

Isso implica que para cada valor de α pertencente ao intervalo $[0, 1]$, há um intervalo correspondente $[\alpha_1^\alpha, \alpha_2^\alpha]$ que indica a extensão do conjunto fuzzy trapezoidal para o grau de pertinência α .

Números fuzzy em forma de sino

Quando um número fuzzy possui função de pertinência simétrica em relação a um número real, dada pelos valores u , a , e δ , pode ser expressa como:

$$\phi(x) = \begin{cases} \exp(-(\frac{x-u}{a})^2), & \text{se } u - \delta \leq x \leq u + \delta \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (2.21)$$

O conjunto fuzzy em forma de sino é representado pelo intervalo:

$$[\alpha_1^\alpha, \alpha_2^\alpha] = \begin{cases} [\mu - \sqrt{\ln(\frac{1}{\alpha^\alpha})}, \mu + \sqrt{\ln(\frac{1}{\alpha^\alpha})}], & \text{se } \alpha \geq \bar{\alpha} = e^{-(\frac{\sigma}{a})^2} \\ [\mu - \sigma, \mu + \sigma], & \text{se } \alpha < \bar{\alpha} = e^{-(\frac{\sigma}{a})^2} \end{cases} \quad (2.22)$$

2.4 Lógica Fuzzy

A lógica fuzzy, conforme abordada por Barros e Bassanezi (2012) [2], destaca-se como uma alternativa para lidar com informações imprecisas, proporcionando um caminho que pode ser eficaz na descrição de comportamentos de sistemas complexos, como fenômenos cotidianos. Ao contrário da lógica convencional, que enfrenta dificuldades ao tratar tais situações, a lógica fuzzy fundamenta-se no uso de proposições incertas. A combinação dessas proposições resulta em conclusões satisfatórias, fornecendo graus de pertinência a elementos em determinados grupos, sem impor limites rígidos.

Na análise lógica de expressões como “Se a está em A e está em B ,” a teoria de conjuntos clássica assume valores binários (0 ou 1). No entanto, quando os conjuntos são fuzzy, a avaliação dessas expressões exige a atribuição de valores que indiquem o quão verdadeira é a proposição “ a está em A ,” considerando que o elemento ‘ a ’ pode pertencer a A com valores no intervalo $[0, 1]$.

A avaliação lógica de conectivos em conjuntos fuzzy recorre a extensões obtidas por meio de t-normas e t-conormas triangulares.

t-norma

Definição: O operador $\Delta : [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [0, 1]$, $\Delta(x, y) = x\Delta y$, é uma t-norma se satisfaz as seguintes condições:

1. Elemento neutro: $\Delta(1, x) = 1\Delta x = x$;
2. Comutativa: $\Delta(x, y) = x\Delta y = y\Delta x = \Delta(y, x)$;
3. Associativa: $x\Delta(y\Delta z) = (x\Delta y)\Delta z$;
4. Monotonicidade: Se $x \leq u$ e $y \leq v$, então $x\Delta y \leq u\Delta v$.

A operação t-norma estende o operador $\wedge$ que modela o conectivo “e”.

t-conorma

Definição: O operador $\nabla(x, y) = x\nabla y$ é uma t-conorma se satisfaz as seguintes condições:

1. Elemento neutro: $\nabla(0, x) = 0\nabla x = x$;
2. Comutativa: $\nabla(x, y) = x\nabla y = y\nabla x = \nabla(y, x)$;
3. Associativa: $x\nabla(y\nabla z) = (x\nabla y)\nabla z$;
4. Monotonicidade: Se $x \leq u$ e $y \leq v$, então $x\nabla y \leq u\nabla v$.

O operador t-conorma $\nabla : [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [0, 1]$ estende o operador $\vee$ que modela o conectivo “ou”.

2.5 Sistemas Baseados em Regras Fuzzy (SBRF)

Os Sistemas Baseados em Regras Fuzzy (SBRF) constituem uma aplicação prática da Teoria dos Conjuntos Fuzzy para modelagem e controle de sistemas complexos. Esses sistemas destacam-se por sua capacidade de lidar com informações imprecisas, proporcionando uma abordagem efetiva na descrição do comportamento de fenômenos do cotidiano. Diferentemente da lógica clássica, a lógica fuzzy permite lidar de forma mais eficiente com situações que envolvem imprecisão e incerteza.

A estrutura de um SBRF compreende dois componentes principais: a Base de Regras e o Mecanismo de Inferência.

2.5.1 Fuzzificação

No processo de fuzzificação, ocorre a modelagem das entradas do sistema em conjuntos fuzzy, cada um com seus respectivos domínios. Nesta fase, a participação do especialista no fenômeno a ser modelado é fundamental, pois ele contribui para a formulação das funções de pertinência de cada conjunto fuzzy envolvido. As entradas precisas são convertidas em valores fuzzy por meio de suas funções de pertinência.

2.5.2 Base de Regras

A Base de Regras é o componente que abriga o conhecimento especializado do sistema, formulado em termos de regras SE-ENTÃO fuzzy. Cada regra representa uma declaração condicional que mapeia uma condição no espaço de entrada para uma ação no espaço de saída. A notável característica é o uso de conjuntos fuzzy nas cláusulas SE e ENTÃO, proporcionando flexibilidade na representação de conhecimento impreciso, uma vez que para cada regra pode ser atribuído um peso, que vai determinar a sua influência na saída do sistema.

2.5.3 Módulo de Inferência Fuzzy

O Mecanismo de Inferência desempenha o papel de processar as regras contidas na Base de Regras, resultando na geração de uma saída fuzzy. É neste módulo que as t-normas, t-conormas e regras de inferência são definidas para obter a relação fuzzy que representa a base de regras. Essa fase é essencial para transformar a lógica fuzzy das regras em uma resposta coerente e compreensível.

Neste trabalho foi utilizado a inferência de Mamdani.

Inferência de Mamdani

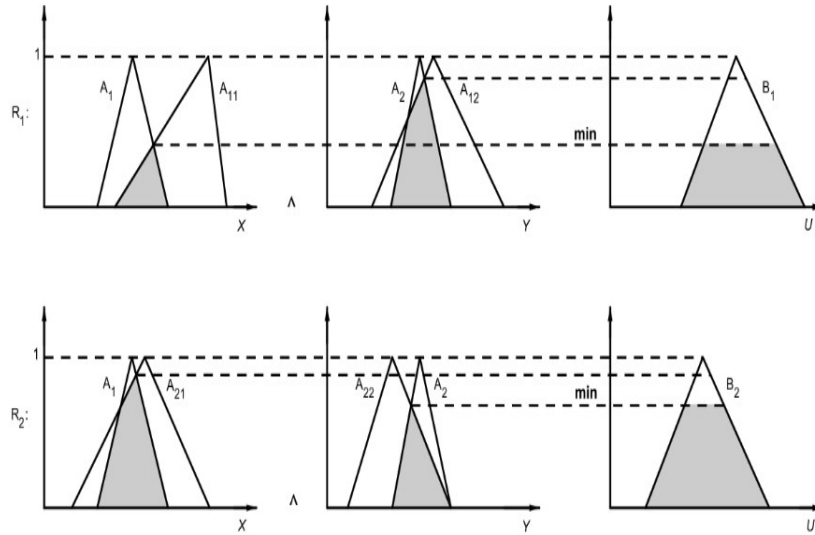
O módulo de inferência de Mamdani sugere uma relação binária entre o antecedente (x) e o consequente (u) da regra para representar a base de regras. O procedimento se desdobra da seguinte maneira:

- Cada regra é expressa como: Se X é A_j então u é B_j , onde Y e X são variáveis linguísticas, e A e B são conjuntos fuzzy associados.
- Cada regra R_j utiliza a t-norma Λ (mínimo) como conectivo lógico "e".

- A t-conorma V (máximo) é empregada como conectivo lógico "ou", conectando as regras fuzzy.

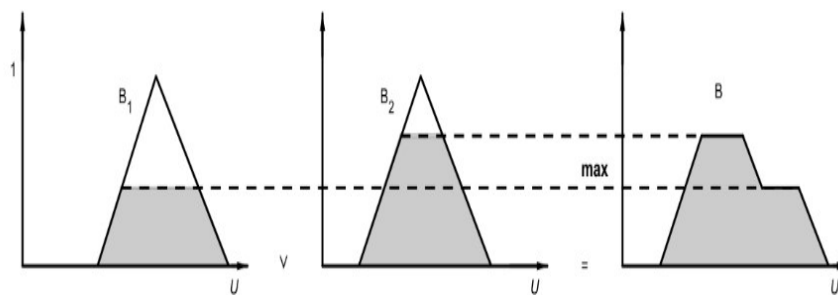
Este método é visualmente ilustrado na Figura 2.1, e a saída final é fundamentada na regra de decomposição max-min, conforme demonstrado na Figura 2.2.

Figura 2.1: Saídas parciais do método de Mamdani.



Fonte: BARROS e BASSANEZI (2012) [2]

Figura 2.2: Saída final do controlador Fuzzy de Mamdani.



Fonte: BARROS e BASSANEZI (2012) [2]

2.5.4 Módulo de Defuzzificação

O Módulo de Defuzzificação converte entradas nítidas (números reais) do sistema em conjuntos fuzzy, possibilitando a aplicação da lógica fuzzy. No presente trabalho, o método defuzzificação escolhido foi o Centro de Gravidade.

Centro de Gravidade

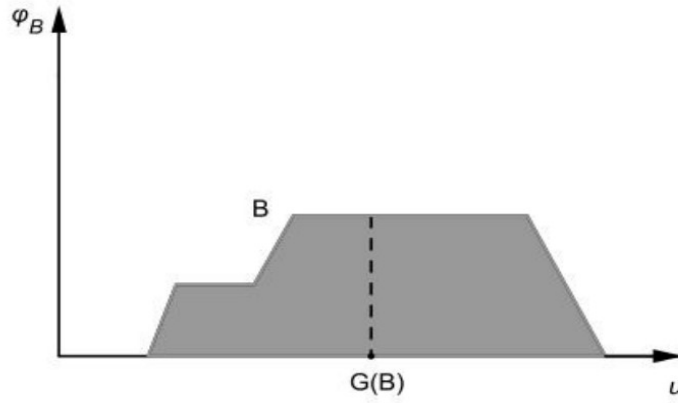
O defuzzificador Centro de Gravidade é uma técnica que converte uma distribuição fuzzy em um valor único, levando em consideração o grau de pertinência associado a cada valor. Para o domínio contínuo, essa técnica é expressa pela seguinte fórmula:

$$G(B) = \frac{\int_{\mathbb{R}} u \phi_B(u) du}{\int_{\mathbb{R}} \phi_B(u) du} \quad \text{onde } \mathbb{R} \text{ é a região de integração.} \quad (2.23)$$

O resultado $G(B)$ representa o ponto médio ponderado da distribuição fuzzy, sendo o valor de defuzzificação utilizado para fornecer uma resposta única no contexto de sistemas de controle fuzzy.

A Figura 2.3 apresenta o gráfico do defuzzificador Centro de Gravidade.

Figura 2.3: Representação do defuzzificador Centro de Gravidade $G(B)$.



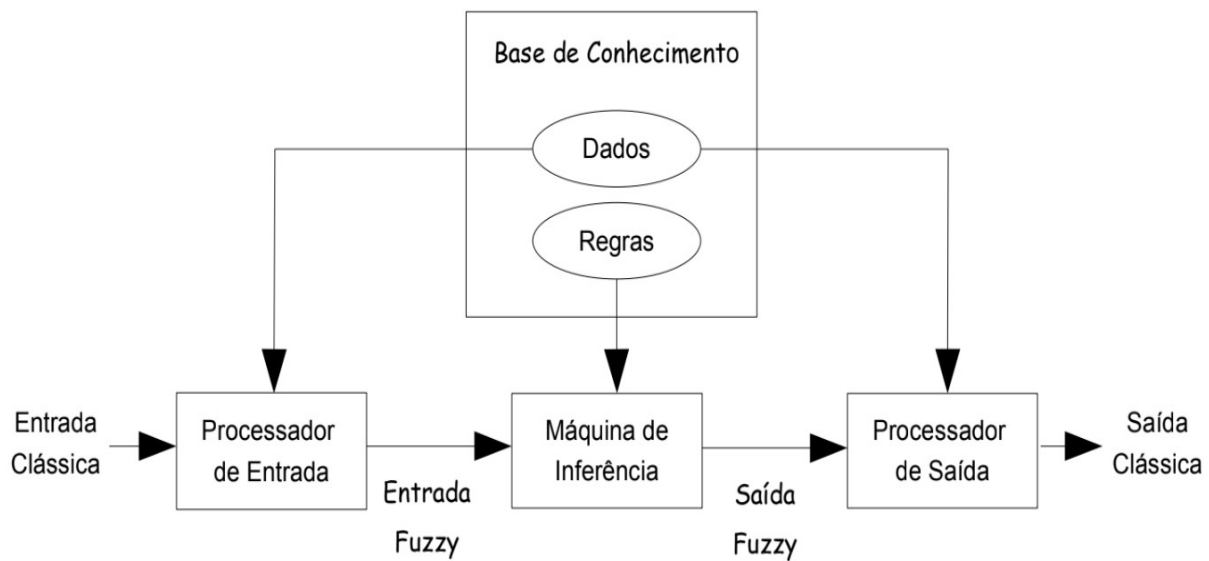
Fonte: BARROS e BASSANEZI (2012) [2].

Após a inferência fuzzy, a saída do sistema está em termos de conjuntos fuzzy. O Módulo de Defuzzificação converte esses conjuntos em valores nítidos ou acionáveis, permitindo uma resposta no ambiente real ou no sistema de controle.

Os Sistemas Baseados em Regras Fuzzy (SBRF) desempenham um papel importante em várias aplicações, abrangendo desde o controle de processos, automação e tomada de decisões até a modelagem de sistemas complexos presentes na natureza e em doenças, como o lúpus. Sua habilidade em lidar eficientemente com informações imprecisas os torna uma escolha valiosa em cenários nos quais a modelagem convencional enfrenta desafios.

A Figura 2.4 exemplifica uma representação do Sistema Baseados em Regras Fuzzy (SBRF), com as etapas anteriormente apresentadas.

Figura 2.4: Representação de um SBRF.



Fonte: SILVEIRA, 2007 [22].

2.6 Possibilidade e Probabilidade

A teoria de conjuntos *fuzzy* é baseada no fato de que os conjuntos existentes no mundo real não possuem limites precisos. A “característica *fuzzy*” indica existência de imprecisão, incerteza e definições qualitativas (SHAW e SIMÕES, 2001) [25].

Possibilidade, intuitivamente, refere-se à percepção do grau de facilidade de obtenção ou realização de algo, enquanto probabilidade está associada à frequência com que algo ocorre. Assim, o que é possível pode não ser provável e o que é improvável não é necessariamente, impossível.

Ortega (2001) [20], reafirma que a distribuição de possibilidades é diferente da distribuição de probabilidades, uma vez que estas lidam com diferentes tipos de incertezas. É importante enfatizar que o conceito de possibilidade não envolve, de modo algum, a noção de experimentação repetida e por isso é um conceito não-estatístico. O que distingue as duas abordagens é justamente a noção de valores possíveis e impossíveis, que na lógica *fuzzy* é expressa por diferentes graus.

Mais detalhes sobre esse tema podem ser obtidos nas referências mencionadas e em Silveira (2007) [22].

Transformações probabilidade/possibilidade

Sejam $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$, $p_i = p(x_i)$ e $\pi_i = \pi(x_i)$, com $i = 1, \dots, n$ e, ainda, $\pi_1 = 1$ e $\sum_{i=1}^n p_i = 1$ sejam normalizações de possibilidade e probabilidade, respectivamente. Suponha que os elementos de X estejam ordenados de tal forma que, as distribuições de possibilidade

$$\Pi = \langle \pi_1, \pi_2, \dots, \pi_n \rangle$$

e as distribuições de probabilidade

$$P = \langle p_1, p_2, \dots, p_n \rangle$$

sejam sempre seqüências não crescentes. Então, as transformações mais simples, $P \leftrightarrow \Pi$, são baseadas na razão escalar $\pi_i = p_i \alpha_i$, $\forall i$, onde α é uma constante positiva e são expressas pelas equações:

$$\pi_i = \frac{p_i}{p_1}, \quad (2.24)$$

$$p_i = \frac{\pi_i}{\sum_{i=1}^n \pi_i}. \quad (2.25)$$

No próximo capítulo, vamos explicar os detalhes sobre como foram contruídos os modelos fuzzy para ajudar na decisão sobre a classificação para o diagnóstico de lúpus.

Capítulo 3

Modelagem Fuzzy para o diagnóstico de Lúpus

Neste capítulo, serão elucidados os procedimentos adotados para a concepção dos modelos matemáticos fuzzy destinados à classificação do diagnóstico de lúpus. A referência central do modelo se concentra nos Critérios de Classificação da EULAR/ACR para o Lúpus Eritematoso Sistêmico de 2019 (ARINGER,2019) [1].

Estes critérios, por sua vez, se subdividem em domínios clínicos e laboratoriais, sendo empregados para estabelecer uma correlação com pontuações entre a manifestação de sintomas e o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Para que o diagnóstico seja considerado, os critérios exigem a condição de que o paciente apresente uma pontuação total >10 , sendo que em cada domínio deve ser considerada a pontuação mais elevada. Adicionalmente, torna-se imprescindível a constatação de positividade de FAN (Fator Antinuclear) em diluição igual ou superior a 1:80. Como melhor exposto na Tabela 1.1

O objetivo primordial consistiu em flexibilizar a consideração dos critérios de diagnóstico, tendo em vista que, mesmo na presença de sintomas e resultados de exames em menor intensidade, há situações em que o paciente, não atendendo a todos os critérios estabelecidos, ainda pode ser portador de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). A fundamentação dos modelos matemáticos residem na intenção de proporcionar uma aderência mais abrangente aos critérios delineados pela EULAR/ACR.

A configuração inicial da entrada no sistema fuzzy compreendeu 25 sintomas, alinhando-se de maneira rigorosa aos critérios EULAR adotados como base para esta pesquisa, além de considerar o exame imonológico FAN como critério excludente e as variáveis possuíam um número maior de classificações. Entretanto, para viabilizar a implementação do modelo em um

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), os sintomas considerados foram reduzidos para 8, sendo selecionadas com base na incidência dos sintomas mais relevantes entre os indivíduos portadores de LES (VOLTARELLI, 2008) [26], ademais as classificações das variáveis foram diminuídas, em vista a execução da base de regras fuzzy. Com isso, o total de variáveis utilizadas nos modelos foram 9, melhores descritas no decorrer do texto.

Para todos os coeficientes, adotou-se um uma imagem com valores situados entre 0 e 1, sendo que quanto mais alto for o valor da imagem, maior influência sobre a intensidade do sintoma. Os coeficientes foram categorizados por meio de termos linguísticos: Negativo, Fraco, Moderado, Positivo, Baixa e Alta, atribuindo-se diferentes classificações conforme cada variável.

Adicionalmente, as variáveis foram organizadas em dois sistemas fuzzy distintos. O primeiro foi denominado como Alerta para o Lúpus Eritematoso Sistêmico, funcionando também como variável de entrada para o segundo modelo. Este último Sistema versa sobre a Possibilidade de o paciente ser portador de LES.

Sistema Alerta

O Sistema Alerta foi composto pelas variáveis de entrada Febre, Leucopenia, Lesões Cutâneas, Domínio Articular, Proteinúria e Anticoagulante Lúpico, com a variável de saída do sistema classificada em como Negativo, Moderado e Positivo.

A Tabela 3.1 melhor exemplifica a disposição das variáveis e o modelo Alerta elaborado.

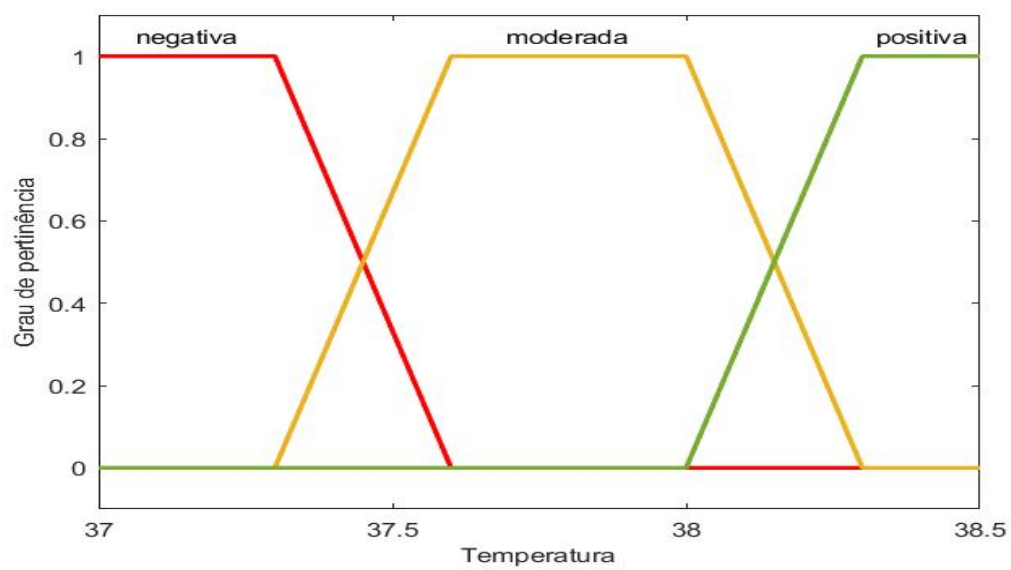
Tabela 3.1: Variáveis do sistema Alerta

Sistema: Alerta				
Variável de entrada	Domínio	Classificações		
Febre	37-38,5	Negativo	Moderado	Positivo
Leucopenia	3750-5250	Negativo	Moderado	Positivo
Lesões Cutâneas	0-1	Negativo	Fraco	Moderado Positivo
Domínio Articular	0-1	Negativo	Moderado	Positivo
Proteinúria	0-0,6	Baixa	Alta	
Anticoagulante Lúpico	1,1-1,6	Negativo	Moderado	Positivo
Variável de saída	Domínio	Classificações		
Alerta	0-1	Negativo	Moderado	Positivo

Fonte: Próprio autor.

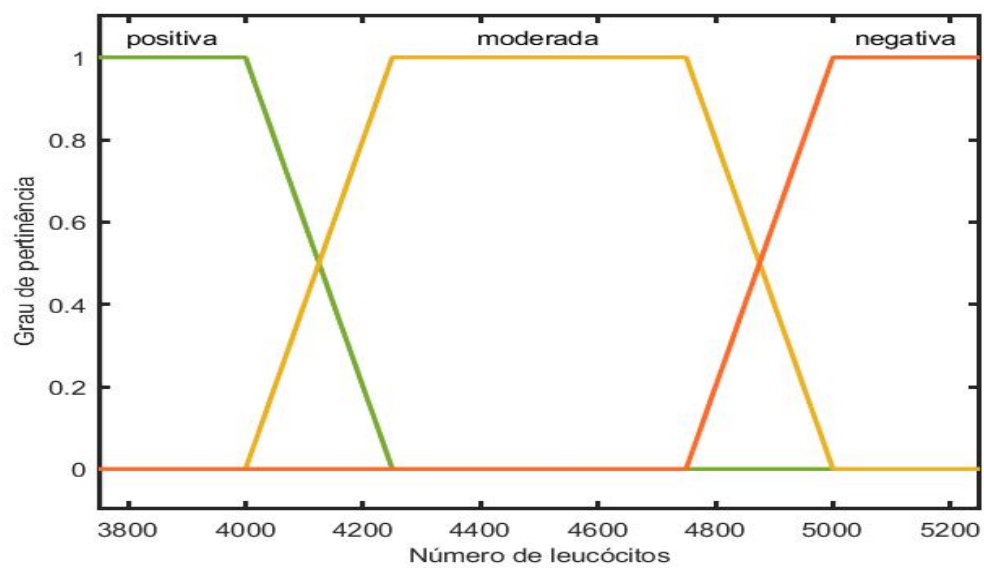
As Figuras 3.1, 3.2,3.3,3.4,3.5 e 3.6 apresentam, respectivamente, as funções de pertinência para as variáveis de entrada do modelo Alerta, sendo Febre, Leucopenia, Lesões Cutâneas, Domínio Articular, Proteinúria e Anticoagulante Lúpico.

Figura 3.1: Funções de pertinência para a variável Febre.



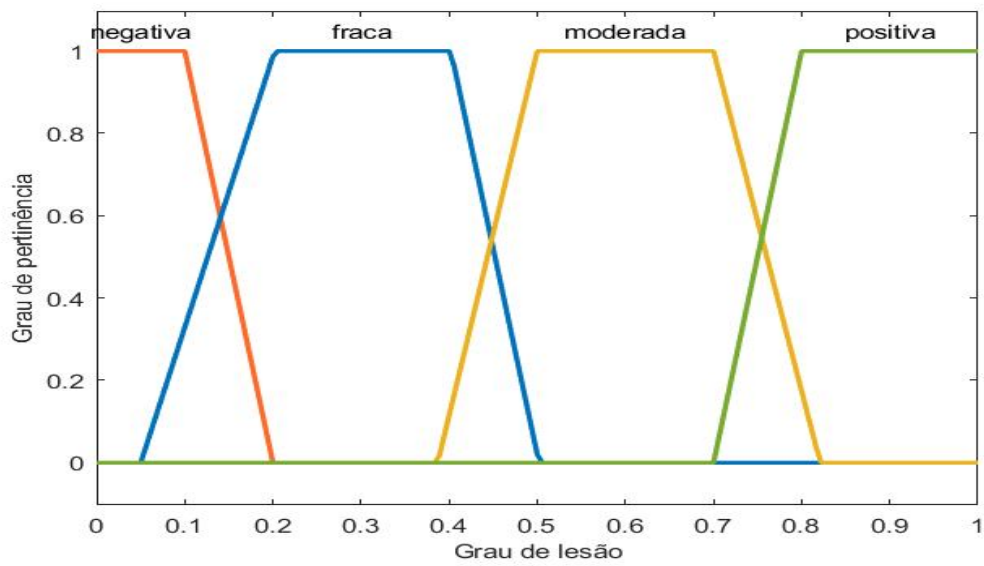
Fonte: Próprio autor.

Figura 3.2: Funções de pertinência para a variável Leucopenia.



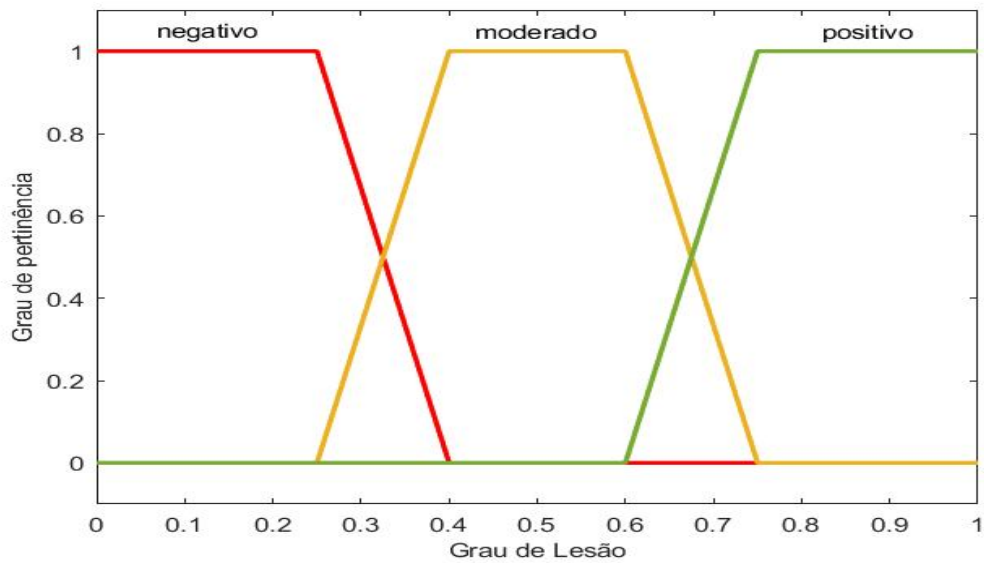
Fonte: Próprio autor.

Figura 3.3: Funções de pertinência para a variável Lesões Cutâneas.



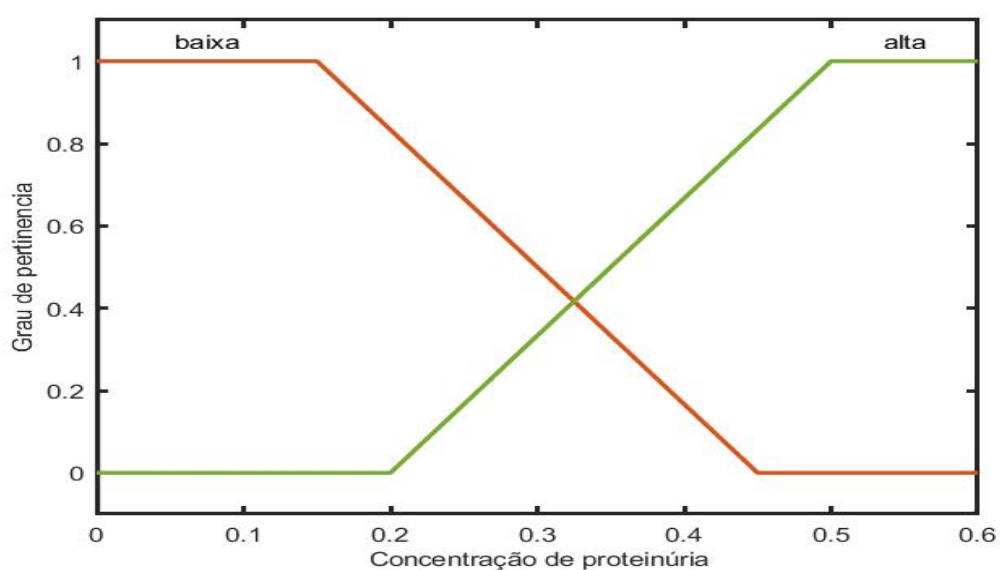
Fonte: Próprio autor.

Figura 3.4: Funções de pertinência para a variável Domínio Articular.



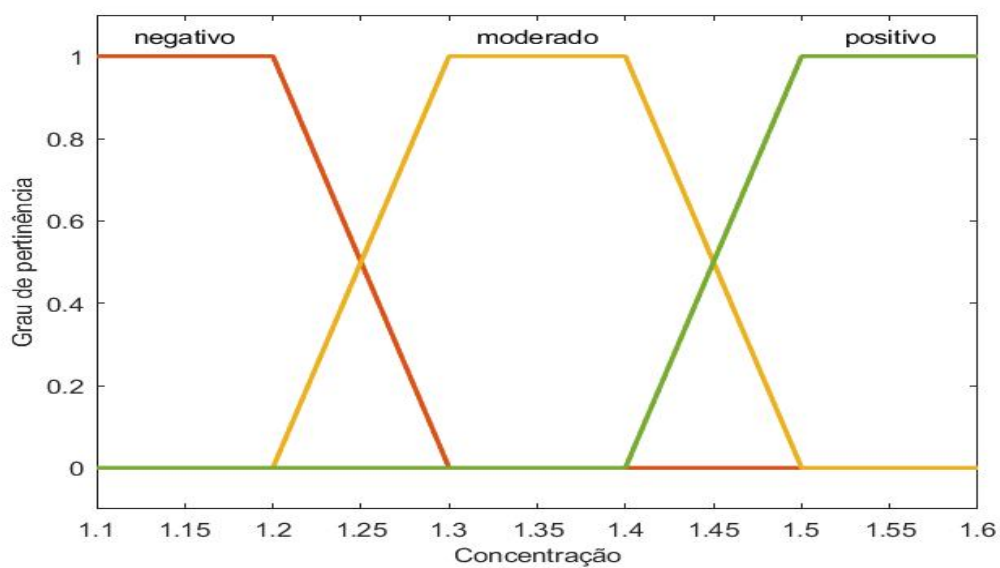
Fonte: Próprio autor.

Figura 3.5: Funções de pertinência para a variável Proteinúria.



Fonte: Próprio autor.

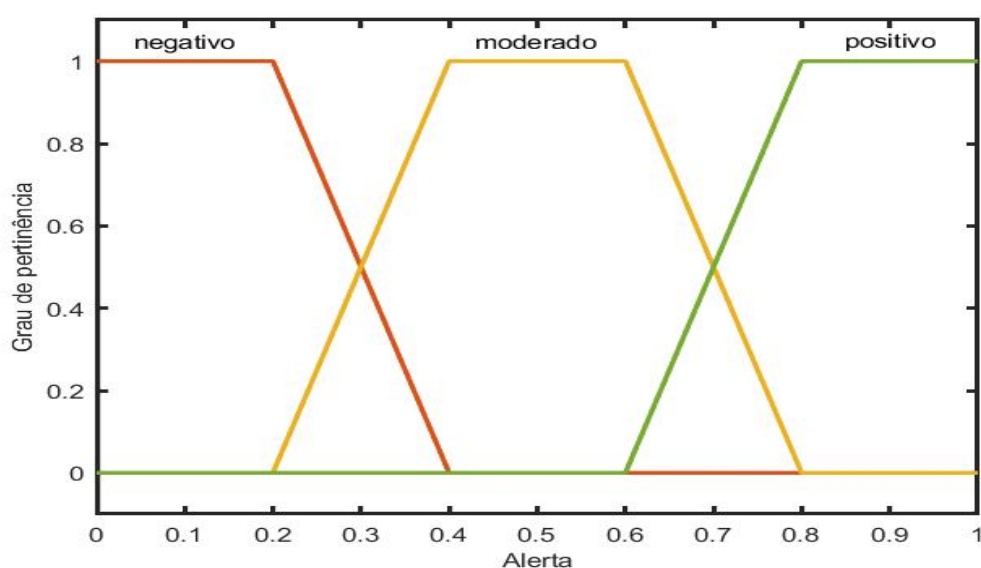
Figura 3.6: Funções de pertinência para a variável Anticoagulante Lúpico.



Fonte: Próprio autor.

A saída do modelo Alerta está apresentada na Figura 3.7.

Figura 3.7: Saída do Sistema Alerta.



Fonte: Próprio autor.

Ao todo foram construídas 1.941 regras para base fuzzy do primeiro modelo, a Tabela 3.2 apresenta algumas das regras elaboradas.

Tabela 3.2: Regras e Classificações do Sistema Alerta

Regra	Febre	Leucopenia	Lesões Cutâneas	Domínio Articular	Proteinúria	Anticoagulante Lúpico	Alerta
2	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Baixa	Negativo	Negativo
19	Negativo	Negativo	Negativo	Moderado	Baixa	Negativo	Negativo
55	Negativo	Negativo	Fraca	Negativo	Baixa	Negativo	Negativo
358	Negativo	Moderado	Moderado	Moderado	Alta	Positivo	Moderado
686	Moderado	Positivo	Negativo	Positivo	Baixa	Moderado	Moderado
701	Moderado	Positivo	Fraca	Negativo	Baixa	Negativo	Moderado
805	Moderado	Positivo	Moderado	Positivo	Alta	Positivo	Positivo
1009	Moderado	Moderado	Moderado	Positivo	Baixa	Moderado	Positivo
1.927	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Baixa	Moderado	Positivo

Fonte: Próprio autor.

Ao aplicar as condições de entrada para cada variável, uma regra específica será ativada, e esta regra é acompanhada por um peso atribuído com base nas referências pesquisadas. Ao acionar a regra 19, por exemplo, tem-se:

R19 Se a Febre for *Negativa* e Leucopenia *Negativa* e Lesões Cutâneas *Negativa* e Domínio Articular *Moderado* e Proteinúria *Baixa* e Anticoagulante Lúpico *Negativo* **então** a classificação do Alerta é *Negativa*.

Tabela 3.3: Regra 19 e pesos atribuídos.

Regra	Peso para Negativo	Peso para Moderado	Peso para Positivo	Alerta
19	1	0	0	Negativo

Fonte: Próprio autor.

Todas as regras possuem a forma do exemplo anterior.

Sistema Chance para LES

Por sua vez, o Sistema de Chance para LES foi composto pelas variáveis de entrada Alerta, FAN (Fator Antinuclear) e Anti-DNA, sendo a variável de saída do sistema classificadas em Negativo, Moderado e Positivo.

A Tabela 3.4 melhor exemplifica a disposição das variáveis e o modelo Chance elaborado.

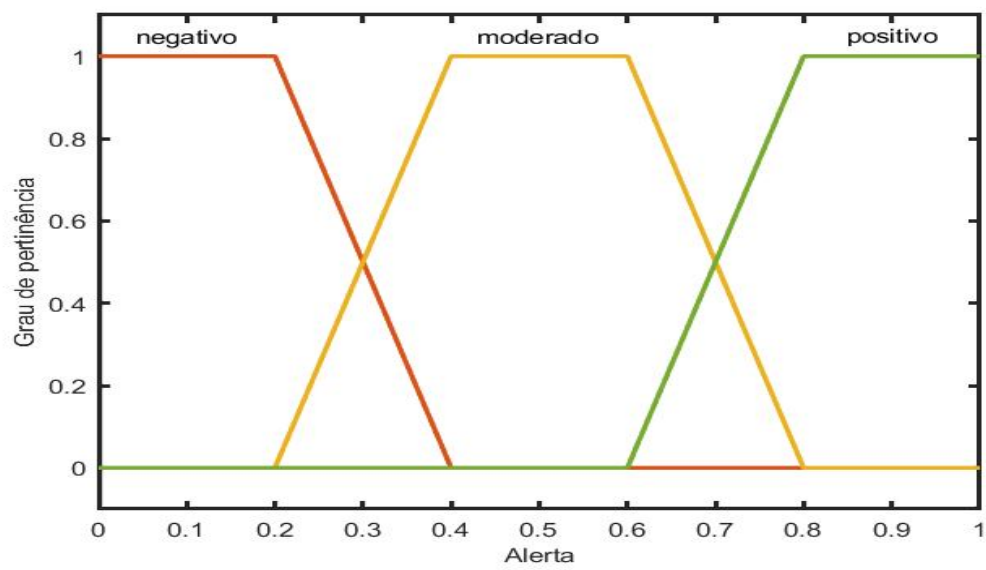
Tabela 3.4: Variáveis do sistema Chance para LES

Sistema: Chance para LES				
Variável de entrada	Domínio	Classificações		
Alerta	0-1	Negativo	Moderado	Positivo
FAN	0-90	Negativo	Moderado	Positivo
Anti-DNA	0,8-1,2	Negativo	Moderado	Positivo
Variável de saída	Domínio	Classificações		
Chance	0-1	Negativo	Moderado	Positivo

Fonte: Próprio autor.

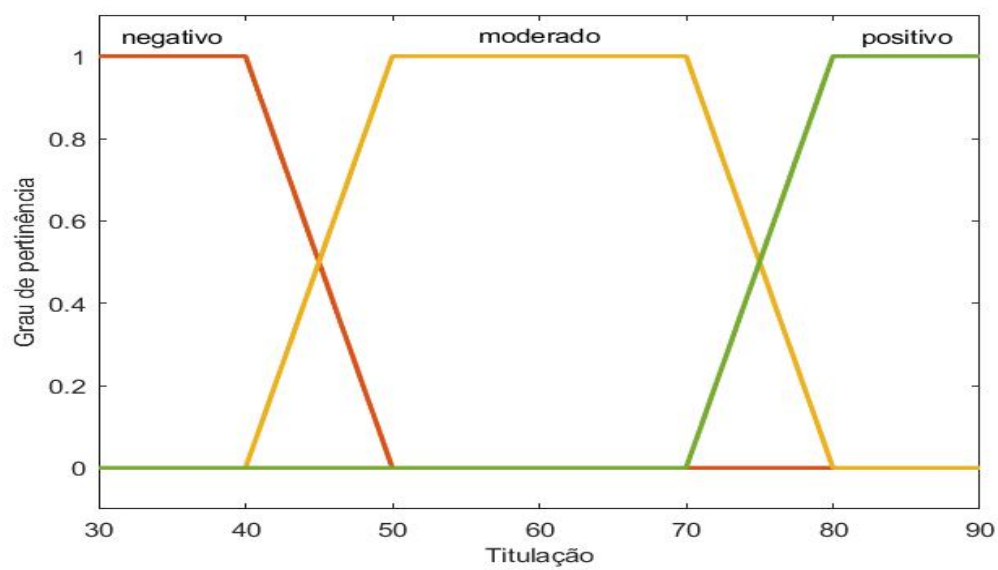
As Figuras 3.8, 3.9 e 3.10, apresentam, respectivamente, as funções de pertinência para as variáveis de entrada do modelo Chance para LES, sendo elas o Alerta, FAN e Anti- DNA.

Figura 3.8: Saída do Sistema Alerta.



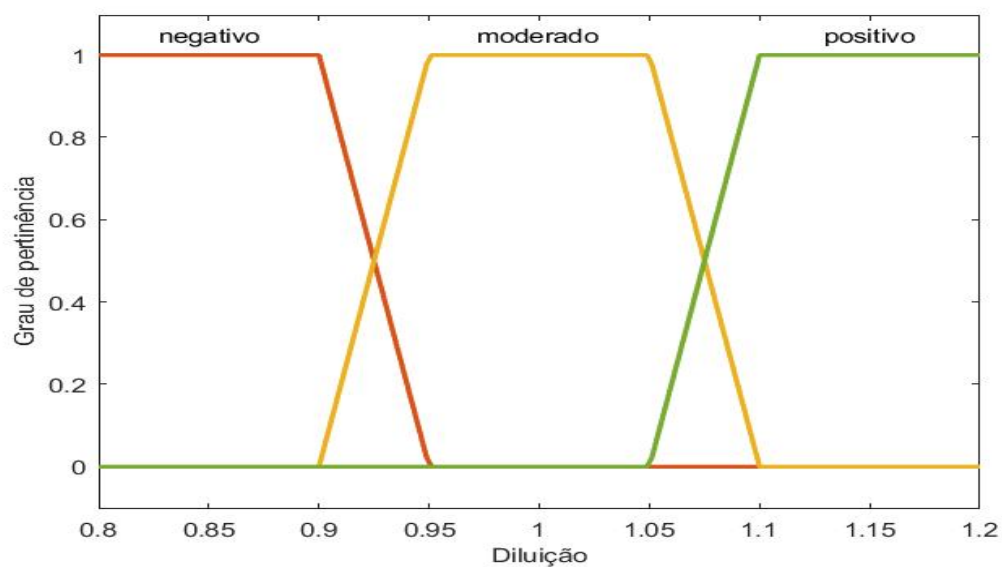
Fonte: Próprio autor.

Figura 3.9: Funções de pertinência para a variável FAN.



Fonte: Próprio autor.

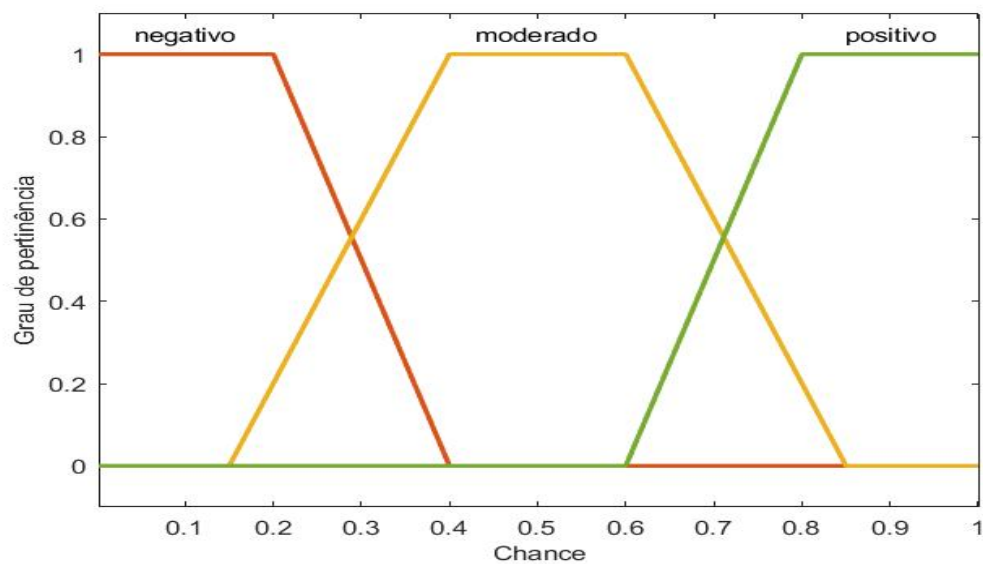
Figura 3.10: Funções de pertinência para a variável Anti-DNA.



Fonte: Próprio autor.

A saída do modelo Chance para LES está apresentada na Figura 3.11.

Figura 3.11: Saída do Sistema Chance para Lupus.



Fonte: Próprio autor.

Ao todo foram construídas 81 regras para base fuzzy do Sistema Chance, a Tabela 3.5 a seguir apresenta algumas das regras elaboradas.

Tabela 3.5: Regras e Classificações do Sistema Chance para LES

Regra	Alerta	FAN	Anti-DNA	Chance
1	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
19	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo
32	Moderado	Negativo	Moderado	Moderado
51	Moderado	Positivo	Moderado	Positivo
60	Positivo	Negativo	Moderado	Positivo

Fonte: Próprio autor.

Todas as regras desse modelo possuem a forma do modelo Alerta, anteriormente apresentado.

A saída do primeiro modelo se torna variável de entrada para o modelo de Chance para LES. O sistema fuzzy de Chance para LES fornece um número real e a partir deste foi calculada a pertinência à cada conjunto da saída do sistema.

3.1 Simulações

Simulações foram realizadas via MATLAB.

Após a defuzzificação, o sistema Alerta fuzzy fornece um número real que será utilizado como variável de entrada para o segundo modelo. Esta etapa foi feita com pacientes hipotéticos.

3.1.1 Simulações: Sistema Alerta

Ao qualificar os sintomas, o Sistema Alerta converte essas qualificações em valores numéricos, fornecendo uma avaliação numérica que indica se o paciente exibe características indicativas de um possível diagnóstico de lúpus.

Exemplo 1) Suponha um paciente com Febre de 37°C (*Fraca*), 4.400 Leucócitos (*Leucopenia: Moderada*), Lesões Cutâneas Moderadas (*Moderado*), dores articulares moderadas (*Domínio Articular: Moderado*), proteinúria em 0,35 g/24 horas (*Proteinúria: Moderada*) e Anticoagulante Lúpico com titulação de 1,4 (*Moderado*), o sistema Alerta forneceu que o alerta para lúpus é *Moderado*.

Exemplo 2) Seja um paciente com Febre de 38°C (*Moderado*), 4.500 Leucócitos (*Leucopenia: Moderado*), Lesões Cutâneas (*Moderado*), dores articulares (*Domínio Articular: Mode-*

rado), proteinúria em 0,3 g/24 horas (*Proteinúria: Levemente alta*) e Anticoagulante Lúpico com titulação de 1,1 (*Baixo*), o sistema forneceu que o alerta é *Alto*.

Exemplo 3) Seja um paciente com Febre de 37°C (*Fraca*), 5.000 Leucócitos (*Leucopenia: Alta*), Lesões Cutâneas (*Ausentes*), sem dores articulares (*Domínio Articular: Ausente*), proteinúria em 0,1 g/24 horas (*Proteinúria: Baixa*) e Anticoagulante Lúpico com titulação de 1,1 (*Baixo*), o sistema forneceu que o alerta é *Baixo*.

Exemplo 4) Seja um paciente com Febre de 38°C (*Moderado*), 4.000 Leucócitos (*Leucopenia: Baixa*), Lesões Cutâneas (*Alta*), dores articulares (*Domínio Articular: Alto*), proteinúria em 0,4 g/24 horas (*Proteinúria: Alta*) e Anticoagulante Lúpico com titulação de 1,6 (*Alto*), o sistema forneceu que o alerta é *Alto*.

3.1.2 Simulações do Sistema Chance

Ao passar pela avaliação do Sistema Alerta, essa informação se converte em uma variável de entrada para o Sistema Chance. Dessa forma, torna-se acessível estimar a probabilidade de o paciente ser diagnosticado com lúpus, considerando os sintomas e suas intensidades incorporadas ao modelo.

Exemplo 1.1) Suponha um paciente com Alerta moderado (*Moderado*), FAN não reagente (*Negativo*) e Anti-DNA moderadamente reagente (*Moderado*), o sistema forneceu que o paciente possui a pertinência de 3% para (*baixa*) probabilidade e 87% para (*média*), ou seja, há chances moderadas do paciente ser portador de LES.

Exemplo 2.2) Suponha um paciente com Alerta Alto (*Positivo*), FAN reagente (*Positivo*) e Anti-DNA não reagente (*Negativo*), o sistema forneceu que o paciente possui a pertinência de 38% para (*média*) probabilidade e 62% para (*alta*), ou seja, há mais chances do paciente ser portador de LES.

Exemplo 3.1) Suponha um paciente com Alerta baixo (*Baixo*), FAN não reagente (*Negativo*) e Anti-DNA não reagente (*Baixo*), o sistema forneceu que o paciente possui a pertinência de 98,8% para (*baixa*) probabilidade e 0,1% para (*média*), ou seja, há chances baixas do paci-

ente ser portador de LES.

Exemplo 4.1) Suponha um paciente com Alerta moderado (*Alto*), FAN não reagente (*Negativo*) e Anti-DNA reagente (*Reagente*), o sistema forneceu que o paciente possui a pertinência de 23% para (*baixa*) probabilidade e 77% para (*média*), ou seja, há chances moderadas do paciente ser portador de LES.

O modelo matemático desenvolvido através dos dois sistemas, com os princípios da lógica fuzzy, apresenta potencial utilidade para médicos especialistas que dispõem de dados dos exames do paciente, visando o diagnóstico precoce do lúpus. Devido à sua natureza preliminar, contudo, é importante reconhecer a possibilidade de que as fronteiras dos subconjuntos fuzzy para as variáveis possam ser aprimoradas, assim como a assertividade do modelo.

As variáveis de entrada foram escolhidas com base na frequência dos sintomas em pacientes com diagnóstico positivo, buscando estabelecer uma fundação de regras coesa. Além disso, destaca-se a necessidade de um banco de dados para comparar os resultados e a presença de um especialista para orientar a criação dos subconjuntos, fatores que influenciam diretamente na performance do modelo.

Capítulo 4

Considerações finais

Este estudo buscou explorar a importância dos modelos matemáticos, concentrando-se na aplicação da Teoria de Conjuntos Fuzzy para aprimorar o diagnóstico do lúpus. A imprecisão inerente aos termos linguísticos vagos, comuns na descrição da condição lúpica, destaca a justificativa do uso dessa abordagem, que incorpora variáveis linguísticas frequentemente utilizadas pela medicina.

A implementação do Sistema Baseados em Regras Fuzzy (SBRF) permitiu a combinação de variáveis linguísticas relacionadas às características dos casos clínicos de lúpus, resultando em uma classificação acessível para o diagnóstico da doença. Este método mostrou-se uma ferramenta valiosa, considerando a complexidade e a variabilidade dos sintomas associados ao lúpus.

O diagnóstico precoce da doença é essencial, dada a natureza exponencial de seu impacto na saúde dos portadores. Consultas com profissionais capacitados para verificar irregularidades no comportamento imunológico e clínico tornam-se fundamentais para um diagnóstico e tratamento eficazes. No entanto, devido à natureza complexa do diagnóstico lúpico, que requer análises clínicas e laboratoriais, o status clínico final não é trivial, daí a necessidade de abordagens integrais.

A relevância do lúpus como uma preocupação na área da saúde destaca a importância da colaboração em pesquisas, diagnóstico e tratamento. A incerteza quanto às origens e a diversidade das manifestações da doença, aliadas ao empenho por uma distribuição justa de acesso a serviços médicos, diagnósticos e tratamentos eficazes, ressalta a necessidade de pesquisas conjuntas conduzidas por profissionais qualificados.

As simulações realizadas durante este estudo demonstraram a utilidade do sistema proposto na classificação do lúpus. Para a validação do modelo, a comparação com dados reais é conside-

rada essencial, deixando esta etapa como perspectiva para futuras pesquisas, a fim de aprimorar ainda mais a precisão diagnóstica.

Como direcionamento para investigações futuras, planeja-se realizar simulações mais abrangentes, incorporando uma maior variedade de sintomas para análises mais intensas e holísticas, além do uso de dados reais e aprimorar a distribuição dos pesos nas regras linguísticas.

Embora a modelagem de casos individuais seja desafiadora, espera-se obter *insights* sobre cenários e tendências, considerando a variabilidade nas respostas de cada indivíduo. Este esforço visa contribuir de maneira significativa para o entendimento e diagnóstico da população afetada pela doença lupica.

Referências

- [1] ARINGER, M et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. **Arthritis & Rheumatology**. Europa, 2019, v. 7, n. 9, p. 1400-1412. doi: <https://doi.org/10.1002/art.40930>. Disponível em: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.40930>. Acesso em: 19 de maio de 2023.
- [2] BARROS, L. C.; BASSANEZI, R. C. **Tópicos de Lógica Fuzzy e Biomatemática**. 2^a. ed, Campinas, IMECC/UNICAMP, Livraria da Física, 2012.
- [3] BEDET, Izidro; ZAIDAN, Natalya; PEPISCH, Wolfgang. **Alvaro Apoio, 2023**. Aspectos laboratoriais para o diagnóstico do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Disponível em: <http://surl.li/ftyaj>. Acesso em: 02 de abril de 2023.
- [4] BEZERRA, E. L. M.; VILAR, M. J. P.; BARBOSA, O. de F. C. et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): Perfil Clínico-laboratorial Dos Pacientes Do Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN-Natal/Brasil) E índice De Dano Nos Pacientes Com Diagnóstico Recente. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Rio Grande do Norte, v. 45, n. 6, p. 339-342, nov./dez, 2005. doi: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042005000600002>. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/2757>. Acesso em: 1 de novembro de 2023.
- [5] Biblioteca Virtual em Saúde: Ministério da Saúde. **Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde – BVS MS, 2024**. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/>. Acesso em: 26 de maior de 2024.
- [6] BUDU, G.P., SCHUGART, R.C., FRIEDMEN, A. et al. Mathematical fra-

- mework for human SLE Nephritis: disease dynamics and urine biomarkers. **Theor Biol Med Model**, 2010, V. 7, n. 14. doi: <https://doi.org/10.1186/1742-4682-7-14>. Disponível em: <https://tbiomed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4682-7-14#citeas>. Acesso em: 12 de fevereiro de 2023.
- [7] BRASIL. Ministério da Saúde. **Lúpus.**, Brasília, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lupus>. Acesso em 12 de setembro de 2023.
- [8] DA CRUZ, Daniel Eduardo Lourenço Alves. **Lúpus Eritematoso Sistêmico na Gravidez: Impacto na mãe e no filho**. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/ Centro Hospital do Porto. Portugal. 30 p. 2011. Disponível em: <http://surl1.li/ftygm>. Acesso em: 29 de agosto de 2023.
- [9] EULAR. **Eular's website, 2023**. European Alliance Of Associations For Rheumatology. Disponível em: <https://www.eular.org/>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2023.
- [10] Falando de Lúpus. **Falando de Lúpus website, 2023.**. Disponível em: <https://www.falandodelupus.org/>. Acesso em: 21 de setembro de 2023.
- [11] FULVIA, C. et al. **Prediction of chronic damage in systemic lupus erythematosus by using machine-learning models**. PloS one 12, no. 3 (2017). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174200>
- [12] FEITOSA, H. A.; NASCIMENTO, M. C.; ALFONSO, A. B. **Teoria dos Conjuntos - Sobre a Fundamentação Matemática e a Construção de Conjuntos Numéricos**. Rio de Janeiro: Ciência Moderna. 2011.
- [13] HOI, A. N., HIEU, T. K. et al. Algorithm for calculating high disease activity in SLE. **Rheumatology**. 2021, v. 60, n.9, p. 4291-4297. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab003>. Disponível em: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-pdf/60/9/4291/40214894/keab003.pdf>
- [14] ICMGPH 2021: 15. **International Conference on Medical Geography and Public Health**. 2021. Amsterdam, Netherlands. World Academy of Science, Engineering and

Technology.

- [15] LEUCHTEN, Nicolai and Hoyer et al. Performance of Antinuclear Antibodies for Classifying Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Literature Review and Meta-Regression of Diagnostic Data. **Arthritis & Rheumatology**. Europa, 2018, v. 70, n. 3, p. 428-438. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.23292>. Disponível em: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acr.23292>. Acesso em: 19 de maio de 2023.
- [16] MERKCK Co. **Manual MSD para profissionais, 2023**. Manual para auxiliar profissionais da saúde. Disponível em: <http://surl.li/ftxyy>. Acesso em: 02 de abril de 2023.
- [17] MedicinaNet. **MedicinaNET, 2024**. Disponível em: <https://www.medicinanet.com.br/sobre.htm>. Acesso em: 07 de janeiro de 2024.
- [18] Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Lúpus Eritematoso Sistêmico. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria conjunta nº 21, de 01 de novembro de 2022**. Brasília, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf. Acesso em: 24 julho de 2023.
- [19] Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Lúpus Eritematoso Sistêmico. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria conjunta nº 21, de 01 de novembro de 2022**. Brasília, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf. Acesso em: 24 julho de 2023.
- [20] ORTEGA, N. R. S. **Aplicação da teoria de conjuntos Fuzzy a problemas da biomedicina**. 2001. Tese (Doutorado em Física) - Instituto de Física, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001. doi:<https://doi.org/10.11606/T.43.2001.tde-04122013-133237>.
- [21] PETRI, Michelle. **Slicc Group, 2023**. The Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics Group. Disponível em: <http://surl.li/ftybe>. Acesso em: 01 de abril de 2023.

- [22] SILVEIRA, G. P., **Aplicação da Teoria de Conjuntos Fuzzy na predição do estadiamento patológico do Câncer de Próstata**. 2007. Dissertação (Mestrado em Matemática Aplicada) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Matemática, Estatística e Ciência da Computação, Campinas, 2007.
- [23] SOUZA, R.R. et al. Do diagnóstico às complicações: experiências de quem convive com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Enfermagem: REBE**. 2022, v. 75, p. 4. doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0847>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/kV5Qj4TTGj9y5S5vsTCb8NR/?lang=pt>. Acesso em: 27 de julho de 2023.
- [24] Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Cartilha sobre Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2011. Cartilha. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/cartilhas/#>. Acesso em: 26 de outubro de 2023.
- [25] SHAW, I. S., SIMÕES, M. G. **Controle e modelagem Fuzzy**. Edgar Blücher. São Paulo, 1999.
- [26] VOLTARELLI, J. c et al. **Imunologia Clínica na Prática Médica**. 1^a ed, São Paulo, Atheneu, 2008.
- [27] ZADEH, L. A. Fuzzy sets. **Information and Control**. California, v. 8, n.3, p. 338-353, 1965. doi: [https://doi.org/10.1016/S0019-9958\(65\)90241-X](https://doi.org/10.1016/S0019-9958(65)90241-X). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001999586590241X>. Acesso em 20 de dezembro de 2023.