

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE MATEMÁTICA

RENATA TONCOVITCH DAS NEVES

**MODELAGEM FUZZY PARA DESCREVER O GRAU DE
AGRESSIVIDADE DE TUMORES**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

CORNÉLIO PROCÓPIO

2016

RENATA TONCOVITCH DAS NEVES

**MODELAGEM FUZZY PARA DESCREVER O GRAU DE
AGRESSIVIDADE DE TUMORES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao Departamento Acadêmico de Matemática da Universidade Tecnológica Federal do Paraná como requisito parcial para obtenção do grau de “Licenciado em Matemática”.

Orientador: Profa. Dra. Elenice Weber Stiegelmeyer

Co-orientador: Profa. Dra. Glaucia Maria Bressan

CORNÉLIO PROCÓPIO

2016

TERMO DE APROVAÇÃO

RENATA TONCOVITCH DAS NEVES

MODELAGEM FUZZY PARA DESCREVER O GRAU DE AGRESSIVIDADE DE TUMORES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento Acadêmico de Matemática da Universidade Tecnológica Federal do Paraná como requisito parcial para obtenção do grau de “Licenciado em Matemática”.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Elenice Weber Stiegelmeier
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof^a. Dr^a Glaucia Maria Bressan
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Roberto Molina de Souza
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Cornélio Procópio, 13 de Junho de 2016.

A Folha de Aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir momentos enriquecedores ao longo da minha vida, não somente nestes anos como universitária, e por me dar forças para superar dificuldades.

Agradeço a esta universidade, direção e administração pelas oportunidades que hoje me permitem vislumbrar um horizonte superior, eivado pela acendrada confiança no mérito e ética aqui presentes.

Aos meus professores por me proporcionar conhecimentos não apenas racional, mas como manifestação de caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional e não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender. Principalmente a professora Elenice W. Stiegelmeier pela orientação, apoio e confiança e aos professores Glaucia M. Bressan e Roberto M. de Souza por participarem das bancas e nos dar suporte por meio de correções e incentivos.

Obrigada minha família, principalmente aos meus pais que nos momentos de minha ausência dedicados ao estudo superior, compreenderam que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente. Assim como meu namorado Vinicius G. Carneiro que me deu apoio, incentivando-me nas horas difíceis, de desânimo e cansaço e ainda pela contribuição com o trabalho por meio de auxílio com os softwares utilizados nessa etapa.

Por fim, e não menos importante, aos amigos que fiz nesse ambiente, Priscila Sampaio e Raphael Peres pelas brincadeiras, tornando momentos difíceis em mais leves e principalmente ao Anderson Salata por me acompanhar desde o início da graduação dividindo a responsabilidade de muitos trabalhos, não apenas o de conclusão de curso, e que certamente sem a sua ajuda eu teria muito mais dificuldades.

Em geral, a todos que de uma forma ou outra estiveram ao meu lado durante estes 4 anos de caminhada, muito obrigada!

RESUMO

NEVES, Renata Toncovitch das. MODELAGEM FUZZY PARA DESCRIVER O GRAU DE AGRESSIVIDADE DE TUMORES. 76 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Departamento Acadêmico de Matemática, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Cornélio Procópio, 2016.

A fim de decidir qual o melhor tratamento para os diversos tipos de câncer é necessário prever em qual estágio o tumor se encontra. Dessa forma, existem na literatura urológica vários nomogramas baseados na teoria de probabilidade para auxiliar os médicos na tomada de decisão. Nesse sentido, o presente trabalho propõe um sistema baseado em regras fuzzy para auxiliar nesta tarefa, com o uso da teoria dos conjuntos fuzzy. O sistema baseado em regras fuzzy fornece resultados em termos de possibilidade do paciente estar em determinado estágio patológico da doença ou não a partir do uso de informações como o escore de Gleason, o volume do tumor, estado clínico e cirúrgico do paciente. E, ainda, são apresentados sistemas dinâmicos p-fuzzy, a fim de estudar a dinâmica de sistemas populacionais através da teoria fuzzy.

Palavras-chave: Modelagem Fuzzy, crescimento tumoral, dinâmica populacional

ABSTRACT

NEVES, Renata Toncovitch das. FUZZY MODELING TO DESCRIBE THE LEVEL TUMORS OF AGGRESSION. 76 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Departamento Acadêmico de Matemática, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Cornélio Procópio, 2016.

In order to decide the cancer treatment is necessary to predict their stage. For this, there are in the urological literature several mammograms based on probability theory to assist clinicians in decision making. The fuzzy system based in rule fuzzy is presented for its ability to treat uncertainties. In addition, the p-fuzzy dynamical system is used to illustrated the use of that theory. However, this study is based in p-fuzzy dynamical systems, dynamic systems that are partially fuzzy where only some components of the problems are fuzzy. The fuzzy rules based system provides results in terms of possibility of the patient being in certain pathological disease stage or not from the use of information such as the Gleason score, the tumor volume, the clinical and surgical conditions. The fuzzy system based in rule fuzzy is presented for its ability to treat uncertainties. In addition, the p-fuzzy dynamical system is used to illustrated the use of that theory.

Keywords: Fuzzy modeling, tumor growth, population dynamics

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 2.1 – Exemplo de função de pertinência triangular.	19
FIGURA 2.2 – Exemplo de função de pertinência trapezoidal.	19
FIGURA 2.3 – Exemplo de função de pertinência gaussiana	20
FIGURA 2.4 – Conjuntos fuzzy.	21
FIGURA 2.5 – Exemplo de variável linguística	25
FIGURA 2.6 – Superfície de todas as combinações do modelo fuzzy	29
FIGURA 3.1 – Função $f(x) = x^3 - 3x + 1$ com pontos críticos em $x = [1, -1]^T$	33
FIGURA 4.1 – Crescimento exponencial do modelo de Malthus.	44
FIGURA 4.2 – Funções de pertinência da base de regras do exemplo 2.	46
FIGURA 4.3 – Arquitetura de um modelo p-fuzzy.	47
FIGURA 4.4 – Solução do modelo p-fuzzy malthusiano comparado com a solução do modelo determinístico com $x_0 = 2$	47
FIGURA 4.5 – Crescimento logístico do modelo de Verhulst.	48
FIGURA 4.6 – Funções de pertinência da base de regras do modelo p-fuzzy logístico. .	50
FIGURA 4.7 – Solução do p-fuzzy logístico considerando $x_0 = 2$	51
FIGURA 4.8 – Modelo de Gompertz para o crescimento tumoral	52
FIGURA 4.9 – Modelo Bassanezi para o crescimento tumoral	53
FIGURA 5.1 – Base de regras para a variável Estado Clínico para o câncer de próstata. .	61
FIGURA 5.2 – Base de regras para a variável Escore de Gleason para o câncer de próstata. .	62
FIGURA 5.3 – Variável de saída Estágio do câncer de próstata.	62
FIGURA 5.4 – Diagrama 1 de Inferência para câncer de próstata.	64
FIGURA 5.5 – Diagrama 2 de Inferência para câncer de próstata.	65
FIGURA 5.6 – Superfície do modelo fuzzy para câncer de próstata.	65
FIGURA 5.7 – Base de regras para a variável Comprometimento dos Linfonodos para o câncer de mama	70
FIGURA 5.8 – Base de regras para a variável Estado Cirúrgico para o câncer de mama .	70
FIGURA 5.9 – Variável de saída Estágio do câncer de mama	71
FIGURA 5.10– Diagrama 1 de Inferência para câncer de mama.	72
FIGURA 5.11– Diagrama 2 de Inferência para câncer de mama.	72
FIGURA 5.12– Superfície do modelo fuzzy para câncer de mama.	73

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	MOTIVAÇÃO	10
1.2	OBJETIVOS	11
2	FUNDAMENTOS DA TEORIA DE CONJUNTOS FUZZY	13
2.1	TEORIA FUZZY	13
2.2	LÓGICA CLÁSSICA	14
2.3	FUNDAMENTOS DOS CONJUNTOS FUZZY	16
2.4	FUNÇÕES DE PERTINÊNCIA	18
2.5	OPERAÇÕES EM CONJUNTOS FUZZY	19
2.6	RELAÇÕES FUZZY	21
2.7	CONCEITO DE NÚMEROS FUZZY E OPERAÇÕES	22
2.8	SISTEMA DE INFERÊNCIA FUZZY	24
2.8.1	Variáveis Linguísticas	24
2.8.2	Operações com Variáveis Linguísticas	25
2.8.3	Processo de Inferência Fuzzy	26
2.8.4	Relações de Implicação	27
2.8.5	Aplicação de Conjuntos Fuzzy	28
3	INTRODUÇÃO A EQUAÇÕES DIFERENCIAIS E SISTEMAS DINÂMICOS FUZZY	31
3.1	EQUAÇÕES DIFERENCIAIS DE PRIMEIRA ORDEM	31
3.2	MÉTODO DE SOLUÇÃO: VARIÁVEIS SEPARÁVEIS	33
3.3	ANÁLISE DE ESTABILIDADE	34
3.4	SISTEMAS DINÂMICOS FUZZY	34
3.4.1	Sistemas Dinâmicos Fuzzy Contínuos	35
3.4.2	Sistemas Dinâmicos Fuzzy Discretos	39
3.4.3	Sistemas Dinâmicos p-Fuzzy	39
4	MODELOS POPULACIONAIS CLÁSSICOS	43
4.1	MODELO DE MALTHUS	43
4.1.1	Modelo de Malthus p-Fuzzy	44
4.2	MODELO DE VERHULST	47
4.2.1	Modelo de Verhulst p-Fuzzy	49
4.3	MODELO DE GOMPERTZ	49
4.4	MODELOS DE TUMORES	51
4.4.1	Modelo de Gompertz para tumores	51
4.4.2	Modelo de Bassanezi	52
4.5	APLICAÇÕES DE DINÂMICA POPULACIONAL	53
4.5.1	Dinâmica de Crescimento Tumoral pelo Modelo de Malthus	53
4.5.2	Crescimento da População de Linguados Gigantes	54
4.5.3	Dinâmica de Crescimento Tumoral pelo Modelo de Gompertz	55
5	AGRESSIVIDADE DO TUMOR E APLICAÇÕES	56
5.1	CÂNCER DE PRÓSTATA	56

5.1.1	Escore de Gleason	57
5.1.2	Estado Clínico	59
5.1.3	Modelagem Fuzzy para o Câncer de Próstata	60
5.2	CÂNCER DE MAMA	65
5.2.1	Comprometimento dos Linfonodos Axilares	66
5.2.2	Estado Cirúrgico	67
5.2.3	Modelagem Fuzzy para o Câncer de Mama	68
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	74
	REFERÊNCIAS	75

1 INTRODUÇÃO

Na literatura oncológica existem nomogramas que auxiliam na predição do câncer feita por médicos. Assim, os parâmetros mais utilizados para prognosticar o câncer são: volume do tumor (avaliado por métodos de imagem), estado clínico e cirúrgico, grau de diferenciação das células do tumor dado pelo escore de Gleason, condições de linfonodos axilares, entre outras, de acordo com sintomas apresentados. Faz-se necessário definir a agressividade do tumor, ou seja, em que grau ele se encontra para poder ser prescrito o tratamento que melhor se adapte ao paciente e apresente os melhores resultados finais. Para isso, são adotados sistemas de graduação os quais ajudam a descrever a aparência do tecido canceroso, principalmente como o escore de Gleason (PARTIN et al., 1997).

Estudos relativos à escala de Gleason são bastante usados no caso do câncer de próstata, como em Castanho (2005) e Moritz (2005). Estudos dessa natureza são de grande importância para o tratamento do câncer, pois a comparação entre os tecidos normais e tumorais são a base para que se possa aplicar um tratamento eficaz no combate ao câncer.

Para verificar em que escala o tumor se encontra, um patologista examinará o tecido tumoral a partir de uma biopsia verificando a aparência das células cancerosas em comparação com as células normais. No sistema de crescimento de tumores a agressividade do tumor está relacionada com os termos de competição, os quais competem entre si de forma presa - predador, o que pode resultar na morte de células de tumor ou na inatividade das células imunológicas. A caracterização desse sistema é feita, na maioria dos casos, por meio de modelos matemáticos clássicos como o modelo de Gompertz. Stephenson e Kattan (2006) ressaltam que muitos desses modelos tem se mostrado com performance igual ou até melhores do que o julgamento clínico.

Um modelo de crescimento do câncer deve incluir variáveis que permitam identificar em qual caso o paciente se enquadra. Para tal, é necessário construir um sistema baseado em regras fuzzy, pois essas variáveis são incertas e descritas em termos linguísticos na literatura médica. Então, faz-se uso da modelagem com as variáveis de entrada do sistema por conjuntos

fuzzy em seus respectivos domínios. Com isso, cria-se uma base de regras com informações de especialistas para ativar as informações de entradas/saídas linguísticas (BASSANEZI et al., 1994).

1.1 MOTIVAÇÃO

Nas últimas décadas, o número de incidência de câncer tem aumentado de forma significativa, tanto em países desenvolvidos como naqueles em processo de desenvolvimento, contribuindo com mudanças no perfil da mortalidade. Assim, o câncer, como um problema mundial de saúde, preocupa muitas pessoas, pois constantemente se vê notícias alertando sobre esta doença. Apesar do diagnóstico de câncer estar sendo realizado mais precocemente, uma grande porcentagem de pacientes ainda apresenta um estágio bastante avançado na hora do tratamento do câncer.

O termo câncer se refere às doenças causadas por consequências do crescimento desordenado e descontrolado de uma única célula. As descendentes idênticas desta única célula alterada formam massas de tecidos clonais desorganizados. Estes tecidos tumorais, cópias imperfeitas da célula original, tendem a voltar o estado embrionário de forma caótica e invadem, de modo infiltrativo, outros tecidos, podendo se espalhar - ação conhecida como metástase - através da disseminação, por via sanguínea ou linfática, criando outros tumores distantes do tumor primário ou original (OTAKE et al., 2006). Deste modo às células tumorais destroem o corpo humano levando o indivíduo à morte.

Para que uma única célula seja capaz de impor-se a todo um organismo já estabelecido é necessário que ela possa invadir outros tecidos, dominar o tecido conjuntivo ou de sustentação e fazer com que este tecido sirva preferencialmente a ela e às suas descendentes. Logo, encontrar um mecanismo comum capaz de levar a destruição das células tumorais sem destruir as células normais e ao mesmo tempo inibir e impedir a manifestação da sua agressividade seria a maneira ideal e eficaz de lidar com o problema do câncer.

Portanto, de acordo com Castanho (2005), avaliar o estágio em que o câncer se encontra é necessário para poder decidir a terapia a ser aplicada. Se o tumor estiver confinado em algum órgão a radioterapia é um tratamento bastante efetivo. Porém, se desenvolveu metástase, tratamentos paliativos são indicados com o objetivo de reduzir o crescimento do tumor e aliviar os sintomas do paciente.

Contudo, de acordo com o INCA (2015), há diversas causas do câncer podendo ser externas ou internas ao organismo. As causas externas estão ligadas ao hábitos sociais e cultu-

rais do ambiente como as indústrias químicas do local, alimentos e medicamentos utilizados e o estilo de vida além de poderem estar ligadas ao próprio meio ambiente, ou seja, na água, terra e ar.

Os hábitos adotados que podem determinar algum câncer são:

- Tabagismo;
- Hábitos alimentares;
- Alcoolismo;
- Hábitos sexuais;
- Medicamentos;
- Fatores ocupacionais;
- Radiação solar.

Já as causas internas são, em sua maioria, pré-determinadas geneticamente, porém são raros os cânceres que são desenvolvidos apenas por fatores hereditários, familiares e étnicos (INCA, 2015).

Em virtude do mau prognóstico em pacientes com doença localmente avançada buscase tentar definir o potencial biológico da proliferação das células tumorais em função das alterações fenotípicas que surgem nos tumores.

Dessa forma, para estudar sobre esse tema é necessário compreender diferentes áreas de pesquisa, todavia, a disponibilidade de informações auxiliam na conscientização sobre determinado problema e é por meio da Matemática que também encontram-se muitas contribuições para tais melhorias, sejam elas no próprio diagnóstico quanto nos tratamentos.

1.2 OBJETIVOS

A problematização norteadora deste trabalho é sobre como classificar um tipo de câncer e sua agressividade por meio de modelos baseados em regras fuzzy, em seguida categorizar o estágio do tumor de acordo com as variáveis de entradas score de Gleason e estado clínico, em uma aplicação para câncer de próstata, e as entradas condições dos linfonodos axilares e estado cirúrgico para câncer de mama. Essa classificação é necessária, pois é através

dela que se inicia o tratamento com medicamentos e dosagens calculadas com precisão para um determinado paciente, buscando estratégias de controle da doença de forma mais efetiva.

O presente trabalho está dividido em seis capítulos. No Capítulo 2, seguinte a esta Introdução, serão descritos conceitos fundamentais sobre a teoria de conjuntos fuzzy. No Capítulo 3 serão introduzidos alguns conceitos sobre equações diferenciais de primeira ordem, método de solução e sistemas dinâmicos fuzzy. No Capítulo 4 serão apresentados os modelos populacionais clássicos da literatura, assim como os modelos populacionais direcionados ao crescimento tumoral. No Capítulo 5, serão apresentadas ferramentas importantes para se classificar a agressividade de tumor considerando duas aplicações: câncer de próstata e câncer de mama. E por fim, no Capítulo 6 serão apresentadas as considerações finais desse trabalho.

2 FUNDAMENTOS DA TEORIA DE CONJUNTOS FUZZY

Neste capítulo são introduzidos conceitos e definições importantes na Teoria de Conjuntos Fuzzy como das operações com conjuntos fuzzy, relações fuzzy, números fuzzy, sistema de inferência, entre outros, baseados nos trabalhos de Bassanezi e Barros (2006), Klir e Yuan (1995), Gomide et al. (1995) e Tanscheit (1995).

2.1 TEORIA FUZZY

Em diversos problemas matemáticos depara-se com situações em que é necessário classificar elementos considerando-o pertencente ou não a determinados conjuntos. Essa é uma tarefa considerada fácil, pois dado um conjunto A e um elemento x , sem muito receio consegue-se dizer se $x \in A$ ou se $x \notin A$, no entanto, considerando situações como: o número 4,5 pertence ao conjunto dos grupos aproximadamente igual a 5? A facilidade em determiná-lo poderia ser discordada, pois seria necessário um critério para tal classificação. Este exemplo foi descrito em Ortega (2001).

Devido a necessidade de se classificar elementos, o matemático Zadeh criou a ideia de grau de pertinência, assim um elemento estaria parcialmente contido em um conjunto. Essa ideia foi o marco inicial para a teoria de conjuntos fuzzy.

Ao se tratar do termo fuzzy, cuja origem é inglesa, este se refere a algo nebuloso, difuso ou até mesmo incerto e pode ser entendido em um situação em que apenas respostas como “sim” ou “não” não são suficientes, mesmo tendo conhecimento sobre outras informações do problema.

“Conforme a complexidade de um sistema aumenta, a habilidade de fazer afirmações precisas e significativas sobre seu comportamento diminui, até um limiar em que a precisão e relevância tornam-se praticamente características mutuamente exclusivas.” Princípio da Incompatibilidade (ZADEH, 1976).

Zadeh (1976) propôs considerar uma função de pertinência que nos forneça o grau de pertinência do conjunto considerado, assim permite-se fazer agrupamentos diferentes da lógica

clássica. Considera-se grau de pertinência a referência que permite verificar quanto é possível o elemento pertencer ao conjunto.

2.2 LÓGICA CLÁSSICA

Na lógica clássica os objetos são classificados em categorias (enumerável ou não) muito bem definidas, ou seja, pertencem ou não a uma determinada categoria. A seguir serão apresentadas algumas definições sobre elementos de conjuntos clássicos.

Definição 1. *Universo de discurso é o domínio ou espaço onde estão definidos os elementos do conjunto. Nesse trabalho será considerado como X .*

Definição 2. *A função característica ou de inclusão é a função que mapeia cada elemento de um universo de discurso X de um conjunto A para o conjunto $\{0, 1\}$ considerando se um elemento é ou não membro do conjunto, ou seja:*

$$f(x) = \begin{cases} 1, & \text{se e somente se } x \in A \\ 0, & \text{se e somente se } x \notin A. \end{cases}$$

Exemplo: Sejam:

$$A = \{x \in \mathbb{N} | 15 \leq x \leq 20\}$$

$$B = \{x \in \mathbb{R} | x \geq 1,80\}$$

Assim, tem-se:

$$1) \text{ Universo do discurso: } \begin{cases} X_A = 15, 16, 17, 18, 19, 20 \\ X_B = \text{ todos os reais } \geq 1,80 \end{cases}$$

$$2) \text{ Função característica: } \begin{cases} \mu_A(x), & \begin{cases} 1, & \text{se } x = 15, 16, 17, 18, 19, 20 \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \\ \mu_B(x), & \begin{cases} 1, & \text{se } x \geq 1,80 \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \end{cases}$$

Definição 3. *Um conjunto $A \in \mathbb{R}^n$ é chamado convexo se para todo x pertencente ao segmento de reta unindo quaisquer dois pontos $P_1, P_2 \in A$, também pertence ao conjunto A . Em termos matemáticos, tem-se:*

$$\text{convex}(A) = \{\forall x \in A / x = \lambda P_1 + (1 - \lambda) P_2\}.$$

Definição 4. *Cardinalidade de um conjunto se refere ao número de elementos contidos nesse conjunto.*

Definição 5. *Conceito de subconjunto*

$$\text{sub}(A, B) = \begin{cases} V, & \text{se } A \subseteq B \\ F, & \text{se } A \not\subseteq B. \end{cases}$$

Definição 6. *Conjunto potência é a família de todos os subconjuntos derivados de um conjunto primitivo A.*

Definição 7. *O complemento de um conjunto A em relação a um B é o conjunto contendo todos os elementos de B que não pertencem a A.*

Definição 8. *O conjunto união entre dois conjuntos A e B é formado por todos os elementos de A ou B, ou seja:*

$$A \cup B = \{x | x \in A \text{ ou } x \in B\}.$$

Exemplo: Sejam os conjuntos $A = \{1, 2, 3, 4\}$ e $B = \{4, 5, 6\}$. O conjunto união é dado por $A \cup B = \{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$, $A \cup X = X$ e $A \cup \emptyset = A$

Definição 9. *O conjunto intersecção entre dois conjuntos A e B é formado por todos os elementos que pertencem simultaneamente a A e B, ou seja:*

$$A \cap B = \{x | x \in A \text{ e } x \in B\}.$$

Exemplo: Sejam os conjuntos $A = \{1, 2, 3, 4\}$ e $B = \{3, 4, 5, 6\}$. O conjunto intersecção é dado por $A \cap B = \{3, 4\}$, $A \cap X = A$ e $A \cap \emptyset = \emptyset$

As operações de união e intersecção ainda possuem algumas propriedades importantes, como:

1. Comutatividade:

$$A \cup B = B \cup A,$$

$$A \cap B = B \cap A.$$

2. Associativa:

$$A \cup B \cup C = (A \cup B) \cup C,$$

$$A \cup B \cup C = A \cup (B \cup C).$$

$$A \cap B \cap C = (A \cap B) \cap C,$$

$$A \cap B \cap C = A \cap (B \cap C).$$

3. Distributiva:

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

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

4. De Morgan

$$\overline{(A \cap B)} = \bar{A} \cap \bar{B},$$

$$\overline{(A \cup B)} = \bar{A} \cup \bar{B}.$$

2.3 FUNDAMENTOS DOS CONJUNTOS FUZZY

A ideia proposta por Zadeh generaliza a função característica, já definida nesse trabalho, para assumir números infinitos de valores no intervalo $[0, 1]$.

Definição 10. *Define-se um conjunto fuzzy A em um universo X pela função de pertinência:*

$$\mu_A(x) : X \rightarrow [0, 1],$$

representada por conjuntos de pares ordenados

$$A = \mu_A(x)/x,$$

com $x \in A$ e $\mu_A(x)$ indica a compatibilidade entre x e A .

Nota-se que $\mu_A(x) \in [0, 1]$, ou seja, é um valor normalizado entre 0 e 1, onde 0 representa exclusão total ao conjunto e 1 representa inclusão total ao conjunto.

Podem haver elementos que pertencem a mais de um conjunto fuzzy com diferentes graus de pertinência.

Tem-se ainda o conceito de conjunto suporte de um conjunto fuzzy A , que se trata de um conjunto de elementos do universo X para os quais $\mu_A(x) > 0$.

Quando o conjunto suporte é o único ponto x' com $\mu_A(x') = 1$, chama-se conjunto unitário fuzzy ou *singleton*.

Há diferentes formas de denotar um conjunto fuzzy. Um conjunto fuzzy A discreto e finito, com elementos definidos em um universo X , pode ser representado por:

$$\sum_{i=1}^N \mu_A(x_i)/x_i.$$

Para o caso de conjuntos fuzzy cujos elementos pertencem a um universo contínuo, tem-se:

$$\int_X \mu_A(x_i)/x_i.$$

E ainda, tem-se algumas definições para conjuntos fuzzy que já foram definidas para conjuntos clássicos na seção anterior.

Definição 11. *Um conjunto fuzzy A em X é vazio se, e somente se, sua função de pertinência é igual a zero sobre todo X .*

Definição 12. *O complemento A' de um conjunto fuzzy pode ser dado por:*

$$\mu_{A'}(x) = 1 - \mu_A(x), \forall x \in X.$$

Definição 13. *Dois conjuntos fuzzy A e B são iguais se suas funções de pertinência forem iguais sobre todo X .*

Definição 14. *Um conjunto fuzzy A é um subconjunto de B se sua função de pertinência for menor ou igual à de B , para todo X .*

Definição 15. *Um conjunto fuzzy é normalizado se pelo menos um de seus elementos possuir grau de pertinência igual a 1.*

Definição 16. *A altura de um conjunto fuzzy corresponde ao maior grau de pertinência assumido por um dos elementos.*

$$alt(A) = \max_x \mu_A(x_i).$$

Definição 17. *Suporte de um conjunto fuzzy A é o conjunto de todos elementos de A que possuem grau de pertinência maior que zero.*

Definição 18. *Um conjunto fuzzy será convexo se, e somente se, for observado a seguinte desigualdade:*

$$\mu_A(\lambda x_1 + (1 - \lambda)x_2) \geq \min[\mu_A(x_1), \mu_A(x_2)],$$

onde $x_1, x_2 \in X$ e $\lambda \in [0; 1]$.

Definição 19. *Cardinalidade fuzzy é a soma dos graus de pertinência de todos os elementos de A.*

Definição 20. *O conjunto complemento de um conjunto fuzzy A normalizado é formado pela subtração e $\mu_A(x)$ do valor unitário 1.*

2.4 FUNÇÕES DE PERTINÊNCIA

Pode-se assumir diferentes formas para as funções de pertinência, variando de acordo com o que se deseja representar assim como o contexto utilizado, ou seja, podem ser definidas a partir de experiências e perspectivas do indivíduo. Contudo, é mais comum utilizar as funções de pertinência padrão, como as de forma triangular, trapezoidal e Gaussiana.

a) Funções Triangulares:

$$\mu_A(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x \leq a \\ \frac{x-a}{m-a} & \text{se } x \in [a, m] \\ \frac{b-x}{b-m} & \text{se } x \in [m, b] \\ 0, & \text{se } x \geq b. \end{cases}$$

A Figura 2.1 ilustra o comportamento de uma função de pertinência do tipo triangular, tomando $a = 0,3$, $m = 0,5$ e $b = 0,7$.

b) Funções Trapezoidais:

$$\mu_A(x) = \begin{cases} 0, \text{ se } & x \leq a \\ \frac{x-a}{m-a} & \text{se } x \in [a, m] \\ 1, \text{ se } & x \in [m, n] \\ \frac{b-x}{b-n} & \text{se } x \in [n, b] \\ 0, \text{ se } & x \geq b. \end{cases}$$

A Figura 2.2 ilustra o comportamento de uma função de pertinência trapezoidal, tomando $a = 0,2$, $m = 0,4$, $n = 0,6$ e $b = 0,8$.

c) Funções Gaussiana

$$\mu_A(x) = e^{-k(x-m)^2},$$

onde $k > 1$ e $m, x \in X$.

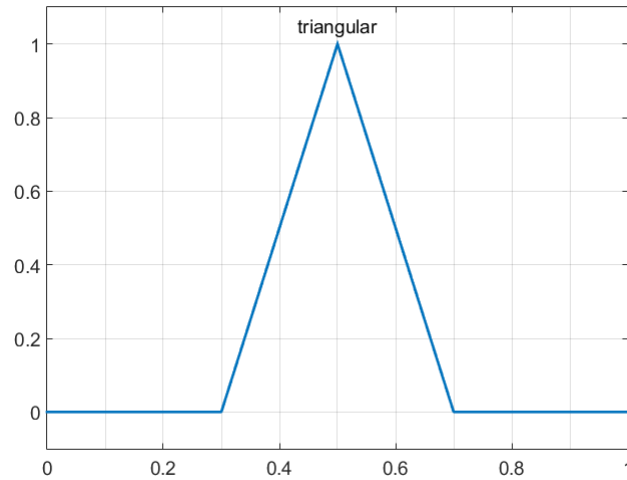


Figura 2.1: Exemplo de função de pertinência triangular.

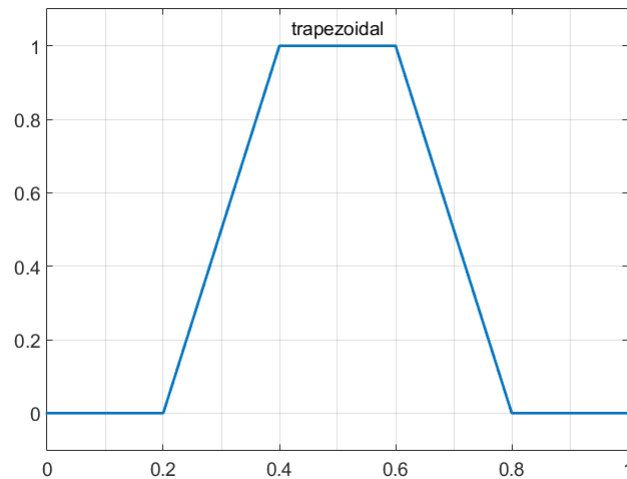


Figura 2.2: Exemplo de função de pertinência trapezoidal.

A Figura 2.3 ilustra o comportamento de uma função Gaussiana, com $m = 0,15$ e $x = 0,5$.

2.5 OPERAÇÕES EM CONJUNTOS FUZZY

O processamento de informações fuzzy normalmente é feito por meio de operações que agregam, combinam e comparam os graus de pertinência de seus elementos.

Definição 21. Em conjuntos unitários, a intersecção de dois conjuntos A e B em X , denotada por $A \cap B$, contém todos os elementos de A e de B . Assim, tem-se:

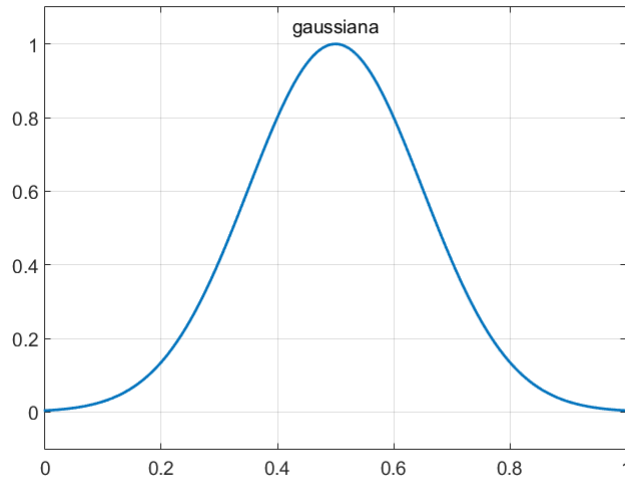


Figura 2.3: Exemplo de função de pertinência gaussiana

$$f_{A \cap B}(x) = 1, \text{ se } x \in A \text{ e } x \in B.$$

$$f_{A \cap B}(x) = 0, \text{ se } x \notin A \text{ e } x \notin B.$$

Utilizando o operador *minimum* (*min* ou \wedge), pode ser representada como:

$$f_{A \cap B}(x) = f_A(x) \wedge f_B(x), \forall x \in X.$$

Exemplo: Seja os conjuntos:

$$\text{Baixo}(x) = \{(1.5, 1), (1.6, 0.6), (1.7, 0.1), (1.9, 0), (1.9, 0), (2.0, 0)\},$$

$$\text{Médio}(x) = \{(1.5, 0), (1.6, 0.3), (1.7, 1), (1.8, 0.3), (1.9, 0), (2, 0)\}.$$

A interseção entre estes conjuntos é definida por:

$$\text{Baixo} \cap \text{Médio} = \{(1.5, 0), (1.6, 0.3), (1.7, 0.1), (1.8, 0), (1.9, 0), (2.0, 0)\}.$$

Definição 22. A união dos mesmos conjuntos, denotada por $A \cup B$, contém todos os elementos de *A* ou de *B*.

Utilizando o operador *maximum* (*max* ou \vee), pode ser representada como:

$$f_{A \cup B}(x) = f_A(x) \vee f_B(x), \forall x \in X.$$

Exemplo: Considere os mesmos conjuntos definidos no exemplo da intersecção, então, pode-se definir a união como:

$$\text{Baixo} \cup \text{Médio} = \{(1.5, 1), (1.6, 0.6), (1.7, 1), (1.8, 0.3), (1.9, 0), (2.0, 0)\}.$$

A Figura 2.4 apresenta as funções de pertinência da intersecção e união do exemplo dado.

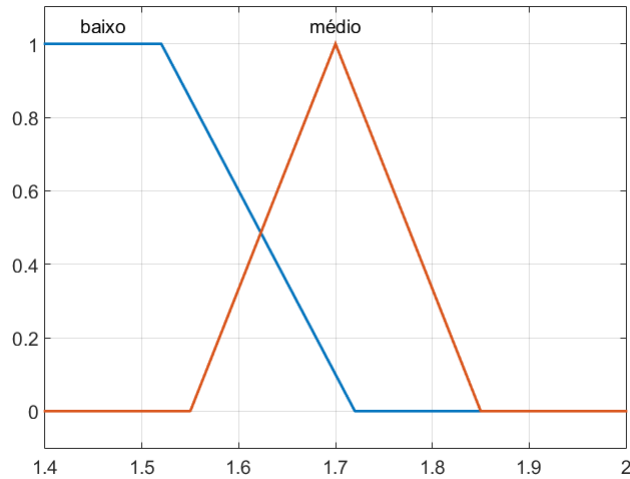


Figura 2.4: Conjuntos fuzzy.

Embora essas operações possam ser descritas por outros operadores, Zadeh representou a intersecção e união fuzzy através da descrição acima, utilizando os operadores *min* e *max*, obtendo:

$$\mu_{A \cap B}(x) = \mu_A(x) \wedge \mu_B(x), \forall x \in X.$$

$$\mu_{A \cup B}(x) = \mu_A(x) \vee \mu_B(x), \forall x \in X.$$

Zadeh (1976) ainda sugeriu a soma algébrica para a união fuzzy e o produto algébrico para a intersecção fuzzy.

2.6 RELAÇÕES FUZZY

Se tratando de conjuntos ordinários, tem-se que uma relação é a ausência ou presença de uma associação entre elementos de dois ou mais conjuntos, que podem ser expressas por:

$$f_R(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{se e somente se } (x, y) \in R \\ 0, & \text{em caso contrário,} \end{cases}$$

onde $x \in X$ e $y \in Y$.

As relações fuzzy generalizam o conceito de relações além de representar o grau de associação entre elementos de dois ou mais conjuntos fuzzy, caracterizada por $\mu_A(x, y) \in [0, 1]$,

onde $x \in X$ e $y \in Y$.

Composição de Relações Fuzzy: Considerando duas relações fuzzy sendo uma de $X \times Y$ e a outra $Y \times Z$, com Y em comum, a composição das duas relações permite formar uma nova relação do tipo $X \times Z$.

Composição max-min: Supondo duas relações fuzzy $R_1(x, y)$ e $R_2(y, z)$, deseja-se encontrar $R_3(x, z)$, assim pode-se representar a composição de R_1 e R_2 como:

$$\mu_{R_1 \circ R_2}(x, z) = \bigvee_y [\mu_{R_1}(x, y) \wedge \mu_{R_2}(y, z)].$$

Composição max-produto: Considerando as mesmas relações da composição max-min, pode-se representar a composição de R_1 e R_2 como:

$$\mu_{R_1 \cdot R_2}(x, z) = \bigvee_y [\mu_{R_1}(x, y) \cdot \mu_{R_2}(y, z)].$$

Composição max-média: Ainda sobre as mesmas relações, pode-se representar a composição de R_1 e R_2 como:

$$\mu_{R_1 <+> R_2}(x, z) = \bigvee_y \left[\frac{1}{2} [\mu_{R_1}(x, y) + \mu_{R_2}(y, z)] \right].$$

2.7 CONCEITO DE NÚMEROS FUZZY E OPERAÇÕES

Os números fuzzy são constituídos por conjuntos fuzzy em universos de discurso discreto que permitem quantificar incertezas e imprecisões sobre as informações dadas.

Definição 23. *Um número fuzzy pode ser definido como um conjunto fuzzy representado por uma função de pertinência $\mu(x)$, tendo as seguintes propriedades:*

a) Convexidade:

$$\mu(\lambda x_1 + (1 - \lambda)x_2) = \min(x_1, x_2).$$

b) Normalidade:

$$\mu(x) = 1.0 \quad \text{para algum } x \in X.$$

Sejam dois números fuzzy A e B , definidos num universo de discurso X representados respectivamente pelas funções de pertinência $\mu_A(x)$ e $\mu_B(x)$. As operações serão definidas em função de seus respectivos α -níveis, ou seja:

Definição 24. *Seja A um subconjunto fuzzy do universo U e $\alpha \in [0, 1]$. O α -nível de A é o subconjunto clássico de U definido por:*

$$[a]^\alpha = x \in U : \varphi_A(x) \geq \alpha$$

para $0 \leq \alpha \leq 1$.

Assim, a operação de adição entre A e B é definida como:

$$A + B = [a_1^\alpha, a_2^\alpha] + [b_1^\alpha, b_2^\alpha].$$

Cuja solução é dada por:

$$A + B = [a_1^\alpha + b_1^\alpha, a_2^\alpha + b_2^\alpha] = \mathbb{C}^\alpha.$$

A operação de subtração entre números fuzzy é definida por:

$$A - B = [a_1^\alpha, a_2^\alpha] - [b_1^\alpha, b_2^\alpha].$$

Cuja solução é dada por:

$$A - B = [a_1^\alpha - b_1^\alpha, a_2^\alpha - b_2^\alpha] = \mathbb{C}^\alpha.$$

A operação de multiplicação entre números fuzzy é definida por:

$$A * B = [a_1^\alpha, a_2^\alpha] * [b_1^\alpha, b_2^\alpha].$$

Cuja solução é dada por:

$$A * B = [a_1^\alpha * b_1^\alpha, a_2^\alpha * b_2^\alpha] = \mathbb{C}^\alpha.$$

A operação de divisão entre números fuzzy é definida por:

$$A/B = [a_1^\alpha, a_2^\alpha] / [b_1^\alpha, b_2^\alpha].$$

Cuja solução é dada por:

$$A/B = \left[\frac{a_1^\alpha}{b_1^\alpha}, \frac{a_2^\alpha}{b_2^\alpha} \right] = \mathbb{C}^\alpha.$$

Dados dois números fuzzy A e B , definidos em um mesmo universo de discurso, o

valor mínimo destes dois números fuzzy é definido por:

$$\min(A, B) = [\min(a_1^\alpha, b_1^\alpha), (a_2^\alpha, b_2^\alpha)].$$

De forma similar, o valor máximo destes dois números fuzzy seria dado por:

$$\max(A, B) = \max[(a_1^\alpha, b_1^\alpha), (a_2^\alpha, b_2^\alpha)].$$

2.8 SISTEMA DE INFERÊNCIA FUZZY

Basicamente um sistema baseado em regras fuzzy possui quatro componentes: um processador de entrada, uma coleção de regras linguísticas chamada base de regras, um método de inferência fuzzy e um processador de saída (TANSCHEIT, 1995).

Para criar um modelo fuzzy, inicialmente considera-se as variáveis que permitem a descrição do fenômeno em termos linguísticos, isto é, ao invés dos números reais, seus valores são números fuzzy. Por meio desses sistemas é possível tratar e manipular informações incertas e imprecisas, as quais estão representados por uma família de conjuntos fuzzy. Tais sistemas oferecem uma forma sistemática para a modelagem de processos cujas informações a respeito dos mesmos são fornecidas de forma qualitativa.

Dentro deste contexto, é por meio de variáveis linguísticas, representadas por números fuzzy, que a representação do processo pode ser efetuada, expressando o comportamento do sistema.

2.8.1 VARIÁVEIS LINGUÍSTICAS

É por meio das variáveis linguística que são feitas as descrições de informações que normalmente estão disponibilizadas de forma qualitativa. Assim, denota-se variável linguística uma variável em que seus valores são nomes de conjuntos fuzzy. Por exemplo, se considerar a *temperatura* como uma variável linguística, podendo assumir valores *baixo*, *médio* e *alto*.

De forma geral, os valores de uma variável linguística podem ser construídos por termos primários (alto, baixo, pequeno, grande, zero), com conectivos lógicos (negação, conectivos *e* e *ou*), com modificadores (muito, pouco, extremamente, mais ou menos) e com delimitadores (parênteses).

Uma variável linguística é formada por uma quintupla $(N, T(N), X, G, M)$, considerando:

- N: nome da variável.
- T(N): conjunto de termos de N .
- X: universo do conjunto.
- G: regra sintática para gerar os valores de N (composição).
- M: regra semântica que associa valores gerados em G em um conjunto fuzzy em X.

A Figura 2.5 ilustra um exemplo de variável linguística, sendo o nome da variável *febre*, os termos linguísticos de febre são *baixa*, *média* e *alta*, o domínio (X) da variável é o intervalo [36,40] e cada termo linguístico tem associado um conjunto fuzzy $m(t)$ que o caracteriza. Note que, na formulação clássica, os termos atribuídos a febre são *ausente* e *presente*.

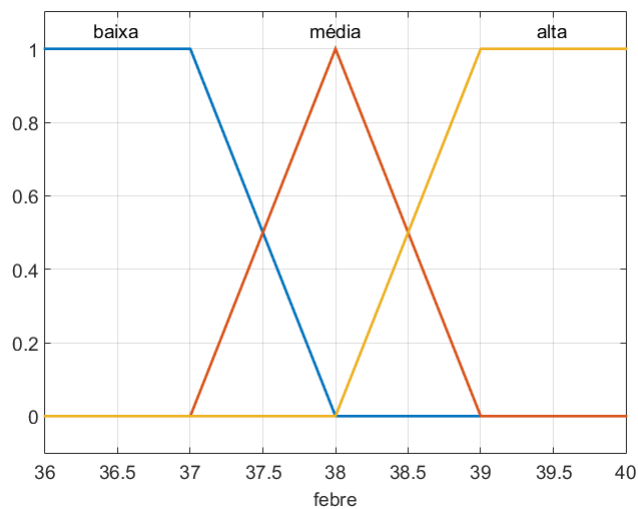


Figura 2.5: Exemplo de variável linguística

2.8.2 OPERAÇÕES COM VARIÁVEIS LINGUÍSTICAS

As principais operações com variáveis linguísticas são realizadas por meio dos conectivos e também dos modificadores mencionados anteriormente. Ressalta-se que os modificadores, quando eventualmente utilizados, são aplicados aos elementos específicos pelo conjunto de termos das respectivas variáveis fuzzy. Por exemplo, os modificadores “mais ou menos” e “extremamente” aplicados a um conjunto fuzzy A , podem ser definidos por:

$$\mu_{\text{mais ou menos}}(x) = \sqrt{\mu_A(x)}$$

$$\mu_{\text{extremamente}}(x) = (\mu_A(x))^2$$

onde $x \in U$.

2.8.3 PROCESSO DE INFERÊNCIA FUZZY

A inferência fuzzy ou raciocínio aproximado permite o mapeamento de um determinado sistema por meio de regras fuzzy do tipo **se**(condição)-**então**(ação). Por intermédio de um conjunto finito dessas regras pode-se determinar, pela influência fuzzy, o comportamento das variáveis de saída do sistema.

Dado que x e y são variáveis linguísticas compostas respectivamente por um conjunto de termos $\{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ e $\{B_1, B_2, \dots, B_n\}$ então o problema básico é encontrar uma função de pertinência B' que representa a consequência da aplicação simultânea da regra. Formalmente, dado um fato observável, o qual é representado por um conjunto fuzzy A' , tem-se as seguintes regras:

- Fato: x é A' ;
- Regra 1: se x é A_1 então y é B_1 ;
- Regra 2: se x é A_2 então y é B_2 ;
- ...
- Regra n : se x é A_n então y é B_n ;
- Consequência: y é B' .

Normalmente, os processos de inferência fuzzy aplicados nas regras acima são baseados na regra de Modus Ponens generalizada que é explicitada.

- Fato: x é A' ;
- Regra: se x é A' então y é B ;
- Consequência: y é B' .

A regra de inferência anterior pode ser interpretado por: se x é A é verdade, e sabendo-se que x é A implica em y é B , então é bem verdade que y é realmente B' . Logo, se o conjunto A implica diretamente no conjunto B então esta operação de implicação pode ser transformada

numa relação fuzzy $R_{A \rightarrow B}(x, y)$. Agora, para obter B' , basta relacionar (compor) o conjunto A' com a relação de implicação $R_{A \rightarrow B}(x, y)$ utilizando a operação de composição max-min, tem-se:

$$B'(y) = A'(x) \circ R_{A \rightarrow B}(x, y).$$

Alternativamente, pode-se utilizar a regra de Modus Ponens generalizada, ou seja:

- Fato: y é B' ;
- Regra: se x é A' então y é B ;
- Consequência: x é A' .

Utilizando a mesma sistemática de análise usada para a regra de Modus Ponens, tem-se:

$$A'(x) = R_{A \rightarrow B}(x, y) \circ B'(y).$$

2.8.4 RELAÇÕES DE IMPLICAÇÃO

A obtenção da função de pertinência relativa a implicação $R_{A \rightarrow B}$ pode ser computada utilizando vários operadores de implicação. Os principais são:

a) Operador de implicação (mínimo) Mandani:

$$\mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = \min(\mu_A(x), \mu_B(x)).$$

b) Operador de implicação (max-min) de Zadeh:

$$\mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = \max(1 - \mu_A(x), \min(\mu_A(x), \mu_B(x))).$$

c) Operador de implicação (PROD) de Larsen:

$$\mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = \mu_A(x) * \mu_B(x).$$

d) Operador de implicação aritmética:

$$\mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = \min(1, 1 - \mu_A(x) + \mu_B(x)).$$

e) Operador de implicação booleana:

$$\mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = \max(1 - \mu_A(x) + \mu_B(x), 0).$$

Alguns métodos podem ser encontrados mais detalhadamente em Bassanezi e Barros (2006) e Klir e Yuan (1995).

2.8.5 APLICAÇÃO DE CONJUNTOS FUZZY

O material apresentado a seguir consta informações de acordo com Tinoco (2001) e Costa (1994) (apud Pereira (2003)).

Para a variável *umidade relativa*, considerou-se o domínio no intervalo [50, 100], representando as faixas < 70 , $70 - 80$ e > 80 pelos termos linguísticos: *baixa*, *média* e *alta*, respectivamente.

Para a variável *temperatura*, considerou-se o domínio no intervalo [5, 35], representando as faixas < 12 , $12 - 21$, $21 - 24$, $24 - 29$ e > 29 pelos termos: *muito baixa*, *baixa*, *média*, *alta* e *muito alta*.

Além disso, considerando questões incertas com relação ao limite do conforto ambiental para matrizes de frango de corte, criou-se um cenário para a variável *sensação de conforto*, num domínio [0, 1] atribuindo os termos: *ruim*, *médio* e *bom*, de forma que o valor próximo de zero indica a pior sensação e perto de 1, melhor.

Utilizou-se o Método de Mamdani como método de inferência, considerando funções de pertinência trapezoidais para ambas variáveis, porém podem ser alteradas de acordo com especialistas.

A base de regras foi apresentada na forma *se-então*, composta por proposições fuzzy e com auxílio do especialista, obtendo:

1. Se (umidade relativa é baixa) e (temperatura é muito-baixa) então (conforto térmico é ruim)(1)
2. Se (umidade relativa é baixa) e (temperatura é baixa) então (conforto térmico é médio)(1)
3. Se (umidade relativa é baixa) e (temperatura é média) então (conforto térmico é bom)(1)
4. Se (umidade relativa é baixa) e (temperatura é alta) então (conforto térmico é bom)(1)
5. Se (umidade relativa é baixa) e (temperatura é muito-alta) então (conforto térmico é ruim)(1)
6. Se (umidade relativa é média) e (temperatura é muito-baixa) então (conforto térmico é ruim)(1)

7. Se (umidade relativa é média) e (temperatura é baixa) então (conforto térmico é bom)(1)
8. Se (umidade relativa é média) e (temperatura é média) então (conforto térmico é bom)(1)
9. Se (umidade relativa é média) e (temperatura é alta) então (conforto térmico é médio)(1)
10. Se (umidade relativa é média) e (temperatura é muito-alta) então (conforto térmico é ruim)(1)
11. Se (umidade relativa é alta) e (temperatura é muito-baixa) então (conforto térmico é ruim)(1)
12. Se (umidade relativa é alta) e (temperatura é baixa) então (conforto térmico é médio)(1)
13. Se (umidade relativa é alta) e (temperatura é média) então (conforto térmico é bom)(1)
14. Se (umidade relativa é alta) e (temperatura é alta) então (conforto térmico é ruim)(1)
15. Se (umidade relativa é alta) e (temperatura é muito-alta) então (conforto térmico é ruim)(1)

Os valores entre parênteses indicam o peso da informação podendo estar entre $[0, 1]$ de acordo com a indicação do especialista.

A Figura 2.6 mostra a superfície da variável não-linear da sensação do conforto térmico, como função da *Umidade Relativa* e *Temperatura* do ar e gerada por meio da base de regras apresentada. Posto tais valores, tem-se como resultado a inferência de um valor α no intervalo $[0, 1]$ representando a sensação do conforto térmico das matrizes.

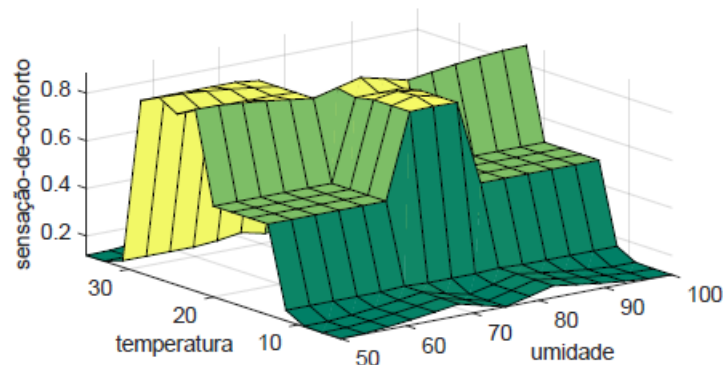


Figura 2.6: Superfície de todas as combinações do modelo fuzzy

Nesse sentido, é possível obter uma saída do sistema de inferência para, por exemplo, considerando uma temperatura de 26°C e umidade relativa de 75% e após a defuzzificação

encontra-se $\alpha = 0,54$. Assim, a temperatura e umidade relativa do ar geram condições de um ambiente se sensação de conforto *médio*.

Contudo, no presente trabalho será utilizado a lógica fuzzy considerando que o diagnóstico de doenças envolve níveis de incertezas já que um indivíduo não é considerado completamente doente, pois algumas funções se mantêm em funcionamento normal.

Outra incerteza é sobre uma mesma doença poder se manifestar de diferentes maneiras em diferentes pacientes, bem como um sintoma pode ser identificados em diferentes doenças. Essas incertezas da medicina podem ser encontradas em Silva (2002).

Dessa forma, a lógica fuzzy se faz presente e é útil no campo da biomedicina por se trabalhar com tantas incertezas.

3 INTRODUÇÃO A EQUAÇÕES DIFERENCIAIS E SISTEMAS DINÂMICOS FUZZY

Primeiramente, os termos “equações” e “diferenciais” já sugerem a resolução de alguma equação envolvendo derivadas. Assim, neste capítulo são apresentados conceitos e definições fundamentais para o estudo de Equações Diferenciais Ordinárias de Primeira Ordem (EDO). E ainda é apresentada uma breve introdução sobre sistemas dinâmicos fuzzy para que seja possível mostrar como a lógica conjuntos fuzzy pode ser potencializada no estudo de sistemas evolutivos.

3.1 EQUAÇÕES DIFERENCIAIS DE PRIMEIRA ORDEM

As equações diferenciais ordinárias lineares de primeira ordem são descritas da seguinte forma:

$$\frac{dy}{dx} + p(x)y = g(x), \quad (3.1)$$

onde p e g são funções dadas da variável independente x .

A partir da equação (3.1), procura-se definir a solução geral para a mesma e também obter a solução do problema de valor inicial (PVI) a seguir:

$$\begin{cases} \frac{dy}{dx} = f(x, y) \\ y(x_0) = y_0, \end{cases} \quad (3.2)$$

em que (x_0, y_0) são as condições iniciais no intervalo I .

O problema de valor inicial (3.2) possui solução, ou seja, pode-se determinar a solução geral e ainda, o problema de valor inicial tem uma e somente uma solução.

Teorema 1. (*Existência e Unicidade*) Se $f(x, y)$ e $f_y = \frac{\partial f}{\partial y}$ são ambas contínuas em um retângulo $R := (x, y) \in \mathbb{R}^2; a \leq x \leq b$ e $c \leq y \leq d$ com $x_0 \in]a, b[$ e $y_0 \in]c, d[$ então existe uma única função $y : I \rightarrow \mathbb{R}$, definida em um intervalo I centrado em x_0 , ou seja, $I =]x_0 - h, x_0 + h[$ para algum $h > 0$ que satisfaz o PVI.

Um método de resolução de primeira ordem para equações mais simples é: Se $g(x)$ é

uma função contínua dada, então a equação de primeira ordem

$$\frac{dy}{dx} = g(x), \quad (3.3)$$

pode ser resolvida por integração. A solução de (3.3) é:

$$y = \int g(x)dx + c.$$

Definição 25. *Ponto crítico de uma função $f = f(x)$ é um ponto x do domínio de f em que o gráfico tem uma reta tangente horizontal ou f não é diferenciável. Para distinguir os dois tipos de pontos críticos, dizemos que x é ponto estacionário de f se $f'(x) = 0$.*

Existem quatro situações que impedem de uma função tenha derivada em um ponto dado:

1. A função não é contínua no ponto x .

Exemplo: $f(x) = \frac{x}{|x|}$ não é contínua em $x = 0$.

2. O gráfico $f = f(x)$ forma um bico no ponto de abscissa x .

Exemplo: $f(x) = |x|$ forma um bico em $x = 0$.

3. O gráfico da função é suave, mas possui uma tangente vertical.

Exemplo: $f(x) = \sqrt[3]{|x|}$ possui uma reta tangente em $x = 0$.

4. O gráfico da função possui uma cúspide no ponto de abscissa x .

Exemplo: $f(x) = \sqrt[3]{|x|}$ possui uma cúspide em $x = 0$.

O teorema a seguir afirma que os pontos críticos de uma função constituem a coleção completa dos candidatos a extremos relativos do interior do domínio da função.

Teorema 2. *Suponha que f seja uma função definida em um intervalo aberto contendo o ponto x_0 . Se f tiver um extremo relativo em $x = x_0$, então $x = x_0$ será um ponto crítico de f ; assim, ou $f'(x_0) = 0$ ou f não é diferenciável em x_0 .*

Exemplo: Encontre todos os pontos críticos de $f(x) = x^3 - 3x + 1$.

A função f por ser um polinômio é diferenciável em toda parte, portanto seus pontos críticos são todos estacionários. Para encontrar esses pontos, deve-se resolver a equação $f'(x) = 0$. Como

$$f'(x) = 3x^2 - 3 = 3(x+1)(x-1).$$

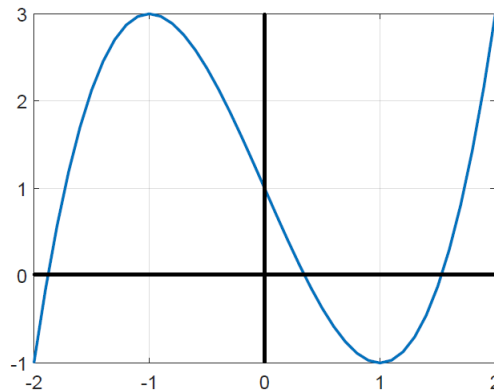


Figura 3.1: Função $f(x) = x^3 - 3x + 1$ com pontos críticos em $x = [1, -1]^T$.

Conclui-se que os pontos críticos ocorrem em $x = -1$ e $x = 1$. A Figura 3.1 ilustra o comportamento da função $f(x)$ com pontos críticos em $x = [1, -1]^T$.

3.2 MÉTODO DE SOLUÇÃO: VARIÁVEIS SEPARÁVEIS

No presente trabalho são abordados problemas envolvendo apenas equações diferenciais de primeira ordem. Assim, para achar a solução da EDO pode-se utilizar o método das variáveis separáveis. Assim, uma equação diferencial da forma:

$$\frac{dy}{dx} = \frac{g(x)}{h(y)},$$

com $h(y) \neq 0$ é chamada separável ou tem variáveis separáveis.

É possível observar que a equação separável pode ser escrita como:

$$h(y) \frac{dy}{dx} = g(x). \quad (3.4)$$

É imediato que de (3.4) se reduz a (3.3) quando $h(y) = 1$. Agora, se $y = f(x)$ denota uma solução para (3.4), tem-se:

$$h(f(x))f'(x) = g(x),$$

logo,

$$\int h(f(x))f'(x)dx = \int g(x)dx + c. \quad (3.5)$$

Como $dy = f'(x)dx$, então (3.5) é o mesmo que

$$\int h(y)dy = \int g(x)dx + c. \quad (3.6)$$

A equação (3.6) indica o procedimento na resolução para equações diferenciais se-

paráveis. Uma família a um parâmetro de soluções, em geral dada implicitamente, é obtida integrando ambos os lados de $h(y)dy = g(x)dx$, como segue:

$$\int h(y)dy + c_1 = \int g(x)dx + c_2$$

$$\int h(y)dy = \int g(x)dx + c_2 - c_1 = \int g(x)dx + c,$$

como c é uma constante arbitrária, não há necessidade de utilizar duas constantes de integração uma vez que $c_1 + c_2 = c$.

3.3 ANÁLISE DE ESTABILIDADE

Na análise de EDO, um conceito a ser abordado é a estabilidade dos pontos de equilíbrio.

Definição 26. Se \bar{x} é um zero da função f , isto é, $f(\bar{x}) = 0$, então $x(t) \equiv \bar{x}$ é solução de equilíbrio ou estacionária de f e o ponto \bar{x} é chamado de ponto de equilíbrio ou singularidade.

Definição 27. Um ponto de equilíbrio \bar{x} é **estável**, se dado $\varepsilon > 0$, existe $\delta > 0$, tal que para $|x_0 - \bar{x}| < \delta$, a solução do PVI:

$$\begin{aligned} \frac{dy}{dx} &= f(x) \\ x(0) &= x_0, \end{aligned} \tag{3.7}$$

é tal que $|x(t) - \bar{x}| < \varepsilon$ para todo $t \geq 0$

Definição 28. Um ponto de equilíbrio \bar{x} é **assintoticamente estável**, se for estável e se existir $\eta > 0$ tal que $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = \bar{x}$ quando $|x_0 - \bar{x}| < \eta$.

Definição 29. Um ponto de equilíbrio que não é estável é chamado de **instável**.

Contudo, a estabilidade dos futuros modelos não serão calculados.

3.4 SISTEMAS DINÂMICOS FUZZY

Basicamente um sistema dinâmico estuda processos evolutivos dados por uma lei matemática. Dessa forma, é possível encontrá-los em diversas áreas como Física, Biologia, Economia, entre outros.

Os sistemas dinâmicos são subdivididos em duas classes: contínuos e discretos. Os sistemas dinâmicos contínuos consistem em um sistema definido por derivadas uma vez que

representam taxas de variações contínuas. Já os sistemas dinâmicos discretos evoluem no tempo por meio de um processo iterativo.

A seguir é apresentada uma breve contextualização destes casos a partir de sistemas dinâmicos fuzzy. Maiores detalhes dos teoremas e demonstrações apresentadas podem ser encontradas em Bassanezi e Barros (2006).

3.4.1 SISTEMAS DINÂMICOS FUZZY CONTÍNUOS

Quando busca-se modelar um sistema dinâmico contínuo onde o campo de direções é conhecido parcialmente, os sistemas dinâmicos fuzzy contínuos desempenham grande papel. Contudo, para se estudar tais sistemas existem diferentes casos a serem abordados. O que difere esses casos é o tratamento que se dá a derivada encontrada e/ou como a taxa de variação (derivada) se relaciona com as variáveis de estado. Os casos são:

- Derivada de Hukuhara;
- Inclusão diferenciais fuzzy;
- Fuzzificação da solução determinística;
- Variação por meio de regras *fuzzy*.

A escolha sobre qual caso utilizar se relaciona com a modelagem adequada do modelo em questão.

Para compreender cada caso é necessário introduzir conceitos de Cálculo Diferencial e Integral para funções fuzzy, ou seja, funções com domínio no conjunto dos números reais e com valores fuzzy. Dessa forma, é considerado apenas o caso em que a função está definida em um intervalo com valores do conjunto dos números fuzzy:

$$u : [a, b] \rightarrow \mathfrak{F}(R), a \geq 0,$$

onde $\mathfrak{F}(R)$ representa o conjunto dos números fuzzy.

E, ainda, como a função u associa um valor real t a um número fuzzy $u(t)$, é possível definir essa função de acordo com a definição de α -níveis. Portanto, $u : [a, b] \rightarrow \mathfrak{F}(R)$ se, e somente se, para cada $\alpha \in [0, 1]$ existam funções reais:

$$(u_1)^\alpha, (u_2)^\alpha : [a, b] \rightarrow R,$$

cujos α -níveis de $u(t)$ são $[u_1^\alpha(t), u_2^\alpha(t)]$, isto é

$$[u(t)]^\alpha = [u_1^\alpha(t), u_2^\alpha(t)].$$

Dessa forma, a derivada de $u(t)$ também é definida pelos seus α -níveis e será denotada por $u'(t)$. Sendo possível definir a derivada de Hukuhara.

Definição 30. A derivada de Hukuhara é definida como sendo a função $u'(t) : [a, b] \rightarrow \mathfrak{F}(R)$ tais que os α -níveis, para $\alpha \in [0, 1]$ são dados por

$$[u'(t)]^\alpha = [(u_1^\alpha)'(t), (u_2^\alpha)'(t)],$$

considerando que as derivadas $(u_1^\alpha)'(t)$ e $(u_2^\alpha)'(t)$ existam.

A integral de $u'(t) : [a, b] \rightarrow \mathfrak{F}(R)$ também é definida pelos seus α -níveis e será denotada por $\int_a^b u(t)dt$, assim :

Definição 31. A integral de u no intervalo $[a, b]$ é o número fuzzy com α -níveis:

$$\left[\int_a^b u(t)dt \right]^\alpha = \left[\int_a^b u_1^\alpha(t)dt, \int_a^b u_2^\alpha(t)dt \right],$$

considerando $\int_a^b u_1^\alpha(t)dt$ e $\int_a^b u_2^\alpha(t)dt$ como integrais de Riemann de u_1^α e u_2^α .

Portanto, é possível apresentar alguns conceitos para equação diferenciais fuzzy.

Definição 32. Um problema de valor inicial fuzzy (PVIF) será da forma:

$$\begin{aligned} u'(t) &= F(t, u(t)) \\ u(a) &= u_0, \end{aligned} \tag{3.8}$$

onde $F : [a, b] \times \mathfrak{F}(R) \rightarrow \mathfrak{F}(R)$ e $a > 0$.

Diz-se, ainda, que uma solução determinística de uma PVIF dado num campo determinístico é preferida quando possui grau de pertinência 1 no conjunto das soluções fuzzy.

Lema 1. Seja $F : [a, b] \times \mathfrak{F}(R) \rightarrow \mathfrak{F}(R)$ contínua, então a função $u : [a, b] \rightarrow \mathfrak{F}(R)$ é solução do (3.8) se, e somente se, é contínua e satisfaz a equação integral

$$u(t) = u(a) + \int_a^t F(s, u(s))ds.$$

A demonstração do Lema 1 pode ser encontrada em Bassanezi e Barros (2006).

Para os casos de modelagem apresentados anteriormente, é necessário analisar o problema de valor inicial fuzzy generalizado (PVIFG) considerando dois diferentes focos: inclusão diferenciais fuzzy e princípio de extensão de Zadeh, que buscam encontrar uma família de soluções para o problema generalizado.

Definição 33. *O problema de valor inicial fuzzy generalizado pode ser definido como:*

$$\begin{aligned} \frac{du}{dt} &= F(t, u(t)) \\ u(a) &= u_0, \end{aligned} \quad (3.9)$$

onde $F : [a, b] \times \mathfrak{F}(R) \rightarrow \mathfrak{F}(R)$, $u_0 \in \mathfrak{F}(R)$ e $\frac{du}{dt}$ representa a taxa de variação da função u dependendo de t .

Se $\frac{du}{dt}$ for a derivada de Hukuhara da função $u(t)$, o PVIFG se reduz ao PVIF já apresentado.

Assim, uma função $u : [a, b] \rightarrow \mathfrak{F}(R)$ é solução do PVIFG se, e somente se, satisfizer (3.9) e a condição $u(a) = u_0$.

A família de soluções ψ_t para cada $t \geq 0$ é dada por:

$$\begin{aligned} \psi_t : \mathfrak{F}(R) &\rightarrow \mathfrak{F}(R) \\ u_0 \mapsto \psi_t(u_0) &\equiv u(t, u_0), \end{aligned}$$

em que $u(t, u_0)$ é solução de (3.9) no instante t obedecendo a condição inicial.

A abordagem por meio das inclusões diferenciais fuzzy não faz uso dos conceitos para derivada de função fuzzy mas sim de funções determinísticas. As soluções fuzzy são dadas por meio de funções determinísticas (x_α). Assim, a solução fuzzy (com pertinência α) do PVIFG será constituída por meio das trajetórias determinísticas que satisfazem as inclusões diferenciais clássicas.

$$\begin{aligned} x'(t) &\in [F(t, x(t))]^\alpha \\ x(a) &\in [u_0]^\alpha, \end{aligned} \quad (3.10)$$

Contudo, a solução deve ser absolutamente contínua e satisfazer (3.10) para quase todo $t \geq a$.

A abordagem por meio de extensão de Zadeh se divide em dois casos, quando a condição inicial é dado por um número fuzzy e quando a condição inicial e/ou algum parâmetro do PVI seja fuzzy.

Caso 1 - Condição inicial fuzzy

Nesse caso, o PVI é dado por:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(t, x(t)) \\ x(a) &= u_0 \in \mathfrak{F}(R),\end{aligned}$$

com $f : [a, b] \rightarrow R$ contínua.

Admitindo que o problema determinístico possui solução única ϕ_t , ψ_t é definido como a extensão de Zadeh da solução determinística ϕ_t .

Caso 2 - Condição inicial e parâmetro fuzzy

Suponha que o PVIFG possua parâmetro fuzzy (\wedge) bem como a condição inicial. Nesse caso, o PVI é da seguinte forma:

$$\frac{dx}{dt}(t) = \hat{f}(t, \wedge, x(t)) \quad (3.11)$$

$$x_\alpha(a) = u_0 \in \mathfrak{F}(R). \quad (3.12)$$

E ainda, como visto para a lógica clássica pode-se definir estados estacionários ou de equilíbrio para o PVIFG.

Definição 34. Um número fuzzy $\bar{u} \in \mathfrak{F}(R)$ é dito ponto de equilíbrio ou estado estacionário se este número for fixo para todas as famílias de solução ψ_t , com $t > 0$, ou seja $\psi_t(\bar{u}) = \bar{u}$, para todo $t \geq a$, classificando-o em

- Estável para o PVI se, e somente se a função característica de x ($X_{\bar{x}}$) é estável para o PVIFG autônomo,
- Assintoticamente estável para o PVI, se e somente se, $X_{\bar{x}}$ é assintoticamente estável para o PVIFG autônomo,
- Instável quando não é estável.

Nesse caso não há a noção de derivada, vale lembrar que para um PVI determinístico tem-se como ponto de equilíbrio os pontos em que a derivada é zero, ou seja, os pontos fixos das soluções.

3.4.2 SISTEMAS DINÂMICOS FUZZY DISCRETOS

Um sistema dinâmico discreto é modelado por meio de recorrência (processo iterativo). Sendo assim, é possível definir um sistema dinâmico fuzzy discreto pela seguinte definição.

Definição 35. *Sistemas dinâmicos fuzzy discretos tratam-se de um processo iterativo de subconjuntos fuzzy definidos como:*

$$\begin{aligned} u_{t+1} &= F(u_t) \\ u_0 &\in \mathfrak{F}(R), \end{aligned}$$

em que F é uma aplicação entre espaços dos subconjuntos fuzzy $F: F(R) \rightarrow \mathfrak{F}(R)$.

Definição 36. *Uma solução ou órbita de u_0 , sendo $u_0 \in \mathfrak{F}(R)$ e F conforme a definição (35) é a sequência das iterações de u_0 ($F(u_0), F(F(u_0)), \dots$). Observe que o número de iterações determina proporcionalmente o tempo em um sistema discreto.*

Os tipos de estabilidade dos equilíbrios de sistemas dinâmicos fuzzy discretos determinados são definidos de forma análoga ao de sistemas contínuos.

Definição 37. *Um número fuzzy $\bar{u} \in \mathfrak{F}(R)$ é ponto de equilíbrio do sistema fuzzy discreto se $\psi_t(\bar{u}) = \bar{u}$, para todo $t \geq 0$, acarretando em $F(\bar{u}) = \bar{u}$, ou seja, \bar{u} é ponto fixo de F .*

Seja $f: R \rightarrow R$ uma função contínua e sua extensão de Zadeh, tem-se que $X_{\bar{x}}$ é equilíbrio para o sistema fuzzy $u_{t+1} = \hat{f}(u_t)$ se, e somente se, \bar{x} for equilíbrio para o sistema determinístico $x_{t+1} = f(x_t)$, e ainda:

- $X_{\bar{x}}$ é estável para o sistema fuzzy $u_{t+1} = \hat{f}(u_t)$ se, e somente se, \bar{x} é estável para o sistema determinístico $x_{t+1} = f(x_t)$.
- $X_{\bar{x}}$ é assintoticamente estável para o sistema $u_{t+1} = \hat{f}(u_t)$ se, e somente se, \bar{x} é assintoticamente estável para o sistema determinístico $x_{t+1} = f(x_t)$.

Algumas aplicações sobre sistemas dinâmicos fuzzy serão apresentadas no Capítulo 4 usando o modelo populacional de Malthus.

3.4.3 SISTEMAS DINÂMICOS P-FUZZY

Sistemas dinâmicos p-fuzzy é uma abreviação do termo parcialmente fuzzy. Para Basanezi e Barros (2006) sistemas desse tipo são parcialmente fuzzy uma vez que o campo de

direções F do Problema de Valor Inicial (PVI) em questão é conhecido parcialmente. No entanto, sua solução é crisp, ou seja, é um valor obtido após o processo de defuzzificação em cada instante de tempo.

Definição 38. *Um PVI p-fuzzy é dado por:*

$$\begin{aligned}\frac{du}{dt} &= F(t, u(t)) \\ u(a) &= u_0,\end{aligned}$$

baseado no PVIFG (3.9), cujo F é conhecido parcialmente e descrito por uma base de regras fuzzy.

Caso não seja adotado um método de defuzzificação para modelar F , $u(t)$ não necessita ser um número real.

A modelagem fuzzy discreta se origina por meio dos controladores fuzzy, portanto um sistema p-fuzzy discreto é dado por:

$$\begin{aligned}x_{t+1} &= F(x_t) \\ x_0 &= x(t_0),\end{aligned}$$

em que $F(x) = x + \Delta x$ tal que $F : R \rightarrow R^n$ e Δx é a saída defuzzificada dado pelo controlador fuzzy.

Dessa forma, é possível generalizar um sistema p-fuzzy discreto como uma equação de diferenças $x_{t+1} - x_t = f(x_t)$ em que a função $f(x) = \Delta x$ é a saída do controlador fuzzy.

As variações nos sistemas discretos são qualificadas para os intervalos de tempo em que ocorrem as mudanças sucessivas nas entradas. Por outro lado, é necessário fazer algumas exigências sobre a base de regras utilizada para que facilite o estudo de equilíbrios de sistemas p-fuzzy:

1. Os universos devem ser intervalos limitados do conjunto dos números reais;
2. Os conjuntos fuzzy da base de regras devem ser números fuzzy;
3. Cada elemento do universo tem pertinência não nula a pelo menos um dos números fuzzy da base de regras;
4. Cada elemento do universo tem pertinência não nula a no máximo dois antecedentes;

5. Os elementos de pertinência máxima (igual a 1) pertencem somente a um dos números fuzzy da base de regras, ou seja, tem grau de pertinência nula aos demais números fuzzy das regras;
6. A base de regras deve ser ordenada monotonicamente (crescente ou decrescente), assim os qualificadores dos antecedentes devem estar em escala ordinal, por exemplo: pequeno, médio e grande.

Uma base de regras que satisfaz a essas características é denominado bem ordenado.

Para um modelo p-fuzzy contínuo, a base de regras se assemelha a de um discreto mas possuem diferenças na formulação de cada regra. As mudanças sucessivas nas entradas se sobrepõem e as taxas de variações precisam condizer com o conceito de derivadas nas suas propriedades. Dessa forma, as qualificações das variações de saída devem coincidir com o conceito de variação por unidade de tempo.

Dependendo das regras utilizadas o campo f de saída do controlador pode apresentar propriedades que garantam a existência ou unicidade da solução do PVI. Porém, dependendo da complexidade de f é necessário fazer uso de métodos numéricos para obtenção de estimativas para a solução do PVI em questão.

Nesse caso, é utilizado para a obtenção da solução numérica o método de Euler ou o método de Runge-Kutta de quarta ordem, definidos de acordo com Freitas e Nicolau (2008).

O Método de Euler consiste em um processo iterativo para encontrar as estimativas x_n dadas por:

$$y_{n+1} = y_n + hf(x_n, y_n),$$

onde $x_n = x_0 + nh$, com $n = 0, 1, 2, \dots$, h é o passo e f é a aplicação produzida pelo controlador fuzzy.

O Método de Runge-Kutta de quarta ordem é baseado no polinômio de Taylor e as aproximações para a solução são dadas por:

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4),$$

considerando

- $k_1 = hf(x_n, y_n)$
- $k_2 = hf(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_1)$
- $k_3 = hf(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_2)$

- $k_4 = hf(x_n + h, y_n + k_3)$

Observe que a convergência de cada método depende do passo adotado, assim é necessário adequar o passo para que os cálculos obtenham um erro total que não interfira a ponto de torná-los inválidos.

4 MODELOS POPULACIONAIS CLÁSSICOS

Na ecologia matemática, um dos ramos mais importantes é a investigação da dinâmica populacional, ou seja, busca investigar como populações crescem ou decrescem. Na literatura há uma grande variedade de modelos, cada um buscando considerar a influência de alguns fenômenos na evolução da população.

Neste capítulo são apresentados os modelos populacionais de Malthus, Verhulst, Gompertz e Bassanezzi para descrever a variação de populações no tempo t e os modelos p-fuzzy malthusiano e logístico. Para a solução numérica serão adotados os métodos apresentados na Seção 3.2.

4.1 MODELO DE MALTHUS

Uma das primeiras tentativas de modelagem do crescimento populacional por meio da matemática foi feita pelo economista inglês Thomas Malthus em 1798 (TEIXEIRA, 2012). O modelo busca responder a pergunta feita por Malthus: “Quantas pessoas a Terra pode suportar e sob quais condições?”

A ideia proposta por Malthus (1798) é que a população tende a crescer geometricamente ou por números múltiplos e os alimentos tendem a crescer aritmeticamente ou por adição, como ilustrado na Figura 4.1. Entretanto, era considerado uma vida onde não tinham guerras, fome, epidemias ou quaisquer outras catástrofes, cujos indivíduos obedecem o mesmo comportamento. Contudo, a população tende a ultrapassar a quantidade de alimentos, atingindo valores astronômicos em pouco tempo, então a produção de alimentos não seria suficiente para manter a população e conseqüentemente iriam morrer, tornando a Terra inabitável.

Seja $p(t)$ a população de uma determinada espécie no instante t . A hipótese inicial diz que a taxa de variação da população p é proporcional ao valor atual de p . Malthus descreveu o crescimento populacional através da seguinte equação:

$$\frac{dp}{dt} = kp, \quad (4.1)$$

com k taxa de crescimento da população. A solução de (4.1), sujeita a condição inicial $p(0) = p_0$, é dada por

$$p(t) = p_0 e^{kt}, \quad (4.2)$$

onde k é determinado a partir da condição inicial. Supõe-se $k > 0$, então, a população vai crescer exponencialmente em todo tempo (veja Figura 4.1).

Sob condições ideais, observou-se que o modelo proposto por Malthus é preciso, porém, para períodos limitados de tempo sabe-se que limitações como de espaço, suprimento de alimentos, entre outros, podem ocorrer. Seu trabalho serviu como um alerta as autoridades e a população em geral sobre o problema que poderia ocorrer se as taxas de natalidade não fossem controladas.

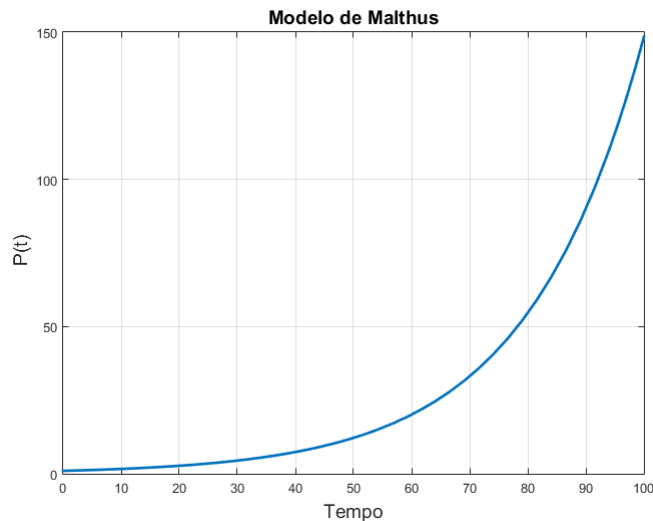


Figura 4.1: Crescimento exponencial do modelo de Malthus.

A Figura 4.1 ilustra a solução numérica do modelo de Malthus com taxa $k = 0.05$ obtida com o auxílio do método numérico Runge-Kutta de 4ª ordem.

4.1.1 MODELO DE MALTHUS P-FUZZY

A seguir, são apresentadas algumas modificações para o modelo de Malthus de modo que se torne uma modelo p-fuzzy ilustrando a teoria apresentada na Seção 3.4.3. Tais modificações podem ser encontradas mais detalhadamente em Bassanezi e Barros (2006).

Exemplo 1: Considere a condição inicial como sendo fuzzy e as taxas de variações positivas e negativas.

a) Considerando o modelo malthusiano fuzzy para populações em expansão, ou seja,

a taxa de crescimento é positiva, $\lambda > 0$:

$$\begin{aligned} p'(t) &= kp(t) \\ p_0 &\in \mathfrak{F}(R). \end{aligned}$$

Como a condição inicial é fuzzy, suponha que seja dada pelos α -níveis $[p_0]^\alpha = [u_{01}^\alpha, u_{02}^\alpha]$ sabendo que $[p(t)]^\alpha = [p_1^\alpha(t), p_2^\alpha(t)]$. Assim, para cada $\alpha \in [0, 1]$ deve-se resolver a equação:

$$\begin{aligned} [p'(t)]^\alpha &= \lambda [p_1^\alpha(t), p_2^\alpha(t)] \\ p_0 &\in \mathfrak{F}(R), k > 0. \end{aligned}$$

Como tem-se um número real k multiplicando números fuzzy a solução é obtida pela solução do sistema de equações determinísticas para os α -níveis, então para cada α a solução existe e é dada por:

$$\begin{aligned} p_1^\alpha(t) &= p_{01}^\alpha e^{kt} \\ p_2^\alpha(t) &= p_{02}^\alpha e^{kt}. \end{aligned}$$

b) Considerando o modelo malthusiano fuzzy para populações em retração:

$$\begin{aligned} p'(t) &= -kp(t) \\ p_0 &\in \mathfrak{F}(R), k > 0. \end{aligned}$$

Como a condição inicial é fuzzy, para cada $\alpha \in [0, 1]$ deve-se resolver a equação:

$$[p'(t)]^\alpha = -k[p_1^\alpha(t), p_2^\alpha(t)].$$

E ainda há um número real negativo multiplicando números fuzzy, assim a solução é obtida pela solução do sistema de equações determinísticas para os α -níveis, então para cada α a solução existe e é dada por:

$$\begin{aligned} p_1^\alpha(t) &= \frac{p_{01}^\alpha - p_{02}^\alpha}{2} e^{kt} + \frac{p_{01}^\alpha + p_{02}^\alpha}{2} e^{-kt} \\ p_2^\alpha(t) &= \frac{p_{01}^\alpha - p_{02}^\alpha}{2} e^{kt} + \frac{p_{01}^\alpha - p_{02}^\alpha}{2} e^{-kt}. \end{aligned}$$

Contudo, a solução é a função $p(t)$ considerando os α -níveis dados acima.

Exemplo 2: Construção de uma base de regras fuzzy para o modelo malthusiano.

Seja o modelo de Malthus dado por:

$$\frac{dp}{dt} = f(p)$$

$$p(a) = p_0,$$

em que nesse caso f é substituída por uma base de regras fuzzy que seja coerente ao modelo, supondo que a cada instante t a taxa de crescimento de uma população seja diretamente proporcional a população.

A base de regras será construída em função da população p para a taxa de variação de tempo, denotada como $\frac{dp}{dt}$. Dessa forma, p será o valor da variável de entrada e $\frac{dp}{dt}$ o valor da variável de saída.

Foram adotadas apenas três qualificações para cada dessas variáveis linguísticas, obtendo a seguinte base de regras:

1. Se a população é baixa então a variação é baixa.
2. Se a população é média então a variação é média.
3. Se a população é alta então a variação é alta.

As funções de pertinência correspondentes às variáveis da base de regras são descritas na Figura 4.2.

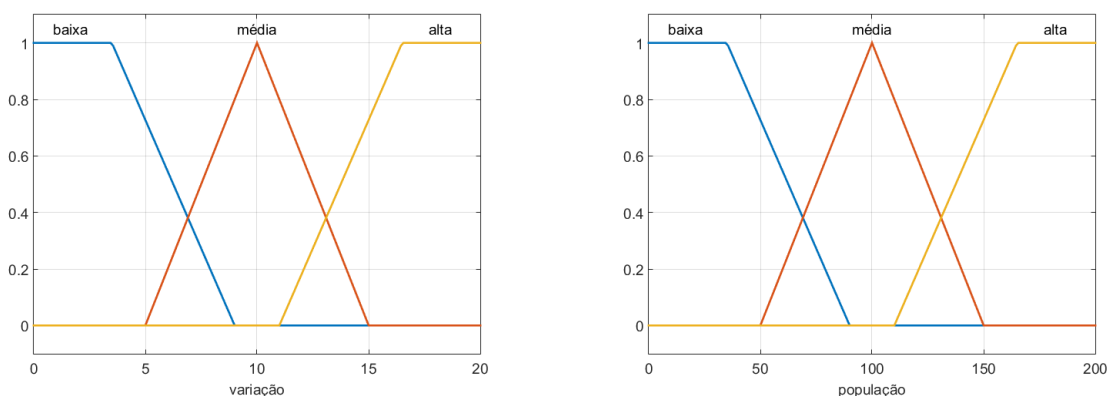


Figura 4.2: Funções de pertinência da base de regras do exemplo 2.

Para encontrar a solução do sistema p-fuzzy é necessário construir um controlador fuzzy conforme o esquema de sistemas representado na Figura 4.3.

Assim, a partir da base de regras acima e adotando um controlador fuzzy com o

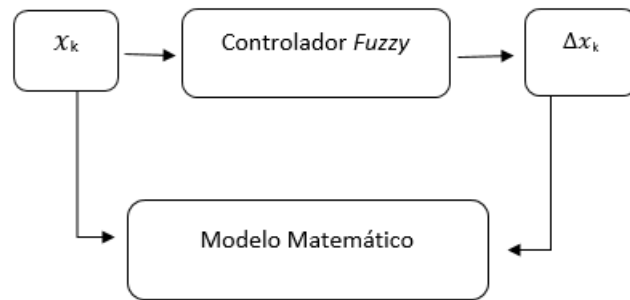


Figura 4.3: Arquitetura de um modelo p-fuzzy.

método Mamdani combinado ao método de Euler foi possível obter a solução do modelo p-fuzzy malthusiano, representada na Figura 4.4.

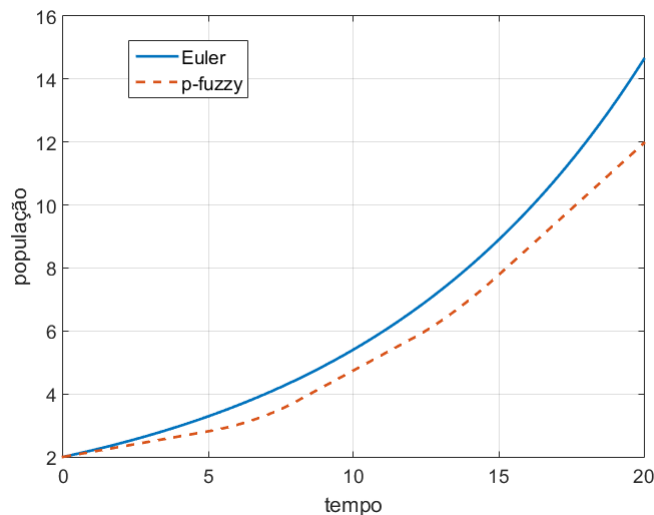


Figura 4.4: Solução do modelo p-fuzzy malthusiano comparado com a solução do modelo determinístico com $x_0 = 2$.

4.2 MODELO DE VERHULST

Um pouco mais tarde, por volta de 1838, a limitação dos recursos foi estudada pelo belga Pierre Verhulst em relação ao crescimento populacional. Verhult (1838) incorporou esta limitação ao modelo de Malthus e apresentou a equação do crescimento populacional. Seu trabalho não foi reconhecido durante a sua vida. Raymond Pearl e Lowell Reed, em 1920, redescobriram a equação logística e procuraram torná-la uma lei da natureza, utilizando-a em projeções sobre a demografia americana.

Devido as limitações apresentadas no modelo de Malthus (4.1), o matemático Verhulst, apresentou uma nova equação supondo que a população irá crescer até um limite máximo sustentável, isto é, ela tende a se estabilizar. Substituindo a constante k por $k = a - bp$, a e b

constantes positivas, obtêm-se a equação diferencial separável dada por:

$$\frac{dp}{dt} = (a - bp)p. \quad (4.3)$$

As funções constantes $p(t) = 0$ e $p(t) = a/b \equiv K$ são soluções de equilíbrio de (4.3), pois se refere ao caso de quando não há variação do valor de p quando t cresce. Dessa maneira, qualquer solução de equilíbrio da (4.3) pode ser obtida encontrando as raízes de $f(p) = 0$ e os zeros de $f(p)$ são os pontos críticos. Para $p_0 \neq 0$ e $p_0 \neq a/b$, sabe-se que a solução é dada por

$$p(t) = \frac{ap_0}{bp_0 + (a - bp_0)e^{-at}}. \quad (4.4)$$

Note, se $t \rightarrow +\infty$, então $p(t) \rightarrow K$, esse valor é chamado de população limite e é o valor assintótico da população, qualquer que seja a população inicial $p_0 > 0$. Se $p_0 > K$, a população $p(t)$ decresce exponencialmente tendendo a K . Se $0 < p_0 < K$, a população cresce tendendo a K , neste caso o gráfico de $p(t)$ é a curva logística. O ponto de inflexão está em $p(t) = \frac{a}{2b}$, ou seja, até atingir o valor $K/2$, a população cresce com derivada positiva e a partir daí o crescimento se dá mais lentamente.

A Figura 4.5 apresenta a solução numérica do modelo de Verhulst com $k = 0.9 \times 10^{-4}$, $a = 1000k$ e $b = k$ obtida com o auxílio do método numérico Runge-Kutta de 4ª ordem. Observe que o ponto de inflexão encontra-se em $100k/2k = 500$.

Portanto, a análise dos modelos de Malthus e Verhulst formam a base para descrever a variação de uma população com o tempo e, com isso, buscar soluções e modelos mais precisos.

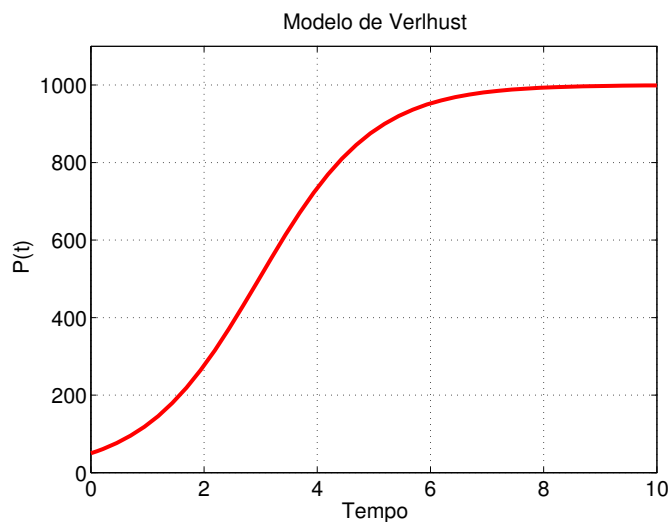


Figura 4.5: Crescimento logístico do modelo de Verhulst.

4.2.1 MODELO DE VERHULST P-FUZZY

Da mesma forma que apresenta-se o modelo p-fuzzy malthusiano, também pode-se considerar o modelo de Verhulst do tipo p-fuzzy, ou seja, considerando alguma variável de entrada do tipo fuzzy.

Como busca-se a estabilidade é necessário apresentar regras com oposição semântica, ou seja, alternância de sinais nas variações consequentes. Assim, fazendo a oposição semântica nas regras sucessivas 5 e 6, obteve-se a seguinte base de regras:

1. Se a população é baixa então a variação é baixa-positiva
2. Se a população é média-baixa então a variação é média-positiva
3. Se a população é média então a variação é alta-positiva
4. Se a população é média-alta então a variação é média-positiva
5. Se a população é alta então a variação é baixa-positiva
6. Se a população é altíssima então a variação é baixa-negativa

Na Figura 4.6 são apresentadas as funções de pertinência do tipo trapezoidal para a base de regras descritas acima.

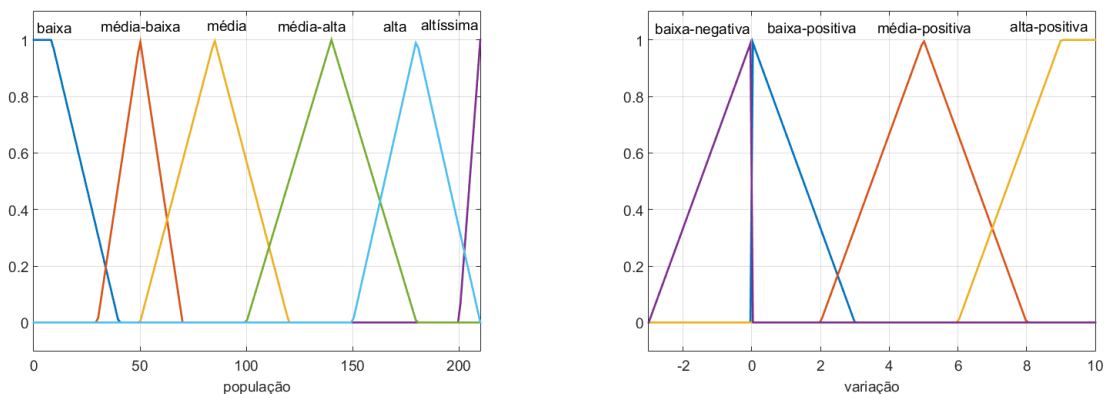


Figura 4.6: Funções de pertinência da base de regras do modelo p-fuzzy logístico.

Para obter a solução o modelo p-fuzzy logístico adotou-se um controlador fuzzy do tipo de Mamdani cuja solução é ilustrada na Figura 4.7. Observe que a solução do modelo p-fuzzy se aproximada da solução do modelo determinístico apresentada na Figura 4.5.

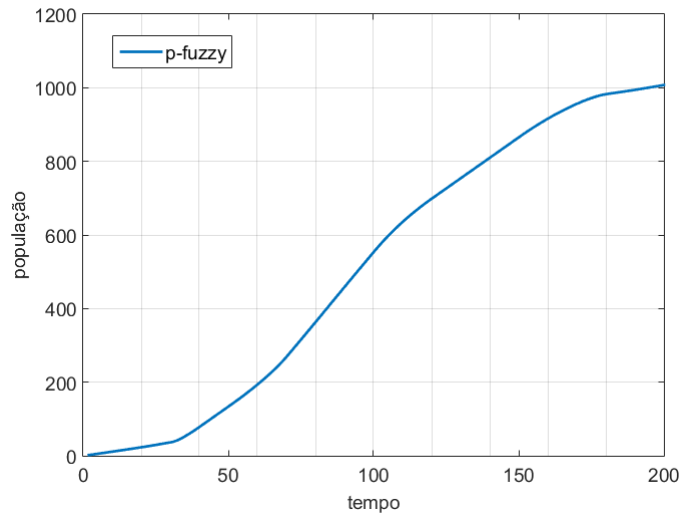


Figura 4.7: Solução do p-fuzzy logístico considerando $x_0 = 2$

4.3 MODELO DE GOMPERTZ

O matemático Gompertz desenvolveu, em 1938, uma equação diferencial ordinária de primeira ordem cujo objetivo era observar matematicamente o comportamento de determinadas populações em crescimento, com foco principal em populações tumorais. Tal equação ficou conhecida como equação de Gompertz (GOMPERTZ, 1825).

Esse modelo também pode ser visto como uma generalização do modelo exponencial, utilizando uma taxa de inibição da variável de estado proporcional ao logaritmo desta variável, ou seja, a taxa de crescimento é grande no começo do processo e muda para um crescimento mais lento.

O modelo de Gompertz é dado pelo problema de Cauchy, descrito por:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dy} = ax - bx \ln x \\ x(0) = x_0 \end{cases} \quad (4.5)$$

com $a > 0$ e $b > 0$.

A taxa de crescimento $r(x) = a - b \ln x > 0$ decresce com x e o valor de estabilidade de x é obtido considerando $r(x) = 0$. Podemos, ainda, observar que quando x é muito pequeno, $r(x)$ é muito grande, pois

$$\lim_{x \rightarrow 0^+} r(x) = +\infty.$$

Uma família de soluções a um parâmetro definidas em \mathbb{R} é dada por:

$$x = e^{\frac{a}{b}} e^{-ce^{-bt}}. \quad (4.6)$$

Adicionalmente, como $x(0) = x_0$ tem-se $c = \frac{a}{b} - \ln(x_0)$.

O modelo de Gompertz é amplamente utilizado para estudar a evolução de tumores sólidos, o qual é o foco deste trabalho e é descrito no Capítulo 4.4.

4.4 MODELOS DE TUMORES

A seguir são apresentados dois modelos utilizados em estudos de câncer que envolvem somente equações diferenciais ordinárias, tais modelos podem ser encontrados em Mancera e Pinho (2011) e Bassanezi et al. (1994).

4.4.1 MODELO DE GOMPERTZ PARA TUMORES

Na literatura há várias formas de apresentação da equação de Gompertz, como descrito na Seção 4. Assim, substituindo x por N e x_∞ por K , obtém-se:

$$\frac{dN}{dt} = bN \ln \frac{K}{N}, \quad (4.7)$$

onde $N(t)$ é a população de células tumorais no instante t , b é a constante de crescimento das células com $b > 0$ e K é a capacidade de carga do tumor com $K > 0$.

A solução de (4.7) é dada por:

$$N(t) = Ke^{-e^{b-t}} \ln \frac{N_0}{K}. \quad (4.8)$$

A Figura 4.8 apresenta a solução numérica do modelo do Gompertz $b = 1$ e $K = 10$, obtida com o auxílio do método numérico Runge-Kutta de 4ª ordem. Para definir os pontos críticos do modelo (4.7), deve-se encontrar as raízes de $N(t) = 0$, obtendo o ponto crítico em $k = 10$.

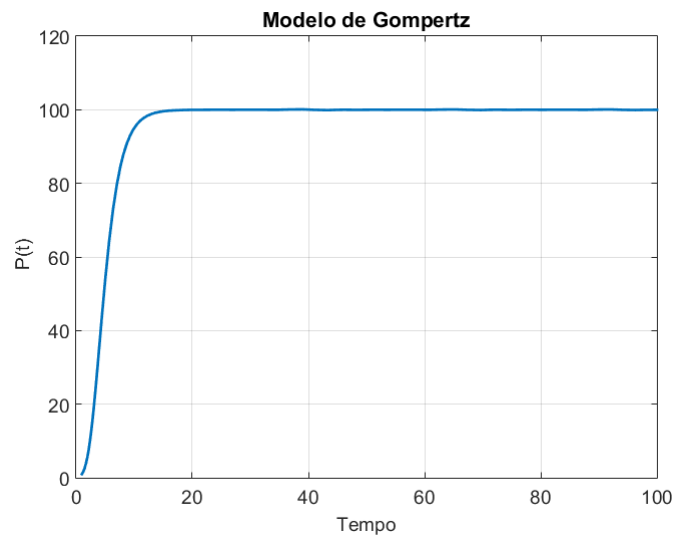


Figura 4.8: Modelo de Gompertz para o crescimento tumoral

4.4.2 MODELO DE BASSANEZI

Bassanezi e Barros (2006) apresentam um modelo de crescimento para tumores sólidos, baseados na equação logística, descrito por:

$$\frac{dT}{dt} = T\gamma(1 - y) \quad (4.9)$$

em que T é a massa tumoral total, y é a taxa de inibição para células diferenciadas, γ é a taxa de duplicação de células viáveis.

Observe que y cresce com o tempo tal que $y \in (0, 1]$, sendo $y = 1$ a inibição total. A taxa de inibição tumoral pode ser modelada pelo modelo gompertziano apresentado na Seção 4.4.1. Assim, tem-se:

$$\frac{dT}{dt} = \gamma T(1 - e^{-e^{-at+C}}).$$

A Figura 4.9 apresenta a solução numérica do modelo com $\gamma = 1$, $a = 0.3$ e $C = 2$ obtida com o auxílio do método numérico Runge-Kutta de 4ª ordem.

Segundo Bassanezi:1994, o modelo de Bassanezi apresenta resultados satisfatórios uma vez que captura informações relevantes sobre o crescimento tumoral obtidos a partir de dados clínicos.

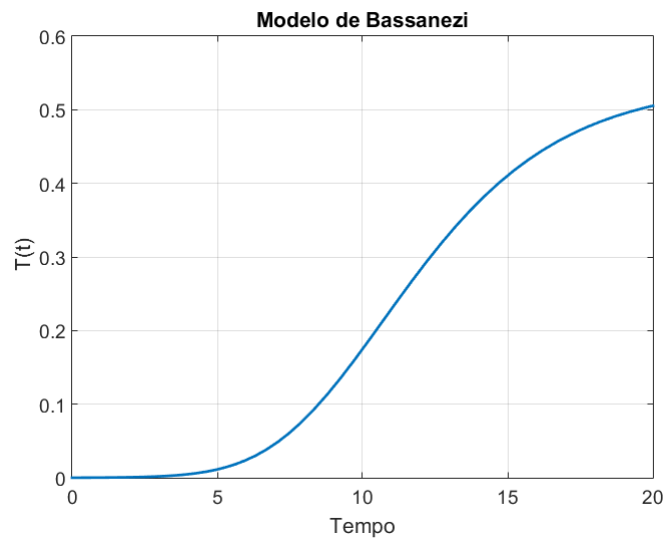


Figura 4.9: Modelo Bassanezi para o crescimento tumoral

4.5 APLICAÇÕES DE DINÂMICA POPULACIONAL

A seguir, serão apresentadas algumas aplicações de Dinâmica Populacional de acordo com os modelos apresentados nesse Capítulo 4.

4.5.1 DINÂMICA DE CRESCIMENTO TUMORAL PELO MODELO DE MALTHUS

Observe que células de divisão de crescimento livre, tais como as células de bactérias, satisfazem o modelo de Malthus, isto é, crescem numa razão proporcional ao volume das células de divisão naquele instante.

Considere $V(t)$ o volume das células de divisão no instante t . Logo, pode-se descrever o seguinte modelo:

$$\frac{dV}{dt} = \lambda V, \quad (4.10)$$

para alguma constante positiva λ . Integrando, obtêm-se:

$$\ln V = \lambda t + c \Rightarrow V(t) = e^{t+c} = ke^{\lambda t}.$$

Considerando a condição inicial $V(t_0) = V_0$, então a solução de (4.10) é dada por:

$$V(t) = V_0 e^{\lambda t}.$$

Portanto, as células de divisão de crescimento livre crescem exponencialmente com o tempo.

Se considerar que o intervalo de tempo for de comprimento $t^* = \frac{\ln 2}{\lambda}$, então

$$V(t^*) = V_0 e^{\lambda(\frac{\ln 2}{\lambda})} \Rightarrow V(t^*) = V_0 e^{\ln 2} = 2V_0,$$

ou seja, o volume da célula mantém-se dobrando para estes intervalos.

Por outro lado, tumores sólidos não crescem exponencialmente com o tempo. Quando o tumor se torna maior, o tempo de duplicação do volume total do tumor cresce continuamente.

4.5.2 CRESCIMENTO DA POPULAÇÃO DE LINGUADOS GIGANTES

Seja P a massa total (ou biomassa) em quilogramas (kg), da população de linguado gigante no instante t . Estima-se que os parâmetros na equação logística tenham os valores $r = 0,71$ por período e $K = 80,5 \times 10^6$ kg.

Considere a biomassa inicial $P_0 = 0,25$ kg, então para determinar a biomassa no segundo período utiliza-se a equação logística descrita por:

$$P = \frac{P_0 K}{P_0 + (K - P_0 e^{-rt})},$$

dividindo-a por K , tem-se:

$$\frac{P}{K} = \frac{P_0/K}{(P_0/K) + [1 - (P_0/K)]e^{-rt}}.$$

Utilizando os dados descritos acima, obtêm-se:

$$\frac{P(2)}{K} = \frac{0,25}{0,25 + 0,75e^{-1,42}} \cong 0,5797.$$

Logo, $P(2) \cong 46,7 \times 10^6$ kg, isto é, a biomassa de linguados depois de dois anos será de 46.700.000 kg.

4.5.3 DINÂMICA DE CRESCIMENTO TUMORAL PELO MODELO DE GOMPERTZ

Na Seção 4.5.1 foi mostrado uma aplicação de crescimento de tumores sólidos através do modelo de Malthus, porém os tumores sólidos não crescem exponencialmente com o tempo. Quando o tumor se torna maior, o tempo de duplicação do volume total do tumor cresce continuamente e tal comportamento pode ser descrito de forma mais abrangente a partir do modelo de Gompertz.

Os dados para muitos tumores sólidos ajustam-se bem pela equação descrita por:

$$V(t) = V_0 e^{\frac{\lambda}{\alpha}} e^{-e^{-\alpha t}}, \quad (4.11)$$

onde λ e α são constante positivas.

A equação (4.11) representa a Lei de Gompertz com $a = 0$ e $b = \alpha$, significando que o tumor cresce mais lentamente com o passar do tempo, tendendo ao volume limite $V_0 e^{\frac{\lambda}{\alpha}}$.

Derivando, obtêm-se:

$$\frac{dV}{dt} = V_0 \lambda e^{-\alpha t} e^{\frac{\lambda}{\alpha}(1-e^{-\alpha t})} = \lambda e^{-\alpha t} V.$$

A partir disso desenvolveram-se duas teorias conflitantes para a dinâmica de crescimento de um tumor, correspondendo à duas disposições da equação.

A primeira teoria diz que é a partir de um crescimento do tempo médio de geração das células que o efeito de crescimento do tumor é retardado, sem uma mudança na proporção das células reprodutoras. Assim, quando passa o tempo, as células reprodutoras amadurecem, ou envelhecem, se dividindo mais lentamente, o que pode ser descrito como:

$$\frac{dV}{dt} = \lambda e^{-\alpha t} V.$$

A segunda teoria sugere que o tempo médio de geração das células de divisão permanece constante e é a partir da perda de células reprodutoras do tumor que o crescimento demora mais, sendo dada por:

$$\frac{dV}{dt} = \lambda (e^{-\alpha t} V).$$

Nesse caso, quando o tumor cresce o suprimento de oxigênio ao centro por difusão se torna cada vez mais difícil, resultando na formação de um centro de necrose.

5 AGRESSIVIDADE DO TUMOR E APLICAÇÕES

Apesar do diagnóstico de câncer estar sendo realizado mais precocemente, uma grande porcentagem de pacientes ainda apresenta um estágio bastante avançado na hora do tratamento do câncer. Para tanto, é necessário que se defina qual a agressividade do tumor, ou seja, em que grau ele se encontra para poder ser prescrito o tratamento que melhor se adapte ao paciente e apresente os melhores resultados finais. Para isso, é adotado dentre a classe oncologista alguns fatores prognósticos principais que contribuem para o diagnóstico mais preciso da doença.

Nesse capítulo serão apresentados dois tipos de câncer: próstata e mama, descrevendo dois sistemas principais de graduação para cada tipo de câncer, os quais serão modelados como variáveis fuzzy, já que os fatores são diferentes para cada tipo de câncer.

5.1 CÂNCER DE PRÓSTATA

O câncer de próstata é o câncer que ocorre em uma pequena glândula que envolve a uretra masculina (próstata) e é um dos tipos de câncer masculino mais frequente (ONCOGUIA, 2015). Quando esse câncer encontra-se em estágio inicial pode não apresentar sintomas, entretanto se mais avançado apresenta sintomas como:

- Problemas urinários;
- Diminuição da força do jato urinário;
- Sangue na urina;
- Sangue no sêmen;
- Edema (inchaço) nas pernas;
- Desconforto na região pélvica;
- Dor nos ossos.

De acordo com o INCA (2015), alguns fatores de risco que podem aumentar a chance de se desenvolver tumores na próstata são: idade avançada, sendo mais comum em homens acima de 65 anos de idade; ser negro, porém ainda não se sabe ao certo o porquê; histórico familiar, como qualquer outro tipo de câncer e por fim a obesidade, tornando o tratamento ainda mais difícil.

Quando o câncer é diagnosticado busca-se tratá-lo e ainda evitar futuras complicações como a disseminação do tumor. Para esse tipo específico de câncer ainda busca-se evitar a continência urinária e a disfunção erétil, ambos podem ser causados pelo próprio câncer ou pelo tratamento (cirurgias, radiação ou tratamentos hormonais).

O diagnóstico do câncer de próstata é feito por dois exames principais, primeiramente se faz o Toque Retal cuja função é examinar a próstata em si, assim se alguma anormalidade for encontrada é necessário exames complementares como o PSA (Antígeno Prostático Específico), este exame consiste em analisar uma amostra de sangue e verificar a quantidade desta substância presente no indivíduo.

Os parâmetros mais utilizados para prognosticar o câncer são: grau de diferenciação das células do tumor dado pelo escore de Gleason e volume do tumor, avaliado por métodos de imagem (PARTIN et al., 1997). Dessa forma, será apresentado a descrição do escore de Gleason e o estado clínico do paciente

5.1.1 ESCORE DE GLEASON

Estudos relativos à escala de Gleason são bastante usados no caso do câncer de próstata, como em Castanho (2005) e Moritz (2005). Estudos dessa natureza são de grande importância para o tratamento do câncer, pois a comparação entre os tecidos normais e tumorais são a base para que se possa aplicar um tratamento eficaz no combate ao câncer.

Na oncologia a estratégia utilizada para predizer o estágio em que um tumor se encontra é baseada no escore de Gleason, o qual ajuda a descrever a aparência do tecido canceroso.

Escore de Gleason é a pontuação dada pela aparência microscópica de cânceres, sendo muito utilizado no prognóstico de homens com câncer de próstata. Se utilizado junto de outros parâmetros pode ser incorporado como uma estratégia de estadiamento, ajudando na terapia como um guia (GLEASON, 1977).

Na dinâmica do crescimento tumoral são consideradas a interação de três tipos de células: as células normais, as células imunológicas e as células tumorais. A partir da interação entre elas, são feitos exames do tecido tumoral, através de uma biopsia, para verificar em qual

escala o tumor se encontra. Para isso, a aparências das células cancerosas, ou tumorais, são comparadas com a das células normais. Se as células tumorais forem bastante semelhantes ao tecido normal diz-se que são bastante diferenciadas e são consideradas como sendo de grau 1 (um) pela escala de Gleason. Isto significa que não é esperado que o tumor cresça rapidamente. Por outro lado, se as células em questão forem bastante irregulares e muito diferentes das células normais, então serão menos diferenciadas e serão consideradas como sendo de grau 5 (cinco) pela escala de Gleason.

De acordo com Gleason (1977), o escore varia de 2 a 10, sendo um escore de 2 associado a um melhor prognóstico, enquanto o escore de 10 com o pior. O escore final é uma combinação de dois escores diferentes, que variam cada um de 1 a 5, como já mencionado, sendo associados às seguintes características:

- Grau 1 - A próstata cancerosa se parece muito com o tecido normal. As glândulas são pequenas, bem-formadas e muito próximas.
- Grau 2 - O tecido ainda possui glândulas bem formadas, mas elas são maiores e possuem mais tecido entre cada uma.
- Grau 3 - O tecido ainda possui glândulas reconhecíveis, mas as células são mais escuras. Em uma magnificação maior, algumas destas células deixaram as glândulas e estão começando a invadir o tecido circundante.
- Grau 4 - O tecido possui poucas glândulas reconhecíveis. Muitas células estão invadindo o tecido circundante.
- Grau 5 - O tecido não possui glândulas reconhecíveis.

Um patologista examina a amostra da biópsia e fornece um escore baseado em dois padrões. O primeiro chamado de grau primário, representa a maior parte do tumor (deve ser maior que 50% do padrão total observado). O segundo - grau secundário - está relacionado com a minoria do tumor (deve ser menos que 50%, mas no mínimo 5% do padrão total do câncer observado). Estes escores são somados para se obter o escore final de Gleason.

Por exemplo, uma amostra de próstata pode exibir dois padrões diferentes, a um é atribuído o número 2 e ao outro é atribuído o número 3. O escore final de Gleason neste caso seria 5.

O escore final expressa a agressividade do câncer pela escala de Gleason da seguinte forma:

- De 2 a 4: baixa agressividade.
- De 5 a 6: média agressividade.
- De 7 a 10: alta agressividade.

Ou seja, quanto mais elevada à pontuação, maior a agressividade do tumor.

5.1.2 ESTADO CLÍNICO

O estado clínico é determinado por exame de imagem ou exame específico para cada tipo de câncer. Logo, estado clínico é uma variável subjetiva, para o qual serão considerados cinco estágios, traduzidos por conjuntos fuzzy com base na tabela TNM (PARTIN et al., 1997).

O Sistema TNM para descrever a extensão anatômica da doença está baseado na avaliação de três componentes:

T - a extensão do tumor primário;

N - a ausência ou presença e a extensão de metástases em linfonodos regionais;

M - a ausência ou presença de metástases à distância.

A adição de números a estes três componentes indica a extensão da doença maligna. Onde, as seguintes definições são utilizadas:

T - tumor primário:

TX - O tumor primário não pode ser avaliado; T0 - Não há evidencia de tumor primário;

T1, T2, T3, T4 - Tamanho crescente e/ou extensão local do tumor primário.

N - Linfonodos Regionais:

NX - Os linfonodos regionais não podem ser avaliados; N0 - Ausência de metástases em linfonodos regionais; N1, N2, N3 - Comprometimento crescente dos linfonodos regionais.

M - Metástases a Distância:

MX - A presença de metástases à distância não podem ser avaliadas; M0 - Ausência de metástases à distância; M1 - Metástases à distância.

Como o estado clínico está relacionado com o tamanho do tumor, o domínio dado pelo intervalo $[0, 1]$ representa o percentual de comprometimento do tecido, ou seja, 0 (zero) representa um tecido sem tumor enquanto 1 (um) representa um tecido totalmente tomado pelo tumor.

Entretanto, os três componente principais precisam de novos parâmetros de acordo com a necessidade, sendo estes:

T1a: Não palpável; 5% (ou menos) da amostra é maligna;

T1b: Não palpável; mais de 5% da amostra é maligna;

T1c: Tumor identificado por biópsia;

T2a: Palpável; envolve uma metade (ou menos) de um dos lobos;

T2b: Palpável; envolve mais da metade de um dos lobos;

T2c: Envolve ambos os lobos;

T3a: Extensão extra-prostática;

T3b: Tumor que invadiu vesícula(s) seminal(ais);

T4: Tumor fixo ou que invadiu outras estruturas adjacentes.

O modelo que será adotado para reunir todas as informações sobre escore de Gleason e estado clínico e posteriormente produzir as bases de regras, no qual a variável de saída obtida será o estágio em que a doença se encontra deve ser modelado por conjuntos fuzzy.

5.1.3 MODELAGEM FUZZY PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA

Nessa modelagem foram utilizadas as variáveis de entrada Estado Clínico e Escore de Gleason, e a variável de saída Estágio do Câncer do Próstata.

A variável estado clínico é descrita através da classificação TNM descrita anteriormente. No entanto, foram consideradas algumas modificações na base de regras uma vez que algumas regras não possuem sentido biológico, por exemplo: os estágios T1a, T1b, T1c foram agrupados como T1 - não palpável, pois só é possível diferenciá-los por meio dos níveis de PSA, os quais não serão considerados nesse trabalho e a partir do estágio T3 o tumor já não se encontra somente na próstata, assim não serão considerados esses estágios (CASTANHO, 2005).

Dessa forma, os termos linguísticos empregados para a variável Estado Clínico são:

- T_1 relacionado com o tamanho crescente do tumor, nesse caso, tumor primário, pois o que os difere é o grau de diferenciação do tumor, que são, também, variáveis desse modelo,
- N_0 relacionado a ausência de metástases em linfonodos,

- N_1 apresenta um comprometimento crescente dos linfonodos,
- M_0 relacionado a ausência de metástases a distância e
- M_1 relacionado a presença de metástases a distância.

Os termos linguísticos para a variável Escore de Gleason seguem os termos apresentados em Silveira (2002):

- Bem diferenciado: graus 2, 3, 4;
- Médio diferenciado: grau 5;
- Médio-baixo diferenciado: grau 6;
- Pouco diferenciado: grau 7;
- Indiferenciado: graus 8, 9, 10.

Dessa forma, considerando o domínio [2, 10] em que 2 representa o menor nível de agressividade e 10 o maior nível. Para ambas variáveis de entrada foram consideradas funções de pertinência trapezoidais e podem ser vistas nas Figuras 5.1 e 5.2, respectivamente.

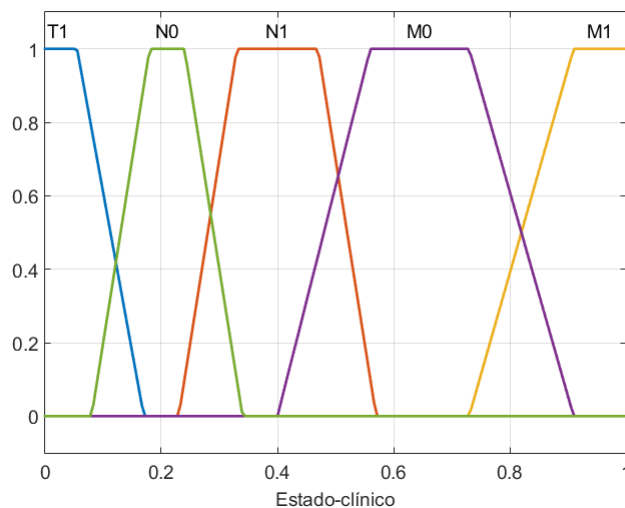


Figura 5.1: Base de regras para a variável Estado Clínico para o câncer de próstata.

Para a variável de saída Estágio da Doença foram atribuídos os termos estágio 01, 02, 03 que representam, respectivamente, estágio inicial da doença, estágio intermediário da doença e estágio avançado da doença. Essa variável representa quanto o câncer já se espalhou pelo

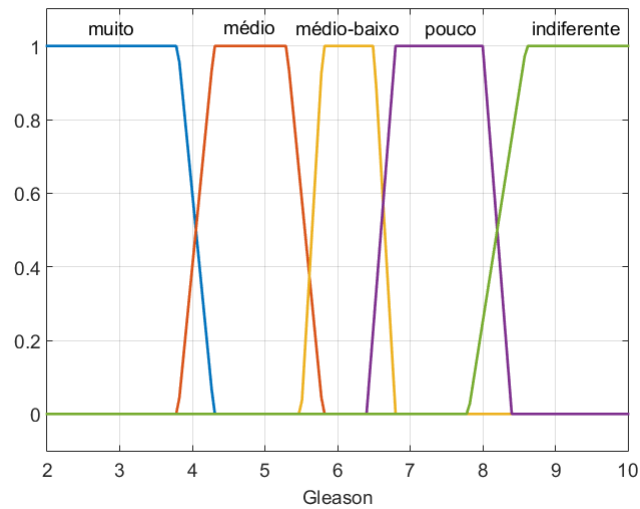


Figura 5.2: Base de regras para a variável Escore de Gleason para o câncer de próstata.

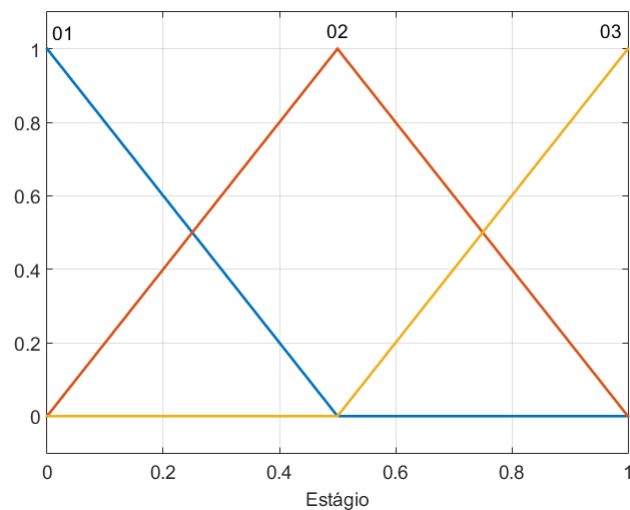


Figura 5.3: Variável de saída Estágio do câncer de próstata.

corpo. Foram consideradas funções de pertinência triangulares e todos os estágios considerados foram utilizados para simplificação do modelo, ilustrada na Figura 5.3.

Utilizou-se o Método de Mamdani como método de inferência e a base de regras foi apresentada na forma *se-então* composta por proposições fuzzy e construída com informações de especialistas constantes na literatura, obtendo um total de 25 regras (CASTANHO, 2005). A seguir, são apresentadas as bases de regras consideradas para o câncer de próstata:

1. Se (Estado-clínico é T1) e (Gleason é muito) então (Estágio é 01) (1)
2. Se (Estado-clínico é T1) e (Gleason é médio) então (Estágio é 01) (1)
3. Se (Estado-clínico é T1) e (Gleason é médio-baixo) então (Estágio é 02) (1)

4. Se (Estado-clínico é T1) e (Gleason é pouco) então (Estágio é 02) (1)
5. Se (Estado-clínico é T1) e (Gleason é indiferente) então (Estágio é 02) (1)
6. Se (Estado-clínico é N0) e (Gleason é muito) então (Estágio é 01) (1)
7. Se (Estado-clínico é N0) e (Gleason é médio) então (Estágio é 01) (1)
8. Se (Estado-clínico é N0) e (Gleason é médio-baixo) então (Estágio é 02) (1)
9. Se (Estado-clínico é N0) e (Gleason é pouco) então (Estágio é 02) (1)
10. Se (Estado-clínico é N0) e (Gleason é indiferente) então (Estágio é 01) (1)
11. Se (Estado-clínico é N1) e (Gleason é muito) então (Estágio é 01) (1)
12. Se (Estado-clínico é N1) e (Gleason é médio) então (Estágio é 01) (1)
13. Se (Estado-clínico é N1) e (Gleason é médio-baixo) então (Estágio é 02) (1)
14. Se (Estado-clínico é N1) e (Gleason é pouco) então (Estágio é 02) (1)
15. Se (Estado-clínico é N1) e (Gleason é indiferente) então (Estágio é 03) (1)
16. Se (Estado-clínico é M0) e (Gleason é muito) então (Estágio é 01) (1)
17. Se (Estado-clínico é M0) e (Gleason é médio) então (Estágio é 02) (1)
18. Se (Estado-clínico é M0) e (Gleason é médio-baixo) então (Estágio é 02) (1)
19. Se (Estado-clínico é M0) e (Gleason é pouco) então (Estágio é 03) (1)
20. Se (Estado-clínico é M0) e (Gleason é indiferente) então (Estágio é 03) (1)
21. Se (Estado-clínico é M1) e (Gleason é muito) então (Estágio é 02) (1)
22. Se (Estado-clínico é M1) e (Gleason é médio) então (Estágio é 02) (1)
23. Se (Estado-clínico é M1) e (Gleason é médio-baixo) então (Estágio é 03) (1)
24. Se (Estado-clínico é M1) e (Gleason é pouco) então (Estágio é 03) (1)
25. Se (Estado-clínico é M1) e (Gleason é indiferente) então (Estágio é 03) (1)

Portanto, considerando um paciente com tumor primário (T1) e escore de Gleason igual a 6, tem pertinência maior ao conjunto Estágio Intermediário da doença. Já outro paciente com tumor que apresenta metástases a distância (M1) e escore de Gleason igual a 9 possivelmente se encontra em um nível avançado da doença.

As Figuras 5.4 e 5.5 representam a janela de visualização de todo processo de inferência, ou seja, contém as regras, processos de implicação e agregação, presente no software Matlab.

A Figura 5.4 representa o processo de inferência para o câncer de próstata considerando as entradas numéricas estado clínico = 0,5 e escore de Gleason = 6, obtendo input = [0,5; 6]. Assim, o sistema fuzzy gerou o valor numérico para Estágio = 0,5.

A Figura 5.5 considera as entradas numéricas estado clínico = 0,9 e escore de Gleason = 9, obtendo input = [0,9; 9]. Assim, o sistema fuzzy gerou o valor numérico para Estágio = 0,585.

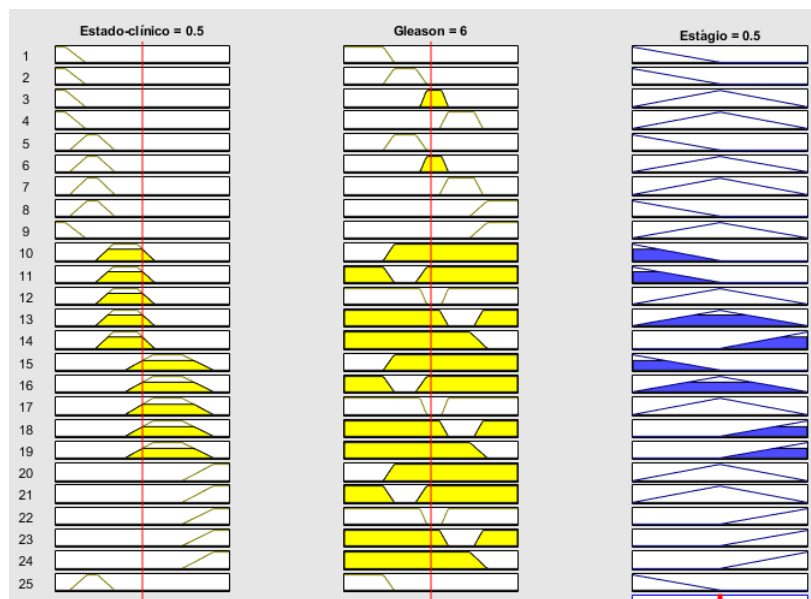


Figura 5.4: Diagrama 1 de Inferência para câncer de próstata.

Como o sistema gera um valor para a variável de saída a partir dos valores atribuídos às variáveis de entrada, o sistema passa a se comportar como uma função de duas variáveis com valores reais, cujo gráfico tridimensional apresentado na Figura 5.6 é gerado pelas operações lógicas específicas.

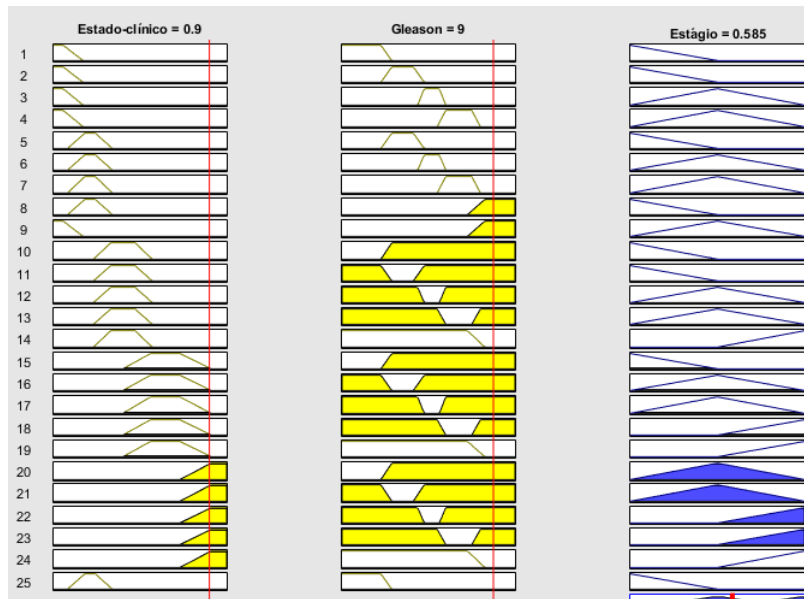


Figura 5.5: Diagrama 2 de Inferência para câncer de próstata.

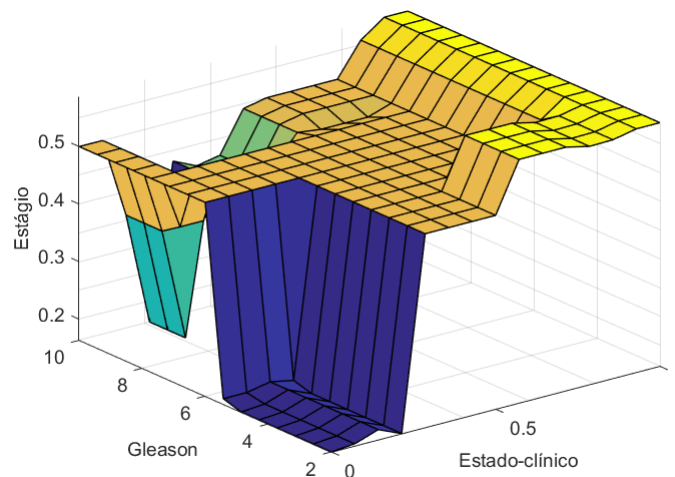


Figura 5.6: Superfície do modelo fuzzy para câncer de próstata.

5.2 CÂNCER DE MAMA

De acordo com o INCA (2015) o câncer de mama é o câncer que afeta as mamas, ou seja, glândulas formadas por lobos e é um dos mais comuns em mulheres e também o que mais leva à morte das brasileiras. Os principais sintomas são:

- Aparecimento de caroços na mama: nódulos indolores, duros e irregulares podem indicar cânceres mais malignos;
- Inchaço de uma parte do seio;

- Irritação da pele ou aparecimento de irregularidades no seio, como covinhas ou franzidos;
- Dor ou inversão do mamilo;
- Vermelhidão ou descamação do mamilo ou da pele;
- Saída de secreção pelo mamilo;
- Caroço nas axilas.

Como em outros cânceres, existem alguns fatores de risco e os principais são: histórico familiar; idade avançada, recomenda-se mamografia anual após os 40 anos de idade; menarca precoce, antes dos 11 anos de idade; menopausa tardia, após 55 anos de idades; nunca ter engravidado ou ter o primeiro filho após 30 anos de idade.

O diagnóstico desse câncer pode ser por meio do auto exame, ou seja, a própria mulher apalpa sua mama a fim de conhecer e ser possível detectar mudanças mais facilmente e precocemente. Contudo, esse exame não é suficiente, assim se faz necessário a Mamografia, um exame de raio-X que é capaz de detectar até nódulos em sua fase inicial quando estes não são percebidos no auto exame.

Normalmente o tratamento do câncer se baseia em seu tipo e estágio, dessa forma utilizam-se alguns fatores para atribuir tal estágio. Os dois mais importantes indicadores são o tamanho do tumor e a condição dos linfonodos axilares, baseados do estadiamento TNM já mencionado, porém a inclusão de novos fatores preditivos proporciona mais avanços podendo conduzir a um tratamento individualizado para o paciente.

Dessa maneira, será apresentado a descrição do comprometimento dos linfonodos axilares e o estado cirúrgico do paciente.

5.2.1 COMPROMETIMENTO DOS LINFONODOS AXILARES

Há diversos estudos, como Koch et al. (2000) e Clark (1996) sobre como o comprometimento dos linfonodos das axilas podem interferir no diagnóstico e tratamento do câncer de mama. Considera-se que esse comprometimento é o mais importante fator prognóstico do câncer de mama, mas não se trata de um preditor independente, ou seja, se associado a outros preditores apresenta resultados mais satisfatórios.

Os linfonodos (LN) basicamente são pequenas estruturas que exercem a função de filtro para substâncias nocivas ao nosso corpo, assim existem centenas em todo o corpo sendo cada um responsável pelo líquido que chega até ele. Dessa forma, quando há algum problema perto

do nódulo linfático, como o câncer, este tende a inchar conforme filtra as células consideradas ruins (ONCOGUIA, 2015).

De acordo com Faria e Amalfi (1993) muitas pacientes em sua primeira consulta já apresentam comprometimento dos LN axilares, independente do tipo de câncer de mama. Faria e Amalfi (1993) ainda afirmam que essas pacientes terão piores evoluções durante o tratamento em relação às pacientes sem comprometimentos desses linfonodos. De acordo com Barth et al. (1991), acredita-se ainda que o número de linfonodos comprometidos pode estar diretamente relacionado a sobrevida desses pacientes. Horst et al. (1994) consideram que o envolvimento dos LN, independentemente de outros marcadores biológicos, está associado a maiores tumores.

Este prognóstico se resume em quantificar absolutamente os LN comprometidos por tumor, assim é mais comum sedimentar os pacientes como:

- linfonodos negativos: 0 linfonodos.
- linfonodos positivos:
 - 1-3 linfonodos.
 - 4-9 linfonodos.
 - 10 ou mais linfonodos.

Entretanto, paciente com 4 ou mais linfonodos positivos possuem o pior prognóstico.

5.2.2 ESTADO CIRÚRGICO

Diferentemente do câncer de próstata, nesse caso será utilizado o estadiamento cirúrgico (anatomopatológico) devido a forte relação com o grau de comprometimento dos linfonodos axilares.

Um procedimento anatomopatológico é utilizado para diagnosticar doenças ou para estabelecer o estadiamento de tumores por meio de estudos macro ou microscópicos de amostras de tecidos ou ainda de órgãos retirados de pacientes. Por meio dele é possível concluir qual o tipo de célula que originou o câncer e ainda observar em qual fase se encontra, além de prever a sua extensão no organismo do paciente sendo possível planejar a terapia pós-cirúrgica adicional.

O estadiamento cirúrgico também se baseia na tabela TNM e a partir de uma gama muito grande de procedimentos cirúrgicos é possível definir em qual estágio a doença se en-

contra. Dessa forma, alguns dos componentes principais (T, N e M) sofrem acréscimos de parâmetros a fim de atender especificidades do câncer, obtendo:

Tis: Carcinoma in situ ou Doença de Paget sem tumor;

T1a: Tumor com 0,5 cm ou menos na sua maior dimensão;

T1b: Tumor com 0,5 a 1 cm na sua maior dimensão;

T1c: Tumor com 1 a 2 cm na sua maior dimensão;

T4a: Extensão à parede torácica;

T4b: Edema ou ulceração na pele da mama;

T4c: Ambas (T4a e T4b);

T4d: Carcinoma inflamatório;

N1a: Somente micro metástase (nenhuma com mais de 0,2 cm);

N1b: Metástases em linfonodos, com no mínimo uma maior do que 0,2 cm;

N1bI: Metástase em um a três linfonodos, com no mínimo uma maior do que 0,2 cm e todas as outras menores do que 2 cm em sua maior dimensão;

N1bII: Metástase em quatro ou mais linfonodos, com no mínimo uma maior do que 0,2 cm e todas as outras menores do que 2 cm em sua maior dimensão;

N1bIII: Extensão do tumor além da cápsula do linfonodo metastático, com menos de 2 cm em sua maior dimensão;

N1bIV: Metástase em um linfonodo com 2 cm ou mais em sua maior dimensão;

Dessa forma, será adotado um modelo que reúna todas as informações sobre o comprometimento dos linfonodos e estado cirúrgico e posteriormente produzir as bases de regras, no qual a variável de saída obtida será o estágio em que a doença se encontra e deve ser modelado por conjuntos fuzzy.

5.2.3 MODELAGEM FUZZY PARA O CÂNCER DE MAMA

Para a modelagem do Câncer de Mama foram utilizadas as variáveis de entrada Comprometimento dos Linfonodos e Estado Cirúrgico e a variável de saída Estágio do Câncer de Mama.

Para a variável Comprometimento dos Linfonodos foram utilizados os mesmos termos

adotados por Biazus (2006). Admitiu-se domínio $[0, 10]$ sendo 0 a ausência de linfonodos comprometidos, ou seja, o melhor prognóstico e 10 o pior prognóstico.

- muito-baixo: 0 linfonodos positivos.
- baixo: 1 a 3 linfonodos positivos.
- médio: 4 a 9 linfonodos positivos.
- alto: 10 ou mais linfonodos positivos.

Como a variável Estado Cirúrgico se baseia nos mesmos fatores do estágio clínico foram considerados os mesmos termos presente no modelo do câncer de próstata, descritos por:

- T_1 relacionado com o tamanho crescente do tumor, nesse caso, tumor primário, pois o que os difere é o grau de diferenciação do tumor, que são, também, variáveis desse modelo,
- N_0 relacionado a ausência de metástases em linfonodos,
- N_1 apresenta um comprometimento crescente dos linfonodos,
- M_0 relacionado a ausência de metástases a distância e
- M_1 relacionado a presença de metástases a distância.

A variável de saída Estágio da Doença também se iguala a modelagem do câncer de próstata, admitindo os termos Estágio 01, 02 e 03 representando o estágio inicial, estágio intermediário e estágio avançado da doença, respectivamente, representando quando o câncer já se espalhou, mesmo após um procedimento cirúrgico.

Para ambas variáveis de entrada foram consideradas funções de pertinência do tipo trapezoidais e podem ser observadas nas Figuras 5.7 e 5.8 e para a variável de saída foi considerado função de pertinência do tipo triangular, Figura 5.9.

O método de inferência utilizado foi o de Mamdani e a base de regras apresentada na forma *se-então* composta por proposições fuzzy e construída com informações de especialistas constantes na literatura, obtendo um total de 20 regras (CASTANHO, 2005). A seguir é apresentado a base de regras adotadas.

1. Se (Estado-clínico é T1) e (Condição-linfonodos é muito-baixo) então (Estágio é 01) (1)

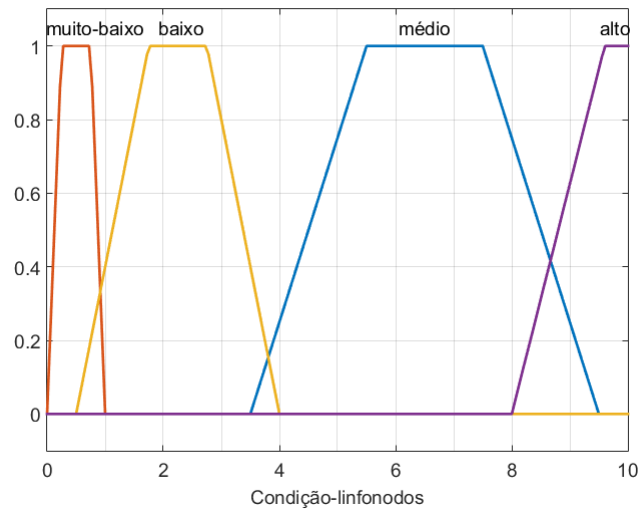


Figura 5.7: Base de regras para a variável Comprometimento dos Linfonodos para o câncer de mama

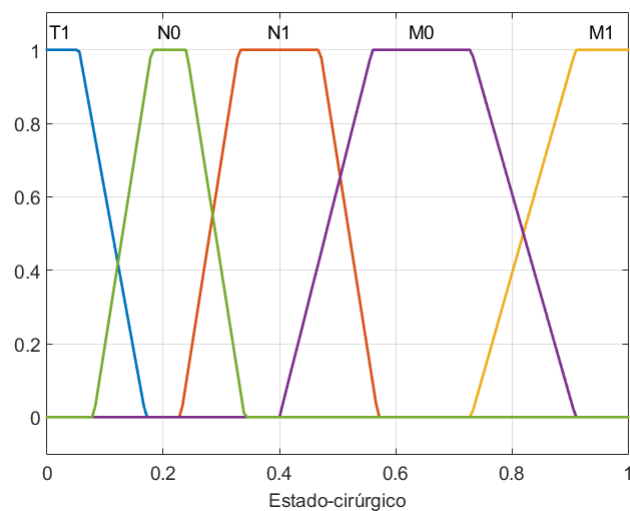


Figura 5.8: Base de regras para a variável Estado Cirúrgico para o câncer de mama

2. Se (Estado-clínico é T1) e (Condição-linfonodos é baixo) então (Estágio é 01) (1)
3. Se (Estado-clínico é T1) e (Condição-linfonodos é médio) então (Estágio é 02) (1)
4. Se (Estado-clínico é T1) e (Condição-linfonodos é alto) então (Estágio é 02) (1)
5. Se (Estado-clínico é N0) e (Condição-linfonodos é muito-baixo) então (Estágio é 01) (1)
6. Se (Estado-clínico é N0) e (Condição-linfonodos é baixo) então (Estágio é 01) (1)
7. Se (Estado-clínico é N0) e (Condição-linfonodos é médio) então (Estágio é 02) (1)
8. Se (Estado-clínico é N0) e (Condição-linfonodos é alto) então (Estágio é 02) (1)

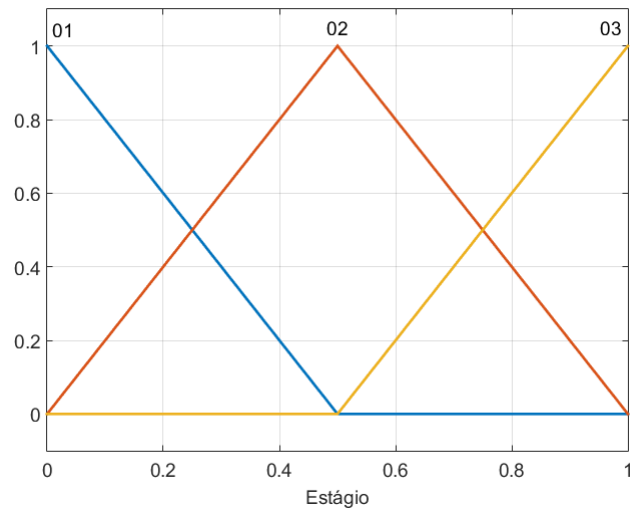


Figura 5.9: Variável de saída Estágio do câncer de mama

9. Se (Estado-clínico é N1) e (Condição-linfonodos é muito-baixo) então (Estágio é 01) (1)
10. Se (Estado-clínico é N1) e (Condição-linfonodos é baixo) então (Estágio é 01) (1)
11. Se (Estado-clínico é N1) e (Condição-linfonodos é médio) então (Estágio é 02) (1)
12. Se (Estado-clínico é N1) e (Condição-linfonodos é alto) então (Estágio é 02) (1)
13. Se (Estado-clínico é M0) e (Condição-linfonodos é muito-baixo) então (Estágio é 01) (1)
14. Se (Estado-clínico é M0) e (Condição-linfonodos é baixo) então (Estágio é 02) (1)
15. Se (Estado-clínico é M0) e (Condição-linfonodos é médio) então (Estágio é 02) (1)
16. Se (Estado-clínico é M0) e (Condição-linfonodos é alto) então (Estágio é 03) (1)
17. Se (Estado-clínico é M1) e (Condição-linfonodos é muito-baixo) então (Estágio é 01) (1)
18. Se (Estado-clínico é M1) e (Condição-linfonodos é baixo) então (Estágio é 02) (1)
19. Se (Estado-clínico é M1) e (Condição-linfonodos é médio) então (Estágio é 03) (1)
20. Se (Estado-clínico é M1) e (Condição-linfonodos é alto) então (Estágio é 03) (1)

Portanto, considerando uma paciente com tumor com comprometimento crescente dos linfonodos (N1) e com 6 linfonodos positivos, tem pertinência maior ao conjunto Estágio Intermediário da doença. Já outra paciente com tumor que apresenta metástases a distância (M1), com 11 linfonodos positivos possivelmente se encontra em um nível avançado da doença.

A Figura 5.10 representa a janela de visualização do processo de inferência para o câncer de mama considerando as entradas numéricas estado cirúrgico = 0,5 e condição dos linfonodos = 5, obtendo input = [0,5; 5]. Assim, o sistema fuzzy gerou o valor numérico para Estágio = 0,5.

A Figura 5.11 considera as entradas numéricas estado cirúrgico = 0,9 e condição dos linfonodos = 9, obtendo input = [0,9; 9]. Assim, o sistema fuzzy gerou o valor numérico para Estágio = 0,756.

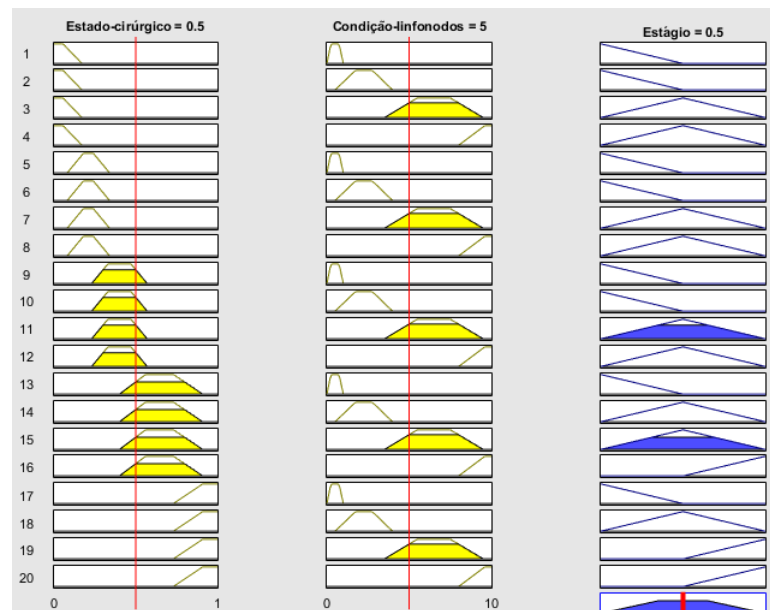


Figura 5.10: Diagrama 1 de Inferência para câncer de mama.

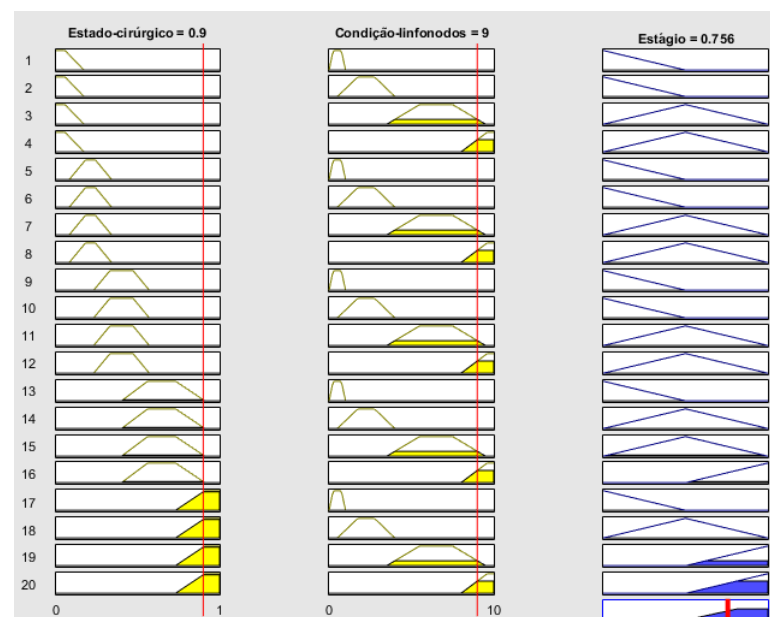


Figura 5.11: Diagrama 2 de Inferência para câncer de mama.

O gráfico tridimensional apresentado na Figura 5.12 é gerado pelas operações lógicas específicas.

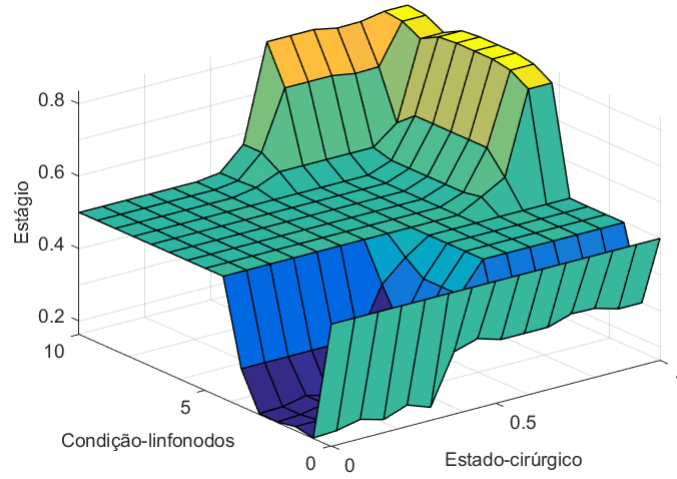


Figura 5.12: Superfície do modelo fuzzy para câncer de mama.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foram apresentados conceitos importantes da teoria fuzzy com algumas aplicações dessa teoria no câncer de próstata e mama. Foi realizado um estudo das equações diferenciais ordinárias, com foco nos modelos populacionais de Malthus, Verhulst, além de modelos voltados para o crescimento de tumores como o modelo de Gompertz e de Bassanezi. Com isso, foi possível estudar a dinâmica do crescimento de populações, uma vez que a população de células tumorais são modeladas através de equações diferenciais ordinárias, além de apresentar um método de solução para tais equações e o estudo de estabilidade. Em seguida, ilustrou-se o uso da teoria fuzzy em sistemas dinâmicos p-fuzzy, onde observa-se que pode-se utilizar alguns parâmetros determinísticos como sendo fuzzy e obter soluções próximas ao modelo determinístico.

Em um segundo momento, apresentou-se a modelagem fuzzy para descrever o grau de agressividade de tumores considerando o câncer de próstata e mama, cada qual com seus preditores como Escore de Gleason e Estado Clínico para o câncer de próstata e a Condição dos Linfonodos Axilares e Estado Cirúrgico para o câncer de mama. Com isso, classificou-se o estágio em que o tumor se encontra como variável linguística. Assim, a partir do modelo que descreve a agressividade do câncer, acredita-se que possa contribuir com um diagnóstico mais eficiente e, ainda, auxiliar na tomada de decisão sobre qual tratamento deverá ser utilizado no combate ao câncer. Portanto, é possível buscar melhorias tanto no diagnóstico da doença quanto na forma como o tratamento será gerenciado.

Portanto, o uso da teoria fuzzy é uma ferramenta importante para o diagnóstico da doença, visando auxiliar na tomada de decisão de qual o melhor tratamento a ser utilizado. Com isso, o presente trabalho vem ao encontro das demandas da sociedade visto que o aumento de casos de câncer tem se agravado. Assim, a partir de um bom diagnóstico é possível buscar melhor qualidade de vida aos pacientes durante o período de tratamento.

REFERÊNCIAS

- BARTH, R. et al. Level of axillary involvement by lymph node metastases from breast cancer is not an independent predictor of survival. **Arch Surg**, Chicago, p. 574–577, 1991.
- BASSANEZI, R.; BARROS, L. C. **Tópicos de Lógica Fuzzy e Biomatemática**. Campinas: IMECC, 2006. 354 p.
- BASSANEZI, R. C.; LEITE, M. F.; RETTORI, O. Um estudo evolutivo de tumores sólidos. **Biomatemática**, v. 4, n. 4, p. 1–7, 1994.
- BIAZUS, J. V. **Mastologia Tipos de câncer**. 2006. Disponível em: <<http://www.jorgebiazus.com.br/tiposcancer.htm>>.
- CASTANHO, M. Modelo matemático fuzzy para descrever o crescimento do câncer de próstata. **Biomatemática**, IMECC, Campinas, v. 15, p. 41–52, 2005.
- CLARK, G. Prognostic and predictive factors. **Diseases of breast**, p. 461–470, 1996.
- COSTA, C. A. **Pontos Críticos do manejo de matrizes**. Campinas: Fundação Apinco de Ciência e Tecnologia Avícola, 1994. 1-10 p.
- FARIA, S.; AMALFI, C. Tratamento conservador do câncer de mama: resultados de 148 pacientes com 88 meses de seguimentos mediano. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**, Rio de Janeiro, v. 103, p. 63–66, 1993.
- FREITAS, A.; NICOLAU, D. Métodos numéricos. 2008.
- GLEASON, D. The veteran's administration cooperative urologic research group: histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. Philadelphia, p. 171–198, 1977.
- GOMIDE, F.; GUDWIN, R.; TANSCHKEIT, R. Conceitos fundamentais da teoria de conjuntos fuzzy, lógica fuzzy e aplicações. **IFSA Congress-Tutorials**, v. 6, p. 1–38, 1995.
- GOMPERTZ, B. On the nature of the function expressing of the law of the human mortality. **Philosophical Transactions of the Royal Society**, Londres, v. 115, n. 36, p. 513–585, 1825.
- HORST, J. et al. Câncer de mama: análise clínico-epidemiológica de 892 caso dos hospital das clínicas de porto alegre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, Porto Alegre, p. 220–225, 1994.
- INCA. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar da Silva**. 2015. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>>.
- KLIR, G.; YUAN, B. **Fuzzy Sets and Fuzzy Logic - Theory and Applications**. USA: Prentice may Inc., 1995. 574 p.
- KOCH, H.; PEIXOTO, J.; NEVES, A. Análise da infra-estrutura para a mamografia. **Radiologia Brasileira**, v. 33, n. 1, p. 23–30, 2000.

MALTHUS, T. **An essay on the principle of population**. London: St. Paul's Church Yard, 1798.

MANCERA, P.; PINHO, S. **Modelagem Matemática em Câncer e Quimioterapia: uma introdução**. 1-74 p. Dissertação (Mestrado) — Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, São Carlos, 2011.

ONCOGUIA, E. **Instituto Oncoguia Linfonodos e Câncer**. 2015. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/linfonodos-e-cancer/6814/1/>>.

ORTEGA, N. R. S. **Aplicação da teoria de conjuntos Fuzzy a problemas de biomedicina**. 152 p. Tese (Doutorado) — Instituto de Física/USP, São Paulo, 2001.

OTAKE, A.; CHANMAS, R.; ZATZ, R. Câncer: novos alvos para tratamento. **Ciência Hoje**, v. 38, p. 28–33, 2006.

PARTIN, A. W.; KATTAN, M.; SUBONG, E. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. **JAMA**, v. 1, n. 18, p. 1445–1451, 1997.

PEREIRA, D. F. **Avaliação do comportamento individual de matrizes pesadas (frango de corte) em função do ambiente e identificação da temperatura crítica máxima**. 195 p. Tese (Doutorado) — Faculdade de Engenharia Agrícola/ UNICAMP, Campinas, 2003.

SILVA, A. **A Teoria da Decisão em Cardiologia**. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Pernambuco, Mestrado em Engenharia de Produção, Recife, 2002.

SILVEIRA, G. Aplicação da teoria de conjuntos fuzzy na predição do estadiamento patológico do câncer de próstata. Campinas, 2002.

STEPHENSON, A.; KATTAN, M. Nomograms for prostate cancer. **Journal Urological Oncology**, v. 98, p. 39–46, 2006.

TANSCHKEIT, R. **Sistemas Fuzzy**. Tese (Doutorado) — Departamento de Engenharia Elétrica/ PUC, Rio de Janeiro, 1995.

TEIXEIRA, F. **Modelos Descritos por Equações Diferenciais Ordinárias**. Rio Claro: [s.n.], 2012.

VERHULT, P. F. Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement. **Correspondances Mathématiques et Physiques**, Ghent, v. 10, p. 113–121, 1838.

ZADEH, L. A. **A Fuzzy Algorithmic Approach to the Definition of Complex or Imprecise Concepts**. Switzerland: Birkhauser Verlag, 1976. 202-282 p.