



MS777: Projeto Supervisionado
**Estudos sobre aplicações da lógica *Fuzzy*
em biomedicina**

Orientador: Prof. Dr. Laécio C. Barros
Aluna: Marie Mezher S. Pereira ra:096900
DMA - IMECC - UNICAMP

25 de Junho de 2013

1 Resumo

A teoria de conjuntos *fuzzy* foi introduzida por Lofti Asker Zadeh, em 1965 com a principal intenção de dar um tratamento matemático a certos termos linguísticos subjetivos, como “aproximadamente”, “em torno de”, dentre outros.

A palavra *fuzzy* de origem, significa incerto, vago, impreciso, nebuloso, difuso, etc. Sua definição matemática, propriedades e operações são obtidas da generalização da teoria de conjuntos clássicos.

Nas ciências da saúde existem muitas variáveis qualitativas como por exemplo na medicina. O diagnóstico de uma doença envolve vários níveis de imprecisão e incerteza dificultando a utilização de métodos quantitativos.

A teoria dos conjuntos *Fuzzy* permite formalizar a informação incerta modelando termos linguísticos e as incertezas inerentes aos conceitos médicos. Enquanto a lógica clássica é bivalente, ou seja, uma declaração é falsa ou verdadeira, a lógica *fuzzy* é multivalente, isto é, reconhece múltiplos valores. Como na área médica dificilmente podemos considerar um indivíduo completamente doente, já que a maioria das funções vitais permanece perfeitas e da mesma forma, também não podemos nos considerar completamente saudáveis. A lógica *fuzzy* nos permite uma abordagem ampla aos conceitos de falso ou verdadeiro permitindo consequentemente soluções matemáticas como forma de resolver problemas em medicina.

Nesse texto, serão apresentados duas aplicações de lógica *Fuzzy* a biomedicina, o primeiro [1] para prever os riscos de recidiva e progressão de tumores superficiais de bexiga e o segundo [2] para calcular o índice de risco de malignidade de tumores do ovário.

2 Aplicações

2.1 Modelagem *Fuzzy*

O conjunto de regras *fuzzy* desempenha o papel da função matemática para obter a resposta de um problema. Um sistema baseado em regras *fuzzy* (SBRF) é composto por quatro módulos principais:

- Codificador (ou fuzzificação) que representa as variáveis de entrada e de saída do sistema, por conjuntos *fuzzy*;
- Base de regras;
- Método de inferência;
- Decodificador (ou defuzzificação) que transforma a saída, que é um conjunto *fuzzy*, em um valor numérico.

A lógica *fuzzy* foi a escolhida por possuir a capacidade de envolver os tipos de incerteza nos procedimentos médicos estudados. No item *fuzzificação* é definido o universo de discurso das variáveis linguísticas do sistema e a variação da saída do controlador (discretização ou níveis de quantização). Para a construção da base de regras, em [1], são feitas todas as combinações possíveis entre as variáveis de entrada (Estádio, Grau Histológico, Tamanho) e variável de saída (Risco de Progressão) levando em conta os termos linguísticos, atribuídos à cada uma das variáveis. No método de inferência as proposições (regras) são definidas e depois são examinadas paralelamente isso engloba a definição das proposições, a análise das regras e a criação da região onde estará os resultados. Ao final, a *defuzzificação* é o que pesa as diversas respostas fornecidas pelas regras lógicas e atribui à saída um número.

Na teoria dos conjuntos *fuzzy* existe o conceito Grau de Pertinência que por definição é o valor que indica o grau em que um elemento pertence a um conjunto, assim usado em [2] para melhorar a metodologia para distinguir benignidade de malignidade nos tumores de ovários.

2.2 Modelagem *Fuzzy* para Predizer os Riscos de Recidiva e Progressão de Tumores Superficiais de Bexiga

O trabalho [1] desenvolveu dois modelos matemáticos *fuzzy* para estimar os riscos de recidiva e progressão de tumores superficiais de bexiga. As variáveis quantitativas, contínuas por natureza, são *fuzzificadas*, ou seja codificadas, de maneira direta e as variáveis qualitativas são arranjadas numa escala linear de 0 a 1, por exemplo, e o especialista quantifica suas observações nesta escala. No caso da variável linguística *Tamanho*, os seguintes termos foram usados para classificá-la: menor que 1.5 cm,

1.5-3 cm e maior que 3 cm. Estas dimensões representam o diâmetro do tumor medido durante os exames de imagens.

O câncer ou neoplasia de bexiga como tema principal, foi escolhido por ser o segundo tipo de tumor mais frequente do trato urinário e por ser uma doença que através de medidas adequadas de prevenção e detecção precoce, pode-se diagnosticar esses tumores em fases iniciais, conseguindo com um tratamento adequado, controle e cura em mais de 70% dos casos.

O objetivo é aplicar a teoria dos conjuntos *fuzzy* no modelo estudado para ajudar na escolha do melhor tratamento com uma combinação de diferentes terapias, incluindo cirurgia, radioterapia (utiliza radiação para matar as células cancerígenas), quimioterapia (utiliza medicamentos para destruir as células doentes que formam um tumor) ou imunoterapia (utiliza o sistema imunológico para combater o câncer) para assim combater o câncer de bexiga.

Dois modelos matemáticos foram elaborados para auxiliar especialistas na tomada de decisão para qual terapia será aplicada ao paciente, no primeiro modelo, o *Estádio*, o *Grau Histológico* (que indica o grau de diferenciação da célula) e o *Tamanho* do tumor foram considerados como variáveis de entrada e o *Risco de Recidiva* como variável de saída, ou seja, será calculado a possibilidade de retorno (após a RTU - Ressecção Transuretral) de um tumor superficial (que estava no estágio Ta ou T1) de bexiga do primeiro sistema baseado em regras *Fuzzy*. Foram feitas simulações com dados de pacientes com o objetivo de verificar a confiabilidade dos resultados gerados. Foi necessário adaptar as funções que descrevem o conjunto *fuzzy* de saída, *Risco de Progressão*, para a probabilidade determinada pelo quadro clínico - estágio, grau histológico e tamanho - assim descrevendo a possibilidade de estar no conjunto de soluções novo o *Risco de Recidiva menor que 3 anos e maior que 3 anos*. O resultado deste novo SBRF, após um ajuste de curvas, mostraram coerentes com a realidade segundo especialistas.

Já no segundo modelo, além do *Estádio*, do *Grau Histológico* e do *Tamanho* do Tumor, também foi considerado como variável de entrada o *Carcinoma in situ* (Cis) que piora o prognóstico do paciente e como variável de saída, o *Risco de Progressão* para tumor um invasivo. Considerou-se que a palavra progressão de um tumor superficial de bexiga refere-se a passagem de um tumor nos estádios Ta e T1 para os estádios T2, T3 ou T4. Após as simulações feitas foi calculado a probabilidade do Caso Real do Modelo 2 e analisando os resultados do novo sistema baseado em regras *fuzzy* esse mostrou-se mais coerente com a realidade dos pacientes.

Portanto, de acordo com especialistas as respostas dos modelos propostos estão próximas a realidade clínica do tumor de bexiga enfrentada por casos reais de pacientes.

2.3 Um modelo matemático para calcular o índice de risco de malignidade de tumores do ovário utilizando a teoria dos conjuntos *Fuzzy*

As variáveis *fuzzy* tem a importante característica de facilitar a transição gradual entre estados e conseqüentemente a capacidade para expressar e lidar com observações e medidas incertas. O objetivo do modelo proposto foi calcular o índice de malignidade para tumores do ovário (massa pélvica clinicamente restrita aos ovários) utilizando a teoria dos conjuntos *fuzzy*.

A neoplasia de ovário trata-se do terceiro câncer mais comum do sistema reprodutivo feminino. Com a falta de métodos relacionados ao precoce diagnóstico da neoplasia de ovário esta continua sendo uma doença mortal, o tratamento inicial inclui cirurgia, e na maioria dos casos a quimioterapia, pois podem existir células microscópicas do câncer que a cirurgia não pode remover, diminuindo assim o risco de recidiva.

Em [2] o modelo nos fornece uma opção para determinar o tipo de tumor no ovário baseado em regras *fuzzy* que combina os dados pré-operatórios disponíveis ao médico. As variáveis linguísticas consideradas são as variáveis de entrada - *Estado Menopausal*, *Achados ultrassonográficos* e *Nível de CA 125* (Marcador tumoral utilizado em oncologia ginecológica) - e a variável de saída do sistema - *Tipo de Tumor* - e seus valores como conjuntos *fuzzy*. Por exemplo, no paciente o Nível de CA entre 125 até 35 U/ml é considerada normal, níveis entre 35 e 65 U/ml são considerados suspeitos e acima de 65 U/ml são considerados elevados utilizou-se, para a variável *Nível de CA*, os termos linguísticos Normal, Médio e Alto. As variáveis quantitativas, contínuas por natureza, são fuzzificadas de maneira direta. No caso estudado a variável de saída *Tipo de Tumor* é uma variável quantitativa e os termos Benigno e Maligno foram atribuídos e assim foi escolhida, com a ajuda de especialistas, uma escala de 0 a 300 para indicar o índice de risco malignidade sendo que de 0 a 100 é classificado como possivelmente um tumor benigno, de 100 a 200 vamos ter graus de pertinência ao conjunto benigno e graus de pertinência ao conjunto maligno e de 200 a 300 é classificado como possivelmente um tumor maligno.

A saída do sistema nos traz uma transição gradual entre tumor benigno e maligno, o que é mais coerente com a realidade e também apresenta uma informação que não existia em outras literaturas, que é o grau de pertinência ao conjunto *fuzzy* Benigno e Maligno, ou seja, o grau de compatibilidade com determinado tipo de tumor. É notável após as simulações que no modelo proposto pequenas mudanças nas variáveis de entrada não resultem em grandes mudanças na variável de saída, tornando o modelo mais coerente com a realidade médica.

3 Conclusão

No trabalho [1] cada modelo proposto consiste num sistema baseado em regras *fuzzy* que combina dados do tumor dos pacientes (Estádio, Grau e Tamanho para o Modelo 1 e Estádio, Grau e Tamanho e presença de Cis para o segundo modelo) levando em conta um conjunto de regras, de natureza linguística, elaborado a partir da ajuda dos especialistas. Após um ajuste do modelo na variável de saída do primeiro caso, o resultado foi que em todos os casos estudados os pacientes apresentam maior chance de recidiva em menos de três anos. Também foi observado que a mudança do estágio (de Ta para T1) ou de Grau (de baixo para alto) pioram o prognóstico do paciente. O resultado do segundo modelo é que tumores de alto grau apresentam maior chance de progredir do que os de baixo grau, mesmo quando comparados no mesmo estágio. Além disso, a presença de Cis aumenta a probabilidade de progressão.

Como os exames clínicos não permitem identificar o tipo de tumor antes da cirurgia, é importante construir um modelo matemático que combine as informações dadas pelos exames para prever o tipo de tumor ovariano. Em [2] com um sistema baseado em regras *fuzzy* que combina estado menopausal, nível de CA 125, achado ultrassonográfico e como a saída o tipo de tumor. A vantagem do modelo construído é ser mais abrangente e apresentar graus de pertinência ao conjunto Benigno e Maligno.

A lógica *fuzzy* estudada pode ser considerada mais próxima ao raciocínio da área médica e traz modelos de fácil interpretação e reprodução.

Referências

- [1] Savergnini, K. D., *Modelagem Fuzzy para Predizer os Riscos de Recidiva e Progressão de Tumores Superficiais de Bexiga*, Mestrado em Matemática Aplicada, Campinas - SP , 2009.
- [2] Alonso, A. C. R., *Um modelo matemático para calcular o índice de risco de malignidade de tumores do ovário utilizando a teoria dos conjuntos Fuzzy*, Mestrado em Matemática Aplicada, Campinas - SP , 2007.