



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS-CCA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS APLICADAS A
ANIMAIS DE INTERESSE REGIONAL - PPGTAIR**

EVERALDO ARAÚJO FERREIRA

**MODELAGEM DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE
TERESINA ATRAVÉS DE SISTEMAS DINÂMICOS P-FUZZY**

Orientador(a):

Prof. Dr^a Maria do Socorro Pires e Cruz

Coorientador:

Prof. Dr Jefferson Cruz dos Santos Leite

**Teresina
2024**

EVERALDO ARAÚJO FERREIRA

**MODELAGEM DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE
TERESINA ATRAVÉS DE SISTEMAS DINÂMICOS P-FUZZY**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional (PPGTAIR) da Universidade Federal do Piauí - UFPI, na área de Diagnósticos Avançados em Saúde Animal e linha de pesquisa Diagnóstico e terapêutica em medicina veterinária, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador(a): Prof. Dr^a Maria do Socorro Pires e Cruz

Coorientador: Prof. Dr. Jefferson Cruz dos Santos Leite

Teresina

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Sistema de Bibliotecas UFPI - SIBi/UFPI

F383m	<p>Ferreira, Everaldo Araújo. Modelagem de casos de Leishmaniose visceral no município de Teresina através de sistemas dinâmicos p-fuzzy / Everaldo Araújo Ferreira. -- 2024. 109 f. : il. color.</p> <p>Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Piauí. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional - PPGTAIR, Teresina, 2024. “Orientadora: Profa. Dra. Maria do Socorro Pires e Cruz. Coorientador: Ptof. Dr. Jefferson Cruz dos Santos Leite”</p> <p>1. Lógica fuzzy. 2. Modelagem preditiva. 3. Leishmaniose visceral. 4. Linguagem Phyton. I. Cruz, Maria do Socorro Pires. II. Leite, Jefferson Cruz dos Santos. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 006.33</p>
-------	---

Bibliotecária: Caryne Maria da Silva Gomes - CRB3/1461

EVERALDO ARAÚJO FERREIRA

**MODELAGEM DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE
TERESINA ATRAVÉS DE SISTEMAS DINÂMICOS P-FUZZY**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional (PPGTAIR) da Universidade Federal do Piauí - UFPI, como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Diagnósticos Avançados em Saúde Animal.

Linha de Pesquisa: Diagnóstico e terapêutica em medicina veterinária.

Orientador(a): Prof. Dr^a Maria do Socorro Pires e Cruz.

Aprovado em 29 de novembro de 2024.

BANCA EXAMINADORA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS APLICADAS A ANIMAIS DE INTERESSE REGIONAL
Campus Universitário "Ministro Petrônio Portella" – Bairro Itinga
CEP 64049-550 – Teresina-PI e-mail: ppgtair@ufpi.edu.br

ATA DE DEFESA DE TESE

Ata da Defesa de Tese de Doutorado de **Everaldo Araújo Ferreira**, Aos vinte e nove dias do mês de novembro do ano de dois mil e vinte e quatro, às 14:30 horas, reuniu-se, a Banca Examinadora da Defesa de Tese de Doutorado composta pelos Professores(as) doutores(as) Maria do Socorro Pires e Cruz –Universidade Federal do Piauí, Presidente; Jefferson Cruz dos Santos Leite –Universidade Federal do Piauí, Coorientador; Liane Mendes Feitosa Soares –Universidade Federal do Piauí, Examinadora; Diego Ferreira Gomes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo, Examinador; Moises dos Santos Ceconello –Universidade Federal do Mato Grosso, Examinador; Marcia Moreira de Ávila – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Acre, Examinadora; perante a qual **Everaldo Araújo Ferreira**, discente regularmente matriculado no Curso de Doutorado em Ciências, área Medicina Veterinária, do Programa de Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional – PPGTAIR, da Universidade Federal do Piauí, defendeu, para o cumprimento do requisito de Doutor, sua Tese intitulada **“MODELAGEM DOS CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE TERESINA ATRAVÉS DE SISTEMAS DINÂMICOS P-FUZZY”**. A defesa da referida tese ocorreu das 14:30 às 17:50 horas, tendo o doutorando sido submetido a sabatina, dispondo cada membro da banca do tempo determinado para tal. Finalmente, a Banca reuniu-se em separado e concluiu por considerar o doutorando **Aprovado** (Aprovado/Reprovado).

Eu, **Maria do Socorro Pires e Cruz**, que presidi a Banca de Defesa da Tese, assino a presente Ata, juntamente com os demais membros e dou fé. Em Teresina-PI, 29 de novembro de 2024.

Documento assinado digitalmente
MARIA DO SOCORRO PIRES E CRUZ
Data: 04/12/2024 09:37:32-0300
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Prof. Dra. Maria do Socorro Pires e Cruz
Universidade Federal do Piauí - UFPI
Presidente

Documento assinado digitalmente
JEFFERSON CRUZ DOS SANTOS LEITE
Data: 04/12/2024 16:38:29-0300
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Prof. Dr. Jefferson Cruz dos Santos Leite
Universidade Federal do Piauí
(Coorientador)

Documento assinado digitalmente
DIEGO FERREIRA GOMES
Data: 04/12/2024 17:06:04-0300
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Prof. Dr. Diego Ferreira Gomes
Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia de São Paulo
(Examinador)

Documento assinado digitalmente
MOISES DOS SANTOS CECONELLO
Data: 04/12/2024 17:15:07-0300
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Prof. Dr. Moises dos Santos Ceconello
Universidade Federal do Mato Grosso
(Examinador)

Documento assinado digitalmente
LIANE MENDES FEITOSA SOARES
Data: 04/12/2024 20:44:42-0300
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Prof. Dra. Liane Mendes Feitosa Soares
Universidade Federal do Piauí
(Examinadora)

Documento assinado digitalmente
MARCIA MOREIRA DE AVILA
Data: 04/12/2024 20:17:28-0300
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Prof. Dra. Marcia Moreira de Ávila
Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Acre
(Examinadora)

AGRADECIMENTO

Gostaria primeiramente de expressar os meus mais profundos agradecimentos a todos aqueles que, de alguma forma, direta ou indiretamente, permitiram que esta tese se concretizasse.

Em primeiro lugar quero agradecer a estimada Orientadora Professora Dr^a. Maria do Socorro Pires e Cruz, durante o tempo ela me permitiu e acolheu como parte do seu grupo de trabalho e, acreditou em mim e nas minhas capacidades. Agradeço ainda pelo trato simples, correto e científico, com que sempre abordou as nossas conversas de trabalho, sem nunca ter permitido que a desmotivação se instalasse, mesmo quando queria apressar muito as coisas.

Agradeço, de igual forma, ao meu Coorientador Professor Dr. Jefferson Cruz dos Santos Leite, meu estimado ir.: e amigo pelas conversas que, de uma forma ou de outra, sempre deram resultados práticos importantes.

Ao estimado Professor Dr. Diego Ferreira Gomes do Instituto Federal de São Paulo, quero de uma forma imensa, expressar o meu muito obrigado por tudo. Pela forma cortês e generosa com que sempre me incentivou e ajudou, e pelo estímulo sentido após cada conversa.

A minha querida e maravilhosa amiga Professora Jackellyne Georgia Dutra e Silva Leite, por ter me recebido de forma tão amável e gentil, no momento em que mais estava fragilizado em minha vida, muito obrigado.

Por fim, tendo consciência que sozinho nada disso teria sido possível, dirijo um agradecimento especial a minha esposa Concita Cardoso de Araújo, estimada filha Marjorie Cardoso Castro, e, minha amada estrelinha pet Belinha Cardoso de Araújo (*in memoriam*), pelo apoio incondicional, ajuda na minha superação dos obstáculos que ao longo desta caminhada foram surgindo e superados. A elas dedico este trabalho!

RESUMO

Neste trabalho, apresentaremos as descrições detalhadas de um software preditivo fuzzy, baseado em regras descritas por um especialista, portanto, a partir do conhecimento humano. Usaremos a lógica fuzzy para predição de números de casos de leishmaniose visceral no município de Teresina, o controle preditivo é usado como técnica avançada para calcular um sinal de controle aplicado a um determinado processo tendo como princípio preditivo um comportamento futuro, ao longo do tempo, dessa forma conseguiremos uma modelagem fuzzy de identificação de um modelo capaz de adquirir conhecimento do processo, além de evoluir essa estrutura e atualizar seus parâmetros. Sabemos que a endemia em questão evidencia muitos problemas não só de saúde, como também sociais e econômicos, a ferramenta preditiva usando a lógica fuzzy, fomentará gestores no auxílio a tomada de decisão, considerando que ao entender como se propaga a doença, por exemplo, um gestor poderá embasar melhor suas decisões de modo a reduzir impacto social e econômico, independentemente de setor, seja na saúde pública ou privada. O modelo preditivo de número de casos da doença por meio de um sistema p -fuzzy, que significa puramente fuzzy, contará com equações diferenciais ordinárias (EDO) utilizadas em modelos epidemiológicos clássicos, e, para a solução deste modelo, contamos com um código de programação em linguagem Python. Os resultados estimados na defuzzificação deverão mostrar que temos uma grande possibilidade para a utilização deste modelo como ferramenta no apoio a tomada de decisão.

Palavras-chave: software preditivo fuzzy, modelagem preditiva, leishmaniose visceral, tomada de decisão, linguagem Python.

ABSTRACT

In this work, we will present detailed descriptions of fuzzy predictive software, based on rules described by an expert, therefore, based on human knowledge. We will use fuzzy logic to predict the number of cases of visceral leishmaniasis in the city of Teresina. Predictive control is used as an advanced technique to calculate a control signal applied to a given process with the predictive principle of future behavior, over time, In this way, we will achieve fuzzy modeling to identify a model capable of acquiring knowledge of the process, in addition to evolving this structure and updating its parameters. We know that the endemic in question highlights many problems, not only health, but also social and economic, the predictive tool using fuzzy logic will encourage managers to help decision-making, considering that by understanding how the disease spreads, for example, a manager will be able to better base their decisions in order to reduce social and economic impact, regardless of the sector, whether in public or private health. The predictive model for the number of cases of the disease through a p-fuzzy system, which means purely fuzzy, will rely on ordinary differential equations (ODE) used in classical epidemiological models, and, to solve this model, we have a code of programming in Python language. The results estimated in defuzzification should show that we have a great possibility of using this model as a tool to support decision making.

Keywords: fuzzy predictive software, predictive modeling, visceral leishmaniasis, decision making, Python language.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Casos de leishmaniose visceral por UF de infecção. Brasil, 2022

Figura 2: Casos e coeficiente de incidência de leishmaniose visceral. Brasil, 2013 a 2022

Figura 3: Taxa de incidência de leishmaniose visceral por município de infecção. Brasil, 2022

Figura 4: Ciclo da *Leishmania* sp. em hospedeiro vertebrado e invertebrado (flebotomíneo).

Figura 5: Estrutura geral do sistema P-fuzzy

Figura 6: Esquema compartimental do modelo SI com dinâmica vital. As setas indicam o fluxo de entrada e saída de cada compartimento e os parâmetros m e β as taxa de natalidade/mortalidade e de infecção, respectivamente.

Figura 7: Esquema compartimental do modelo SIS com dinâmica vital. As setas indicam o fluxo de entrada e saída de cada compartimento e os parâmetros m , β e g são as taxas de natalidade/mortalidade, de infecção e de recuperação, respectivamente.

Figura 8: Esquema compartimental do modelo SIR simples com dinâmica vital. As setas indicam o fluxo de entrada e saída de cada compartimento e os parâmetros m , β e g são as taxas de natalidade/mortalidade, de infecção e de recuperação, respectivamente.

Figura 9: Estrutura Trapezoidal de Temperatura

Figura 10: Estrutura da Lógica Fuzzy

Figura 11: Exemplo de Partição Fuzzy

Figura 12: Estrutura de um SFBR

Figura 13: Interfase de Fuzzificação

Figura 14: Método de Inferência Mamdani

Figura 15: Interfase da Defuzzificação

Figura 16: Esquema para a solução de equações diferenciais utilizando Sistemas p-fuzzy

Figura 17: Variáveis climáticas em comportamento único de favorabilidade

Figura 18: Base de regras do modelo p-fuzzy dos flebotomíneos

Figura 19: Interpretação gráfica da base de regras

Figura 20: arquitetura do controle aplicado sobre a população de flebotomíneos

Figura 21: Base de regras do controle p-fuzzy dos flebotomíneos

Figura 22: Modelo compartimental de Gomes (2023) adaptado a aplicação da coleira no compartimento dos cães. O compartimento dos cães foi subdividido com cães sem coleira (S_c e I_c) e cães com coleira (\hat{S}_c e \hat{I}_c).

Figura 23: Sistema de equações do modelo com o encoleiramento

Figura 24: Dinâmica p-fuzzy

Figura 25: Modelo descrito pelas equações (figura 28) e (figura 29) sem o encoleiramento dos cães ($\gamma_c = 0$).

Figura 26: Modelo descrito pelas equações (1) e (2) com o encoleiramento dos cães ($\gamma_c = 0,001$).

Figura 27: Quantidade de cães encoleirados ($\hat{S}_c + \hat{I}_c$) no decorrer do tempo.

Figura 28: Comparativo entre a quantidade de humanos infectados quando $\gamma_c = 0$ (curva em azul contínuo) e a quantidade de humanos infectados quando $\gamma_c = 0,001$ (curva em azul descontínuo).

Figura 29: A quantidade de humanos infectados cai e se estabiliza abaixo das curvas anteriores à medida que aumentamos a taxa de encoleiramento (γ_c).

LISTA DE SIGLA

BR – Base de Regras
BC – Base de Conhecimento
BD – Base de Dados
CF – Conjuntos Fuzzy
DMC – Coleiras Impregnadas com Deltametrina
EDO – Equações Diferenciais Ordinárias
IEA – Internacional Epidemiological Association
Lu. – Lutzomyia
LV - Leishmaniose Visceral
LVC - Leishmaniose Visceral Canina
MATLAB – Matrix Laboratory
MI – Mecanismo de Inferência
MPC – Model Predictive Control
MS – Ministério da Saúde
OMS – Organização Mundial da Saúde
P.S – Preditor de Smith
PD – Proporcional Derivativo
PSCVL – Programa Brasileiro de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral
SBRF – Sistema Baseado em Regras Fuzzy
SFBR – Sistema Fuzzy Baseados em Regras
SI – Suscetível/Infectado
SIG – Sistemas de Informações Geográficas
SIR – Suscetível/Infectado/Recuperado
SIS – Suscetível/Infectado/Suscetível
SPP. – Abreviatura de espécies
UD – Universo de Discurso
UF – Unidade Federativa
WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	14
CAPÍTULO 1 – SITUAÇÕES ATUAIS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNDO E BRASIL.....	18
1.1 Contexto da leishmaniose visceral no Mundo e Brasil.....	18
1.2 Aspectos Epidemiológicos da leishmaniose visceral no Brasil.....	20
1.3 O Flebotomíneo, vetor da Leishmaniose.....	24
1.4 Relação entre flebotomíneos, variáveis climáticas e casos de Leishmaniose Visceral.....	26
1.5 Ciclo de vida da <i>Leishmania spp.</i>	27
1.6 Controle e Eficácia de Coleiras em cães.....	29
CAPÍTULO 2 – MODELOS DINÂMICOS PARA EPIDEMIOLOGIA.....	32
2.1 Modelos Dinâmicos.....	32
2.2 A relação da Epidemiologia e a Matemática.....	35
2.2.1 Conceitos Epidemiológicos.....	36
2.2.2 A Biomatemática.....	39
2.3 Diferentes modelos epidemiológicos.....	40
2.3.1 O Modelo SI.....	40
2.3.2 O Modelo SIS.....	42
2.3.3 O Modelo SIR.....	45
CAPÍTULO 3 – A EXTENSÃO DE ZADEH E A LÓGICA FUZZY.....	50
3.1 A Extensão de Zadeh.....	50
3.2 A Lógica Fuzzy.....	51
3.3 Sistema Baseado em Regras Fuzzy.....	55
3.4 Controlador Fuzzy.....	57
3.5 Processador de Entrada ou Fuzzificação.....	58
3.6 Medida de Inferência Fuzzy.....	59
3.7 Processador de Saída ou Defuzzificação.....	60

CAPÍTULO 4 – SISTEMAS <i>P</i>-FUZZY E EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS, PRINCIPAIS CONCEITOS.....	63
4.1. Sistemas <i>p</i> -fuzzy modificados no tempo.....	63
4.2 Sistemas <i>p</i> -fuzzy associado a Equações Diferenciais Ordinárias.....	65
4.2.1 O Crescimento Malthusiano.....	66
4.3 Equações de Diferenças.....	69
CAPÍTULO 5 – O MODELO.....	71
5.1 Controle Preditivo Baseado em Modelo.....	71
5.2 Modelagem Matemática.....	72
5.3 A Modelagem Fuzzy.....	73
5.4 Condições Climáticas de Teresina.....	74
5.5 Controle <i>p</i> -fuzzy dos flebotomíneos.....	79
5.6 O Modelo Preditivo.....	80
5.7 Fluxograma do Modelo Preditivo.....	82
5.8 Modelo Compartimental da Dinâmica da Leishmaniose com Aplicação do Encoleiramento em Cães.....	83
5.9 Sistema de Equações do Modelo com o Encoleiramento.....	85
5.10 Simulações Numéricas do Modelo e Alguns Resultados.....	86
CONCLUSÃO.....	90
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	92
PATENTE DO SOFTWARE PREDITIVO <i>P</i>-FUZZY.....	109

INTRODUÇÃO

A modelagem matemática apresenta conjuntos de equações e relações matemáticas que traduz certos fenômenos ou auxilia em problemas com situações reais. Para tanto, esta modelagem deve apresentar características essenciais de maneira que o seu comportamento seja igual ou semelhante a do fenômeno estudado, pois assim, a partir da construção de modelos matemáticos podemos fazer estimativas, previsões e tomar decisões adequadas aos objetivos propostos em um determinado problema (Biembengut, et al., 2000).

O trabalho de Bernoulli (1760) é pioneiro a utilizar essa sistemática tempos depois, Hamer (1906) e Ross (1908) correlacionaram a transmissão de doenças infecciosas em uma expressão matemática, resultando posteriormente no princípio da ação das massas, aplicada ao encontro de indivíduos suscetíveis e infectantes.

Baseado neste pioneirismo, surge a epidemiologia matemática que trabalha com modelos matemáticos associados a fenômenos biológicos com o objetivo de descrever e analisar seu comportamento criando mecanismos de intervenção. Modelo este alinhado a conjunto de símbolos e relações matemáticas que representam o objeto estudado, podendo esse ser sempre melhorado (Bassanezi, 2002).

Os modelos matemáticos que pretendem descrever um processo epidemiológico, causado por alguma doença micro parasítica com vetores, devem levar em consideração a dinâmica do crescimento populacional dos vetores. Nos períodos mais chuvosos os insetos encontram ambientes ideais para sua proliferação, principalmente nas periferias das cidades onde a carência de saneamento básico favorece seu desenvolvimento (Pan American Health Organization, 2020).

O uso de modelos matemáticos para descrever e prever transmissão epidêmica, no caso leishmaniose visceral (LV), tornou-se uma tendência recente na doença, dito isso, os modelos matemáticos exibem intuitivamente processos complexos de transmissão de leishmaniose visceral, além de mensuração de variáveis e parâmetros do sistema para revelar a dinâmica de espalhamento e fatores dominantes relacionados (Newman, 2010).

Podemos considerar que os avanços rápidos nas tecnologias resultaram em simulação assistida por computador que ajuda os modelos matemáticos a prever

diretamente a *prevalência futura* de leishmaniose visceral. Usando resultados de análise de modelo, estimativa paramétrica e experimentos de simulação, junta-se a este avanço a real possibilidade de estudar e antecipar a dinâmica de transmissão de doenças e identificar estratégias de controle para combater uma pandemia como a de leishmaniose visceral, conseqüentemente, um número crescente de estudos tem se concentrado em modelagem matemática e análise correspondente para a doença de LV dinâmica. As abordagens usadas neste estudo podem ser geralmente categorizadas como modelos dinâmicos do sistema, incluindo equação diferencial ou equação diferencial parcial, bem como modelos com funções de ajuste e extensão de Zadeh.

Um modelo matemático bem definido e desenvolvido através de um aplicativo (Software) pode ser usado para desenvolver estratégias de controle de doenças que são verificadas resolvendo o modelo matemático ou usando experimentos numéricos. As estratégias de controle numérico são robustas e confiáveis, considerando potencial de dados empíricos e não incluso.

No entanto, simulações auxiliadas por computador que comparam possíveis estratégias de controle derivada de um modelo matemático pode ser realizada, e eles são relativamente baratos e podem ser executados repetidamente para examinar a sensibilidade do sistema e determinar o desempenho ideal de parâmetros de controle. Estas simulações utilizam abordagens de modelagem matemática para estudar potencial estratégias de controle de doenças, incluindo a eutanásia de cães, uso de coleiras impregnadas com inseticidas, controle de vetores e pulverização de inseticida estratégicas. Usando controle ideal, análise paramétrica ou métodos de controle estocástico, os resultados da pesquisa fornecerão diretrizes bem desenvolvidas para centros de controle de doenças, buscando prevenir ou mitigar um quadro pandêmico de leishmaniose visceral.

Ninguém desconhece a importância das ciências básicas, sem as quais não se pode obter uma tecnologia independente nem resolver os problemas fundamentais com vistas ao bem-estar humano. Muito menos se ignora que o cultivo dessas ciências e o estímulo às vocações jovens se fazem através da difusão adequada das ideias avançadas. Nos últimos anos foram acumulados vários conhecimentos acerca das técnicas envolvidas nos trabalhos descritos na literatura e acreditamos poder utilizar a técnica dos conjuntos fuzzy, juntamente com as equações diferenciais ou diferenças para modelar problemas que simulem a realidade, principalmente os fenômenos

biológicos como o contágio e disseminação da leishmaniose visceral no município de Teresina. Vale ressaltar que essa estratégia de modelagem vem sendo desenvolvida com êxito por vários cientistas, mas ainda não para leishmaniose, onde nosso diferencial será o tratamento dos dados de forma segmentada com o objetivo de adoção de medidas eficientes no combate e prevenção de endemias.

A extensão de Zadeh é um exemplo concreto da aplicação de caracterização do problema a ser trabalhado, o que leva conjunto fuzzy em conjunto *puramente fuzzy*, sua importância vai além da subjacente à própria evolução: como ferramenta é indispensável, a nosso ver, para a estruturação matemática quando se modelam fenômenos envoltos em grande *grau de incerteza*, as aplicações vão desde modelagem de crescimento populacional, a estudo de construções de imagem. Para isso o estudo das principais propriedades da extensão de Zadeh será de extrema relevância, bem como provar teoremas de continuidade da mesma, nos espaços métricos $(\mathcal{F}(\mathbb{R}^n), D)$ e $(\mathcal{F}(\mathbb{R}^n), H)$. Propriedades sobre a extensão de Zadeh de uma função contínua $f: \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, foram inicialmente estudadas por Nguyene mais recentemente por Cabrelli para uma família de contrações definidas em um espaço métrico compacto (Bassanezi, 2006).

Neste trabalho teremos possibilidades para o fomento de um banco com dados de parâmetros da leishmaniose visceral, bem como estabeleceremos um perfil padrão da doença por meio da modelagem de dados, além de construção de um modelo de previsão da ocorrência da leishmaniose visceral no município de Teresina.

Por fim, teremos como produto, o desenvolvimento de um programa computacional (*Software*) usando os sistemas *p-fuzzy*, para prever com certo grau de exatidão o número de casos e periodicidade da doença no município de Teresina.

No Capítulo 1, contextualizaremos as situações atuais da leishmaniose visceral no Brasil, evidenciando o progresso no controle da leishmaniose visceral em algumas áreas, bem como destacando que a doença ainda representa um desafio significativo em muitas partes da federação, e que esforços contínuos são necessários para reduzir sua incidência e impacto na saúde pública, abordaremos também que, apesar dos esforços para controlar a leishmaniose visceral, a doença continua a representar um desafio significativo para a saúde pública em muitos estados do Brasil, exigindo uma abordagem integrada e contínua para sua prevenção e controle.

No **Capítulo 2**, apresentaremos os modelos dinâmicos p -fuzzy para a epidemiologia, destacaremos que esses modelos oferecem uma abordagem promissora para a modelagem de doenças infecciosas, o que nos permite uma representação mais realista da *incerteza e imprecisão* inerentes aos sistemas epidemiológicos, destacamos que esses modelos possuem ainda um potencial de melhorar a capacidade de prever e controlar surtos de doenças, contribuindo assim para a saúde pública global.

O **Capítulo 3** abordaremos a extensão de Zadeh e a lógica Fuzzy enquanto conceitos fundamentais na modelagem de incerteza e imprecisão, o que nos permite uma representação mais flexível e realista de sistemas complexos e ambíguos, esses conceitos terão aplicações importantes em uma variedade de campos, contribuindo para soluções mais robustas e adaptáveis em diferentes contextos.

No **Capítulo 4**, sistematizaremos o p -fuzzy modificados no tempo por equações diferenciais ordinárias, apresentaremos nesse contexto uma ferramenta poderosa para a modelagem de sistemas dinâmicos sujeitos a incerteza e mudanças ao longo do tempo, esses sistemas possuem uma ampla gama de aplicações em diferentes áreas e representam uma área de pesquisa ativa na interface entre conjuntos fuzzy e modelagem de sistemas dinâmicos.

Finalmente no **Capítulo 5**, apresentaremos nosso modelo (*Software*) de controle preditivo para números de casos leishmaniose visceral ao longo do tempo, no município de Teresina.

Capítulo 1

SITUAÇÕES ATUAIS DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNDO E BRASIL

1.7 Contexto da leishmaniose visceral no Mundo e Brasil

No cenário mundial, calcula-se que dos 200.000 (duzentos mil) a 400.000 (quatrocentos mil) novos casos/ano de leishmaniose visceral (LV), mais de 90% ocorrem em seis países: **Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Brasil**. A letalidade por LV é uma das mais altas entre todas as doenças infecciosas negligenciadas, chegando a 7% no Brasil, a taxa mais alta do mundo, do ponto de vista da carga global de doenças, também em comparação com outras doenças tropicais negligenciadas, a leishmaniose é a terceira infecção com o maior número de mortes acumuladas (OMS, 2021). Progressos no controle da LV vem sendo realizados em todo o mundo, principalmente no Sudeste Asiático – Bangladesh, Índia e Nepal, com diminuição da incidência de LV que está ligada aos esforços centrados no controle do vetor e na melhoria da vigilância, reduzindo a transmissão e, conseqüentemente, impactando na redução da mortalidade, dado que provavelmente seja em decorrência da expansão ao acesso ao diagnóstico e tratamento (Sundar, *et al.*, 2019).

A leishmaniose visceral é uma doença infecciosa, parasitária e negligenciada com distribuição mundial. Esta doença é considerada um problema de Saúde Pública de importância internacional, afetando especialmente os países tropicais e pode ser fatal quando não tratada adequadamente (WHO, 2010).

O principal agente etiológico envolvido na LV é o protozoário intracelular obrigatório da espécie *Lutzomyia infantum* - e transmitidos a partir de picadas de fêmeas dos insetos dípteros da espécie *Lutzomyia longipalpis*, conhecidos como flebotomíneos e tem o cão como o principal reservatório urbano da doença. (Cruz *et al.*, 2021).

A leishmaniose visceral é a forma mais grave da doença, devido ao seu envolvimento multissistêmico e ao tropismo de seu agente por órgãos hematopoiéticos, como baço, fígado e medula óssea, e acomete com maior frequência

populações socialmente vulneráveis e indivíduos com condições de imunossupressão, como crianças desnutridas, pacientes com infecção por HIV/Aids, idosos com comorbidades, entre outras condições que prejudicar a resposta imunológica do hospedeiro (MS, 2019).

A doença é considerada reemergente e em transição epidemiológica já que era restrita a ambientes rurais e, atualmente encontra-se urbanizada. A expansão de LV está intimamente relacionada com a interferência do ser humano no meio ambiente (Silva, 2018).

O cão, quando acometido, desenvolve a leishmaniose visceral canina – LVC e apresenta um período de incubação de 03 (três) meses a vários anos, com uma média aproximada de 03 (três) a 07 (sete) meses. Nesses animais a enfermidade apresenta-se geralmente de curso crônico e pode levar o animal ao óbito, mesmo quando tratada. Alguns cães infectados podem não desenvolver sinais clínicos ou alterações clínico-patológicas, tornando o diagnóstico da doença complexo nesses animais (Brasileish, 2018).

Os sinais clínicos e anormalidades clínico-patológicas ocorrem por causa dos mecanismos patogênicos relacionados ao parasito e a resposta imunitária particular, produzida pelo hospedeiro (Paltrinieri et al., 2010; Figueiredo et al., 2014). Em torno de 60% dos cães que vivem em áreas endêmicas podem ter contato com o parasito e não desenvolver sinais clínicos da doença, esta pode permanecer inaparente por longos períodos (Andrade, 2012; Queiroz et al., 2010).

Em relação as manifestações clínicas, essas podem ser sistêmicas, dado que se caracteriza como doença crônica e generalizada, dessa forma, as lesões podem envolver qualquer órgão e atingir todos os tecidos e fluidos orgânicos (Solano-Gallego et al., 2011).

A diminuição de peso corporal, apesar do apetite normal ou aumentado, poliúria, polidipsia, perda de massa muscular, letargia, êmese, diarreia, febre são consideradas manifestações clínicas gerais da doença (Silva et al., 2019; Leishvet, 2018; Nelson; Couto, 2015). Além disso, a onicogrifose, dermatite esfoliativa não pruriginosa com ou sem alopecia, dermatite ulcerativa, nodular, papular, pustular no focinho, pina, orelhas e coxins, hiperqueratose e necrose em borda de pavilhão auricular são lesões cutâneas comuns (Couto, 2015; Leishvet, 2018). Há também as lesões oculares como a blefarite e conjuntivite nodular, ceratoconjuntivite e uveíte anterior (Leishvet, 2018).

O primeiro relato de leishmaniose visceral no Brasil foi feito no ano de 1934, quando foram encontradas formas amastigotas de *Leishmania* em cortes histológicos de fígado de pessoas que morreram com suspeita de febre amarela. Após 20 anos deste caso, foi registrado o primeiro *surto* da doença no município de Sobral/CE. Nos anos 80, considerou-se uma enorme e drástica transformação na distribuição geográfica da LV. A doença que outrora estava restrita às áreas rurais da região do nordeste brasileiro, avançou consideravelmente para outras regiões indenes alcançando inclusive a periferia dos grandes centros urbanos (MS, 2014; Costa et al 1990).

Com a expansão da área de abrangência da doença e o aumento significativo no número de casos, a leishmaniose visceral passou a ser considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como sendo uma das prioridades dentre as doenças tropicais. Nos dias atuais, a LV é endêmica em mais de 90 países, com um total estimado em cerca de 200 milhões de pessoas sob risco de adquirirem a infecção. Deste número absoluto, aproximadamente 90% dos casos registrados ocorrem em 05 países: Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Brasil. A doença atinge principalmente as populações pobres destes países e, embora existam métodos de diagnóstico e tratamento específicos, grande parte da população não tem acesso a estes procedimentos, elevando, com isso, os índices de mortalidade (Santos et al., 2019). A ocorrência da doença em uma determinada área, portanto, depende basicamente da presença do vetor suscetível e de um hospedeiro/reservatório igualmente suscetível, modelo este epidemiológico do tipo S/S. A possibilidade de que o homem, principalmente crianças desnutridas, sejam fonte de infecção, pode conduzir a um aumento na complexidade da transmissão da leishmaniose visceral (Maurício et al., 2000).

1.8 Aspectos Epidemiológicos da leishmaniose visceral no Brasil

No Brasil a doença é mais prevalente no Maranhão, Ceará, Bahia, Piauí, Tocantins, Pará, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul e São Paulo, estando os casos relacionados com a más condições de moradia e saneamento básico, além de baixa qualidade da alimentação (Duarte-Cunha et al., 2012).

A utilização de ferramentas de análise espacial e de Sistemas de Informações Geográficas (SIG) como nos mostra a Figura 1, permite a criação de mapas temáticos que auxiliam na verificação e oferecem melhor compreensão dos padrões espaciais de distribuição dos casos, além de possibilitar a detecção de áreas de riscos e fatores associados, bem como, indicar as regiões com maior necessidade de intensificação e/ou priorização de medidas de controle (Arruda *et al.*, 2019).

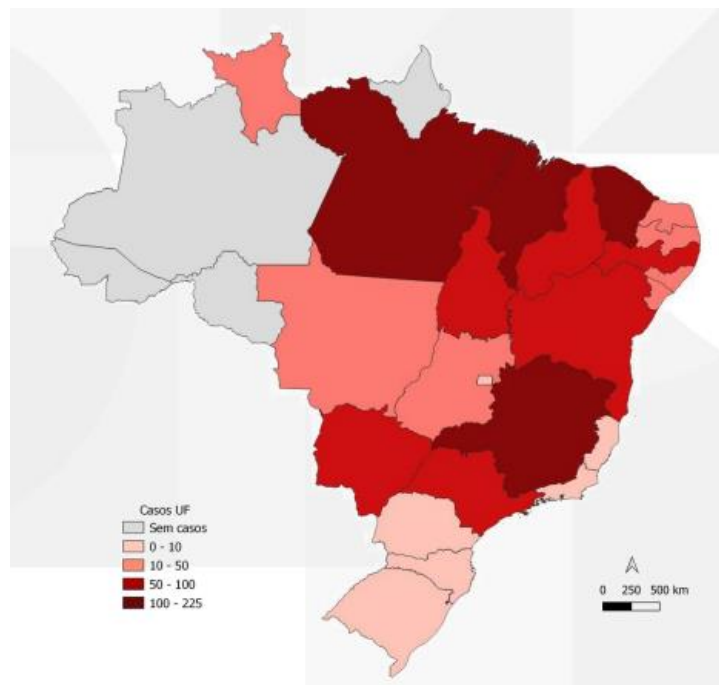


Figura 1: Casos de leishmaniose visceral por UF de infecção. Brasil, 2022
Fonte: Sistemas de Informações Geográficas (SIG)

A leishmaniose visceral está se disseminando geograficamente no Brasil, e o perfil epidemiológico desta doença vem se modificando nos países em desenvolvimento devido à sua expansão de áreas rurais para urbanas. A maior prevalência encontrada está associada em indivíduos do sexo masculino, o que pode estar relacionado a fatores socioeconômicos, (Martins-Melo *et al.*, 2014).

A literatura indica que a doença afeta ambos os sexos, porém, nos homens e nas crianças são descritos como os mais suscetíveis, com a ocorrência sendo mais frequente na faixa etária entre 01 e 04 anos, com maior incidência entre aqueles menores de 01 ano, possivelmente porque as crianças são mais vulneráveis, provavelmente devido ao maior contato com animais, ciclo de transmissão domiciliar

e peri domiciliar, bem como alterações nutricionais e deficiências imunológicas (Lane, 2016).

Em 2020, foi registrado o menor número de ocorrências de LV da série histórica no país (**Figura 2**). Este fenômeno refletiu significativamente na incidência da doença (n = 1.933; 0,91 casos/100 mil habitantes). Esta diminuição significativa na incidência de casos de LV pode representar uma indicação da redução da força da morbidade e na magnitude da endemidade desta zoonose em todo o território. Uma possível explicação dessa redução pode ser um dos efeitos gerados pela pandemia de COVID-19 (Miguel, 2021).

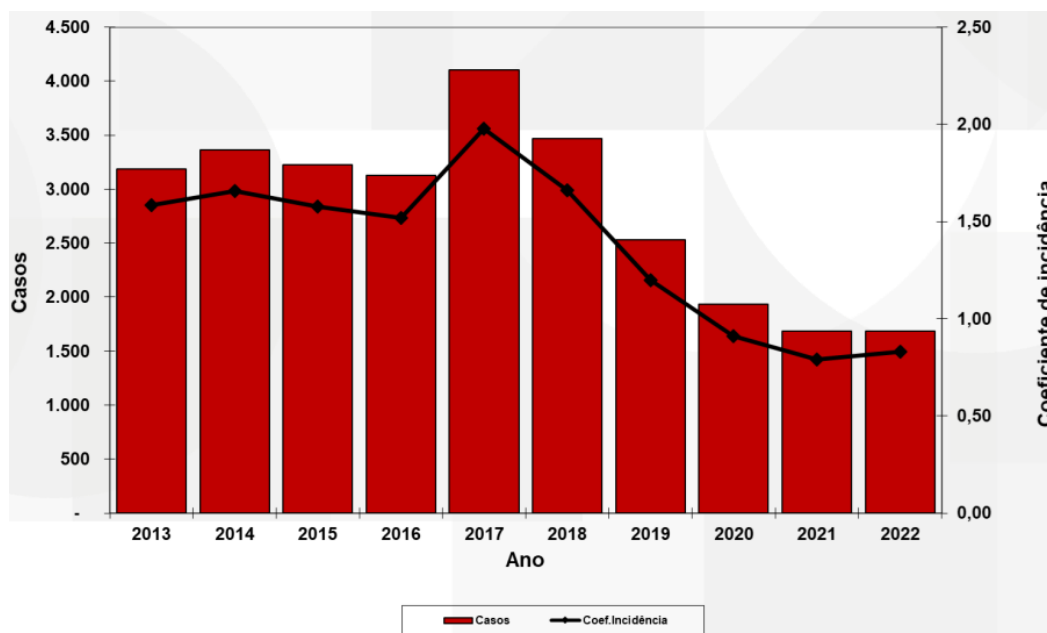


Figura 2: Casos e coeficiente de incidência de leishmaniose visceral. Brasil, 2013 a 2022
Fonte: Sistemas de Informações Geográficas (SIG)

As diferenças entre o comportamento das taxas de incidência nacionais e das unidades da federação implicam nos diferentes fatores influenciadores do risco da LV entre estados e regiões do país. Estas diferenças estão diretamente associada às condições ambientais e socioeconômicas, onde existe uma predominância de situações tais como, elevadas temperaturas e humidade, o que permite uma boa adaptação e reprodução do vetor, a falta de saneamento básico e abastecimento de água, condições de habitação, acúmulo de resíduos tanto em área urbana quanto rural, a intensa população de vetores da doença, presença de rebanhos próximos

residências e a proximidade das famílias com áreas verdes, são fatores que interferem diretamente na adaptação e reprodução da *Lutzomyia longipalpis* (Rocha *et al.*, 2018).

Vale salientar que nas áreas em questão (**Figura 3**), onde as taxas de incidência permaneçam estáveis, sem variações significativas, podem indicar a fragilidade das medidas de controle, bem como possíveis falhas na vigilância desta doença. Esta realidade cria grandes desafios para os serviços de saúde, especialmente para o sistema único, responsável pelas políticas de vigilância e controle em todo o país. Apesar da esforços e recursos empenhados, a percepção é que as ações que visam a redução e transmissão da LV não surtiram o efeito desejado sobre a incidência desta doença (Werneck, 2016).

Apesar da leishmaniose visceral ser uma doença endêmica no território nacional, houve uma diminuição da taxa geral de incidência no Brasil, contudo, é importante considerar, que a doença continua a ser um importante problema de saúde pública no país e nas suas regiões, por mais que as tendências de redução no geral ocorram de forma concomitantemente às desigualdades no comportamento epidemiológico deste indicador no nível das unidades político-administrativas, com uma parcela importante de unidades da federação com taxas de incidência que permanecem crescente ou estacionária, o que nos remete a necessidade de aprimorar medidas eficazes para promover o controle da LV no país, com destaque para os territórios com maior carga desta doença (Brasil, 2022).

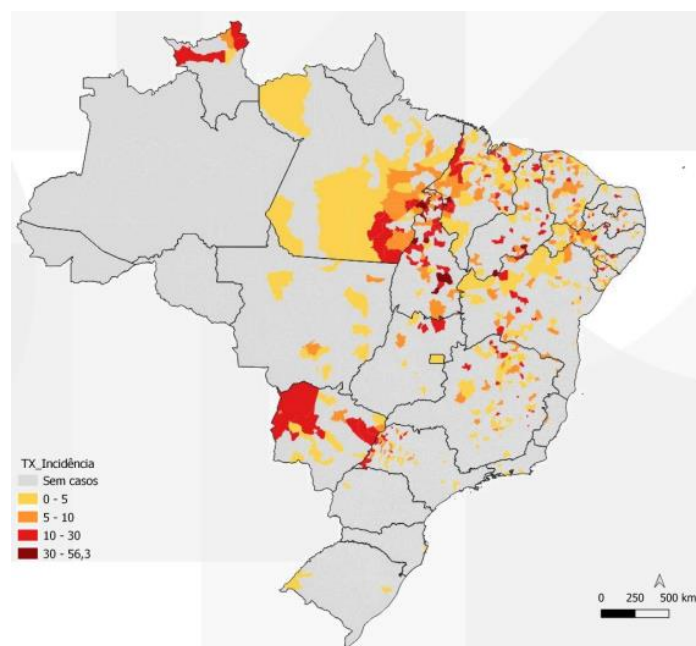


Figura 3: Taxa de incidência de leishmaniose visceral por município de infecção. Brasil, 2022

Fonte: Sistemas de Informações Geográficas (SIG)

1.9 O Flebotomíneo, vetor da Leishmaniose

O ciclo epidemiológico da leishmaniose integra hospedeiros invertebrados que se limitam às espécies de flebotomíneos ou flebótomos hematófagos (ordem Diptera, família Psychodidae, sub-família Phlebotominae) que pertencem ao gênero *Phlebotomus* no Velho Mundo e ao *Lutzomyia* no Novo Mundo. A espécie *Lutzomyia longipalpis* tem sido considerada o principal vetor transmissor da leishmaniose visceral em quase todo o Brasil, devido sua presença em ambientes rurais e sua adaptação a ambientes urbanos (PAHO, 2021).

A leishmaniose é uma doença causada por um parasito do gênero *Leishmania* sp. Este parasito tem habilidade de sobrevivência em hospedeiros vertebrado e invertebrado possuindo diferentes formas em cada hospedeiro. Os principais hospedeiros vertebrados são: o homem, o cachorro, a preguiça, o tamanduá, a raposa e alguns roedores. O flebotomíneo ou flebótomo é hospedeiro invertebrado desta doença. Esse díptero se alimenta de substâncias açucaradas e a hematofagia é uma característica das fêmeas com a finalidade de reprodução. Vários estudos afirmam que os fatores climáticos influenciam diretamente na sua densidade populacional (Rangel et al., 2018).

Os flebotomíneos são insetos silvestres, pequenos, com o comprimento do corpo medindo de um a três milímetros, frágeis, pilosos, de atividade noturna e crepuscular, dois pares de asas, com um par de asas funcionais e voo curto (Montoya-Lerma, 1992; Brasil, 2003).

Os flebotomíneos são conhecidos por diversos nomes populares, os quais variam segundo países, estados e regiões, como por exemplo: “mosquito palha”, devido a sua coloração amarelada semelhante à palha vegetal; “asa dura” ou “asa branca”, por sua asa possuir um formato lanceolado, mantendo-se eretas durando o pouso; “tatuquira”, por abrigar-se em buracos de tatu; “arrepinado”, devido ao corpo piloso; “pula-pula, por seu voo do tipo saltitante e outros (birigui, cangalha, cangalhinha, ligeirinho e pélaégua) (Martins et al., 1978; Raso e Genaro, 1994).

No Brasil são encontradas em torno de 280 espécies de flebotomíneos (Shimabukuro e Galati, 2024). Vale registrar que na região do Nordeste a fauna de flebotomíneos é bastante rica, no estado do Pernambuco, ela apresenta-se menor em termos de diversidade de espécies comparada aos estados do Maranhão e da Bahia,

porém mais diversificada que a dos estados de Alagoas, Ceará, Paraíba, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe (Dantas-Torres et al., 2010).

Os flebotomíneos se infectam após a ingestão de sangue com as formas amastigota do protozoário. Após um período de 12 a 20 horas diferenciam-se em promastigota, estando o inseto apto a transmitir o parasito ao hospedeiro vertebrado (Monteiro, 2012).

Os mamíferos domésticos e silvestres, aves e o homem são os hospedeiros dos flebotomíneos. O comportamento alimentar é observado em estudos e revelam que algumas espécies quanto à fonte sanguínea são oportunistas, como por exemplo: a *Lutzomyia longipalpis*, *Lutzomyia intermedia*, *Lutzomyia migonei* e *Lutzomyia fischeri*, podendo espoliar o homem, cães, gatos, aves como galinhas e outros animais (suínos, equinos, caprinos) (Costa et al., 2013; Andrade et al., 2008).

Entretanto, outras espécies como a *Lutzomyia quinquefer*, têm preferência por determinados hospedeiros (répteis) (Dantas-Torres e Brandão-Filho, 2006; Alves, 2008). *Lutzomyia whitmani*, em estudos realizados no campo evidenciam que são mais atraídas por iscas humanas do que por cães e galinhas provenientes da Amazônia (Campbell-Lendrum et al., 1999). O comportamento alimentar é de suma importância na transmissão das leishmanioses (Andrade et al., 2008; Costa et al., 2013). Em relação a ação antrópica e os flebotomíneos, cabe salientar que os locais onde os flebotomíneos podem ser encontrados variam de acordo com fatores ambientais (Oliveira et al., 2010), locais úmidos, sem luminosidade, com baixa corrente de ar e com matéria orgânica em decomposição, são os ideais para esses insetos.

Dentre esses ecótopos os troncos de árvores, tocas de animais, folhas caídas no solo, grutas, fendas nas rochas, além de anexos de animais domésticos e até mesmo paredes externa e internas de domicílios, possuem as condições adequadas para esses dípteros (Aguilar e Medeiros, 2003).

Como já foi dito anteriormente, a ocorrência de epidemias de leishmaniose está ligada diretamente a problemas de expansão urbana que ocorre pela introdução acidental ou planejada do homem a regiões onde os flebotomíneos habitam (Azevedo, 2008).

O desmatamento provoca uma alteração ao ambiente físico através da fragmentação da floresta afetando direta ou indiretamente estes insetos, como resultado dessas alterações de locais, como abrigo e criadouros e também a

dispersão de animais silvestres que são fontes alimentares para os mesmos, esses dípteros buscam outros alvos alimentares, tais como o cão e o homem (Patz et al., 2004).

As alterações climáticas, que veremos a seguir, podem influenciar na taxa de sobrevivência e reprodução dos vetores e conseqüentemente na distribuição e abundância, influenciando ainda na atividade alimentar com a mudança da frequência do repasto sanguíneo. Podem ocorrer também alterações nas taxas de desenvolvimento, sobrevivência e reprodução do patógeno nos vetores (Kovats et al., 2001).

Algumas espécies têm se adaptado às condições desfavoráveis, sendo encontrada em ambientes alterados, como por exemplo: *Lutzomyia whitmani* encontrada em maior abundância em áreas devastadas em diversos períodos do ano (Costa et al., 2007). A *Lutzomyia intermedia* já foi encontrada em elevada densidade em peridomicílios urbanos e rurais (Gomes et al., 1989).

A destruição dos seus habitats naturais (abrigo e criadouros) vem modificando o comportamento dos flebotomíneos. Algumas espécies estão se adaptando e explorando novos ambientes, aproximando-se cada vez mais dos peridomicílios (Forattini, 1976; Gomes et al., 1989).

1.10 Relação entre flebotomíneos, variáveis climáticas e casos de Leishmaniose Visceral

A relação entre flebotomíneos, variáveis climáticas e casos de leishmaniose visceral é complexa e influenciada por diversos fatores. Os flebotomíneos são altamente sensíveis às condições climáticas e a sua atividade, reprodução e distribuição estão intimamente relacionadas a estes padrões. Além disso, o ciclo de vida do parasito *Leishmania*, que é transmitido pelos flebotomíneos, também é afetado pelas condições climáticas (Kovats et al., 2001).

A temperatura afeta diretamente a atividade dos flebotomíneos. Eles são mais ativos em temperaturas mais altas, especialmente em torno do crepúsculo e à noite. Temperaturas elevadas podem aumentar a velocidade do desenvolvimento dos insetos, acelerando a maturação e a disseminação do parasito *Leishmania*. A umidade é um fator importante para a sobrevivência e reprodução dos flebotomíneos.

Condições mais úmidas podem favorecer o desenvolvimento de larvas e aumentar a disponibilidade de locais de reprodução (Pei et al., 2012).

Regiões com temperaturas mais altas e maior umidade podem favorecer a presença dos vetores e a ocorrência da doença. Vale salientar que em áreas com sazonalidade climática marcante, pode haver variações na abundância dos flebotomíneos e nos casos de leishmaniose visceral. É comum observar picos na transmissão durante as estações mais quentes e úmidas, quando a atividade dos vetores é mais intensa. Alterações climáticas podem afetar a disponibilidade de abrigos e recursos para os flebotomíneos, bem como a distribuição de seus hospedeiros e reservatórios. Mudanças nestes fatores podem influenciar a taxa de infecção dos vetores e, portanto, o número de casos de leishmaniose visceral em uma determinada área (Medeiros, 2018).

Em linhas gerais, a variação estacional de *Lutzomyia longipalpis* obedece ao suceder das estações secas e chuvosas. As investigações levadas a efeito no Nordeste do Brasil são concordantes em mostrar que a maior densidade do flebotomíneo corresponde ao fim da época das chuvas, atingindo valores máximos mesmo após o seu término. A partir daí ocorre o declínio, o qual, porém, não chega a provocar o desaparecimento do díptero (Forattini, 1973).

Essa flutuação sazonal na densidade do *Lutzomyia longipalpis* tem implicações importantes na epidemiologia da leishmaniose visceral. Durante o período de maior abundância de vetores, a transmissão da doença pode ser mais intensa, levando a um aumento nos casos de leishmaniose visceral em determinadas regiões. Por outro lado, durante o período de declínio, a transmissão pode ser menos intensa, mas ainda é possível a ocorrência de novos casos (Forattini, 1973).

1.11 Ciclo de vida da *Leishmania* spp.

A *Leishmania* spp. tem ciclo de vida tanto no hospedeiro vertebrado quanto no hospedeiro invertebrado (flebotomíneo). Neste processo, a *Leishmania* spp. sofre transformações em cada hospedeiro adaptando-se nos diferentes meios. A Fase no vetor, os parasitos da *Leishmania* spp. residem na forma promastigota nos órgãos digestivos do flebotomíneo, especificamente no intestino médio. Quando o inseto se alimenta do sangue de um hospedeiro vertebrado infectado, ele ingere os parasitos

junto com o sangue. No interior do inseto, o ambiente alcalino do intestino médio ativa os promastigotas, que se multiplicam e se desenvolvem rapidamente.

A Fase no hospedeiro vertebrado, acontece quando o inseto infectado pica um novo hospedeiro vertebrado para se alimentar, ele injeta saliva que contém os parasitas promastigotas na pele do hospedeiro. Os parasitas promastigotas são fagocitados pelas células do sistema imunológico do hospedeiro, como os macrófagos, e transportados para os locais de replicação. Dentro dos macrófagos, os parasitas promastigotas se transformam na forma amastigota, que é a forma intracelular do parasita. Os amastigotas se multiplicam dentro dos macrófagos, levando à destruição dessas células e contribuindo para os sintomas da leishmaniose, que podem variar desde úlceras cutâneas simples até formas graves que afetam órgãos internos.

O retorno ao vetor, dá-se quando o inseto flebotomíneo se alimenta novamente, ele ingere macrófagos infectados contendo os parasitas na forma amastigota. Dentro do inseto, os amastigotas são liberados do interior dos macrófagos e se transformam novamente na forma promastigota. Os promastigotas migrarão para o intestino médio do inseto, onde se multiplicarão e se desenvolverão, prontos para infectar um novo hospedeiro vertebrado durante a próxima picada.

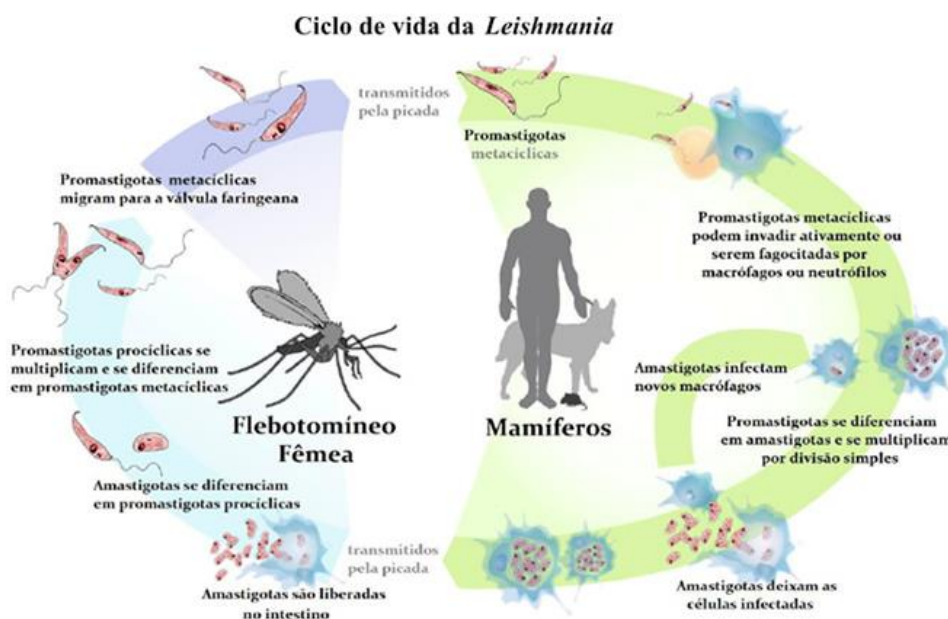


Figura 4: Ciclo da *Leishmania* sp. em hospedeiro vertebrado e invertebrado (flebotomíneo).

Fonte: WHO, 2022.

1.12 Controle e Eficácia de Coleiras em cães

O controle da leishmaniose visceral zoonótica tem sido um grande desafio para as autoridades e pesquisadores de saúde pública no Brasil. Juntamente com a dengue, o controle da LV tem sido considerado como falho no controle de doenças transmissíveis no Brasil (Barreto, et al., 2011). Desde a implementação do Programa Brasileiro de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PSCVL) no início da década de 1960, a doença passou por um significativo processo de urbanização e distribuição geográfica e a situação epidemiológica está longe de mostrar qualquer progresso (Werneck, 2024).

Há evidências de que a presença de cães no domicílio e maior soropositividade canina em áreas vizinhas estão associadas à infecção humana por *Lutzomyia infantum* nas Américas (Belo et al., 2013). Embora o cão doméstico tenha se tornado um importante reservatório da doença no contexto da rápida expansão urbana (Barreto et al., 2011), a eutanásia de cães infectados como medida de controle é amplamente rejeitada. Além disso, considerando os resultados conflitantes sobre o papel do de cães infectados no controle da LV canina, ademais existem muitos projetos com ações judiciais proibindo a eutanásia de animais com leishmaniose, o que têm gerado muita discussão no Brasil (Prestes-Carneiro et al., 2019).

Novas abordagens promissoras têm sido defendidas, como vacinas para cães, coleiras impregnadas de inseticidas, tratamento de cães infectados e aplicações tópicas inseticidas, mas ainda há muitas dúvidas sobre sua eficácia (Romero, 2010). Evidências recentes de eficácia e relação custo-benefício sustentam a incorporação de coleiras impregnadas de inseticida, isso impacta o vetor no acesso da população de cães devido ao seu potencial inseticida ou repelente, reduzindo assim a prevalência de LV canina, o que pode impactar a incidência da doença em humanos (Kazimoto et al., 2018; Silva et al., 2018; Werneck et al, 2020).

Estudos usando coleiras para cães impregnadas de inseticida com deltametrina, imidaclopridona ou sua combinação com outros inseticidas apresentam resultados promissores no Brasil e noutros países, o que demonstra a relação custo-eficácia desta estratégia (Brianti E. et al., 2016; Papadopoulos et al., 2017; Shimozako et al., 2017; Assis et al., 2020; De Carmargo-Neves et al., 2021; Werneck et al, 2020).

As coleiras impregnadas com deltametrina (DMC) têm se destacado como uma ferramenta disponível e potencialmente útil no controle da LV, um estudo experimental mostrou que o implicado mecanismo de ação do DMC incluiu um efeito anti-alimentar e uma ação inseticida que pode durar até 08 (oito) meses (Romero, 2010). Em um teste de campo no Brasil, eles descobriram que as taxas de soroconversão entre cães que viviam em uma área onde as coleiras foram entregues diminuíram em 48% em comparação com a eutanásia de cães soropositivos. Os efeitos do DMC na inibição da alimentação sanguínea e no aumento da mortalidade dos flebotomíneos reduzem o contato do vetor da doença com os cães, fatores significativos de transmissão (David, et al., 2001; Aoun, et al., 2008; Ramezani-Awal, et al., 2009; Werneck et al, 2024).

No Brasil, o Ministério da Saúde adquiriu em 2020, coleiras impregnadas com deltametrina 4% para posterior distribuição em 16 estados, priorizados pelo elevado número de casos humanos, sendo o primeiro país a incorporar oficialmente as coleiras impregnadas de inseticida como medida de saúde pública e controle de leishmanioses (Ministério da Saúde, 2021a; Ministério da Saúde, 2021b).

Vários estudos que avaliaram a eficácia do uso do DMC, mostraram resultados satisfatórios, em áreas endêmicas de leishmaniose na Itália e no Irã, demonstraram que cães usando DMC durante a período de transmissão tiveram um impacto reduzido e muito significativo para risco de infecção por *Lu. infantum*. O estudo no Irã forneceu a primeira evidência sólida que uma intervenção populacional baseada na DMC poderia levar a uma redução significativa de cerca de 40% na taxa de incidência de *Lu. infantum* em crianças (Gavgani, et al., 2002).

Apesar da coleira impregnada de inseticida ser um importante avanço na estratégia de controle, melhorias na durabilidade e segurança devem ser considerados para evitar dificuldades operacionais, o que inclui, por exemplo, perda de coleira. Uma alternativa poderia ser o desenvolvimento de inseticida implantável subcutâneo de longo prazo e/ou dispositivos de liberação de repelentes, semelhantes aos usados para liberar hormônios em humanos (Alves et al., 2018).

Outras alternativas viáveis e disponíveis são inseticidas em spray usados no domicílio e o peridomicílio em áreas endêmicas, bem como utilização de mosquiteiros impregnados com inseticidas, para os seres humanos, mesmo considerando que a falta de conformidade e o uso incorreto dessas medidas possam contribuir para resultados insatisfatórios (Quiñonez et al., 2011).

Entre 2011 e 2016, avaliou-se a eficácia do uso de 4% de coleiras impregnadas com deltametrina (*Scalibor*®) como medida adicional aos já recomendado pelo programa de vigilância e controle da LV no Brasil. As coleiras caninas, foram implementadas em áreas classificadas de “*intervenção*” em sete municípios com transmissão intensa identificada no Brasil, mantendo simultaneamente o padrão de intervenções em áreas de “*controle*” nos mesmos municípios. Mais de 120 mil cães foram encoleirados e examinados ao longo do projeto e mais de 90 mil nas áreas de controle (Assis et al., 2020). O uso de coleiras esteve associado à uma redução significativa de cerca de 50% na prevalência e incidência de infecção canina quando comparado com áreas onde apenas as ações de controle usuais foram implementadas, ou seja, áreas onde não ocorreu nenhum encoleiramento (Alves et al., 2020; Kazimoto et al., 2018). O uso das coleiras impregnadas com inseticida também reduziu o número de flebotômíneos capturados (Silva et al., 2018).

Os casos de leishmaniose canina precedem o aparecimento dos casos humanos, portanto não há endemia de LV urbana sem cães infectados e flebotômíneos envolvidos na área. A vigilância da ocorrência de casos caninos e humanos por meio de busca ativa é de fundamental importância. Somente assim, considerando que cães infectados, sintomáticos e assintomáticos, apresentam *Leishmania infantum* em toda a superfície corporal, o maior desafio para o controle é reconhecer a condição do cão como real fonte de infecção ou não. Esta distinção pode ser mais difícil em cães tratados, vacinados e/ou que utilizam coleiras impregnadas de inseticida, especialmente aqueles mantidos em ambiente doméstico (Madeira et al., 2009). Portanto, as medidas prioritárias devem ser melhor implementadas e direcionadas aos tutores cujos cães estão em tratamento. Outro aspecto importante neste cenário é a falta de evidências quantitativas sobre componentes combinados (*humanos, animal, ambiente*) que contribuem para que os cenários de transmissão da doença permaneçam como um problema de saúde pública (Alves et al., 2020).

No capítulo a seguir, veremos que os modelos dinâmicos *p*-fuzzy em um contexto mais epidemiológico focam aspectos para descrever e prever a propagação de doenças, reconhecendo incertezas e variabilidades nas interações entre indivíduos e diferentes fatores ambientais, o que permite uma representação mais realista das dinâmicas de transmissão. A flexibilidade desses modelos ajuda a capturar a complexidade das epidemias, proporcionando *insights* valiosos para a tomada de decisões em saúde pública.

Capítulo 2

MODELOS DINÂMICOS PARA EPIDEMIOLOGIA

2.1 Modelos Dinâmicos

Os sistemas dinâmicos são subdivididos em duas classes: contínuos e discreto. Os sistemas dinâmicos contínuos consistem em um sistema definidas por derivadas, pois representam taxas de variação contínua. Sistemas dinâmicos discretos evoluem com o tempo através de um processo iterativo. Finalmente, sistemas dinâmicos p -fuzzy referem-se a uma abreviação do termo parcialmente fuzzy, ou seja, o campo de direções, parcialmente conhecido a priori; é obtido através de metodologias de controladores fuzzy (Barros e Bassanezi, 2006).

Como os processos de defuzzificação estão presentes, a solução de um sistema p -fuzzy é *crisp*, ou seja, um valor exato de $x(t)$ que representa a variável de estado em cada instante t . Para o estudo de conceitos e definições importantes sobre teoria dos conjuntos difusos (Pedrycz e Gomide, 1998).

Dessa forma, resumidamente, na teoria dos conjuntos difusos, o chamado grau de pertinência refere-se à extensão em que é possível para um elemento pertencer a um conjunto. O processamento de informações difusas é geralmente feito por meio de operações que agregam, combinam e comparar o grau de pertinência de seus elementos, basicamente, um sistema baseado em regras nebulosas tem quatro componentes: uma entrada processada (fuzzificação), uma coleção de regras linguísticas chamadas uma base de regras, um método de inferência fuzzy (Mamdani ou Sugeno), e um processador de saída (defuzzificação). Um dos mais sistemas fuzzy baseados em regras comuns são conhecidos como controladores fuzzy. Os sistemas parcialmente difusos ou sistemas p -fuzzy usam sistemas nebulosos baseados em regras para relacionar variáveis e suas variações (Barros e Bassanezi 2006).

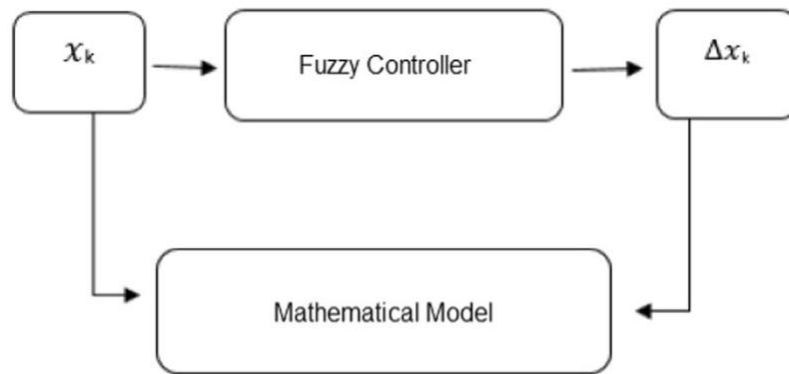


Figura 5: Estrutura geral do sistema P-fuzzy

Fonte: Bassanezi, 2006

- a) Os conjuntos difusos da base de regras devem ser números difusos;
- b) Os universos devem ser intervalos limitados do conjunto de números reais;
- c) Cada elemento do universo tem pertinência diferente de zero a pelo menos um dos números difusos na base de regra;
- d) Cada elemento do universo tem pertinência diferente de zero máximo de dois antecedentes;
- e) Os elementos de pertinência máxima (igual a 1) pertencem apenas a um dos números fuzzy da base de regras, ou seja, tem grau zero de pertinência aos outros números difusos das regras;
- f) A base de regras deve ser ordenada monotonicamente (crescente ou decrescente), de modo que os qualificadores dos antecedentes devem estar em escala ordinal, por exemplo: pequeno, médio e grande.

Uma base de regras que satisfaça essas características é chamada de bem ordenada (Barros e Bassanezi 2006). Dependendo das regras usadas, o campo de saída do controlador f pode apresentar propriedades que garantam a existência ou unicidade da solução dos problemas de valor inicial, no entanto, dependendo da complexidade de f , é necessário usar métodos numéricos para obter estimativas para a solução de problemas de valor inicial. Na Tese, foram desenvolvidos: o p -fuzzy sistema e o sistema fuzzy baseado em regras associado, cujo implementação computacional foi executada no Aplicação **MATLAB**, o método de inferência Mamdani foi usado como o sistema de inferência fuzzy, uma vez que conjuntos fuzzy são

desejáveis como saídas e o centro de gravidade método foi usado como o método de defuzzificação, ambos amplamente utilizados na literatura (Pedrycz e Gomide 1998).

Modelos clássicos compartimentados de dinâmica populacional e/ou epidemiologia, descritos por um sistema de equações diferenciais, ou, neste caso, modelos epidemiológicos, vislumbramos a passagem de indivíduos da classe suscetível à classe infecciosa, em sua grande maioria, ocorre como resultado de contato próximo proximidade ou contato entre indivíduos saudáveis e infectados. Nesse caso, a taxa de transmissão da doença é proporcional à taxa de encontro de suscetíveis (S) e indivíduos infectantes (I), modelados por βSI , o que faz com que os parâmetros dos modelos (como β) são frequentemente obtidos como “os meios” de um conjunto de dados, ignorando qualquer tipo incerteza que o fenômeno pode apresentar (Edelstein-Keshet, 1988).

Os tipos de incertezas, devido ao conhecimento parcial dos fenômenos biológicos, podem ser modelados de várias maneiras, sendo o estocástico o mais comum, a estocasticidade pode ser característica da variável de estado ou de alguns parâmetros no modelo (Colombo and W. Krivan, 1993).

Esses dois casos são respectivamente chamados de estocasticidade demográfica e ambiental, considerando que a modelagem das incertezas é feita usando a Teoria dos Conjuntos Fuzzy, elas são denominadas imprecisão demográfica e ambiental (P. Tonelli and R. C. Bassanezi, 2000).

A estrutura compartimentalizada assume que os indivíduos são alocados para apenas uma das diferentes classes, o que requer uma definição precisa dos limites de cada compartimento, esta condição não considera a possível indefinição do limite (Murray, 1993). “*O mundo ao nosso redor é atormentado por várias formas de incerteza, ambiguidade e imprecisão*”, ou seja, a continuidade de uma pequena diferença entre dois objetos não deve levar a uma mudança abrupta na decisão de pertencer ou não a um conjunto. Assim, uma abordagem para modelagem tal continuidade é baseada na caracterização da relação entre um objeto e suas propriedades por meio de uma escala (Margaliot, 2008).

A Lógica Fuzzy é uma ferramenta atraente e poderosa para lidar com incertezas graduais, os resultados significativos são obtidos para descrever uma dinâmica de doenças transmitidas diretamente (E. Massad, 1999).

Quando as variações são descritas por uma função de a variável de estado, ou seja, $dx/dt = f(x)$, as incertezas podem ser incluídas em os parâmetros do modelo, que caracteriza a imprecisão ambiental (L. C. Bassanezi and F. Gomide, 2009).

Por outro lado, quando temos informações qualitativas sobre as relações entre as variáveis de estado e sua variação, o modelo matemático pode ser dado por meio de uma relação difusa, em vez de uma função, esse tipo de abordagem pode ser útil para obter valores de parâmetros para o modelo determinístico para descrever o mesmo fenômeno (W. Pedrycz and F. Gomide, 1998).

A presença ou não do agente patológico, como por exemplo, um vírus, na epidemiologia é fundamental para distinguir os indivíduos infectados dos suscetíveis e as transições entre as aulas. No entanto, nem todos os indivíduos infectados têm a mesma contribuição para o processo de transmissão da doença, consideramos que cada indivíduo tem um grau de infecciosidade, que depende, por exemplo, da quantidade de vírus. Nesse sentido, consideramos que a transição entre o suscetível e os compartimentos infectados não ocorre de forma abrupta, tradicionalmente, os modelos epidemiológicos para doenças de transmissão direta são dados por um sistema de equações diferenciais para descrever a evolução da infecção. Nesse caso, um parâmetro importante a ser analisado é a Reprodução Básica Taxa, (R_0), que indica a propagação da doença na população (L. C. Barros, 2003).

2.2 A relação da Epidemiologia e a Matemática

A epidemiologia é uma ciência que objetiva seu estudo na distribuição de determinantes das doenças em uma população, enquanto a matemática fornece as ferramentas analíticas necessárias para quantificar e modelar esses fenômenos, juntas, essas áreas criam uma abordagem poderosa para entender, prever e controlar a propagação de doenças. Portanto, a relação entre epidemiologia e matemática é fundamental para o entendimento e o controle de doenças, modelos matemáticos não apenas descrevem a dinâmica das epidemias, mas também orientam a tomada de decisão em saúde pública, sendo uma ponte crucial entre teoria e prática no combate às doenças infecciosas.

2.2.1 Conceitos Epidemiológicos

A palavra epidemiologia (epi = sobre; demos = população, povo; logos = estudo) em sua etimologia, significa estudo do que ocorre em uma população. Segundo definem Filho e Rouquayrol (2002), epidemiologia “é a ciência que estuda principalmente a distribuição e os determinantes dos problemas de saúde em populações humanas”.

Além do mais, os objetivos principais da epidemiologia de acordo com a Internacional Epidemiological Association (IEA) são: a) a descrição da distribuição e a magnitude dos problemas de saúde das populações humanas; b) a proporção de dados essenciais para um bom planejamento, execução e avaliação das ações de prevenção, controle e tratamento das doenças, além de estabelecer prioridades; c) identificação de fatores etiológicos na gênese das enfermidades.

A modelagem matemática aplicada à epidemiologia surge como contribuição para a identificação de características importantes da propagação de doenças infecciosas, além de obter informações para criação de medidas de controle. Esta área chama-se Epidemiologia Matemática, que vêm se desenvolvendo e se fortalecendo nos últimos tempos, onde os pesquisadores contribuem para a área através do desenvolvimento de modelos matemáticos que fornecem dados epidemiológicos sobre os parâmetros envolvidos, como a força de infecção, reprodutibilidade basal e a taxa de contato (ALMEIDA, 2014).

Os indivíduos suscetíveis são caracterizados pelos compartimentos saudáveis, que passam a ser vulneráveis a contrair a doença fazendo algum tipo de contato potencialmente infeccioso. Indivíduos caracterizados suscetíveis podem ou não desenvolver a doença, isto é, não são indivíduos infectados, geralmente, nos modelos matemáticos propostos, assumimos que todo indivíduo suscetível é capaz de, eventualmente, desenvolver a doença.

Indivíduos infectados são caracterizados pelos compartimentos que contraíram o agente patogênico, quando este está infectado, automaticamente, começamos a chamá-lo de infeccioso, e o indivíduo passa a ser o principal meio de propagação da doença.

Os indivíduos removidos ou recuperados são caracterizados pelos compartimentos que passam do quadro de infectados para removidos, ou seja, quando o indivíduo é totalmente curado da doença ou morre.

A incidência se caracteriza em valores percentuais como a proporção entre o número de indivíduos que adoecem durante um intervalo de tempo pelo total da população. Na maioria das vezes, a incidência é determinada pelo número de casos já confirmados de infecção, os quais subestimam a verdadeira incidência, pois são ignorados os casos suspeitos.

Na mortalidade induzida pela doença estabelecemos a proporção do número de pessoas que morreram da doença em uma unidade de tempo pelo total da população.

Outro aspecto essencial da epidemiologia é entender a diferença entre surto, endemia, epidemia e pandemia, o surto de uma doença acontece quando há um aumento brusco de casos em uma determinada região específica, por exemplo, um aumento inesperado de casos de gripe em um bairro. Por outro lado, a epidemia se caracteriza quando um surto acontece em diversas regiões, isto é, quando há muitos casos de uma doença em determinados locais que vão se espalhando para outros lugares. Para determinar se uma doença pode ser classificada como epidemia, é preciso avaliar o tamanho da população e o quanto ela é suscetível à doença (Costa, 2022).

A respeito da utilização de modelos matemáticos em epidemiologia, destacamos estudos realizados por Daniel Bernoulli em 1760, quando estudou a varíola, momento em que desenvolveu um modelo de propagação desta doença que causou milhares de mortes por ano na Europa do século XVIII. No ano de 1798, Thomas Robert Malthus em sua publicação *An Essay on the Principle of Population* elaborou a teoria malthusiana que defendia que a população cresceria em ritmo acelerado, matematicamente utilizava de modelos matemáticos como princípio fundamental para a hipótese de que as populações humanas crescem em progressão geométrica. O Malthusianismo estabelecia que era preciso realizar a contenção do crescimento populacional (ALMEIDA, 2014, p. 5).

No início do século XX, haviam diversas teorias específicas formulando equações matemáticas para descrever a propagação de agentes infecciosos dentro de populações, a exemplo, 1906, Hamer postulou que o desenvolvimento de uma epidemia depende de fatores como o número de indivíduos suscetíveis, o número de

infectados e a taxa de contato entre suscetíveis e infectados, conhecido como a Lei de ação de massas (ALMEIDA, 2014).

A lei de ação das massas princípio estudado em cinética química, diz que a velocidade de uma reação química elementar, isto é uma reação química que ocorre em apenas uma etapa, é proporcional à concentração dos reagentes. Nesta perspectiva, Massad, descreve que a lei de ação das massas é traduzida para a epidemiologia pela ideia de que a disseminação da epidemia em uma população é proporcional ao produto da densidade de indivíduos suscetíveis pela densidade de indivíduos infecciosos e foi originalmente formulada através de um modelo de tempo discreto (MASSAD, 1996 apud PACHI, 2006).

A epidemiologia matemática fundamenta-se em hipóteses matemáticas que quantificam alguns aspectos biológicos da propagação de epidemias e, para isso, será apresentado o processo de desenvolvimento de modelagem matemática, especificamente para descrever as infecções de transmissão direta. Este tipo de transmissão é baseado em infecções viróticas ou bacterianas, cuja disseminação ocorre diretamente, através do meio físico, quando se dá um contato apropriado entre os indivíduos suscetíveis (aqueles que não tiveram contato com o vírus) e os indivíduos infectantes, isto é, os que apresentam em seus organismos concentrações razoáveis de vírus e, assim, estejam eliminando para o ambiente (Yang, 2001).

Os modelos matemáticos procuram fornecer informações sobre dois parâmetros epidemiológicos relevantes: a *força de infecção* e a *razão de reprodutibilidade basal*. A incidência (número de novos casos por unidade de tempo) de uma doença, ou taxa com que a doença se propaga pela população, recebe o nome de força de infecção. A estimativa desta força de infecção é a grande tarefa dos epidemiologistas, pois é ela que vai determinar não somente a dimensão da propagação de uma doença infecciosa como também o esforço necessário para a combater, dessa forma, a força de infecção depende somente do número de indivíduos infectantes, e não do número de indivíduos suscetíveis, pois ela indica o grau de contaminação do ambiente pelos vírus eliminados por todos os indivíduos infectantes (Yang, 2001).

A razão de reprodutibilidade basal, comumente designado por R_0 , é definida, no caso de doenças infecciosas, como sendo o número de casos secundários que um caso primário é capaz de produzir em uma população totalmente suscetível (Hethcote, 2000). O efeito da introdução de uma vacinação em uma comunidade é justamente a

diminuição no valor da infecção, levando, eventualmente, a uma erradicação da doença, vale a pena salientar que a diminuição da força de infecção é devida a passagem de indivíduos do estado suscetível para imune sem passar pelo estado infeccioso. Como consequência desse declínio no número de indivíduos suscetíveis e, também, na força de infecção, tem-se a diminuição do número de casos secundários gerados por um indivíduo infectante (Anderson e May, 1992). Portanto os modelos epidemiológicos têm se mostrado uma importante ferramenta para compreender e analisar o comportamento de epidemias.

2.2.2 A Biomatemática

Biomatemática é a utilização de modelos matemáticos no estudo de problemas biológicos, bem como métodos matemáticos inspirados em processos biológicos, dessa forma temos a combinação simultânea das ciências biológicas e da matemática, resolvendo tanto questões de ciências biológicas como emergindo novas áreas de pesquisa em Matemática. A Biologia Matemática ou Biomatemática surge como uma relevante metodologia, contudo, salientamos que não é preciso nenhum conhecimento matemático ou até mesmo biológico para admirar qualquer elemento da natureza, mas para conhecê-la cientificamente, sim, a biologia sempre foi considerada uma porta de saída para aqueles que, gostavam de Ciência e pensavam que tinham dificuldades em Ciências Exatas. Porém, cada vez mais os métodos matemáticos vêm sendo utilizados para resolver problemas biológicos, tornando atualmente a Biologia cada vez mais teórica e matematizada.

A Biomatemática pode revelar mundos invisíveis em todo tipo de dados, uma das grandes dificuldades para o uso da matemática pelos biólogos é a falta de compreensão entre os praticantes dos dois campos, com frequência, vemos muitos biólogos sem nenhum conhecimento matemático e matemáticos que não têm a mínima ideia do que seja biologia, fazendo com que a colaboração e interação entre essas duas ciências se tornem cada vez mais difícil (Silva, 2012).

Percebemos que não é comum ver biólogos utilizando números e fazendo cálculos, nem matemáticos que passam horas admirando a natureza, a distância entre esses dois tipos de disciplinas até existem, mas estão longe de ser distintas, um número cada vez maior de perguntas do mundo biológico está encontrando respostas

no universo matemático, fazendo com que a disciplina de Matemática, se reinvente e combine com muitas outras ciências, de modo que com essa interdisciplinaridade possa facilitar a aprendizagem de métodos matemáticos e biológicos entre outras áreas da educação (Pereira, 2008).

É certo que a matemática tem sido indispensável para o desenvolvimento da biologia em muitos de seus campos, incluindo a medicina, bioquímica, pecuária, farmácia, química orgânica, ecologia, zoologia, entre outros, tanto através da análise e tratamento de resultados de experiências biológicas como no desenvolvimento de modelos matemáticos referindo aos sistemas vivos (Lima, 2006).

2.3 Diferentes modelos epidemiológicos

A maioria dos modelos epidêmicos baseiam-se na divisão da população do hospedeiro em compartimentos. Esses compartimentos são definidos levando em consideração as características ou propriedades físicas e epidemiológicas de cada doença específica (Allman, E. S.; Rhodes, J. A., 2003). Os compartimentos são disjuntos e a soma de todos eles nos dá a população total.

Dessa forma, podemos classificá-los como:

- a) **Suscetíveis**: Hospedeiro que não possui resistência contra um determinado agente patogênico, podendo tornar-se infectado caso entre em contato com tal agente;
- b) **Infectados**: Indivíduos que contraíram a doença e podem transmiti-la aos suscetíveis;
- c) **Recuperados**: Indivíduos retirados da interação suscetível-infectado por meio da recuperação, com imunidade temporária ou permanente, por isolamento, até obter a cura e a imunidade, ou por morte;

2.3.1 O Modelo SI

Para determinar o modelo a ser utilizado para cada tipo de doença devemos analisar as características desta. A figura 6, apresenta um esquema compartimental do modelo **SI**, utilizado para doenças onde o indivíduo, uma vez infectado, não consegue tornar-se imune ou obter a cura da doença, permanecendo infectado até

seu óbito. A AIDS é um exemplo de doença que pode ser estudada por meio do modelo **SI**. O esquema compartimental para este modelo, onde “ β ” é a taxa de infecção e “ m ” a taxa de natalidade/mortalidade.

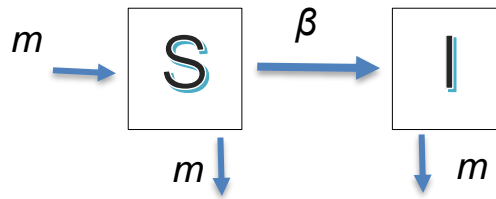


Figura 6: Esquema compartimental do modelo SI com dinâmica vital. As setas indicam o fluxo de entrada e saída de cada compartimento e os parâmetros m e β as taxa de natalidade/mortalidade e de infecção, respectivamente.

Fonte: Adaptado pelo Autor

Biologicamente, o que acontece no corpo de um hospedeiro de um vírus ou bactéria nociva ao corpo é bastante complicado de ser descrito matematicamente. Contudo, é possível simplificar o processo de propagação desses patógenos em alguns poucos estágios da doença. Tais estágios são algumas vezes chamados de compartimentos, e os modelos matemáticos que incorporam tais compartimentos são chamados de modelos compartimentais (Newman, 2010).

O modelo SI é um desses diversos modelos compartimentais, onde leva-se em conta indivíduos infectados podendo entrar em contato com indivíduos suscetíveis à infecção pela doença. A dinâmica desse sistema, permite apenas a transição do estado suscetível, que não possui a doença, mas pode contrai-la para o estado infectado, que possui a doença e pode propagá-la, sendo necessário modelos mais complexos para os casos em que se considera fatores como recuperação dos indivíduos infectados, mortes, vacinação etc. Para expressar os modelos matemáticos, iremos definir algumas funções, sendo elas I_t para expressar o número de indivíduos *infectados* e S_t o número de indivíduos *suscetíveis* num dado instante de tempo t . Devido à natureza aleatória da propagação de uma doença, os valores de $I(t)$ e $S(t)$ não podem ser definidos unicamente. Portanto, $I(t)$ e $S(t)$ será a média ou valor esperado dos indivíduos infectados e suscetíveis, respectivamente (Newman, 2010). Dado β como sendo uma constante real que representa o contato médio de um indivíduo infectado com o outro suscetível, n como sendo o número total da população,

quando a constante é positiva a taxa de crescimento, seja suscetível ou infectado é diretamente proporcional, se for negativo é inversamente proporcional, teremos:

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{SI}{n}$$

($S(t) = S$, $I(t) = I$). Conforme o número de indivíduos infectados cresce, o número de suscetíveis decresce, então:

$$\frac{dI}{dt} = -\beta \frac{SI}{n}$$

Considerando a mudança de variável:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI$$

$$\frac{dI}{dt} = -\beta SI$$

Portanto, veja que sujeito ao vínculo $S+I = n$, ou, respectivamente $S+I = 1$. Observamos que no modelo SI não se considera o número de óbitos, portanto, o número total de indivíduos é igual à soma dos suscetíveis com os infectados. Resolvendo as EDOs, temos:

$$I(t) = \frac{I_0 e^{\beta t}}{1 - I_0(1 - e^{\beta t})}$$

2.3.2 O Modelo SIS

Para doenças como a gripe e a meningite, por exemplo, utilizamos o modelo **SIS**, nestes casos após se infectarem os indivíduos conseguem se recuperar, porém não há imunidade em relação a doença. Os indivíduos passam a classe dos infectados pelo contato com indivíduos já infectados e, após um período de tempo (período de infecção), passam a ser suscetíveis novamente (Sabeti, M., 2011). A representação compartimental deste modelo é apresentada na Figura 7, onde β é a taxa de infecção, m a taxa de natalidade/mortalidade e g é a taxa de recuperação.

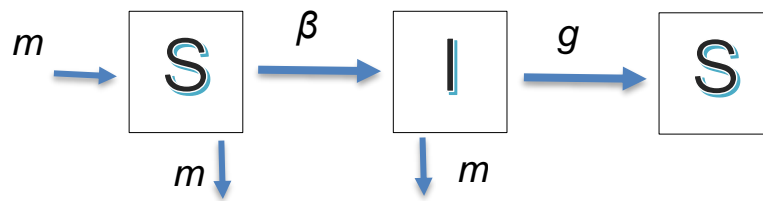


Figura 7: Esquema compartimental do modelo SIS com dinâmica vital. As setas indicam o fluxo de entrada e saída de cada compartimento e os parâmetros m , β e g são as taxas de natalidade/mortalidade, de infecção e de recuperação, respectivamente.

Fonte: Adaptado pelo Autor

A aplicação de modelos matemáticos à epidemiologia é uma área de investigação em pleno desenvolvimento. Os primeiros modelos que surgiram são designados de modelos SIS, as equações que descrevem um modelo do tipo SIS são dadas por:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI + gI$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - gI$$

Onde S é a população de indivíduos suscetíveis, I é a população de indivíduos infectados, $N = S + I$ é a população total, t é o tempo (em dia), β é o coeficiente de transmissibilidade (taxa de contato) e g é a taxa de recuperação. O modelo do tipo SIS é caracterizado por não conferir imunidade permanente para os indivíduos que recuperam da infecção, fazendo com que os recuperados da doença voltem a ser suscetíveis e por não haver estágio latente, isto é, indivíduos que se infectam já são considerados infecciosos. No compartimento suscetível (S) ficam os indivíduos que não possuem a doença e podem contrai-la se expostos ao contato com outros que possuam a doença, tornando-se indivíduos infectados. No compartimento infectado (I), ficam os indivíduos que possuem a doença e podem transmiti-la para outros, caso entrem em contato.

Este modelo é mais adequado para doenças causadas por agentes bacterianos como a Meningite Meningocócica, a peste, doenças sexualmente transmissíveis, e por protozoários, como a malária; nas quais a recuperação não protege contra uma reinfeção. No modelo é admitido que ambas as classes de indivíduos suscetíveis e infectados são homogêneas, isto é, a chance de cada indivíduo suscetível encontrar

um indivíduo infectado e se infectar é a mesma para todos os indivíduos suscetíveis. Além disso, o poder de contaminação de cada indivíduo infeccioso é o mesmo. As regras que definem a dinâmica do modelo são baseadas nas taxas de crescimento específicas em ambas as classes. Dessa maneira, independentemente do tamanho absoluto das populações, consideramos as densidades de indivíduos sadios (S) que se tornam infectados e as densidades de indivíduos infectados (I) que se recuperam.

Além disso, a população total de indivíduos igual a N é constante e no instante de tempo t cada classe da população é caracterizada como $S(t)$, $I(t)$ em que:

$$N(t) = S(t) + I(t)$$

Devemos considerar também as condições iniciais: $S(0) = S_0$ e $I(0) = I_0$. Outra observação é que uma condição necessária para que uma doença se espalhe na população é ter a variação dos infectados ao longo do tempo maior do que zero, ou seja:

$$\beta S_0 I_0 - g I_0 = I_0 (\beta S_0 - g) > 0$$

Isso é resultante de:

$$S_0 > \frac{g}{\beta}$$

Reescrevendo na forma de $R_0 > 1$, onde $R_0 = \frac{S_0 \beta}{g}$, designado por número básico de reprodução (reprodutibilidade basal) que significa o número médio de infecções causadas por um indivíduo doente, com as seguintes observações:

- Se $R_0 > 1$ e $I \neq 0$, então $\frac{dI}{dt} > 0$ e $\frac{dS}{dt} < 0$, o que significa que a doença se alastra pela população;
- Se $R_0 < 1$ e $I \neq 0$, então $\frac{dI}{dt} < 0$ e $\frac{dS}{dt} > 0$, o que significa que a incidência da doença diminuirá até chegar a zero;
- Se $I = 0$, então $N = S$ e não existe infecção;

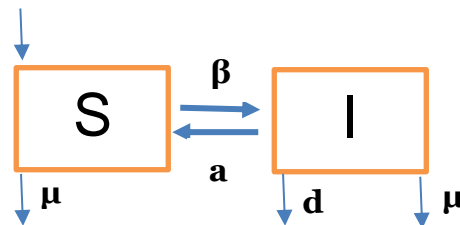
Portanto, o ponto de equilíbrio no modelo SIS é:

$$(N, 0) \text{ e } \left(\frac{g}{\beta}, N - \frac{g}{\beta}\right), \text{ pois:}$$

$$\frac{dS}{dt} \text{ e } \frac{dI}{dt} \text{ se anulam nesses pontos}$$

O modelo SIS em tempo contínuo com dinâmica vital que pode ser representado na Figura 7 e o sistema de equações, consideram considera natalidade/mortalidade, sendo que os nascimentos são de indivíduos suscetíveis, vale ressaltar que as mortes podem ser por causas naturais ou em decorrência da doença (Bartolomeu, 2018).

Dentro desse modelo podemos prever esses dois tipos de movimentos e talvez a ideia seja, como que a gente consegue essa ideia desse movimento, sobre essa dinâmica dessa doença e escrever uma relação, uma equação que descreva esse comportamento, que diga como essas coisas acontecem, ou seja, como esse movimento acontece, e talvez o mais interessante seja, se a gente conhecer como esse tipo de comportamento acontece talvez consigamos prever daqui a 10, 30, 40, 80, 180 dias, quantas pessoas estavam no compartimento S, quantas pessoas estão no compartimento I e fazer uma projeção, fazer uma simulação desse comportamento e tentar prever daí a algum tempo a frente, a ideia desse fenômeno que é algo dinâmico, então está situado no tempo, ao longo do tempo pessoas *suscetíveis* ficam doentes e pessoas doentes ficam infectadas.



$$\frac{\Delta S}{\Delta t} = -\beta SI + aI - \mu S + \alpha(S + I)$$

$$\frac{\Delta I}{\Delta t} = \beta SI - aI - \mu S - dI$$

$$N = S + I$$

α = Taxa de natalidade

μ = Taxa de mortalidade natural

d = Taxa de mortalidade induzida

β = Força de Infecção

a = Taxa de recuperação

2.3.3 O Modelo SIR

Desenvolvido por McKendrick e Kermack no ano de 1927, o modelo SIR refere-se a doenças onde o indivíduo adquire imunidade após curar-se da infecção. Entre as

doenças que podem ser estudadas neste modelo encontram-se a rubéola, o sarampo e a varíola (Kermack, W.; McKendrick, A., 1927).

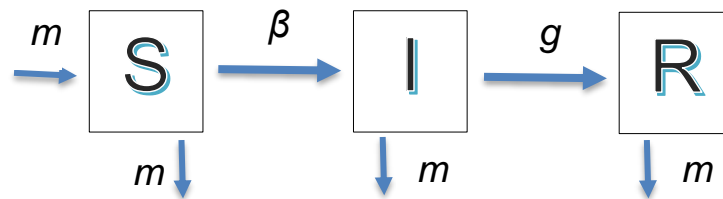


Figura 8: Esquema compartimental do modelo *SIR* simples com dinâmica vital. As setas indicam o fluxo de entrada e saída de cada compartimento e os parâmetros m , β e g são as taxas de natalidade/mortalidade, de infecção e de recuperação, respectivamente.

Fonte: Adaptado pelo Autor

Devemos considerar as seguintes questões sobre o modelo SIR:

- todos os indivíduos nascem suscetíveis;
- infectados que se recuperam, ganham imunidade total;
- as interações entre os componentes se dão de forma homogênea;
- o tamanho da população permanece constante em relação ao tempo;
- não consideramos emigração ou imigração.

Consideramos também que o número de indivíduos em cada uma das três classes muda em relação ao tempo, então, $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ são funções dependentes do tempo t . Portanto, o total da população é a soma do número de indivíduos que estão em cada uma das classes.

$$T(t) = S(t) + I(t) + R(t)$$

Desta forma, encontramos todas as equações diferenciais que compõem nosso sistema dado por:

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = -\beta(t)S \\ I'(t) = \beta(t)S - gI \\ R'(t) = gI \end{array} \right.$$

Os pontos de equilíbrio do sistema são aqueles onde a taxa de crescimentos das populações de suscetíveis e infectados permanece constante, ou seja, quando

não há crescimento ou decrescimento destas populações. Em linguagem matemática, os pontos de equilíbrio do sistema são aqueles onde a derivada se anula:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 0 \\ \frac{dI}{dt} = 0 \end{cases}$$

Dessa forma, devemos encontrar os pontos (S, I) soluções do seguinte sistema homogêneo:

$$\begin{cases} m - \beta SI - mS = 0 \\ \beta IS - mI - gI = 0 \end{cases}$$

Portanto,

$$(\beta SI - g - m)I = 0$$

Onde:

$$I = 0 \text{ ou } \beta - g - m = 0$$

Logo, $I = 0$, substituindo na equação primeira, teremos:

$$m - mS = 0$$

Assim, $0 < m < 1$, então: $S = 1$, para o ponto de equilíbrio sendo $E_0 = (1,0)$.

Quando vamos modelar a propagação de uma doença, podemos dividir as pessoas em 3 grupos, as *suscetíveis*, as *infectadas* e as *recuperadas*, também chamadas de *removidas*, ou ela se recupera de uma doença ou pode falecer por essa doença. suscetível é a população total, aquelas que ainda não pegaram determinado vírus, mas está sujeita a pegar aquele vírus, os infectados como o próprio nome já relatam são aquelas pessoas que estão com o vírus no momento.

$$\frac{dS}{dt}$$

Quando colocamos o delta S sob delta t, na verdade estou falando o seguinte: qual é a taxa de variação das pessoas suscetíveis no tempo, ou seja, quantas pessoas passam a não ser mais suscetíveis a cada dia que passa. Quantas pessoas vão ser infectadas e por isso vão deixar de fazer parte daquele grupo de suscetíveis, para responder essa questão podemos fazer uma proporção:

$$\frac{dS}{dt} \propto I$$

Essa taxa de pessoas que deixam de ser suscetíveis no tempo dependem da quantidade de pessoas infectadas, quer dizer, vai ter uma rapidez muito grande de pessoas deixando de ser suscetíveis se você tiver um grande número de pessoas infectadas.

Se tiver uma pessoa infectada, bem no começo, poucas pessoas vão pegando a doença, então poucas pessoas vão migrando do grupo de suscetível para infectado, agora, quando o número de infectados é grande, a cada dia que passa aquele número de pessoas suscetíveis que passam a serem infectados também é grande, por isso, que essa taxa de variação depende da quantidade de pessoas infectadas.

Depende da quantidade de pessoas suscetíveis, ou seja, quanto mais pessoas suscetíveis mais rapidamente vai variar.

Temos, portanto, uma proporção, que pra transformar em uma igualdade vai inevitavelmente aparecer uma constante multiplicativa que pode ser chamado de “*a*”, e esse “*a*” vai ser a taxa de encontro entre as pessoas suscetíveis e infectadas, dentro desse “*a*” temos duas informações: primeiro a taxa de infecção da doença e segundo é quanto as pessoas estão interagindo.

$$\frac{dS}{dt} = -a IS$$

$$\frac{dI}{dt} = a IS$$

A quantidade de pessoas que deixam de ser suscetíveis é exatamente igual a quantidade de pessoas que ficam infectados, o sinal negativo significa que está diminuindo a quantidade de pessoas suscetíveis e o sinal positivo significa que está aumentando a quantidade de pessoas infectadas.

E se diminuir a um determinado valor a quantidade aumenta na mesma quantidade. Se observarmos, é um modelo que tende a crescer sempre, e sabemos que algumas pessoas acabam se recuperando, portanto, se formos pra uma modelagem onde as pessoas se recuperam, ou seja, elas pegam o vírus e depois de alguns dias elas se recuperam, temos que ter, portanto, uma diminuição em um determinado fator que está relacionado com a quantidade de pessoas recuperadas.

$$\frac{dS}{dt} = -a IS$$

$$\frac{dI}{dt} = aIS - bR$$

$$\frac{dR}{dt} = bR$$

Multiplicando o tempo:

$$dS = -aISdt$$

$$dI = (aIS - bR)dt$$

$$dR = bRdt$$

Podemos utilizar os modelos citados para além de simular cenários, avaliarmos o impacto de diferentes estratégias de controle, e, dessa forma, oferecer uma poderosa ferramenta para epidemiologistas e formuladores de políticas.

O capítulo a seguir, abordará que além da epidemiologia, foco de nosso estudo, as operações matemáticas permitem combinar e manipular conjuntos fuzzy, possibilitando a modelagem de sistemas e a resolução de problemas em diversas áreas, como, por exemplo, controle de sistemas, inteligência artificial e engenharia.

Capítulo 3

A EXTENSÃO DE ZADEH E A LÓGICA FUZZY

3.1 A Extensão de Zadeh

A importância de falarmos sobre a extensão de Zadeh fica evidenciado quando exemplificamos uma situação concreta de uma aplicação que leva conjunto fuzzy em conjunto fuzzy, essa importância vai além da subjacente à própria evolução, ou seja, a extensão é utilizada como ferramenta indispensável, considerando, a nosso ver, uma estruturação matemática quando se modelam fenômenos envoltos em grande grau de incerteza.

Portanto, as aplicações vão desde modelagem de crescimento populacional a estudo de construções de imagem (Bassanezi e Barros, 1995). Dessa forma, compreendemos o estudo das principais propriedades da extensão de Zadeh, em um contexto de provar, propor e analisar teoremas de continuidade da mesma, nos seguintes espaços métricos $(\mathcal{F}(\mathbb{R}^n), D)$ e $(\mathcal{F}(\mathbb{R}^n), H)$.

Considerando essa análise, verificamos que as principais propriedades sobre a extensão de Zadeh de uma função contínua $f: \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, são propriedade estudadas e ponderadas para uma família de contrações definidas em um espaço métrico compacto (Nguyen, 1978), então, o fato de estudarmos a extensão de Zadeh nos espaços métricos não particulariza as conclusões se substituirmos (\mathbb{R}^n) por qualquer outro espaço métrico completo.

Vale o registro adicional que a extensão também é utilizada para obter a imagem de conjuntos fuzzy através de uma função clássica, sendo que, quando estendemos conceitos da teoria de conjuntos clássicos entendemos esse mesmo conceito para a teoria de conjuntos fuzzy (Jafelice, 2004). O princípio da extensão aparece quando da necessidade de se potencializar, de se aplicar uma função clássica a *argumentos imprecisos*, isso significa dizer que, ela se torna indispensável para a estruturação matemática quando falamos de modelar fenômenos que envolvam grande *grau de incerteza*.

Em sendo assim, podemos afirmar que a partir de uma função f , é possível aplicar *argumentos fuzzy*, e esses *argumentos*, por sua vez, descrevem a distribuição de diversas possibilidades do *argumento da função f* , em outras palavras, para cada possível valor que uma variável da função puder assumir, são aplicados argumentos fuzzy para que se produza uma possível imagem, o que nos fornece uma distribuição de possibilidades dessa imagem.

Outra possibilidade que a extensão nos permite é que para determinadas funções pode ocorrer que diferentes valores de *inputs* sejam mapeados no mesmo valor de *outputs*, nesse sentido, deve ser necessário a realização para calcular a possibilidade de cada um dos valores de *inputs*, por meio da combinação dos *graus de pertinência* para um mesmo valor de *outputs*.

3.2 A Lógica Fuzzy

A “Lógica Fuzzy”, segundo a literatura pode ser usada de duas maneiras a saber: a primeira é quando utilizamos sua aplicação para representar e manipular informações inexatas ou nebulosas, com o objetivo de *tomar decisões* sem considerar a teoria dos conjuntos fuzzy e suas funções de pertinência, o segundo ponto em relação à Lógica Fuzzy, refere-se à sua extensão, isso significa que esta não lida com questões ambíguas, as incertezas pelas quais a lógica fuzzy trata não são as do tipo monotônicas, ou seja, não significa dizer que quanto menos incertas forem as premissas, menos incertas serão as conclusões, assim, podemos dizer que a lógica clássica é uma espécie de ação limite da lógica fuzzy quando as incertezas tendem a zero.

Ela é um ramo da inteligência artificial que vem sendo amplamente difundida nas últimas décadas, é muito robusta e possibilita a quantificação de variáveis linguísticas, além da apreciação dessas variáveis por um computador. A Teoria dos Conjuntos Fuzzy, possui o principal objetivo em dar um tratamento matemático a alguns termos linguísticos subjetivos como “mais ou menos”, “aproximadamente”, “em torno de” entre outros. A partir daí, será possível a reprodução e armazenagem de informações incertas em computadores, permitindo, com isso, o cálculo com dados imprecisos, da mesma forma que faz o ser humano, então, a manipulação desses

tipos de informação é o que torna a teoria dos conjuntos fuzzy umas das áreas emergentes em tecnologia contemporânea (Bassanezi, 2012).

Vale salientar que o sucesso da lógica fuzzy vem do seu caráter puramente prático, isso porque nos possibilita tirar conclusões a partir de proposições incertas.

Infeção forte provoca febre alta

Febre alta provoca dores no corpo frequentemente

Conclusão: Infeção forte provoca dores no corpo frequentemente.

A conclusão, portanto, é uma dedução que iremos obter a partir das premissas sugeridos, contudo, alguns dos predicados podem não ser termos precisos e, exatamente por este motivo, a lógica clássica não trata dessas sentenças (Barros, et al, 2010).

É importante destacar que na lógica matemática são realizados estudos dos conectivos “e”, “ou”, dentre outros, e estes são tipicamente utilizados na modelagem matemática, como por exemplo:

“Se a está em A e b está em B ,
então c está em C ”.

$A \subset B$ e $a, b \in A$.

Portanto, $c \in C$.

Quando elaboramos métodos dedutivos como o exemplo supra citado, para o caso fuzzy, é obrigatoriamente necessário que tenhamos o conceito de variáveis linguísticas, pois, a aplicação de tal conceito é o mesmo que aplicamos a uma variável definida na matemática clássica, isso significa dizer que, ambas substituem valores. No caso da variável linguística, os valores assumidos serão traduzidos em termos linguísticos, associados a subconjuntos fuzzy, a exemplo, número fuzzy, portanto, os valores assumidos em uma variável linguísticas serão termos linguísticos como, por exemplo: altíssimo, alto, baixo, baixo médio, muito baixo, dentre outros. Esses termos terão como significado traduzidos de forma quantitativamente por conjuntos fuzzy (Barros, 2010).

Partimos então do entendimento desses termos linguísticos, desenvolvemos, por exemplo, uma maneira de mensurar a temperatura de um determinado ambiente que tenha por objetivo o controle dessa grandeza em um determinado ponto qualquer. Então, temperatura é uma variável linguística que pode assumir os valores “baixa”, “média” e “alta”, consideramos “baixa” uma temperatura inferior a 15° graus celsius,

“média” uma temperatura em torno de 23° graus celsius e “alta” uma temperatura superior a cerca de “30° graus celsius”. Então, cada valor assumido ou cada termo assumido pela variável “Temperatura” é expresso qualitativamente por um dos termos linguísticos do subconjunto fuzzy.

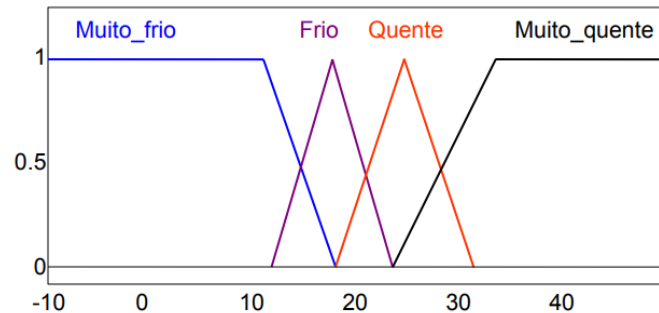


Figura 9: Exemplo de Estrutura Trapezoidal de Temperatura

Fonte: Barros, 2010.

As proposições que associam uma variável linguística a um termo são denominadas proposições fuzzy, dessa forma, teremos três proposições fuzzy, a saber:

Temperatura é baixa;

Temperatura é média;

Temperatura é alta.

Para a lógica clássica as proposições são unicamente “Verdadeiras” ou “Falsas”, e podem ser compostas com o auxílio dos conectivos já mencionados anteriormente. O valor lógico de uma proposição composta depende dos valores lógicos de cada uma dessas proposições envolvidas na composição e da regra de cada conectivo. As sentenças verdadeiras têm valor lógico 1, enquanto as sentenças falsas têm valor lógico 0. Entretanto, quando avaliamos logicamente, em se tratando da teoria dos conjuntos fuzzy, uma proposição composta do tipo “Se *a* está em A e *b* está em B, então *c* está em C”, devemos inicialmente atribuir um valor pertencente ao intervalo [0, 1] que indique o quanto a proposição “*a* é A” é verdadeira e realizar a avaliação lógica, no sentido fuzzy, de cada um dos conectivos encontrados na proposição. Para que isso ocorra, é necessário estender os conectivos por meio das normas triangulares.

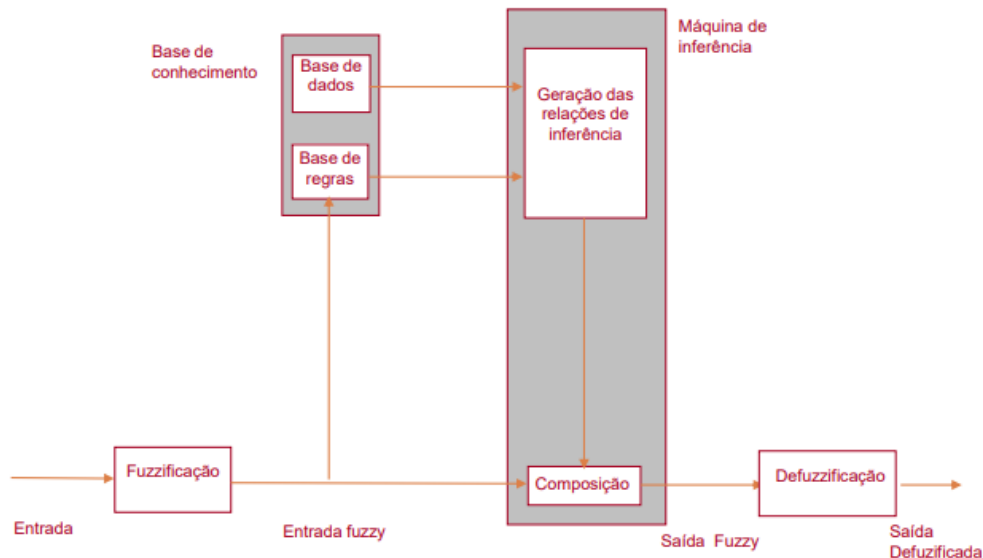


Figura 10: Estrutura da Lógica Fuzzy

Fonte: Ross, 2004.

Considerando a estrutura da lógica fuzzy, podemos exemplificá-la com a seguinte frase: “*Embora o carregador esteja um pouco sem carga, pode-se utilizá-lo por um tempo*”. A frase nos remete a dois termos (*um pouco* e *um tempo*), veja que são termos bastante subjetivos e muitas vezes difíceis de representar em uma modelagem, um especialista que esteja conversando com outro especialista, por exemplo, torna esse entendimento normal, contudo, durante o processo de aquisição, fica bastante complicado para digamos o engenheiro de conhecimento compreender e representar esse tipo de conhecimento (*um pouco* e *um tempo*). Diante disso, decifrou-se uma maneira de tentar solucionar o processo de representação de conhecimento chamado de *impreciso*, essa solução dá-se através da Lógica Fuzzy (Ross, 2004).

O principal objetivo da Lógica Fuzzy é a modelagem computacional do raciocínio humano, impreciso, ambíguo e vago, ou seja, uma solução de trazer uma linguagem e interpretação humana do “*mais ou menos*” para a modelagem computacional, nesse sentido, a lógica fuzzy, também conhecida como lógica multivalorada foi primeiramente introduzida em 1930 pelo filósofo e lógico polonês Jan Lukasiewicz, ele se propôs ao estudo de termos, tais como: alto, velho e quente, dentre outros, também utilizou intervalos de valores [0,1] que significa uma possibilidade de que uma argumentação fosse *verdadeira* ou *falsa*. Cerca de 10 anos

após esses estudos, outro filósofo chamado Max Black introduz uma ideia de continuidade e descrevia os graus, surge assim, o primeiro conjunto fuzzy que descreve algumas ideias de operações (Castillo, 2008).

Somente em 1965, Lofti Zadeh publica seu artigo *Fuzzy Sets*, consolidando por assim dizer, a origem da Lógica Fuzzy. Zadeh redescobriu a proposta de fuzzificação, identifica e explora esse conceito, Zadeh criou a lógica difusa, inicialmente criticada, porém acabou sendo utilizada por engenheiros e cientistas da computação (Costa, et al, 2005).

3.3 Sistema Baseado em Regras Fuzzy

O Sistema Baseado em Regras Fuzzy (SBRF), é um sistema que busca a modelagem matemática de uma situação qualquer, de forma a obter uma resposta para algum tipo de problema, isso significa que um SBRF se utiliza da lógica fuzzy para produzir saídas/outputs (respostas) para cada entrada/inputs fuzzy (problema). Essas respostas são situações em que uma variável de entrada representa uma *condição* e uma variável de saída uma *ação*, tem-se um caso de um SBRF, denominado como Controlador Fuzzy (Bellucci, 2009).

O controlador fuzzy busca reproduzir as diversas estratégias de um “controlador humano”. Considerando que, de modo geral, as ações humanas seguem uma sequência de ordens linguísticas durante as execuções de suas tarefas, um controlador fuzzy traduz tal sequência de ordem linguística por meio de um conjunto de regras (Bellucci, 2009).

De maneira simplificada, pode-se considerar como sistema fuzzy qualquer sistema que faz uso da Teoria de Conjuntos Fuzzy para representar suas variáveis ou suas interações. As variáveis em um sistema fuzzy são chamadas variáveis linguísticas, pois seus valores são sentenças na forma de linguagem natural, por exemplo, temperatura, altura, velocidade, distância, etc (Ribacionka,1999).

Tais variáveis são definidas por termos linguísticos, que são rótulos ou valores de uma variável linguística aos quais estão associados conjuntos fuzzy, por exemplo, frio, alto, rápido, longe, etc. Na figura 11, trazemos um exemplo de partição fuzzy onde o universo de discurso (UD) de uma variável em um sistema fuzzy é o conjunto de todos os valores *crisp* que uma variável pode assumir (conjunto universo) e sobre o

qual os conjuntos fuzzy são definidos. O processo de particionar o UD de uma variável em termos linguísticos, define uma partição fuzzy (ROMAN, 2003).

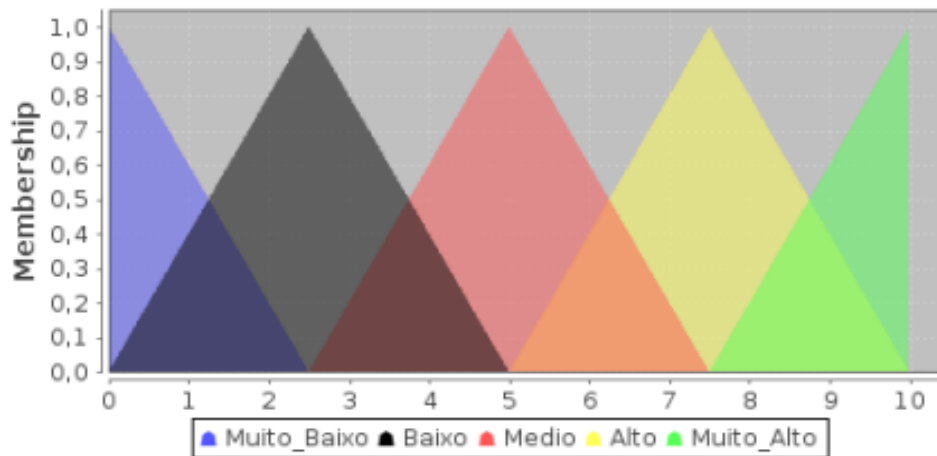


Figura 11: Exemplo de Partição Fuzzy

Fonte: Roman, 2003.

Para Zadeh (1999), no cotidiano, as ações humanas controlam os mais diversos sistemas do mundo real por meio de informações *imprecisas*. Cada indivíduo funciona como uma “caixa preta”: recebe informações que são interpretadas segundo seus parâmetros e então decide qual atitude tomar. O controle e a execução de tarefas devem seguir uma sequência de “ordens” linguísticas, traduzidas por um conjunto de regras, capazes de serem decodificadas pelo controlador.

Para esta proposta, o tipo específico de sistema fuzzy de interesse é o Sistema Fuzzy Baseados em Regras (SFBR). As partes essenciais de um SFBR são a Base de Conhecimento (BC) e o Mecanismo de Inferência (MI). A BC por sua vez é dividida entre a Base de Dados (BD) e a Base de Regras (BR).

Na BD são descritos os termos linguísticos associados às variáveis do problema e suas respectivas funções de pertinência que descrevem sua semântica. Cada variável do problema tem associada uma partição fuzzy do seu universo, formada pelos Conjuntos Fuzzy (CF) associados com cada termo linguístico. Esta abordagem pode ser considerada um tipo de discretização para domínios contínuos onde é estabelecido uma função de pertinência para cada termo linguístico e há uma sobreposição entre eles. A BR descreve um conjunto de regras fuzzy associadas ao problema em função das variáveis e dos termos linguísticos da BD. Ela desempenha um papel chave nos SFBR, pois é por meio das regras que o conhecimento é representado no sistema. O Mecanismo de Inferência (MI) é capaz então, de

processar as regras a partir de fatos conhecidos, de acordo com um dado método de raciocínio, fornecendo uma conclusão (SILVA, 2005).

O formato das regras fuzzy em um SFBR segue o padrão:

“SE um conjunto de condições são satisfeitas ENTÃO um conjunto de consequências podem ser inferidas”

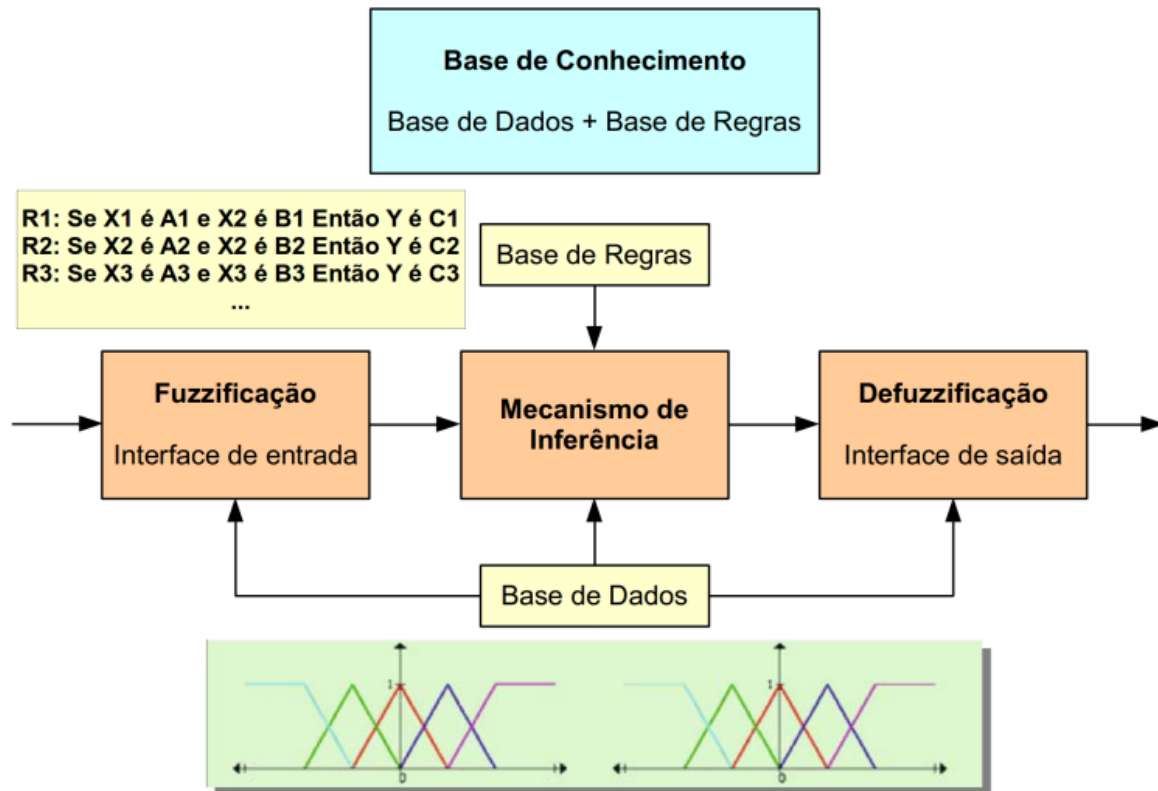


Figura 12: Estrutura de um SFBR

Fonte: Herrera, 2008.

A base de regras é a parte do sistema que relaciona as variáveis de entrada e saída, o controlador fuzzy pode ser visto como uma função que relaciona entradas e saídas (CECCONELLO; SILVA; BASSANEZI, 2012).

3.4 Controlador Fuzzy

Em geral, para um sistema fuzzy qualquer, a cada entrada fuzzy faz-se corresponder uma saída fuzzy. Os controladores fuzzy também têm essa característica. No entanto, se a entrada for *crisp* (ponto de R^n), espera-se que a saída também seja *crisp* (ponto de R^m).

Neste caso, um sistema fuzzy é uma função de R^n em R^m construída de alguma maneira específica (MAGNAGO, 2005).

O modo de Fuzzificação é o estágio onde as entradas do sistema são modeladas por conjuntos fuzzy com seus respectivos domínios. É nele que se justifica a grande importância de especialistas do fenômeno a ser modelado. Juntamente com os especialistas, as funções de pertinências são formuladas para cada conjunto fuzzy envolvido no processo. Mesmo que a entrada seja *crisp*, essa será fuzzificada por meio de sua função característica (RALESCU et al., 2001).

3.5 Processador de Entrada ou Fuzzificação

No módulo de fuzzificação, cada entrada no sistema é traduzida a partir de um conjunto fuzzy. É nessa etapa, assim como na base de regras, que a atuação de especialistas na área de estudo se apresenta fundamental, de modo a colaborar para a elaboração das funções de pertinência das variáveis de entrada (Barros; Bassanezi, 2010).

É o método de transformar uma quantidade nítida em uma quantidade fuzzy. Isso pode ser alcançado identificando as várias quantidades nítidas e determinísticas conhecidas como completamente não-determinísticas e de natureza bastante incerta. Essa incerteza pode ter surgido devido à imprecisão e imprecisão que, então, levam as variáveis a serem representadas por uma função de pertinência, visto que podem ser de natureza difusa. Por exemplo, digamos que a temperatura é de 45° Celsius, o visualizador converte o valor de entrada nítido em uma variável linguística como temperatura favorável para o corpo humano, quente ou frio.

O processador de entrada ou como é conhecido fuzzificação é um estágio pelo qual as entradas do sistema baseado em regras fuzzy são customizadas, e, modeladas por conjuntos fuzzy e seus respectivos domínios, o que justifica a suma importância do especialista no fenômeno a ser modelado, isso porque as funções de pertinência são aqui elaboradas e formuladas para cada conjunto fuzzy envolvido no processo, registramos também que a entrada de dados ou inputs é um vetor, contudo, a manipulação desses dados no SBRF é balizada pela teoria dos conjuntos fuzzy.

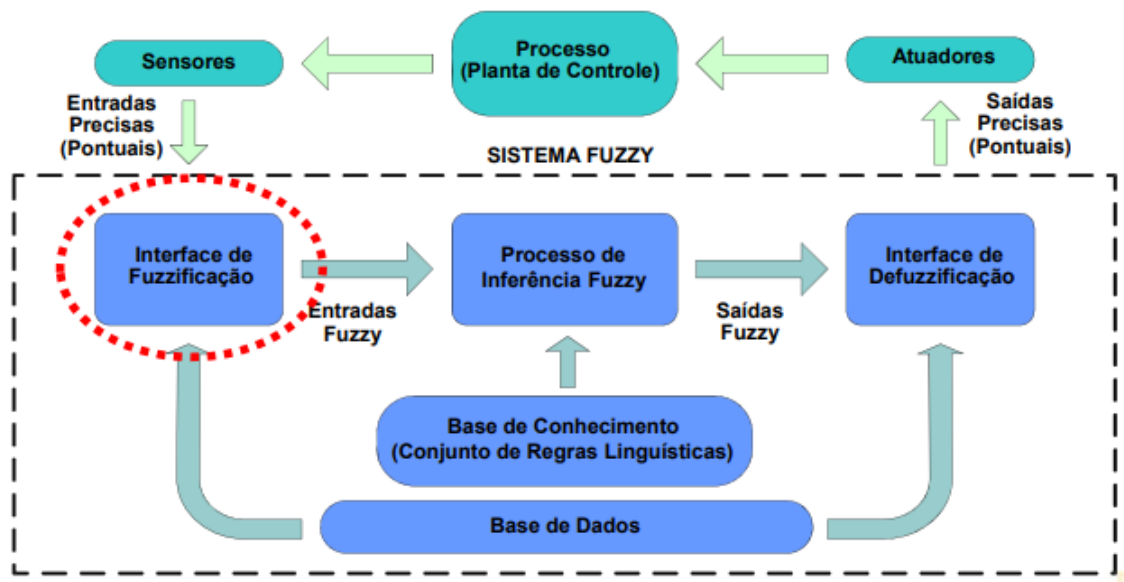


Figura 13: Interfase de Fuzzificação

Fonte: Barros, 2010.

3.6 Medida de Inferência Fuzzy

O módulo de inferência basicamente é o módulo que define o sucesso do controlador fuzzy, dado que é o sistema de inferência que fornecerá a saída fuzzy a ser adotada pelo controlador, com base em cada entrada. A partir do módulo de inferência, cada proposição fuzzy da base de regras será traduzida matematicamente através de técnicas da lógica fuzzy. Neste módulo se definem as *t-normas*, *t-conormas* e regras de inferência, as quais serão utilizadas como forma de se obter relações fuzzy que modelarão as bases de regras (Bellucci, 2009).

Os procedimentos chamados de inferência de controladores fuzzy encontrados são os modelos considerados clássicos e de interpolação, essas inferências constituem os modelos clássicos compreendidos pelo modelo *Mamdani*. Os modelos citados diferem na forma de representação dos termos, pela forma de representação das ações de controle e pelos operadores utilizados para implementação do controle (Sandri; Correia, 1999).

A medida de inferência fuzzy assume que cada proposição fuzzy deverá ser interpretada matematicamente através das técnicas utilizadas pela teoria dos conjuntos fuzzy, para isso quando definimos as s-normas, então, as t-normas bem como as regras de inferências que serão utilizadas na obtenção da relação fuzzy que

por sua vez modelam a base de regras. Vale registrar que a medida de inferência fuzzy depende do sucesso do SBRF, considerando que resultará na saída fuzzy a ser adotada pelo controlador, a partir de cada entrada fuzzy. O método de inferência adotado será o de Mamdani, pois as regras fuzzy são interpretadas pelo produto cartesiano e conseqüentemente agregadas pelo conectivo ou modelado pela *s-norma* máximo, isso significa dizer que o método de inferência Mamdani se resume pela união da composição das relações de inputs com as definidas por cada regra, conforme exemplo a seguir:

R1: Se x é A_1 e y é B_1 então z é C_1 ;
R2: Se x é A_2 e y é B_2 então z é C_2 .

Uma saída Z de um sistema de inferência do tipo Mamdani é gerada a partir das entradas X e Y , considerando que estes são caracterizados como conjuntos unitários. Porém, notamos que a saída resultante pelo método de Mamdani é certamente um conjunto fuzzy, portanto é necessário um método para que obtenhamos um número real a represente.

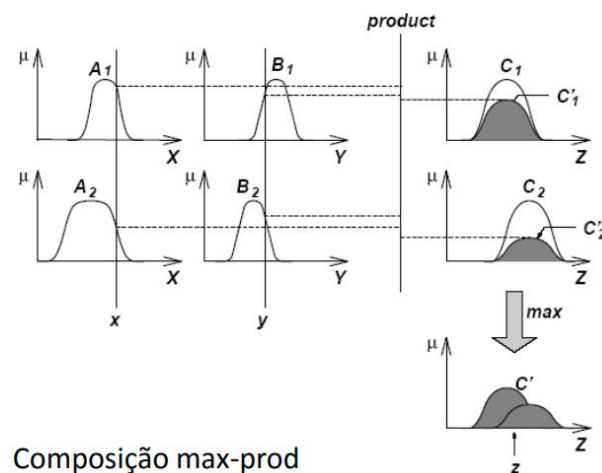


Figura 14: Método de Inferência Mamdani

Fonte: Domínio público/Fuzzy_7.pdf

3.7 Processador de Saída ou Defuzzificação

Em um controlador fuzzy, para cada entrada, o módulo de inferência produz uma saída fuzzy, a qual indicará o controle a ser adotado. O módulo de defuzzificação

é o responsável por converter uma saída fuzzy em um número real (Bassanezi 2010). O SBRF prevê que para cada entrada fuzzy tenha um método de inferência resultante em uma saída fuzzy que indica o controle fuzzy a ser adotado, contudo, se a entrada contempla um número real, então é esperado que a saída corresponda também a um número real, contudo, em um sistema baseado em regras fuzzy isso pode geralmente não ocorrer, portanto, existe um método para defuzzificar a saída e assim obter um número real que indicará o controle a ser utilizado. Existem vários métodos para defuzzificação, mas, qualquer número real que de uma forma ou outra possa representar razoavelmente o conjunto fuzzy “X” pode ser chamado de um defuzzificador de “X”, dessa forma, o mais comum utilizado nesses métodos é o Método do Centro de Gravidade (Zadeh, 1965).

O método do centro de gravidade é semelhante à uma média ponderada em relação a distribuição de dados, a diferença para essa semelhança é que os pesos dos valores indicam o grau de compatibilidade da saída estabelecido pelo conceito modelado pelo conjunto fuzzy, assim, o entendimento dos métodos de defuzzificação do Centro dos Máximos e Média dos Máximos somam aos esclarecimentos e definições que podem ser encontrados (Barros, 2010).

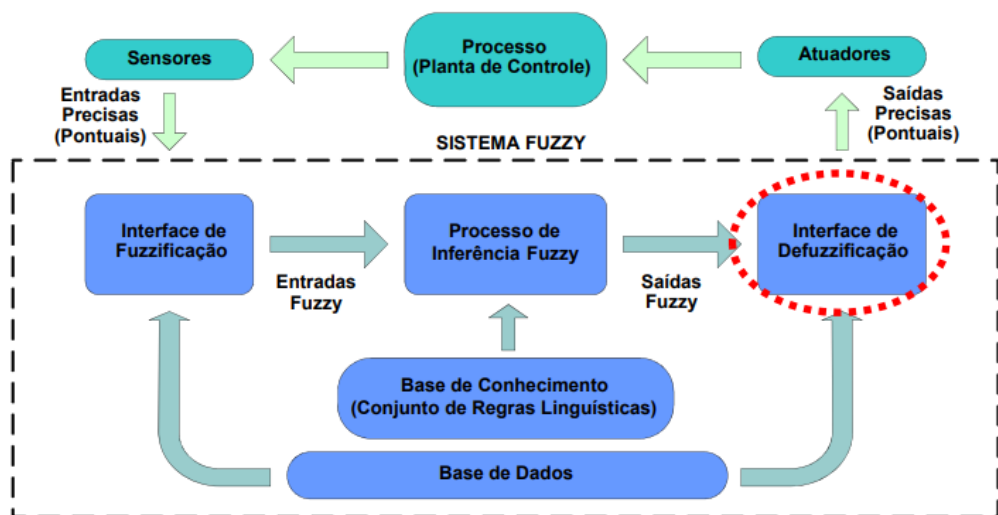


Figura 15: Interfase da Defuzzificação

Fonte: Barros, 2010.

Na figura 15, percebemos que existe uma conversão objetivando as conclusões do sistema de inferência, que por sua vez, são valores fuzzy de variáveis de saída, em valores *crisp* evidenciando o *input* atual do processo, por conseguinte os detalhes de cada bloco ou conjunto fuzzy evidenciam de maneira detalhada o roteiro para se

construir um *controlador fuzzy* levando em consideração de regras descritas pela visão do especialista, que é a apropriação do conhecimento humano. Essa operação de agregação resulta em uma “localização” fuzzy de *output*, o que muitas vezes pode levar em conta a contribuição de todas as regras que o controlador fuzzy ativou, contudo, as respostas do concedente que são as esperadas deverão ser sinais pontuais desse *output*, e esses pertencem ao universo de discurso das variáveis do próprio *output*, vale salientar que a opinião dos especialistas que irão tomar decisões sobre o processo conseguem, ou deveriam conseguir, manipular mais facilmente a dinâmica do processo quando essas informações de *outputs* são alimentadas de forma precisa. Diante do exposto, o processo de defuzzificação nos permite então obter uma evidência de saída pontual, desde que a região fuzzy produzida pela agregação do conjunto de regras que estejam ativadas.

No capítulo 4 a seguir, falaremos sobre os sistemas *p*-fuzzy modificados no tempo por equações diferenciais ordinárias (EDOs), que naturalmente torna-se uma extensão dos sistemas fuzzy tradicionais, onde a dinâmica temporal é incorporada por meio de EDOs. Esses sistemas permitem modelar a evolução de variáveis fuzzy ao longo do tempo, capturando a incerteza e a variabilidade nas interações dinâmicas, permitindo representar fenômenos que mudam ao longo do tempo, como a propagação de doenças, variações no clima ou o comportamento de sistemas econômicos.

Capítulo 4

SISTEMAS p -FUZZY E EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS, PRINCIPAIS CONCEITOS

4.1. Sistemas p -fuzzy modificados no tempo

A modelagem de fenômenos em que as variáveis de estado são sujeitas a variações no tempo é feita por equações diferenciais determinísticas, que são ferramentas poderosas, desde que, se conheça as relações entre variáveis e variações. Quando as variáveis e variações não são muito conhecidas, podemos utilizar uma modelagem conhecida como p -fuzzy, que trabalha com variáveis imprecisas. O nome p -fuzzy significa *parcialmente fuzzy*, isso porque as informações extraídas sobre as variáveis de estado são linguísticas e cada uma delas são conhecidas apenas da forma qualitativa, modeladas a partir de conjuntos fuzzy, cujas funções de pertinência são desenvolvidas por um especialista (Barros et al., 2021).

Portanto, uma característica deste tipo de sistema é que tanto as variáveis quanto as variações são construídas de informações subjetivas, o que faz com que esta seja a sua principal utilidade já que em alguns casos a relação entre variáveis e variações são parcialmente ou nebulosamente conhecidas (Santos, 2008).

O p -fuzzy pode ser utilizado em pesquisas que tratam de dinâmica populacional de espécies e em diversas outras aplicações, sejam na área da saúde ou não, para ilustrar o fato.

Um "sistema p -fuzzy modificado no tempo" pode ser uma extensão dos sistemas p -fuzzy, onde o parâmetro " p " é ajustado dinamicamente ao longo do tempo, permitindo que as funções de pertinência dos conjuntos fuzzy variem ou se adaptem de acordo com mudanças temporais nos dados ou nas condições do sistema.

Essa abordagem de adaptação temporal pode ser útil em situações onde as incertezas e as características do sistema mudam ao longo do tempo. Dessa forma, o sistema p -fuzzy modificado no tempo pode ser capaz de capturar e responder a flutuações e mudanças dinâmicas, permitindo uma melhor modelagem e tomada de decisões em ambientes dinâmicos.

Lembrando que essa é uma inferência com base no conhecimento existente sobre sistemas fuzzy e teoria dos conjuntos fuzzy, e recomendo que você verifique

fontes acadêmicas atualizadas para obter informações precisas e detalhadas sobre o conceito específico de "sistema p -fuzzy modificado no tempo".

Nesse sentido o sistema p -fuzzy associado às equações diferenciais são uma poderosa ferramenta para a modelagem de fenômenos cujas variáveis de estado estão relacionadas com suas variações, digamos, temporais. Justamente essa relação que é estabelecida a partir de mensuração de parâmetros ou funções que precisam ser mensurados ou estimados, entretanto, devemos acrescentar, que na maioria dos casos, faz-se necessária à coleta de um número elevado de dados para descrever bem o fenômeno a ser modelado, em nosso caso, previsão de números de casos de leishmaniose visceral em humanos. Além disso, em muitos desses fenômenos a relação entre as variáveis e suas variações é imprecisa, o que justifica a utilização da lógica fuzzy.

Os sistemas baseados em regras fuzzy permite as incorporações de informações imprecisas nas variáveis, nas variações e nas suas relações com as variáveis, permitindo assim, o tratamento matemático dessas incertezas. Para tanto, chamamos esses sistemas de sistemas p -fuzzy (Barros, 2006). A base de regras e os parâmetros das funções de pertinência do SBRF podem ser construídos a partir de dados obtidos experimentalmente ou com o auxílio de um especialista, como já explicado em capítulos anteriores, portanto, utilizando estes dados é possível identificarmos as regras e os parâmetros do sistema baseado em regras fuzzy. A Figura 16 apresenta a metodologia proposta para a solução de equações diferenciais. Assim, objetivando a identificação e verificação da eficiência do método proposto, utilizamos dados obtidos através da resolução das equações diferenciais pelo método de diferenças finitas.

A princípio devemos ressaltar que os sistemas p -fuzzy modificados são assim chamados por suas funções de pertinência serem modificadas por uma potência diferente de 1. Se tal potência s for igual a 1, não ocorrerão modificações, e então teremos os sistemas p -fuzzy. Além disso, os critérios devem ser utilizados para todos os métodos de defuzzificação. Consideramos o intervalo $I_1 = [0.1, 1.9]$ que está em torno do número 1, que significa não alteração das funções de pertinência. Dividimos I_1 com espaçamento 0.1. Dessa forma, utilizamos a rotina para o modelo populacional considerado, obtendo então um sistema p -fuzzy modificado para cada uma das potências $s \in F = \{0.1, 0.2, 0.3, \dots, 1.9\}$.

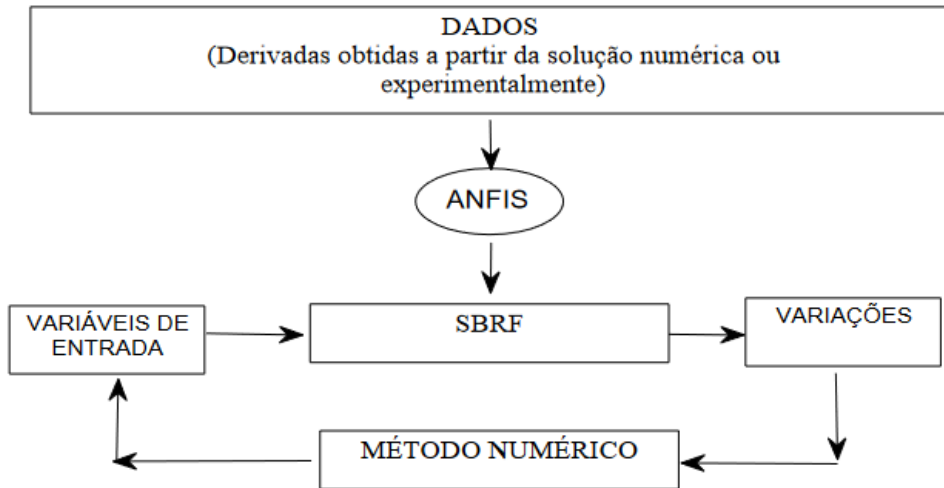


Figura 16: Esquema para a solução de equações diferenciais utilizando Sistemas p-fuzzy.

Fonte: Adaptado (Barros, 2006)

4.4 Sistemas p-fuzzy associado a Equações Diferenciais Ordinárias

A Equação de Diferença é normalmente utilizada a partir da variação, representada na equação pelo campo f , contudo, muitas vezes em suas aplicações f é conhecido parcialmente, isso significa dizer que não pode ser determinado explicitamente. Exatamente por essa razão e com base nas características do fenômeno que queremos modelar podemos construir uma base de regras para descrever f , quando construímos essa base de regras, tanto as variáveis como suas variações são linguísticas e estão correlacionadas, não por meio de equações, e sim através da base de regra fuzzy (Barros, 2006).

Então, quando a relação das variações com as variáveis de estado é descrita através de regras fuzzy, em vez de equações, falamos que o sistema é parcialmente fuzzy, p-fuzzy (Bassanezi, 2006). Dessa forma, utilizando os sistemas p-fuzzy, mesmo que f não seja conhecida explicitamente, podemos afirmar que é possível calcular as imagens de todos os pontos de seu domínio, pois os sistemas p-fuzzy apresentados na literatura características do campo f para a construção da base de regras. Dessa forma, o ajuste das funções de pertinência é baseado na solução analítica da equação diferencial (Barros, 2006).

4.4.1 O Crescimento Malthusiano

O crescimento malthusiano é uma teoria desenvolvida por Thomas Robert Malthus, um economista e demógrafo britânico, no final do século XVIII. Malthus argumentou que a população tende a crescer exponencialmente, enquanto os recursos disponíveis para sustentar essa população crescem apenas linearmente, resultando em uma eventual pressão sobre os recursos naturais e uma possível crise de subsistência.

Malthus observou que a população humana tem uma capacidade intrínseca de crescer em ritmo exponencial, ou seja, aumenta em proporção ao tamanho existente. Isso é possível devido à capacidade das populações de se reproduzirem e aumentarem o número de indivíduos em um curto espaço de tempo. Por outro lado, Malthus argumentou que os recursos disponíveis para sustentar a população, como alimentos e terras cultiváveis, crescem apenas linearmente ao longo do tempo. Ou seja, a produção de alimentos e outros recursos naturais aumenta a uma taxa constante. Como a população cresce em um ritmo mais rápido do que a capacidade dos recursos naturais de sustentá-la, Malthus previu que haveria uma pressão crescente sobre os recursos, levando eventualmente a uma escassez de alimentos e à luta pela sobrevivência.

Malthus defendia que a população deveria exercer algum controle consciente sobre a taxa de natalidade para evitar o crescimento descontrolado da população e o colapso dos recursos. Ele via o controle da natalidade como uma medida necessária para evitar futuras crises de subsistência. As ideias de Malthus foram objeto de críticas e revisões ao longo dos anos. Embora algumas de suas previsões tenham se mostrado imprecisas, o debate sobre o crescimento populacional e o esgotamento dos recursos naturais ainda é relevante nos dias atuais, especialmente no contexto das mudanças climáticas e da sustentabilidade ambiental. O crescimento malthusiano não levava em conta o papel do desenvolvimento tecnológico na produção de alimentos e na eficiência dos recursos naturais. Avanços tecnológicos, como a Revolução Verde na agricultura, ajudaram a aumentar a produção de alimentos e melhorar a eficiência dos recursos, mitigando parcialmente os desafios do crescimento populacional.

$$\frac{dN}{dt} = kN$$

Em 1798 o Malthus pensou o seguinte, dada duas populações: uma população pequena e uma população grande, passado algum tempo a população grande vai crescer mais do que a população pequena, então se eu for comparar daqui a algum tempo vai haver mais habitantes na população que é maior do que na população menor, ou seja, “N” é o número de habitantes. A taxa de crescimento do número de habitantes de uma população depende do número de habitantes, ela é diretamente proporcional ao número de habitantes. Então a derivada do “N” em relação ao tempo é a taxa de crescimento, ela é uma constante que multiplica o número de habitantes, quanto mais habitantes houver mais vai crescer a população.

O modelo de Malthus, é um modelo de crescimento bem rápido, então o número de bactérias cresce bem rápido, mas não é um modelo que valha sempre, o modelo é bom até o momento em que não haja competição, em um certo momento “mais pra frente”, (equidade) as bactérias vão começar a disputar a comida e o espaço ali na carne. Elas vão disputar o alimento e o espaço, a partir desse momento o modelo de Malthus não vale mais. O modelo de Malthus é bom enquanto existe comida abundante e espaço abundante. Ou seja, não existe competição.

Dessa forma, podemos considerar o princípio malthusiano para crescimento populacional:

a variação de uma população é proporcional a população em cada instante

Com base nesse princípio determinamos que a variação populacional cresce a medida em que cresce a população, a partir desta característica podemos determinar um conjunto de dados e construir um SBRF cuja saída é a taxa de variação da população. Em sendo assim, o SBRF é construído a partir de dados obtidos da solução analítica do modelo malthusiano.

O modelo compartimental, conforme apresentado na figura 22, considera-se as fontes vitais das populações de humanos e flebotomíneos como a função que depende da sua quantidade total, isso quer dizer, humanos suscetíveis ou infectados geram humanos suscetíveis, que na sua variação $dSh/dt = rhNh(1-Nh/Kh$, aplica que essa parcela seja referente a uma fonte de crescimento Verhustiano.

Utilizamos esse modelo matemático para descrever o crescimento de populações (humanos e flebotomíneos), levando em conta a limitação de recursos e a capacidade de suporte ambiental, sendo uma alternativa mais realista ao modelo exponencial de crescimento. No modelo de crescimento logístico, a taxa de crescimento de uma população não é constante, como no crescimento exponencial,

mas diminui conforme a população se aproxima da capacidade de suporte (K) do ambiente. Essa capacidade representa o número máximo de indivíduos que o ambiente pode sustentar com os recursos disponíveis.

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right)$$

O modelo se aplica a epidemiologia quando este visa modelar o crescimento de infecções controladas por imunidade de grupo ou disponibilidade de hospedeiros.

Os sistemas fuzzy representam uma ferramenta poderosa para modelagem e análise de sistemas complexos e incertos. No entanto, com o avanço das aplicações em tempo real, surgiu a necessidade de incorporar dinâmicas temporais mais sofisticadas nesses modelos. Nesse contexto, os sistemas p-Fuzzy modificados por equações diferenciais ordinárias (EDOs) emergem como uma abordagem promissora para tratar problemas onde a variabilidade temporal desempenha um papel fundamental.

Os sistemas p-fuzzy projetam uma extensão dos sistemas fuzzy clássicos, combinando a teoria dos conjuntos fuzzy com o formalismo das redes de Petri. Essa integração permite a representação de sistemas dinâmicos de maneira mais intuitiva e robusta, especialmente em aplicações onde o comportamento é afetado por incertezas e variações contextuais.

A partir dessa combinação, os estados do sistema são definidos por uma combinação de graus de pertinência fuzzy e estruturas gráficas, como as redes de Petri. Essa representação possibilita a modelagem tanto de estados discretos quanto de transições graduais, expandindo a aplicabilidade em áreas como automação industrial, controle de tráfego e processos biológicos.

Os sistemas fuzzy clássicos são frequentemente estáticos, descrevendo relações entre entradas e saídas sem considerar a dinâmica temporal. Para muitos sistemas reais, porém, a dinâmica no tempo é essencial. Nesse cenário, o uso de equações diferenciais ordinárias em sistemas p-fuzzy permite incorporar mudanças de estado que dependem do tempo.

As EDOs descrevem a evolução contínua de variáveis em sistemas dinâmicos, quando aplicadas a sistemas p-fuzzy, elas permitem modelar transições de estados fuzzy que variam com o tempo, ampliando a capacidade preditiva e de controle dos sistemas modelados. Esse recurso é particularmente útil em aplicações que envolvem

fenômenos contínuos, como a regulação de temperatura, monitoramento de processos químicos e análise de sistemas ecológicos.

A integração de equações diferenciais nos sistemas p-fuzzy é realizada pela associação de equações diferenciais a determinados estados ou transições da rede de Petri fuzzy. O comportamento do sistema é descrito por um conjunto dessas equações, onde: a) estados fuzzy dinâmicos: os graus de pertinência fuzzy são modelados como funções contínuas no tempo; b) transições temporais: as EDOs governam a velocidade e a direção das transições de estados fuzzy; c) parâmetros dependentes do tempo: os coeficientes das equações podem variar em função do tempo ou de condições externas, aumentando a flexibilidade do modelo.

Essa abordagem permite que os sistemas p-fuzzy capturem comportamentos altamente dinâmicos, como atrasos, oscilações e convergências, ampliando significativamente sua utilidade em aplicações reais.

4.5 Equações de Diferenças

Os métodos experimentais são ditados pela natureza do experimento e objetivo da pesquisa e, via de regra, realizados por pesquisadores de áreas específicas relacionadas aos projetos. Entretanto, a obtenção de dados pode facilmente ser realizada por não-especialistas, via Internet. Nesse sentido, abstração é o processo de seleção das variáveis essenciais responsáveis pela evolução do fenômeno estudado. O modelo matemático é montado quando se substitui a linguagem usual por uma linguagem matemática e a construção desse modelo segue de perto o uso de um dicionário que traduz as palavras chaves em alguma estrutura matemática, assim variação de uma população pode ser traduzida por:

$\frac{dP}{dt}$: derivada de $P(t)$ em relação ao tempo (variação contínua).

A resolução de um modelo depende da sua complexidade, podendo ser uma resolução analítica ou numérica. No caso de sistemas de equações diferenciais, muitas vezes, devemos nos satisfazer apenas com soluções qualitativas. No caso de EDO, o aprendizado de técnicas para resolver equações pode ser mais relevante que as demais etapas do processo de modelagem.

A modelagem eficiente permite fazer previsões, tomar decisões, explicar e entender; enfim, participar do mundo real com capacidade de influenciar em suas

mudanças. A linguagem oferecida pelas equações diferenciais e equações de diferenças é fundamental na transferência e entendimento da linguagem "natural", uma vez que a palavra chave variação aparece quase sempre nas situações reais.

Uma equação de diferenças estabelece uma relação envolvendo os valores de uma variável dependente para um conjunto discreto de valores (com retardamento) da variável independente. Por conveniência vamos supor sempre que a variável independente for o tempo, seus valores sejam tomados igualmente espaçados, isto é, consideramos $t_2 - t_1 = k$. Dessa forma, tomamos tais espaços de tempo valendo uma unidade $k = 1$. A solução de uma equação de diferenças é uma relação funcional que não envolve diferenças, definida para todos os números naturais $n \in N$, e satisfazendo a equação de diferenças, isto é, transformando-a numa identidade. A solução de uma equação de diferenças é obtida por um processo recursivo, mas nem sempre podemos explicitar a solução geral de uma equação de diferenças quando a equação não é linear. A forma geral de uma equação de diferenças linear de ordem $(n - m)$ é dada por:

$$y_n = a_1 y_{n-1} + a_2 y_{n-2} + \dots + a_m y_{n-m}$$

$$y_n = \sum_{k=1}^m a_k y_{n-k}$$

As equações diferenciais ordinárias são instrumentos poderosos na descrição de fenômenos dinâmicos. Com uma rica variedade de métodos para solução e aplicações práticas, elas permanecem como um dos pilares da matemática aplicada e da ciência moderna. Como afirmam Tenenbaum e Pollard (1985), "a compreensão das EDOs é essencial para avançar em qualquer campo que envolva mudança e dinâmica".

No capítulo 5, a seguir, escreveremos sobre o processo de criação do modelo preditivo fuzzy, descreveremos o comportamento do sistema com base no conhecimento em dados históricos, o modelo leva em conta diferentes graus de incerteza, e gera previsões que são "defuzzificadas" para retornar um valor quantitativo. A principal vantagem do modelo preditivos fuzzy é sua capacidade de interpretar sistemas complexos de forma intuitiva, o que os torna úteis quando se trabalha com dados imprecisos ou sujeitos a variações.

5.11 Controle Preditivo Baseado em Modelo

O controle preditivo baseado em modelo ou como também é conhecido MPC surgiu na década de 70, contudo, o uso do conceito de predição em um sistema de controle é muito mais antigo, digamos que a ação preditiva de um controlador pode ser interpretada como uma forma de gerar uma ação, e essa ação será capaz de prever um determinado efeito ou fenômeno na resposta do processo, objetivando evitar ou diminuir o mesmo (Aguirre, 2007).

Dentre as tantas formas preditivas de modelos, o mais usual da predição pode ser visto em um controlador *PD* (*Proporcional Derivativo*), ou seja, a ação de controle $u(t)$, que atua sobre o erro ($e(t) = r(t) - y(t)$) entre a referência ($r(t)$) e a saída ($y(t)$) poderá ser vista como uma predição linear de $e(t)$ T_d , ou seja, unidades de tempo à frente. Esse controle de predição do modelo a ser utilizado, subsidiará uma tomada de decisão, e, o processo de tomada de decisões faz parte do nosso cotidiano e muitas vezes nem sempre é uma tarefa fácil, pois exige a definição de estratégias e a análise do problema.

Pensando assim, o processo de decisão nada mais é do que uma escolha dentre alternativas possíveis e viáveis, a que melhor atende aos objetivos de uma organização, uma cidade, uma gestão, estado ou país por um gestor ou por uma junta deles. Mesmo que haja apenas uma alternativa no processo decisório é possível não a aceitar, isso mostra que o processo de decisão é complexo (Gomes e Almeida, 2002).

Pois bem, algumas decisões, principalmente as de caráter pessoal, são tomadas apenas levando em consideração a intuição (Shimizu, 2006), isso significa dizer que, algo que, se feito em empresas, instituições, cidades, estados e países pode gerar todos os tipos de prejuízos, justamente, por pensar assim, a tomada de decisão torna-se necessária quando apoiamos a mesma em ferramentas matemáticas e computacionais para o apoio à tomada de decisão, quando essas ferramentas diminuem os riscos de gerar consequências indesejadas.

Podemos citar um outro tipo de controlador que utiliza a ideia de predição é o PS (Preditor de Smith), este, por sua vez, utiliza um modelo interno para calcular a predição da saída do processo no instante $t + L$ com informações obtidas com o objetivo de compensar os efeitos do atraso de transporte L , assim, o PS pode ser considerado o primeiro MPC proposto na literatura (Smith, 2007).

O controle preditivo baseado em modelo, por sua vez, não designa uma estratégia de controle específica, mas, representa uma família de métodos desenvolvidos considerando as seguintes ideias comuns baseadas no conceito de predição (Camacho, 2004):

- 1) A utilização de um modelo explícito do processo e perturbação para predição da saída num determinado horizonte de tempo finito;
- 2) O cálculo de uma sequência de controle para todo o horizonte a partir da minimização de uma determinada função objetivo;
- 3) O horizonte é deslizante, de modo que a cada instante o horizonte é deslocado um passo para frente, onde se aplica unicamente à ação de controle daquele instante e desconsidera-se o resto dos controles dentro do horizonte.

Por essa razão que as diferenças entre os diversos algoritmos MPC existentes devem-se basicamente à escolha dos tipos de modelos para o processo e as perturbações, ao tipo de função objetivo, ao procedimento para manipular as restrições e o cálculo do controle (Camacho, 2004).

5.12 Modelagem Matemática

É importante destacarmos que existem vários modelos matemáticos que são capazes de prever o comportamento de determinada população. O método de cada modelo é particular e possui suas características, indicação de uso e seus teóricos. Podemos utilizar, por exemplo, o modelo de dinâmica populacional de Verhulst que leva em consideração além da variação em função da própria espécie, as variáveis externas que por ventura possam impactar na dinâmica de reprodução da população.

Os modelos podem se pautar na modelagem matemática tradicional, através de equações diferenciais ordinárias, contudo, o sistema p -fuzzy deverá modelar a dinâmica populacional nos casos em que não se conhece com exatidão determinadas variáveis que fazem parte do modelo (Belluci, 2009). Devemos salientar que para a

modelagem desta Tese optamos pelo uso de um sistema baseado em p -fuzzy, que traz como vantagem, poder prever a evolução populacional do patógeno mesmo diante de algumas incertezas que assolam a comunidade científica quanto a eficácia de determinadas ações farmacológicas ou não, e ainda não se conhece com precisão os tratamentos e medidas mais eficazes no seu combate.

Dito isso esperamos que o modelo seja capaz de prever a evolução da leishmaniose visceral ao longo de um período específico, o que caracteriza o modelo como discreto, em função do tempo por meio de um processo iterativo, ou seja, terá o valor do fator externo atualizado em cada iteração (Stiegelmeier, 2021).

5.13 A Modelagem Fuzzy

As primeiras publicações de modelagem fuzzy capazes de adaptar sua estrutura surgiram na nos meados da década de 90, essas publicações, inicialmente baseadas em redes neurais, foram responsáveis por impulsionar o desenvolvimento de metodologias cada vez mais eficientes e interpretáveis (Filho, 2006).

Os modelos capazes de expandir ou simplificar sua estrutura a fim de se adaptar às alterações do ambiente ou mesmo mudanças internas, esses modelos, por sua vez, resultaram nas que vieram a ser conhecidas como técnicas de modelagem evolutiva, cujos modelos não são apenas adaptativos, mas também evoluem suas funcionalidades e atualizam sua inteligência (Lughofer, 2011).

A modelagem evolutiva baseia-se no conceito de Aprendizado Autônomo (Autonomous Learning) que se mostra é muito útil na prática, uma vez que informações dinâmicas disponíveis de processos são imprevisíveis ou não lineares.

Esta é o principal motivo que os modelos evolutivos devem ser capazes de extrair rapidamente conhecimento desses ambientes (*entradas e saídas*) por meio de sensores em tempo real, de modo que essas técnicas frequentemente estão associadas à algoritmos que trabalham recursivamente, o que é apropriado para aplicações on-line (Angelov, 2004).

O conhecimento extraído pode ser representado de forma, digamos, aproximada quando as estruturas de modelos fuzzy são utilizados, assim, estes modelos são capazes de representar declarações vagas, incertezas e conhecimento aproximado através de um conjunto regras na forma *SE* quando antecedente *ENTÃO*

quando consequente, onde o número de regras, o tipo de antecedente e o tipo consequente são os seus principais parâmetros. O tipo de consequente, por sua vez, define as duas principais estruturas de modelos fuzzy (Wang, 2010).

Consequentemente, a combinação de técnicas de modelagem evolutiva com estruturas de modelos fuzzy, denominada modelagem fuzzy evolutiva, possui a habilidade de aumentar ou diminuir a quantidade de regras de acordo com alguma medida de qualidade, bem como a capacidade de adaptar seus parâmetros (Lughofer, 2011).

O modelo fuzzy Takagi-Sugeno, aborda as principais técnicas para estimação do antecedente (agrupamento) e a estimação dos parâmetros do consequente, isso significa dizer que o modelo apresenta como principal aplicação a representação de relações de entrada e de saída de processos com características complexas, uma vez que as dinâmicas não lineares, interagem com a ponderação de submodelos lineares locais (Filho, 2006).

Dessa forma, a identificação de sua estrutura consiste, principalmente, na determinação das variáveis do antecedente e consequente, uma vez que esta pode ser feita de modo automático se os algoritmos especializados forem utilizados para obter os conjuntos, a partir de uma identificação de sistemas aplicadas nessa determinação (Babuška, 1998).

5.14 Condições Climáticas de Teresina

O principal vetor da leishmaniose visceral é o flebotomíneo, conforme estudo realizado no Ceará (Deane 1956), identificou um maior número de humanos atacados por esses vetores no início do período ausente de chuvas. Também verificou que logo após o período chuvoso tem-se uma elevada quantidade de vetores.

A variação climática influencia na densidade do flebotomíneo, vários trabalhos identificam que a densidade vetorial está relacionada aos fatores climáticos da região (Deane 1956). Portanto, maior quantidade de chuvas, maior quantidade de dias chuvados, alta umidade e temperaturas mais baixas, entre 20°C a 30°C, são considerados fatores favoráveis ao crescimento desse inseto (Forattini, 1973; Costa; 1990). No Estado do Piauí, entre os anos de 2007 e 2010, Batista et al. (2014) verificaram que seis meses após o pico pluviométrico se observou um pico de casos

registrados de leishmaniose visceral. Com base nessas informações faremos uma análise dos fatores climáticos de Teresina, Piauí, com o objetivo de identificarmos períodos favoráveis e desfavoráveis desse inseto. Em paralelo, faremos uma comparação com o número de casos registrados de leishmaniose visceral nessa cidade.

Nos modelos matemáticos onde a transmissão é dada de forma indireta, isto é, transmissão vetorial, a peça fundamental para descrever a dinâmica da doença é conhecer a dinâmica do vetor. Esses modelos, na maioria das vezes, são quantificadores, isto é, tentam determinar a quantidade de indivíduos de cada espécie considerada em cada passo de tempo. Portanto, nos deparamos com um grande problema que é determinar a quantidade de vetores, por exemplo, em um bairro.

No caso do *Lutzomyia longipalpis*, principal transmissor da leishmaniose visceral em Teresina, não conseguimos encontrar trabalhos que descrevam sua densidade demográfica por um considerado período de tempo com a finalidade de relacionarmos a variação da sua densidade com as variáveis climáticas anteriormente estudadas.

Primeiramente, calibrarmos os termos linguísticos (*favorável, pouco favorável e desfavorável*) presentes na variável linguística condição ambiental, essas possuem um momento de transição entre maio e agosto e entre dezembro e janeiro. Tomaremos aqui o eixo igual a zero no z-escore das variáveis como um momento limiar de crescimento vetorial, isto é, momento de transição da favorabilidade dos flebotomíneos ou momento neutro.

As variáveis umidade relativa média, número de dias de precipitação e precipitação total, quando acima da média, identificam um período favorável para o crescimento do vetor. O mesmo foi identificado nas variáveis velocidade do vento média, temperatura compensada média e temperatura máxima média, quando abaixo da média, identificam também o período favorável para o crescimento do vetor. Esse período favorável é quase igual para as seis variáveis. O mesmo é visto para o período desfavorável. Assim, tomando os valores opostos dessas três últimas variáveis, como é visto na Figura 17, conseguimos identificar com mais facilidade o comportamento das seis.

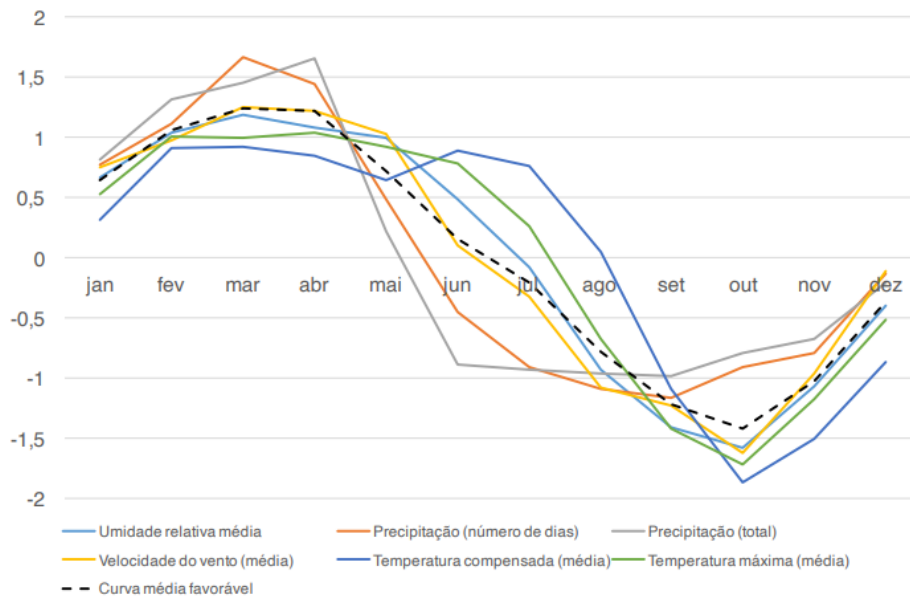


Figura 17 – Variáveis climáticas em comportamento único de favorabilidade
Fonte: Gomes 2023

A base de regras é a parte do sistema que relaciona as variáveis de entrada e saída (CECCONELLO; SILVA; BASSANEZI, 2012). O modelo em questão possui seis termos linguísticos na entrada flebotomíneos e três termos linguísticos na entrada condição ambiental. O controlador fuzzy pode ser visto como uma função que relaciona entradas e saídas (CECCONELLO; SILVA; BASSANEZI, 2012). Para que o modelo tenha uma base de regras que esteja bem definida, essa terá dezoito regras que estão descritas na Figura 18.

```
[System]
Name='cond_ambiental_THE_1'
Type='mamdani'
Version=2.0
NumInputs=2
NumOutputs=1
NumRules=18
AndMethod='min'
OrMethod='max'
ImpMethod='min'
AggMethod='max'
DefuzzMethod='centroid'
```

[Input1]

Name='Flebotomineos'

Range=[0 1]

NumMFs=6

MF1='B': 'trapmf', [-2 -0.25 0.1 0.3022]

MF2='MB': 'trimf', [0.1 0.3 0.55]

MF3='M': 'trimf', [0.3 0.55 0.7]

MF4='MA': 'trimf', [0.55 0.7 0.8]

MF5='A': 'trimf', [0.7 0.8 0.9]

MF6='AT': 'trapmf', [0.8 0.9 1.1 5]

[Input2]

Name='Cond.ambiental'

Range=[0 180]

NumMFs=3

MF1='DF': 'trapmf', [-14 -10 60 90]

MF2='PF': 'trimf', [60 90 120]

MF3='F': 'trapmf', [90 120 190 200]

[Output1]

Name='Variacao'

Range=[-0.0015 0.0015]

NumMFs=6

MF1='BN': 'trapmf', [-0.00075 -0.0001875 0 0]

MF2='BP': 'trapmf', [0 0 0.0001875 0.00075]

MF3='MP': 'trimf', [0.000375 0.00075 0.001125]

MF4='AP': 'trapmf', [0.00075 0.001125 0.0015 0.02]

MF5='MN': 'trimf', [-0.001125 -0.00075 -0.000375]

MF6='AN': 'trapmf', [-0.02 -0.0015 -0.001125 -0.00075]

Condicionamos as seguintes características na construção das regras: (i) Mesmo em época desfavorável para o crescimento do vetor e com baixa densidade, Forattini (1973) afirma que o vetor não se extingue; (ii) Mesmo em período favorável e com altíssima densidade os vetores possuem uma variação negativa devido a capacidade de suporte ambiental; (iii) Em períodos onde a condição ambiental é neutra temos pequenas variações; (iv) E nos outros períodos a variação é mais intensa.

$x \backslash \kappa$	<i>Desfavorável (DF)</i>	<i>Neutro (N)</i>	<i>Favorável (F)</i>
<i>Baixa (B)</i>	BP	BP	BP
<i>Média Baixa (MB)</i>	BN	BP	MP
<i>Média (M)</i>	MN	BN	AP
<i>Média Alta (MA)</i>	MN	BN	AP
<i>Alta (A)</i>	AN	BN	AP
<i>Altíssima (AT)</i>	AN	BN	BN

Figura 18: Base de regras do modelo ρ -fuzzy dos flebotomíneos

Fonte: Gomes, 2023

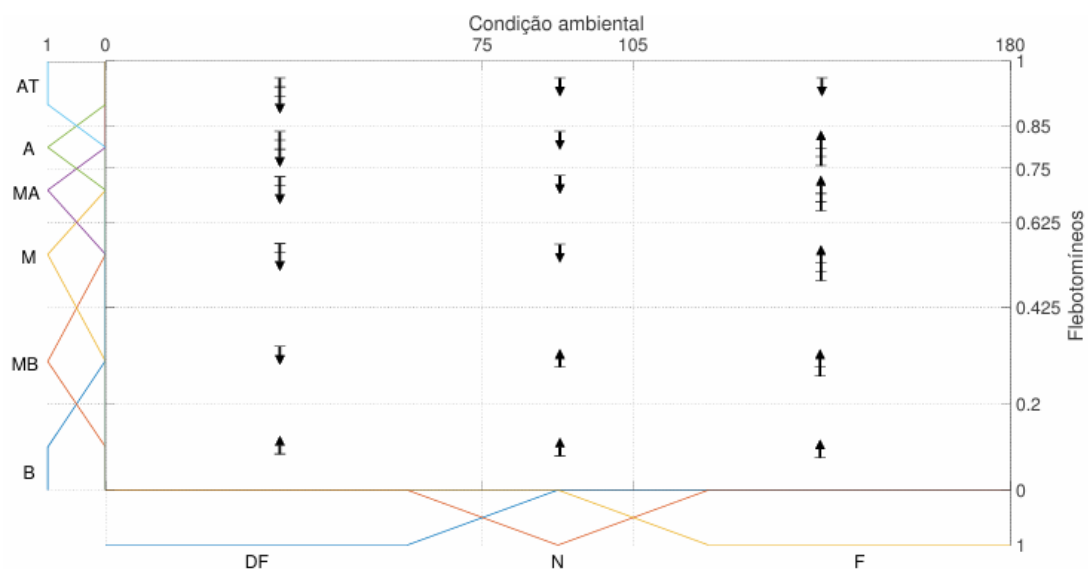


Figura 19: Interpretação gráfica da base de regras

Fonte: Gomes, 2023

A Figura 19 mostra o fluxo dos flebotomíneos em cada região limitada pelos termos linguísticos das variáveis de entrada. A condição ambiental é cíclica, portanto, para cada iteração, ela percorre todo o eixo dessa variável de uma em uma iterada, tanto no sentido do 0 ao 180 quanto no sentido inverso.

Por fim, para que o controlador fuzzy esteja bem caracterizado, adotaremos o método de inferência de Mamdani (método MAX-MIN) e o defuzzificador o centro de massa, que nos dará o número real que melhor representa o resultado fuzzy após a inferência da base de regras em cada iteração (CECCONELLO; SILVA; BASSANEZI, 2012)

5.15 Controle p-fuzzy dos flebotomíneos

Uma das etapas do estudo de modelos endêmicos é aplicar uma estratégia de controle para diminuir ao máximo os efeitos da doença na população. Atualmente, os principais tipos de controle de leishmaniose visceral são: a eliminação de cães sorologicamente positivos, o uso de coleiras impregnadas de deltametrina para cães, a vacinação dos cães, o tratamento dos cães contra o parasito e o controle populacional de flebotomíneos (SHIMOZAKO; WU; MASSAD, 2017). Vários trabalhos apontam que o controle sobre a população de flebotomíneos provoca uma diminuição mais efetiva da transmissão da doença (STAUCH et al., 2011; ZHAO et al., 2016; SHIMOZAKO; WU; MASSAD, 2015). Sendo assim, usaremos o controle p-fuzzy presente no trabalho do Santos (2008) sobre a população dos flebotomíneos.

A Figura 20 mostra a arquitetura do controle aplicado sobre a população de flebotomíneos dada por x_k . A Dinâmica Fuzzy é dada pelo SBRF presente no sistema da figura 18, o qual é uma das variáveis linguísticas de entrada para o Controle Fuzzy. O SBRF $C(x_k, \Delta_x)$ nos dá a taxa de mortalidade efetiva após a aplicação de uma certa quantidade do biocida. Portanto, a população de flebotomíneos no instante $k + 1$ é dada por:

$$x_{k+1} = (x_k + \Delta_x(x_k, \kappa(\tau(k))))_k \cdot (1 - C(x_k, \Delta_x(x_k, \kappa(\tau(k))))_k).$$

Figura 20: arquitetura do controle aplicado sobre a população de flebotomíneos
Fonte: Gomes, 2023

O controlador fuzzy esteja bem caracterizado, adotaremos o método de inferência de Mamdani (método MAX-MIN) e o defuzzificador o centro de massa, que nos dará o número real que melhor representa o resultado fuzzy após a inferência da base de regras em cada iteração (CECCONELLO; SILVA; BASSANEZI, 2012)

Para que a dinâmica do controle fuzzy fique bem definida, temos que a base de regras do controle é dada pela figura 21, o controlador é o método de inferência de Mamdani e o defuzzificador o centro de massa.

$\Delta_x \backslash x$	<i>Baixa</i> (B)	<i>Média Baixa</i> (MB)	<i>Média</i> (M)	<i>Média Alta</i> (MA)	<i>Alta</i> (A)	<i>Altíssima</i> (AT)
<i>Alta Negativa</i> (AN)	C_0	C_0	C_0	C_0	C_0	C_B
<i>Média Negativa</i> (MN)	C_0	C_0	C_0	C_0	C_B	C_M
<i>Baixa Negativa</i> (BN)	C_0	C_0	C_0	C_B	C_M	C_M
<i>Baixa Positiva</i> (BP)	C_0	C_0	C_B	C_M	C_M	C_A
<i>Média Positiva</i> (MP)	C_0	C_B	C_M	C_M	C_A	C_A
<i>Alta Positiva</i> (AP)	C_B	C_M	C_M	C_A	C_A	C_A

Figura 21: Base de regras do controle p-fuzzy dos flebotomíneos

Fonte: Gomes, 2023

5.16 O Modelo Preditivo

A predição p -fuzzy, também conhecida como predição baseada em lógica fuzzy, é uma abordagem de predição que utiliza conceitos e técnicas da lógica fuzzy para fazer previsões em situações onde há *incerteza* ou *imprecisão* nos dados. Portanto, nosso modelo é uma aplicação específica da lógica fuzzy na área de previsão e modelagem.

Sabemos que a predição p -fuzzy utiliza os dados de *entrada* ou *inputs* como conjuntos fuzzy, nos quais as variáveis não são simplesmente "verdadeiras" ou "falsas", mas têm valores que variam entre esses extremos, permitindo representar a incerteza e a imprecisão associadas aos dados, para tanto, utilizaremos conjuntos fuzzy: a) população de humanos (hospedeiros); populações de flebotomíneos (vetores); b) populações de cães (reservatórios), com conjuntos de cães com encoleiramento e cães sem encoleiramento, além de considerar condições ambientais (consideramos para esse conjunto fuzzy, temperatura e pluviometria).

Para realizar a predição p -fuzzy, seguimos um processo que envolve a identificação dos conjuntos fuzzy relevantes para as variáveis de entrada, o estabelecimento de regras baseadas em conhecimento especializado ou aprendido a partir dos dados disponíveis, e a aplicação dessas regras para prever o comportamento futuro.

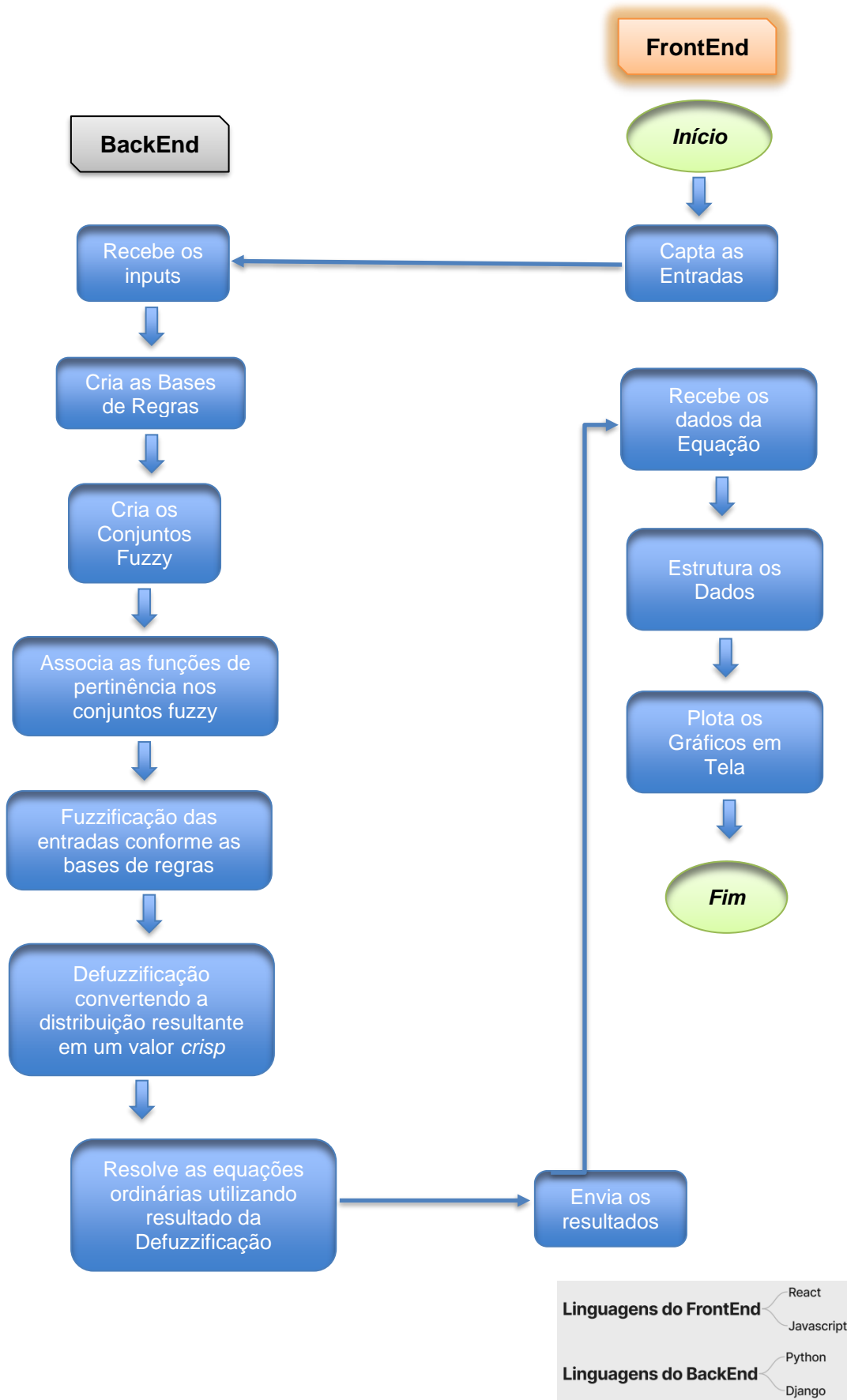
Os sistemas de predição p -fuzzy são frequentemente utilizados em situações onde os métodos tradicionais de modelagem e previsão podem não ser suficientes devido à complexidade dos dados, presença de ruído nos dados, imprecisão nas medições ou incerteza nos padrões a serem previstos.

Utilizamos o sistema pela aplicabilidade em diversas áreas, incluindo previsão de séries temporais, previsão de demanda, sistemas de apoio à decisão, entre outros, essas saídas oferecem uma abordagem flexível e adaptável para lidar com a incerteza inerente a muitos problemas do mundo real.

Nosso aplicativo está hospedado no servidor:

<https://web-fuzzy-62a3ebfb8479.herokuapp.com/>

5.17 Fluxograma do Modelo Preditivo



5.18 Modelo Compartimental da Dinâmica da Leishmaniose com Aplicação do Encoleiramento em Cães

A leishmaniose pode estar presente em alguns indivíduos vertebrados e invertebrados. Os indivíduos mais comuns, para que ocorra sua dinâmica, é o ser humano, o cão e o flebotomíneo (vetor). Com isso, Gomes (2023) criou um modelo matemático compartimental envolvendo essas três espécies. Usaremos esse modelo para verificar, através de simulações, a aplicação de um controle físico, o encoleiramento canino, visto que em seu trabalho, Gomes (2023) analisa um controle químico.

MODELO COMPARTIMENTAL COM O USO DO ENCOLEIRAMENTO CANINO

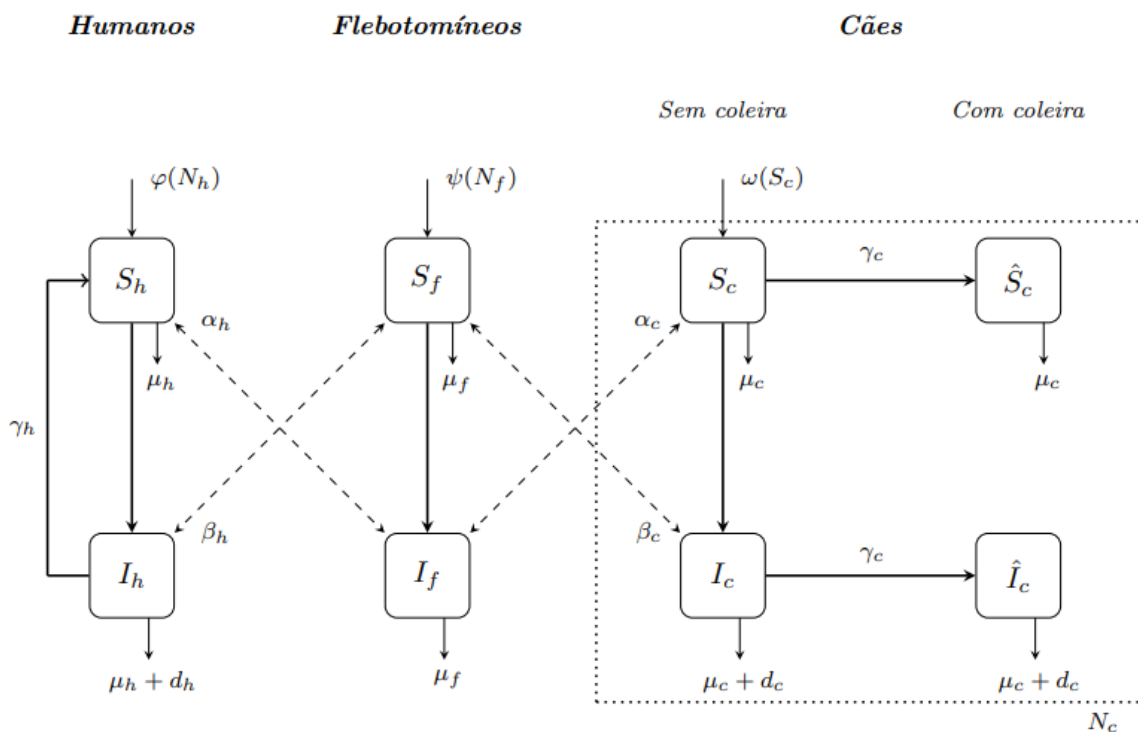


Figura 22: Modelo compartimental de Gomes (2023) adaptado a aplicação da coleira no compartimento dos cães. O compartimento dos cães foi subdividido com cães sem coleira (S_c e I_c) e cães com coleira (\hat{S}_c e \hat{I}_c).

Fonte: Produzido pelo autor.

A Figura 22 mostra um modelo compartimental adaptado ao modelo visto no trabalho de Gomes (2023). Em nossa adaptação, inserimos um encoleiramento canino, isto é, dividimos cada compartimento dos cães em dois novos compartimentos. Por simplicidade, consideramos que o encoleiramento ocorre de forma contínua a uma taxa média diária igual a γ_C e, uma vez encoleirados, o modelo considera uma manutenção rigorosa da coleira, ou seja, fazendo as trocas necessárias dentro do período indicado. Para a inserção das coleiras não fizemos distinção se os cães estão infectados ou não. Assim, quando inserimos as coleiras nos cães suscetíveis (S_C) essa quantidade migra para o compartimento dos cães suscetíveis com coleira (\hat{S}_C) em cada passo de tempo. O mesmo acontece com os cães infectados (I_C), quando encoleirados, essa quantidade migra para o compartimento dos cães infectados com coleira (\hat{I}_C) em cada passo de tempo. Para darmos continuidade a nossa aplicação, o passo de tempo aqui considerado foi ao dia.

Observe também, da Figura 22, que a quantidade total de cães (N_C) será dada pela soma das quantidades de cães presente em cada subcompartimento, isto é, $N_C = S_C + \hat{S}_C + I_C + \hat{I}_C$.

Nosso fluxograma da dinâmica com a aplicação do encoleiramento, considera que a aplicação das coleiras nos cães não altera a dinâmica entre os flebotomíneos e os humanos. Consideramos também que o cão encoleirado (com ou sem leishmaniose) passa a não ter mais encontros com o vetor, ou seja, na Figura 23 não possui setas tracejadas que “ligam” S_f a \hat{I}_C e I_f a \hat{S}_C . Isso foi assim considerado, pois a presença de inseticida na coleira reduz o encontro dessas espécies a praticamente zero. Por fim, a fonte vital dada por $\omega(S_C)$ continua como entrada somente no compartimento dos cães suscetíveis e que o cão infectado encoleirado não perde sua taxa de mortalidade induzida pela doença (d_C).

$\varphi(N_h)$, $\psi(N_f)$ e $\omega(S_C)$ são, respectivamente, fontes vitais dos humanos, flebotomíneos e cães. A fonte vital dos humanos é uma função que depende da sua quantidade total, isto é, humanos suscetíveis ou infectados geram humanos suscetíveis. O mesmo acontece com os flebotomíneos. Já a fonte vital dos cães assumimos dependerem somente dos cães suscetíveis devido a existência de transmissão vertical.

μ_h , μ_f e μ_c são, respectivamente, as taxas de mortalidade natural dos *humanos*, *flebotomíneos* e *cães*.

d_h e d_c são, respectivamente, as taxas de *mortalidade induzida* pela doença dos *humanos* e *cães*. Desconsideramos essa taxa em relação ao vetor, pois essa não tem tanta influência em sua expectativa de vida.

γ_h é taxa de transição do humano infectado/infectante tornar-se suscetível.

$\alpha_h(\alpha_c)$ é a taxa de encontro dos humanos (cães) suscetíveis com os flebotomíneos infectados/infectantes.

$\beta_h(\beta_c)$ é a taxa de encontro dos vetores suscetíveis com os humanos (cães) infectados/infectantes.

5.19 Sistema de Equações do Modelo com o Encoleiramento

A partir do modelo indicado e adicionando a aplicação do encoleiramento em cães, visto na Figura 22, as equações diferenciais que descrevem matematicamente o fluxograma é dada por:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_h}{dt} = r_h N_h \left(1 - \frac{N_h}{k_h} \right) - \alpha_h S_h \frac{I_f}{N_f} + \gamma_h I_h - \mu_h S_h \\ \frac{dI_h}{dt} = \alpha_h S_h \frac{I_f}{N_f} - \gamma_h I_h - (\mu_h + d_h) I_h \\ \frac{dS_f}{dt} = \bar{\psi}(N_f) + \mu_f N_f - \beta_h S_f \frac{I_h}{N_h} - \beta_c S_f \frac{I_c}{N_c} - \mu_f S_f \\ \frac{dI_f}{dt} = \beta_h S_f \frac{I_h}{N_h} + \beta_c S_f \frac{I_c}{N_c} - \mu_f I_f \\ \frac{dS_c}{dt} = r_c S_c \left(1 - \frac{N_c}{k_c} \right) - \alpha_c S_c \frac{I_f}{N_f} - \mu_c S_c - \gamma_c S_c \\ \frac{dI_c}{dt} = \alpha_c S_c \frac{I_f}{N_f} - (\mu_c + d_c) I_c - \gamma_c I_c \\ \frac{d\hat{S}_c}{dt} = \gamma_c S_c - \mu_c \hat{S}_c \\ \frac{d\hat{I}_c}{dt} = \gamma_c I_c - (\mu_c + d_c) \hat{I}_c \end{array} \right.$$

Figura 23: Sistema de equações do modelo com o encoleiramento
Fonte: Autor

com condição inicial igual a $S_h(0) = S_{h_0}$, $I_h(0) = I_{h_0}$, $S_f(0) = S_{f_0}$, $I_f(0) = I_{f_0}$, $S_c(0) = S_{c_0}$, $I_c(0) = I_{c_0}$, $\hat{S}_c(0) = 0$ e $\hat{I}_c(0) = 0$. Observe, que a fonte vital dos flebotomíneos ($\psi(N_f)$) é dada pela dinâmica p-fuzzy (GOMES, 2023, p. 138):

$$\begin{cases} x_{k+1} = x_k + \Delta_x(x_k, \kappa(\tau(k)))_k \\ (x_0, \kappa(\tau(0)))_0 \in \mathbb{R}_+ \times [0, 180] \end{cases}$$

Figura 24: Dinâmica p-fuzzy
Fonte: Gomes, 2024

Essa fonte leva em consideração a condição ambiental de Teresina identificando períodos mais altos e mais baixos de aparecimento desse vetor.

5.20 Simulações Numéricas do Modelo e Alguns Resultados

As Figuras 25, 26, 27, 28 e 29 apresentam simulações numéricas realizadas no MatLab^R do modelo com encoleiramento no período de sete anos. Como estamos representando nosso modelo por uma equação diferencial, assumimos a seguinte condição inicial para nossas simulações: $S_h(0) = 0,70$, $I_h(0) = 0,00$, $S_f(0) = 0,24$, $I_f(0) = 0,01$, $S_c(0) = 0,60$, $I_c(0) = 0,00$, $\hat{S}_c(0) = 0,00$ e $\hat{I}_c(0) = 0,00$.

Nas Figuras 25 e 26 as curvas tracejadas correspondem aos indivíduos suscetíveis e as contínuas indivíduos infectados. As populações estão todas normalizadas, isto é, no intervalo entre zero e um. A população de *Humanos* é apresentada pelas curvas em azul, a população de *Flebotomíneos* na cor vermelha, a população de *Cães sem coleira* na cor preta e a população de *Cães com coleira* na cor magenta.

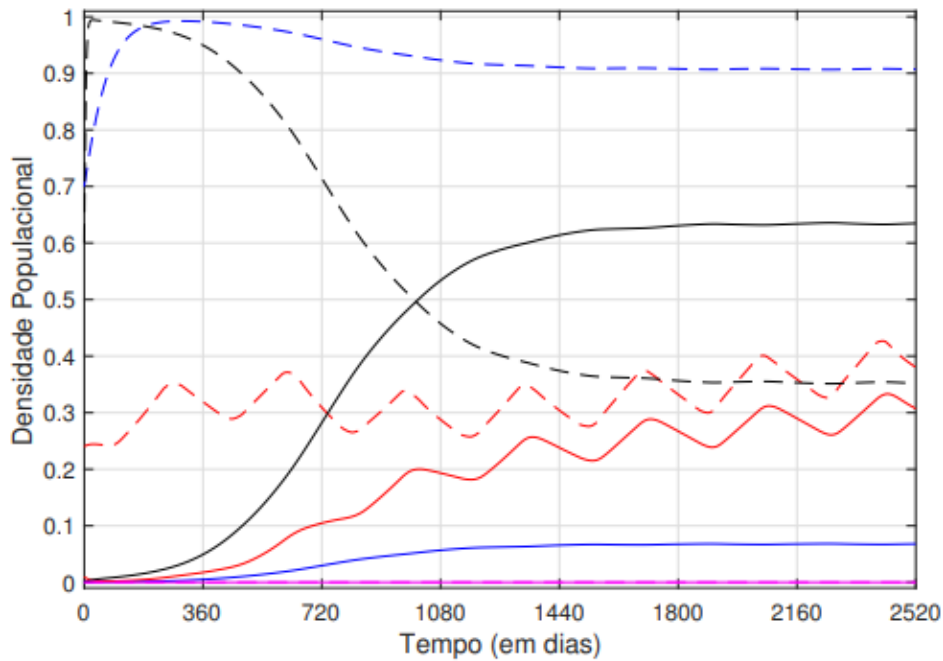


Figura 25: Modelo descrito pelas equações (figura 28) e (figura 29) sem o encoleiramento dos cães ($\gamma_c = 0$).
Fonte: Produzido pelo autor.

A Figura 25 apresenta uma simulação da dinâmica sem a presença de encoleiramento, ou seja, $\gamma_c = 0$. Observe que as curvas na cor magenta são iguais a uma função constante igual a zero, por não haver passagem para os compartimentos \hat{S}_c e \hat{I}_c . Já a Figura 26 apresenta uma simulação com a presença do encoleiramento, com uma taxa $\gamma_c = 0,001$. No comparativo entre essas duas simulações, a quantidade de cães infectados (curva preta contínua) no meio cai de forma significativa. A essa mesma taxa, temos que a quantidade de cães encoleirados ($\hat{S}_c + \hat{I}_c$) cresce mais rapidamente nos primeiros três anos e perdendo essa aceleração nos anos seguintes (ver Figura 27).

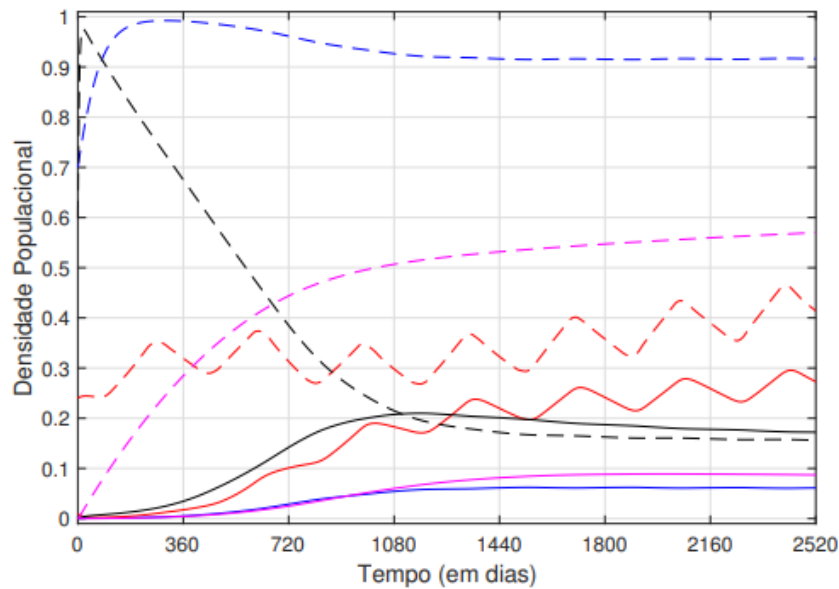


Figura 26: Modelo descrito pelas equações (1) e (2) com o encoleiramento dos cães ($\gamma_c = 0,001$).

Fonte: Produzido pelo autor.

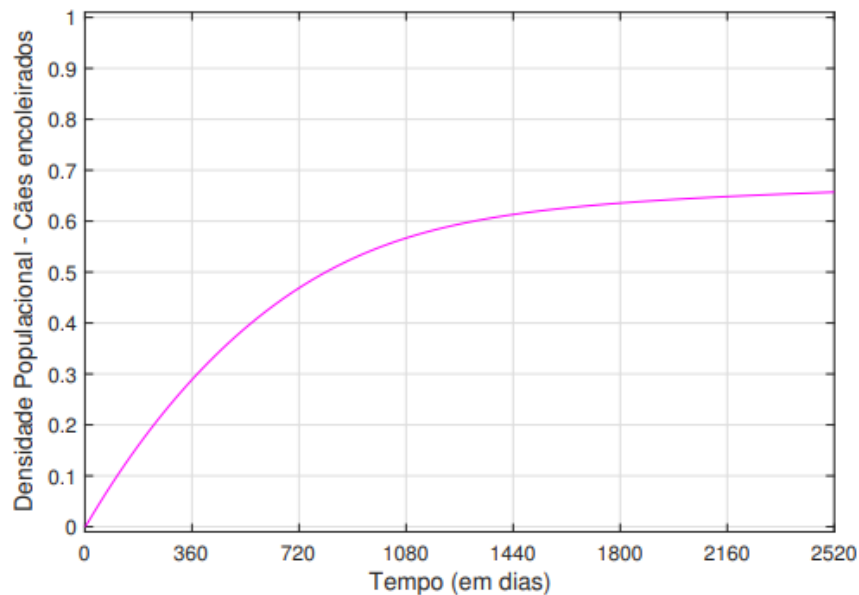


Figura 27: Quantidade de cães encoleirados ($\hat{S}_c + \hat{I}_c$) no decorrer do tempo.

Fonte: Produzido pelo autor.

Aparentemente, a curva que representa a quantidade de humanos infectados (azul contínua) parece não se alterar nas duas simulações (Figuras 25 e 26), mas quando observadas isoladamente, conforme é apresentado na Figura 27, notamos uma queda nessa quantidade a partir da aplicação da coleira em cães. Sendo assim, aumentando a taxa de encoleiramento (γ_c) podemos observar nas Figuras 28 e 29 que o uso de coleiras em cães resulta em uma desaceleração da doença e uma

diminuição de humanos infectados no decorrer do tempo. Isso mostra que o uso da coleira em cães contra a leishmaniose tem uma resposta positiva e significativa tanto na população canina quanto na população humana.

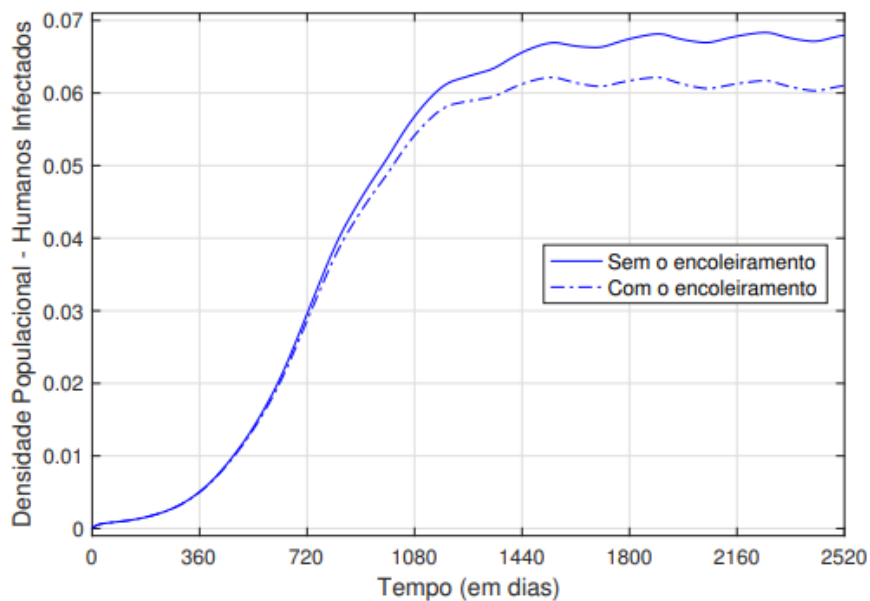


Figura 28: Comparativo entre a quantidade de humanos infectados quando $\gamma_c = 0$ (curva em azul contínuo) e a quantidade de humanos infectados quando $\gamma_c = 0,001$ (curva em azul descontinuo).

Fonte: Produzido pelo autor.

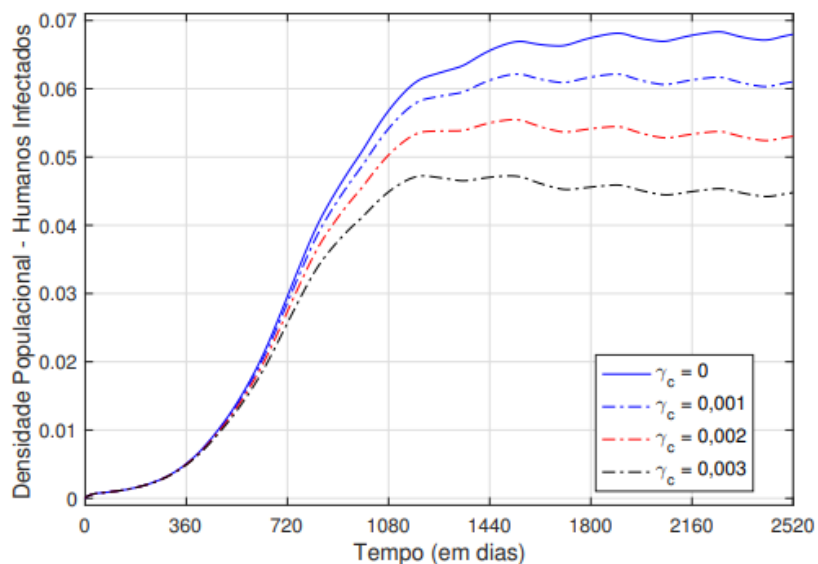


Figura 29: A quantidade de humanos infectados cai e se estabiliza abaixo das curvas anteriores à medida que aumentamos a taxa de coleiramento (γ_c).

Fonte: Produzido pelo autor.

Conclusão

Esse trabalho contempla proposta de uma metodologia de controle preditivo baseado em modelos dinâmicos p -fuzzy, utilizamos situações reais usando matemática como ferramenta para sua compreensão, simplificação e resolução, visando uma possível tomada de decisão com relação ao objeto estudado, os modelos biomatemáticos foram propostos por meio de equações diferenciais quando consideramos as variáveis de estado dependentes do tempo t , variando continuamente. O uso de equações de diferenças fora indicado para modelar fenômenos em que t assume valores discretos.

Acrescentamos características periódicas de transmissão indireta da leishmaniose visceral, quanto essas características influenciam na dinâmica desta doença, uma vez que a dinâmica da leishmaniose, revela presença de um vetor relevante na transmissão do parasito, e esse, por sua vez, tem comportamento periódico devido, entre outras coisas, as variações climáticas.

Vimos também que a estratégia de modelagem tomada na doença dependeu do quantitativo de informações, no modelo da leishmaniose, a baixa quantidade de informações sobre o quantitativo de vetores fez-nos usarmos como estratégia de implementação a modelagem no sistema de base de regras fuzzy.

A importância de um modelo preditivo utilizando um sistema dinâmico p -fuzzy encontra-se na necessidade que o controlador proposto possui necessidade de utilizar o modelo no cálculo de controle, no nosso caso *encoleiramento dos reservatórios* (cães), esse modelo inicial, por sua vez, deve ser capaz de garantir a estabilidade nos instantes iniciais do modelo em tempo real, uma vez que existe uma tendência a representar com maior exatidão a dinâmica do processo que desejamos controlar, o desempenho do controlador proposto no compartimento *cães com e sem encoleiramento*, também é aprimorado ao longo da simulação preditiva.

Os resultados obtidos na aplicação da modelagem em compartimentos garantem, por exemplo, que mesmo com as mudanças na dinâmica do processo durante a operação em tempo real, o modelo preditivo atualiza seus parâmetros e estrutura de modo a compensar isto.

É importante ressaltar que entender a forma como a leishmaniose visceral se propaga é fundamental para tomar medidas adequadas de controle e prevenção. Embora os dados referentes a doença sejam difíceis de mensurar, modelos preditivos como o apresentado neste estudo podem fornecer percepções valiosas para apoiar a tomada de decisões e

contribuir para a mitigação de problemas relacionados a leishmaniose visceral na sociedade como um todo, principalmente no município de Teresina.

Os resultados obtidos pelo modelo demonstram a possibilidade de prever o comportamento da propagação da leishmaniose visceral com base nas ações de combates a essa doença endêmica. Essas previsões podem ser valiosas para gestores e autoridades públicas na tomada de decisões estratégicas para mitigar os efeitos da doença. Além disso, o modelo pode servir como ponto de partida para pesquisas acadêmicas adicionais no campo da biomatemática e epidemiologia.

Como sugestão para trabalhos futuros podem ser adicionadas variáveis ao modelo como por exemplo: maior controle no compartimento “Vetor/Flebotomíneo”, implantação de melhores ações efetivas para o compartimento “humanos”, incluindo tempo de transmissibilidade, e outras que se considere importantes para um modelo preditivo.

Finalizando, constatamos que o modelo criado nesta tese pode servir como ferramenta de apoio a tomada de decisão, dando aos gestores propriedade para implementar medidas de contenção da propagação da doença como abrangência da área de encoleiramento, preservação de áreas ambientais, maior atuação nas campanhas de prevenção da doença, maior investimento em pesquisa na criação de vacinas eficientes, e outras que por ventura sirvam para ajudar na mitigação de problemas ocasionados. Além disso pode contribuir como ponto de partida para novas pesquisas acadêmicas.

Referências Bibliográficas

_____ Manual of procedures for leishmaniasis surveillance and control in the Americas. Washington: PAHO, 2020. ISBN 978-92-75-12063-7.

AGUIAR, G. M.; MEDEIROS, W. M. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. (Org). **Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, cap. 3, p. 207-255, 2003.

AGUIRRE, L. A., TAKAHASHI, R. H. C., LAMPERTI, R. D., E ALVARENGA, L. R. (2007). Modelagem de sistemas epidemiológicos por meio de modelos baseados em indivíduos. Anais do XVI Congresso Brasileiro de Automática.

ALLMAN, E. S.; RHODES, J. A., *Mathematical Models in Biology an Introduction*, Cambridge University Press, 2003.

AL-SALEM W, FERREIRA D, DYER N, ALYAMANI E, BALGHONAIM S, AL-MEHNA A, et al. Detecção de altos níveis de anticorpos anti-alfa-galactosil em soros de pacientes com leishmaniose cutânea do Velho Mundo: uma possível ferramenta para diagnóstico e biomarcador para cura em ambiente de eliminação. *Parasitologia*. 2016.

ALVAR, J. *Leishmania/HIV co-infections in the second decade*. Indian J Med Res. 123:357-388, 2006.

ALVAR, J.; APARICIO, P.; ASEFFA, A.; DENBOER, M. CAÑAVATE, C.; DEDET, J.P.; et.al. The relationship between Leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin Microbiol Rev*. 2008; (21): 334-59.

ALVES, E.B.; FIGUEIREDO, F.B.; ROCHA, M.F.; CASTRO, M.C.; WERNECK, G.L. *Effectiveness of insecticide-impregnated collars for the control of canine visceral leishmaniasis*. *Prev. Vet. Med*. 2020, 182, 105104.

ALVES, E.B.; FIGUEIREDO, F.B.; ROCHA, M.F.; WERNECK, G.L. *Operational difficulties in the use of insecticidal dog collars for the control of visceral leishmaniasis, municipality of Montes Claros, MG, Brazil, 2012.* Epidemiol Serv Saude 27: e2017469, 2018.

ANDERSON, R. M. E MAY, R. M. (1992). *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control.* Oxford: Oxford University Press.

ANGELOV, P.; FILEV, D. An approach to online identification of Takagi-Sugeno fuzzy models. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part B (Cybernetics)*, v. 34, n. 1, February 2004.

AOUN, K.; CHOUHI, E.; BOUFADEN, I.; MAHMOUD, R.; BOURATBINE, A.; BEDOUI, K. *Efficacité des colliers Scalibor imprégnés de deltaméthrine dans la prévention de la leishmaniose canine dans la région de Tunis.* Arch. Inst. Pasteur. Tunis. 2008, 85, 63–68.

ARRUDA, R.M.F.; CARDOSO D.T.; TEIXEIRA-NETO, R.G.; BARBOSA, D.S.; FERRAZ, R.K.; MORAIS, M.H.F.; BELO, V.S. and DA SILVA, E.S. (2019) *Space-time analysis of the incidence of human visceral leishmaniasis (VL) and prevalence of canine VL in a municipality of southeastern Brazil: identification of priority areas for surveillance and control.* Acta Tropica 197, 105052.

ASSIS T. M.; AZEREDO-DA-SILVA A.L.F.D.; COTA G.; ROCHA M.F.; WERNECK G.L. Cost-effectiveness of a canine visceral leishmaniasis control program in Brazil based on insecticide-impregnated collars. **Rev Soc Bras Med Trop**, 2020.

ASSIS, T.M.; AZEREDO-DA-SILVA, A.L.F.; COTA, G.; ROCHA, M.F.; WERNECK, G.L. Cost-effectiveness of a canine visceral leishmaniasis control program in Brazil based on insecticide-impregnated collars. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2020, 53, e20200680.

AZEVEDO, M. A.; ARRIVILLAGA, J. Ecopidemiologia de flebovirus (Bunyarividae, Phlebovirus) transmitidos por flebotómos (Psychodidae, Phlebotominae). **Boletín de Malariologia y Salude Ambiental**, Maracay, v. 48, 2008.

BABUŠKA, R. (1998). *Fuzzy Modeling for Control*, Kluwer.

BALASKA, S.; FOTAKIS, E.A.; CHASKOPOULOU, A.; VONTAS J. *Chemical control and insecticide resistance status of sand fly vectors worldwide*. PLoS Negl Trop Dis 15: e0009586, 2021.

BARRETO, M.L.; TEIXEIRA, M.G.; BASTOS, F.I.; XIMENES, R.A.; BARATA, R.B.; RODRIGUES, L.C. *Successes and Failures in the Control of Infectious Diseases in Brazil: Social and Environmental Context, Policies, Interventions, and Research Needs*. Lancet 2011, 377, 1877–1889.

BARROS, L. C. (2010). *Tópicos de lógica fuzzy e biomatemática, volume 5 de Textos Didáticos*. Coleção IMECC, 2a edição. 2010.

BARROS, L. C., BASSANEZI, R. C., TONELLI, P. A.: *Fuzzy modelling in population dynamics, Ecological Modelling* (2021).

BARROS, L. C., BASSANEZI, R. C.: *Tópicos de lógica fuzzy e biomatemática, vol. 4, 354 p, Coleção IMECC – Textos Didáticos, Campinas, Brasil (2006)*.

BARROS, L. C.; BASSANEZI, R. C. *Tópicos de Lógica Fuzzy e Biomatemática. 2. ed.* Campinas: Coleção IMECC, 2006.

BARROS, L. C.; BASSANEZI, R. C. *Tópicos de lógica fuzzy e biomatemática*. IMECC, Universidade Estadual de Campinas, 2010.

BARTOLOMEU, R. D. F. M. Modelos Epidemiológicos SIR e SIS discretos. Dissertação (Mestrado) — Universidade da Beira Interior, Faculdade de Ciências, Covilhã, 2018.

BASSANEZI, R. C. **Ensino–aprendizagem com modelagem matemática**. São Paulo: Contexto, 2002. 392 p. ISBN 85-7244-207-3.

BASSANEZI, R.C. E BARROS, L.C. - *A simples model of life expectancy with subjective parameters* - Kibernetes: Inter. Journal of Systems and Cybernetics 24, vol. 9, 91-98 (1995).

BELLUCI, D. P. *Sistemas Baseados em Regras Fuzzy e Aplicações*. [s.l.] Universidade Federal do ABC, 2009.

BELO, V.S., WERNECK, G.L., BARBOSA, D.S., SIMÕES, T.C., NASCIMENTO, B.W.L., SILVA, E.S., STRUCHINER, C.J. Factors associated with visceral leishmaniasis in the americas: *a systematic review and metaanalysis*. PloS Negl Trop Dis 7: 2013.

BIEMBENGUT, M.S.; HEIN, N. **Modelagem Matemática**, Editora Contexto, São Paulo, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral: normas e manuais técnicos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo*. Série A. Normas e manuais técnicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014.

BRASILEISH – Grupo de Estudo em Leishmaniose Animal. **Diretrizes para o diagnóstico, estadiamento, tratamento e prevenção da Leishmaniose Canina**. 2018.

BRIANTI, E., NAPOLI, E., GAGLIO, G., FALSONE, L., GIANNETTO, S., SOLARI BASANO, F., NAZZARI, R., LATROFA, M.S., ANNOSCIA, G., TARALLO, V.D., STANNECK, D., DANTAS-TORRES, F., OTRANTO, D. *Field Evaluation of Two Different Treatment Approaches and Their Ability to Control Fleas and Prevent Canine Leishmaniosis in a Highly Endemic Area*. PloS Negl Trop Dis 10: e0004987, 2016.

CAMPBELL-LENDRUM, D.; PINTO, M. C.; DAVIES, C. Experimental comparison of anthropophily between geographically dispersed populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) **Medical and Veterinary Entomology**, v. 13, p. 299-309, 1999.

CASTILLO, OSCAR; MELIN, PATRICIA. (2010) Type-2 Fuzzy Logic: Theory and applications. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

CECCONELLO, M. dos S.; SILVA, J. de D. M. da; BASSANEZI, R. C. Sistemas dinâmicos fuzzy: modelagens alternativas para sistemas biológicos. São Carlos: Sociedade Brasileira de Matemática Aplicada e Computacional, 2012. v. 50.

CHAPPUIS, F. et al. A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis. *BMJ*, 333(7.571): 723, 2006.

COSTA, D.L.; ROCHA, R.L.; CARVALHO, R.M.A.; LIMA-NETO, A.S.; HARHAY, M.O.; COSTA, C.H.N.; BARRAL-NETO, M. and BARRAL, A.P. (2013). *Serum cytokines associated with severity and complications of kala-azar*. *Pathogens and Global Health* 107, 78–87.

COSTA, S. M.; CECHINEI, M.; BANDEIRA, V.; ZANNUNCIO, J. C.; LAINSON, R.; RANGEL, W. F. *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s. I. Antunes & Coutinho, 1939 (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil – Mini-review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, 2007.

COSTA, W. S.; SILVA, S. C. M. Aquisição de conhecimento: O grande desafio na concepção de sistemas especialistas. Holos, 2005.

CRUZ, C.S.S.; BARBOSA, D.S.; OLIVEIRA, V.C.; CARDOSO, D.T.; GUIMARÃES, N.S.; CARNEIRO, M. *Factors associated with human visceral leishmaniasis cases during urban epidemics in Brazil: a systematic review*. Parasitology 2021;

DAVID M PIGOTT, *Global distribution maps of the leishmaniasis*, 2006.

DAVID, J.R.; STAMM, L.M.; BEZERRA, H.S.; SOUZA, R.N.; KILLICK-KENDRICK, R.; LIMA, J.W.O. *Deltamethrin-impregnated dog collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on Lutzomyia longipalpis and Lutzomyia migonei*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2001, 96, 839–847.

DE CAMARGO-NEVES, V., CALEMES, E., RODAS, L., GALVIS-OVALLOS, F., SILVA, L. *Control of Canine Visceral Leishmaniasis: A Success Case Based on Deltamethrin 4% Collars*. Epidemiologia 2: 502-518, 2021

DUARTE-CUNHA, M.; SOUZA-SANTOS, R.; MATOS, H.J. and OLIVEIRA, M.L. (2012) *Epidemiological aspects of leprosy: a spatial approach*. Cadernos de Saude Publica 28, 1143–1155.

DUTRA E SILVA, J. G.; WERNECK, G. L.; CRUZ, M. S. P.; COSTA, C H N; MENDONÇA, I. L. Infecção natural de Lutzomyia longipalpis por Leishmania sp em Teresina, Piauí, Brasil. Cad. Saúde Públ., 23 (7): 1715-1720. 2007.

DYE C, KILLICK-KENDRICK R, VITUTIA M. M, WALTON R, KILLICK-KENDRICK M, HARITH AE, et al. Epidemiology of canine leishmaniasis: prevalence, incidence and basis reproduction number calculated from a cross-sectional serological survey on the Island of Gozo. Parasitol 1992;

E. MASSAD, M. N. BURATTINI AND N. R. S. ORTEGA, *Fuzzy logic and measles vaccination: designing a control strategy*, Int. J. Epidemiology 289 (1999)

EDELSTEIN-KESHET, L. - "*Mathematical Models in Biology*", McGraw-Hill, Inc. Mexico (1988).

EDUARDO F. CAMACHO. model predictive control (MPC) schemes have established themselves as the preferred control strategies for a wide variety of processes. Springer London, 2004.

FARIA, A. R.; ANDRADE, H. M. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 3, n. 2, p. 47-57, 2012.

FIGUEIREDO, M. J. F. M.; SOUZA, N. F.; FIGUEIREDO, H. F.; et al. Fatores de risco e classificação clínica associados à soropositividade para leishmaniose visceral canina. **Revista Ciência Animal Brasileira**, v. 15, n. 1, p. 102-106, 2014.

FILHO, A.; M, R. Introdução à epidemiologia. 4a ed. Guanabara Koogam, 2006.

FILHO, N. d. A.; ROUQUAYROL, M. Z. **Introdução à epidemiologia**. Rio de Janeiro: Medsi, 2002. Citado na página 28.

FORATTINI, O. P. *Entomologia médica*. São Paulo: Edgard Blüchet Ltda, 1973. v. 4.

FORATTINI, O. P.; RABELO, E. X.; GALATI, E. A. B. Novos encontros de flebotomíneos no Estado de São Paulo, Brasil, com especial referência a *Lutzomyia longipalpis*. **Revista Saúde Pública**, v. 10, p. 125-128, 1976.

GAVGANI, A.S.; HODJATI, M.H.; MOHITE, H.; DAVIES, C.R. *Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: A matched-cluster randomised trial*. Lancet 2002, 360, 374–379.

GOMES, DIEGO FERREIRA.: *Modelos Epidemiológicos com Periodicidade*. **Tese de Doutorado**, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP Campinas – SP (2023).

GOMES, A.C.; BARATA, J. M. S.; SILVA, E. O. R.; et al. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. Fauna flebotomínea antropófila de matas residuais situadas na região centro-nordeste do Estado de São Paulo, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 31, n. 1, p. 32-39, 1989.

GOMES, F. A. M.; GOMES, C. F. S.; ALMEIDA, A. T. de. Tomada de Decisão Gerencial: Enfoque Multicritério. São Paulo: Editora Atlas, 2002.

GONTIJO C.M.F., SILVA E.S, PACHECO R.S. *Visceral Leishmaniasis in the Metropolitan Region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil*. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001;

HAN, J.; KAMBER, M.; PEI, J. *Data mining: concepts and techniques*. 3. ed. Amsterdam: Elsevier/Morgan Kaufmann, 2012. ISBN 978-0-12-381479-1.

HETHCOTE, H. W. (2000). *The mathematics of infectious diseases*. SIAM Review. 2000.

J. D. MURRAY, *Mathematical Biology* (Springer Verlag, Berlin, 1993).

JAFELICE, R. S. M.: *Modelagem fuzzy para dinâmica de transferência de soropositivo para HIV em doença plenamente manifesta*. **Tese de Doutorado**, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP Campinas – SP (2004).

JONES, T. C., HUNT, RONALD DUNCAN., KING, NORVAL, W. *Patologia Veterinária*. Edição nº 6, São Paulo. Editora Manole Ltda, 2000.

JOSE A. RUIZ POSTIGO, *Leishmaniasis in the World Health Organization Eastern Mediterranean Region* - International Journal of Antimicrobial Agents, 2010.

KAZIMOTO, T.A., AMORA, S.S.A., FIGUEIREDO, F.B., MAGALHÃES, J.M.E., FREITAS, Y.B.N., SOUSA, M.L.R., MELO, A.E.C.D.S., CAMPOS, M.P., ALVES, N.D., WERNECK, G.L. *Impact of 4% Deltamethrin-Impregnated Dog Collars on the*

Prevalence and Incidence of Canine Visceral Leishmaniasis. Vector Borne Zoonotic Dis 18: 356-363, 2018.

KAZIMOTO, T.A.; AMORA, S.S.A.; FIGUEIREDO, F.B.; MAGALHÃES, J.M.E.; FREITAS, Y.B.N.; SOUSA, M.L.R.; MELO, A.E.C.D.S.; CAMPOS, M.P.; ALVES, N.D.; WERNECK, G.L. *Impact of 4% Deltamethrin-Impregnated Dog Collars on the Prevalence and Incidence of Canine Visceral Leishmaniasis*. Vector Borne Zoonotic Dis. 2018, 18, 356–363.

KAZIMOTO, T.A.; AMORA, S.S.A.; FIGUEIREDO, F.B.; MAGALHÃES, J.M.E.; FREITAS, Y.B.N.; SOUSA, M.L.R.; MELO, A.E.C.D.S.; CAMPOS, M.P.; ALVES, N.D.; WERNECK, G.L. *Impact of 4% Deltamethrin-Impregnated Dog Collars on the Prevalence and Incidence of Canine Visceral Leishmaniasis*. Vector Borne Zoonotic Dis. 2018.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. *A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the royal society of London*. Series A, Containing Papers of a mathematical and physical character, The Royal Society London, v. 115, n. 772, 1927.

KILLICK-KENDRICK, R. 1999. The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clinics in Dermatology* 17: 279–289.

KOVATS, R. S.; LENDRUM, D. H. C.; MCMICHAEL, A. J.; WOODWARD, A. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne disease? **The Royal Society London**, 2001.

L. C. BARROS, M. B. F. LEITE AND R. C. BASSANEZI, *The SI epidemiological models with a fuzzy transmission parameter*, *Computers and Mathematics Applications* 45 (2003)

L. C. BARROS, P. TONELLI AND R. C. BASSANEZI, *Fuzzy modelling in population dynamics*, *Ecological Modelling* 128(1) (2000).

LANE, R. P. AND BERNARDES, D. DE S. 1990. *Histology and structure of pheromone secreting glands in males of the phlebotomine sandfly Lutzomyia longipalpis*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*.

LANE, V.F.M. (2016) *Análise Epidemiológica Da Leishmaniose Visceral Humana No Brasil: Contribuição Às Políticas De Controle*. **Tese** (Doutorado) – Universidade de Brasília/UnB.

LEAL, G.G.A.; CARNEIRO, M.; PINHEIRO, A.C.; MARQUES, L.A.; KER, H.G.; REIS, A.B.; COURA-VITAL, W. *Risk profile for Leishmania infection in dogs coming from an area of visceral leishmaniasis reemergence*. *Prev Vet Med* 150: 1-7, 2018.

LEISHVET. **Canine and feline leishmaniosis: practical management of canine and feline leishmaniosis**. 4. ed. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. 2018. 27p.

LUCENA, R. V. de; MEDEIROS, J. dos S. Caracterização epidemiológica da leishmaniose visceral humana no nordeste brasileiro, entre 2010 e 2017. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, v. 14, n. 4, p. 285–298, 2018.

LUGHOFER, E. Variants of Recursive Consequent Parameters Learning in Evolving NeuroFuzzy Systems. In: *Proceedings of the IEEE Conference on Evolving and Adaptive Intelligent Systems (EAIS)*. Bari, Italy: IEEE, 2020.

M. MARGALLOT. Biomimicry and fuzzy modeling: A match made in heaven, *IEEE Computational Intelligence Magazine* 1 (2008)

MADEIRA, M.F.; MOUTA-CONFORT, E.; SCHUBACH, A.O.; MARZOCHI, K.B. *Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: eco-epidemiological aspects and control*. *Rev Soc Bras Med Trop* 42: 570-580, 2009.

MARTINS-MELO, F.R.; DA LIMA, M.S.; ALENCAR, C.H.; RAMOS, A.N. and HEUKELBACH, J. (2014) *Epidemiological patterns of mortality due to visceral leishmaniasis and HIV/AIDS co-infection in Brazil, 2000–2011*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 108, 338–347.

MAURICIO, I.L.; STOHARD, J.R.; MILES, M.A. *The strange case of Leishmania chagasi Parasitol Today* 2000;

MIGUEL, D.C.; BRIOSCHI, M.B.C.; ROSA, L.B.; MINORI, K.; GRAZZIA, N. *The impact of COVID-19 on neglected parasitic diseases: what to expect?* Trends Parasitol 2021; 37(8): 694-697.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). *Guia de vigilância epidemiológica Brasília*: MS; 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2021a. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico: Doenças tropicais negligenciadas - 30 de janeiro - Dia mundial de combate às Doenças tropicais negligenciadas*. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. *Leishmaniose Visceral no Brasil: situação atual, principais aspectos epidemiológicos, clínicos e medidas de controle. Boletim Epidemiológico* 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde lança nova estratégia para controle da leishmaniose visceral. 2021b. Available at: <https://aps.bvs.br/lis/resource/?id=48323> Accessed at: 23.abr.2024.

MIRÓ, G.; PETERSEN, C.; CARDOSO, L.; BOURDEAU, P.; BANETH, G.; SOLANO-GALLEGO, L.; PENNISI, M.G.; FERRER, L.; OLIVA, G. *Novel Areas for Prevention and Control of Canine Leishmaniosis*. Trends Parasitol 33: 718-730, 2017.

MONTENEGRO-QUIÑONEZ, C.A.; BUHLER, C.; HORSTICK, O.; RUNGE-RANZINGER, S.; RAHMAN, K.M. *Efficacy and community-effectiveness of insecticide treated nets for the control of visceral leishmaniasis: A systematic review*. 2022.

MURRAY HW, FLANDERS KC, DONALDSON DD, SYPEK JP, GOTWALS PJ, LIU J, et al. Antagonizing deactivating cytokines to enhance host defense and chemotherapy in experimental visceral leishmaniasis. Infect Immun 2005.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Leishmaniose. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

NEWMAN, M. *The structure and function of complex networks*. Siam Review, n. 45, p. 11–19, 2010.

NGUYEN, H.T. - *A note on the extension principle for fuzzy sets* - Jour. Math. Analysis and Applications 64, 369-380 (1978).

OLIVEIRA, G. M. G.; FIGUEIRÓ FILHO, E. A.; ANDRADE, G. M. C.; ARAÚJO, L. A.; CUNHA, R. V. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no município de Três Lagoas, área de transmissão intensa de Leishmaniose Visceral, estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, 2010.

OLIVEIRA, J. M. et.al Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 43(2): 188-193, mar-abr, 2010.

OMS – Organização Mundial de Saúde. Controle das Leishmanioses. Relatório de uma reunião do Comitê de Peritos sobre o Controle das leishmanioses, Genebra, 22-26 de março 2010.

PAHO. Pan American Health Organization. *Leishmaniasis: Epidemiological Report in the Americas* (Leishmaniasis Report, nº10). 2021. Available at: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51742>. Accessed at: 25.abr.2024.

PALATNIK-DE-SOUSA C. B., DAY M. J. (2011). One health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. Parasit. Vectors 4, 197–207 10.1186/1756-3305-4-197. 2011.

PALTRINIERI, S.; SOLANO-GALLEGO, L.; FONDATI, A.; et al. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 11, p. 1184-1275, 2010.

PAPADOPOULOS, E., ANGELOU, A., DIAKOU, A., HALOS, L., BEUGNET, F. *Five-month serological monitoring to assess the effectiveness of permethrin/fipronil (Frontline Tri-Act®) spot-on in reducing the transmission of Leishmania infantum in dogs.* Vet Parasitol Reg Stud Reports 7: 48-53, 2017.

PATZ, J. A.; DASZAK, P.; TABOR, G. M.; AGUIRRE, A. A.; PEARI, N. D.; EPSTEIN, J.; WOLFE, N. D.; KILPATRICK, A. M. FOUFOPOULOS, J.; MOLYNEUX, D.; BRADLEY, D. J. Unhealthy landscape: policy recommendations on land use change and infectious disease emergence. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, 2004.

PEDRYCZ W. & GOMIDE F. 1998. An Introduction to Fuzzy Sets: Analysis and Design. editora MIT Press, USA.

PICADO A., OSTYN B., RIJAL S., et al. *Long-lasting Insecticidal Nets to Prevent Visceral Leishmaniasis in the Indian Subcontinent; Methodological Lessons Learned from a Cluster Randomised Controlled Trial.* PLOS Neglected Tropical Diseases. 2015

PRESTES-CARNEIRO, L.E., DANIEL, L.A.F., ALMEIDA, L.C., D'ANDREA, L.Z., VIEIRA, A.G., ANJOLETE, I.R., ANDRÉ, L., FLORES, E.F., *Spatiotemporal analysis and environmental risk factors of visceral leishmaniasis in an urban setting in São Paulo State, Brazil.* Parasit Vectors 12: 251, 2019.

QUEIROZ, M. N. G. P.; ASSIS, J.; OLIVEIRA, T. M. F. S.; et al. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina pelas técnicas de imunoistoquímica e PCR em tecidos cutâneos em associação com a RIFI e ELISA-teste. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 1, p. 32-38, 2010.

R. M. COLOMBO AND W. KRIVAN, Selective strategy in food webs, Mathematical Medicine and Biology 4 (1993).

R. S. M. JAFELICE, B. F. Z. BECHARA, L. C. BARROS, L. C. BASSANEZI AND F. GOMIDE, Cellular automata with fuzzy parameters in microscopic study of positive HIV individuals, *Mathematical and Computer Modelling* 50 (2009).

RAMEZANI-AWAL, H.; ABAI, M.R.; RASSI, Y.; MOHEBALI, M. *Efficacy of deltamethrin-impregnated dog collars against sandflies at endemic focus of Bojnord district, North Khorasan province. Intern. Med. Today* 2009, 20–29.

RANGEL, E. F.; LAINSON, R.; CARVALHO, B. M.; COSTA, S. M.; SHAW, J. J. *Sand fly vectors of american cutaneous leishmaniasis in Brazil*. In: . *Brazilian Sand Flies: Biology, Taxonomy, Medical Importance and Control*. Cham: Springer International Publishing, 2018. ISBN 978-3-319-75544-1.

ROCHA, M.A.N.; MATOS-ROCHA, T.J.; RIBEIRO, C.M.B.; ABREU, S.R.O. *Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in State of Alagoas, Northeast, Brazil*. *Braz J Biol* 2018; 78(4):609-614.

ROMERO, G.A.S.; BOELAERT, M. *Control of visceral leishmaniasis in Latin America — A systematic review*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2010, 4, e584.

ROSS, T. J. **FUZZY LOGIC** With Engineering Applications. New Mexico: Wiley, 2010.

ROSS, TIMOTHY J. (2004) *Fuzzy Logic with Engineering applications* – 2nd ed. John SABETI, M., Modelo Epidêmico Discreto SIR com Estrutura Etária e Aplicação Vacinação em Pulsos e Constante. 2011. Tese - Centro de Ciências Exatas e da Natureza. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2011.

SANDRI, S.; CORREA, C. *Lógica nebulosa*. Instituto Tecnológico da Aeronáutica–ITA, V Escola de Redes Neurais, São José dos Campos, 1999.

SANTOS S.O, ARIAS J., RIBEIRO A.A., PAIVA HOFFMANN M., FREITAS R.A., MALACCO M.A. *Incrimination of Lutzomyia cruzi as a vector of American visceral leishmaniasis*. *Med Vet Entomol* 1998;

SANTOS, L. R. DOS. Estratégias para controle de pragas: sistemas p-fuzzy com controle híbrido. **Tese Doutorado Diego Ferreira Gomes**, apud — Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2008.

SANTOS, W. P. DOS et al. *Pico de fluxo da tosse em pacientes idosas com pneumonia adquirida na comunidade em tratamento hospitalar*. REVISTA DE PSICOLOGIA, v. 13, n. 48, 2019.

SHAW, I. S. AND SIMÕES, M. G., Controle e modelagem fuzzy, Editora Edgar Blucher Ltda, São Paulo, 2006.

SHIMOZAKO, H.J., WU, J., MASSAD, E. *The Preventive Control of Zoonotic Visceral Leishmaniasis: Efficacy and Economic Evaluation*. Comput Math Methods Med 2017: e4797051, 2017.

SILVA, C.M.H.S, WINK, C. A. *Leishmaniose visceral canina: revisão de literatura*. V.16, n.1, 2018

SILVA, F.T.S. *Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina*. Revista Trópica – Ciências Agrárias e Biológicas. v.1. 2007.

SILVA, J. M. C.; SILVA, M. C.; MONTEIRO, C. L. B. Aspectos clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos de cães naturalmente infectados com Leishmania spp. **Ciência Animal**, v. 29, 2019.

SILVA, R.A., ANDADRE, A.J., QUINT, B.B., RAFFOUL, G.E.S., WERNECK, G.L., RANGEL, E.F., ROMERO, G.A.S. *Effectiveness of dog collars impregnated with 4% deltamethrin in controlling visceral leishmaniasis in Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations*. Mem Inst Oswaldo Cruz 113: e170377, 2018.

SINGH S. P., RIJAL S., et al. Longlasting insecticidal nets for prevention of Leishmania donovani infection in India and Nepal: paired cluster randomised trial. *BMJ (Clinical research ed.)* 2010.

SMITH, P., *Nonlinear Ordinary Differential Equations*, An introduction for Scientists and Engineers. Fourth edition. New York: Oxford University Press Inc., 2007.

SOLANO-GALLEGO, L.; MIRÓ, G.; KOUTINAS, A.; et al. Leishvet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 86, p. 1-16, 2011.

SOUSA, F. F.; SILVA, J. D. *A métrica da dor: problemas teóricos e metodológicos*. Rev Dor, 2005.

STIEGELMEIER, E. W.; BRESSAN, G. M. A fuzzy approach in the study of COVID-19 pandemic in Brazil. *Research on Biomedical Engineering*, v. 37, n. 2, 2021.

SUNDAR S, JHA TK, THAKUR CP, et al. Oral miltefosine for Indian visceral leishmaniasis. *N Engl J Med*. 2019; 347:1739–46.

TAMIO SHIMIZU. *Decisão com múltiplos critérios e múltiplos estágios e negociação*, Atlas, 2006.

VELLOSO, M.; COSTA, C. P.; OZEKI, C. M. Métodos de mensuração da dispneia: uma revisão da literatura. *ConScientiae Saúde*, v. 1, 2002.

VOLTARELLI, J. C. *Febre e inflamação*. Medicina, Ribeirão Preto, v. 27, 1994.

W. PEDRYCZ AND F. GOMIDE, *An Introduction to Fuzzy Sets: Analysis and Design* (MIT Press, Massachusetts, 1998).

WANG, D.; ZENG, X.; KEANE, J. A structure evolving learning method for fuzzy systems. *Evolving Systems*, v. 1, 2010.

WERNECK, G.L. Controle Da Leishmaniose Visceral No Brasil: *O Fim de Um Ciclo?* Cad. Saúde Pública 2016, 32, S0102- 311X2016000600201.

WHO. World Health Organization. *Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases/Leishmaniasis* 2010;

WHO. World Health Organization. *The world health report 2021* Geneva; 2021.

YANG, H. M. (2001). *Epidemiologia matemática: Estudos dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta.*

ZADEH, L. A. Fuzzy sets. *Information and control*, 1965.

PATENTE DO SOFTWARE PREDITIVO P-FUZZY



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS

Certificado de Registro de Programa de Computador

Processo Nº: **BR512023004201-3**

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expedir o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 11/12/2023, em conformidade com o §2º, art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: Software Preditivo Fuzzy

Data de publicação: 11/12/2023

Data de criação: 11/12/2023

Titular(es): UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ

Autor(es): EVERALDO ARAUJO FERREIRA, MARIA DO SOCORRO PIRES E CRUZ, DIEGO FERREIRA GOMES, JEFFERSON CRUZ DOS SANTOS LEITE

Linguagem: PYTHON, DJANGO, OUTROS

Campo de aplicação: SD-08

Tipo de programa: SM-01

Algoritmo hash: SHA-512

Resumo digital hash:

DOC39E536496FA945C313DF041E93C1D4544384E87CF89D48B31C4286043C5ACDD8D60231186E06C0FF32C3A4A9675EE443C3089635E1D136E59529891C45F29

Expedido em: 02/01/2024

Aprovado por:
Carlos Alexandre Fernandes Silva
Chefe da DIPTO