



Universidade do Minho
Escola de Engenharia

Humberto Araújo da Silva

Desenvolvimento de um Controlador Preditivo
Multi-Modelo Adaptativo Aplicado ao Controlo
de Pressão Arterial



Universidade do Minho
Escola de Engenharia

Humberto Araújo da Silva

Desenvolvimento de um Controlador Preditivo
Multi-Modelo Adaptativo Aplicado ao Controlo
de Pressão Arterial

Tese de Doutoramento
Engenharia Industrial e Sistemas

Trabalho efetuado sob a orientação de
Professora Celina Maria Godinho da Silva Pinto Leão
Professor Eurico Augusto Rodrigues de Seabra

DIREITOS DE AUTOR E CONDIÇÕES DE UTILIZAÇÃO DO TRABALHO POR TERCEIROS

Este é um trabalho académico que pode ser utilizado por terceiros desde que respeitadas as regras e boas práticas internacionalmente aceites, no que concerne aos direitos de autor e direitos conexos.

Assim, o presente trabalho pode ser utilizado nos termos previstos na licença abaixo indicada.

Caso o utilizador necessite de permissão para poder fazer um uso do trabalho em condições não previstas no licenciamento indicado, deverá contactar o autor, através do RepositóriUM da Universidade do Minho.

Licença concedida aos utilizadores deste trabalho



**Atribuição
CC BY**

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, pois tenho certeza que iluminou meus pensamentos e os caminhos que tornaram possível essa jornada. Agradeço a todas as pessoas que contribuíram para a realização deste trabalho, em especial aos meus Professores orientadores Celina Pinto Leão e Eurico Augusto Seabra pela disponibilidade, simpatia e apoio prestado durante o desenvolvimento do mesmo; e a minha eterna tutora Professora Senhorinha Teixeira por ter me acompanhado no início do trabalho e ter tornado possível o desenvolvimento do mesmo.

Quero também agradecer aos meus pais, Heriberto Severino da Silva e Marinalda Araújo da Silva, pelas condições que me proporcionaram, pela motivação e compreensão que me transmitiram durante todo o percurso acadêmico. Aos colegas de trabalho, em especial ao grupo de Energias Renováveis do IFRN campus João Câmara, por me terem apoiado quando precisei de me afastar das atividades e com isso me dedicar exclusivamente à conclusão do trabalho, meu muito obrigado. Aos demais colegas e professores da Universidade do Minho, muito obrigado por compartilhar conhecimentos, experiências e vossa cultura. Enfim, o meu muito obrigado a todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a desenvolvimento do trabalho.

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Declaro ter atuado com integridade na elaboração do presente trabalho académico e confirmo que não recorri à prática de plágio nem a qualquer forma de utilização indevida ou falsificação de informações ou resultados em nenhuma das etapas conducente à sua elaboração.

Mais declaro que conheço e que respeitei o Código de Conduta Ética da Universidade do Minho.

RESUMO

Na grande maioria dos procedimentos cirúrgicos torna-se necessário realizar o controlo da Pressão Arterial (PA) para, com isto, assegurar da melhor forma a saúde do paciente. Para reduzir os riscos de uma complicação, é imprescindível diminuir a PA o mais rápido possível. A infusão contínua de medicamentos vasodilatadores, como é o caso do nitroprussiato de sódio (NPS), reduz de forma rápida a pressão arterial na maior parte dos pacientes. Entretanto, cada paciente possui uma diferente sensibilidade à infusão do NPS. Nestes sistemas, os parâmetros e os atrasos são inicialmente desconhecidos e variantes no tempo. Desta forma, este trabalho tem como objetivo principal o desenvolvimento de uma metodologia capaz de controlar de forma automática a PA na presença de parâmetros incertos e de elevados atrasos. Para tal, foi desenvolvida uma metodologia multi-modelo onde, para cada modelo, existe um controlador especificamente sintonizado com um mecanismo adaptativo que decide qual o controlador que deve ser o dominante para uma determinada planta (paciente), denominado por Controlador Preditivo Multi-Modelo Adaptativo (MMAPC). Através da realização de uma análise de sensibilidade à variação dos parâmetros da planta e testes de robustez, é possível mostrar a robustez do sistema, respeitando todas as restrições clínicas impostas pelo problema. Os resultados obtidos mostraram que o MMAPC apresentou melhor desempenho (menor tempo de acomodação, T_s , e menor *undershoot*) na maioria dos casos simulados, quando comparado com outro método que recorre ao uso de controladores clássicos, como é o caso do controlador PI multi-modelo. Além disso, o Preditivo de Smith no algoritmo *Generalized Predictive Control*, baseado no Preditivo de Smith Modelo Múltiplo (MMSPGPC), fornece um controlo mais rápido, com um tempo de acomodação médio aproximado de 290 s (máximo de 375 s e mínimo de 150 s) e *undershoot* médio de 1,1 mmHg (máximo de 9,5 mmHg e mínimo 0,0 mmHg), em todos os casos simulados, comparado ao Controlador Preditivo Generalizado Multi-Modelo (MMGPC). Assim, este controlador ao combinar estas duas estratégias, MMAPC com o controlo preditivo, é um sistema de controlo automático da PA robusto, mesmo para uma ampla gama de valores de parâmetros e em condições incertas.

Palavras-Chave: Controlo Preditivo, Pressão Arterial, Preditivo de Smith, Incerteza Paramétrica

ABSTRACT

In most surgical procedures, it is necessary to perform the control of the blood pressure (BP) in order to ensure the patient's health. To reduce the risk of complications, it is imperative to reduce high blood pressure as soon as possible. Continuous infusion of vasodilator drugs, such as sodium nitroprusside (Nipride), rapidly reduces blood pressure in most patients. However, each patient has a different sensitivity to infusion of Nipride. The parameters and the time delays of the system are initially unknown. Moreover, the parameters of the transfer function associated with a particular patient are time varying. So, the main objective of this study is to develop a methodology capable of automatically controlling blood pressure in the presence of uncertainty of parameters and high time delays. For this, a multi-model methodology was developed where, for each model, a controller specifically tuned with an adaptive mechanism that decides which controller should be the dominant for a certain plant (patient) is designed, called Multi-Model Predictive Controller Adaptive (MMAPC). At the end of the study, a sensitivity analysis and a robustness test, were performed. By performing a sensitivity analysis to the variation of plant parameters and a robustness test it is possible to show the strength of the system respecting all the clinical restrictions imposed by the problem. The results showed that the MMAPC presented better performance (lower settling time and undershoot) in most of the simulated cases, when compared to other method that uses classic controllers, such as the multimodal PI controller. Moreover, the Smith Predictor in the Multiple Model Smith Predictor based Generalized Predictive Control algorithm (MMSPGPC) provides a superior performance with mean settling time of 290 s (maximum of 375 e minimum of 150s) and mean undershoot of 1.1 mmHg (maximum 9.5 mmHg e minimum 0.0 mmHg), in all simulated cases compared to Multiple Model Generalized Predictive Controller (MMGPC). Thus, this controller, combining these two strategies, MMAC with the predictive control, is a robust blood pressure control system even for a wide range of parameter values and under uncertain conditions.

Keywords: Predictive Control, Blood Pressure, Smith Predictor, Parametric Uncertainty

ÍNDICE

Agradecimentos	iii
Resumo	v
Abstract	vi
Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	xii
Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos	xiii
Lista de Símbolos	xv
1. Introdução	1
1.1 Objetivos	3
1.2 Motivação e pertinência	3
1.3 Contributos do trabalho	4
1.4 Estrutura da tese	5
2. Revisão da Literatura	7
2.1 Conceitos, dados e procedimentos relativos à hipertensão arterial	7
2.2 Dispositivos de infusão e segurança do paciente	22
2.3 Estratégias de controlo para sistemas com parâmetros incertos e com atrasos	29
2.3.1 Controlo de sistemas com atraso	30
2.3.2 Controlo preditivo generalizado	31
2.3.3 GPC baseado no preditor de Smith	40
2.3.4 Estratégias de controlo aplicadas ao controlo de pressão arterial	44
3. Materiais e métodos	54
3.1 Metodologia de investigação	54
3.2 Método do trabalho	56
3.2.1 Formulação do problema de controlo de pressão arterial	56
3.2.2 Metodologia multi-modelo	62
4. Resultados e Discussão	69
4.1 Sintonia dos controladores	69

4.2	Análise de sensibilidade do parâmetro V	70
4.3	Análise de sensibilidade do fator de ponderação φ	73
4.4	Definição do ambiente de simulação.....	75
4.5	Índice de desempenho	77
4.6	Resultados preliminares.....	78
4.7	Resultados para pacientes com parâmetros variáveis no tempo.....	83
4.8	Validação dos resultados	92
4.9	Efeito de perturbações extremas.....	101
5.	Conclusões e Trabalhos Futuros.....	112
5.1	Conclusões	112
5.2	Trabalhos futuros	114
	Referências Bibliográficas	116
	Anexo I – Resultados da análise de sensibilidade e validação dos modelos	123

LISTA DE FIGURAS

Figura 2-1: Fluxograma de classificação de risco CV adicional no paciente hipertenso. (adaptado de Mion et al. (2016)).	17
Figura 2-2: Bomba de infusão de seringa Samtronic ST7000 (retirado de: http://www.samtronic.com.br/PT_Br/terapia-de-infusao.html)	23
Figura 2-3: Bomba de infusão volumétrica Plum A+™ (retirado de: http://www.medicalexpo.com/pt/prod/hospira/product-76394-522812.html)	24
Figura 2-4: Bomba de infusão de mecanismo peristáltico linear Infusomat Space® (retirado de: https://www.bbraun.com.br/content/dam/catalog/bbraun/bbraunProductCatalog/S/AEM2015/pt-br/b/infusomat-space.pdf.bb-33353903/infusomat-space.pdf)	25
Figura 2-5: Bomba de infusão peristáltica rotativa Samtronic ST550_T2 (retirado de: http://www.samtronic.com.br/PT_Br/terapia-de-infusao.html)	26
Figura 2-6: Bomba de infusão de mecanismo de cassete Plum® XL (retirado de: https://infusystem.com/sales-and-rental/equipment-catalog/product/40-hospira-plum-xl)	27
Figura 2-7: Estrutura de controlo do preditor de Smith (retirado de (Torrice, 2007))	31
Figura 2-8: Conceito de Horizonte de Predição (retirado de Camacho & Bordons (1998))	33
Figura 2-9: Estrutura Básica do MPC (retirado de Camacho & Bordons (1998))	35
Figura 3-1: Representação do processo iterativo usado no desenvolvimento da pesquisa.	55
Figura 3-2: Arquitetura do MM-GPC.	56
Figura 3-3: Elementos do processo de projeto de sistemas de controlo para o controlo de pressão arterial (adaptado de (Dorf & Bishop, 2013))	58
Figura 3-4: Sistema de controlo de pressão arterial (Adaptado de (Dorf & Bishop, 2013))	58
Figura 3-5: Fluxograma para escolha dos modelos no banco de modelos.	67
Figura 4-1: Valor médio, mínimo e máximo de T_s	72
Figura 4-2: Valor médio, mínimo e máximo de RMSE	73
Figura 4-3: Valor médio, mínimo e máximo de RMSU	73
Figura 4-4: T_s para os diferentes valores de φ	75
Figura 4-5: Undershoot para os diferentes valores de φ	75
Figura 4-6: Ruído branco gaussiano	76
Figura 4-7: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=0,25$, Atraso $T_i=60s$ e sensibilidade constante ao longo do tempo	79

Figura 4-8: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=3,5$, Atraso $T_i=40s$ e sensibilidade constante ao longo do tempo	80
Figura 4-9: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=9$, Atraso $T_i=40s$ e sensibilidade constante ao longo do tempo	81
Figura 4-10: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=9$, Atraso $T_i=60s$ e sensibilidade constante ao longo do tempo	82
Figura 4-11: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=0,33$, Atraso $T_i=20s$ e parâmetros variáveis no tempo	84
Figura 4-12: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=1,4$, Atraso $T_i=40s$ e parâmetros variáveis no tempo	85
Figura 4-13: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=3,5$, Atraso $T_i=20s$ e parâmetros variáveis no tempo	86
Figura 4-14: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=3,5$, Atraso $T_i=40s$ e parâmetros variáveis no tempo	87
Figura 4-15: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=5,4$, Atraso $T_i=20s$ e parâmetros variáveis no tempo	88
Figura 4-16: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=5,4$, Atraso $T_i=40s$ e parâmetros variáveis no tempo	89
Figura 4-17: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=9$, Atraso $T_i=20s$ e parâmetros variáveis no tempo.....	90
Figura 4-18: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=9$, Atraso $T_i=40s$ e parâmetros variáveis no tempo.....	91
Figura 4-19: : Valores máximos de T_s	94
Figura 4-20: valores máximos do undershoot	95
Figura 4-21: valores máximos do RMSE	95
Figura 4-22: Gráfico sensibilidade x T_s para pacientes com atraso $T_i = 20s$	96
Figura 4-23: Gráfico sensibilidade x T_s para pacientes com atraso $T_i = 40s$	97
Figura 4-24: Gráfico sensibilidade x T_s para pacientes com atraso $T_i = 60s$	97
Figura 4-25: Gráfico sensibilidade x RMSE. para pacientes com atraso $T_i = 20s$	98
Figura 4-26: Gráfico sensibilidade x RMSE. para pacientes com atraso $T_i = 40s$	98
Figura 4-27: Gráfico sensibilidade x RMSE. para pacientes com atraso $T_i = 60s$	99
Figura 4-28: Gráfico sensibilidade x RMSU. para pacientes com atraso $T_i = 20s$	99

Figura 4-29: Gráfico sensibilidade x RMSU. para pacientes com atraso $T_i = 40s$	100
Figura 4-30: Gráfico sensibilidade x RMSU. para pacientes com atraso $T_i = 60s$	100
Figura 4-31: Resultados de simulação para paciente com $K=3,4$ e $T_i=40s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo	102
Figura 4-32: Resultados de simulação para paciente com $K=5,5$ e $T_i=40s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo	103
Figura 4-33: Resultados de simulação para paciente com $K=5,5$ e $T_i=60s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo	104
Figura 4-34: Resultados de simulação para paciente com $K=9$ e $T_i=40s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo	105
Figura 4-35: Resultados de simulação para paciente com $K=9$ e $T_i=60s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo	106
Figura 4-36: Resultados de simulação para paciente com $K=3,4$ e $T_i=40s$, com filtro de ruído	107
Figura 4-37: Resultados de simulação para paciente com $K=5,5$ e $T_i=40s$, com filtro de ruído	108
Figura 4-38: Resultados de simulação para paciente com $K=5,5$ e $T_i=60s$, com filtro de ruído	109
Figura 4-39: Resultados de simulação para paciente com $K=9$ e $T_i=40s$, com filtro de ruído	110
Figura 4-40: Resultados de simulação para paciente com $K=9$ e $T_i=60s$, com filtro de ruído	111

LISTA DE TABELAS

Tabela 2-1: Classificação da pressão arterial em adultos (JNC 7).....	8
Tabela 2-2: Classificação da PA em adultos (ACC/AHA 2017)	9
Tabela 2-3: Prevalência de HA de acordo com diferentes métodos de avaliação.....	10
Tabela 2-4: Portaria INMETRO n°. 24, de 22 de fevereiro de 1996, para os esfigmomanômetros mecânicos do tipo aneróide, e n°. 096.....	14
Tabela 2-5: Fatores de correção da PA medida com manguito de adulto padrão (13 cm de largura e 30 cm de comprimento), de acordo com a circunferência do braço do paciente	15
Tabela 2-6: Principais medicamentos vasodilatadores utilizados em tratamento intensivo.....	20
Tabela 2-7: Metodologias de controlo aplicadas ao controlo de pressão arterial.....	53
Tabela 3-1: Valores dos parâmetros do modelo contínuo da planta	61
Tabela 3-2: Valores dos parâmetros do modelo discreto da planta para um período de 15 seg.....	61
Tabela 4-1: Parâmetros dos controladores e modelos.....	71
Tabela 4-2: Relação entre o parâmetro V e os valores obtidos para T_s , RMSE e RMSU para cada paciente simulado	72
Tabela 4-3: Parâmetros dos pacientes testados.....	72
Tabela 4-4: Relação entre os valores de φ , T_s e undershoot.....	74
Tabela 4-5: Parâmetros do algoritmo de controlo.....	77
Tabela 4-6: Validação dos resultados para diferentes sensibilidades e atraso $T_i = 20s$	93
Tabela 4-7: Validação dos resultados para diferentes sensibilidades e atraso $T_i = 40s$	93
Tabela 4-8: Validação dos resultados para diferentes sensibilidades e atraso $T_i = 60s$	94

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

ACC – American College of Cardiology
AHA – American Heart Association
ARMAX – Modelo Auto-Regressivo com Média Móvel e Sinal Exógeno
AVC – Acidente Vascular Cerebral
AVE – Acidente Vascular Encefálico
CH – Crise Hipertensiva
CV – Cardiovascular
DAP – Doença Arterial Periférica
DC – Débito Cardíaco
DCV – Doença Cardiovascular
DM – Diabetes de Melito
DMC – Dynamic Matrix Control
DPM – Dopamina
DRC – Doença Renal Crônica
EH – Emergência Hipertensiva
EKF – Filtro de Kalman Estendido
FR – Fator de Risco
GPC – Controlador Preditivo Generalizado
HA – Hipertensão Arterial
HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica
IAE – Integral of the Absolute Magnitude of the Error
IAM – Infarto Agudo do Miocárdio
IC – Insuficiência Cardíaca
ISE – Integral of The Square of The Error
ITAE – Integral of Time Multiplied by Absolute Error
MAPA – Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
MIMO – Multiple Input Multiple Output
MMAC – Multiple Model Adaptive Control
MMAPC – Controlador Preditivo Adaptativo Multi-Modelo
MM-GPC – GPC Multi-Modelo

MMPC – Controlador Preditivo Multi-Modelo
MM-PI – PI Multi-Modelo
MM-SPGPC – SPGPC Multi-Modelo
MPC – Model Predictive Control
NPS – Nitroprussiato de Sódio
PA – Pressão Arterial
PAM – Pressão Arterial Média
PID – Proporcional Integral Derivativo
POF – Pesquisa de Orçamentos Familiares
RMSE – Raiz do Erro Médio Quadrático
RMSU – Raiz do Esforço de Controlo Médio Quadrático
SAC – Supervisory Adaptive Control
SISO – Single Input Single Output
SPGPC – GPC com Preditor de Smith
UTI – Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE SÍMBOLOS

$G_n(s)$ - Modelo do processo a ser controlado

t - Variável de tempo contínuo

$P_n(s)$ - Saída do modelo com atraso

L - Atraso

$C(s)$ - Controlador primário

$u(k)$ - Sinal de controle

$y(k)$ - Variável de saída a ser controlada

$\hat{y}(k)$ - Valor estimado de $y(k)$

$r(k)$ - Sinal de referência

N_y - Horizonte de predição

N_u - Horizonte de controle

N_1 - Horizonte mínimo de predição

λ - Ponderação no sinal de controle

q^{-1} - Operador de atraso unitário

d - atraso natural do sistema em múltiplos períodos de amostragem

$z(k)$ - ruído branco com média zero e variância σ^2

δ - Ponderação no sinal de erro

J - Função objetivo

$G_c(s)$ - Função de transferência do controlador

$G_b(s)$ - Função de transferência da bomba de infusão

U_M - Taxa de infusão máxima do medicamento

W_p - Massa do paciente (kg)

i_M - Dose máxima recomendada

C_s - Concentração do medicamento

P_0 - Pressão arterial inicial

v - ruído estocástico

$\Delta P(s)$ - Variação da pressão arterial

I - Taxa de infusão

K - Sensibilidade ao medicamento

α - Constante de recirculação

T_i - Atraso de transporte inicial
 T_c - Atraso de recirculação
 τ - Constante de tempo do sistema
 $par(k)$ - Parâmetro atual do modelo
 $par(0)$ - Parâmetro inicial do modelo
 γ - Constante de variação
 k - Variável de tempo discreto
 P_c - Pressão de referência
 F_1 - Restrição que limita a taxa de infusão do medicamento
 F_2 - Restrição para desligar a infusão do medicamento
 R_j^2 - Resíduo relativo a cada modelo
 y_{mj} - Saída do j-ésimo modelo
 u_c - Sinal de controlo obtido pelos controladores
 W_j - fatores de peso
 V - parâmetro que controla a taxa de convergência dos fatores de peso
 ρ - Limiar para limitar a importância da informação passada
 φ - fator de ponderação que regula a taxa de infusão inicial
 e_{mj} - Sinal de erro do j-ésimo modelo
 β_j - Coeficiente de ponderação do erro inicial de cada modelo
 p_{Min} - Valor mínimo admissível ao parâmetro
 p_0 - Valor inicial do parâmetro
 p_{Max} - Valor máximo admissível ao parâmetro
 T_s - Tempo de acomodação
 d_{max} - número de amostras contido no máximo de tempo morto estimado
 ε - Incremento
 K_p - Ganho proporcional
 τ_i - Constante de tempo integrativo
 T - Período de amostragem
 e - sinal de erro

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial, ou simplesmente HA, é um relevante fator de risco responsável por causar doenças cardiovasculares (DCV), e que a cada ano matam por volta de 9,4 milhões de pessoas em todo o planeta, de acordo com o Boletim Global de Doenças Relacionadas à Hipertensão, publicado pela organização mundial de saúde (WHO, 2013). De acordo com Mion et al. (2016), aproximadamente 80% dessas mortes ocorrem em países em desenvolvimento como o Brasil, sendo a HA responsável por 54% de todos os casos de acidente vascular cerebral (AVC) e 47% dos casos de enfarte, fatais e não fatais, em todo o mundo. A HA afeta mais de 30 milhões de brasileiros e é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento das DCV, principalmente o AVC e o enfarte do miocárdio, as duas maiores causas isoladas de morte no Brasil. Estes dados são de extrema importância, pois revelam como a pressão arterial está diretamente relacionada a doenças cerebrovasculares, doença arterial coronariana e de mortalidade.

Complicações pós-cirúrgicas relacionadas com a hipertensão podem ocorrer em pacientes cardíacos, sendo principalmente mais evidente após os procedimentos da cirurgia de revascularização do miocárdio. Para diminuir as possibilidades de ocorrer uma complicação é necessário reduzir rapidamente, em poucos minutos, e manter sob severo controle, a pressão arterial. A infusão contínua de medicamentos vasodilatadores, como o nitroprussiato de sódio (NPS), reduz a pressão arterial rapidamente na maioria dos pacientes. Entretanto, uma overdose do NPS poderá resultar em efeitos colaterais indesejáveis, e em situações extremas, levar à morte do paciente.

No entanto, cada paciente possui uma diferente sensibilidade ao medicamento, ou seja, uma dada dose do NPS que reduz de forma significativa a pressão arterial num dado paciente, pode alterar pouquíssimo a pressão noutro. Assim, existe uma grande faixa de sensibilidade ao medicamento para diversos pacientes. Com isso, para atingir o valor desejado da pressão arterial torna-se necessário controlar a taxa de infusão do NPS de uma forma precisa e cuidada. Controlar a pressão arterial exige uma monitorização constante da pressão arterial e de ajustes frequentes na taxa de infusão do medicamento. O controle manual da pressão arterial, que é realizado por um profissional da área de saúde, é bastante cansativo, consome muito tempo, e o resultado por vezes é de má qualidade. Um profissional com pouca experiência poderá deixar de considerar o atraso relacionado à resposta circulatória, a grande faixa de sensibilidade dos pacientes ao medicamento, e as variações nas

características do paciente ao longo do tempo (Slate, 1980), e assim, ocasionar ajustes excessivos na taxa de infusão do medicamento, provocando mudança oscilatória na pressão arterial.

Pensando na resolução desse problema, neste trabalho foi desenvolvido o Controlador Adaptativo Multi-Modelo (MMAC) baseado no pressuposto de que a planta pode ser representada por um número finito de modelos, e que, para cada modelo um controlador pode ser projetado (Lainiots et al., 1971; Cavalcanti et al., 2009; Silva et al., 2010; Silva et al., 2015, Silva et al. 2018), constituindo assim um banco de controladores. Planta é o nome utilizado para identificar o paciente a ser controlado pelo sistema desenvolvido. Assim, um conjunto de modelos é selecionado e um SPGPC (Controlador Preditivo Generalizado baseado no Preditor de Smith) é projetado para cada modelo escolhido. É definida uma função para calcular o peso de cada controlador. O fator de peso selecionado considera o erro residual entre a saída de um dado modelo e a saída da planta (paciente). Além disso, foi realizada uma análise da influência do parâmetro que controla a taxa de convergência dos fatores de peso, no desempenho do sistema.

A escolha do controlador preditivo deve-se ao facto dele possuir características interessantes para o sistema com grandes atrasos e incertezas paramétricas, tais como (Camacho & Bordons, 2004):

- Pode-se utilizar para controlar uma grande quantidade de processos, desde processos muito simples até processos com dinâmicas complexas (processos com grande tempo morto, processos de fase não mínima, processos instáveis ou processos com incerteza de parâmetros);
- Introduce um controlo antecipativo (*feedforward*) e de forma natural, que compensa as perturbações de medição;
- A lei de controlo resultante é de fácil implementação;
- É muito útil quando se conhece as referências futuras;
- Permite tratar as diversas restrições que o problema impõe de uma forma sistemática e conceitualmente muito simples durante a fase de concepção.

A ideia de usar um preditor de Smith em vez de um preditor ideal em controladores preditivos generalizados para plantas estáveis foi apresentada em Normey-Rico e Camacho (1996). As vantagens no uso dessa estratégia de controlo, em vez do padrão *Generalized Predictive Control* (GPC) em aplicações reais, também foram mostradas em Normey-Rico et al. (1998). Isso tem grande interesse no caso de sistemas com grandes atrasos de tempo. Estes autores mostraram que, modificando o algoritmo GPC, é possível melhorar a robustez do sistema de malha fechada, mantendo o desempenho nominal.

1.1 Objetivos

O objetivo principal desse trabalho é encontrar uma estratégia, entre as diversas metodologias utilizadas, mais adequada para resolver o problema de controle de pressão arterial, de tal forma que o algoritmo de controle encontre rapidamente os valores ótimos e que seja robusto a variação paramétrica e a perturbações externas ao sistema, assegurando uma taxa razoável de variação da pressão arterial, preservando assim a segurança do paciente.

Os objetivos específicos do projeto são:

- Selecionar e discutir os principais requisitos para permitir o controle robusto;
- Implementar o modelo em ambiente computacional (modelo implementado em Matlab usando os métodos numéricos disponíveis, com possibilidade de comparação de desempenho com diferentes técnicas para controle de pressão arterial);
- Estudar a sensibilidade do modelo a variações dos parâmetros do sistema;
- Comparar os resultados obtidos com outras estratégias de controle;
- Testar a robustez sujeitando o sistema a perturbações limites.

1.2 Motivação e pertinência

Segundo dados da sociedade brasileira de cardiologia (Mion et al., 2016), a hipertensão arterial é a principal causa de 45% das mortes cardíacas e 51% das mortes decorrentes de acidente vascular encefálico (AVE). A hipertensão arterial afeta 32,5% (36 milhões) de brasileiros adultos, mais de 60% dos idosos, favorecendo direta ou indiretamente para 50% das mortes por DCV. O tratamento de pacientes com hipertensão arterial sistêmica é um quadro de saúde pública.

A necessidade de maiores cuidados com pacientes em estado crítico, que foram submetidos a alguma cirurgia cardíaca, exige um sistema de controle em malha fechada eficaz e preciso para regular a pressão arterial. Ensaio clínicos relatados na literatura têm mostrado procedimentos automáticos seguros, eficazes, e muitas vezes superior aos métodos manuais (Reves et al., 1978; Slate & Sheppard, 1982a; Slate & Sheppard, 1982b; Manju & Maka, 2013). Entre as estratégias destacam-se os controladores adaptativos multi-modelo (MMAC) e as técnicas de controle preditivo que são utilizadas com sucesso uma vez que tendem a compensar os grandes atrasos impostos pelo problema. Porém, numa revisão prévia da literatura, nenhum trabalho combinou essas duas técnicas que possuem características tão interessantes para o problema de controle de pressão arterial, e que podem trazer melhorias ao controle de pressão arterial.

Desta forma, combinando a estratégia MMAC com o controlo preditivo, este trabalho de investigação visa desenvolver um controlador preditivo multi-modelo adaptativo (MMAPC) para o controlo da pressão arterial e, com isso, permitir uma análise comparativa com estratégias conceituadas já desenvolvidas e validadas.

1.3 Contributos do trabalho

Em termos científicos, a tese contribui para o aprofundamento de conhecimentos na área de sistemas de controlo aplicado a sistemas com parâmetros incertos e com grandes atrasos, como é o caso do controlo de pressão arterial. Entre as principais contribuições se encontram as:

- Revisão da bibliografia, onde são discutidas as principais estratégias utilizadas no controlo automático de pressão arterial, bem como apresentada uma análise dos principais aspectos, vantagens e desvantagens de suas utilizações em sistemas com parâmetros incertos e com grandes atrasos;
- Descrição detalhada da metodologia multi-modelo, onde são discutidas suas principais características, os aspectos para sua construção e validação, permitindo a definição de critérios para a escolha de parâmetros do algoritmo de controlo e definições sobre a criação do banco de modelos, que é um fator imprescindível para o adequado funcionamento do método. Para isso, foi criado um fluxograma que descreve o método de projeto do banco de modelos, que pode ser facilmente utilizado em outros trabalhos e em outros sistemas de controlo que permitam a utilização do MMAC.
- Análise de sensibilidade à variação da taxa de convergência dos fatores de peso, importante no funcionamento do MMAC, permitindo assim analisar a sua influência no desempenho do controlo da pressão arterial média.
- Apresentação do MM-SPGPC aplicado ao controlo de pressão arterial, fazendo uma análise comparativa com uma técnica já consagrada na literatura (MM-PI), que a partir de experimentos computacionais, foi possível verificar as principais vantagens dos controladores preditivos (GPC e SPGPC) em relação ao PI, quando aplicado a sistemas com grandes atrasos, como é o caso do sistema de controlo de pressão arterial. Os resultados ainda mostram, que com a utilização do preditor de Smith no MM-GPC (SPGPC), foi possível reduzir o tempo de estabilização (T_s), a raiz do erro médio quadrático (RMSE) e os *undershoots*, em praticamente todos pacientes simulados.

- Desenvolvimento de técnicas e métodos de engenharia, com aplicações biomédicas, para investigações experimentais e clínicas com contribuições para engenharia. A abordagem apresentada, nesse trabalho, poderia ser aplicada, inicialmente, em testes com animais.

1.4 Estrutura da tese

Esta tese encontra-se dividida em cinco capítulos. Neste primeiro capítulo é feita uma introdução ao trabalho realizado, onde são apresentados os principais objetivos e motivações da pesquisa, os principais contributos da tese, assim como a estrutura de todo o trabalho desenvolvido.

O segundo capítulo apresenta uma revisão da literatura, onde se realiza uma pesquisa sobre o tema da pressão arterial e é descrito os principais fatores que influenciam na variação da pressão arterial, os pacientes de maior risco, as possíveis causas da hipertensão arterial, como deve ser o tratamento medicamentoso e a assistência pós operatória imediata ao paciente grave. São também apresentadas algumas questões técnicas relacionadas ao controlo de pressão arterial, tais como: procedimento de medição da pressão arterial, tipos de sensores e atuadores normalmente utilizados, preparação apropriada do paciente e tipos de condutas adoptadas para evitar erros. Através da revisão da literatura, os principais métodos utilizados para realização do controlo de sistemas com parâmetros incertos, variantes no tempo e com grandes atrasos, como é o caso do sistema de controlo de pressão arterial, são identificados. Também é feita uma introdução ao Preditor de Smith, ao Controlo Preditivo Generalizado (GPC) e ao GPC baseado no Preditor de Smith (SPGPC), discutindo as principais características deste tipo de controlo e sua aplicabilidade. Por fim é apresentada uma breve descrição dos principais métodos utilizados para o controlo da pressão arterial, comentando resultados e suas possíveis vantagens e desvantagens.

A metodologia do trabalho é abordada no capítulo três, onde é descrita a abordagem da investigação, os processos de desenvolvimento da pesquisa, formulação do problema de controlo de pressão arterial e os métodos propostos para resolução do problema.

No capítulo quatro são apresentadas inicialmente a sintonia dos controladores utilizados, análise de sensibilidade dos parâmetros e a definição do ambiente de simulação. Na sua sequência é apresentada a análise dos resultados, onde é realizada uma comparação de desempenho entre as soluções desenvolvidas no trabalho com um trabalho reconhecido e com resultados satisfatórios já

publicado em revistas especializadas de renome, como é o caso do trabalho desenvolvido por He et al. (1986). A validação dos resultados obtidos é realizado no final do capítulo.

Por fim, no capítulo quinto, são apresentadas todas as conclusões e os principais contributos relacionados ao trabalho desenvolvido, assim como propostas de trabalhos futuros a serem desenvolvidos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Este capítulo apresenta uma revisão da literatura sobre o tema da pressão arterial, e tem por objetivo apresentar os principais fatores que influenciam na variação da pressão arterial, os pacientes de maior risco, as possíveis causas da hipertensão arterial, o tratamento medicamentoso e a assistência pós operatória imediata ao paciente grave. Questões técnicas relacionadas ao controle de pressão arterial, tais como: procedimento de medição da pressão arterial, tipos de sensores normalmente utilizados, preparação apropriada do paciente e tipos de condutas adoptadas para evitar erros, também serão descritas.

O capítulo encontra-se organizado da seguinte forma:

- Na subseção 2.1, serão apresentados conceitos, dados e procedimentos relacionados a Hipertensão Arterial (HA), conforme as diretrizes brasileira de hipertensão arterial, divulgadas pela sociedade brasileira de cardiologia (Mion et al., 2016). A saber: o conceito que caracteriza a HA, os impactos médicos oriundos da HA no Brasil, a prevalência da HA no Brasil de acordo com o método de avaliação, os principais fatores de risco, procedimento para medição da Pressão Arterial (PA), o procedimento de avaliação de risco cardiovascular adicional no hipertenso e também como se pode dar o tratamento medicamentoso, principalmente, em pacientes em Emergência Hipertensiva (EH);
- Os principais dispositivos de infusão de medicamentos são apresentados na subseção 2.2 bem como a segurança do paciente nos procedimentos de infusão;
- Na subseção 2.3 é realizada uma breve descrição dos principais métodos utilizados para realização do controle de sistemas com parâmetros incertos, variantes no tempo e com grandes atraso, além apresentar uma descrição das principais estratégias de controle aplicadas ao controle de pressão arterial, evidenciando suas potenciais vantagens e desvantagens.

2.1 Conceitos, dados e procedimentos relativos à hipertensão arterial

Os conceitos apresentados nesta seção estão em conformidade com as diretrizes brasileira de hipertensão arterial, divulgadas pela sociedade brasileira de cardiologia (Mion et al., 2016)

Hipertensão arterial: conceito

A hipertensão arterial é definida pelo *Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)* como uma pressão arterial sistólica superior a 140 mmHg e uma pressão diastólica superior a 90 mmHg, com base na média de duas ou mais medições exatas da pressão arterial efetuadas durante dois ou mais contatos com um profissional da saúde (Chobanian, Bakris, Black, et al., 2003). A Tabela 2-1 mostra a classificação da pressão arterial estabelecida pelo JNC 7. As categorias de pressão arterial que vão desde a normal até a hipertensão de estágio 2, enfatizam a relação direta entre o risco de morbidade e de mortalidade em decorrência dos níveis crescentes de pressão arterial e dos níveis específicos das pressões arteriais – tanto sistólica quanto diastólica. Quanto maior a pressão sistólica ou diastólica, maior o risco para a saúde (Lewington, Clarke, Qizilbash, et al., 2002).

O JNC 7 define uma pressão arterial inferior a 120/80 mmHg como normal, de 120 a 139/80 a 89 mmHg como pré-hipertensão e de 140/90 mmHg ou mais como hipertensão (ver Tabela 2-1) (Chobanian, et al., 2003). O termo estágio é usado para definir dois níveis de hipertensão, de modo que é semelhante aos termos empregados para descrever a progressão do câncer. Assim, o público e os profissionais de saúde irão compreender que as elevações consistentemente maiores da pressão arterial da pré-hipertensão para o estágio 1 ou 2 estão associadas a riscos maiores para a saúde.

Tabela 2-1: Classificação da pressão arterial em adultos (JNC 7)

Categoria da PA	PA sistólica		PA diastólica
Normal	< 120 mmHg	E	< 80 mmHg
Pré-hipertensão	120 - 139 mmHg	ou	80 - 89 mmHg
Hipertensão estágio 1	140 - 159 mmHg	ou	90 - 99 mmHg
Hipertensão estágio 2	≥ 160 mmHg	ou	≥ 100 mmHg

As diretrizes de hipertensão do *American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)*, publicadas em novembro de 2017, introduziram novas categorias de pressão arterial, diminuindo o limiar para o diagnóstico de hipertensão. Onde, a hipertensão é definida por uma pressão arterial sistólica maior que 130 mmHg ou uma pressão diastólica maior que 80 mmHg. A Tabela 2-2 mostra a classificação da pressão arterial estabelecida pelo ACC/AHA (2017), estas vão da normal até ao estágio 2 de hipertensão.

Tabela 2-2: Classificação da PA em adultos (ACC/AHA 2017)

Categoria da PA	PA sistólica		PA diastólica
Normal	< 120 mmHg	E	< 80 mmHg
PA Elevada	120 - 129 mmHg	E	< 80 mmHg
Hipertensão estágio 1	130 - 139 mmHg	ou	80 - 89 mmHg
Hipertensão estágio 2	≥ 140 mmHg	ou	≥ 90 mmHg

Impacto médico da hipertensão arterial

Nos EUA, aproximadamente 31% dos adultos apresentaram hipertensão, e a sua prevalência aumenta significativamente com o avançar da idade ou quando as pessoas apresentam outros fatores de risco cardiovasculares. Em 2015, dados norte-americanos, revelaram que HA estava presente em 77% dos pacientes com primeiro episódio de AVE, 69% de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), 60% com Doença Arterial Periférica (DAP) e 75% com IC. A HA é responsável por 51% das mortes por AVE e 45% das mortes cardíacas.

Cerca de 36 milhões de brasileiros adultos (32,5%) sofrem com HA, mais de 60% dos idosos (≥ 60 anos), que é responsável de forma direta ou indireta por 50% das mortes decorrentes de doença cardiovascular (DCV). Juntamente com DM, suas complicações têm elevado impacto na diminuição da produtividade do trabalhador e da renda familiar, que é estimada em 4,1 bilhões de dólares no período de 2006 a 2015. Em 2013, 1.138.670 de óbitos ocorreram, onde 339.672 (29,8%) foram resultantes de DCV, sendo a principal causa de morte no Brasil (Mion et al., 2016).

A hipertensão é muitas vezes denominada como “o assassino silencioso”, uma vez que as pessoas que a apresentam são frequentemente assintomáticas. De acordo com um levantamento realizado no Brasil em 2007, mostrou que 24% das pessoas que apresentaram pressão acima de 140/90 mmHg não tinham consciência de sua pressão arterial elevada (Ong, Cheung, Man, et al. 2007). Uma vez identificada, a pressão arterial elevada deve ser monitorada em intervalos regulares, visto que a hipertensão é uma condição permanente.

Prevalência da hipertensão arterial

No Brasil, a prevalência de HA varia de acordo com o método de avaliação (Tabela 2-3) e com a população estudada. Em 2012, na meta-análise desenvolvida por Picon et al. (2013) (40 estudos transversais e de corte incluídos), mostraram tendência à diminuição da prevalência da HA nas décadas de 1980, 1990 e 2000 de 36,1% para 31%. Observou-se prevalência de HA em 35,8% (numa pesquisa

com mais de 15 mil servidores públicos residentes em seis capitais brasileiras), predominando entre homens (sendo 40,1% entre homens e 32,2% entre as mulheres).

Tabela 2-3: Prevalência de HA de acordo com diferentes métodos de avaliação

Fonte	PA	Número de indivíduos	Geral (%)	Homens	Mulheres
Picon et al., 2013	Aferida	17.085	28,7 (26,2–31,4)	27,3 (22,5-32,8)	27,7 (23,7-32,0)
Scala et al., 2015	Aferida		21,9-46,6	—	—
VIGITEL, 2017	Autoaferida, por Telefone	40.853	25,0		
PNS, 2013	Autoaferida	62.986	21,4	18,1	21,0
PNS, 2014	Aferida	59.402	22,3	25,3	19,5

Dados do VIGITEL (sistema de Vigilância de Fatores de Risco para doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) do Ministério da Saúde) de 2006 a 2017, revelam que a prevalência de HA autorreferida entre indivíduos de idade ≥ 18 anos, residentes nas capitais de estados do Brasil, variou de 23% a 25%, respectivamente. Sendo a prevalência de HA para adultos, respectivamente, por idades de:

- 18 a 29 anos, foi de 2,8%;
- 30 a 59 anos - 20,6%;
- 60 a 64 anos - 44,4%;
- 65 a 74 anos - 52,7%;
- e maiores de 74 anos - 55%.

A região Norte do Brasil apresentou a menor prevalência de HA autorreferida de 14,5% seguida do Nordeste com 19,4%. Enquanto o Sudeste foi a região com maior taxa (23,3%), seguido pelo Sul (22,9%) e Centro-Oeste (21,2%).

Fatores de risco para hipertensão arterial

Estão identificados vários fatores de risco que de uma forma ou de outra podem aumentar a probabilidade de desenvolvimento HA, nomeadamente: idade, sexo e etnia, excesso de peso e obesidade, ingestão de sal, ingestão de álcool, sedentarismo e fatores socioeconômicos (Mion et al., 2016).

Idade

O envelhecimento está diretamente e linearmente ligado a prevalência de HA, que está relacionada ao aumento da expectativa de vida da população, que atualmente no Brasil é de 75,8 anos, bem como ao aumento da população de idosos (≥ 60 anos) na última década (2000 a 2010), de 6,7% para 10,8%.

Meta-análise de estudos realizados com 13.978 indivíduos idosos no Brasil indicam uma prevalência de HA de 68% (Picon et al., 2013).

Sexo e Etnia

A prevalência de HA pode variar dependendo do sexo e da etnia, como foi mostrado na PNS, em 2013, onde a prevalência de HA autorreferida foi numericamente diferente entre sexo e etnia, sendo:

- maior em mulheres (24%) e pessoas de raça negra (24%);
- 20% em adultos pardos;
- e 22% em brancos.

A seguinte distribuição de prevalências de HA foi observada pelo estudo Corações do Brasil:

- 11% na população indígena;
- 10% na amarela;
- 26% na parda/mulata;
- 29% na branca;
- e 34% na negra.

Já as prevalência mostradas pelo o estudo ELSA-Brasil foram (Chor et al., 2015):

- 30% em brancos;
- 38% em pardos;
- e 49% em negros.

Excesso de peso e obesidade

Entre 2006 e 2017 no Brasil (Vigitel, 2017), houve um elevação da prevalência de excesso de peso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), 54% que anteriormente era de 42,6%. A obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), no mesmo período, aumentou de 11,8% para 18,9%, ocorrendo principalmente em indivíduos com idades entre 35 e 64 anos.

Ingestão de sal

Um dos principais fatores de risco para HA, o consumo excessivo de sódio está associado a eventos CV e renais. Dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares, obtidos em 55.970 residências no Brasil, mostraram uso domiciliar de 4,7g de sódio/pessoa/dia (ajustado para consumo de 2.000 Kcal), excedendo em demasia o consumo máximo recomendado de 2g/dia.

Segundo pesquisa (Vigitel, 2017), que estuda o impacto da dieta rica em sódio, apenas 15% das pessoas entrevistadas reconhecem o alto ou muito alto conteúdo de sal nos alimentos que consomem.

Ingestão de álcool

O elevado e crônico consumo de bebidas alcoólicas eleva consideravelmente a PA. Meta-análise de 2013 (Andrade et al., 2013), comparou a intensidade de consumo entre abstêmios e bebedores, em um trabalho que incluíram 16 estudos com 33.904 homens e 19.372 mulheres. E os resultados mostraram que:

Em mulheres:

- Houve risco de HA com consumo de 30-40g de álcool/dia;
- E efeito protetor para dosagens inferiores a 10g álcool/dia.

Em Homens:

- Risco de HA para um consumo acima de 31g de álcool/dia.

Sedentarismo

Em Cuiabá-MT um estudo de base populacional, com 1.298 indivíduos adultos (≥ 18 anos), mostrou prevalência geral de sedentarismo de 75,8%. Observou-se relação significativa entre o sexo masculino, idade, sobrepeso, sedentarismo em momentos de folga e durante o trabalho, adiposidade central, escolaridade inferior a 8 anos e renda per capita inferior a três salários mínimos e a HA (Scala et al., 2015).

Fatores socioeconômicos

Indivíduos com o menor nível de escolaridade apresentam maior prevalência de HA autorreferida. Sendo a prevalência de HA autorreferida de (Mion et al. 2016):

- 31,1% em indivíduos sem instrução ou fundamental incompleto;
- 16,7% naqueles que completam o ensino médio;
- e 18,2 % em pessoas com ensino superior completo.

Monitoramento da Pressão Arterial

A pressão arterial (PA) é uma medida da força exercida pelo sangue circulante num vaso sanguíneo. A PA é regulada por alterações no tônus α -adrenérgico dos vasos aferentes e varia nos diferentes órgãos (Hinkle & Cheever, 2015).

O débito cardíaco (DC) e o tônus vascular são controlados por meio de uma autorregulação, e a hipotensão reflete uma falha desses mecanismos.

A autorregulação é determinada pela pressão arterial média (PAM), e a variação normal para a maioria dos tecidos é entre 65 e 120 mmHg. À medida que a PAM reduz para menos de 60 mmHg, a perfusão dos órgãos é comprometida e, quando persiste resulta em falência do órgão e morte. Assim sendo, um dos objetivos da monitoração hemodinâmica é manter a PAM acima de 65 mmHg. No entanto, a PAM ideal varia de acordo com a causa subjacente da instabilidade hemodinâmica. Por exemplo, no choque séptico, o aumento da PAM para mais de 65 mmHg com líquidos e vasopressores aumenta o fornecimento de oxigênio, mas não melhora os índices de perfusão orgânica. Na verdade o uso de vasopressores para elevar a PAM acima de 65 mmHg pode causar aumento da mortalidade. No choque cardiogênico, as orientações do *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) recomendam uma pressão arterial sistólica (PAS) de 100 mmHg em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Na lesão traumática cerebral, estudos observacionais sugeriram que uma PAS menor que 90 mmHg era um fator preditivo para um aumento da mortalidade (Farcy et al., 2013). Por esses motivos a *International Consensus Conference* faz as seguintes recomendações:

- PAM > 40 mmHg em uma hemorragia descontrolada devido a um trauma;
- PAS > 90 mmHg para o traumatismo cranioencefálico;
- e PAM > 65 mmHg para outras formas de choque.

A PAS representa a pressão máxima durante a ejeção ventricular; a pressão diastólica é a menor pressão nos vasos sanguíneos entre os batimentos cardíacos durante o enchimento ventricular, e a pressão de pulso consiste na diferença entre as duas. Tanto a PAS como a pressão diastólica variam significativamente no sistema vascular. Assim sendo, a PAS pode aumentar até 20 mmHg, enquanto a pressão diastólica reduz de modo similar à medida que a onda de pressão se move a partir da aorta até a periferia. A PAM pode ser estimada como a soma da pressão diastólica com um terço da pressão de pulso.

Medição da Pressão Arterial

A medição da PA deve ser feita a cada dois anos, pelo menos (Mion et al. 2016), para os adultos com $PA \leq 120/80$ mmHg, e anualmente para aqueles com $PA > 120/80$ mmHg. É recomendada a realização de pelo menos duas medições, com o paciente sentado em ambiente calmo e confortável, e quando duas leituras diferem em mais de 5 mmHg, são obtidas leituras adicionais, e calcula-se uma leitura média a partir dos resultados. Isso deve ser realizado com os equipamentos devidamente validados e calibrados anualmente, de acordo com as orientações do INMETRO (Tabela 2-4) .

Tabela 2-4: Portaria INMETRO n°. 24, de 22 de fevereiro de 1996, para os esfigmomanômetros mecânicos do tipo aneróide, e n°. 096.

Por meio dessas portarias, os fabricantes ou importadores de esfigmomanômetros devem submeter seus produtos ao controle metrológico, definido no Regulamento Técnico, abrangendo as seguintes etapas:

Apreciação técnica de modelo – cada fabricante ou importador de esfigmomanômetro deve submeter à aprovação do INMETRO cada modelo fabricado ou importado, sendo que nenhuma modificação pode ser feita sem autorização do INMETRO no esfigmomanômetro cujo modelo tenha sido aprovado;

Verificação inicial – deve ser feita em todos os esfigmomanômetros fabricados, nas dependências dos fabricantes ou outro local a critério do INMETRO, antes de sua colocação em uso;

Verificação periódica – deve ser realizada uma vez por ano, de preferência nas dependências dos órgãos da RBMLQ (IPEMs) ou em local designado pelo INMETRO; e

Verificação eventual – deve ser realizada por solicitação do detentor do instrumento, após o conserto e/ou manutenção do mesmo, ou quando o INMETRO julgar necessário.

RBMLQ: Rede Brasileira de Metrologia Legal e Qualidade; IPEMs: Institutos de Pesos e Medidas Estaduais

A PA pode ser medida tanto por métodos invasivos quanto por métodos não invasivos. A medição invasiva oferece vantagens, como monitoramento contínuo e preciso da PA, mesmo em condições de hipotensão grave, como em condições de hipertensão. Os métodos não invasivos são preferencialmente utilizados em situações clínicas, devido à maior praticidade de uso e à possibilidade de ser repetido em pequenos intervalos de tempo. Entretanto, são menos precisos em condições de hipotensão, vasoconstrição (Henik et al., 2005).

Medição não invasiva

Palpação

A PAS pode ser estimada pela palpação do pulso radial, femoral ou carotídeo em uma situação de emergência, com uma PAS mínima de 80, 70 ou 60 mmHg, respectivamente. No entanto, esse método superestima a PAS quando comparado com as medições invasivas em pacientes com choque hipovolêmico.

Esfigmomanométrica

O método mais comum de determinação da PA é por meio do uso de um esfigmomanômetro, que consta de um manguito de borracha inflável conectado a um manômetro de mercúrio ou de mola. Este manguito é normalmente colocado no braço do paciente, por um profissional da saúde capacitado, utilizando manguito adequado à sua circunferência (Tabela 2-5) e com o auxílio de um estetoscópio ausculta-se os sons de *Korotkoff* ou por meio de dispositivos oscilométricos automatizados.

Tabela 2-5: Fatores de correção da PA medida com manguito de adulto padrão (13 cm de largura e 30 cm de comprimento), de acordo com a circunferência do braço do paciente

Circunferência (cm)	Fatores de correção (mmHg)	
	PAS	PAD
26	+5	+3
28	+3	+2
30	0	0
32	-2	-1
34	-4	-3
36	-6	-4
38	-8	-6
40	-10	-7
42	-12	-9
44	-14	-10
46	-16	-11
48	-18	-13

Com os dispositivos, o ponto de oscilação máxima corresponde à PAM. A PAS e a pressão diastólica são estimadas por algoritmo empírico. De modo geral, os dispositivos oscilométricos são mais precisos do que a auscultação, apesar de poderem subestimar a pressão arterial sistólica em até 19% e superestimar a pressão arterial diastólica em 27%. A variabilidade do método auscultatório pode ser ocasionada por um tamanho inadequado do manguito, posicionamento inadequado do manguito, velocidade inadequada do esvaziamento do manguito, arritmias, variabilidade do observador e equipamentos de má qualidade.

Medições Invasivas

Os sons de *Korotkoff* e a oscilação pressórica encontram-se diminuídos em pacientes com vasoconstrição acentuada e podem subestimar a PAS em mais de 30 mmHg quando comparados com medições diretas. O Monitoramento invasivo via caracterização intra-arterial proporciona medições instantâneas da PAM.

A arterial radial é o local mais frequente para cauterização arterial, apesar de a artéria femoral poder ser preferida em situações de emergência e em pacientes hipotensos.

Após a cateterização arterial bem sucedida, a conexão do cateter a um transdutor de pressão deve revelar uma onda arterial. A causa mais comum de erro é a presença de bolhas de ar no sistema de sonda. A limpeza do sistema para remoção das bolhas de ar ou a substituição dos tubos pode ser necessária. As principais indicações para a cateterização arterial são:

- Monitoramento contínuo da pressão arterial em pacientes hemodinamicamente instáveis;
- Monitoramento da PAM ideal durante a administração de medicamentos vasopressores ou vasodilatadores;
- Coletas frequentes de sangue para medição da gasometria arterial e outros exames laboratoriais;
- Cálculo da variação da pressão de pulso e débito cardíaco por meio da análise do traçado de pulso.

Avaliação de risco cardiovascular adicional no hipertenso

Com o objetivo de agilizar o processo de classificação de risco cardiovascular adicional ao hipertenso, o profissional de saúde encarregado pelo atendimento ao paciente, pode seguir o fluxograma representado na Figura 2-1 (Mion et al., 2016).

Crises hipertensivas

O JNC 7 descreve duas classes de crise hipertensiva que exigem intervenção imediata: a emergência hipertensiva e a urgência hipertensiva (Hinkle & Cheever, 2015). Podem ocorrer emergências e urgências hipertensivas em pacientes cuja hipertensão tem sido mal controlada, cuja hipertensão não foi diagnosticada ou naqueles que interromperam subitamente os medicamentos. Uma vez tratada a crise hipertensiva, efetua-se uma avaliação completa para rever o plano de tratamento contínuo e as estratégias do paciente, a fim de minimizar as crises hipertensivas subsequentes.

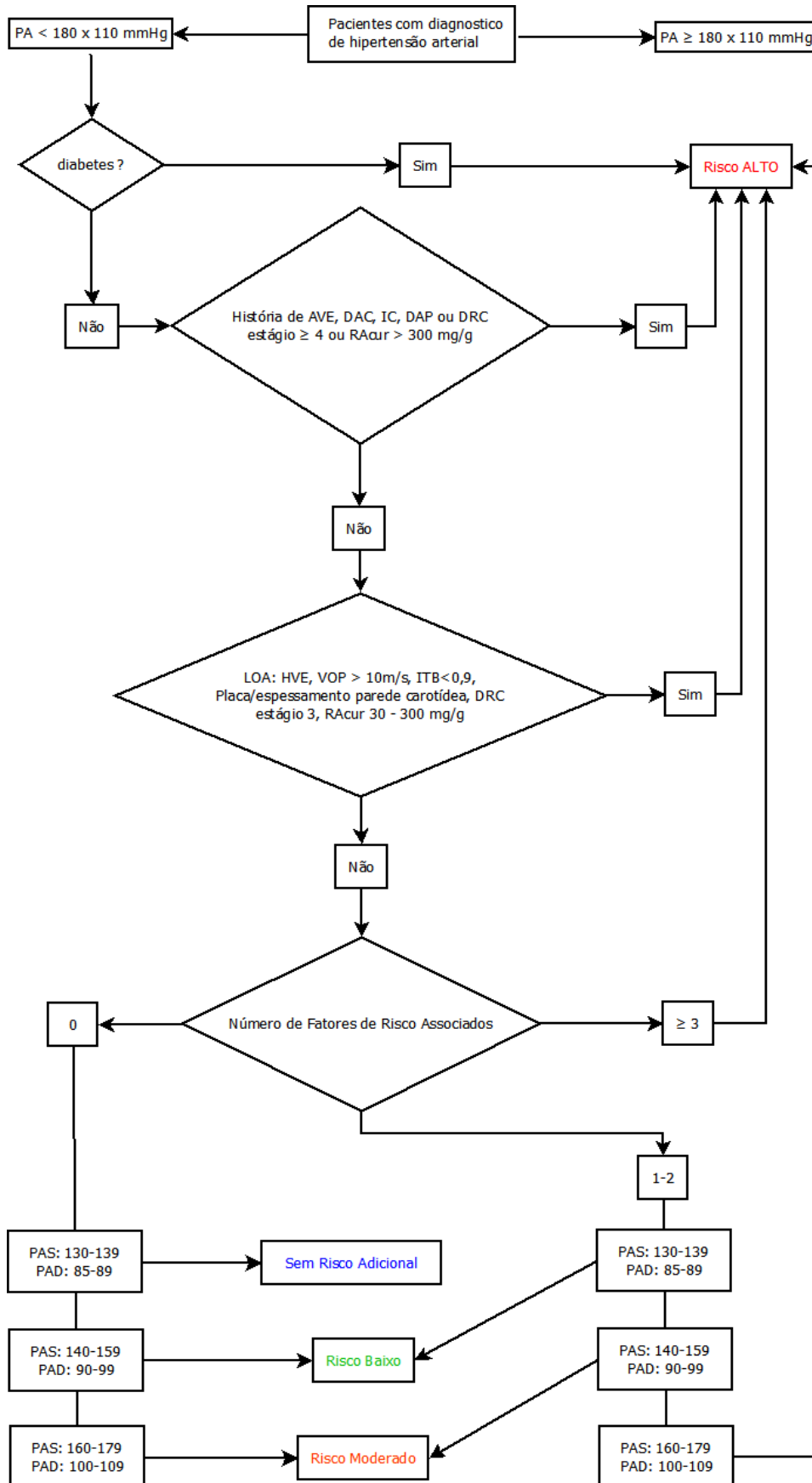


Figura 2-1: Fluxograma de classificação de risco CV adicional no paciente hipertenso. (adaptado de Mion et al. (2016)).

Emergência Hipertensiva

É uma situação em que a pressão arterial está extremamente elevada (acima de 180/120 mmHg) e deve ser reduzida imediatamente (mas não necessariamente para menos de 140/90 mmHg) para interromper ou evitar a lesão de órgãos-alvo (Bunner & Suddarth, 2015).

As emergências hipertensivas são elevações da pressão arterial aguda e potencialmente fatais, que exigem tratamento imediato em ambiente de terapia intensiva, devido à grave lesão que pode ocorrer nos órgãos-alvo. As metas terapêuticas consistem na redução da pressão arterial média em até 25% dentro da primeira hora de tratamento, redução adicional até uma meta de pressão de cerca de 160/100 mmHg durante um período de até 6h e, a seguir, uma redução mais gradual da pressão no decorrer de um período de vários dias. As exceções a essas metas consistem no tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico (em que não há evidências do benefício da redução imediata da pressão) e tratamento da dissecação da aorta (em que a meta consiste em reduzir a pressão sistólica para menos de 100 mmHg quando o paciente consegue tolerar a redução) (Hinkle & Cheever, 2015).

Os medicamentos de escolha nas emergências hipertensivas são aqueles que possuem efeito imediato. Os vasodilatadores intravenosos, incluindo o nitroprussiato de sódio, o cloridrato de nicardipino, o mesilato de fenoldopam, o enalaprilate e a nitroglicerina, possuem ação imediata de curta duração (de poucos minutos a 4h) e, portanto, são usados para o tratamento inicial. Os especialistas também recomendam avaliar o estado do volume hídrico do indivíduo. Se houver depleção de volume em consequência de natriurese causada pela pressão arterial elevada, a reposição de volume com soro fisiológico pode evitar quedas pronunciadas e súbitas da pressão arterial quando são administrados medicamentos anti-hipertensivos.

Urgência Hipertensiva

A urgência hipertensiva descreve uma situação em que a pressão arterial está muito elevada, porém não há evidências de lesão iminente ou progressiva dos órgãos-alvo (Hinkle & Cheever, 2015). As pressões arteriais elevadas associadas a cefaleia intensa, a sangramento nasal ou a ansiedade são classificadas como urgências.

Nestas situações de urgências, podem ser administrados agentes orais com o objetivo de normalizar a pressão arterial dentro de 24 a 48h. Para o tratamento das urgências hipertensivas, são recomendadas doses orais de agentes de ação rápida, como agentes bloqueadores beta-adrenérgicos (p. ex. labetalol) ou inibidores da ECA (p. ex. captopril).

É necessário um monitoramento hemodinâmico extremamente rigoroso da pressão arterial e do estado cardiovascular do paciente durante o tratamento das emergências e das urgências hipertensivas. A frequência exata de monitoramento constitui um objeto de julgamento clínico e varia de acordo com a condição do paciente. É apropriado verificar os sinais vitais a cada 5 minutos se a pressão arterial se alterar de forma brusca e repentina; a obtenção dos sinais vitais em intervalos de 15 ou 30 minutos pode ser o suficiente numa situação mais estável. Pode ocorrer uma queda acentuada da pressão arterial, exigindo uma ação imediata para restaurar a pressão arterial até um nível aceitável.

Assistência pós-operatória imediata ao paciente grave

Segundo a classificação do estado físico da *American Society Anesthesiologists* (ASA), o paciente cirúrgico grave (ASA III, ASA IV e V), na maioria das vezes é encaminhado diretamente para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Esse período pós-anestésico, denominado período pós-operatório, é considerado crítico, em razão da instabilidade orgânica e emocional decorrente do trauma anestésico-cirúrgico, isso associado a dor fazem com que na maioria das vezes ocorra uma elevação da pressão arterial, o que requer, portanto, uma assistência especializada das equipes médica e de enfermagem que se inicia com a transferência e o transporte seguros do paciente da sala de operações até a UTI.

Hipertensão pós-operatória

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) significa uma PAM acima do limite superior considerado normal. Geralmente, PAM acima de 110 mmHg, em condições de repouso, é considerada hipertensiva. Na hipertensão muito grave, a PAM pode variar de 150 mmHg a 170 mmHg.

Antes de realizar a cirurgia, o paciente deve ser avaliado pelo anestesiológico, que autoriza clinicamente o procedimento. Muitas vezes, a hipertensão é uma condição que pode determinar a suspensão da operação, uma vez que o hipertenso está sujeito a uma instabilidade hemodinâmica quando a PA não é controlada durante esse período. Além disso, tem propensão à hemorragia se a hipertensão não for tratada.

A crise hipertensiva pode ocorrer em 5 a 75% dos pacientes em pós-operatório (Padilha et al., 2016). Algumas cirurgias, como revascularização do miocárdio, trazem um risco maior para o paciente. Esse risco pode estar associado aos pacientes já hipertensos ou não, visto que também é consequência da descarga adrenérgica desencadeada pelo procedimento anestésico cirúrgico.

O controle de fatores como ansiedade, dor, curativos compressivos, hipoxemia, hipercapnia e hipoglicemia são fundamentais para a estabilidade hemodinâmica em casos de hipertensão pós-operatória.

A hipertensão também pode ser decorrente da vasoconstrição, em razão de condições como hipotermia, aumento da pressão intracraniana, administração de grandes volumes de líquidos no intraoperatório, retenção de CO₂, dor na ferida cirúrgica, quer na retenção urinária e agitação.

Na prática, a pressão arterial no pós-operatório deve servir de parâmetro para a avaliação pós-operatória. Muitas vezes, a hipertensão é passageira e decorrente do estresse cirúrgico, tanto por razões fisiológicas quanto pelo fato de o organismo estar na busca da homeostase. Porém, quando a pressão arterial se encontra acima de 30% dos valores iniciais, são utilizados agentes hipotensores, como os inibidores de enzima conversora da angiotensina e os betabloqueadores.

Drogas Vasodilatadoras

A disponibilidade de agente vasoativos para o tratamento de síndromes hemodinâmicas é muito significativa na atualidade. Antes de escolher um agente preferido, torna-se mais desejável escolher um agente mais adequado para o quadro clínico existente, em função dos efeitos vasoconstrictores, vasodilatadores e dopaminérgicos (vasodilatadores da região renal e esplâncnica).

Os vasodilatadores são agentes úteis no controle da cardiopatia isquêmica aguda, da hipertensão arterial, da insuficiência cardíaca e de outras situações que exigem a diminuição da resistência vascular sistêmica. A Tabela 2-6 apresenta os medicamentos mais utilizados em tratamento intensivo.

Tabela 2-6: Principais medicamentos vasodilatadores utilizados em tratamento intensivo

Medicamento	Via	DOSE	Início da ação	Duração
Nitroprussiato de sódio	IV	20-200 µg/min	Segundos	Somente durante a infusão
Hidralazina	IV	12,5-50 mg/6h	10-30 min	4-12 h
Nitroglicerina	IV	20-200 µg/min	± 1 min	<10 min

IV: intravenoso; min: minuto; h: hora.

Nitroglicerina

É um nitrato orgânico que age através da ação do óxido nítrico, relaxando o músculo liso vascular. A nitroglicerina tem efeito vasodilatador dose-dependente na circulação pulmonar e sistêmica. A infusão de nitroglicerina diminui inicialmente as pressões de enchimento cardíaco (pressão venosa central e pressão de oclusão da artéria pulmonar), mas com pouco efeito sobre o débito cardíaco. Com o aumento da dose, a diminuição da pós-carga (efeito vasodilatador arterial) permite um aumento do débito cardíaco. A resposta hemodinâmica da nitroglicerina é de rápido início (aproximadamente 1 minuto) e de curta duração (< 10 min). A nitroglicerina está indicada nos casos de insuficiência cardíaca grave e cardiopatia

isquêmica aguda. Em casos de emergência hipertensiva e suspeita ou evidência de cardiopatia isquêmica concomitante, a nitroglicerina deve substituir o nitroprussiato de sódio para evitar a síndrome do roubo coronariano. O efeito colateral mais comum é a hipotensão, facilmente reversível com a diminuição da infusão. A tolerância pode surgir após 24 h de uso contínuo da droga.

Hidralazina

É um vasodilatador endotélio-independente com efeitos predominantemente sobre as arteríolas. A hidralazina aumenta a frequência cardíaca e é particularmente recomendada para pacientes que não estão taquicárdicos. A hidralazina pode ser utilizada para controle agudo da pressão arterial, mas a sua principal indicação é em casos de eclampsia, pois não apresenta efeitos sobre o feto. Não há razão para uso contínuo, pois a meia-vida é relativamente longa.

Nitroprussiato de sódio

É o anti-hipertensivo mais potente e de ação mais previsível. Praticamente não ocorre tolerância ou falta de resposta. O efeito é quase imediato e cessa em 2 e 3 minutos após a suspensão da infusão. É o agente de escolha para a maior parte dos casos. Deve ser administrado com o auxílio de bomba de infusão venosa com monitoração da pressão arterial (PA). A solução deve ser preparada no momento da administração e ser substituída a cada 6 horas. Em geral, 50 mg são diluídos em 250 ml de soro glicosado 5% (solução de 200 mg/ml). O frasco e o sistema de soro devem ser protegidos da luz, pois é fotolábil. Deve-se iniciar com infusão lenta, de 4 a 8 ml por hora, e aumentar progressivamente até o controle da pressão arterial. Deve-se evitar o uso de mais de 10 mg/kg/min, o que para um paciente de 70 kg corresponde a 210 ml/hora. Este produto é disponível em ampolas de 50 mg.

O maior risco de sua utilização é hipotensão por infusão excessiva. A intoxicação pelo tiocianato (principal metabólito) pode ocorrer, especialmente em idosos e em pacientes com insuficiência renal. O tiocianato deve ser dosado diariamente se o nitroprussiato for usado por mais de 48 horas. O quadro clínico da intoxicação pelo tiocianato inclui anorexia, vômitos, confusão mental, hipóxia, fraqueza muscular, parestesias, zumbidos, perturbações visuais, alucinações convulsões. O tratamento requer hemodiálise se não houver reversão satisfatório com a suspensão do nitroprussiato (Padilha et al., 2016).

O NPS ainda é o medicamento mais empregado na maioria das situações por sua potência, baixa toxicidade e possibilidade de redução titulada da pressão arterial. Deve ser utilizado com cuidado na insuficiência renal aguda, pelo risco de intoxicação pelo tiocianato e na eclampsia, pelo risco potencial para o feto (Padilha et al., 2016).

2.2 Dispositivos de infusão e segurança do paciente

Uma bomba de infusão é um dispositivo médico que fornece fluidos, como nutrientes e medicamentos, ao corpo do paciente em quantidades controladas. Elas estão em uso generalizado em ambientes clínicos, como hospitais, lares de idosos e em casa.

Em geral, uma bomba de infusão é operada por um profissional treinado, que programa a taxa e a duração do fornecimento de fluido por meio de uma interface de software integrada. As bombas de infusão oferecem vantagens significativas em relação à administração manual de fluidos, incluindo a capacidade de fornecer fluidos em volumes muito pequenos e a capacidade de fornecer fluidos em taxas precisamente programadas ou intervalos automatizados. Eles podem fornecer nutrientes ou medicamentos, como insulina ou outros hormônios, antibióticos, drogas quimioterápicas e analgésicos.

Dispositivos de infusão

Segundo o *Emergency Care Research Institute* (ECRI) dos Estados Unidos (Institute, 1989), bombas de infusão são equipamentos hospitalares destinados a administrar soluções para o interior dos organismos, por meio de sondas e/ou cateteres. São principalmente utilizadas para infusão de drogas vasoativas potentes, sedativos, nutrição parental, soros e hemoderivados que requerem administração eficaz e segura, bem como quando é necessária uma velocidade de infusão (mililitros por unidade de tempo) difícil de se obter pelo método gravitacional.

Antes do aparecimento desses equipamentos, as infusões intravenosas eram realizadas por meio de força gravitacional, para saída do fluido do frasco reservatório através de sistema de soro até o paciente. Nesse método, a velocidade de infusão é regulada por ajuste manual dos reguladores de fluxo dos sistemas de soro, como é o caso da pinça de rolete. Muitas vezes, para manutenção de velocidade de infusão rápida, além da abertura da pinça, são necessários recursos adicionais como aumento da altura do frasco em relação ao paciente, e para infusões de baixa velocidade, torna-se necessário fechar a pinça até a posição desejada. Outros problemas relacionados à utilização do método gravitacional podem ocorrer, como as variações de velocidade de infusão decorrentes de movimentação do paciente, posicionamento do cateter e fluxo livre (Pedreira & Harada, 2011).

Tipos e Mecanismos de funcionamento de bombas de infusão

Os equipamentos denominados de bomba de infusão, possuem princípios distintos de funcionamento, com diferenças na exatidão da velocidade de infusão.

Para que os profissionais de saúde possam identificar se as características técnicas de bombas de infusão atendem às necessidades clínicas do paciente, é preciso conhecer os tipos de bombas de infusão. Os principais tipos são os seguintes:

- Bomba de infusão de seringa: Equipamento destinado à infusão de líquidos administrados ao paciente por meio de uma ou mais seringas (Figura 2-2);
- Bomba de infusão fluxométrica: Bomba que realiza a infusão a partir da contagem de gotas que caem na câmara de gotejamento dos sistemas de soro, necessita de sensor de gotas para funcionar;
- Bomba de infusão volumétrica: Bomba de infusão que mede o volume do líquido a ser infundido, não necessita de sensor de gotas para funcionar (Figura 2-3).

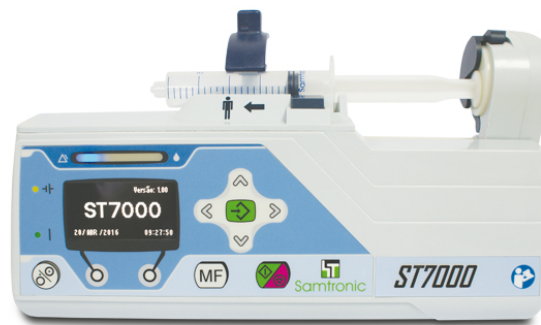


Figura 2-2: Bomba de infusão de seringa Samtronic ST7000 (retirado de: http://www.samtronic.com.br/PT_Br/terapia-de-infusao.html)

Na grande maioria dos países desenvolvidos não são mais permitidas, para uso na terapia intravenosa, as bombas de infusão fluxométricas. Esses equipamentos podem ter o seu desempenho alterado, de acordo com várias condições, que alteram as características da infusão. Esse tipo de bomba de infusão necessita de sensor eletrônico para contagem de gotas, havendo influência, para sua exatidão, no tamanho da gota formada que, por sua vez, é dependente da viscosidade, densidade, tensão superficial e temperatura da solução (Pedreira & Harada, 2011).

Não apenas o tipo de bomba de infusão afeta o seu desempenho técnico na promoção de infusão mais exatas, constante e precisa; também se faz necessário conhecer os mecanismos de funcionamento dos equipamentos.



Figura 2-3: Bomba de infusão volumétrica Plum A+™ (retirado de: <http://www.medicaexpo.com/pt/prod/hospira/product-76394-522812.html>)

Mecanismo de pistão e seringa

O mecanismo de infusão utiliza geralmente um pistão que empurra o êmbolo de seringa, realizando a infusão segundo um fluxo programado. As bombas de infusão de seringa computam o fluxo através do movimento do pistão e da área da seringa. Nos vários tipos dessas bombas de infusão, faz-se necessário programar, no equipamento, a marca da seringa utilizada, pois as características dos materiais utilizados para fabricação das seringas diferem conforme a marca, principalmente, as relacionadas com o material plástico utilizado para a sua confecção, bem como, à siliconização interna e ao tipo de borracha utilizada no êmbolo.

Mecanismo peristáltico linear

Mecanismo no qual o sistema de soro é colocado num canal da bomba e dispositivos similares a dedos comprimem e soltam o sistema de soro sucessivamente em movimentos ondulatórios e direcionados, levando o líquido do frasco para o paciente. O tubo é fixado contra uma placa e alternadamente comprimido e solto pelo movimento dedilhado, forçando o líquido a fluir em direção ao paciente.

A bomba de infusão é classificada como volumétrica peristáltica linear quando o movimento peristáltico é registrado pelo equipamento, sendo controlado o fluxo que passa pelo dispositivo de infusão, além das características de complacência e resistência do material utilizado para confecção do sistema de soro, realizando a infusão, segundo uma velocidade programada. Alguns equipamentos não

operam a partir do volume de solução a ser infundido e, sim, contam as gotas de solução a serem infundidas, por meio de sensores eletrônicos de gotejamento; nesses casos classifica-se a bomba de infusão como fluxométrica peristáltica linear (Figura 2-4).



Figura 2-4: Bomba de infusão de mecanismo peristáltico linear Infusomat Space® (retirado de: <https://www.bbraun.com.br/content/dam/catalog/bbraun/bbraunProductCatalog/S/AEM2015/pt-br/b/infusomat-space.pdf.bb-33353903/infusomat-space.pdf>)

Mecanismo peristáltico rotativo

É o mecanismo que utiliza uma pequena extensão do tubo, que é comprimida contra um rotor. Quando o rotor gira, roletes ocluem o tubo e levam o fluido do frasco reservatório para o paciente. Essa extensão do tubo, utilizada para realização do movimento peristáltico, geralmente é confeccionada com material mais flexível como é o silicone. O mecanismo é acionado por um motor passo-a-passo, com redutor, e comandado por um circuito eletrônico, indicando no display e a quantidade de fluido a administrar. Geralmente as bombas de perfusão volumétricas rotativas possui um sensor de gotas, sensores de pressão de oclusão e um sensor de ar na linha.

A Figura 2-5 mostra uma bomba de infusão peristáltica rotativa.



Figura 2-5: Bomba de infusão peristáltica rotativa Samtronic ST550_T2 (retirado de: http://www.samtronic.com.br/PT_Br/terapia-de-infusao.html)

Mecanismo de cassete

É o mecanismo que utiliza cassetes inseridos geralmente no meio dos sistemas de soro, com porções cilíndricas preenchidas pelo fluido a ser infundido. Quando utiliza diagramas inseridos no cassete, os mesmos são montados sobre pequenos pistões móveis que, a cada movimento para dentro do diafragma, desprendem frações de mililitros de fluido para a direção do paciente, por meio do caminho desejado e no tempo apropriado do ciclo programado; o movimento de saída do pequeno pistão preenche o cassete diafragmático com fluido a ser infundido no paciente. Esse mecanismo libera o fluido infundido em pequenos volumes, em que o usuário varia esse fluxo de fluido alterando a velocidade, sendo cada um desses pequenos volumes liberado. Quando acionado por pistão e cilindro, um motor se move para dentro e para fora de cada cilindro. O movimento interno da bomba retira o líquido do cassete em direção ao paciente, enquanto o movimento externo drena o fluido do frasco reservatório até o cassete ser preenchido, e uma válvula direciona o fluxo por meio do caminho desejado, no tempo apropriado para o ciclo programado (Figura 2-6).

São consideradas bombas mais precisas as de seringa, as volumétricas e as operadas por cassete, contudo, pode haver variação de desempenho que pode contradizer essa assertiva, segundo a qualidade do equipamento e a infraestrutura e processos de qualidade do próprio fabricante.



Figura 2-6: Bomba de infusão de mecanismo de cassete Plum® XL (retirado de: <https://infusystem.com/sales-and-rental/equipment-catalog/product/40-hospira-plum-xl>)

Bombas de infusão com mecanismo de muita propulsão, ou seja, que promovam grande variação de administração, não são capazes de realizar infusões constantes e podem comprometer a segurança de pacientes instáveis que recebem fármacos de ação vasoativa.

Para conhecer a exatidão do equipamento, deve-se ler no manual ou solicitar ao fabricante qual a taxa de erro de infusão com testes utilizando baixa taxa de infusão, ou seja, infusões de 1 ou 5 ml/h. Muitos testes de exatidão são feitos com alto volume de infusão (100 ou 1000 ml/h), no qual grande parte dos equipamentos apresentam erros de infusão considerados aceitáveis (rondam os 5%).

Alguns equipamentos conseguem obter taxa de erro inferior a 5% (cerca de 1%) com infusões de 1 ou 5 ml/h. Taxa de erro de 1 a 5% em baixo volume de infusão é o que precisa para garantir a segurança de alguns pacientes como recém-nascidos e crianças, bem como os que se encontram em estados de saúde de maior gravidade ou submetidos a intervenções de risco como nas áreas de terapia intensiva, emergência e anestesia. O profissional de saúde deve analisar qual o tipo, mecanismo de funcionamento e exatidão da bomba de infusão e identificar qual o equipamento que melhor atende às necessidades dos pacientes a que se destina (Pedreira & Harada, 2011).

Segurança do paciente

Apesar dos grandes avanços na terapia de infusão alcançados com o uso de bombas de infusão, esses equipamentos podem ocasionar erros, classificados como erros de medicação, capazes de gerar eventos adversos ao paciente, tanto por ocorrência de falhas mecânicas ou humanas durante a sua

operação. Sabe-se que nem todos os erros resultam em danos ao paciente. Erros que resultam em prejuízos ou lesões são frequentemente denominados eventos adversos.

Dentre as principais falhas de bombas de infusão que podem resultar em erros de medicação, podem ser citados a administração de volume inferior ou superior ao programado, a administração de bolo inadvertido, falha dos alarmes como de oclusão, falhas da bateria, fluxo livre por falha do equipamento, infusão de ar, infusão não constante, queda de sensores da câmara gotejadora não detectada pelo equipamento, dentre outros (Pedreira & Harada, 2011).

Erros humanos podem estar presentes durante o uso de bombas de infusão e ocasionar ocorrências adversas como: a programação incorreta do equipamento, em especial da taxa de fluxo, do tempo de infusão, do volume total a infundir e dos próprios limites dos alarmes do equipamento; os erros de instalação dos equipamentos e dos acessórios; a leitura incorreta dos parâmetros dos parâmetros apresentados no equipamento; a ocorrência de fluxo livre quando o sistema de soro é retirado do equipamento; a infusão de ar não é detectada pelo equipamento que não previne tal ocorrência adversa; dentre outros. (Pedreira & Harada, 2011).

O fluxo livre é um dos erros mais graves de medicação relacionados ao uso de bombas de infusão. Caracteriza-se como a infusão rápida e descontrolada da solução, que ocorre, principalmente, por falha humana, quando os acessórios de infusão são retirados dos equipamentos e por falha do equipamento. O fluxo livre geralmente acontece quando os sistemas de soro da bomba de infusão são retirados do equipamento sem o fechamento da pinça manual de controle de fluxo, havendo administração de toda a droga e/ou solução em alguns segundos. O fluxo livre por bombas de infusão ocorre devido à falha do equipamento quando se identificam problemas mecânicos ou relativos à parte eletrônica do equipamento, ou por defeito de fabricação, de acessórios de infusão. Com finalidade de prevenir essa ocorrência adversa, pesquisadores norte-americanos construíram quatro níveis de proteção contra fluxo livre, nos quais as bombas de infusão podem ser classificadas (Pedreira & Harada, 2011), como se segue:

Nível 1: Bombas de infusão que não possuem sistema de prevenção de fluxo livre. Requerem que o sistema de soro seja fechado manualmente antes de ser retirado da bomba de infusão.

Nível 2: Bomba de infusão que possuem uma trava mecânica que obstrui o fluxo no sistema de soro. Antes de retirar o sistema de soro da bomba de infusão, deve-se fechar a pinça manual; caso contrário, ocorrerá o fluxo livre.

Nível 3: Bomba de infusão que possuem um dispositivo, acionado quando o sistema de soro é instalado na bomba, impedindo fluxo gravitacional. Quando se retira o sistema de soro da bomba de infusão, não há a necessidade de fechar a pinça manual, pois o dispositivo impede o fluxo livre.

Nível 4: Encontram-se bombas de infusão, com sistemas de soro projetados para nunca permitir fluxo gravitacional. O fluxo gravitacional não ocorre antes ou após a instalação do sistema de soro na bomba de infusão.

Em países desenvolvidos, a aplicação de regulamentação para uso de bombas de infusão com níveis de proteção 3 e 4 ocasionou significativa redução deste tipo de erro e consequentemente a publicações de vários artigos sobre o tema.

Erros de programação de bombas de infusão relacionados com o uso deste tipo de equipamento são frequentes e podem acarretar eventos adversos ao paciente. Num estudo realizado pela UCIP de São Paulo, cerca de 60% dos enfermeiros relataram esse tipo de erro durante o uso de bombas de infusão (Pedreira & Harada, 2011).

As causas que levam à programação incorreta são várias; entretanto, a necessidade de cálculo da infusão pelo profissional e de utilização de equipamentos mais complexos pode contribuir para o aumento da incidência dessa ocorrência. Podem ser reduzidos com uso de bombas de infusão que têm capacidade de calcular os parâmetros de infusão. Por exemplo: o profissional programa a bomba de infusão, segundo o volume total prescrito e o tempo de infusão, e o equipamento calcula automaticamente a velocidade de infusão.

Para a prevenção de erros de programação foram desenvolvidas, e já se encontram disponíveis no mercado, as bombas de infusão inteligentes, que podem prevenir a ocorrência de erros na administração de medicamentos infundidos, principalmente por via intravenosa, aumentando a segurança do paciente, simplificando o procedimento de administração de fármacos, fornecendo um sistema para checagem e balanço, padronizando a administração de medicamentos e aumentando a eficiência da enfermagem. São equipamentos informatizados, que alertam ao profissional, por exemplo, se uma dose programada se encontra fora de limites preestabelecidos, prevenindo, assim, que doses erradas sejam administradas, agindo em situações de prevenção de erros humanos.

2.3 Estratégias de controlo para sistemas com parâmetros incertos e com atrasos

Durante esta subseção será realizada uma descrição dos principais métodos utilizados para realização do controlo de sistemas com parâmetros incertos, variantes no tempo e com grandes atrasos, como é o caso do sistema de controlo de pressão arterial. Será também realizada uma breve descrição dos principais métodos utilizados para o controlo da pressão arterial, apresentando e discutindo resultados e suas potenciais vantagens e desvantagens.

2.3.1 Controlo de sistemas com atraso

O atraso no tempo é uma propriedade frequentemente encontrada em processos químicos, físicos, económicos, biológicos e em vários sistemas de engenharia. A maior parte desses atrasos tem característica inerente ao sistema. A existência de atraso no tempo em sistemas de controlo normalmente provoca instabilidade ou desempenho indesejável.

Schoen, em 1995 (Schoen, 1995), indica que os atrasos devem ser considerados para descrever ou controlar determinados processos. Um dos principais objetivos do controlo automático de processos é atingir altos níveis de produção assegurando a qualidade desejada. O aumento na produção com garantia de qualidade exige um sistema de controlo que assegure rápidas alterações nas variáveis de controlo e que o sistema seja robusto a perturbações e variações paramétricas. Sendo assim torna-se necessário considerar os efeitos do atraso no projeto de controlo com o intuito de garantir estes requisitos.

Métodos clássicos de projeto de controladores podem ser utilizados na compensação de sistemas com atraso (como por exemplo os controladores do tipo “Proporcional Integral Derivativo” PID), porém requerem ajustes conservadores, produzindo respostas lentas, para assegurar a estabilidade do sistema em malha fechada (Torricco, 2007). De maneira geral, quando o atraso é pequeno (menor que duas vezes a constante de tempo dominante do sistema) e o modelo é de baixa ordem, a sintonia do PID possibilita obter uma solução satisfatória. Porém quando o atraso é grande e objetiva-se respostas em malha fechada mais rápidas, então é apropriada a utilização de sistemas compensadores de atraso.

Preditor de Smith (SP)

O primeiro sistema de controlo apresentado na literatura, que introduz um compensador de atraso, foi o preditor de Smith (SP) (Smith, 1957). Em 1957, ainda se utilizavam equipamentos analógicos no controlo de processos industriais fazendo com que a implementação do preditor de Smith fosse complexa e inconveniente, nessa época. No início da década de 80, quando os controladores digitais começaram a aparecer no mercado, a implantação de compensadores de atraso tornou-se

relativamente fácil. A partir de então, isso motivou diversos investigadores voltarem a sua atenção para o preditor de Smith, investigando propriedades e sugerindo métodos de ajuste ou modificações na estrutura, buscando melhorar algumas de suas características (Torrico, 2007).

O SP possibilita melhorias no desempenho de um sistema com atraso em comparação a outras técnicas de controlo, como por exemplo o controlador PID, principalmente quando o atraso é dominante (maior que duas vezes a constante de tempo dominante do sistema). A estrutura do SP é construída com o uso de um preditor $G_n(s)$ no esquema de controlo. Nesta estratégia de controlo, realimenta-se a predição da saída do processo no tempo t , calculada utilizando o modelo do processo sem atraso ($G_n(s)$). Para que o sistema seja capaz de recusar erros de modelagem e o efeito das perturbações, realimenta-se a diferença entre a saída do processo e a saída do modelo com atraso ($P_n(s) = G_n(s)e^{-Ls}$ em que L é o atraso), tal como exibido no esquema da Figura 2-7.

Observa-se nesta estratégia que:

- i. A saída do preditor ($\hat{Y}e^{Ls}$) é uma estimativa da saída do processo sem o atraso nominal;
- ii. Como, em geral, o modelo do preditor não é igual ao processo real, é incorporado um coeficiente de correção E , concebido pela diferença entre a saída real e a predita por ($P_n(s)$);
- iii. E na situação ideal, o erro é zero e o controlador primário $C(s)$ pode ser sintonizado considerando apenas a planta sem o atraso ($G(s)$).

Esta solução é simples e possibilita alcançar respostas mais rápidas do que as que podem ser obtidas utilizando um controlo PID (Palmor, 1996).

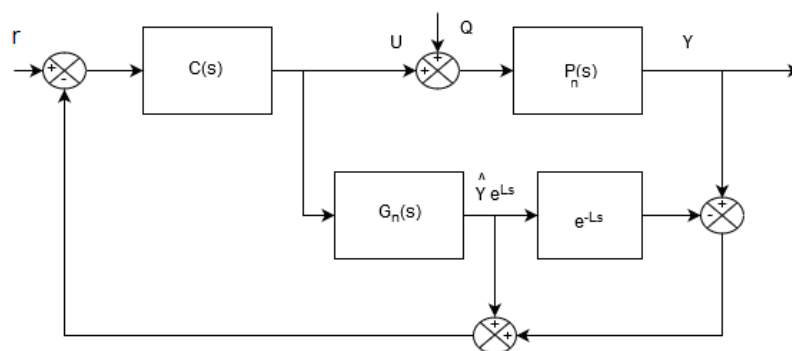


Figura 2-7: Estrutura de controlo do preditor de Smith (retirado de (Torrico, 2007))

2.3.2 Controlo preditivo generalizado

Muitos trabalhos mostram que os controladores preditivos podem ser utilizados, com eficiência, para compensar os atrasos impostos pelo sistema a ser controlado (Torrice, 2007; Yin et al., 2016; Sanz et al., 2017). O Controle Preditivo pertence a uma categoria de estratégias ou técnicas de controle cuja lei de controle é calculada considerando a previsão da resposta do processo a ser controlado.

As ações de controle são calculadas objetivando minimizar uma determinada função de custo. O conceito primário do controle preditivo era atender às necessidades da indústria de refinação de petróleo, mas que já se expandiu para diversos outros setores da indústria, tais como: química, automotiva, processamento de alimentos, metalúrgica, papel e aeroespacial. Este fato se deve ao desempenho eficiente dos controladores preditivos no controle de processos monovariáveis e multivariáveis, com atraso, de fase não mínima, que são características frequentes em processos industriais.

Os controladores preditivos consistem na utilização da previsão do comportamento do processo a ser controlada, e esta previsão é realizada por meio do modelo do processo, sendo este modelo um importante componente para a eficiência do controlador. Há inúmeros algoritmos de controle preditivo já desenvolvidos e eles podem diferenciar-se no modelo do preditor, na função objetivo utilizada ou no modo do cálculo da lei de controle. Alguns podem possuir restrições, como o DMC (*Dynamic Matrix Control*), que dificulta ou até impedem a sua utilização em determinados tipos de sistemas.

O Controlador Preditivo Generalizado (GPC) apareceu como proposta de um algoritmo de controle preditivo genérico que fosse capaz de solucionar os problemas apresentados pelos outros controladores da família MPC (*Model Predictive Control*) (Camacho & Bordons, 1998).

De entre as principais características do GPC pode-se citar:

- A possibilidade de obter uma solução analítica da lei de controle para modelos lineares na ausência de restrições;
- A possibilidade de utilização em processos instáveis e de fase não mínima;
- A possibilidade de incorporar o tratamento de restrições;
- A extensão natural para o caso multivariável.

Introdução ao controle preditivo

O Controle Preditivo Baseado em Modelo (ou apenas Controle Preditivo) foi apresentado na final da década de 70 e tem-se desenvolvido desde então (Camacho & Bordons, 1998). O termo Controle Preditivo Baseado em Modelo, não define uma estratégia de controle particular, mas um conjunto de métodos de controle que tem uso explícito do modelo do processo e calcula as ações de controle pela

minimização de uma função objetivo, sendo uma técnica intrinsecamente discreta no tempo. A Figura 2-8 ilustra a ideia do controle preditivo no qual uma seqüência de sinais de controlo futura é obtida de modo que a saída predita acompanhe uma dada trajetória de referência.

As variáveis identificadas na Figura 2-8, $u(k)$, $y(k)$ e $r(k)$, que representam respectivamente, os valores do sinal de controlo, da variável controlada e do sinal de referência, podem ter seus valores futuros representados pelos seguintes vetores:

$$u = [u(k) \dots u(k + N_u - 1)]^T \quad (2.1)$$

$$\hat{Y} = [\hat{y}(k + 1) \dots \hat{y}(k + N_y)]^T \quad (2.2)$$

$$r = [r(k + 1) \dots r(k + N_y)]^T \quad (2.3)$$

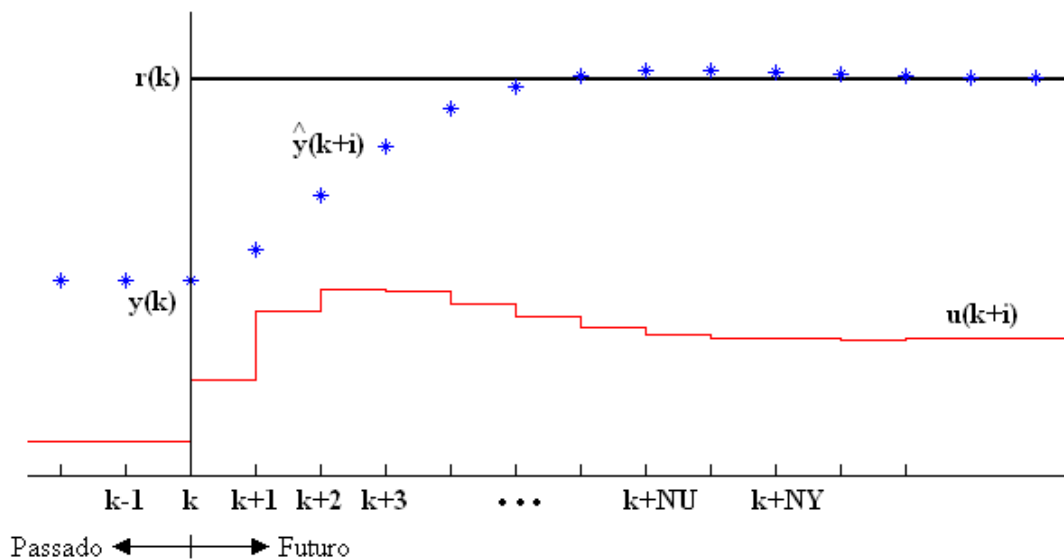


Figura 2-8: Conceito de Horizonte de Predição (retirado de Camacho & Bordons (1998))

Em que:

$\hat{y}(k + i)$ representa o valor estimado de $y(k)$ i -passos à frente;

N_y representa o horizonte de predição;

N_u representa o horizonte de controlo.

A previsão futura da saída do processo é calculada dentro do horizonte de predição N_y . Para isso, é usado um modelo previamente determinado e bem representativo do processo, bem como um conjunto de N_u ações de controlo a serem fornecidas ao mesmo.

Obtido o conjunto das ações de controlo, apenas o primeiro sinal é aplicado ao processo, sendo os demais descartados. No instante seguinte todo o processo é repetido, utilizando as informações mais recentemente medidas do sistema. Tal princípio é conhecido como "Princípio do Horizonte Móvel", (Camacho & Bordons, 1998).

A lei de controlo preditiva é obtida através da minimização de uma "Função Objetivo" que relaciona as variáveis y , u e r . Esta função representa matematicamente a qualidade do rastreamento da saída predita em relação à trajetória de referência. Um exemplo típico de uma função objetivo pode ser visto em (2.4).

$$J = \sum_{i=N_1}^{N_y} [\hat{y}(k+i) - r(k+i)]^2 + \lambda \sum_{i=1}^{N_u} [\Delta u(k+i-1)]^2 \quad (2.4)$$

Em que:

N_1 é o horizonte mínimo de predição;

N_y é o horizonte de predição;

N_u é o horizonte de controlo;

λ é uma ponderação no sinal de controlo.

A minimização da função (2.4) em relação a u gera uma sequência de ações de controlo num certo horizonte de controlo. A sequência encontrada será ótima com relação à função objetivo e para um determinado instante. Em consequência, os valores futuros da diferença entre y e r são minimizados. Se o modelo for fiel ao processo e na ausência de distúrbios ou restrições, a saída do sistema seguirá a trajetória de referência.

A Figura 2-9 mostra a estrutura básica do controlo preditivo. O modelo é usado para prever os valores futuros da saída da planta baseados em valores presentes e passados e ainda nas futuras ações de controlo ótimas propostas. As ações de controlo são calculadas por um otimizador a partir de uma função objetivo que considera o erro de rastreamento futuro e restrições, caso existam.

O cálculo da sequência de ações de controlo se constitui em um problema de minimização que normalmente requer um procedimento iterativo para se obter a solução. Algumas considerações são feitas para facilitar a solução deste problema, por exemplo: para se ter uma solução analítica é necessário um modelo linear, uma função de custo quadrática e ausência de restrições. Usar uma função de custo que leve em conta todas as especificações de projeto tornaria a solução muito difícil.

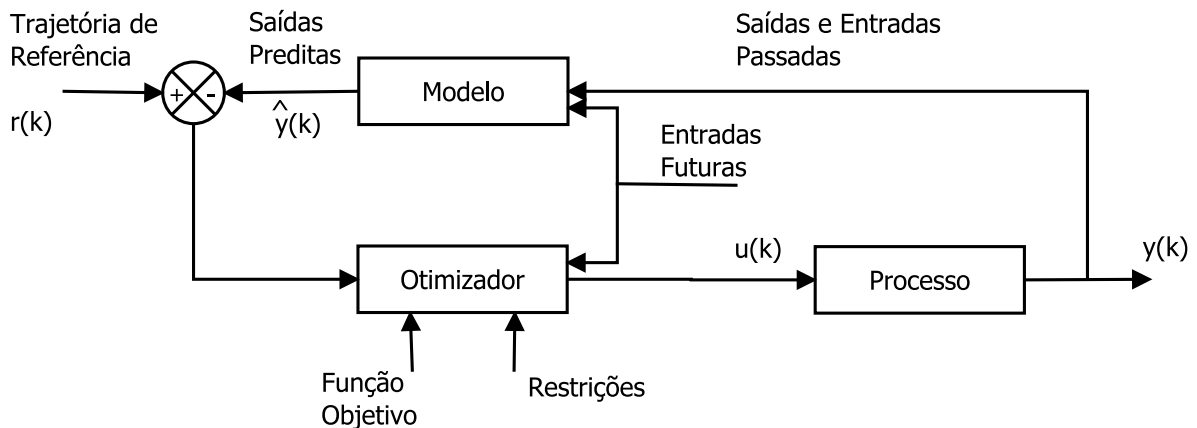


Figura 2-9: Estrutura Básica do MPC (retirado de Camacho & Bordons (1998))

Formulação do GPC

Utilizando o conceito de horizonte móvel, o GPC foi proposto por Clarke et al. (1987) e tem se tornado um dos métodos mais populares na indústria e academia desde então (Clarke et al., 1987). O algoritmo GPC calcula uma sequência de ações de controlo de forma a minimizar uma função objetivo multi-passo definida em um horizonte de predição e com ponderação na ação de controlo.

Os processos de entrada e saída monovariáveis e lineares em geral podem ser descritos por um modelo autorregressivo, média móvel, com sinal exógeno (ARMAX) conforme mostrado na equação (2.5).

$$A(q^{-1})y(k) = q^{-d}B(q^{-1})u(k-1) + C(q^{-1})z(k) \quad (2.5)$$

Em que:

q^{-1} representa o operador atraso unitário;

$y(k)$ é a saída do processo;

$u(k)$ é o sinal de controlo;

d é o atraso natural do sistema em múltiplos períodos de amostragem;

$z(k)$ é um ruído "branco" com média zero e variância σ^2 .

Os polinômios $A(q^{-1})$, $B(q^{-1})$ e $C(q^{-1})$ são dados por:

$$A(q^{-1}) = 1 + a_1q^{-1} + a_2q^{-2} + \dots + a_{na}q^{-na} \quad (2.6)$$

$$B(q^{-1}) = b_0 + b_1q^{-1} + b_2q^{-2} + \dots + a_{nb}q^{-nb} \quad (2.7)$$

$$C(q^{-1}) = 1 + c_1q^{-1} + c_2q^{-2} + \dots + a_{nc}q^{-nc} \quad (2.8)$$

O ruído em muitas aplicações industriais é um processo estocástico não estacionário que pode desviar a saída do processo do valor de referência. Uma ação integrativa pode ser incorporada ao modelo (2.5) de modo a garantir erro de regime nulo, isto é, manter a saída do sistema na referência. O modelo passa a ser autorregressivo, integral, média móvel com sinal exógeno (ARIMAX) como mostra a equação (2.9).

$$A(q^{-1})y(k) = q^{-d}B(q^{-1})u(k-1) + C(q^{-1})\frac{z(k)}{\Delta} \quad (2.9)$$

Em que: $\Delta = 1 - q^{-1}$.

Assim, a equação (2.9) também pode ser escrita na seguinte forma:

$$\Delta A(q^{-1})y(k) = q^{-d}B(q^{-1})\Delta u(k-1) + C(q^{-1})z(k) \quad (2.10)$$

A introdução do polinômio $C(q^{-1})$ permite a modelagem do ruído, possibilitando uma predição mais exata. Esta característica dá ao GPC uma grande vantagem sobre os demais controladores preditivos.

A ideia do GPC como qualquer outro controlador preditivo é calcular uma sequência de ações de controlo de forma a minimizar uma função objetivo multi-passo definida num horizonte de predição com ponderação na ação de controlo. A equação (2.11) mostra a função objetivo utilizada.

$$J = \sum_{i=N_1}^{N_y} \delta(i)[\hat{y}(k+i) - r(k+i)]^2 + \sum_{i=1}^{N_u} \lambda(i)[\Delta u(k+i-1)]^2 \quad (2.11)$$

Em que:

$\hat{y}(k+i)$ é uma predição ótimo i -passos à frente da saída do sistema, baseada em informações disponíveis até o instante k ;

N_1 é o horizonte inicial de predição;

N_Y é o horizonte máximo de predição;

N_U é o horizonte de controlo.

$\delta(i)$ e $\lambda(i)$ são sequências de ponderações no sinal de erro e de controlo, respectivamente;

$r(k+i)$ é a trajetória de referência futura.

Os autores Clarke et al. (1987) consideraram a ponderação no sinal de erro em (2.11) igual a 1 e a ponderação no sinal de controlo constante. Uma vez que o modelo é linear e causal, pode-se considerar o valor predito como uma superposição de duas parcelas, a resposta livre e a resposta forçada, onde:

- A resposta livre consiste na resposta natural do sistema a partir das condições atuais do sistema, ou seja, considerando as ações futuras de controlo nulas;
- A resposta forçada é obtida a partir de uma sequência de ações de controlo não nulas e condições atuais nulas.

Tomando o modelo da equação (2.10), considerando $C(q^{-1}) = 1$ e fazendo $\Delta A(q^{-1}) = \tilde{A}(q^{-1})$, o modelo resultante será:

$$\tilde{A}(q^{-1})y(k) = q^{-d}B(q^{-1})\Delta u(k-1) + z(k) \quad (2.12)$$

que pode ser reescrito como:

$$y(k) = \frac{B(q^{-1})}{\tilde{A}(q^{-1})}\Delta u(k-d-1) + \frac{z(k)}{\tilde{A}(q^{-1})} \quad (2.13)$$

Então, considerando a equação (2.13) e utilizando a equação diofantina expressa para $\tilde{A}(q^{-1})$ como mostra a equação (2.14):

$$\frac{1}{\tilde{A}(q^{-1})} = Z_i(q^{-1}) + q^{-1}\frac{F_i(q^{-1})}{\tilde{A}(q^{-1})} \quad (2.14)$$

$$Z_i(q^{-1}) = z_{i,0} + z_{i,1}q^{-1} + \dots + zq^{-(i-1)} \quad (2.15)$$

$$F_i(q^{-1}) = f_{i,0} + f_{i,1}q^{-1} + \dots + f_{i,i-1}q^{-(i-1)} \quad (2.16)$$

O preditor para o modelo apresentado em (2.13) é dado por:

$$y(k+i) = B(q^{-1})Z(q^{-1})\Delta u(k+i-d-1) + F_i(q^{-1})y(k) + Z_i(q^{-1})z(k+i) \quad (2.17)$$

Sabendo que o grau do polinômio $Z_i(q^{-1})$ é $(i-1)$, tem-se que o termo referente ao ruído na equação (2.17) diz respeito ao futuro, de forma que a melhor predição de $y(k+i)$ é:

$$\hat{y}(k+i) = H_i(q^{-1})\Delta u(k+i-d-1) + F_i(q^{-1})y(k) \quad (2.18)$$

Em que: $H_i(q^{-1}) = B(q^{-1})Z_i(q^{-1})$.

Como o sistema possui um atraso natural de d períodos de amostragem, a saída do sistema só será influenciada pela entrada $u(k)$ após $(d+1)$ períodos de amostragem. Com isso, os valores dos parâmetros da função objetivo são definidos como: $N_1 = d+1$; $N_Y = d+N$ e $N_U = N$.

O conjunto de predições ótimas dentro do intervalo de predição é:

$$\begin{aligned} \hat{Y}(k+d+1) &= H_{d+1}\Delta u(k) + F_{d+1}y(k) \\ \hat{Y}(k+d+2) &= H_{d+2}\Delta u(k) + F_{d+2}y(k) \\ &\vdots \\ \hat{Y}(k+d+N) &= H_{d+N}\Delta u(k) + F_{d+N}y(k) \end{aligned} \quad (2.19)$$

As predições apresentadas em (2.17) podem ser reescritas da seguinte forma:

$$y = Hu + F(q^{-1})y(k) + \tilde{H}(q^{-1})\Delta u(k-1) \quad (2.20)$$

Em que:

$$y = \begin{bmatrix} \hat{y}(k+d+1) \\ \hat{y}(k+d+2) \\ \vdots \\ \hat{y}(k+d+N) \end{bmatrix}; u = \begin{bmatrix} \Delta u(k) \\ \Delta u(k+1) \\ \vdots \\ \Delta u(k+N-1) \end{bmatrix}; F(q^{-1}) = \begin{bmatrix} F_{d+1}(q^{-1}) \\ F_{d+2}(q^{-1}) \\ \vdots \\ F_{d+N}(q^{-1}) \end{bmatrix};$$

$$H = \begin{bmatrix} h_0 & 0 & \dots & 0 \\ h_1 & h_0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ h_{N-1} & h_{N-2} & \vdots & h_0 \end{bmatrix};$$

$$\tilde{H} = \begin{bmatrix} \{H_{d+1}(q^{-1}) - h_0\}q \\ \{H_{d+2}(q^{-1}) - h_0 - h_1q^{-1}\}q^2 \\ \vdots \\ \{H_{d+N}(q^{-1}) - h_0 - h_1q^{-1} - \dots - h_{N-1}q^{-(N-1)}\}q^N \end{bmatrix}$$

Como foi mencionado anteriormente, a resposta livre depende somente de valores passados. É possível perceber, observando a equação (2.20), que a resposta livre depende apenas das matrizes $F(q^{-1})$ e \tilde{H} , o que nos fornece a equação:

$$y_l = F(q^{-1})y(k) + \tilde{H}\Delta u(k-1) \quad (2.21)$$

A resposta livre também pode ser calculada recursivamente através da equação (2.22) (Camacho & Bordons, 1998).

$$y_{l,i+1} = q[1 - \tilde{A}(q^{-1})]y_{l,i} + B(q^{-1})\Delta u(k-d+i) \quad (2.22)$$

Em que:

$$y_{l,0} = y(k) \text{ e } \Delta u(k+i) = 0 \quad \forall i \geq 0$$

$$y_{l,i}q^{-d} = y_{l,i-d}$$

$$y_{l,i} \quad \forall i < 0 \Rightarrow y_{l,i} = y(k-i)$$

A resposta forçada é obtida a partir da sequência futura de ações de controle, o que corresponde à equação (2.23).

$$y_f = \begin{bmatrix} h_0 & 0 & \dots & 0 \\ h_1 & h_0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ h_{N-1} & h_{N-2} & \vdots & h_0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta u(k) \\ \Delta u(k+1) \\ \vdots \\ \Delta u(k+N-1) \end{bmatrix} = Hu \quad (2.23)$$

Desse modo a resposta total do sistema será:

$$y = Hu + y_l \quad (2.24)$$

De posse da equação de predição ótima largura de banda máxima alcançável do sistema em malha fechada é obtida, juntamente com a função objetivo definida, pode-se determinar a lei de controle. Para tanto, é conveniente reescrever a função objetivo na forma seguinte:

$$J = (Hu + y_l - r)^T (Hu + y_l - r) + \lambda u^T u \quad (2.25)$$

Em que: $r = [r(k + d + 1) \ r(k + d + 2) \ \dots \ r(k + d + N)]^T$

A equação (2.25) pode ser reescrita ainda na forma:

$$J = \frac{1}{2} u^T G u + b^T u + f_0 \quad (2.26)$$

Em que:

$$G = 2(H^T H + \lambda I)$$

$$b^T = 2(y_l - r)^T H$$

$$f_0 = (y_l - r)^T (y_l - r)$$

O objetivo do GPC é, como já foi mencionado anteriormente, minimizar a função objetivo. A minimização é obtida igualando a zero o gradiente de J em relação a u , ou seja, considerando $\frac{\partial J}{\partial u} = 0$.

Visto que J é quadrática, teremos uma solução analítica para o problema:

$$u = -G^{-1} b = (H^T H + \lambda I)^{-1} H^T (r - y_l) \quad (2.27)$$

Como já foi destacado, o GPC obedece o princípio do horizonte móvel, ou seja, somente o primeiro elemento do vetor de controlo u calculado é aplicado à planta. Tal elemento é dado por:

$$\Delta u(k) = K(r - y_l) \quad (2.28)$$

Em que: K é a primeira linha da matriz $(H^T H + \lambda I)^{-1} H^T$.

2.3.3 GPC baseado no preditor de Smith

O Preditor de Smith (Smith, 1957) foi o primeiro sistema de controlo proposto na literatura que introduz um compensador de atraso. O tal preditor permite melhorar o desempenho de um sistema com atraso em relação a outras técnicas, como por exemplo o PID, principalmente quando o atraso é dominante (maior que duas vezes a constante de tempo dominante do sistema) e bem conhecido.

A estrutura deste preditor está baseada no uso de um preditor $G_n(s)$ no esquema de controlo. Nesta estratégia de controlo, realimenta-se a predição da saída do processo no tempo t , calculada

usando o modelo do processo sem atraso ($G_n(s)$). Para que o sistema possa rejeitar erros de modelagem e o efeito das perturbações, realimenta-se a diferença entre a saída do processo e a saída do modelo com atraso ($P_n(s) = G_n(s)e^{-Ls}$ em que L é o atraso), tal como ilustrado no esquema da Figura 2-7 (Torrice, 2007).

Pode ser observado nesta estratégia que:

- A saída do preditor ($\hat{Y}e^{Ls}$) é uma estimativa da saída do processo sem o atraso nominal;
- Como o modelo do preditor não é, em geral, igual ao processo real, é introduzido um fator de correção E , gerado pela diferença entre a saída real e a predita por ($G_n(s)$) e
- No caso ideal, o erro é zero e o controlador primário $C(s)$ pode ser projetado considerando apenas a planta sem o atraso ($G_n(s)$).

O Controlo Preditivo Generalizado (GPC) (Clarke et al., 1987), é utilizado com êxito em diversas aplicações industriais, com bom desempenho e um certo grau de robustez. Pode resolver muitos problemas de controlo para uma ampla gama de plantas com um número razoável de variáveis de projeto que são especificadas pelo operador dependendo do conhecimento prévio do processo e dos objetivos do controlo. Uma das vantagens do GPC é a possibilidade de ponderar simultaneamente o erro de seguimento e a ação de controlo, permitindo assim escolher um comportamento que atenda as especificações do usuário no que se refere ao compromisso comportamento consumo de energia. Outras vantagens são:

1. O tratamento das restrições nas variáveis de controlo e saída da planta;
2. A aplicação em processos de fase não mínima;
3. Especialmente interessante se o processo tem atraso, como é o caso do sistema de controlo de pressão arterial.

Esta última característica é muito importante visto que os processos com atraso são muito comuns na indústria. Por outro lado, como toda estratégia de controlo baseada em modelo o GPC é fortemente dependente da escolha do modelo do processo e das perturbações utilizados para calcular as predições. Assim a estrutura do preditor tem importância fundamental no comportamento e robustez do sistema em malha fechada, e como foi mostrado em Normey-Rico & Camacho (2000), a correta escolha do preditor pode levar a melhorar consideravelmente a robustez do sistema. Finalmente, uma vez definida a estrutura de predição e a técnica de otimização (que caracteriza a eleição de um

controlador preditivo específico) ainda devem ser definidas regras de ajuste dos parâmetros que possam ser facilmente interpretadas pelos operadores, e consequentemente utilizadas em ambientes industriais.

Levando em conta todas estas características do problema, foi proposto um novo algoritmo de controlo preditivo (o Controlo Preditivo Generalizado (GPC) baseado no Preditor de Smith (SP), SPGPC) que se baseia nas ideias de otimização quadrática do algoritmo GPC proposto por Clarke et al., (1987) e nas características de predição do SP proposto por Smith (1957) e posteriormente modificado em Normey-Rico et al. (1997).

Os resultados relacionados com a proposta do SPGPC para o caso SISO podem ser encontradas em Normey-Rico et al. (1998), sendo que em Normey-Rico & Camacho (2000) apresenta-se ainda, para o caso SISO, um estudo da robustez do controlador e do ajuste de parâmetros, inclusive comparando o SPGPC com outros controladores preditivos. Nestes trabalhos, mostra-se como o SPGPC tem um procedimento de ajuste bastante simples para ser utilizado em aplicações reais de processos com atraso onde existem grandes erros de modelagem, como é o caso do processo aqui analisado. Usando um modelo para prever o comportamento da planta em um dado horizonte, o controlo é calculado a partir da minimização de um critério que considera o erro entre a mencionada predição e a referência, assim como uma ponderação do esforço de controlo. Desta forma, o sistema de controlo obtido possui duas partes principais. Na primeira parte ou etapa, calculam-se as predições da saída da planta, usando-se para isto um preditor que permite encontrar o valor esperado da saída na presença de perturbações estocásticas e, na segunda etapa, o horizonte e as ponderações do erro e do esforço de controlo devem ser definidas para a minimização do critério.

Algoritmo SPGPC

O Controlo Preditivo Generalizado baseado no Preditor de Smith (SPGPC) utiliza o mesmo procedimento de otimização do GPC, mas calcula as predições de forma diferente. Estudos realizados em Normey-Rico & Camacho (1999), mostram que para processos lineares, estáveis e com atraso as propriedades do GPC podem ser bastante melhoradas, utilizando um preditor de Smith, no lugar do preditor ótimo, para calcular as predições até o instante $t + d$. Com isto, pode-se obter o mesmo desempenho nominal e melhor robustez que o GPC, principalmente quando existem erros ao estimar o atraso do processo (como é o caso do sistema de controlo de pressão arterial).

O algoritmo SPGPC utiliza, como o GPC, uma sequência de controlos que minimizam uma função de custo:

$$J = \sum_{i=N_1}^{N_y} \delta(i) [\hat{y}(k+i|k) - r(k+i)]^2 + \sum_{i=1}^{N_u} \lambda(i) [\Delta u(k+i-1)]^2 \quad (2.29)$$

Em que:

N_u é o horizonte de controlo;

N_1 e N_y são horizontes de predição;

$\delta(i)$ e $\lambda(i)$ são sequencias de ponderação;

$r(k+i)$ é a referência futura e $\hat{y}(k+i|k)$ é predição ótima da saída do sistema em $k+i$ calculada num tempo k usando um modelo incremental da planta:

$$\Delta A(q^{-1})y(k) = q^{-d}B(q^{-1})\Delta u(k-1) \quad (2.30)$$

e considerando conhecidas as predições da saída até $k+d$ (d representa o atraso do sistema). Nesta equação $\Delta = 1 - q^{-1}$ e:

$$A(q^{-1}) = 1 + a_1q^{-1} + a_2q^{-2} + \dots + a_{na}q^{-na} \quad (2.31)$$

$$B(q^{-1}) = b_0 + b_1q^{-1} + b_2q^{-2} + \dots + b_{nb}q^{-nb} \quad (2.32)$$

Usando este procedimento e na ausência de restrições, a lei de controlo ótima resume-se na seguinte equação (Normey-Rico et al., 1998):

$$\Delta u(k) = \sum_{i=1}^{na+1} ly_i \hat{y}(k+d-i+1|k) + \sum_{i=1}^{nb} lu_i \Delta u(k-1) + \sum_{i=1}^N f_i r(k+d+i) \quad (2.33)$$

Em que ly_i , lu_i e f_i são os coeficientes calculados a partir de a_i , b_i e do ajuste das ponderações e horizontes.

As predições da saída da planta calculam-se usando o mesmo procedimento que no preditor de Smith (Smith, 1957):

1. Calcula-se a predição $\hat{y}_0(k+d-i|k)$ para $i = 0, 1, \dots, na$, usando o modelo de malha aberta da planta $A(q^{-1})y(k) = q^{-d}B(q^{-1})u(k-1)$;

2. Corrige-se cada predição de malha aberta somando a diferença entre a saída do modelo e a do processo, isto é, $i = 0, 1, \dots, na$, calcula-se:

$$\hat{y}(k + d - i|k) = \hat{y}_0(k + d - i|k) + y(k - i) - \hat{y}_0(k - i) \quad (2.34)$$

Para melhorar a robustez do sistema, é possível incluir um filtro passa-baixa F no controlador o qual é utilizado para filtrar o erro entre o modelo e o processo $e(i) = y(k - i) - \hat{y}_0(k - i)$ antes de somar ao valor da predição em malha aberta (Normey-Rico & Camacho, 1999). Tal filtro poderia ser usado para aumentar o valor do índice de robustez do sistema de controlo na faixa de frequências desejadas sem alterar o comportamento nominal as trocas de referências, porém modifica-se a rejeição de perturbações, como sucede também em GPC (Yoon & Clarke, 1995).

2.3.4 Estratégias de controlo aplicadas ao controlo de pressão arterial

Nessa seção são apresentadas e discutidas algumas das principais estratégias de controlo aplicadas ao controlo de pressão arterial.

He et al. (1986) apresentaram um procedimento de controlo adaptativo multi-modelo para o controlo de pressão arterial. Esta metodologia baseia-se no pressuposto de que a planta pode ser representada por um número finito de modelos e que, para cada um desses modelos um controlador pode ser projetado a priori. Desta forma, um mecanismo adaptativo é necessário para decidir qual controlador deve ser dominante para uma determinada planta. O processo de projeto envolve a seleção destes modelos, a concepção de um controlador para cada modelo, e elaboração de um algoritmo para selecionar o modelo apropriado em cada momento. Os submodelos do banco de modelos propostos nesta metodologia representam apenas uma sensibilidade às drogas variáveis no tempo. Como os submodelos são incluídos para todos os outros parâmetros da planta, o esquema do MMAC (*Multiple Model Adaptive Control*) torna-se cada vez mais complexo. Essa complexidade é a grande desvantagem do projeto MMAC e mesmo assim, alguns pacientes podem ainda cair fora do conjunto do modelo.

Cavalcanti e Silva (2009) apresentaram um GPC Multi-Modelo aplicado ao controlo de Pressão arterial, e baseando-se na arquitetura multi-modelo projetaram para cada modelo presente no banco de modelos, um GPC, que tem como característica introduzir um controlo antecipativo (*feedforward*) e de forma natural, que compensa as perturbações de medição. Os resultados mostraram que este esquema multi-modelo tem um grande potencial de aplicação para sistemas incertos. Mesmo na presença de ruído de fundo representativo, a abordagem apresentada revelou um bom resultado e pode ser aplicada, em

experiências com animais. Outros tipos de controladores podem ser utilizados, a fim de atenuar o efeito de atraso considerado, por exemplo, utilizando um GPC com preditor de Smith (SPGPC) multi-modelo pode-se realizar o controle de forma mais rápida e com uma menor variação na taxa de infusão do medicamento (Silva et al., 2010).

Um controlador adaptativo de modelo único proposto em alguns trabalhos (Stem et al., 1981; Walker et al., 1982; Amsparger et al., 1983) é baseado num controlador de referência adaptativo com estimativa on-line dos parâmetros do processo. Este tipo de controlador adaptativo é caracterizado por apresentar grandes transientes de amplitude que não são aceitáveis para controle da pressão arterial, por motivos clínicos. De modo a obter uma ação de controle mais suave, Amsparger e coautores consideraram o controlador ponderado um passo a frente (Amsparger et al., 1983). Com a mesma finalidade, Kaufman e coautores consideraram o modelo de referência de controle adaptativo da velocidade de infusão de drogas, no entanto, não foi garantido que todas as restrições fossem satisfeitas (Kaufman et al., 1984). Além disso, todos os sistemas de controle adaptativo mencionados são baseados no pressuposto de que o tempo de atraso do processo é conhecido a priori.

Um algoritmo adaptativo que pode lidar com atraso de tempo incerto é baseado em controle de alocação de polos. Este algoritmo é considerado por Serna e coautores para controle adaptativo de infusão de múltiplas drogas (Serna et al., 1983). Outro algoritmo adaptativo que pode lidar com desconhecido e varia com o tempo de atraso é baseado no controle preditivo generalizado (Clarke et al., 1987). Este algoritmo é aplicado para o controle da infusão da droga (Voss et al., 1988). Todos estes trabalhos têm demonstrado a utilidade de controle adaptativo para a infusão automática de fármacos, mas ainda existem vários problemas teóricos e práticos abertos que devem ser resolvidos antes que possamos fornecer um algoritmo seguro e eficaz para a aplicação clínica. A modelação e o controle de mecanismos de renina, estimativa on-line de atrasos de tempo e limitações de manipulação sobre a taxa de infusão e mudança da pressão arterial durante o procedimento, especialmente durante transientes (Pajunen & Steinmetz, 1987; Steinmetz, 1987), são os problemas mais importantes que precisam ser tomados em consideração.

Em 1990, G. A. Pajunen, apresentou uma abordagem de controle adaptativo para controle de pressão arterial com NPS (Pajunen et al., 1990). Neste trabalho foi desenvolvido um algoritmo de controle adaptativo que utiliza um modelo de referência variante no tempo. Um ajuste automático do modelo de referência foi proposto com o fim de otimizar o desempenho do sistema em malha fechada, enquanto uma série de restrições clínicas foram impostas sobre a taxa de infusão e a PAM. As várias simulações apresentadas demonstraram a robustez do controlador proposto na presença de elevados

níveis de ruído, em toda a gama de parâmetros da planta, com grande variação destes parâmetros. Os autores afirmaram que o projeto de controlo de feedback com restrições de entrada e saída é um problema em aberto, não só na adaptação, mas também em casos determinísticos clássicos. Além disso, a fim de criar um sistema de controlo, é necessário especificar os objetivos desejados, quer na forma de uma função de custo ou de uma função de transferência em malha fechada desejada (um modelo de referência). Esta é uma tarefa difícil quando a dinâmica do processo é desconhecida.

Assim, este projeto surge tendo como principal contribuição fornecer um algoritmo que permite o ajuste do modelo de referência que ao mesmo tempo aprenda as características do paciente, e que garanta que a taxa de infusão e a mudança de pressão estão dentro dos valores pré-estabelecidos. Desta forma, a largura de banda máxima alcançável do sistema em malha fechada é obtida. Neste trabalho, o mecanismo renina é negligenciado e os atrasos são assumidos desconhecido, mas constantes, e são estimados em malha aberta.

Em 1992, Martin e colaboradores apresentaram uma abordagem dual para controlo adaptativo da pressão arterial utilizando o NPS, para evitar possíveis reações excessivas, mantendo, ao mesmo tempo, uma boa resposta ao degrau (Martin et al., 1992). Um controlador adaptativo agressivo foi desenvolvido para alcançar a resposta ao degrau desejada, e um supervisor foi desenvolvido em torno do controlador para limitar reações excessivas na presença de perturbações. Este supervisor foi capaz de desempenhar diversas funções, como por exemplo, modificar ganhos do controlador, limitar taxas de infusão e taxas de variação de infusão, para/iniciar a adaptação e manter a taxa de infusão constante. Foram realizadas simulações para demonstrar o desenvolvimento de um supervisor especificamente concebido para um controlador adaptativo multimodelo. Em todas as simulações, o supervisor limitou as reações excessivas do controlador na presença de grandes perturbações. Os autores destacam, que esta técnica pode também ser aplicada a outros sistemas em malha fechada, como dopamina e débito cardíaco, e que se mostra promissora para controlo multivariável. A técnica do SAC (*Supervisory Adaptive Control*) continua a ser desenvolvida alargando o campo de aplicação nomeadamente no cenário clínico (Martin et al., 1992).

Um controlador projetado para atender os critérios passo-resposta, considerando os possíveis atrasos de infusão (até 90 s) e meia-vida de NPS (até 180 s), tem de ser bastante agressivo. Um controlador agressivo pode exagerar para grandes perturbações, potencialmente prejudicar o paciente. Se o controlador, utilizando técnicas de projeto de controlo padrão, foi concebido para ser pouco sensível a grandes perturbações, ele tende a ser lento e incapaz de atingir os tempos de estabilização desejados, potencialmente irritando o clínico. Uma abordagem alternativa é projetar um controlador agressivo,

usando técnicas convencionais, para alcançar os tempos de sedimentação desejados e, em seguida, projetar ao redor do controlador de um supervisor que pode atuar como uma rede de segurança, alterando a função do controlador quando são detectadas grandes perturbações (Martin et al., 1992).

Foi publicado em 1997 o trabalho de André L. Maitelli e Takashi Yoneyama, o qual apresentou uma nova abordagem de controle adaptativo de pressão arterial utilizando drogas vasoativas (Maitelli & Yoneyama, 1997). A ideia desse trabalho foi utilizar um controle adaptativo que incorpora o conceito de dualidade, no sentido de Feldbaum e considerar o funcional de custo M-passos à frente no tempo. A propriedade dual significa que o sinal de controle é escolhido de forma que a estimação dos parâmetros do modelo e regulação do sinal de saída sejam balanceados de forma ótima. O controlador adaptativo proposto minimiza o erro (diferença entre a pressão e a referência) alguns passos à frente, forçando uma melhoria da qualidade no processo de estimação dos parâmetros e, conseqüentemente, uma melhoria em termos de controle global. As simulações mostram que, o controlador proposto, apresentou uma melhor resposta transitória comparada a outros controladores equivalentes.

Yih-Choung e coautores descrevem um Filtro de Kalman Estendido (EKF) para a identificação dos parâmetros do modelo de circulação sistêmica durante intervenção cardíaca (Yu et al. 1998). O estimador foi desenvolvido para uso no controle de um ventrículo cardíaco. Um sistema variante no tempo foi utilizado para representar a circulação sistêmica e o ventrículo esquerdo. Uma vez que as variáveis hemodinâmicas, que são mensuráveis em pacientes com função cardíaca comprometida, podem variar rapidamente à medida que os pacientes se movem através de diferentes níveis de atenção, o estimador foi concebido de modo a ser usado com diferentes conjuntos de pressão arterial e medição de caudal. Uma avaliação preliminar do desempenho do estimador usando dados de uma simulação computacional e de um paciente durante uma cirurgia de coração aberto, é apresentada. A robustez do estimador a variações em parâmetros de inicialização também é descrito.

Outros procedimentos para estimar os parâmetros do modelo para um indivíduo (paciente) durante a sístole a partir de dados experimentais foram descritos por vários autores (Clark et al., 1980; Deswysen et al., 1980; Deswysen, 1977). Cada um destes procedimentos de estimativas foi concebido para utilizar as medições específicas: Clark e coautores utilizaram as pressões aórtica, artéria braquial, ventricular esquerda, e volume ventricular esquerdo como medições (Clark et al. 1980). Deswysen e coautores estimaram os parâmetros de circulação sistêmica com a pressão aórtica e o fluxo aórtico como medições (Deswysen, 1977; Deswysen et al., 1980). Métodos recursivos para controlar os valores de parâmetros ao longo do tempo têm sido desenvolvidos utilizando mínimos quadrados (Avanzolini et al., 1992; Ruchti et al., 1993), modelos autorregressivos (McInnis et al.; 1985; Shimooka et al., 1991), e

um filtro de Kalman (Deswysen, 1977; Yu et al., 1996). Estes estimadores foram também desenvolvidos com base em medições fisiológicas específicas. As medições estão normalmente disponíveis a partir de pacientes com alteração da função cardiovascular comprometida, como em mudanças no quadro clínico. Extensa pressão e medições de vazão podem ser obtidas na sala de operações. Como o paciente é transferido para a unidade de terapia intensiva, em seguida, para os cuidados intensivos, e, finalmente, as instalações de cuidados a longo prazo, no entanto com estas mudanças, as possibilidades de medição, especialmente métodos que se baseiem em técnicas invasivas, são reduzidas. Quando uma medição se torna indisponível, a capacidade de identificar uma determinada mudança no modelo do aparelho circulatório é reduzida. O estimador, assim, já não pode convergir para alguns dos parâmetros, ou a precisão do parâmetro pode ser diminuída. Dado que as abordagens de estimação de parâmetros anteriores baseavam-se em medições fisiológicas específicas, estes estimadores têm de ser reformulados quando as medições disponíveis se alterarem. Existem outras limitações com alguns dos estimadores anteriormente referidos. A maioria dos estimadores mencionados (Avanzolini et al., 1992; Clark et al., 1980; Deswysen et al., 1980; Ruchti, 1993), identificam os parâmetros apenas durante a fase de ejeção do ciclo cardíaco, e podem não ser capazes de caracterizar a propriedade leito vascular em diástole, porque alguns dos parâmetros do sistema são dependentes da pressão (Li et al., 1990; Burattini et al., 1987). Além disso, as transformações das estimativas discretas para expressar os parâmetros de um processo em modelo contínuo pode levar a erros, devido à falta de uma transformação única entre o domínio de tempo discreto e o contínuo.

Em 2009, Zhu e coautores descrevem um modelo cardiovascular para sistema de controlo de pressão arterial desenvolvido (Zhu et al. 2009). Com o objetivo principal de desenvolver o modelo humano do sistema cardiovascular, este é utilizado para simular os pacientes hipertensos para conceber os sistemas para a regulação da pressão arterial. A estabilidade do modelo é também investigada. O modelo pode representar com exatidão a pressão arterial humana e por conseguinte, o sistema de controlo concebido e simulado com base no modelo pode ser considerado muito perto do julgamento clínico. O modelo de sistema cardiovascular desenvolvido pode ser usado como uma ferramenta auxiliar para a análise e compreensão das características do sistema cardiovascular humano, em especial para o desenvolvimento de um coração humano artificial. No entanto, a motivação do modelo está no projeto e no controlo da pressão arterial em humanos hipertensos.

A principal vantagem da utilização de um modelo para o teste de um controlador é que uma gama muito maior de pacientes pode ser simulada por um modelo que pode ser realizado em experiências em alguns animais (Zheng & Zhu, 2005). No modelo cardiovascular utilizado para estas

simulações é possível alterar, de forma independente ou em qualquer combinação, as resistências das artérias e veias, as suas conformidades, a força de contração do calor, frequência cardíaca e muitos outros parâmetros. O efeito de diferentes valores do atraso de infusão, a sensibilidade às drogas, a quantidade de recirculação e da velocidade de ação da droga pode ser também estudado.

Em 2011, Enbiya e coautores, apresentaram o projeto e a implementação de um controlador Proporcional Integral Derivativo (PID) com base em rede neural parâmetro mecanismo de ajuste para regular a pressão arterial e débito cardíaco (DC) através da administração de drogas vasoativas e inotrópicas que são o nitroprussiato de sódio (NPS) e a dopamina (DPM), respectivamente (Enbiya et al., 2011). Os parâmetros do controlador PID foram otimizados offline usando o Matlab Simulink como ferramenta de otimização. O controlador de Neuro-PID proposto foi implementado, testado e verificado para demonstrar os seus méritos e capacidades, em comparação com as abordagens existentes para cobrir uma vasta gama de pacientes.

O controlador PID com base em rede neural tem sido utilizado para controlar o tempo de demora dos sistemas, sendo a estrutura do controlador introduzida por Shu e Pi (2000). Neste trabalho, os autores apresentam uma investigação sobre o projeto e desenvolvimento de um sistema de controlo de Neuro-PID para o controlo da pressão no sangue. O sistema multi-entradas e o sistema multi-saídas Controlador (MIMO) PID usando a rede neural, são projetados com um modelo de paciente representado pela função de transferência de primeira ordem de 2x2 matrizes com atraso de tempo (Barney & Kaufman, 1990). Os parâmetros do controlador foram adaptados com quatro entradas e três saídas como sensibilidades dos pacientes e parâmetros do controlador, respetivamente. O *Matlab Simulink Toolbox* foi utilizado para projetar e desenvolver a proposta de modelo. O esquema proposto foi implementado, testado e verificado para demonstrar seus méritos e capacidades, em comparação com abordagens existentes, através de um experimento conjunto.

Em 2011, Ribeiro e coautores, propuseram uma solução para o monitorização manual através de uma tela gráfica e uma implementação de um controlador PID embarcado para lidar com a pressão arterial, integrado a um sistema de monitorização automatizado para auxiliar na detecção de anomalias e para otimizar o processo de atendimento ao paciente (Ribeiro et al., 2011). O controlador foi desenvolvido num sistema embarcado, utilizando o software Proteus para simular o microcontrolador. Apesar de ser usado um controlador com parâmetros fixos, sem mecanismos adaptativos, os autores afirmam que nos testes e simulações realizadas, a pressão conseguiu ser regulada de forma satisfatória, satisfazendo as restrições clínicas estabelecidas na literatura. Porém, ressaltam a necessidade de introduzir um mecanismo adaptativo para melhorar a eficiência.

Evangelista et al., (2012), apresentaram um compensador PID da pressão arterial durante a anestesia via Lugar das Raízes. Segundo os autores, em baixas frequências reduz-se a sensibilidade do sistema a variações em paramétricas por meio de um aumento do ganho KI do PID, e que com isso, este controlador atendeu a todas as especificações de projeto e forneceu uma insensibilidade aceitável a variações no parâmetro da planta (Evangelista et al., 2012).

Malagutti et al., em 2013, descreveram o projeto de uma arquitetura robusta de controlo adaptativo de vários modelos (RMMAC) e investigaram se isso poderia superar alguns dos problemas observados em métodos anteriores. Os principais recursos do RMMAC são o design robusto e ideal do controlador, usando um algoritmo de síntese μ iterativo e uma melhor estimativa do sistema. Os resultados da simulação indicaram que o RMMAC é capaz de evitar instabilidade transitória e oferecer desempenho em face de alterações significativas de parâmetros ao longo do tempo e grandes distúrbios.

Urooj e Singh, em 2016, desenvolveram um sistema de controlo baseado em PID com ordem fracionária para controlar a PAM em pacientes cardíacos após a operação cirúrgica. Tal sistema de administração de fármacos baseado em PID de ordem fraccionada foi concebido para injectar droga vasodilatadora, NPS de forma controlada, no sistema cardiovascular do paciente por via intravenosa, para reduzir a pressão arterial elevada (Urooj e Singh, 2016). O método de ajuste dos parâmetros do controlador PID de ordem fracionária é difícil de obter. Os autores confirmam que o controlador PID com ordem fracionária pode dar melhor resultado para reduzir a PAM em pacientes cardíacos. E os seus resultados indicaram que um sistema de controlo baseado no PID fracionário tem melhores resultados quando comparado aos controladores convencionais existentes. O desempenho do controlador é mais robusto, com arquitetura e algoritmo simples, e a identificação de parâmetros do sistema não é necessária. Os autores ainda afirmam que embora o controlador de ordem fracionária se tenha apresentado como boa estratégia de controlo, devido à complexidade matemática disponível na literatura, limita o uso de controladores de ordem fracionária.

Alguns trabalhos trazem análises interessantes acerca da utilização de técnicas de controlo preditivo aplicadas a sistemas de controlo com parâmetros incertos, variantes no tempo e com grandes atrasos. Entre os principais trabalhos estão os referidos de seguida. Yin e coautores (Yin et al., 2016) propuseram uma abordagem de controlo *fuzzy* adaptativo baseado em aproximação, com apenas um parâmetro adaptativo, aplicada a uma classe de sistemas não lineares SISO em malha fechada. Tal proposta tem por objetivo lidar com fenómenos como incertezas não-lineares, dinâmicas não modificadas, distúrbios dinâmicos e atrasos desconhecidos. Abordagem da função Lyapunov-Krasovskii é empregada para compensar os atrasos de tempo desconhecidos no procedimento de *design*. Ao

combinar os avanços da função tangente hiperbólica com a técnica de *back-step fuzzy* adaptativo, o controlador proposto garante a limitação semi-globalmente uniforme de todos os sinais no sistema em malha fechada. E por fim, dois exemplos de simulação são fornecidos para mostrar a eficácia do esquema proposto.

Em 2017, Sanz e coautores (Sanz et. al., 2017) apresentaram uma nova estratégia de controlo robusto baseado num preditor e estimador de incertezas e perturbação, que foi desenvolvido para uma classe de sistemas com, não linearidades, incertezas e atrasos. O sistema em malha fechada foi analisado e as condições suficientes para estabilidade foram obtidas através do método de Lyapunov. A estratégia proposta foi aplicada num caso particular de sistemas de quadros e validada através de simulações extensas para avaliar desempenho e robustez. O controlador foi implementado num protótipo e validado em testes de voo.

Torricono, em 2007, apresentou um estudo direcionado à análise e projeto de Controladores Preditivos Baseados em Modelo (MPC) para sistemas lineares e não lineares com atraso, visando a melhoria da robustez e levando em conta aspetos práticos de aplicação. O estudo considera sistemas lineares estáveis, integradores, instáveis, não lineares e um estudo de caso na área médica (Torricono, 2007). Resultados de simulação ou ensaios numa planta piloto são apresentados para cada tipo de controlador proposto, mostrando as vantagens dos métodos de ajuste, que principalmente estão orientados a melhorar a robustez e permitir a sua aplicação simples em processos industriais. Neste trabalho, é apresentado também um estudo de caso aplicado à dosagem de anestesia a pacientes durante cirurgia, com garantia de estabilidade sob condições de operação. O autor destaca que as vantagens da aplicação do controlo automático na administração de droga é colaborar com os anestesistas para evitar overdose ou uma dose muito leve nos pacientes. Portanto, o controlador deve ser robusto para compensar as não linearidades, variações dos parâmetros entre um e outro paciente, bem como também variações das características de um mesmo paciente ao longo da cirurgia. Do ponto de vista da engenharia de controlo, o MPC tem um papel muito importante resolvendo este tipo de problemas complexos. Foram obtidos resultados que garantem estabilidade e robustez para um conjunto de modelos realistas de 12 pacientes. Os resultados foram comparados com uma estratégia desenvolvida pelo Departamento de Anestesia de Ghent, na Bélgica, obtendo-se um melhor desempenho do algoritmo proposto. Foram escritos dois artigos relacionados a este tema, um foi aceite para sua publicação nos anais do “*European Control Conference 2007*” (Torricono et al., 2007b) e outro nos anais do “*7th IFAC Symposium on Nonlinear Control Systems NOLCOS 2007*” (Torricono et al., 2007a)

Neste mesmo trabalho, foi proposto um algoritmo de MPC para sistemas integradores ou instáveis com atraso, supondo que o sistema garante a estabilidade em malha fechada. Este algoritmo foi estendido do SPGPC que melhora as propriedades de robustez do GPC para sistemas com atraso. O algoritmo proposto define as condições que deve satisfazer o filtro do preditor robusto tanto para o caso de sistemas integradores como para o caso de sistemas instáveis com atraso. Os resultados desta estratégia de controle foram publicados nos anais do “XVI Congresso Brasileiro de Automática (CBA 2006)” realizada em Salvador-Bahia (Torrìco & Normey-Rico, 2006).

Para abordar o problema de regulação automatizada da PAM, várias abordagens, utilizaram o controle PI de ordem fracionária (Sondhi et al., 2015; Urooj & Singh, 2019), controle digital PID não linear (Slate & Sheppard, 1982b), controle preditivo adaptativo (Silva et al., 2019), aprendizado por reforço (Sandu & Popescu, 2016) e, mais recentemente, uma estratégia de controle de modelo interno (IMC) é examinada para projetar um controlador PID em cascata com um compensador de atraso (Tasoujian et al., 2019). Entre as estratégias de controle, abordagens baseadas em dados têm a vantagem de uma administração rápida, precisa e confiável de medicamentos, em caso de incompatibilidade de modelo, distúrbios e ruídos. No entanto, o principal desafio se deve às consideráveis variações intra e inter-pacientes na resposta fisiológica da PAM à infusão de medicamentos, o que implica variação dos parâmetros do modelo ao longo do tempo para pacientes (Tasoujian et al. 2019). Portanto, devido a essas variações fisiológicas e farmacológicas, um modelo matemático com parâmetros fixos é inadequado para capturar a dinâmica de resposta da PAM.

A partir da revisão da literatura é possível notar que as primeiras estratégias de controle de pressão arterial, relevantes, surgiram por volta da década de 80 e início de 90, e até os tempos atuais o tema continua a ser explorado pelos pesquisadores. E ainda, percebe-se que todos os trabalhos propuseram uma metodologia de controle da pressão arterial, utilizaram o modelo proposto por Slate (Slate, 1980) e, nesse modelo, os parâmetros da função de transferência associados a um paciente particular são inicialmente desconhecidos e variantes no tempo. Existem perturbações determinísticas e estocásticas consideráveis agindo sobre este sistema, devendo-se considerar as restrições clínicas aplicadas sobre a taxa de infusão e da PAM. Estas características tornam o problema de controle da pressão arterial um tarefa árdua e complexa, uma vez que políticas conservadoras podem tornar o controle lento e políticas agressivas podem provocar grandes *undershoots*.

A Tabela 2-7 mostra um resumo das principais estratégias de controle aplicadas a sistemas de controle de pressão arterial, onde pode-se observar a principal vantagem e desvantagem de cada estratégia.

Tabela 2-7: Metodologias de controlo aplicadas ao controlo de pressão arterial

Autor	Estratégia de controlo	Vantagem	Desvantagem
He et al. (1986)	controlo adaptativo multi-modelo	sem estimação de parâmetros	complexidade e pacientes fora do conjunto de modelos
Pajunen et al. (1990)	controlo adaptativo com modelo de referência variante no tempo	robustez a grandes variações paramétricas	difícil especificação da função objetivo e modelo de referência
Martin et al. (1992)	Supervisory adaptive control (SAC)	Contém reações excessivas na presença de grandes perturbações	dualidade entre controlo agressivo e lento
Maitelli & Yoneyama (1997)	Suboptimal dual adaptive control	melhoria na resposta transitória	difícil especificação da função objetivo
Silva et al. (2015)	GPC multi-modelo	controlo antecipativo (feedforward)	pacientes fora do conjunto de modelo
Urooj & Singh (2016)	PID com ordem fracionária	Desempenho mais robusto	Complexidade matemática

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo a metodologia de investigação seguida e considerada adequada a este trabalho de investigação está descrita bem como os modelos desenvolvidos e utilizados de forma a cumprir com os objectivos desta tese.

3.1 Metodologia de investigação

Foi adotada uma metodologia de investigação dedutiva, uma vez que, através de experimentos simulados, foram testadas, e analisadas as hipóteses levantadas através das perguntas de investigação. Para isso, a estratégia adotada foi a experimentação, onde é estabelecido um conjunto de procedimentos para verificar as hipóteses. Realizando situações de laboratório, controlando-se as circunstâncias e variáveis capazes de interferir na relação causa/efeito estudada. Sabendo que as hipóteses, em geral, indicam uma relação de antecedência entre os fenómenos estudados, procura-se, através da experimentação, verificar se a relação existe mesmo e qual a proporção de variação encontrada em tal relação (Kauark et al., 2010).

Sendo assim, a metodologia consistiu em iniciar o projeto com uma compreensiva revisão da literatura, com o objetivo de entender as características de funcionamento do sistema de controlo de pressão arterial, e o estado da arte apontou que controladores com mecanismos adaptativos são os mais aplicados ao controlo de pressão arterial. Além disso, a revisão da literatura mostrou as vantagens da utilização de controlo preditivo para sistemas com grandes atrasos, como é o caso do sistema de controlo de pressão arterial. E com isso surgiram as hipóteses, que foram investigadas, de que controlo preditivo pode ser utilizado para compensar os atrasos impostos pelo problema e assim atingir os objetivos do trabalho.

Esta primeira etapa contribui para formulação do problema de controlo de pressão arterial e para definição do modelo matemático desenvolvido, simulado e analisado. O esquema do processo de pesquisa em desenvolvimento é apresentado na Figura 3-1.

Em sistemas de controlo de pressão arterial, em que a saúde do paciente deve ser tratada com muita segurança, os ambientes de simulação tornam-se ferramentas de grande valia para este tipo de trabalho. Uma vez que mudanças no sistema podem ser realizadas com objetivos de perceber os seus efeitos e entender como o sistema opera, o que possibilita adquirir conhecimento sobre melhorias do sistema, tudo isso sem custos adicionais e sem prejuízos ao sistema real (sem prejudicar a saúde de

um paciente real). O tempo pode ser comprimido ou expandido para permitir uma aceleração ou desaceleração do fenômeno. Contudo, o processo de modelagem pode ser demorado e exigir conhecimento especializado (Dooley, 2002).

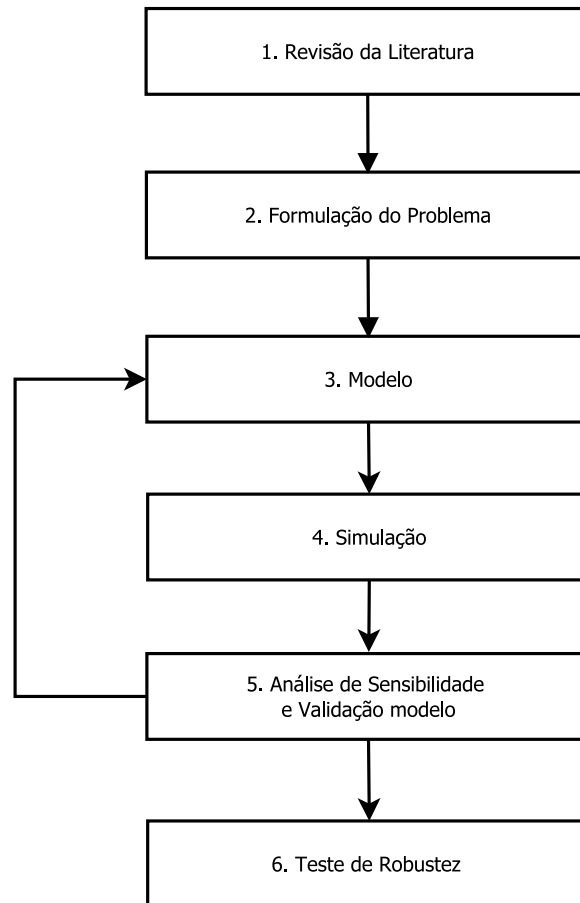


Figura 3-1: Representação do processo iterativo usado no desenvolvimento da pesquisa.

Na terceira etapa, foram desenvolvidas 3 soluções diferentes, que foram simuladas usando o Simulink & Matlab (etapa 4), e a partir disso uma análise de sensibilidade do modelo a variações paramétricas foi realizada (etapa 5), em cada uma das soluções desenvolvidas. Caso não seja validado, volta-se à etapa 3. Uma vez validado, são realizados testes de robustez (etapa 6) sujeitando o modelo a perturbações limites.

Para efeito comparativo, três soluções distintas foram desenvolvidas:

1. A primeira solução desenvolvida foi o GPC Multi-Modelo (MM-GPC), que é um MMAPC com o banco de controladores formado por Controladores Preditivos Generalizados (GPCs), apresentado na Figura 3-2.

- Na segunda solução, foram substituídos os GPCs, da Figura 3-2, por controladores clássicos PI, para produzir o Controlador PI Multi-Modelo (MM-PI).
- Por fim, foi desenvolvida o GPC com Preditor de Smith Multi-Modelo (MM-SPGPC) que é um MMAPC, adicionando o Preditor de Smith aos GPCs da solução 1.

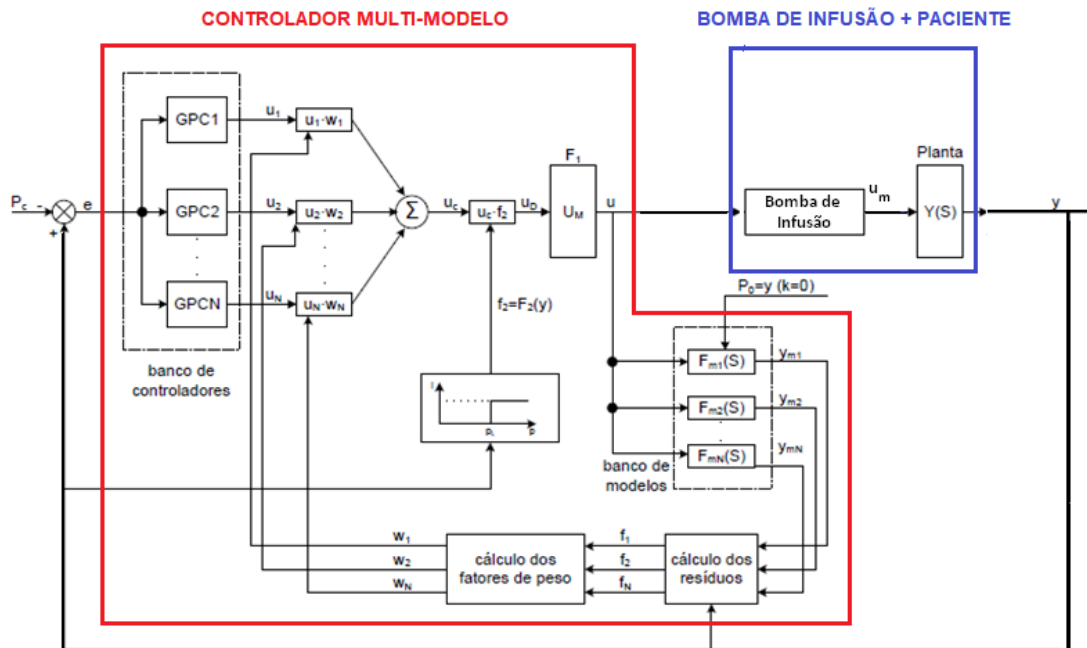


Figura 3-2: Arquitetura do MM-GPC.

3.2 Método do trabalho

Nesta subseção é apresentada a formulação do problema e são descritos os modelos desenvolvidos e utilizados para realização do controlo de pressão arterial média.

3.2.1 Formulação do problema de controlo de pressão arterial

Da perspectiva de projeto de sistema de controlo, o objetivo do controlo é a regulação da pressão arterial média (PAM) em qualquer ponto de operação desejado e manter o ponto de operação determinado na presença de perturbações indesejadas e variações paramétricas. Associado com o objetivo de controlo especificado, identifica-se a variável a ser controlada: Pressão arterial média (PAM) que pode ser calculada como:

$$PAM = \frac{PAS + (PAD \times 2)}{3} \quad (3.1)$$

onde, PAS é a Pressão Arterial Sistólica e PAD é a Pressão Arterial Diastólica.

Uma vez que é desejável desenvolver um sistema que será usado em aplicações clínicas, é essencial estabelecer especificações de projeto realistas. E em termos gerais, o sistema de controlo deve ser capaz de controlar a PAM o mais rápido possível, enquanto satisfaz as especificações de controlo, aumentando a confiabilidade do sistema e preservando a saúde do paciente. Os elementos do processo de projeto de sistemas de controlo de pressão arterial é ilustrado na Figura 3-3.

O sistema em malha fechada deve responder rapidamente e suavemente a mudanças no ponto de operação da PAM (realizada pelo profissional da saúde) sem uma máxima ultrapassagem excessiva. O sistema em malha fechada deve minimizar os efeitos de perturbações indesejadas, tais como erros de medição, decorrentes de erros de calibração e ruído estocásticos. Finalmente, uma vez que se deseja utilizar o mesmo sistema de controlo para muitos pacientes diferentes e não se pode ter um modelo separado para cada paciente (por motivos práticos), deve-se ter um sistema em malha fechada que seja insensível a variações de parâmetros do processo (isto é, este deve atender as especificações para muitas pessoas diferentes).

Baseando-se em experiências clínicas (Slate, 1980), pode-se explicitamente declarar as especificações de controlo como a seguir:

EP1 – Tempo de acomodação menos que 15 minutos para uma variação em degrau de 10% a partir do ponto de operação da PAM.

EP2 – Máxima ultrapassagem percentual menor que 15% para uma variação em degrau de 10% a partir do ponto de operação da PAM.

EP3 – Erro de rastreamento em regime permanente menor que $\pm 5\%$ do ponto de operação da PAM.

EP4 – Sensibilidade mínima a variação nos parâmetros do processo.

Na configuração do sistema, Figura 3-4, identificam-se os elementos principais do sistema com controlador, bomba de infusão, sensor e paciente. A entrada do sistema $R(s)$ é a alteração desejada na PAM, e a saída $Y(s)$ é a alteração real na pressão. A diferença entre a alteração desejada e a alteração medida na pressão sanguínea forma um sinal usado pelo controlador para determinar valores de ajuste para a bomba que administra a infusão do medicamento ao paciente.

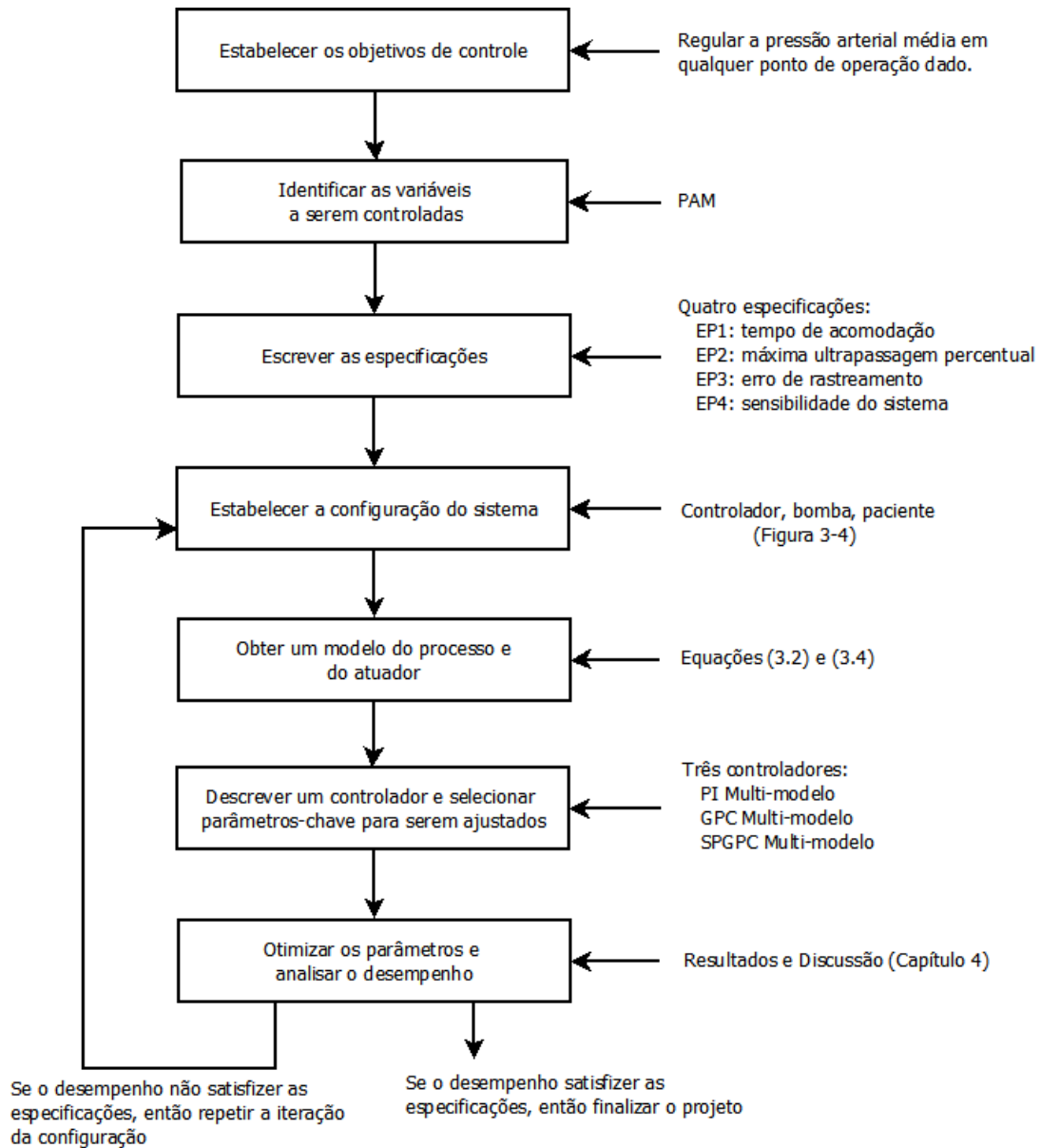


Figura 3-3: Elementos do processo de projeto de sistemas de controle para o controle de pressão arterial (adaptado de (Dorf & Bishop, 2013))

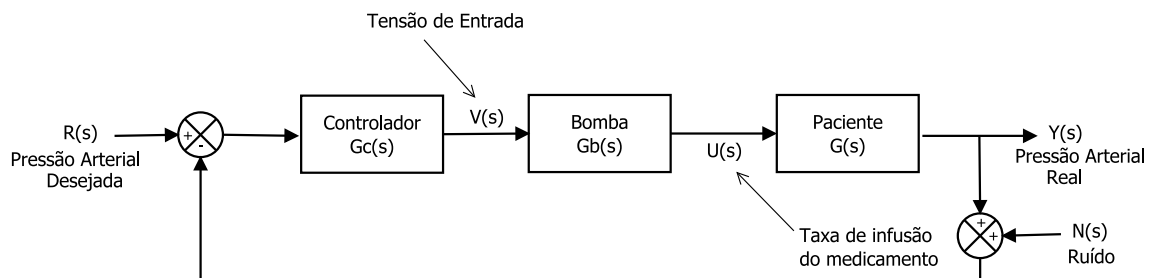


Figura 3-4: Sistema de controle de pressão arterial (Adaptado de (Dorf & Bishop, 2013))

O modelo da bomba de infusão depende diretamente do projeto mecânico. Admite-se uma bomba de infusão simples, na qual a variação da taxa de infusão na saída é igual ao ajuste da tensão de entrada na bomba, ou seja $\dot{u}(t) = v(t)$.

A função de transferência da bomba, é portanto, dada por:

$$G_b(s) = \frac{U(s)}{V(s)} = \frac{1}{s} \quad (3.2)$$

Isto é equivalente a dizer que, de uma perspectiva de entrada/saída, a bomba tem a resposta ao impulso $h(t) = 1, t \geq 0$.

Desenvolver um modelo exato de um paciente é muito mais complexo. Uma vez que os sistemas fisiológicos do paciente (especialmente num paciente doente) não são facilmente modelados.

Um procedimento de modelagem baseado na resposta ao impulso do paciente a infusão do NPS foi proposta com sucesso no passado por Slate (Slate 1980). E a função de transferência desenvolvida nesse trabalho (que relaciona à redução da pressão para taxa de infusão do NPS), inclui dois atrasos inicialmente desconhecidos (atraso de transporte inicial e o atraso de recirculação). Os parâmetros da função de transferência associada a um determinado paciente são variantes no tempo. Existem perturbações estocásticas agindo sobre este sistema e restrições clínicas, impostas a serem consideradas em relação a taxa de infusão e a PAM.

Essas condições exigem a utilização de um método de controlo adaptativo, em vez de um controlador com parâmetros constantes, que seja robusto o suficiente para satisfazer todas as restrições clínicas ao mesmo tempo que atende as metas de desempenho (Pajunen et al., 1990).

Para produzir uma resposta satisfatória e proporcionar maior segurança ao paciente, um sistema de infusão automática do medicamento (nitroprussiato) para controlo da pressão arterial deve possuir algumas características, tais como: a pressão não deve ter um *undershoot* (isto é, máximo valor abaixo da referência) menor que 20 mmHg, o erro de regime de 5 mmHg, e também satisfazer as seguintes condições clínicas (Slate, 1980):

A taxa de infusão máxima do medicamento deve ser dada por:

$$U_M \leq 60W_p i_M C_s^{-1} (ml/h) \quad (3.3)$$

onde:

U_M = taxa de infusão máxima (ml/h);

W_p = massa do paciente (kg);

i_M = dose máxima recomendada ($10\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$);

C_s = concentração do medicamento ($\mu g/ml$).

Em caso de hipotensão (uma queda na pressão superior a $20 mmHg$ abaixo do valor de referência), a taxa de infusão do medicamento deve ser reduzida, para preservar a segurança dos pacientes. Afim de evitar efeitos colaterais indesejáveis (como por exemplo: a diminuição do fluxo sanguíneo), a taxa de redução da PA deve ser limitada em $5 - 10 mmHg/10 s$.

Um modelo da PAM de um paciente sob influência do NPS pode ser representado com (Urooj & Singh, 2016):

$$PAM(k) = y(k) = P_0 - \Delta y(k) + v(k) \quad (3.4)$$

onde Δy é a variação da pressão provocada pela infusão do NPS, v é um ruído estocástico, todos no instante k , e P_0 é a pressão arterial inicial. O $v(k)$ é tipicamente representado por um ruído branco gaussiano (variância de $2 - 5 mmHg$ para baixos níveis de ruído ou $15 mmHg$ para altos níveis de ruído).

Um modelo matemático da resposta dinâmica da PAM ao NPS foi obtido por (Slate, 1980). O modelo foi obtido excitando o sistema (animais e pacientes pós-cirúrgicos) com infusão de NPS como um sinal binário pseudoaleatório (PRBS) em vez de um sinal de impulso. O modelo resultante é uma função de transferência, contínua no tempo, que relaciona variação na pressão arterial e a taxa de infusão do NPS dado por:

$$\Delta P(s) = \frac{K e^{-T_i s} (1 + \alpha e^{-T_c s})}{1 + \tau s} I(s) \quad (3.5)$$

onde

$\Delta P(s)$ é a variação na pressão arterial;

I é a taxa de infusão;

K é a sensibilidade ao medicamento;

α é a constante de recirculação;

T_i é o atraso de transporte inicial;
 T_c é o atraso de recirculação; e,
 τ é a constante de tempo do sistema.

Um modelo discreto que descreve a relação entre a variação da pressão e a taxa de infusão do medicamento é dado na equação (3.6) (Slate, 1980):

$$\Delta y(k) = \frac{q^{-d}(b_0 + b_m q^{-m})}{1 - a_1 q^{-1}} I(k) \quad (3.6)$$

onde q^{-1} representa o operador de atraso.

Uma série de valores típicos para os parâmetros do modelo contínuo e o equivalente discreto em que o período de amostragem é de 15 s são encontrados na Tabela 3-1 e na Tabela 3-2, respectivamente (Silva et al., 2018).

Tabela 3-1: Valores dos parâmetros do modelo contínuo da planta

Parâmetro	Mínimo	Máximo	Nominal
K	0.25	9	1
α	0	0.4	
τ	30s	60s	40s
T_i	20s	60s	40s
T_c	30s	75s	45s

Tabela 3-2: Valores dos parâmetros do modelo discreto da planta para um período de 15 seg.

Parâmetro	Mínimo	Máximo	Nominal
b_0	0.053	3.546	0.187
b_m	0	1.418	0.075
a_1	0.606	0.779	0.741
d	2	5	3
m	2	5	3

As Tabelas 3-1 e 3-2 mostram que, para os diversos pacientes, há uma significativa diferença nos valores dos parâmetros, inclusive o atraso natural, para os diferentes pacientes. E os atrasos, para um dado paciente, são desconhecidos e variantes no tempo, mas se assume como sendo constante durante um longo período de tempo. Porém os demais parâmetros são variantes ao longo do

procedimento de infusão. Admite-se que os parâmetros variam exponencialmente, e essa variação é modelada como sendo (Silva et al., 2015):

$$par(k) = par(0)(2 - e^{-k/\gamma}) \quad (3.7)$$

onde, $par(k)$ representa o parâmetro atual do modelo (no instante k), $par(0)$ é o parâmetro inicial do modelo e γ é a constante de variação.

3.2.2 Metodologia multi-modelo

A metodologia desta abordagem consiste em propor uma arquitetura multi-modelo, apresentada na Figura 3-2, a qual se baseia no pressuposto de que a planta pode ser representada por um número finito de modelos e que, para cada um desses modelos um controlador pode ser projetado a priori (Lainiotis et al., 1971). Desta forma, um mecanismo adaptativo é necessário para decidir qual controlador deve ser o dominante para uma determinada planta. Um procedimento para resolver esse problema é utilizar um somatório ponderado, por fatores de peso, das saídas de todos os controladores, onde os fatores de pesos são determinados através de resíduos relativos entre a resposta da planta e as respostas dos modelos.

Na Figura 3-2 o erro do sistema é dado por:

$$e(k) = y(k) - P_c \quad (3.8)$$

Onde k é a variável de tempo, P_c é a pressão de referência (*setpoint*) e $y(k)$ é a pressão de saída do sistema no instante k . Para a segurança dos pacientes, duas restrições são incorporadas ao sistema. A restrição que limita a taxa de infusão do medicamento é dada por:

$$u = F_1(u_D) = \begin{cases} u_D & u_D \leq U_M \\ U_M & u_D > U_M \end{cases} \quad (3.9)$$

onde U_M é a taxa de infusão máxima permitida calculada a partir da equação (3.3). A outra restrição é utilizada para desligar a infusão do medicamento quando ocorrer hipotensão (Silva, 2018) e é dada por:

$$F_2(y(k)) = \begin{cases} 1 & y(k) \geq P_L \\ 0 & y(k) < P_L \end{cases} \quad (3.10)$$

onde P_L é definido como:

$$P_L = P_c - 20 \quad (3.11)$$

e P_c é a pressão de referência (*setpoint*).

Banco de modelos

O banco de modelos, presente na Figura 3-2, consiste de uma série de modelos com parâmetros constantes caracterizando o modelo da planta como um todo, noutras palavras, cobrindo todo o subespaço do modelo da planta (He et al., 1986). Uma vez que esses modelos deverão ter a mesma estrutura que a planta, eles serão descritos pela seguinte equação discreta no tempo:

$$\Delta y_{mj}(k) = \frac{q^{-d}(b_{j0} + b_{mj}q^{-m})}{1 - a_1q^{-1}}u(k); \quad b_{j0} > 0 \text{ e } (j = 1, \dots, N) \quad (3.12)$$

Onde a pressão de saída do j -ésimo modelo é dada por:

$$y_{mj}(k) = \Delta y_{mj} + P_0 \quad (j = 1, \dots, N) \quad (3.13)$$

e $\Delta y_{mj}(k)$ é a variação da saída do j -ésimo modelo, $u(k)$ é o sinal de entrada do modelo, P_0 é a pressão inicial para cada modelo, a qual é igual a pressão inicial da planta.

O resíduo relativo $R_j^2(k)$ em (3.14) foi definido como o erro quadrático normalizado entre a saída da planta e a saída do modelo.

$$R_j^2(k) = \left(\frac{y_{mj}(k) - y(k)}{P_0 - P_c} \right)^2 \quad (j = 1, \dots, N) \quad (3.14)$$

Para cada instante de tempo k , o modelo que tiver o menor resíduo é o modelo mais apropriado para representar as características da planta. Ganhos de modelo apropriados são necessários para o sistema MMAC selecionar adequadamente o controlador dominante.

Banco de controladores

O banco de controladores é formado por uma série de controladores onde para cada modelo, presente no banco de modelos, foi sintonizado um controlador correspondente. Neste trabalho, foram

desenvolvida 3 soluções, onde na primeira o banco de controladores é formado por GPCs, como mostra a Figura 3-2. Nas demais soluções, substitui-se os GPCs por controladores PI e SPGPC respectivamente.

Algoritmo de controle

Para atingir o desempenho desejável do sistema e garantir a segurança do paciente, o algoritmo de controle deve convergir rapidamente para os valores ótimos e deve ser robusto às variações dos parâmetros da planta ao longo do tempo, bem como assegurar uma taxa razoável de variação da pressão arterial. Assim, a lei de controle foi calculada como um somatório ponderado do sinal de controle obtido a partir do banco de controladores, isto é:

$$u_c(k) = \sum_{j=1}^N W_j(k)u_j(k) \quad (3.15)$$

onde:

N é o número de modelos;

$u_j(k)$ são as saídas individuais de cada controlador;

u_c é o sinal de controle enviado ao processo;

$W_j(k)$ são os fatores de peso.

Os fatores de peso são selecionados como se segue:

1. Atualização recursiva;

$$W_j'(k) = \frac{\exp[-R_j^2/2V]W_j(k-1)}{\sum_{i=1}^N \exp[-R_j^2/2V]W_j(k-1)} \quad (3.16)$$

2. Limitando a distância do zero;

$$W_j(k) = \begin{cases} W_j'(k) & W_j'(k) > \rho \\ \rho & W_j'(k) \leq \rho \end{cases} \quad (3.17)$$

3. Normalização;

$$W_j(k) = \frac{[W_j(k)]^2}{\sum_{i=1}^N [W_j(k)]^2} \quad (3.18)$$

Onde:

$R_j(k)$ são os resíduos para cada modelo;

V é um parâmetro que controla a taxa de convergência de $W_j'(k)$ com $R_j(k)$;

ρ é um limiar para limitar a importância da informação passada.

As equações (3.15) e (3.16) expressam a relação básica entre o controle, fatores de peso e os respectivos resíduos. A equação (3.17) é usada para limitar a importância das informações passadas (He et al., 1986), assim como habilitar o mecanismo adaptativo a reagir rapidamente a nova informação sobre as características da planta. A equação (3.18) é utilizada para normalizar os fatores de peso, de tal forma que, o valor de sua soma quadrática seja unitário.

O parâmetro V na equação (3.16) tem um papel importante no controle da taxa de convergência de $W_j(k)$. Para uma rápida convergência de $W_j(k)$, um menor valor de V é desejado; entretanto uma redução excessiva em V pode causar um estouro computacional.

Os fatores de peso iniciais $W_j(0)$ e o limiar ρ devem ser determinados a priori. Já que os parâmetros da planta podem estar localizados em qualquer posição no espaço de parâmetros, os valores para $W_j(0)$ foram assumidos como sendo uniforme. Isso é:

$$W_j(0) = W_j'(0) = \frac{1}{N} \quad (j = 1, \dots, N) \quad (3.19)$$

Como a variável de controle $u_c(k)$ calculada por (3.15) estará com erro antes da convergência de $W_j(k)$, e este erro pode causar um grande *undershoot* para planta de alto ganho, o algoritmo consistindo de (3.15) a (3.18) foi modificado da seguinte forma:

$$u_D(k) = \begin{cases} \varphi u_c(k), & \text{para } k \leq d_m \\ [\varphi + \varphi_1(k - d_m)] u_c(k), & d_m < k < (d_m + D) \\ u_c(k), & k \geq (d_m + D) \end{cases} \quad (3.20)$$

Onde φ e φ_1 são coeficientes menores que 1;

$$D = \text{INTEGER} \left[\frac{1-\varphi}{\varphi_1} \right];$$

$$d_m = T_i(\text{máximo})/T_s.$$

φ é usado para regular a taxa de infusão inicial, de modo a evitar grandes perdas. O valor de φ deve colocar a variável de controlo inicial perto da entrada de controlo de estado estável requerida pela planta com o maior ganho esperado. φ_1 é então ajustado de modo que o incremento da taxa de infusão inicial assegure uma redução suave da pressão.

Nota-se que por causa da política conservadora inicial, um grande erro pode persistir e posteriormente causar um *undershoot* da saída do sistema. Para eliminar esse comportamento, o sinal de erro obtido pelo j -ésimo modelo $e_{mj}(k)$, foi inicialmente diminuído como se segue:

$$\begin{aligned} e_{mj}(k) &= \beta_j(k) \cdot (y_{mj}(k) - P_c) \\ (j &= 1, \dots, M) \end{aligned} \quad (3.21)$$

e o $\beta_j(k)$ são seus respectivos coeficientes de ponderação definidos como:

$$\begin{cases} \beta_j(k) \leq 1 \text{ para } k \leq d_m + D \\ \beta_j(k) = 1 \text{ para } k > d_m + D \end{cases} \quad (3.22)$$

Projeto do banco de modelos

Existem três principais critérios de projeto que devem ser decididos para o desenvolvimento de um banco de modelos (Rao et al., 2003):

1. O banco modelo deve abranger toda a dinâmica do sistema;
2. Uma estrutura e um tipo de modelo devem ser escolhidos;
3. O número de modelos deve ser selecionado.

Os dois últimos critérios estão longe de serem triviais e são áreas ativas de pesquisa tanto no MMAC quanto no MMPC (Controlador Preditivo Multi-Modelo). O primeiro critério é baseado na experiência projetista e é bastante intuitivo também. É absolutamente crítico que a dinâmica do sistema seja limitada pela dinâmica do banco de modelos.

Dados os modelos extremos, o próximo passo é decidir a melhor maneira de dividir o espaço entre os modelos e ter o menor número de modelos possível. O objetivo é limitar o número de combinações inviáveis e procurar correlações.

A sensibilidade foi escolhida para ser variante nos modelos porque tem o maior efeito no desempenho do controlador. Se o paciente tiver alta sensibilidade e estiver sendo controlado por um modelo de baixa sensibilidade, grandes undershoots ocorrerão.

O controle de pacientes de baixa sensibilidade com modelos de alta sensibilidade, respectivamente, causa longos tempos de acomodação. Os outros parâmetros foram mantidos constantes porque as variações poderiam ser absorvidos pelas diferentes sensibilidades.

Para determinar o número de modelos necessários e a faixa de sensibilidades do paciente que cada modelo poderia cobrir, um controlador do tipo na Figura 3-4 foi configurado. O tempo de subida de dez por cento para o controlador baseado em modelo para controlar seu próprio modelo de projeto foi determinado.

A Figura 3-5 apresenta o fluxograma que descreve a escolha dos modelos do banco de modelos.

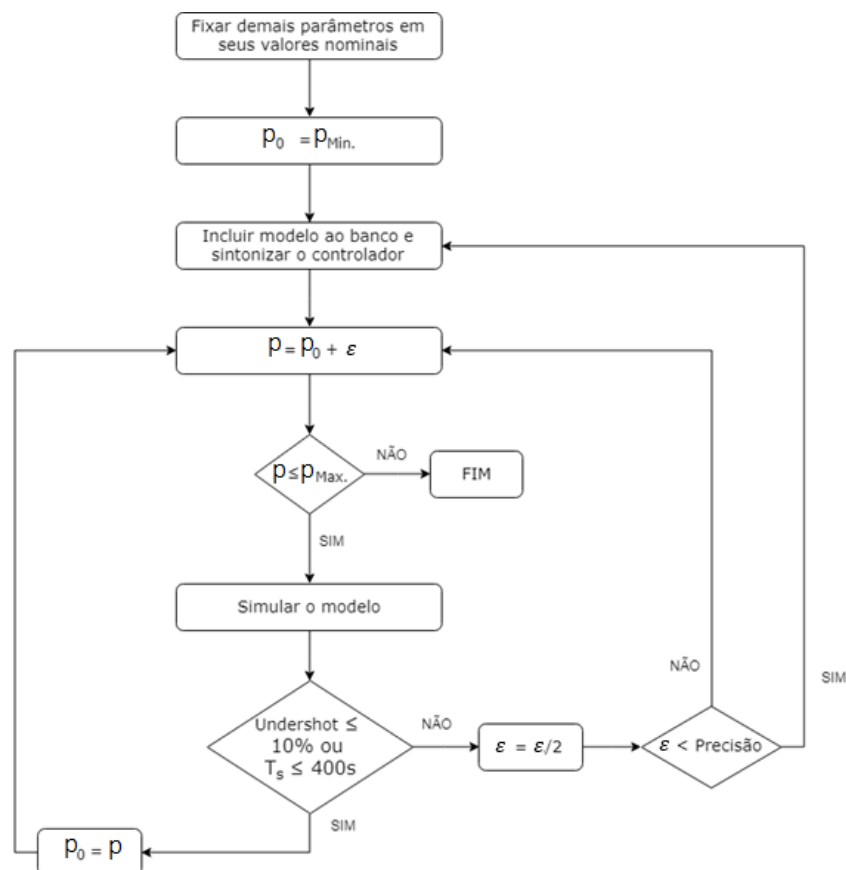


Figura 3-5: Fluxograma para escolha dos modelos no banco de modelos

O tempo de subida de dez por cento é o tempo que leva para passar de 10 a 90 por cento da mudança desejada. Então, para encontrar a sensibilidade máxima que o modelo poderia controlar, a

sensibilidade do modelo foi aumentada até ocorrer um undershoot de 10% ou um tempo de acomodação superior a 400 segundos. Esta foi a sensibilidade máxima permitida para o modelo.

Onde:

p_0 = valor inicial do parâmetro;

$p_{Min.}$ = valor mínimo admissível ao parâmetro;

$p_{Max.}$ = valor máximo admissível ao parâmetro;

T_s = tempo de acomodação;

ε = incremento.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo são apresentadas a sintonia dos controladores em cada uma das soluções desenvolvidas no trabalho, e uma análise de sensibilidade ao parâmetro (V), que controla a convergência dos fatores de peso, e ao fator de ponderação (φ). Por fim, através de simulações, foram realizados testes de robustez, onde foi verificado se a metodologia consegue atender todos os critérios de desempenho, respeitando as condições clínicas impostas pelo problema de controle de pressão arterial. O objetivo do controle é levar a pressão dos pacientes ao nível desejado no menor tempo possível, respeitando as condições clínicas que o problema impõe. O controlador deve ser suficientemente robusto para compensar as variações entre os parâmetros dos diferentes pacientes, perturbações externas e variações no atraso, mantendo o desempenho e respeitando as restrições.

4.1 Sintonia dos controladores

Utilizando a arquitetura multi-modelo apresentado no capítulo anterior (Figura 3-2) foram implementadas 3 soluções distintas:

- 1 – **MM-GPC**: foram sintonizados controladores GPC no banco de controladores;
- 2 – **MM-PI**: foram sintonizados controladores PI no banco de controladores;
- 3 – **MM-SPGPC**: foram sintonizados controladores SPGPC no banco de controladores.

A sintonia utilizada para o controlador MM-PI, foi a mesma realizada em He et al. (1986) e descrita em detalhes em (He et al., 1986). E os valores encontrados para os ganhos proporcionais (K_p) e a constante de tempo integrativo (τ), de cada controlador, estão listados na Tabela 4-1.

Sintonia dos Controladores Preditivos Baseado em Modelo.

O desempenho do controlador preditivo depende da sintonia adequada dos horizontes de predição N_y e de controle N_u , além do fator de ponderação λ . Nos métodos de sintonia não automáticos realiza-se uma escolha inicial dos parâmetros, sendo utilizada na pré-sintonia, para depois serem modificados até que as especificações de projeto sejam atendidas. Este ajuste final é feito por tentativa e erro, sendo baseado no fato de que o incremento no parâmetro λ diminui a magnitude (esforço) do sinal de controle, tornando a resposta mais lenta e suave; variações em λ também afetam a robustez de

maneira que o aumento em tal parâmetro proporciona maior robustez. O incremento simultâneo nos horizontes de predição e controlo contribui para melhorar a estabilidade do controlador, o sobressinal e o tempo de subida. Segundo (Rani & Unbehaven, 1997) o valor do horizonte de predição deve ser igual ao número de amostras contido no máximo de tempo morto estimado (d_{max}), somado ao número de amostras contido no tempo de acomodação T_s dividido por 3.5 , ou seja:

$$N_y = d_{max} + \frac{T_s/T}{3.5} \quad (4.1)$$

Onde T é o período de amostragem.

Desta forma, após o cálculo do horizonte de predição foram sintonizados os λ por tentativa e erro. E o resultado desta sintoniza, para cada controlador, encontra-se na Tabela 4-1.

4.2 Análise de sensibilidade do parâmetro V

Foi realizada uma análise de sensibilidade, alterando o parâmetro que controla a taxa de convergência dos fatores de peso (V) na equação (3.16). Os resultados da simulação mostraram mudanças significativas no tempo de estabilização (T_s), enfatizando a importância deste parâmetro na definição do modelo de controlo. Considerando $V = 0,05$ foi obtido $T_s = 195s$ e, para o mesmo paciente, $T_s = 510s$, aumentando o valor para $V = 0,4$, com a raiz do erro médio quadrático (RMSE) variando sempre menor que 1%.

A análise foi realizada, alterando o parâmetro V , na Equação (3.16), e calculando os índices de desempenho, da seguinte forma:

1. T_s - Tempo de acomodação = o tempo necessário para a curva de resposta atingir e permanecer dentro de um intervalo de 5% do valor do ponto de ajuste;
2. Raiz do erro médio quadrático:

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (e_i)^2}{N}} \quad (4.2)$$

3. Esforço de controlo médio quadrático:

$$RMSU = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (u_i - u_{i-1})^2}{N}} \quad (4.3)$$

Tabela 4-1: Parâmetros dos controladores e modelos

Nº	Controlador						Modelo					Faixa de operação
	MM-GPC		MM-SPGPC		MM-PI		K	T _i	T _c	τ	α	K
	λ	N _u = N _y	λ	N _u = N _y	K _p	τ _i						
1	8		3		0,6		0,25					0,25 - 0,39
2	15		6		0,39		0,39					0,39 - 0,61
3	30		8		0,25		0,61					0,61 - 0,95
4	65	10	18	10	0,16	45	0,95	60	50	45	0,4	0,95 - 1,48
5	160		30		0,1		1,48					1,48 - 2,30
6	380		80		0,065		2,30					2,30 - 3,60
7	915		150		0,042		3,60					3,60 - 5,60
8	2000		250		0,027		5,60					5,60 - 9,00

A Tabela 4-2 mostra a relação entre o parâmetro V e os valores obtidos para T_s , RMSE e RMSU para cada paciente simulado, apresentados na Tabela 4-3.

Os valores máximo, mínimo e médio de T_s , RMSE e RMSU da Tabela 4-2 foram representados na Figura 4-1 até Figura 4-3, respectivamente.

Os resultados da simulação mostraram que mudanças pequenas em V podem induzir grandes mudanças no tempo de estabilização (T_s). Onde, para o paciente 3 (na Tabela 4-3), foi obtido $T_s = 195s$ usando $V = 0,05$ e, $T_s = 510s$ usando $V = 0,4$, com a Raiz do Erro Médio Quadrático (RMSE) variando menos de 1% e pequena alteração na RMSU.

Além disso, a análise de sensibilidade mostra que para valores altos de V , houve uma convergência mais lenta dos fatores de peso, portanto, um aumento de T_s . No entanto, para valores baixos de V , por exemplo $V = 0,05$, obteve-se uma convergência mais rápida, reduzindo T_s , na maioria dos casos, com pequena alteração na RMSU e RMSE. Embora uma convergência excessivamente mais rápida, por exemplo $V \leq 0,01$, prejudique o controle aumentando os valores de T_s , RMSE e RMSU.

Tabela 4-2: Relação entre o parâmetro V e os valores obtidos para T_s , RMSE e RMSU para cada paciente simulado

Paciente	T_s (segundos)						RMSE						RMSU					
1	330	315	330	360	360	375	16,3	11,1	10,9	10,8	10,7	10,7	0,9	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4
2	330	315	330	330	345	360	15,7	10,5	10,5	10,4	10,3	10,2	0,8	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3
3	465	195	480	510	510	510	18,7	13,1	13,1	13,2	13,2	13,2	10,4	5,6	5,0	4,0	3,6	3,5
4	285	330	330	330	330	330	17,6	17,2	17,0	17,1	17,1	17,1	3,9	1,9	2,0	2,3	2,4	2,4
5	435	330	330	345	345	360	16,5	15,3	15,2	15,0	14,9	14,9	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5
6	315	315	315	330	345	345	15,9	15,9	15,7	15,4	15,3	15,2	0,8	0,7	0,6	0,6	0,6	0,5
7	405	405	405	405	435	435	16,4	16,5	16,4	16,2	16,1	16,0	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4
Média	366	315	360	373	381	388	16,7	14,2	14,1	14,0	13,9	13,9	2,5	1,5	1,3	1,2	1,2	1,1
Min	285	195	315	330	330	330	15,7	10,5	10,5	10,4	10,3	10,2	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3
Max	465	405	480	510	510	510	18,7	17,2	17,0	17,1	17,1	17,1	10,4	5,6	5,0	4,0	3,6	3,5
V	0,01	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,01	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,01	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4

Tabela 4-3: Parâmetros dos pacientes testados

Paciente	Parâmetros				
	K	T_i	T_c	τ	α
1	4,49				
2	6,70				
3	0,25				
4	0,79	40	45	40	0,4
5	7,15				
6	5,38				
7	2,56				

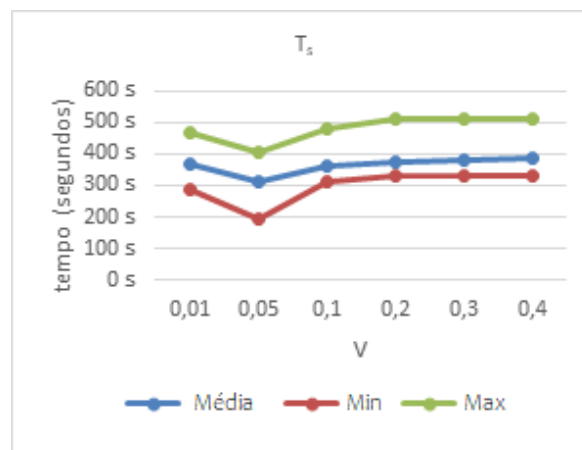


Figura 4-1: Valor médio, mínimo e máximo de T_s

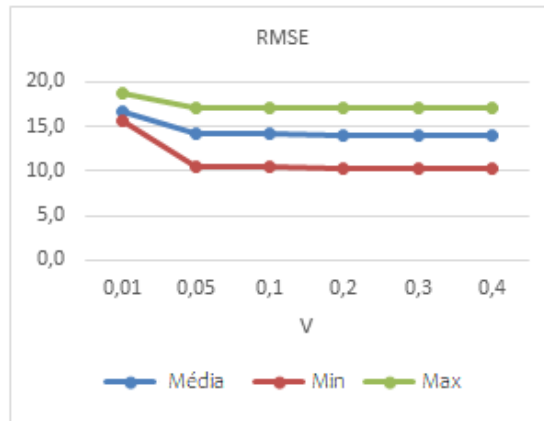


Figura 4-2: Valor médio, mínimo e máximo de RMSE

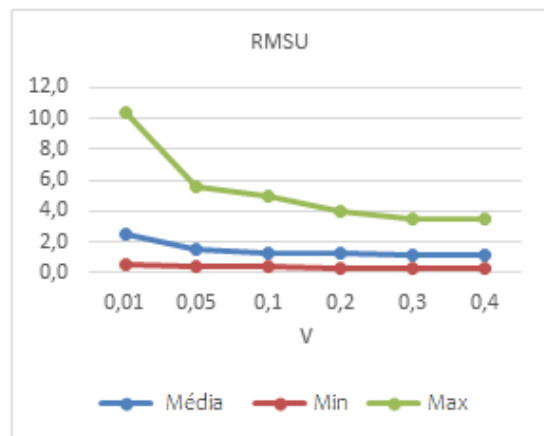


Figura 4-3: Valor médio, mínimo e máximo de RMSU

4.3 Análise de sensibilidade do fator de ponderação φ

O parâmetro φ , na equação (3.20), é usado para regular a taxa de infusão inicial, de modo a evitar grandes *undershoots*. O valor de φ deve colocar a variável de controlo inicial perto da entrada de controlo de estado estável requerido pelo paciente com a maior sensibilidade esperada. O parâmetro φ_1 é então ajustado de modo que o incremento da taxa de infusão inicial assegure uma redução suave da pressão.

Para analisar a influência desse parâmetro no desempenho do sistema, foi realizada uma análise de sensibilidade, variando φ e verificando a sua influência nos índices de desempenho T_s (Figura 4-4) e *undershoot* (Figura 4-5).

A Tabela 4-4 mostra a relação entre os valores φ e os índices de desempenho obtidos para 3 pacientes distintos:

- Paciente 1: **baixa sensibilidade** ($K = 0,25$);

- Paciente 2: **sensibilidade média** ($K = 3,7$);
- Paciente 3: **alta sensibilidade** ($K = 9$);

Os resultados mostram que para altos valores de φ ($\varphi > 0,4$) a metodologia MMAC obteve grandes *undershoots*, para pacientes com média e alta sensibilidade. Na Figura 4-5 é possível perceber maiores *undershoots* para pacientes com alta sensibilidade, além de notar uma redução exponencial dos *undershoots* a medida que se aumenta a ponderação do sinal de controlo. Porém uma ponderação excessiva $\varphi < 0,2$ provoca um aumento exponencial do *undershoot*. Ainda é possível notar, na Figura 4-4, um aumento de T_s com o aumento da ponderação do sinal de controlo, porém com valores de T_s sempre inferiores a 400s. Uma ponderação excessiva no início do controlo, pode fazer o erro alto persistir, assim a parte integrativa do algoritmo de controlo pode ser responsável por calcular doses muito elevadas, aumentando assim os *undershoots*. Na Tabela 4-4 nota-se que para valores $0,4 \leq \varphi \leq 0,1$ os níveis de *undershoot* estão dentro do limite aceitável (≤ 20 mmHg). Além disso, para $\varphi = 0,2$, tem-se os menores *undershoot*, e $T_s \leq 300$ s para todos os 3 tipos de pacientes.

Tabela 4-4: Relação entre os valores de φ , T_s e *undershoot*

$\varphi = \varphi_1$	T_s			<i>Undershoot</i> (mmHg)		
	Sensibilidade			Sensibilidade		
	Baixa	Média	Alta	Baixa	Média	Alta
1	345	120	90	0	27,3	40,5
0,5	330	135	105	0	5,0	21,4
0,4	315	165	120	0	0,21	18,3
0,3	300	310	135	0	0	15,2
0,2	300	210	240	0	0	4,4
0,1	315	255	270	6,2	4,9	18,1
0,05	360	330	315	14,5	14,2	26,2

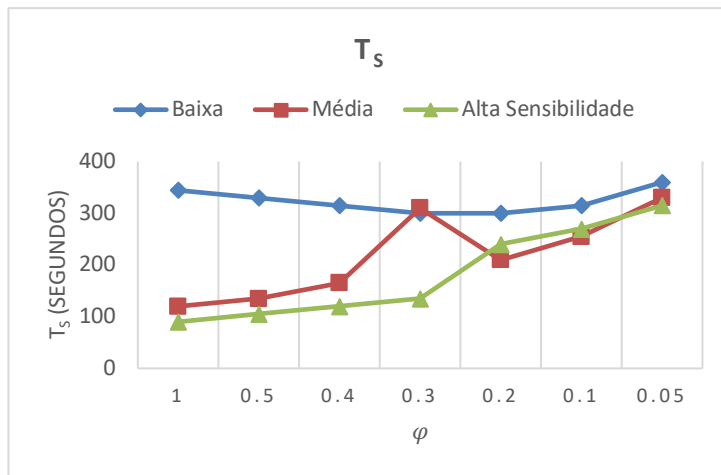


Figura 4-4: T_s para os diferentes valores de φ

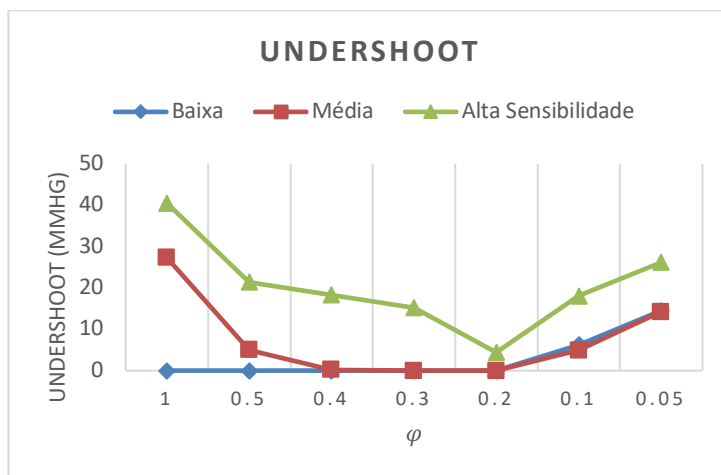


Figura 4-5: Undershoot para os diferentes valores de φ

φ , na equação (3.20), foi escolhido como 0,2 porque além dos resultados obtidos, nessa análise, mostrarem que a especificação do undershoot pode ser satisfeita utilizando $\varphi = \varphi_1 = 0,2$, esse valor coloca a taxa de infusão inicial próxima à entrada de controlo de estado estacionário exigida pelo paciente de maior sensibilidade.

4.4 Definição do ambiente de simulação

Simulações computacionais foram utilizadas para analisar e validar a metodologia apresentada. As simulações foram realizadas utilizando MATLAB & SIMULINK. O banco de modelos foi construído

seguindo o fluxograma da Figura 3-5, onde foram obtidos os modelos e os controladores presentes na Tabela 4-1; com o objetivo de representar e controlar os diversos tipos de pacientes.

No projeto do banco de modelos, percebe-se que o parâmetro que possui maior influência na pressão arterial, é a sensibilidade (K). Para cada modelo, presente no banco, foram projetados e sintonizados GPC para solução MM-GPC, SPGPCs para a solução MM-SPGPC e controladores PI para o MM-PI.

Os parâmetros de sintonia para os referidos controladores das três soluções propostas no trabalho encontram-se na Tabela 4-1. O Controlador i foi sintonizado para o Modelo M_i , i varia de 1 ao número de modelos.

Os parâmetros utilizados no algoritmo de controle encontram-se na Tabela 4-5. E o fator de ponderação β_j na equação (3.21), é necessário principalmente para o controle de plantas de menor ganho, de modo que alguns componentes de β_j , como β_5, \dots, β_8 , correspondentes às saídas do controlador para pacientes de alta sensibilidade, podem diretamente ser definido como 1. Os outros componentes, isto é, β_1, \dots, β_4 , foram determinados por tentativa e erro, cujos valores considerados se encontram listados na Tabela 4-5.

Nas simulações foram utilizados uma pressão arterial inicial igual a 150 mmHg e um valor de referência de 100 mmHg. A perturbação estocástica aditiva $v(t)$, na equação (3.4), foi simulada como um ruído branco gaussiano com variância de 4 mmHg como o apresentado na Figura 4-6.

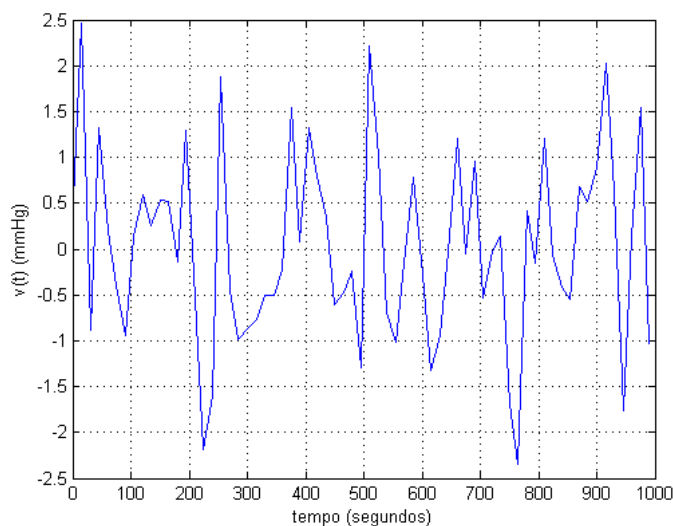


Figura 4-6: Ruído branco gaussiano

Tabela 4-5: Parâmetros do algoritmo de controle

Controlador	Parâmetros														
	V	δ	$W_j(0)$	φ	φ_1	d_m	D	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7	β_8
MM-GPC								0,5	0,6	0,6	0,6	1	1	1	1
MM-PI	0,05	0,01	1/8	0,2	0,2	6	4	0,6	0,7	0,8	0,8	1	1	1	1
MM-SPGPC								0,75	0,85	0,85	0,85	1	1	1	1

4.5 Índice de desempenho

Uma ênfase crescente na formulação matemática e na medida do desempenho de sistemas de controle pode ser encontrada na literatura recente sobre controle automático. A teoria de controle moderno admite que o engenheiro de sistemas possa especificar quantitativamente o desempenho requerido do sistema. Então um índice de desempenho pode ser calculado ou medido e usado para avaliar o desempenho do sistema.

Um índice de desempenho é uma medida quantitativa do desempenho de um sistema e é escolhido de modo que seja dada ênfase às especificações importantes do sistema (Dorf & Bishop, 2013).

Um sistema é considerado um sistema de controle ótimo quando os parâmetros do sistema são ajustados de modo que o índice alcance um extremo, geralmente um valor mínimo. Para ser útil, um índice de desempenho deve ser um número sempre positivo ou zero. Então, o melhor sistema é definido como o sistema que minimiza esse índice.

Um índice de desempenho apropriado é a integral do erro quadrático (*integral of the square of the error – ISE*) (Dorf & Bishop, 2013) e pode ser definida como:

$$ISE = \int_0^T e^2(t) dt \quad (4.4)$$

O limite superior T é um tempo finito escolhido um tanto arbitrariamente de modo que a integral se aproxime de um valor de regime permanente. É usualmente conveniente escolher T como o tempo de acomodação T_s .

Outro critério de desempenho prontamente instrumentado é a integral do módulo do erro (*integral of the absolute magnitude of the error – IAE*), a qual é descrita como:

$$IAE = \int_0^T |e(t)| dt \quad (4.5)$$

Esse índice é particularmente útil para estudos de simulações computacionais.

Para reduzir as contribuições do erro inicial elevado para o valor da integral de desempenho, bem como para enfatizar erros ocorrendo posteriormente na resposta, o seguinte índice foi proposto (Graham & Lathrop, 1953):

$$ITAE = \int_0^T t|e(t)| dt \quad (4.6)$$

Esse índice de desempenho é designado como integral do tempo multiplicado pelo módulo do erro (*integral of time multiplied by absolute error – ITAE*).

O índice de desempenho ITAE fornece a melhor seletividade dos índices de desempenho; isto é, o valor mínimo da integral é prontamente discernível à medida que os parâmetros do sistema são variados .

4.6 Resultados preliminares

As Figura 4-7 até à Figura 4-10 mostram os resultados preliminares para alguns pacientes simulados, onde se pode observar os resultados para as três soluções desenvolvidas no trabalho. Cada um dos pacientes simulados possuem $T_c = 50s$, $\tau = 45s$ e $\alpha = 0,4$, para diferentes sensibilidades (K) e diferentes atrasos iniciais (T_i).

Os primeiros resultados de simulação são exibidos da Figura 4-7 à Figura 4-10, onde os parâmetros dos pacientes são constantes no tempo. E através dos gráficos é possível observar o comportamento, da PAM (mmHg), da taxa de infusão do medicamento (ml/h), da sensibilidade (K) e dos fatores de peso ao longo do tempo (para o MM-PI, MM-GPC e MM-SPGPC).

Nesta etapa foram simulados pacientes com baixa sensibilidade ($K=0,25$, exibido na Figura 4-7), pacientes com sensibilidade média ($K=3,5$, apresentado na Figura 4-8) e pacientes muito sensíveis ($K=9$, observados na Figura 4-9 e na Figura 4-10).

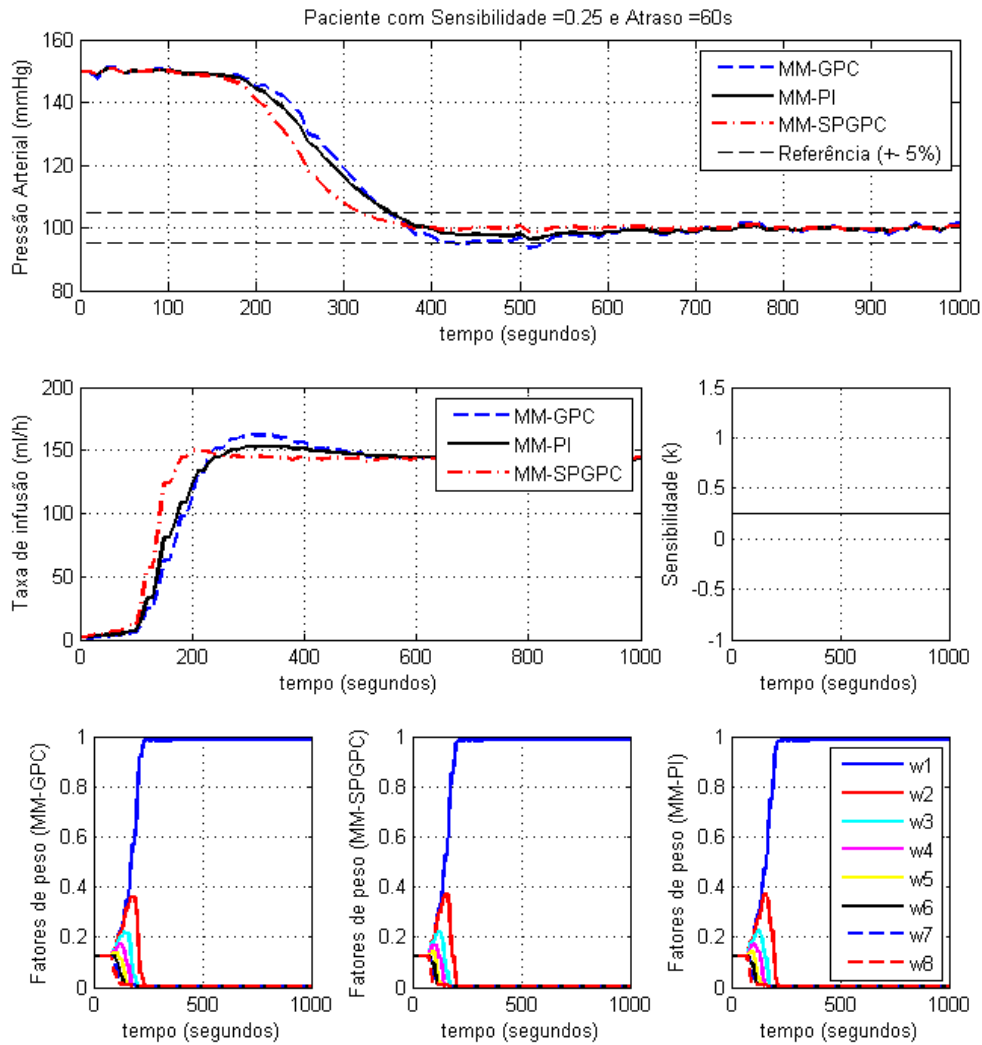


Figura 4-7: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=0.25$, Atraso $T_i=60s$ e sensibilidade constante ao longo do tempo

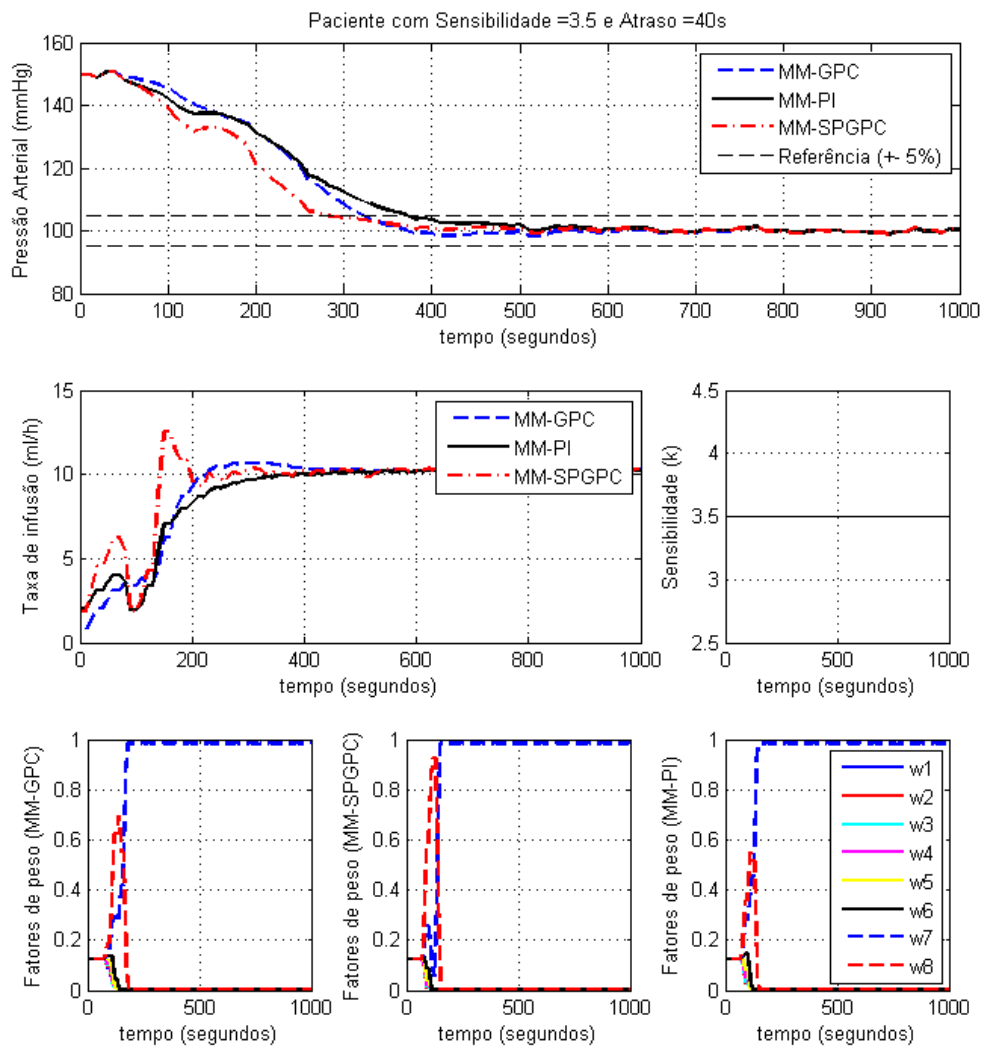


Figura 4-8: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=3,5$, Atraso $T_i=40s$ e sensibilidade constante ao longo do tempo

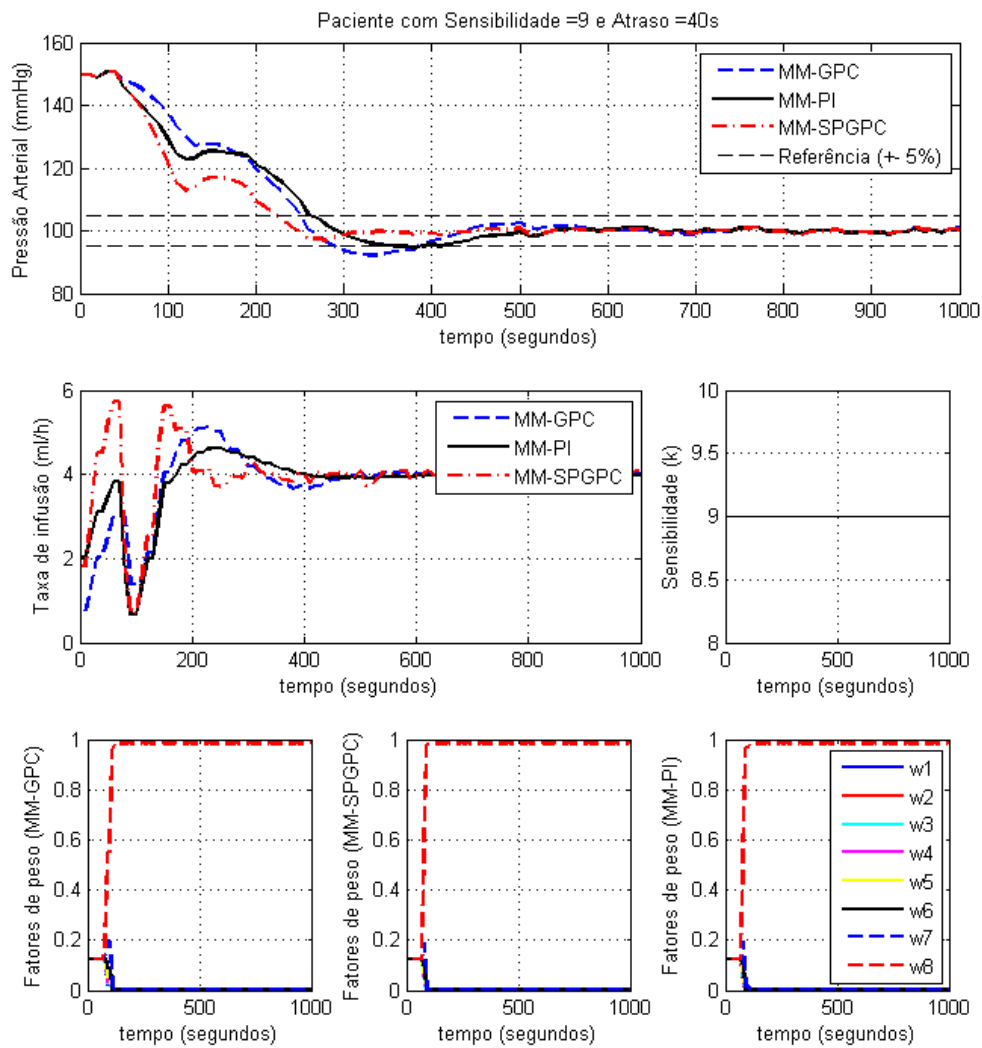


Figura 4-9: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=9$, Atraso $T_i=40s$ e sensibilidade constante ao longo do tempo

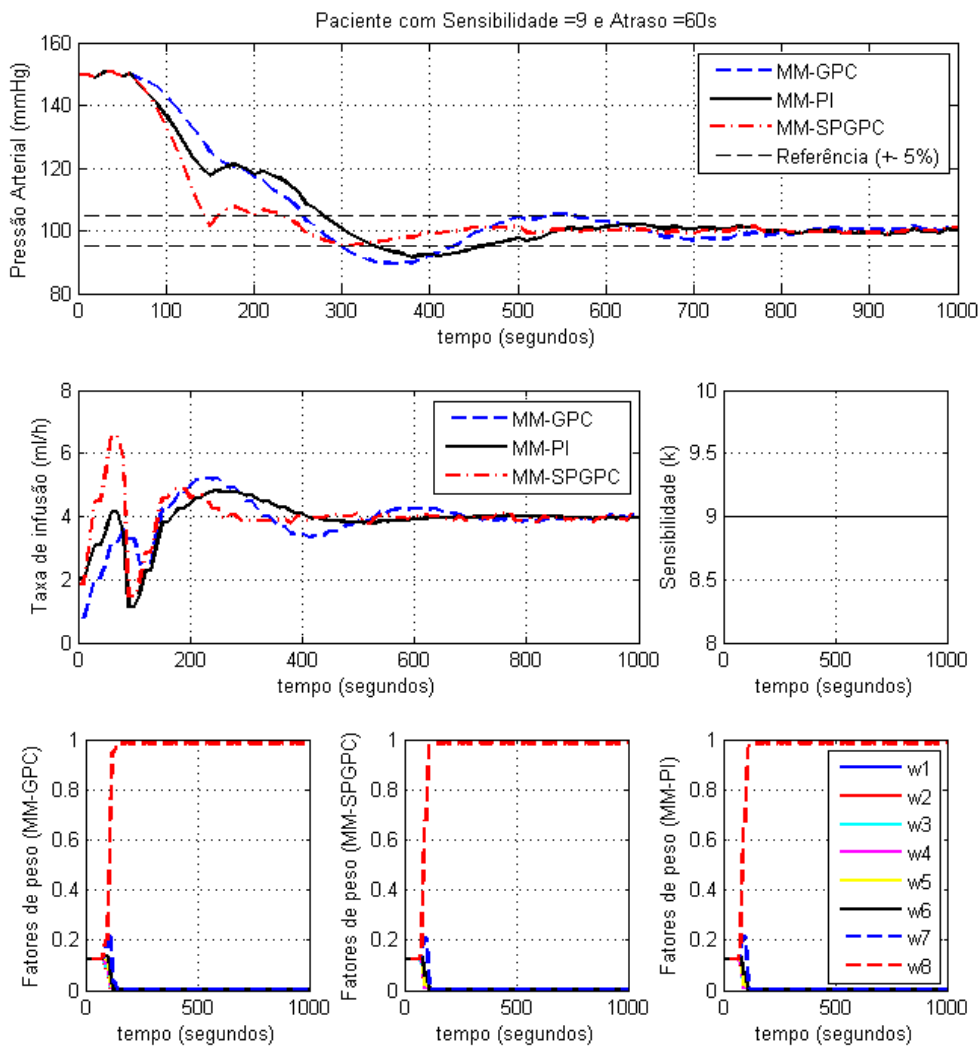


Figura 4-10: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=9$, Atraso $T_i=60s$ e sensibilidade constante ao longo do tempo

Os resultados simulados mostram a capacidade da metodologia em levar a pressão arterial média para o nível desejado, para os três tipos de paciente simulados, com suaves variações na PAM e na taxa de infusão do medicamento, mesmo na presença de grandes atrasos e perturbações externas.

Com relação aos fatores de peso é interessante notar a sua convergência para o modelo adequado, por exemplo, para o paciente com sensibilidade $K = 0,25$ (Figura 4-7) o modelo 1 foi o vencedor, que é o responsável por cobrir a faixa de operação de sensibilidade $0,25 < K < 0,39$ (Tabela 4-1). E valores de sensibilidade próximos à fronteira da faixa de operação, podem ser controlados por qualquer um dos dois modelos, que fazem parte da fronteira, e manter o desempenho. Por exemplo, a sensibilidade $K = 3,5$ está próxima da fronteira de faixa de operação entre os modelos 6 e 7. Neste caso, o paciente pode ser controlado tanto pelo modelo 6 quanto pelo 7, mantendo um desempenho satisfatório, como pode ser visualizado na Figura 4-8.

Para grandes sensibilidades e grandes atrasos (Figura 4-9 e Figura 4-10) é notória a maior dificuldade do controle, em atingir o valor de referência desejado, uma vez que pequenas doses do medicamento são capazes de variar muito a PAM. E para esse tipo de paciente o cuidado com grandes *undershoots* deve ser levado em consideração. E esses resultados preliminares já mostram a eficiência do algoritmo de ponderação inicial do sinal de controle da equação (3.20), responsável por evitar grandes *undershoots*, principalmente em pacientes muito sensíveis. Em testes anteriores, sem a utilização do algoritmo de ponderação, os resultados, para pacientes muito sensíveis, mostravam *undershoots* superiores a 40 (mmHg), o que provocaria no paciente um caso gravíssimo de hipotensão.

4.7 Resultados para pacientes com parâmetros variáveis no tempo

Nesta seção são apresentados os resultados de simulação em que os parâmetros associados a um dado paciente são variantes no tempo. Uma vez que, na realidade, durante o processo de infusão do medicamento esses parâmetros são de fato variantes no tempo. E assume-se que os parâmetros variam de forma exponencial (Silva et al., 2015), e essa variação pode ser obtida pela equação (3.7). Com isso, novos testes foram realizados, com a sensibilidade e os atrasos dos pacientes variando de forma exponencial, e os resultados são exibidos a partir da Figura 4-11 até à Figura 4-18 .

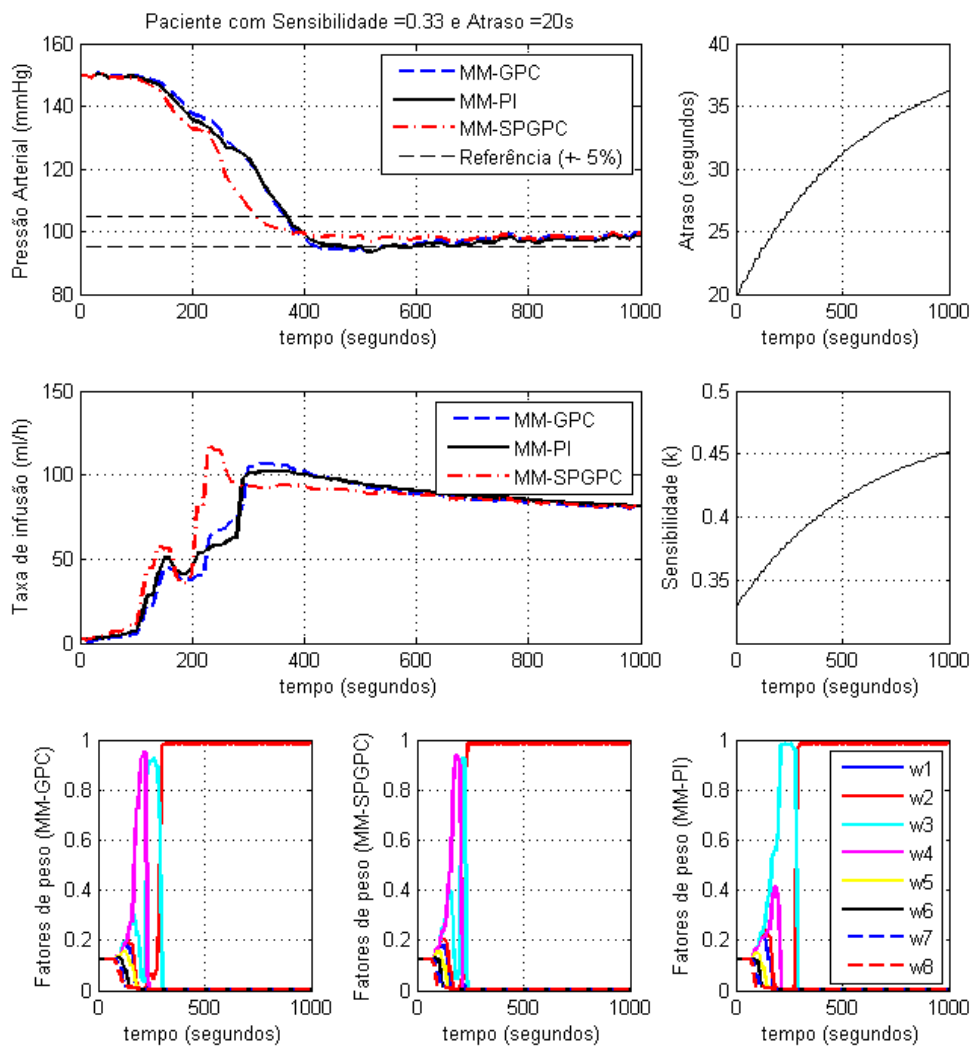


Figura 4-11: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=0,33$, Atraso $T_i=20s$ e parâmetros variáveis no tempo

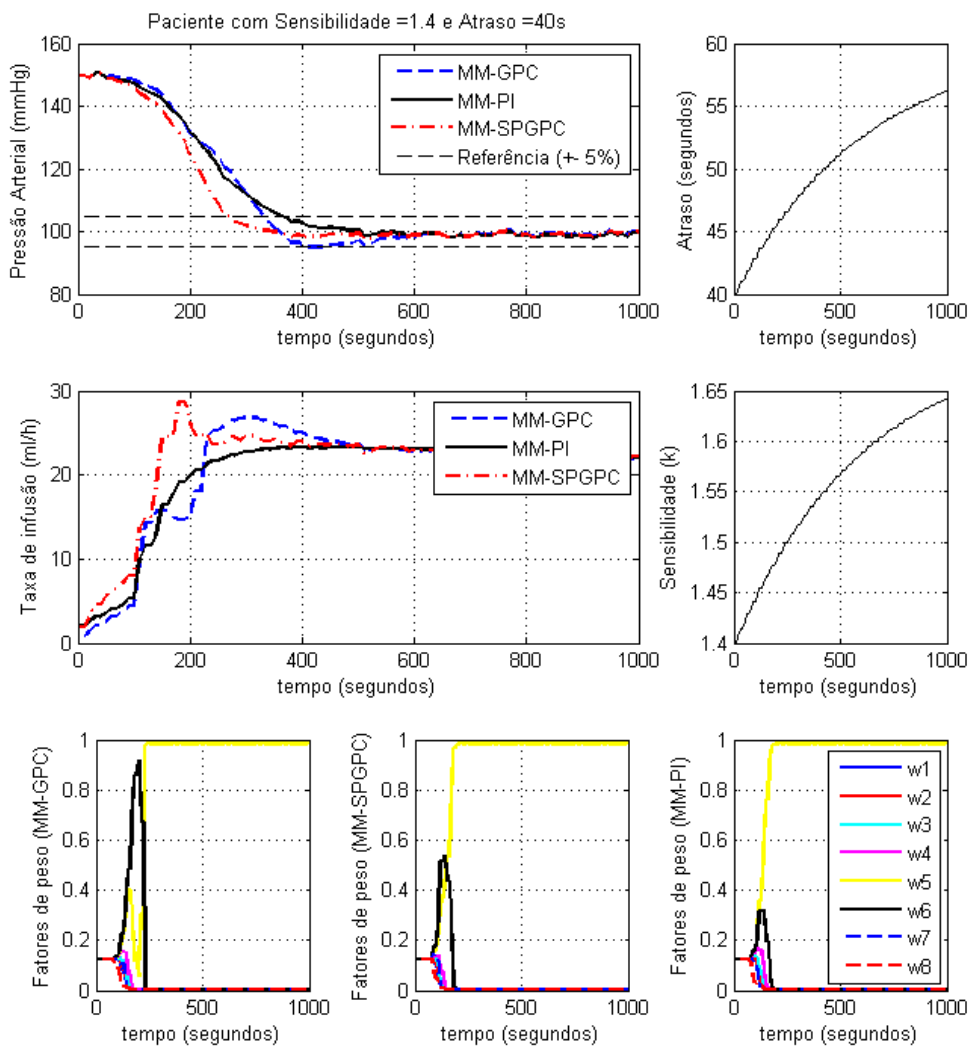


Figura 4-12: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=1,4$, Atraso $T_i=40s$ e parâmetros variáveis no tempo

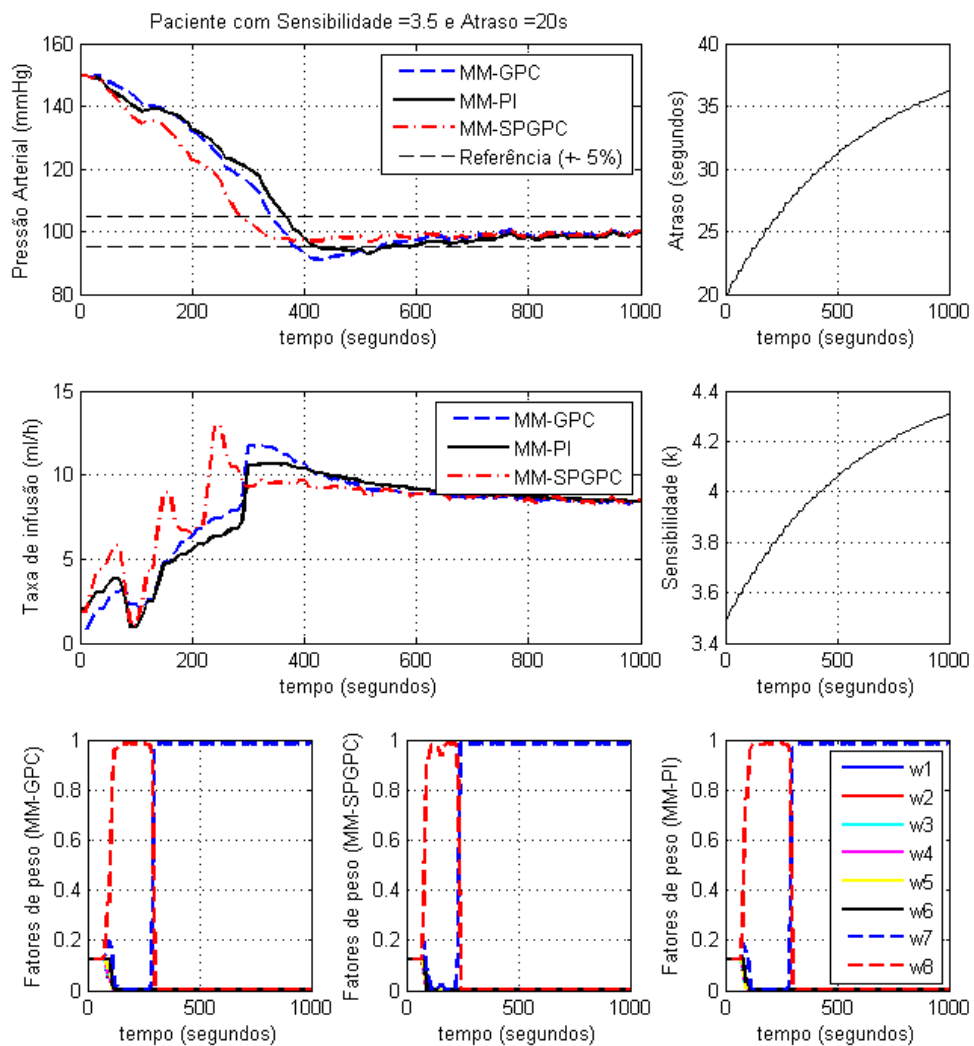


Figura 4-13: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=3,5$, Atraso $T_i=20s$ e parâmetros variáveis no tempo

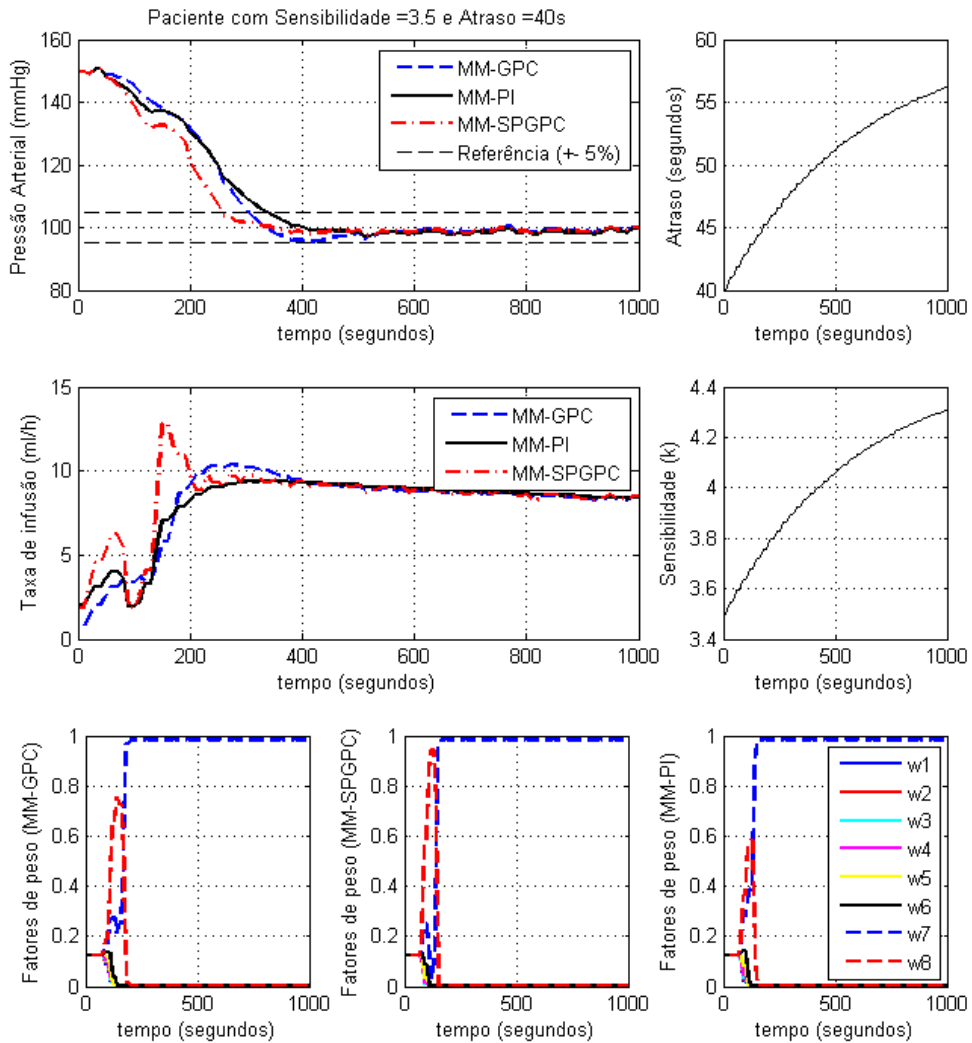


Figura 4-14: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=3,5$, Atraso $T_i=40s$ e parâmetros variáveis no tempo

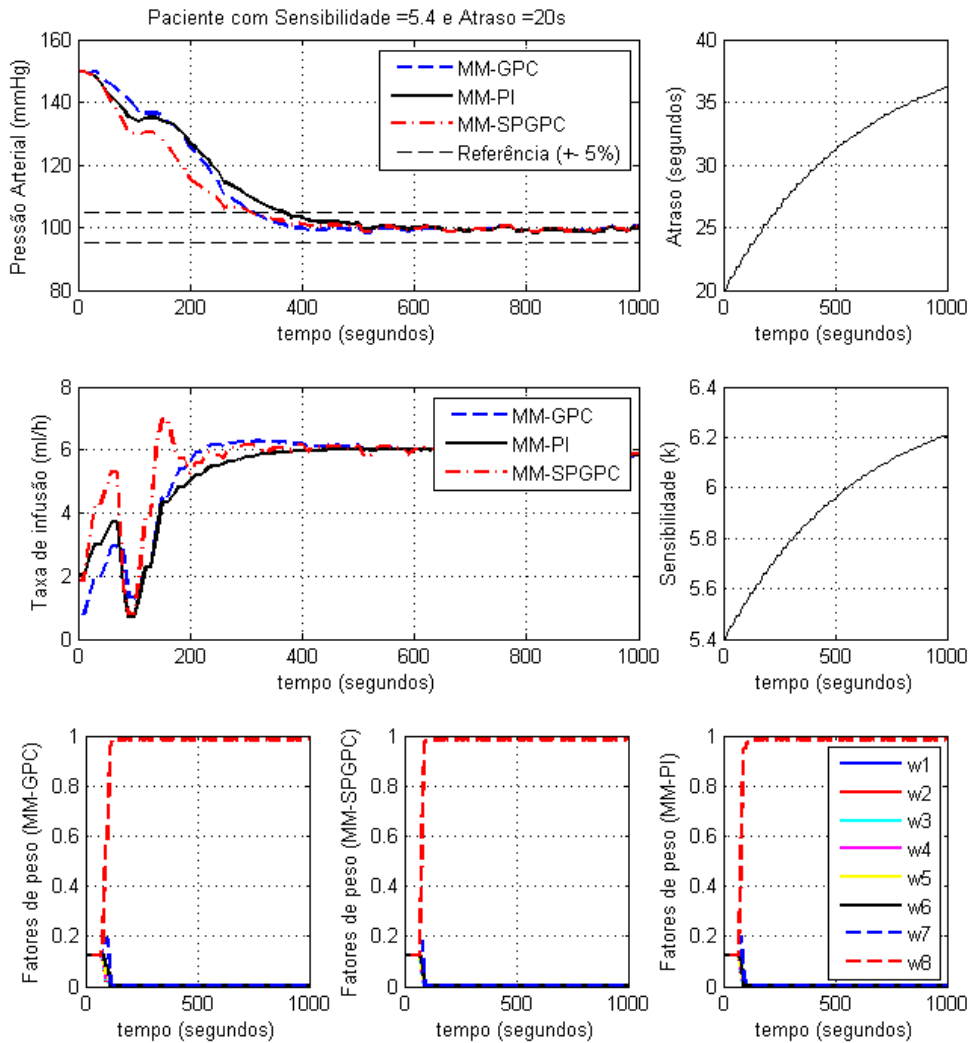


Figura 4-15: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=5,4$, Atraso $T_i=20s$ e parâmetros variáveis no tempo

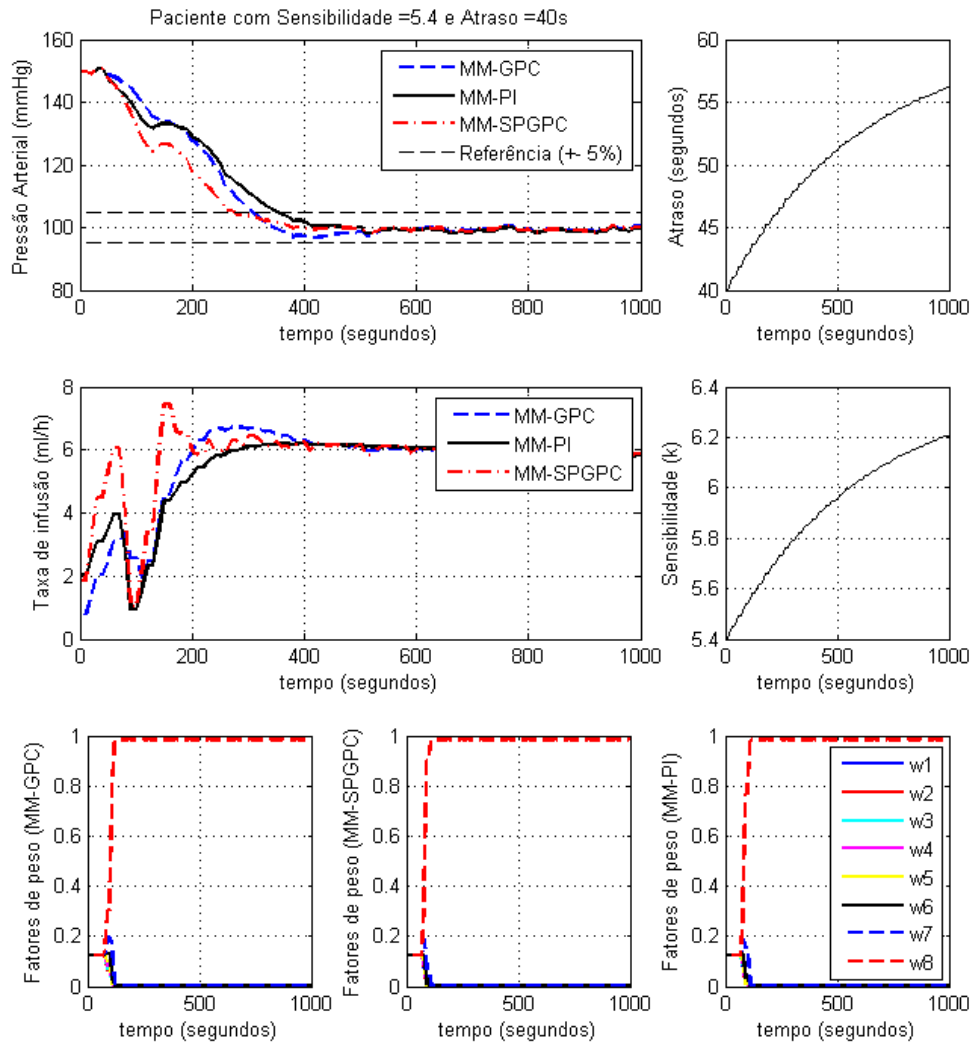


Figura 4-16: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=5,4$, Atraso $T_i=40s$ e parâmetros variáveis no tempo

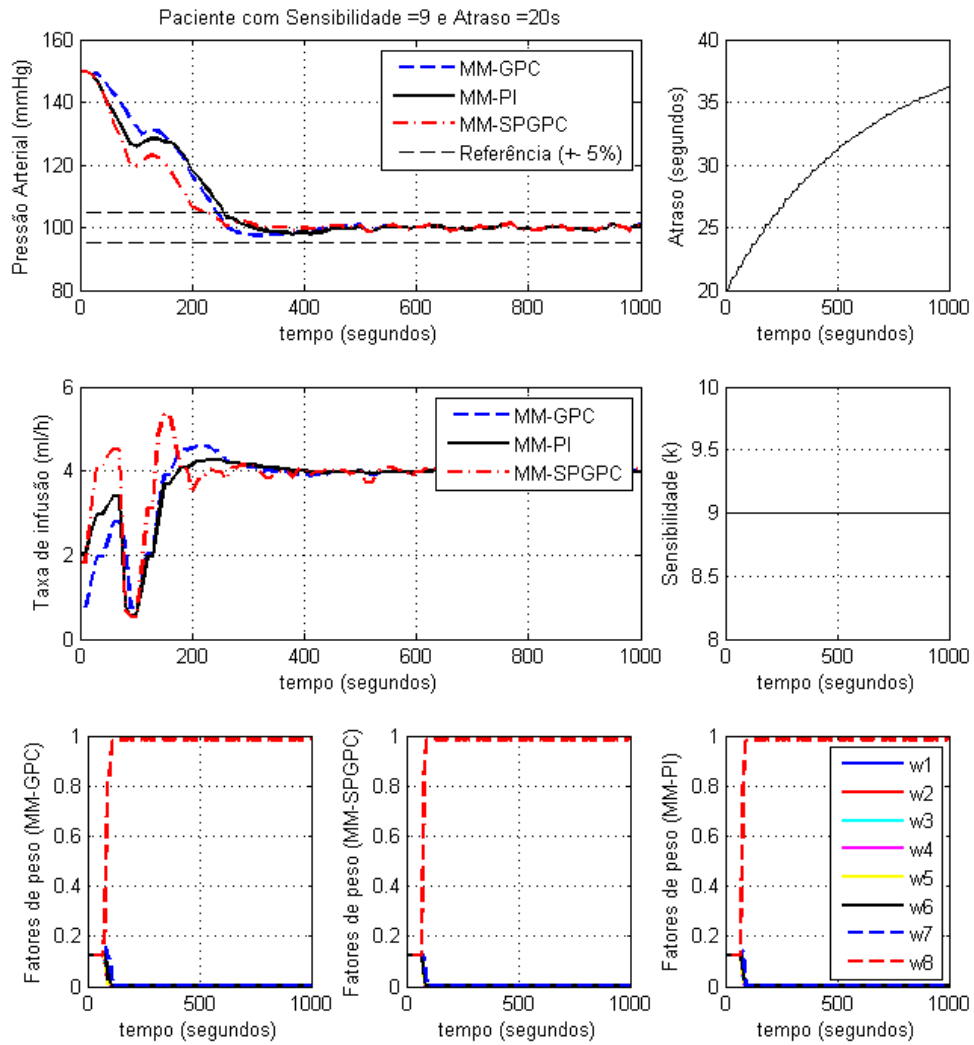


Figura 4-17: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=9$, Atraso $T_i=20s$ e parâmetros variáveis no tempo

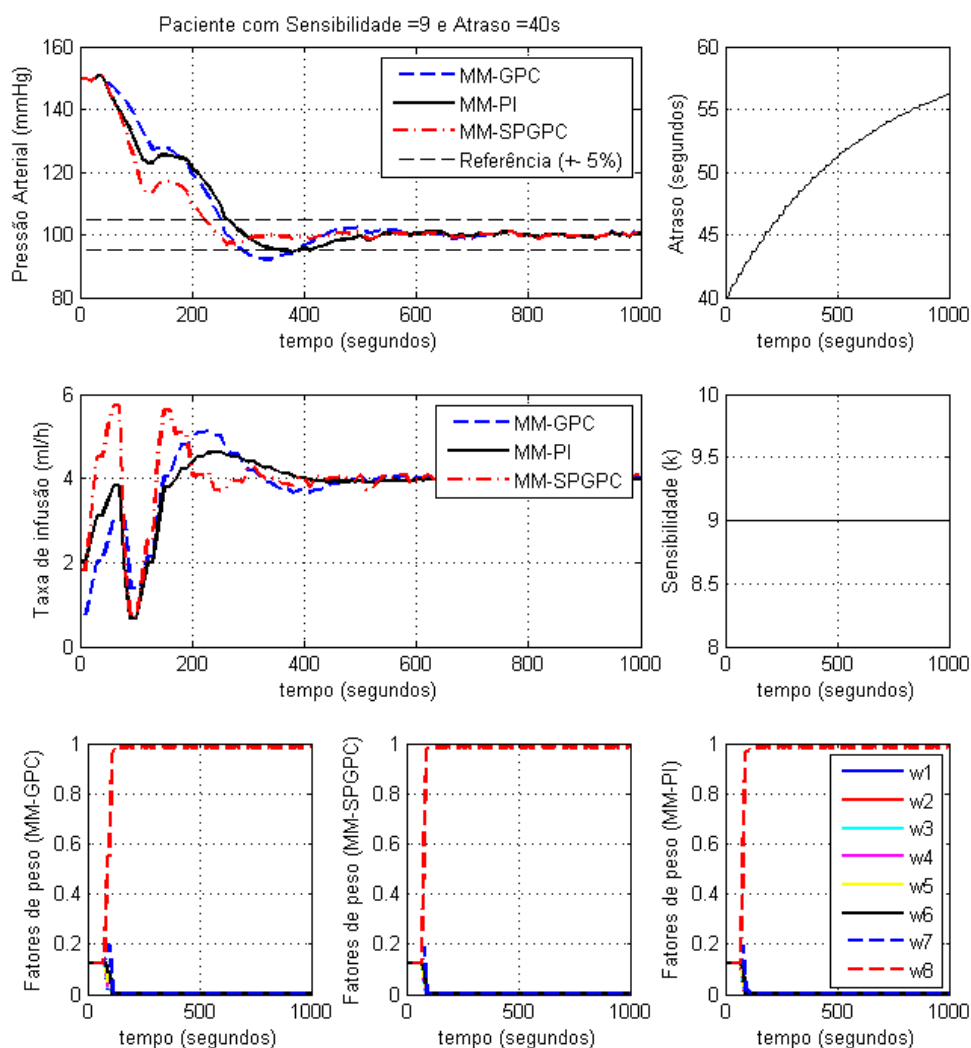


Figura 4-18: Resultados de simulação para paciente com Sensibilidade $K=9$, Atraso $T_i=40s$ e parâmetros variáveis no tempo

Os experimentos demonstram a capacidade do sistema seguir uma dada referência, mesmo na presença de perturbações externas e parâmetros variáveis no tempo; e ainda mostram a convergência dos fatores de peso para o modelo vencedor. Além disso, é possível notar suaves variações na taxa de infusão e na PAM.

A partir dos resultados é possível perceber que as soluções preditivas MM-GPC e MM-SPGPC, na grande maioria dos casos simulados, atingiram o valor de referência mais rapidamente que o MM-PI. Comparando os resultados obtidos pelo MM-SPGPC e o MM-GPC, fica evidente a melhoria de desempenho provocada pela adição do preditor de Smith ao GPC, uma vez que introduz um compensador de atrasos, possibilita a rejeição a erros de modelagem e perturbações externas, fazendo

com que a solução MM-SPGPC obtive-se menor tempo de estabilização e menores *undershoots* em todos os pacientes simulados, como mostram os gráficos da Figura 4-11 até à Figura 4-18.

4.8 Validação dos resultados

Para uma melhor análise e validação dos modelos, foram simuladas as diversas situações apresentadas na Tabela 4-6 até à Tabela 4-8 que mostram, respectivamente os resultados obtidos para pacientes com pequenos ($T_i = 20s$), médios ($T_i = 40s$) e grandes ($T_i = 60s$) atrasos, e diferentes sensibilidades ($0,25 \leq K \leq 9$).

Os resultados completos dessa validação encontram-se na Tabela do Anexo I. O objetivo principal, das situações simuladas, é verificar o desempenho do sistema de controlo proposto para uma grande variedade de parâmetros dos pacientes (cobrindo o subespaço de pacientes possíveis), e observar se o mesmo mantém o desempenho desejado ao mesmo tempo que respeita as condições clínicas impostas pelo problema, onde:

- ΔPAM_{Max} é a máxima taxa de variação da PAM medida em mmHg ($\Delta PAM \leq 10$ mmHg/10 s);
- *Undershoot* é o valor em mmHg abaixo do valor de referência;
 - PAM não deve atingir 20 mmHg abaixo do valor de referência ($Undershoot \leq 20$ mmHg).
- T_s é o tempo de subida (tempo que a pressão arterial atinge o valor de referência pela primeira vez) medido em segundos. Para preservar a saúde do paciente o T_s não deve ser superior a 15 minutos ($T_s \leq 900$ segundos).

Da Tabela 4-6 até à Tabela 4-8, apresentam-se os resultados obtidos para pacientes com sensibilidades variando entre 0,25 e 9,0, e atrasos de 20, 40 e 60 segundos. Onde é possível notar que para todos os pacientes simulados, as condições clínicas impostas pelo problema foram atendidas, preservando assim a saúde dos pacientes. Além disso, na grande maioria dos casos, os critérios de desempenho desejados foram alcançados ($T_s \leq 400$ s, $undershoot \leq 10\%$).

Tabela 4-6: Validação dos resultados para diferentes sensibilidades e atraso $T_i = 20s$

Sensibilidade	T_s (s)			Undershoot (mmHg)			$\Delta PAM_{Máx}$ (mmHg)		
	Controlador Multi-Modelo			Controlador Multi-Modelo			Controlador Multi-Modelo		
K	GPC	PI	SPGPC	GPC	PI	SPGPC	GPC	PI	SPGPC
0,25	360	390	330	0	0,47	0	5,75	4,47	7,9
0,39	345	390	315	0	1,59	0	5,24	4,79	8,9
0,59	345	390	330	0	0	0	5,95	4,18	6,23
1	315	375	315	1,63	0,97	0,11	7,42	4,44	5,71
1,5	360	390	300	2,45	0	0	4,83	3,95	6,08
3,5	360	375	315	0,24	0	0	4,55	4,09	8,6
5,8	315	375	315	0	0	0	5,07	4,41	5,16
9,0	255	255	225	0	0	0	5,23	6,14	6,98
Max.	360	390	330	2,45	1,59	0,11	7,42	6,14	8,90
Min.	332	368	306	0,54	0,38	0,01	5,51	4,56	6,95
Média	255	255	225	0,00	0,00	0,00	4,55	3,95	5,16
Restrições	≤ 900 s			≤ 20 mmHg			≤ 10 mmHg/10s		

Tabela 4-7: Validação dos resultados para diferentes sensibilidades e atraso $T_i = 40s$

Sensibilidade	T_s (s)			Undershoot (mmHg)			$\Delta PAM_{Máx}$ (mmHg)		
	Controlador Multi-Modelo			Controlador Multi-Modelo			Controlador Multi-Modelo		
K	GPC	PI	SPGPC	GPC	PI	SPGPC	GPC	PI	SPGPC
0,25	390	375	360	2,38	0,00	0,00	4,00	3,67	4,54
0,39	375	375	330	0,08	0,00	0,00	3,65	4,21	5,23
0,59	360	375	330	0,00	0,00	0,00	4,28	4,27	5,07
1	345	360	300	3,02	0,00	0,29	3,71	3,17	4,99
1,5	345	375	300	1,00	0,00	0,00	3,10	4,00	5,41
3,5	330	375	285	0,00	0,00	0,00	4,44	3,93	5,47
5,8	315	360	285	0,00	0,00	0,00	4,36	3,87	4,95
9,0	255	270	240	2,91	0,84	0,00	4,87	4,77	6,87
Max.	390	375	360	3,02	0,84	0,29	4,87	4,77	6,87
Min.	339	358	304	1,17	0,11	0,04	4,05	3,99	5,32
Média	255	270	240	0,00	0,00	0,00	3,10	3,17	4,54
Restrições	≤ 900 s			≤ 20 mmHg			≤ 10 mmHg/10s		

Tabela 4-8: Validação dos resultados para diferentes sensibilidades e atraso $T_i = 60s$

Sensibilidade	T_s (s)			Undershoot (mmHg)			$\Delta PAM_{\text{máx}}$ (mmHg)		
	Controlador Multi-Modelo			Controlador Multi-Modelo			Controlador Multi-Modelo		
K	GPC	PI	SPGPC	GPC	PI	SPGPC	GPC	PI	SPGPC
0,25	360	360	330	0,31	0,00	0,00	4,76	4,88	5,36
0,39	315	300	270	17,00	14,76	10,37	9,65	5,94	6,16
0,59	285	285	255	11,74	12,08	9,42	6,33	6,12	7,68
1	270	285	240	0,00	0,00	0,00	6,10	5,54	7,25
1,5	270	270	240	0,00	9,57	0,14	5,72	5,07	6,70
3,5	255	285	225	6,24	5,46	6,90	4,56	4,61	5,88
5,8	330	375	285	0,00	0,00	0,00	3,21	3,19	5,00
9,0	255	285	150	5,72	3,32	0,00	4,14	4,79	7,76
Max.	360	375	330	17,00	14,76	10,37	9,65	6,12	7,76
Min.	293	306	249	5,13	5,65	3,35	5,56	5,02	6,47
Média	255	270	150	0,00	0,00	0,00	3,21	3,19	5,00
Restrições	≤ 900 s			≤ 20 mmHg			≤ 10 mmHg/10s		

A partir dos resultados ainda é possível comparar o desempenho das 3 soluções desenvolvidas. Os gráficos, da Figura 4-19 à Figura 4-21, mostram, respectivamente, os valores máximo de T_s , *undershoot* e RMSE, presentes na tabela do Anexo I. Fica claro o melhor desempenho da estratégia MM-SPGPC, a qual obteve menor tempo de subida T_s , menor *undershoot* e menor erro médio quadrático (RMSE) em todos os pacientes simulados.

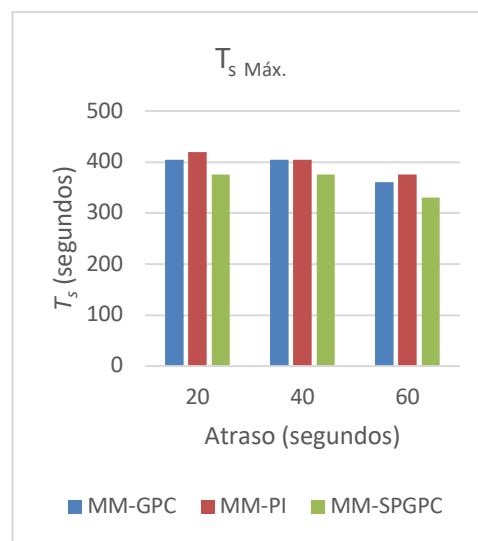


Figura 4-19: : Valores máximos de T_s

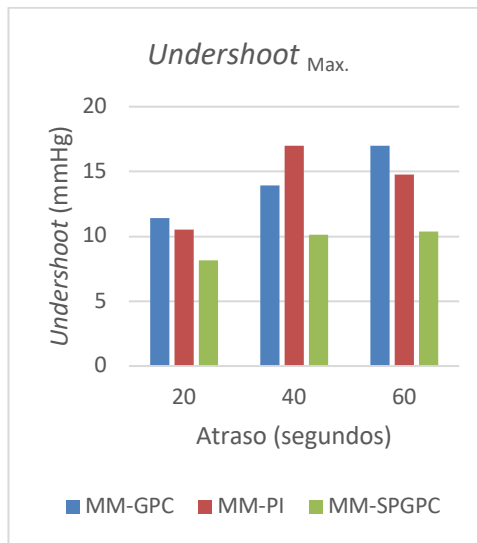


Figura 4-20: valores máximos do undershoot

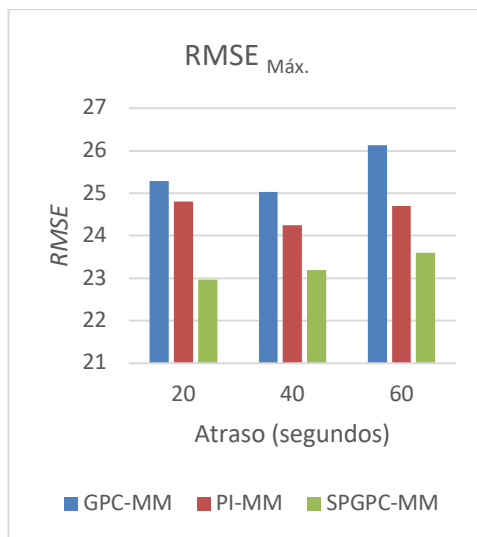


Figura 4-21: valores máximos do RMSE

As Figura 4-22 à Figura 4-30, mostram os resultados obtidos para todos os pacientes simulados e presentes na tabela do Anexo I. Onde é possível verificar a influência da sensibilidade em relação aos parâmetros de desempenho (T_s , *undershoot*, RMSE e RMSU), para diferentes atrasos. Os gráficos da Figura 4-22 até à Figura 4-24, mostram que o aumento da sensibilidade tende a diminuir o T_s . E quanto maior o atraso, mais evidente é a melhoria proporcionada pela estratégia MM-SPGPC, com valores de T_s sempre menores, principalmente para os pacientes com maiores atrasos ($T_i = 40s$ e $60s$).

Os resultados também mostraram que, assim como T_s , o RMSE tende a diminuir com o aumento da sensibilidade, como pode ser observado da Figura 4-25 até à Figura 4-27. E ainda é possível notar que a estratégia MM-SPGPC obteve os menores RMSE em todos os casos simulados.

Os gráficos da Figura 4-28 até à Figura 4-30, mostram o esforço de controlo RMSU obtidos pelas soluções desenvolvidas, respectivamente para pacientes com atrasos iguais a 20s, 40s e 60s. Como eram previstos, os resultados mostram que o aumento da sensibilidade faz com as doses necessárias do medicamento, para levar a pressão arterial ao nível desejado sejam cada vez menores, e consequentemente faz com que o esforço de controlo (RMSU) diminua quase que exponencialmente com o aumento da sensibilidade. Ainda pode-se observar, nos gráficos, da Figura 4-28 até à Figura 4-30, que o MM-SPGPC foi a solução que obteve os maiores valores de RMSU em praticamente todos os casos simulados. O que revela o maior esforço de controlo, para o MM-SPGPC para alcançar mais rapidamente o valor da referência, em comparação ao MM-GPC e MM-PI. Uma sintonia mais conservadora do MM-SPGPC levaria a diminuição do esforço de controlo, porém isso provocaria um aumento em T_s . Assim como uma sintonia mais agressiva do MM-GPC e MM-PI seria capaz de diminuir o T_s , porém isso provocaria um aumento considerável dos undershoots, o que seria prejudicial para a saúde do paciente.

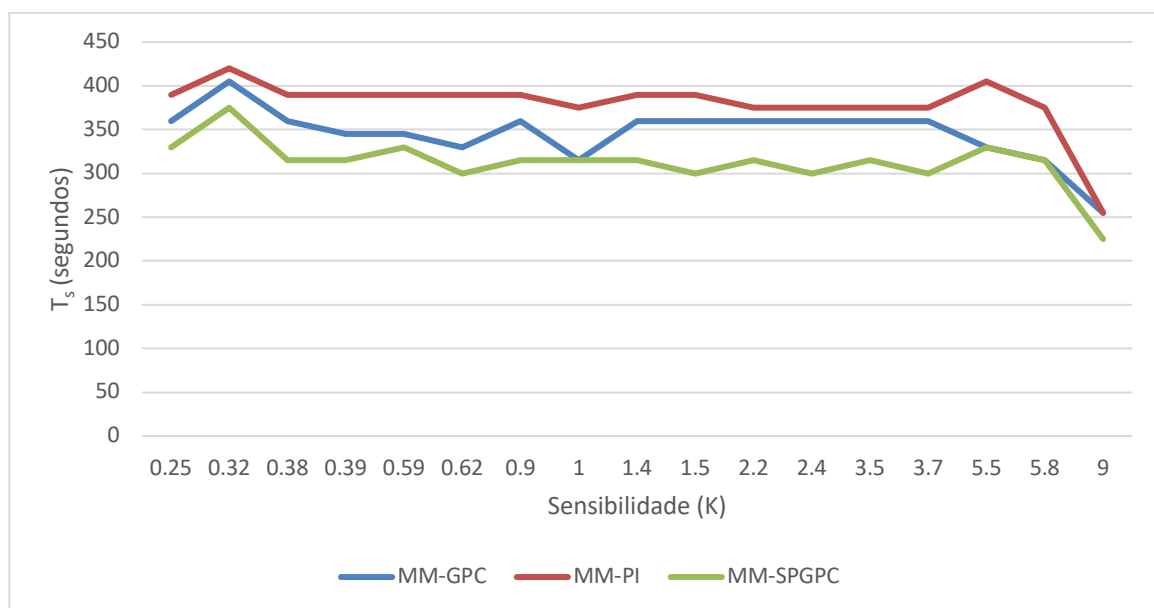


Figura 4-22: Gráfico sensibilidade $\times T_s$ para pacientes com atraso $T_i = 20s$

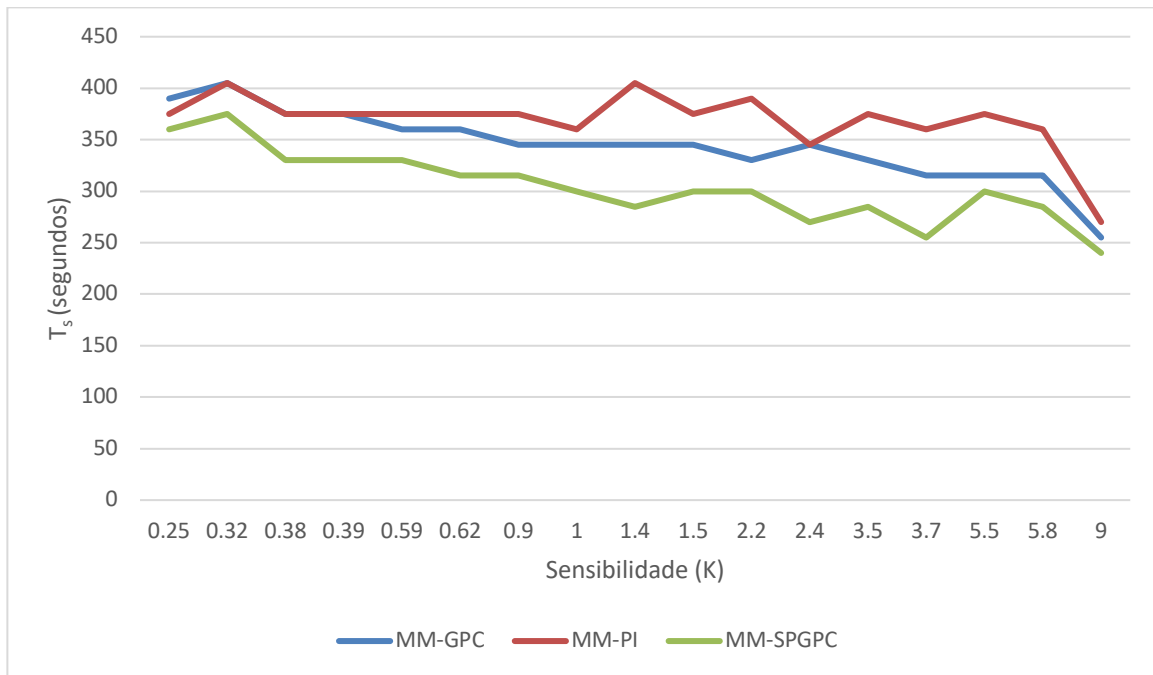


Figura 4-23: Gráfico sensibilidad $\times T_s$ para pacientes com atraso $T_i = 40s$

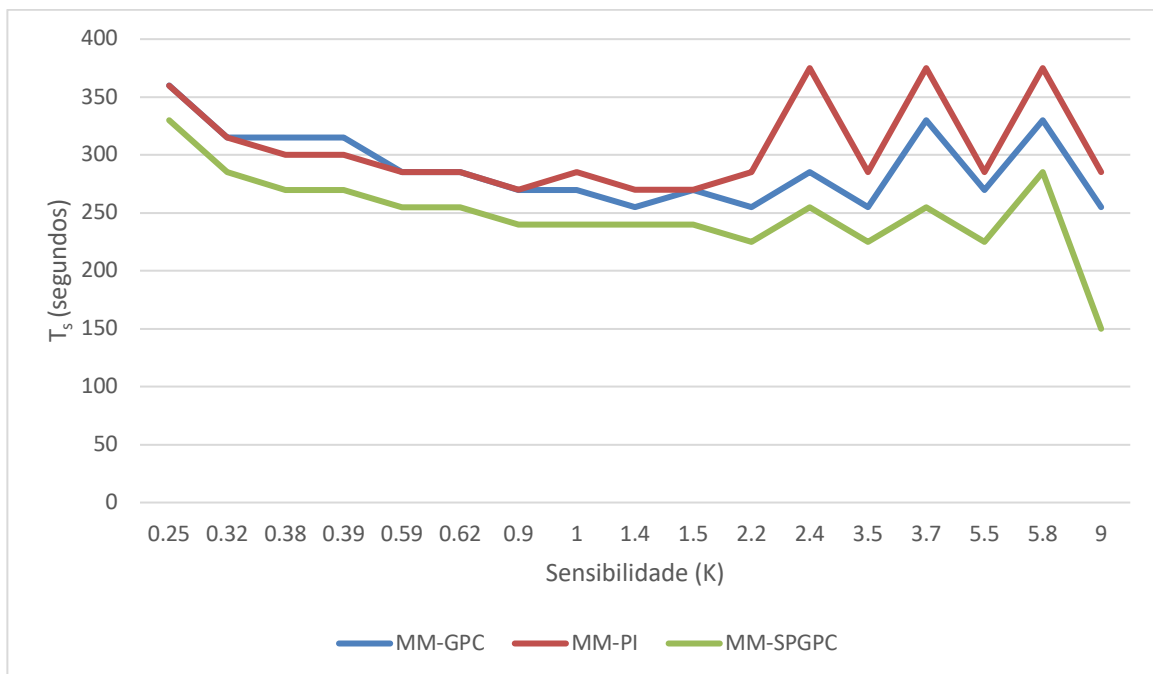


Figura 4-24: Gráfico sensibilidad $\times T_s$ para pacientes com atraso $T_i = 60s$



Figura 4-25: Gráfico sensibilidad x RMSE. para pacientes com atraso $T_i = 20s$

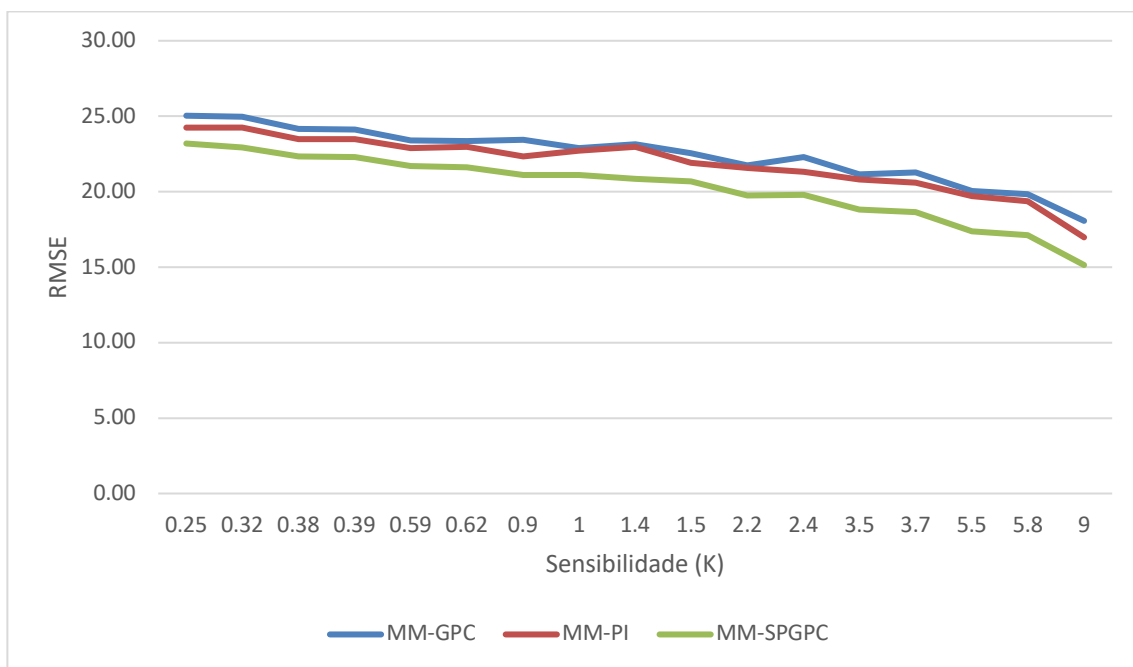


Figura 4-26: Gráfico sensibilidad x RMSE. para pacientes com atraso $T_i = 40s$

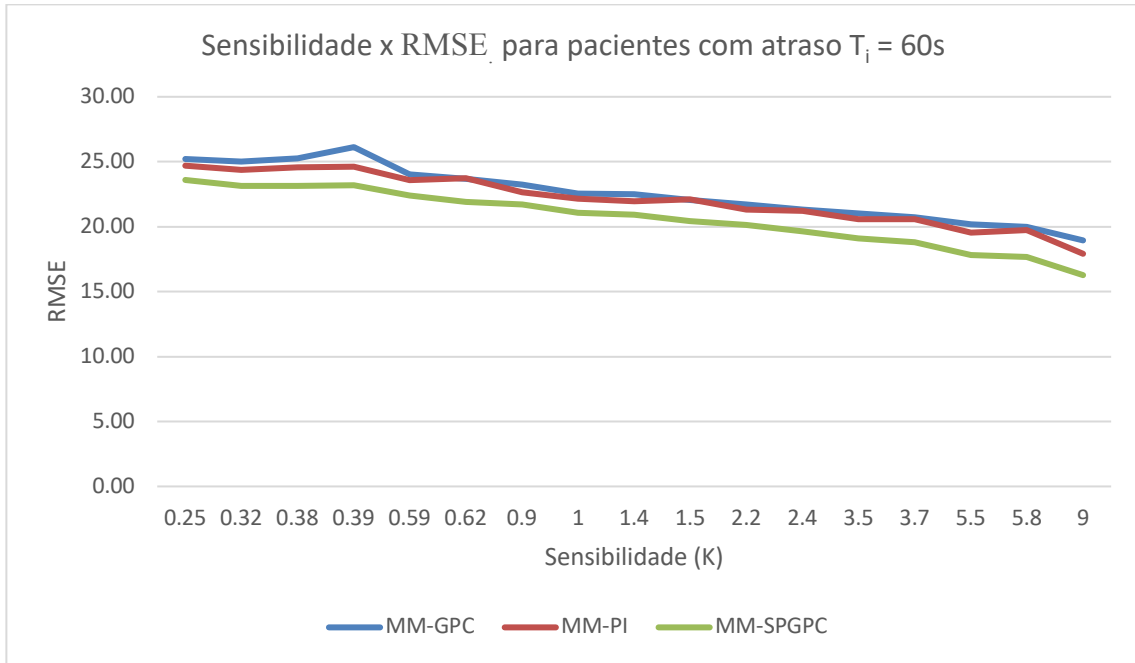


Figura 4-27: Gráfico sensibilidade x RMSE_i para pacientes com atraso $T_i = 60s$

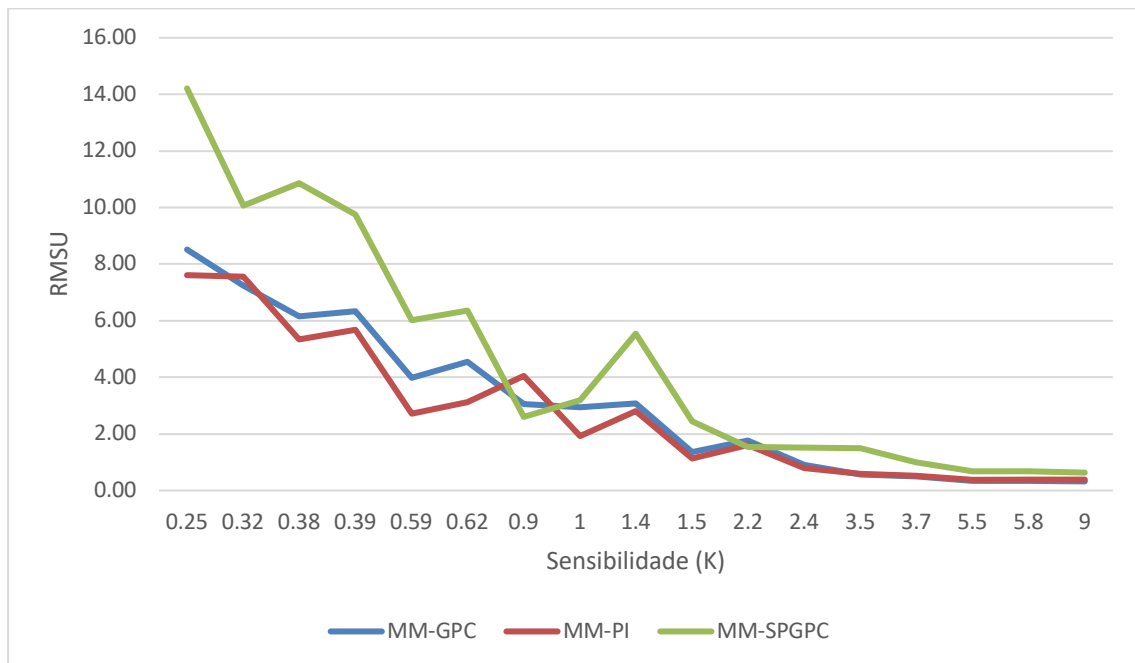


Figura 4-28: Gráfico sensibilidade x RMSU para pacientes com atraso $T_i = 20s$



Figura 4-29: Gráfico sensibilidad x RMSU. para pacientes com atraso $T_i = 40s$

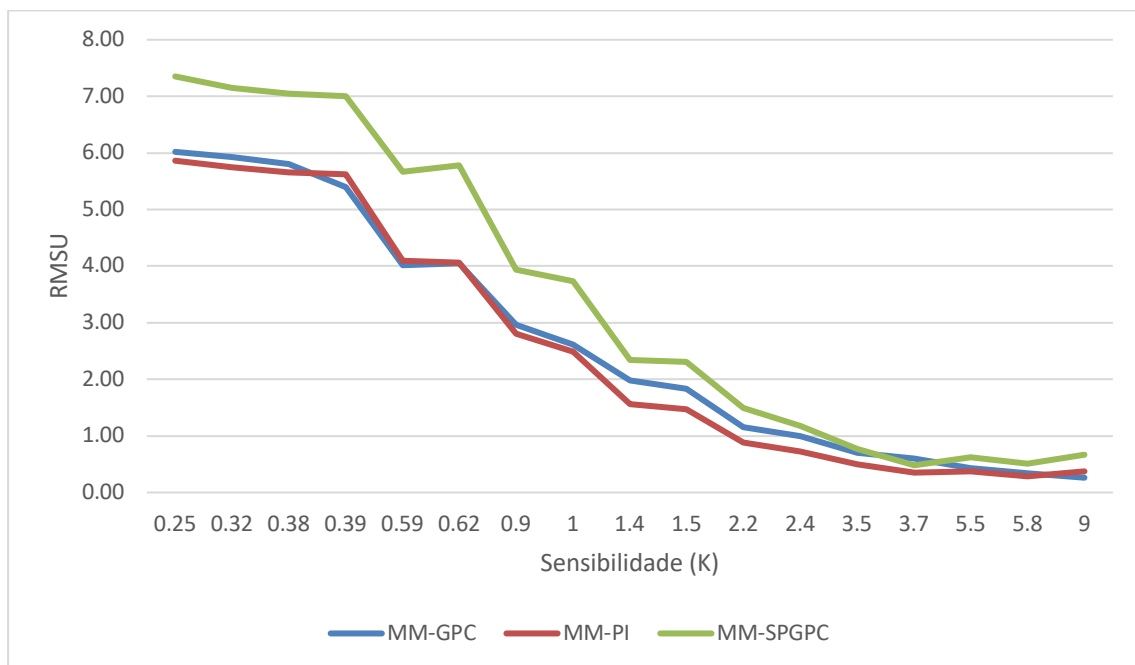


Figura 4-30: Gráfico sensibilidad x RMSU. para pacientes com atraso $T_i = 60s$

4.9 Efeito de perturbações extremas

Nesta subsecção são realizados testes de robustez, sujeitando o sistema a altos níveis de perturbação e verificando se são atendidos os critérios de desempenho ao mesmo tempo em que são respeitadas as restrições clínicas impostas pelo problema. E para isso foram utilizados, nas simulações, uma pressão arterial inicial igual a 150 mmHg e um valor de referência de 100 mmHg. E a perturbação estocástica aditiva $v(t)$, na equação (3.4), foi simulada como um ruído branco gaussiano com variância igual a 15 mmHg (simulando assim os mais altos níveis de perturbações na saída da planta).

A partir da Figura 4-31 até à Figura 4-35 são exibidos os resultados obtidos, para pacientes com as características mais difíceis de serem controladas, que são pacientes com alta sensibilidade ($K \geq 3,4$), com grandes atrasos ($T_i \geq 40$ s), com parâmetros variantes no tempo e sujeitos a altos níveis de perturbações ($v(t)$ com variância igual a 15 mmHg). Esses altos níveis de perturbações podem ocorrer na prática, por exemplo, devido ao alto nível de estresse e picos de dores elevados, aos quais estão sujeitos pacientes que recuperam de algum procedimento cirúrgico.

Os resultados exibidos nos gráficos, da Figura 4-31 até à Figura 4-35, mostram que mesmo na presença de altos níveis de perturbação externa ($v(t)$, com variância igual a 15 mmHg), o sistema proposto foi capaz de manter a pressão arterial no valor desejado, com erro de rastreamento em regime permanente inferior a 5%, em todos os pacientes simulados. É ainda possível observar, que o desempenho desejado ($T_s \leq 400$ s e $undershoot \leq 10\%$) foi atingido e as condições clínicas impostas pelo problema ($\Delta PAM \leq 10$ mmHg/10 s, $undershoot < 20$ mmHg e $T_s \leq 900$ s) foram respeitadas, para as três soluções desenvolvidas e em todos os casos simulados.

É interessante notar o comportamento do sinal de controlo do MM-SPGPC, uma vez que ao tentar compensar a perturbação na saída, o sistema gerou um sinal de controlo com mais oscilações em regime permanente. Isso aconteceu, pois a perturbação gerou um erro muito grande entre a saída real e a saída predita. Esse comportamento poderia ter sido minimizado, adicionando ao preditor smith um filtro passa baixa (atuando entre a saída real e a saída predita), formando assim, o Preditor de Smith Filtrado (FSP) (Torrice, 2007). Embora essa situação, na prática, seja minimizada pelo fato dos atuais sensores de medição disponíveis no mercado, já possuem excelentes filtros, que eliminam ruídos com bastante precisão.

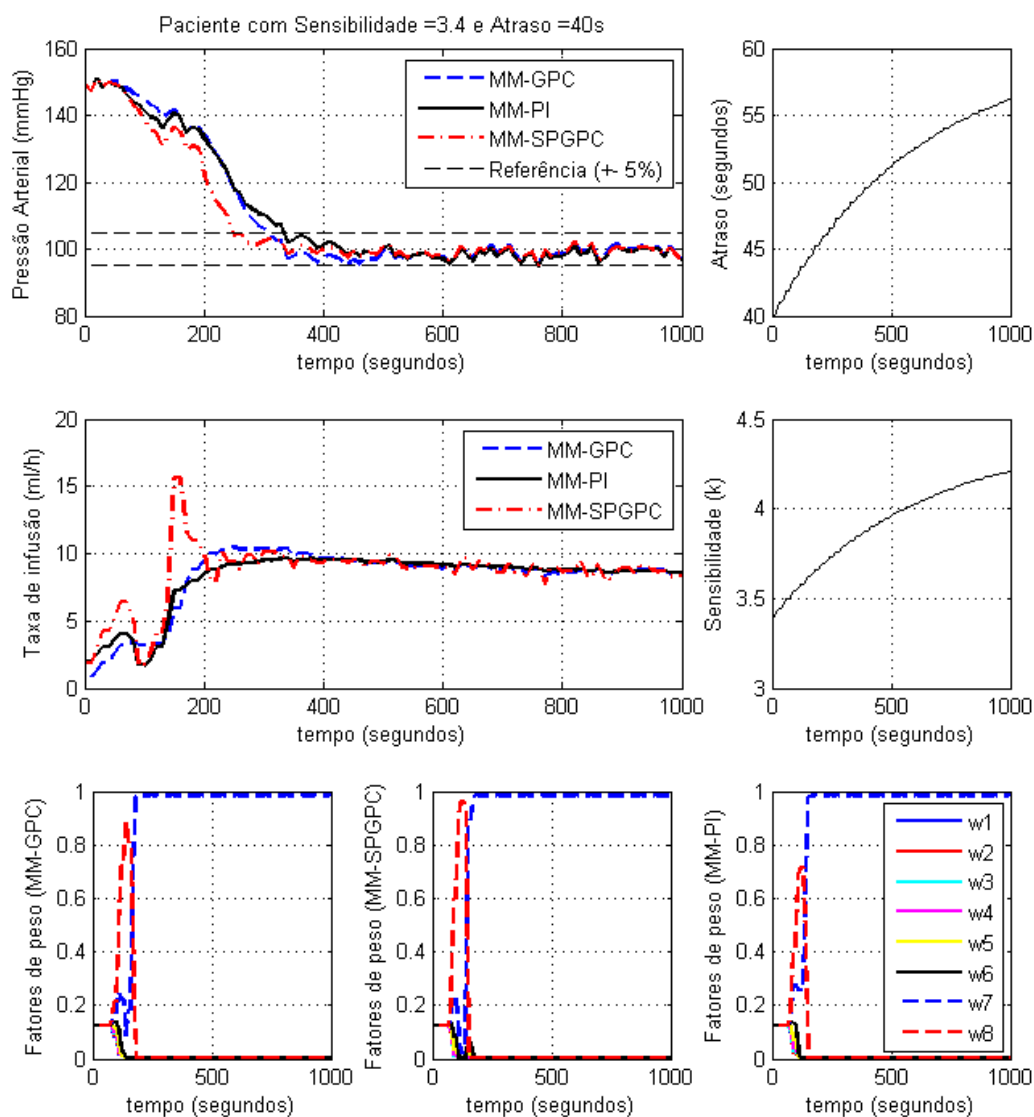


Figura 4-31: Resultados de simulação para paciente com $K=3,4$ e $T_i=40s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo

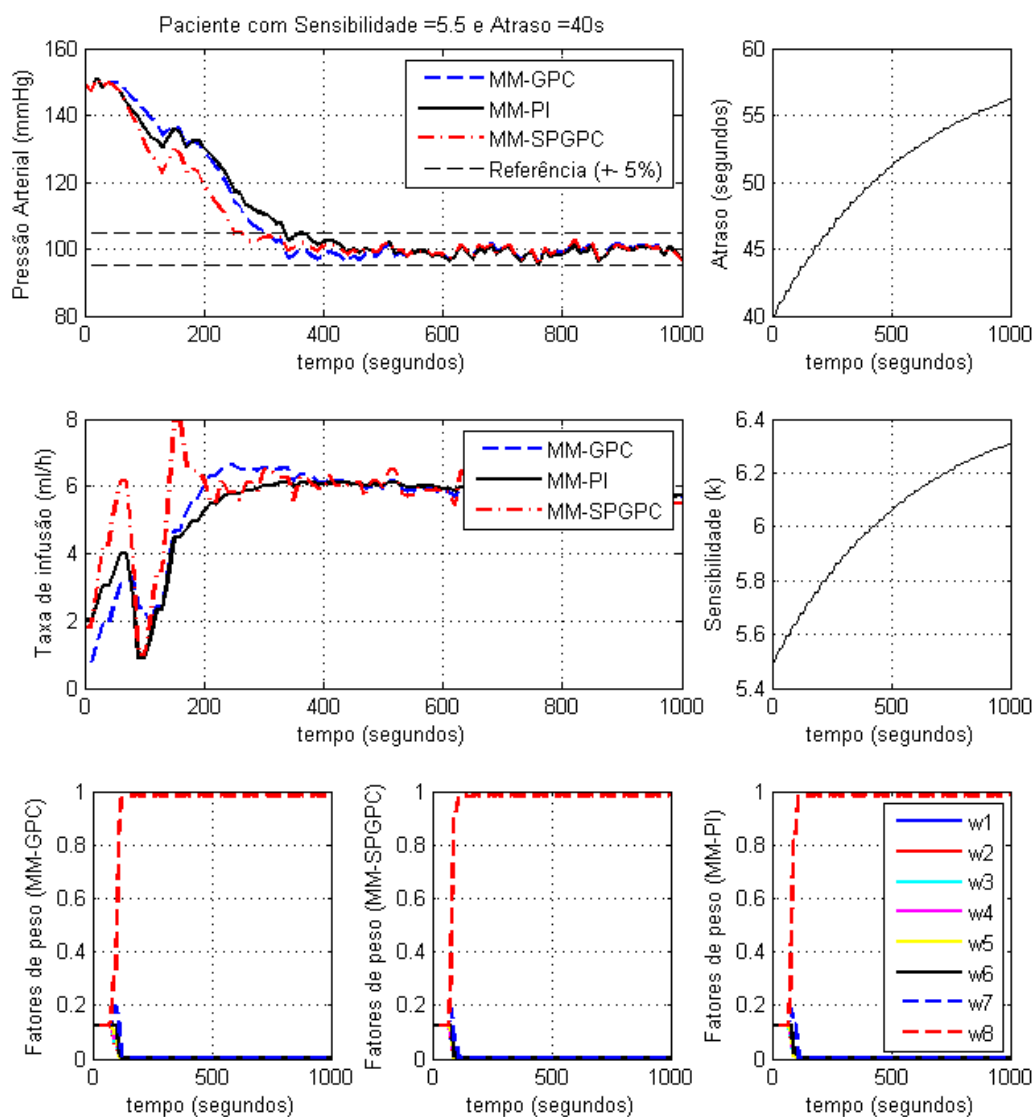


Figura 4-32: Resultados de simulação para paciente com $K=5,5$ e $T_i=40s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo

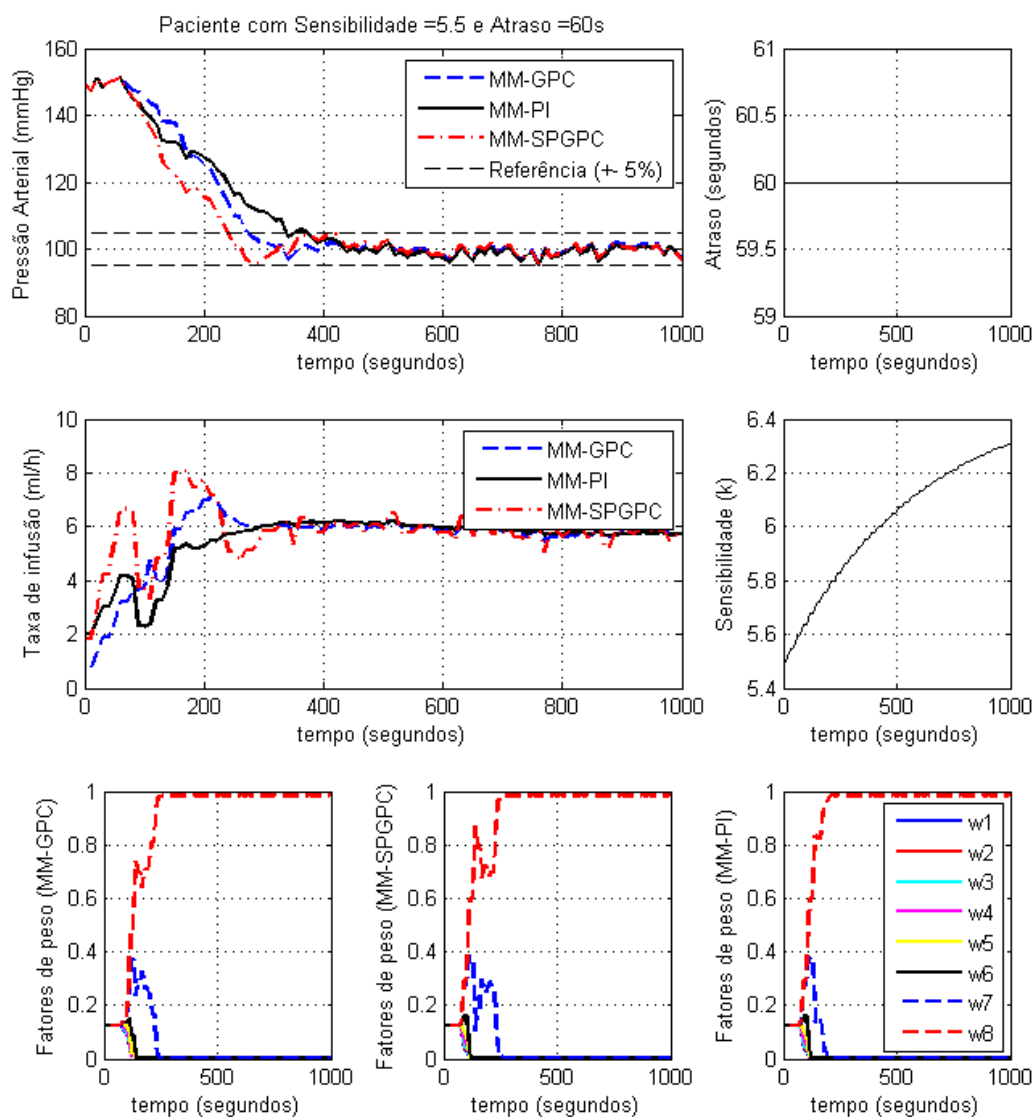


Figura 4-33: Resultados de simulação para paciente com $K=5,5$ e $T_i=60s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo

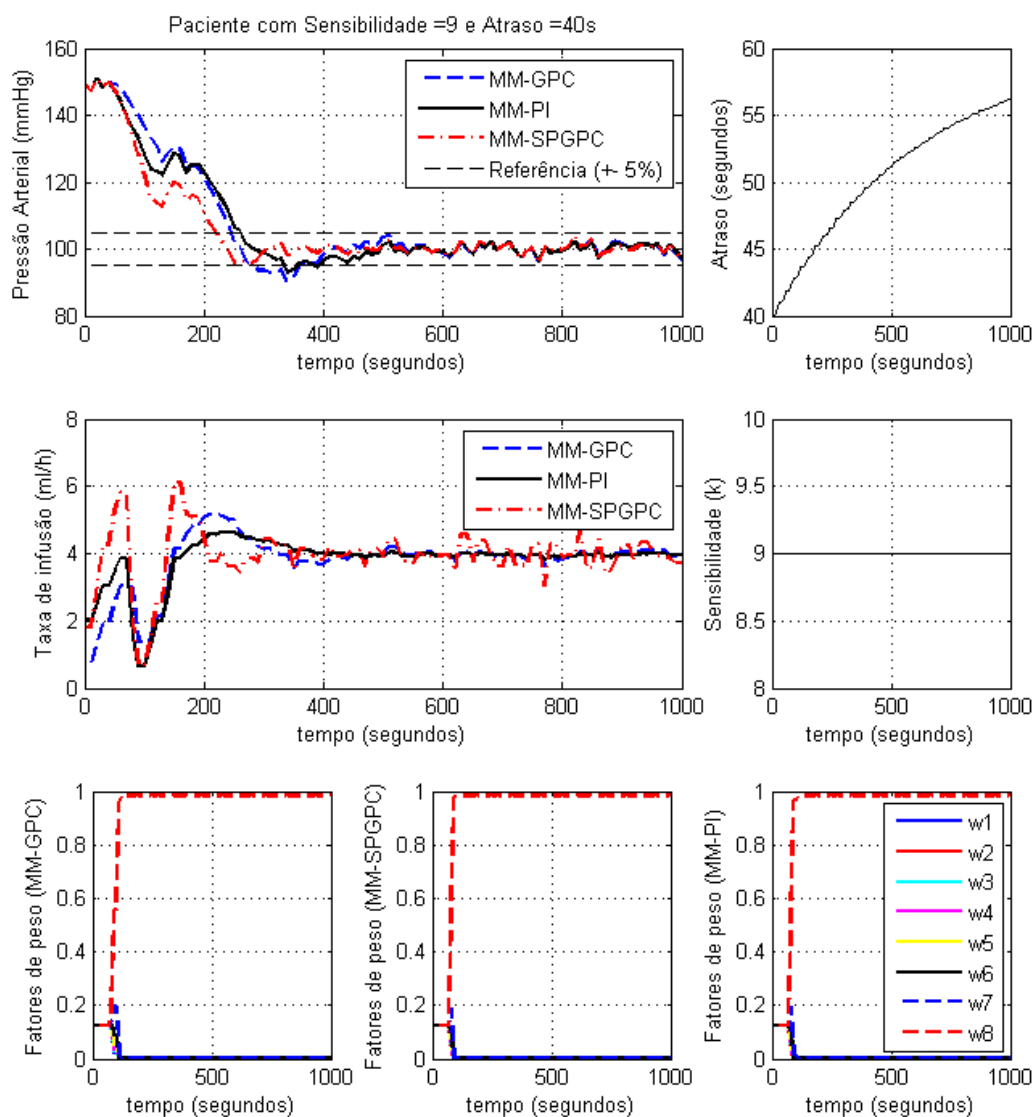


Figura 4-34: Resultados de simulação para paciente com $K=9$ e $T_i=40s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo

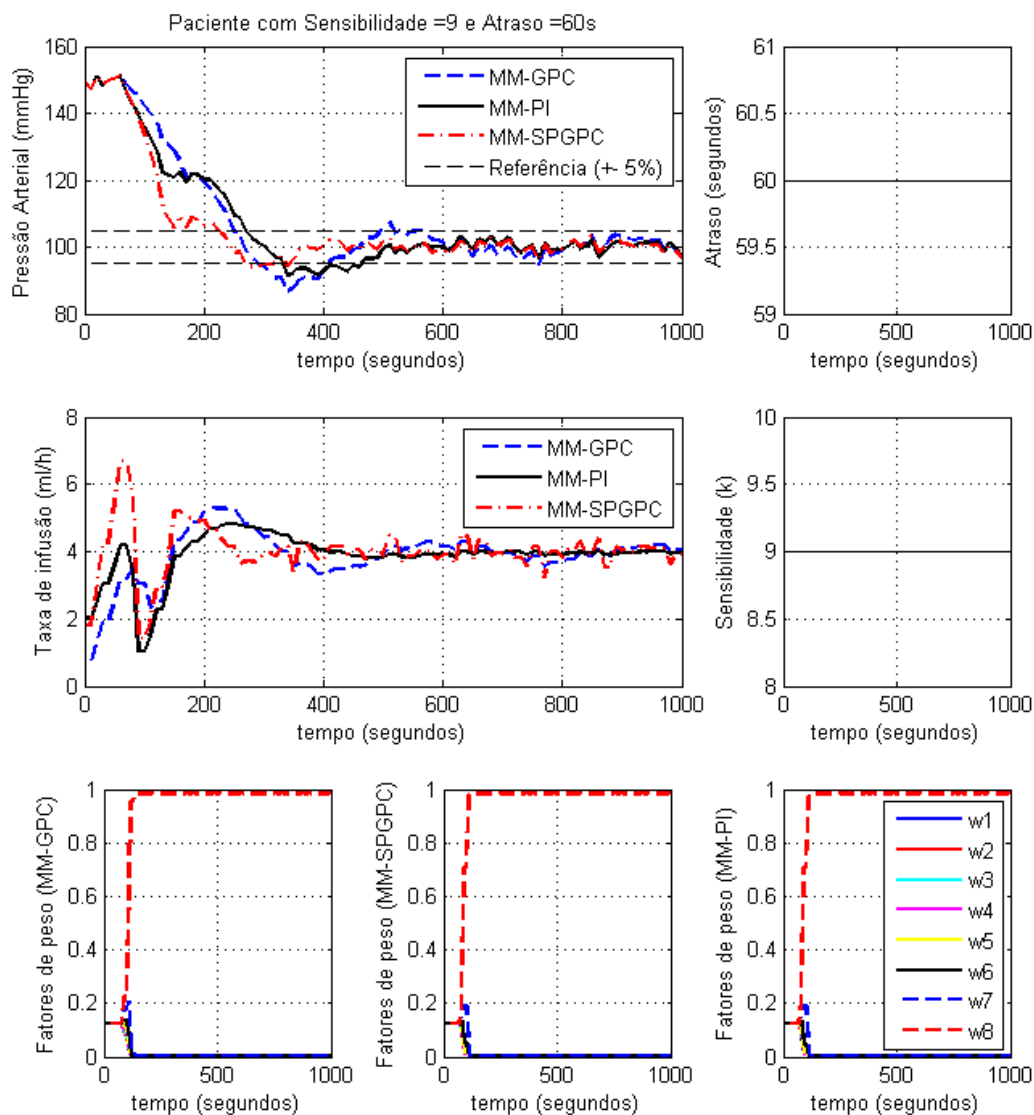


Figura 4-35: Resultados de simulação para paciente com $K=9$ e $T_i=60s$, sujeitos a altos níveis de perturbação e com parâmetros variantes no tempo

Pensando em minimizar os efeitos dos ruídos os experimentos da Figura 4-31 até à Figura 4-35 foram repetidos. Desta vez um filtro foi adicionado entre a saída do sistema e a entrada do banco de controladores, para eliminar o ruído $v(t)$. O objetivo é que o erro repassado aos controladores seja livre de ruídos. Os novos resultados com a utilização do filtro de ruído são apresentados nos gráficos da Figura 4-36 até à Figura 4-40.

Os resultados representados pelos gráficos da Figura 4-36 até à Figura 4-40, mostram que o filtro conseguiu minimizar os efeitos do ruído, visto que não repassam isso aos controladores. E com isso, o sinal de controlo foi obtido sem grandes oscilações, em todos os experimentos simulados.

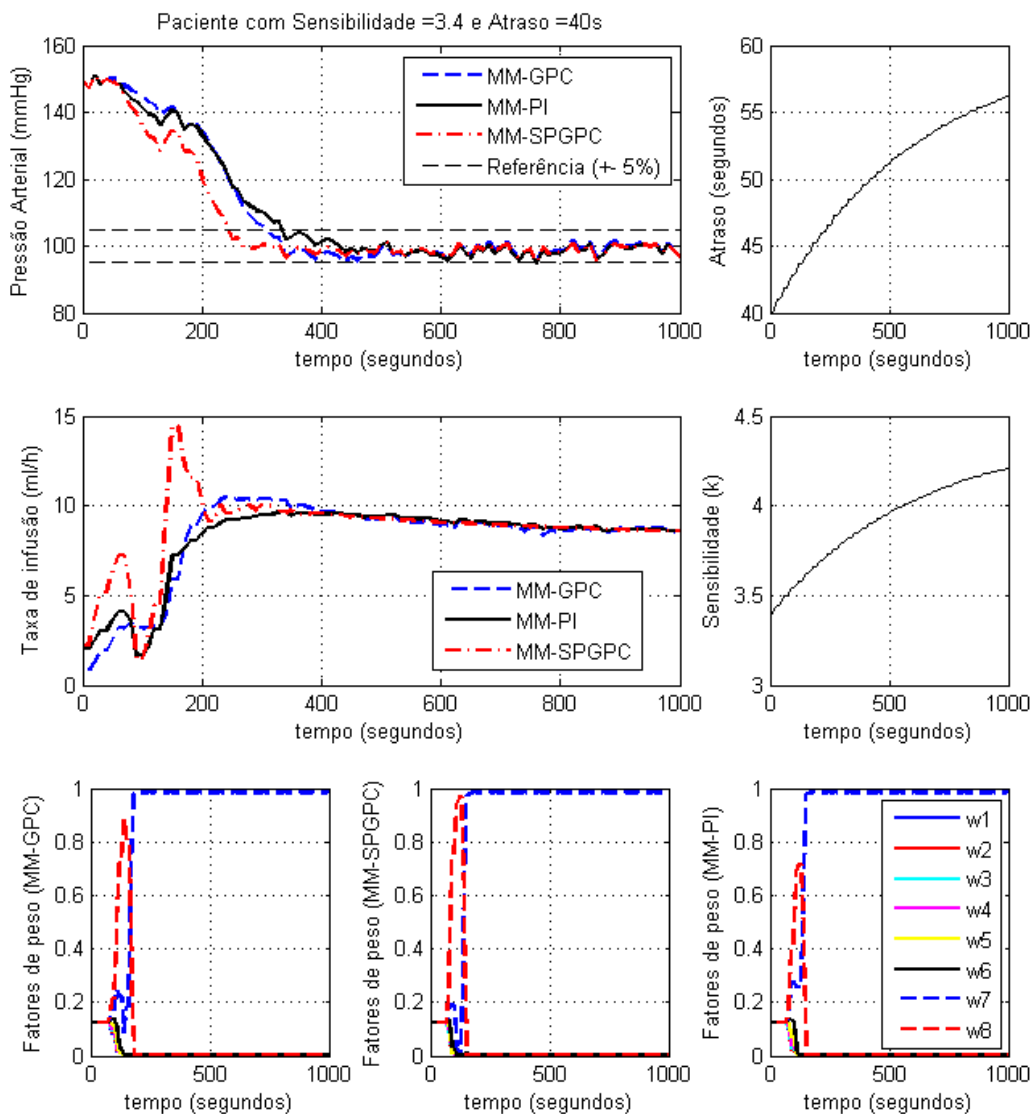


Figura 4-36: Resultados de simulação para paciente com $K=3,4$ e $T_i=40s$, com filtro de ruído

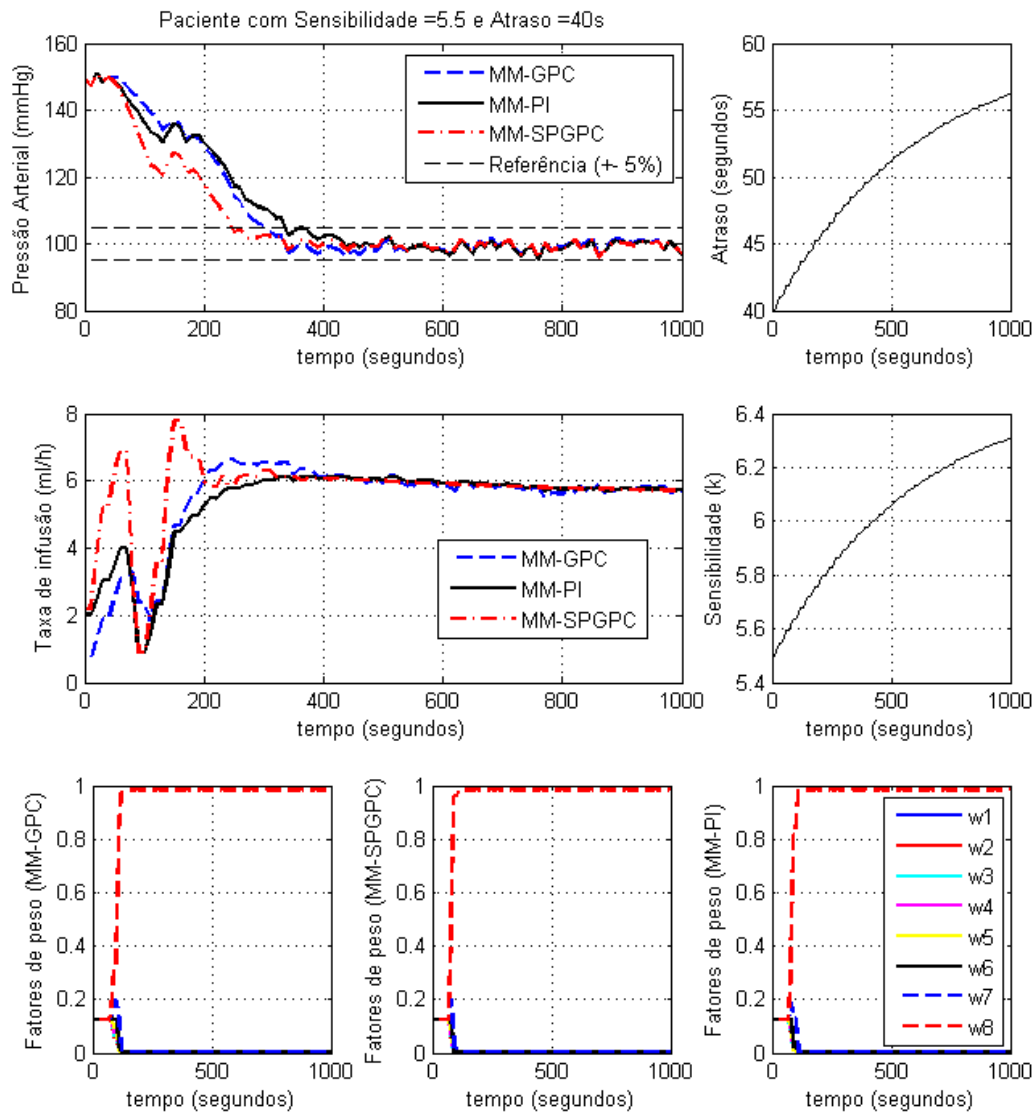


Figura 4-37: Resultados de simulação para paciente com $K=5,5$ e $T_i=40s$, com filtro de ruído

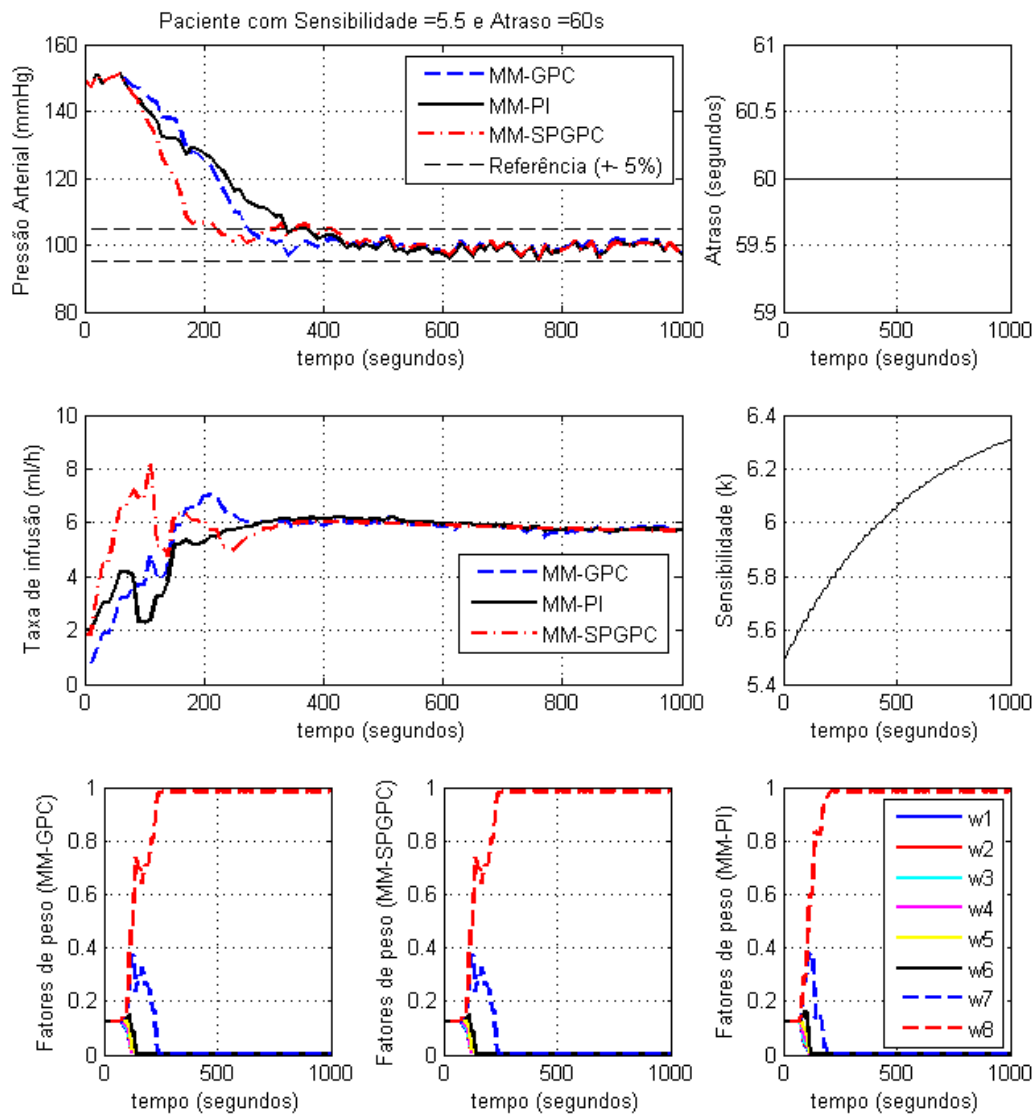


Figura 4-38: Resultados de simulação para paciente com $K=5,5$ e $T_i=60s$, com filtro de ruído

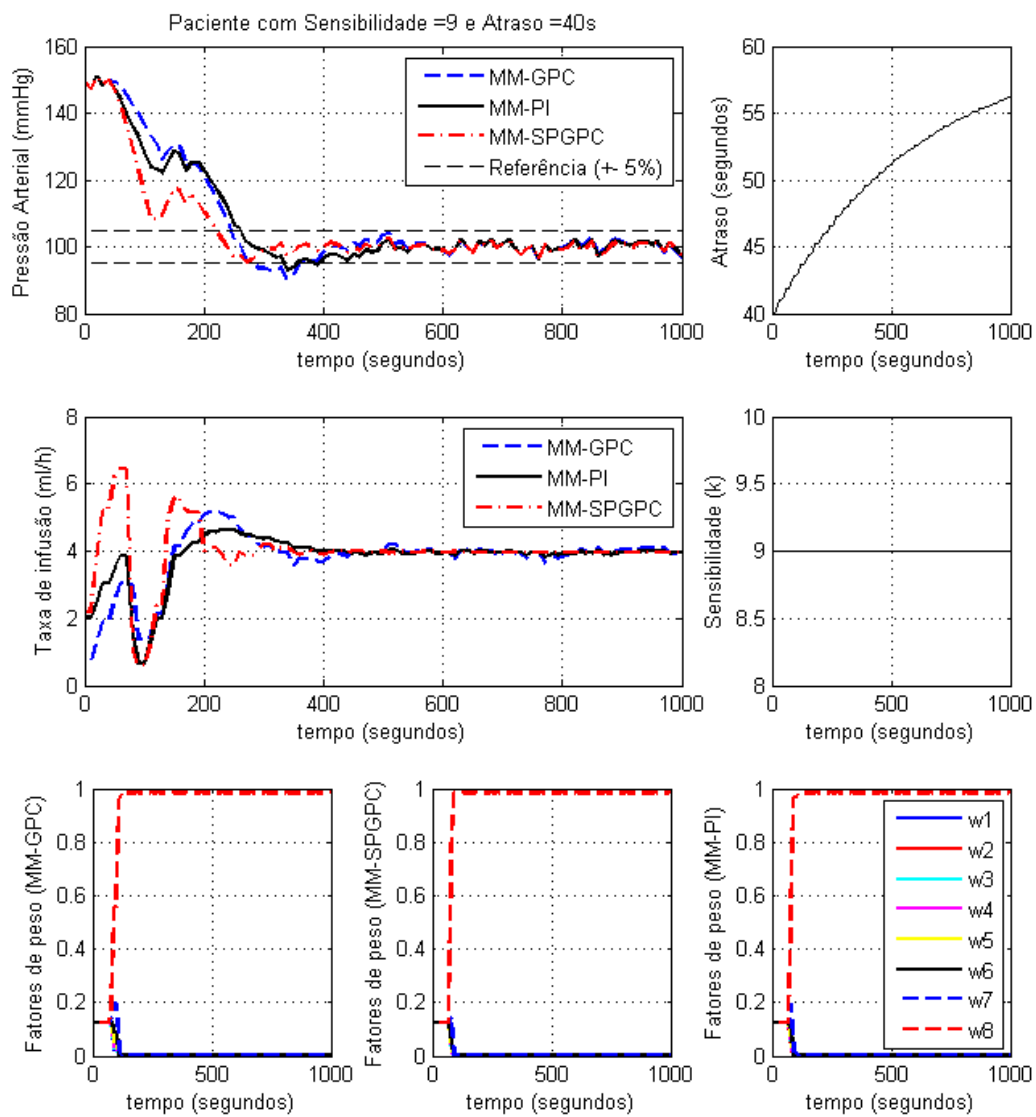


Figura 4-39: Resultados de simulação para paciente com $K=9$ e $T_i=40s$, com filtro de ruído

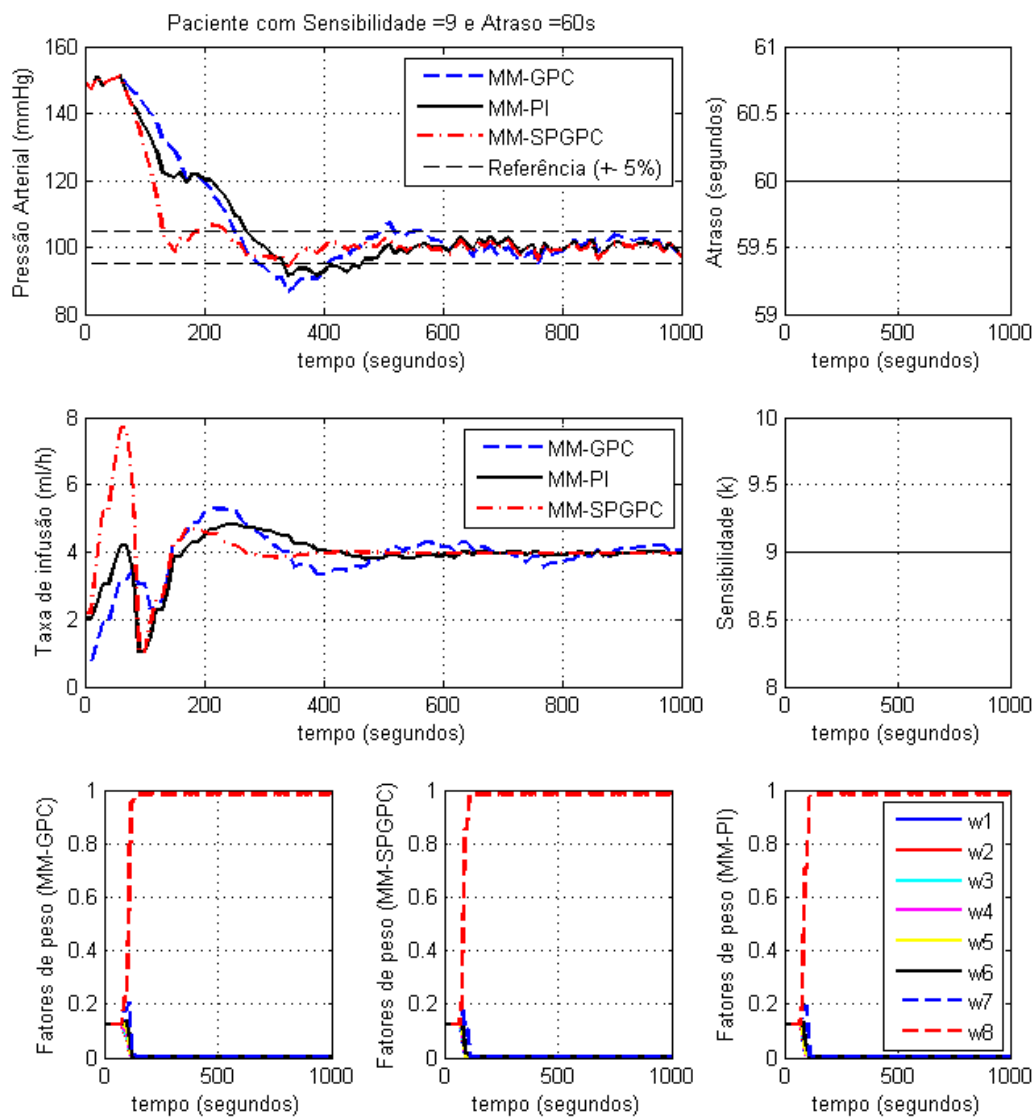


Figura 4-40: Resultados de simulação para paciente com $K=9$ e $T_i=60s$, com filtro de ruído

5. CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS

Durante este capítulo é analisado e discutido todo o trabalho realizado e são retiradas conclusões em relação ao mesmo. Sendo o objetivo principal do trabalho encontrar uma estratégia de controlo de pressão arterial que seja capaz de reduzir rapidamente a pressão arterial, respeitando as condições clínicas impostas, para qualquer paciente sem que seja necessário trocar o controlador. Além disso, o algoritmo de controlo deve ser suficientemente robusto para assegurar uma taxa razoável de variação da pressão arterial, preservando assim a segurança do paciente.

São ainda apresentadas propostas de trabalhos futuros que podem levar a novos avanços das técnicas aplicadas ao controlo automático de pressão arterial.

5.1 Conclusões

O problema de controlo automático de pressão arterial é um tema de extrema importância social e diversas estratégias são reportadas na literatura. A estratégia MMAC é uma delas, e uma das vantagens de sua utilização é o fato de não precisar estimar parâmetros para identificar o paciente. Na revisão da literatura, observa-se que estratégias de controlo preditivo são ferramentas de grande utilidade para sistemas com grandes atrasos, como é o caso do controlo de pressão arterial. Nesta tese, pretende-se dar uma contribuição aprofundada na solução do problema de controlo automático de pressão arterial, utilizando as estratégias de controlo preditivo e MMAC, no desenvolvimento de um Controlador Preditivo Multi-Modelo Adaptativo (MMAPC).

A seguir são listados as principais contribuições e conclusões desta tese:

- A partir da revisão da literatura, percebe-se que todos os trabalhos propuseram uma metodologia de controlo da pressão arterial utilizando o modelo proposto por Slate (Slate, 1980) e, nesse modelo, os parâmetros da função de transferência associados a um paciente particular são variantes no tempo, e restrições clínicas aplicadas sobre a taxa de infusão e da PAM devem ser consideradas. Estas considerações levam à incorporação de um controlador adaptativo, em vez de um com parâmetros constantes, para um desempenho satisfatório. E que o controlador deve ser suficientemente robusto para respeitar as restrições clínicas ao mesmo tempo e que possa manter o desempenho desejado, na presença de perturbações externas e ruídos de medição. Nesta tese, foi desenvolvido o MMAPC, mostrando que é interessante combinar a estratégia MMAC com o controlo

preditivo para sistemas com grandes atrasos e variações paramétricas, como é o caso do sistema de controle de pressão arterial.

- Os resultados mostram o potencial e a robustez do algoritmo MMAC para o controle automático da pressão arterial, mesmo na presença de uma ampla gama de características dos pacientes e de ruído significativo (variação de até 4 mmHg). Onde foi possível verificar que o algoritmo de controle é capaz de conduzir a pressão arterial até o valor desejado, com variação suave da pressão arterial e da infusão do medicamento. A eficiência do algoritmo MMAC depende da convergência dos fatores de peso, e nesse sentido a análise de sensibilidade do parâmetro V que controla a sua convergência torna-se interessante. Os resultados de simulação mostram que mudanças pequenas em V podem induzir grandes mudanças no tempo de estabilização (T_s). Onde, para o paciente 3 (ver Tabela 4-2), foi obtido $T_s = 195$ s usando $V = 0,05$ e, $T_s = 510$ s usando $V = 0,4$, com a Raiz do Erro Médio Quadrático (RMSE) variando menos de 1% e pequena alteração na RMSU. Além disso, a análise de sensibilidade mostra que para valores altos de V , houve uma convergência mais lenta dos fatores de peso, portanto, um aumento de T_s . No entanto, para valores baixos de V , por exemplo $V = 0,05$, tem-se uma convergência mais rápida, reduzindo T_s , na maioria dos casos, com pequena alteração na RMSU e RMSE. Embora uma convergência excessivamente mais rápida, por exemplo $V \leq 0,01$, prejudique o controle, pois leva ao incremento dos valores de T_s , RMSE e RMSU.
- Na estratégia MMAC, em alguns casos, podem ocorrer grandes *overshoots/undershoots*, principalmente quando se tenta controlar uma planta com alto ganho. Isso ocorre pois inicialmente, antes da convergência dos fatores de peso, modelos com baixo ganho podem assumir o controle e produzir um sinal de controle elevado. Desta forma, faz-se necessário uma ponderação do sinal de controle inicialmente. O ajuste do parâmetro, fator de ponderação (φ), é de grande importância para o desempenho do MMAC. O valor de φ deve colocar a variável de controle inicial perto da entrada de controle de estado estável requerido pela planta com o maior ganho esperado. Desta forma, com o objetivo de analisar a influência de φ no controle, foi realizada uma análise de sensibilidade variando φ e verificando sua influência nos índices de desempenho: T_s e *undershoot*. Os resultados mostram, a medida que se aumenta a ponderação no sinal de controle, ocorrem diminuições nos *undershoots* e aumento no T_s . E para $\varphi = 0,2$, obteve-se os menores *undershoots* e $T_s \leq 300$ s. Porém uma ponderação excessiva no início do controle, pode fazer o erro alto

persistir, assim a parte integrativa do algoritmo de controlo pode ser responsável por calcular doses muito elevadas, aumentando assim os *undershoots*.

- A etapa de validação dos modelos mostrou, em todos os casos simulados, que as características de desempenho desejadas (tempo de acomodação < 400 s e *undershoot* $< 10\%$) foram alcançadas, ao mesmo tempo em que as restrições clínicas ($T_s < 900$ s, *undershoot* < 20 mmHg e $\Delta P_{max} < 10$ mmHg/10 s) foram respeitadas. Mostrando com isso a robustez do sistema desenvolvido a variações paramétricas e perturbações externas, aumentando a segurança a saúde do paciente.
- Foi possível também realizar uma análise comparativa de três soluções distintas (MM-PI, MM-GPC e MM-SPGPC). E em 51 pacientes simulados com diferentes níveis de sensibilidade ao medicamento ($0,25 \leq K \leq 9$) e diferentes atrasos ($20 \text{ s} \leq T_i \leq 60 \text{ s}$), e com isso cobrindo o subespaço de pacientes possíveis, a estratégia MM-SPGPC obteve um T_s médio de 288 s (375 s máximo e 150 s mínimo) e um *undershoot* médio de 2,0 mmHg (máximo 10,37 mmHg e mínimo 0,0). Com esses resultados ficou demonstrada a melhoria causada pela adição do preditor de Smith ao GPC, embora tenha sido identificado que para altos níveis de perturbações externas, o sinal de controlo para a solução SPGPC tenha apresentado mais oscilações. Isso acontece, pois a perturbação gera um erro muito grande entre a saída real e a saída predita. Esse comportamento poderia ser minimizado adicionando, ao preditor smith, um filtro passa baixa (atuando entre a saída real e a saída predita), formando assim o Preditor de Smith Filtrado (FSP) (Torrice, 2007). Embora essa situação, na prática, seja minimizada pelo fato dos atuais sensores de medição disponíveis no mercado, já possuem excelentes filtros, que eliminam ruídos com bastante precisão.

5.2 Trabalhos futuros

A seguir são listados alguns tópicos com o objetivo de propor possíveis caminhos de continuidade a este trabalho:

- Embarcar a solução em um microcontrolador;
- Testar a estratégia proposta em animais;
- Comparação com outras estratégias de controlo;
- Utilizar o Preditor de Smith Filtrado na tentativa de melhorar relação desempenho robustez;

- Aplicar o algoritmo MMAC em diferentes processos com atrasos e parâmetros incertos, como por exemplo os sistemas de controlo de anestesia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amsparger, J. M., McInnis, B. C., Glover, J. R. & Nomann, N. A. (1983). Adaptive control of blood pressure. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-30, 168-76.
- Andrade S.S.A., Stopa S.R., Brito A.S., Chueri P.S., Szwarcwald C.L. & Malta D.C. (2013). Prevalence of self-reported hypertension in the Brazilian population: analysis of the National Health Survey (in portuguese), *Epidemiol Serv Saúde*. 24(2):297-304.
- Avanzolini. G., Barbini, P. & Cappello, A. (1992). Comparison of algorithms for tracking short-term changes in arterial circulation parameters. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*. 39. 861–867.
- Barney, E. H. & Kaufman, H. (1990). Model Reference Adaptive Control of Cardiac Output and Blood Pressure through Two Drug Infusions. *Intelligent Control. Proceedings. 5th IEEE International Symposium 2*. 739-744.
- Barreto, S. M., Vieira, S. R., & Pinheiro C. T. (2001). *Intensive Care Routines* (in portuguese). 3ª Ed., Porto Alegre, Artmed Editora, pp. 53-57.
- bbraun,<https://www.bbraun.com.br/content/dam/catalog/bbraun/bbraunProductCatalog/S/AEM2015/pt-br/b/infusomat-space.pdf.bb-33353903/infusomat-space.pdf> (accessed in: 07 de junho, 2019).
- Burattini, B. G., Gnudi, N., Westerhof & S. Fioretti. (1987). Total systemic arterial compliance and aortic characteristic impedance in the dog as a function of pressure: A model based study. *Comput. Biomed Res.*, 20. 154–165.
- Camacho, E. F. & Bordons, C. (2004). Predictive control: Past, present and future (in spanish). *Revista Iberoamericana de Automatica e Informática Industrial (RIAI)*. 3. 1697-7912.
- Camacho, E. F. & Bordons, C. (1998), *Model Predictive Control*, Springer, New York.
- Cavalcanti, A. L. O., Silva, H. A. & Maitelli, A. L. (2009). Multiple Model GPC for Blood Pressure Control. XVI Congresso Internacional De Ingenieria Electrónica. Eléctrica Y Computación. INTERCON 2009. Arequipa. Peru.
- Chobanian, A. V., Bakris G.L., Black, H.R. et al. (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 42. 1206-1252.
- Chor, D., Ribeiro A.L., Carvalho M.S., Duncan B.B., Lotufo P.A. & Nobre A.A., et al. (2015). Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: results of the ELSA-Brazil Study. *PLOS One*. 10(6):e0127382.
- Clark, J. W., Ling, R. Y., Srinivasan, S. R., Cole, J. S. & Pruet, R. C. (1980). A two-stage identification scheme for the determination of the parameters of a model of left heart and systemic circulation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*. BME-27. 20–29.

Clarke, D. W., Mohtadi, C. & Tuffs, P. S. (1987). Generalized predictive control. parts 1 and 2. *Automatica*. 23. 137-160.

Deswysen, B. (1977). Parameter estimation of a simple model of the left ventricle and of the systemic vascular bed. with particular attention to the physical meaning of the left ventricle parameters. *IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-24*. 29–36.

Deswysen, B., Charlier, A. A. & Gevers, M. (1980). Quantitative evaluation of the systemic arterial bed by parameter estimation of a simple model. *Med. Biol. Eng. Comp.*. 18. 153–166.

Dooley, K. (2002). Simulation research methods. Companion to Organizations, Joel Baum (ed.), London: Blackwell, p. 829-848.

Dorf, R. C. & Bishop, R. H. (2013). *Modern Control Systems* (in portuguese). 12^a Ed., Rio de Janeiro LTC. pp. 251-255.

Enbiya, S., Hossain, A. & Mahieddine, F. (2011). Neuro-PID adaptive control scheme for blood pressure regulation. 5th International Conference on Software. Knowledge Information. Industrial Management and Applications (SKIMA).

Evangelista, A. P. F., Abreu, I. S., Costa, M. A., Carvalho, A. M. de L., Sousa, P. da C. & Silva, P. R. P. (2012). A Pid Blood Pressure Compensator During Anesthesia Using Root Locus (in portuguese). 64^a Reunião Anual da SBPC. UFMA. São Luis – MA. Brasil.

Farcy, D. A., Chiu, W. C., Flaxman, A. & Marshall, J. P., (2013). *Intensive Care in Emergency Medicine* (in portuguese). 1. Ed., Amgh, São Paulo.

Graham, D. & Lathrop, R. C. (1953). The Synthesis of Optimum Response: Criteria and Standard Forms. Part 2. *Trans. of the AIEE* 72. pp. 273-288.

He, W. G., Kaufman, H. & Roy, R. (1986) Multiple model adaptive control procedure for blood pressure control. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 33(1).

Henik, R.A, Dolson, M.K. & Wenzholz, B.S. (2005). How to obtain a blood pressure measurement. *Clin. Techniques in Small Anim. Pract.*, v.20, pp.144-150.

Hinkle, J. L. & Cheever, K. H. (2015). *Medical-Surgical Nursing Treaty* (in portuguese). vol. 2, 13^a Ed., Editora Guanabara, São Paulo, p. 893-897.

Infusystem, <https://infusystem.com/sales-and-rental/equipment-catalog/product/40-hospira-plum-xl> (accessed in: 07 de June, 2019).

Institute. E. c. r. (1989). General purpose infusion pumps. *Health Devices*18: 91-133.

Kauark, F. S., Manhães, F. C. & Medeiros, C. H. (2010). *Research Methodology: A Practical Guide* (in portuguese). Via Litterarum Editora, Bahia, pp. 68-75.

Kaufman, H., Roy, R. & Xu, X. (1984). Model reference adaptive control of drug infusion rate. *Automatica*. 20(2). pp. 205-209.

- Kochar, M. S. & Woods, K. D. (1990). Hypertension control: for nurses and other health professionals (in portuguese). 2. ed. São Paulo: Andrei. 317 pp.
- Lainiotis, D. G., Upadhyay, T. N. & Deshpande, J. G. (1971). A non-linear separation theorem. em 'Symp. Nolinear Estimation Theory'. San Diego. CA. 184-187.
- Li, J. K., Ting, J. C. & Drzewiecki, G. M. (1990). A nonlinear model of the arterial system incorporating a pressure-dependent compliance. IEEE Trans. Biomed. Eng., 37(7), pp. 673–678.
- Maitelli, A. L. & Yoneyama, T. (1997). Suboptimal dual adaptive control for blood pressure management. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 44(6). pp. 486 - 492.
- Malagutti, N., Dehghani, A. & Kennedy, R. A., (2013). Robust control design for automatic regulation of blood pressure. IET Control Theory & Application, 7(3), pp. 387 – 396.
- Manju, V. S. & Maka, S. (2013). Design of drug delivery system for blood pressure control. International Conference on Microelectronics, Communication and Renewable Energy (ICMiCR-2013). Annual International Conference on. 1–5.
- Martin, J. F., Schneider, A. M. & Smith, N. T. (1992). Multiple-model adaptive control of blood pressure using sodium nitroprusside. IEEE Trans. Biomed. Eng.. BME-34. pp. 603-611.
- Martin, J. F., Schneider, A. M., Quinn, M. L. & Smith, N. T. (1992). Supervisory adaptive control of arterial pressure during cardiac surgery. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 39(4). pp. 389 – 393.
- Martin, J. F., Schneider, A. M., Quinn, M. L. & Smith, N. T. (1992). Improved safety and efficacy in adaptive control of arterial blood pressure through the use of a supervisor. IEEE Transactions on biomedical Engineering. 39(4). pp. 381 – 388.
- McInnis, B. C., Guo, Z. W., Lu, P. C. & Wang, J. C. (1985). Adaptive control of left ventricular bypass assist devices. IEEE Trans. Automatic Control. 30(4). pp. 322–329.
- Medicalexpo, <http://www.medicalexpo.com/pt/prod/hospira/product-76394-522812.html> (accessed in: 07 de June, 2019).
- Mion, Jr. D., Machado, CA., Gomes, M. et al. (2016). VII Brazilian Guidelines for Hypertension (in portuguese). Arq Bras Cardiol. v. 107. n. 3.
- Normey-Rico, J. E., Camacho, E. & Bordons, C. (1997). Improving the robustness of dead time compensating pi controllers. Control. In: Control Engineering Practice. pp. 801–810.
- Normey-Rico, J. E., Camacho, E. & Bordons, C. (1998). Robustness in generalized predictive controllers (in portuguese). XII Congresso Brasileiro de Automática. pp. 157– 162.
- Normey-Rico, J.E. & Camacho, E. (1999). Robustness effects of a prefilter in smith predictor based generalised predictive controller. IEE Proceedings, Control Theory and Applications pp. 179–185.
- Normey-Rico, J.E. & Camacho, E. (2000). A multivariable generalised predictive controller based on the smith predictor. IEE Proceedings, Control Theory and Applications. 147(5). pp. 538 – 546.

Ong, K.L. Cheung, B.M.Y., Man, Y.B. et al. (2007). Prevalence, awareness, treatment, and Control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension*, Dallas. vol. 49, pp.69-75.

Padilha, K. G. Vattimo, M. F. et al. (2016). *ICU Nursing: Caring for the critically ill patient* (in portuguese). 2ª Ed. Barueri – SP. Manole.

Pajunen, G. A. & Steinmetz, M. (1987). Model reference adaptive control for exponentially convergent systems with input and output constraints. 26th IEEE Conference on Decision and Control. Los Angeles. CA. USA.

Pajunen, G. A., Steinmetz, M. & Shankar, R. (1990). Model reference adaptive control with constraints for postoperative blood pressure management. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 37 (7). pp. 679 – 687.

Palmor, Z. (1996). *The Control Handbook: Chapters 10.8-10.10*, CRC Press and IEEE Press.

Pedreira, M. L. G., Harada, M. J. C. S. (2011). *Intravenous Therapy and Infusions* (in portuguese). 1ª Ed., São Paulo, Yendis.

Picon, R.V., Fuchs F.D., Moreira L.B., Fuchs S.C. (2013). Prevalence of hypertension among elderly persons in urban Brazil: a systematic review with meta-analysis. *American Journal of Hypertension*. 26(4). pp.541-548.

Rani, K. Y., & Unbehauen, H. (1997). Study of Predictive Controller Tuning Methods. *Automatica*, V.33, n. 12, pp. 2243-2248.

Rao, R. R., Aufderheide, B. & Bequette, B. W. (2003). Experimental Studies on Multiple-Model Predictive Control for Automated Regulation of Hemodynamic Variables. *IEEE transactions on bio-medical engineering*. 50. 277-88. 10.1109/TBME.2003.808813.

Reves, J. G., Sheppard, L. C., Wallach, R., & Lell, W. A. (1978). Therapeutic users of sodium nitroprusside and an automated method of administration. 16. *Int. Anesrh. Clin.*

Ribeiro, G. C., Maitelli, A. L., Valentim, R. A. et al. (2011). Design of an embedded PID controller applied to blood pressure control. *IEEE Trans. EMBS* 2011.

Ruchti, T. L., Brown, R. H., Jeutter, D. C. & Feng, X. (1993). Identification algorithm for systemic arterial parameters with application to total artificial heart control. *Ann. Biomed. Eng.* 21. 221–236.

Samtronic, http://www.samtronic.com.br/PT_Br/terapia-de-infusao.html (accessed in: 07 de june, 2019).

Sanz, R., Garcia, P. & Zhong, Q. (2017). Predictor-Based Control of a Class of Time-Delay Systems and Its Application to Quadrotors. *IEEE Transactions on Industrial*. 64(1). pp. 459 – 469.

Scala L.C., Braga F.D. Jr, Cassanelli T., Borges L.M., Weissheimer F.L. (2015). Hypertension and physical activity in a Brazilian capital (in portuguese). *Arq Bras Cardiol*. 105 (3 supl 1):20.

Schoen, G. M. (1995). *Stability and Stabilization of Time-Delay Systems*, Doctoral Thesis, Swiss Federal Institute of Technology Zurich.

- Serna, V., Roy, R. & Kaufman, H. (1983). Adaptive control of multiple drug infusion. in Proc. American Conrr. Conf.. vol. 1. pp. 22. 26. San Francisco. CA.
- Shimooka, T., Mitamura, Y. & Yuhta, T. (1991). Investigation of parameter estimator and adaptive controller for assist pump by computer simulation. *Artif. Organs*. 15. 119–128.
- Shu, H. & Pi, Y. (2000). PID Neural Networks for Time-Delay Systems. *Computers and Chemical Engineering*. Vol. 24. 859-862.
- Silva, H. A., Maitelli, A. L., Leão, C. P. & Seabra, E. A., (2015). Multiple Model SPGPC for Blood Pressure Control. 12th International Conference on Informatics in Control, Automation and Robotics, ICINCO, Colmar, France.
- Silva, H. A., Leão, C. P. & Seabra, E. A. (2018). Parametric Sensitivity Analysis of a Multiple Model Adaptive Predictive Control for Regulation of Mean Arterial Blood Pressure. In Proc. 15th International Conference on Informatics in Control, Automation and Robotics, ICINCO, Vol. 1 pp. 510-516.
- Silva, H. A., Leão, C. P. & Seabra, E. A. (2019). Multi-Model Adaptive Predictive Control System for Automated Regulation of Mean Blood Pressure. *International Journal of Online and Biomedical Engineering (IJOE)*, 11(15). pp. 69-86.
- Silva, H. A., (2010). Multi-Model Generalized Predictive Controller Applied to Blood Pressure Control (in portuguese). Master's Thesis, Department of Electrical and Computer Engineering, Federal University of Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, Brazil.
- Silva, H. A., Cavalcanti, A. L. O. & Maitelli, A. L. (2010). SPGPC Multi-Model for Blood Pressure Control (in portuguese). XVIII Congresso Brasileiro de Automática. CBA 2010. Bonito. MS.
- Slate, J. B. & Sheppard, L. C. (1982b). Automatic Control of Blood Pressure by Drug Infusion. *Physical Science. Measurement and Instrumentation. Management and Education - Reviews. IEE Proceedings A*. 129(9). 639-645.
- Slate, J. B. & Sheppard, L. C. (1982a). A model-based adaptive blood pressure controller. *Proceedings IFAC Identification Syst. Parameter Estimation*. Whashington. DC.
- Slate, J. B. (1980) Model-based design of a controller for infusing nitroprusside during postsurgical hypertension. Doctoral Thesis. Univ. Wisconsin-Madison.
- Smith, O. J. M. (1957). Closed control of loops with dead-time, *Chem. Eng. Progress* 53: 217-219.
- Sondhi, S. & Hote, Y.V., (2015) Fractional-order PI controller with specific gain-phase margin for MABP control, *IETE J. of research* ,61, (2), pp. 142–153
- Steinmetz, M., (1987). Model reference adaptive control of blood pressure. Master's Thesis. Florida Atlantic Univ. Boca Ration. FL United States.
- Stem, K. S., Walker, B. K. & Katona, P. G. (1981). Automated blood pressure control using a self-tuning regulator. in Proc. IEEE 1981 Frontiers Eng. Health Care Conf.. Houston. pp. 255-258.

- Tasoujian, S., Salavati, S., Franchek, M. & Grigoriadis, K. (2019) Robust IMC-PID and Parameter-varying Control Strategies for Auto-mated Blood Pressure Regulation, *International Journal of Control, Automation and Systems*, 17(7), pp. 1803-1813.
- Torrice, B. C. (2007). *Contributions to Robust Predictive Control of Delayed Systems* (in portuguese). Doctoral Thesis. Federal University of Santa Catarina.
- Torrice, B. C., De Keyser, R., Ionescu, C. & Normey-Rico, J. (2007a). Predictive control with robust dead-time compensation: application to drug dosing during anesthesia, 7th IFAC Symposium on Nonlinear Control Systems NOLCOS 2007.
- Torrice, B. C., De Keyser, R., Ionescu, C. & Normey-Rico, J. (2007b). Robust predictive control of drug dosing during anesthesia, *European Control Conference*.
- Urooj, S. & Singh, B. (2016). Control of mean arterial pressure using fractional PID controller. 3rd International Conference on Computing for Sustainable Global Development. INDIACom 2016. New Delhi. India.
- Urooj, S. & Singh, B. (2019). Fractional-Order PID Control for Postoperative Mean Arterial Blood Pressure Control Scheme, *Procedia Computer Science* 152 (2019) pp. 380–389.
- Vigitel Brazil (2017). Surveillance of risk factors and protection for chronic diseases by telephone survey (in portuguese). [Internet]. Available in: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf. accessed in 24/05/2019.
- Voss, G. I., Chizeck, H. J. & Katona, P. G. (1988). Self-tuning controller for drug delivery systems. *Inr. J. Cont.* 47. 1507-1520.
- Walker, B. K., Chia, T. L., Stem, K. S. & Katona, P. G. (1982). Parameter identification and adaptive control for blood pressure. in *Proc. IFAC Symposium on Identification and System Parameter Estimation*. Washington. D.C.. 15(4). pp. 1413-1418.
- Webster, J. D., (1988). *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*.
- Webster, J. D., (1998). *Medical Instrumentation*.
- WHO, (2013). *A global brief on hypertension*. Geneva: World Health Organization.
- Yin, S., Shi, P. & Yang, H. (2016). Adaptive Fuzzy Control of Strict-Feedback Nonlinear Time-Delay Systems With Unmodeled Dynamics. *IEEE Transactions on Cybernetics*. Vol. 46, pp. 1926-1938.
- Yu, Y. C., Boston, J. R., Simaan, M. & Antaki, J. F. (1996). Identification scheme for cardiovascular parameter estimation. *Preprints IFAC 13th World Congr., San Francisco. CA. vol. B. pp. 417–422. June 30–July 5.*
- Yu, Y. C., Boston, J. R., Simaan, M. & Antaki, J. F. (1998). Estimation of systemic vascular bed parameters for artificial heart control. *IEEE Transactions on Automatic Control* Vol. 43. No. 6. June 1998. pp. 765-778.

Zheng, H. & Zhu, K. Y. (2005). Automated Postoperative Blood Pressure Control. *Journal of Control Theory and Applications*. vol.3. pp.207-212.

Zhu, K. Y., Ang, P. C. A. & Ang, B. W. (2009). A Cardiovascular Model for Blood Pressure Control Systems. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*.

ANEXO I – RESULTADOS DA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE E VALIDAÇÃO DOS MODELOS

Sensibilidade	Atraso (s)	Ts (s)			Undershot (mmHg)			RMSE			RMSU		
		Controller			Controller			Controller			Controller		
		MM-GPC	MM-PI	MM-SPGPC	MM-GPC	MM-PI	MM-SPGPC	MM-GPC	MM-PI	MM-SPGPC	MM-GPC	MM-PI	MM-SPGPC
0,25	20	360	390	330	0,00	0,47	0,00	24,57	24,47	22,77	8,51	7,61	14,21
	40	390	375	360	2,38	0,00	0,00	25,03	24,23	23,19	7,77	6,15	10,41
	60	360	360	330	0,31	0,00	0,00	25,23	24,70	23,60	6,02	5,86	7,35
0,32	20	405	420	375	11,06	10,51	5,93	25,28	24,81	22,96	7,24	7,56	10,07
	40	405	405	375	11,39	9,35	5,20	24,98	24,25	22,92	7,20	6,18	8,92
	60	315	315	285	8,70	6,26	3,22	25,02	24,36	23,16	5,92	5,74	7,15
0,38	20	360	390	315	0,00	0,06	0,00	23,86	23,95	22,06	6,15	5,35	10,87
	40	375	375	330	0,00	0,00	0,00	24,14	23,47	22,34	4,70	5,18	8,73
	60	315	300	270	16,04	13,61	9,29	25,27	24,55	23,16	18,47	5,66	7,04
0,39	20	345	390	315	0,00	1,59	0,00	23,81	24,06	22,01	6,33	5,69	9,76
	40	375	375	330	0,08	0,00	0,00	24,10	23,50	22,29	5,02	4,91	7,68
	60	315	300	270	17,00	14,76	10,37	26,13	24,61	23,17	18,42	5,63	7,01
0,59	20	345	390	330	0,00	0,00	0,00	23,31	23,34	21,97	3,99	2,71	6,03
	40	360	375	330	0,00	0,00	0,00	23,41	22,87	21,70	3,37	3,29	7,49
	60	285	285	255	11,74	12,08	9,42	24,02	23,60	22,39	4,02	4,09	5,66
0,62	20	330	390	300	0,00	1,16	0,00	23,17	23,46	21,52	4,55	3,12	6,37
	40	360	375	315	0,79	0,00	0,00	23,37	22,97	21,62	3,20	3,37	6,32
	60	285	285	255	7,49	14,15	0,79	23,68	23,73	21,89	4,05	4,06	5,78
0,9	20	360	390	315	11,42	8,91	0,00	24,06	23,85	21,04	3,07	4,04	2,61
	40	345	375	315	11,11	0,00	0,00	23,43	22,35	21,10	3,06	1,54	2,92
	60	270	270	240	10,34	8,18	9,68	23,23	22,66	21,70	2,97	2,80	3,94
1	20	315	375	315	1,63	0,97	0,11	22,83	22,91	21,01	2,93	1,92	3,20
	40	345	360	300	3,02	0,00	0,29	22,89	22,72	21,10	2,21	1,81	3,67
	60	270	285	240	0,00	0,00	0,00	22,55	22,13	21,08	2,61	2,49	3,74
1,4	20	360	390	315	11,09	9,75	8,14	23,38	23,73	21,07	3,08	2,81	5,55
	40	345	405	285	13,95	16,98	10,13	23,16	22,99	20,86	1,77	5,72	4,36
	60	255	270	240	8,48	6,21	9,13	22,48	21,94	20,94	1,98	1,56	2,34
1,5	20	360	390	300	2,45	0,00	0,00	22,76	22,62	20,47	1,36	1,14	2,44
	40	345	375	300	1,00	0,00	0,00	22,53	21,91	20,66	1,37	0,82	1,86
	60	270	270	240	0,00	9,57	0,14	22,03	22,12	20,45	1,84	1,47	2,30
2,2	20	360	375	315	10,81	7,60	0,00	22,87	22,56	19,89	1,77	1,62	1,54
	40	330	390	300	0,00	0,00	0,00	21,75	21,59	19,76	0,64	0,54	1,13
	60	255	285	225	6,12	4,78	8,99	21,70	21,30	20,15	1,16	0,88	1,50
2,4	20	360	375	300	3,00	0,00	0,00	22,19	22,01	19,65	0,90	0,79	1,53
	40	345	345	270	3,36	0,00	0,00	22,30	21,30	19,78	0,75	0,54	0,90
	60	285	375	255	0,00	0,00	0,00	21,33	21,20	19,63	1,00	0,72	1,18
3,5	20	360	375	315	0,24	0,00	0,00	21,51	21,45	18,56	0,56	0,58	1,48
	40	330	375	285	0,00	0,00	0,00	21,13	20,81	18,82	0,40	0,44	0,96
	60	255	285	225	6,24	5,46	6,90	21,02	20,59	19,10	0,71	0,50	0,77
3,7	20	360	375	300	1,70	0,00	0,00	21,34	21,24	18,47	0,50	0,53	1,00
	40	315	360	255	0,00	0,00	0,00	21,29	20,59	18,64	0,41	0,47	1,24
	60	330	375	255	0,00	0,00	0,00	20,75	20,58	18,79	0,60	0,35	0,48
5,5	20	330	405	330	0,00	0,00	0,00	19,34	18,98	16,64	0,34	0,38	0,67
	40	315	375	300	0,00	0,00	0,00	20,05	19,71	17,38	0,30	0,37	0,69
	60	270	285	225	5,72	4,71	4,15	20,17	19,54	17,81	0,43	0,37	0,62
5,8	20	315	375	315	0,00	0,00	0,00	19,08	18,62	16,35	0,34	0,38	0,67
	40	315	360	285	0,00	0,00	0,00	19,82	19,38	17,11	0,30	0,37	0,68
	60	330	375	285	0,00	0,00	0,00	19,97	19,73	17,69	0,34	0,29	0,51
9	20	255	255	225	0,00	0,00	0,00	17,06	15,93	14,14	0,32	0,39	0,63
	40	255	270	240	2,91	0,84	0,00	18,07	16,97	15,14	0,33	0,37	0,67
	60	255	285	150	5,72	3,32	0,00	18,94	17,91	16,27	0,26	0,37	0,66
Máximo		405	420	375	17,00	16,98	10,37	26,13	24,81	23,60	18,47	7,61	14,21
Mínimo		255	255	150	0,00	0,00	0,00	17,06	15,93	14,14	0,26	0,29	0,48
Média		326,47	351,47	288,82	4,06	3,36	2,00	22,46	22,06	20,31	3,25	2,58	4,03