

Gislaine Bugliani da Silva

**AJUSTES DE MODELOS MATEMÁTICOS DE
CURVAS PRESSÃO-VOLUME EM DADOS
EXPERIMENTAIS OBTIDOS DE IMAGENS DE
TOMOGRAFIA POR IMPEDÂNCIA ELÉTRICA
DURANTE MANOBRAS DE RECRUTAMENTO
ALVEOLAR**

São Bernardo do Campo

Abril - 2021

Gislaine Bugliani da Silva

**AJUSTES DE MODELOS MATEMÁTICOS DE CURVAS
PRESSÃO-VOLUME EM DADOS EXPERIMENTAIS
OBTIDOS DE IMAGENS DE TOMOGRAFIA POR
IMPEDÂNCIA ELÉTRICA DURANTE MANOBRAS DE
RECRUTAMENTO ALVEOLAR**

Trabalho apresentado ao curso de graduação em Engenharia Biomédica do Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas na Universidade Federal do ABC, como requisito para aprovação na disciplina Trabalho de Graduação III.

Fundação Universidade Federal do ABC
Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas
Curso de Graduação em Engenharia Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Erick Dario León Bueno de Camargo

São Bernardo do Campo

Abril - 2021

Gislaine Bugliani da Silva

AJUSTES DE MODELOS MATEMÁTICOS DE CURVAS PRESSÃO-VOLUME EM DADOS EXPERIMENTAIS OBTIDOS DE IMAGENS DE TOMOGRAFIA POR IMPEDÂNCIA ELÉTRICA DURANTE MANOBRAS DE RECRUTAMENTO ALVEOLAR/ Gislaine Bugliani da Silva. – São Bernardo do Campo, Abril - 2021-

65 p. : il. (algumas color.) ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Erick Dario León Bueno de Camargo

Trabalho de Graduação III em Engenharia Biomédica – Fundação Universidade Federal do ABC

Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas

Curso de Graduação em Engenharia Biomédica, Abril - 2021.

1. Recrutamento Alveolar. 2. Impedância Elétrica. I. Erick Dario León Bueno de Camargo. II. Fundação Universidade Federal do ABC. III. Graduação em Engenharia Biomédica. IV. Ajustes de modelos matemáticos de curvas pressão-volume em dados experimentais obtidos de imagens de tomografia por impedância elétrica durante manobras de recrutamento alveolar.

“Dedico este trabalho ao meu pai José Belarmino (*in memoriam*), meu maior amor e
incentivador desde o início da vida.”

Agradecimentos

Em primeiro lugar, a Deus, que permitiu que eu tivesse essa oportunidade maravilhosa de estudar e cursar um ensino superior. Ao meu querido professor Erick, por ter sido meu orientador, por todo o tempo dedicado me ensinando o que era preciso para finalizar este trabalho e principalmente por não ter desistido de mim. Ao meu marido Calvin, por todo apoio e ajuda em todas as áreas da minha vida, sem ele isso não seria possível. Aos meus familiares e amigos, por todo apoio e incentivo para a finalização desse trabalho e por fim à UFABC, essencial no meu processo de formação, pela oportunidade e por tudo o que aprendi ao longo dos anos do curso.

Resumo

As Manobras de Recrutamento Alveolar (MRAs) são estratégias utilizadas na Ventilação Mecânica que têm por objetivo a proteção pulmonar principalmente no tratamento de pacientes que sofrem da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Entretanto, normalmente a ventilação mecânica utilizada como tratamento para a SDRA é definida por parâmetros particulares da mecânica respiratória de cada paciente, dessa forma é interessante o uso da tomografia por impedância elétrica para avaliação desses parâmetros, associado a um modelo matemático que pode ser usado para representar esses dados e se obter análises preciosas sobre o comportamento pulmonar durante o recrutamento. Assim, o presente estudo visa analisar os dados obtidos através das imagens de TIE utilizando formulações matemáticas, investigando se esses modelos descrevem o comportamento pulmonar durante uma manobra. Propõe-se assim, utilizar uma rotina computacional construída em Python para simular o comportamento de cada modelo matemático permitindo a comparação entre eles, assim como entre os métodos de ajuste das curvas, erro médio na obtenção do parâmetro representativo da TLC (Capacidade Total Pulmonar) dentre outros dados. Como resultado, tem-se que os modelos matemáticos analisados podem descrever o comportamento pulmonar durante uma manobra de recrutamento alveolar, além de ser possível constatar quais modelos tiveram melhor desempenho em quantidade de casos ajustados e menor erro médio ao comparar a medida de TLC obtida. Também foi possível obter o melhor cenário para que esse ajuste ocorresse (melhor método de otimização, estimativas iniciais, condições de contorno e pontos de interpolação). Diante do exposto, conclui-se que as melhores condições de ajustes desses modelos matemáticos são: informar os valores de estimativa inicial e condições de contorno dos parâmetros ajustados e utilizar trf como método de otimização de ajuste de curva. Levando isso em consideração, obteve-se que os modelos matemáticos propostos por Paiva e Venegas (1ª equação) são os que apresentam melhores desempenhos em termos de ajuste.

Palavras-chaves: Manobras, Recrutamento Alveolar, Tomografia por impedância elétrica.

Abstract

Alveolar Recruitment Maneuvers (ARMs) are strategies used in Mechanical Ventilation that aim lung protection especially in the treatment of patients suffering from Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). However, the mechanical ventilation used as a treatment for ARDS usually is defined by particular parameters of the respiratory mechanics of each patient, so it is interesting to use electrical impedance tomography to evaluate these parameters, associated with a mathematical model that can be used to represent these data and obtain valuable analyzes of lung behavior during recruitment. Thus, the present study aims to analyze the data obtained through the EIT images using mathematical formulations, investigating whether these models can describe the pulmonary behavior during a maneuver. It is proposed, therefore, to use a computational routine built in Python to simulate the behavior of each mathematical model allowing the comparison between them, as well as between the curve fitting methods, mean error in obtaining the representative parameter of the TLC (Total Lung Capacity) among other data. As a result, the analyzed mathematical models can describe the pulmonary behavior during an alveolar recruitment maneuver, in addition to being possible to see which models performed better in terms of adjusted cases and lower mean error when comparing the obtained TLC measure. It was also possible to obtain the best scenario for this adjustment to occur (best optimization method, initial estimates, boundary conditions and interpolation points). Given the above, it is concluded that the best conditions for adjustments of these mathematical models are: inform the initial estimate values and boundary conditions of the fitted parameters and use `trf` as the curve fitting optimization method. Taking this into account, it was found that the mathematical models proposed by Paiva and Venegas (1st equation) are the ones with the best performance in terms of adjustment.

Key-words: Maneuvers, Alveolar Recruitment, Electrical impedance tomography.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Representação esquemática dos mecanismos de lesão durante a ventilação mecânica.	14
Figura 2 – Exemplo de posicionamento dos eletrodos no paciente.	16
Figura 3 – Tela do equipamento. Exemplo de imagem de TIE.	16
Figura 4 – Manobra de recrutamento cíclica em modo PCV com ΔP fixo e PEEP crescente.	20
Figura 5 – Modelo exponencial da curva P-V baseado no modelo de Salazar.	22
Figura 6 – Volumes e Capacidades Pulmonares.	22
Figura 7 – Modelo sigmoidal P-V proposto por Venegas. Valores medidos em paciente com SDRA.	24
Figura 8 – Curva de Volume - Pressão adquirida durante a Manobra de Recrutamento de Rastreo.	28
Figura 9 – Curva de Volume - Pressão adquirida durante a Manobra de Recrutamento de Rastreo. Pulmão Lesionado.	29
Figura 10 – Manobra de recrutamento de rastreo - 30.	31
Figura 11 – Manobra de recrutamento de rastreo - 35.	31
Figura 12 – Manobra de recrutamento de rastreo - 40.	32
Figura 13 – Manobra de recrutamento Máxima.	33
Figura 14 – Quantidade de Ajustados por Modelo	39
Figura 15 – Erro medio por Modelo - Fase 1 - Etapa 1	40
Figura 16 – Modelo Sigmoidal Venegas - Resultados Fase 1 - Etapa 1	40
Figura 17 – Curvas ajustadas Modelo Sigmoidal de Venegas - trf	41
Figura 18 – Modelo Sigmoidal de Paiva - Resultados Fase 1 - Etapa 1	42
Figura 19 – Modelo Sigmoidal de Murphy - Resultados Fase 1 - Etapa 1	42
Figura 20 – Modelo Sigmoidal de Venegas - 2ª Equação - Resultados Fase 1 - Etapa 1	43
Figura 21 – Quantidade de Ajustados por Modelo - Etapa 2 - Fase 1	45
Figura 22 – Erro medio por Modelo - Fase 1 - Etapa 2	46
Figura 23 – Modelo Sigmoidal Venegas - Resultados Fase 1 - Etapa 2	46
Figura 24 – Modelo Sigmoidal de Paiva - Resultados Fase 1 - Etapa 2	47
Figura 25 – Modelo Sigmoidal de Murphy - Resultados Fase 1 - Etapa 2	48
Figura 26 – Modelo Sigmoidal de Venegas - 2ª Equação - Resultados Fase 1 - Etapa 2	48
Figura 27 – Curvas ajustadas Modelo Sigmoidal de Venegas 2ª Equação - dogbox	50
Figura 28 – Quantidade de Ajustados por Modelo - Fase 2	51
Figura 29 – Erro medio por Modelo - Fase 2	52

Figura 30 – Modelo Sigmoidal Venegas - Resultados Fase 2	53
Figura 31 – Erro médio por Pontos interpolados - Venegas - Fase 2	53
Figura 32 – Modelo Sigmoidal de Paiva - Resultados Fase 2	54
Figura 33 – Erro médio por Pontos interpolados - Paiva - Fase 2	54
Figura 34 – Modelo Sigmoidal de Murphy - Resultados Fase 2	55
Figura 35 – Erro médio por Pontos interpolados - Murphy - Fase 2	55
Figura 36 – Modelo Sigmoidal de Venegas 2ª Equação - Resultados Fase 2	56
Figura 37 – Erro médio por Pontos interpolados - Venegas 2 - Fase 2	57
Figura 38 – Quantidade de Ajustados por Modelo - 10 pontos interpolados	58
Figura 39 – Erro médio por Modelo - 10 pontos interpolados	58
Figura 40 – Quantidade de Ajustes por Animal em cada Modelo	59

Lista de tabelas

Tabela 1 – Quadro comparativo dos modelos matemáticos de curvas P-V	27
Tabela 2 – Valores obtidos para Volume Esperado do TLC dos pacientes	34
Tabela 3 – Quadro com resumo dos principais resultados encontrados.	60

Lista de abreviaturas e siglas

C	Complacência
cm	centimetro
cmH2O	Centímetros de água
CPT	Capacidade Pulmonar Total
Curva P-V	Curva Pressão x Volume
CV	Capacidade Vital
FR	Frequência respiratória
FRC	functional residual capacity ou capacidade residual funcional
H	Hora
I:E	Relação Inspiração:Expiração
irpm	Incursões respiratórias por minuto
K	Constante relacionada à elasticidade das unidades alveolares
Kg	Quilograma
mA	mili àmpere
mL	Mililitros
MRA	Manobra de Recrutamento Alveolar
P	Pressão
Paw	pressão de vias aéreas
PCV	do inglês Pressure Controled Ventilation – modo ventilatório pressão controlada
PEEP	do inglês Positive End-Expiratory Pressure- pressão positiva ao final da expiração
Pinsp	Pressão inspiratória
Pplateau	Pressão de Plateau
PRA	Potencial de Recrutamento Alveolar
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

TC	Tomografia computadorizada
TIE	Tomografia por Impedância Elétrica
TLC	Total Lung Capacity
V	Volume
VILI	do inglês Ventilator Induced Lung Injury –lesão induzida pelo ventilador mecânico
Vmax	Volume Máximo
Vo	Volume Residual extrapolado para uma pressão igual a 0
Z	Impedância elétrica
ΔP	Diferença de pressão
ΔV	Variação de Volume
ΔZ	Variação de Impedância Elétrica

Sumário

1	Introdução	13
1.1	Tomografia Computadorizada (TC)	14
1.2	Tomografia por Impedância Elétrica	15
2	Objetivos	18
2.1	Objetivo Geral	18
2.2	Objetivos Específicos	18
3	Revisão de Literatura	19
3.1	Estratégias Ventilatórias utilizadas na SDRA	19
3.2	Modelos matemáticos de curvas de Pressão-Volume Pulmonar	21
3.2.1	Equação Exponencial de Salazar	21
3.2.2	Equação Sigmoidal de Venegas	23
3.2.3	Equação Sigmoidal de Paiva	24
3.2.4	Equação Hiperbólica Sigmoidal de Murphy e Engel	25
3.2.5	Segunda equação Sigmoidal de Venegas	26
3.3	Curvas PV Experimentais	27
4	Materiais	30
4.1	Dados de Pressão e Volume obtidos através da TIE	30
4.2	Dados de TLC dos pacientes	34
5	Metodologia	35
5.1	Rotina computacional - Python	35
5.1.1	<i>Curve Fitting</i>	36
5.1.2	Metodologia de análise	37
5.2	Hipóteses testadas	38
6	Resultados e Discussão	39
6.0.1	Resultados da Fase 1	39
6.0.2	Resultados da Fase 2	50
6.0.3	Resultados da Fase 3	57
6.0.4	Resultados da Fase 4	59
7	Conclusão	61
	Referências	63

1 Introdução

As Manobras de Recrutamento Alveolar são estratégias utilizadas na Ventilação Mecânica que têm por objetivo a proteção pulmonar, principalmente no tratamento de pacientes que sofrem da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) ([COSTA; ROCHA; RIBEIRO, 2010](#)).

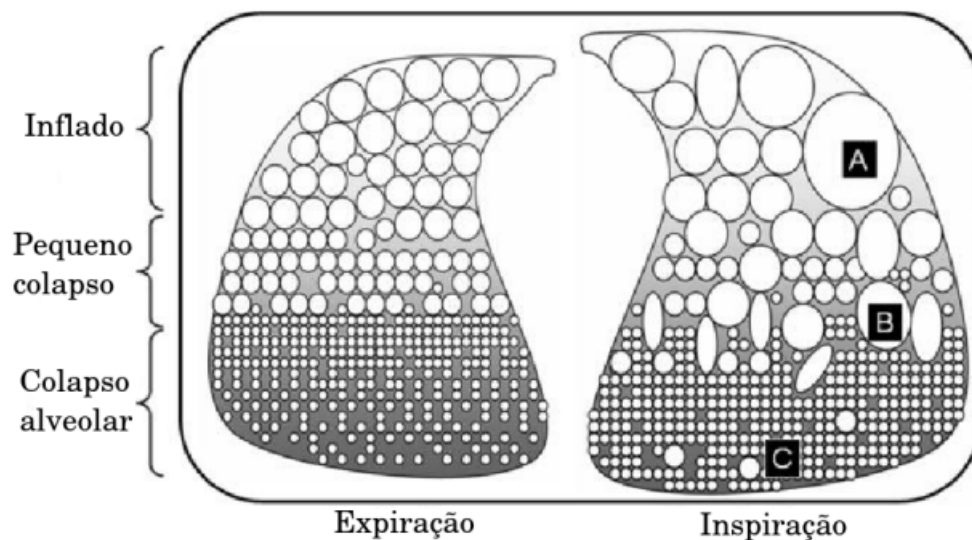
A SDRA é uma condição potencialmente letal que pode ser descrita fisiopatologicamente como lesão pulmonar aguda com desenvolvimento de edema devido ao aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar. A apresentação clínica normalmente é hipoxemia, insuficiência respiratória aguda, aumento do *shunt* pulmonar (há perfusão, mas não há ventilação) e do peso pulmonar, diminuição de aeração e redução de complacência ([SANTIAGO, 2015](#)).

Entre as principais causas para o desenvolvimento da lesão estão: a aspiração de conteúdo gástrico, pneumonia, lesão inalatória, contusão pulmonar (considerados mecanismos diretos) e até mesmo sepse, traumatismo e pancreatite (mecanismos indiretos) ([AMATO et al., 2007](#)).

A ventilação mecânica é capaz de promover as trocas gasosas necessárias para o corpo quando o sistema respiratório do paciente não consegue realizá-las ou realiza de forma insatisfatória, por isso é indicada para o tratamento da SDRA. No entanto, a SDRA se manifesta de forma heterogênea, apresentando tanto áreas aeradas como áreas de colapso alveolar, dificultando o estabelecimento de parâmetros ventilatórios que melhorem o prognóstico do paciente e evitem danos associados à ventilação mecânica ([ALMEIDA, 2007](#)).

Na figura 1, podem ser observados os mecanismos de lesão por ventilação mecânica. Na inspiração por exemplo, os alvéolos que já estavam abertos durante todo o ciclo respiratório podem sofrer hiperdistensão (A), ainda, tensões excessivas podem ser geradas na fronteira entre tecido pulmonar aerado e não aerado (B), e por fim os alvéolos instáveis podem ser abertos e fechados ciclicamente causando dano tecidual (C) ([FANELLI et al., 2013](#)).

Figura 1 – Representação esquemática dos mecanismos de lesão durante a ventilação mecânica. Fonte: (FANELLI et al., 2013).



Nesse contexto muitas estratégias de recrutamento pulmonar visando minimizar a ocorrência da VILI (*Ventilator Induced Lung Injury*) estão sendo estudadas, entretanto, apesar da SDRA ter sua fisiopatologia bem descrita, ela é uma doença que não possui um tratamento específico, e normalmente a ventilação mecânica utilizada é definida por parâmetros particulares da mecânica respiratória de cada paciente (ALMEIDA, 2007).

Dessa forma, é interessante o uso da tomografia por impedância elétrica para avaliação desses parâmetros, uma vez que ela pode fornecer esse tipo de informação de forma rápida, em tempo real e a beira leito. Nesse caso, a TIE pode quantificar a distribuição de volume corrente de pacientes em ventilação mecânica e também fornece informações sobre colapso e hiperdistensão pulmonares regionais (SANTIAGO, 2015).

Neste cenário, existem muitos modelos matemáticos que podem ser usados para representar um conjunto de dados obtidos com a tomografia por impedância elétrica, de forma a se obter análises preciosas das diversas modificações comportamentais pulmonares que ocorrem durante uma manobra de recrutamento alveolar.

1.1 Tomografia Computadorizada (TC)

A Tomografia Computadorizada é uma técnica de imagem com finalidade diagnóstica que utiliza raios-X. Com ela se tornou possível observar o encéfalo, os limites do sistema ventricular e as partes ósseas do crânio, por exemplo, com maior clareza. Isso porque as imagens obtidas correspondem a seções, cortes ou fatias relativamente pequenas de uma determinada estrutura de interesse, diferentemente da imagem de raio-x tradicional.

O aparelho da TC consiste basicamente em uma fonte de raios-X que é acionada ao

mesmo tempo em que realiza um movimento circular ao redor do paciente, emitindo um feixe de raios-X em forma de leque. No lado oposto a essa fonte, estão localizados detectores que transformam a radiação recebida em um sinal elétrico, sendo convertido no final em uma imagem digital com o auxílio de rotinas computacionais. A intensidade desse sinal reflete a absorção dos raios-X e pode ser medida em uma escala, a escala *Hounsfield* (JÚNIOR; YAMASHITA, 2001).

Com a evolução tecnológica, também é possível adquirir imagens rapidamente através da técnica de varredura espiral (ou helicoidal).

As aplicações da TC são variadas, principalmente no diagnóstico de patologias nos seres humanos. Dentre os principais campos em que ela pode ser utilizada citam-se os campos da odontologia, cardiologia, oncologia e inclusive para diagnóstico e acompanhamento de doenças do campo da pneumologia.

1.2 Tomografia por Impedância Elétrica

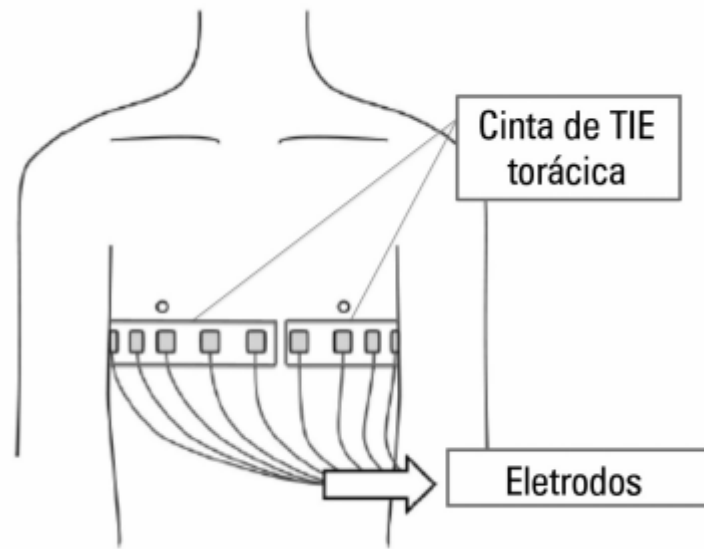
A Tomografia por Impedância Elétrica é uma técnica de obtenção de imagens que não utiliza radiação ionizante, é não invasiva, funciona a beiro leito sendo capaz de monitorar as funções pulmonares. Ela proporciona um mapa de distribuição de impeditividades em um determinado volume a partir de medições elétricas na superfície do objeto a ser estudado. Essas medições elétricas são normalmente medidas de potenciais uma vez que o equipamento injetou correntes alternadas no tecido (inócuas entre 5-12 mA), mas também podem ser medidos os valores de correntes em decorrência à potenciais aplicados.

Os tipos de imagem obtidos por essa técnica são: as imagens absolutas, na qual os valores obtidos se referem aos valores da propriedade física de interesse, e as imagens relativas na qual os valores obtidos se referem às variações dos valores da propriedade em relação a uma referência não nula (CAMARGO, 2013).

Para a observação de fenômenos pulmonares a imagem irá se basear nas diferenças de propriedades elétricas geradas pela alteração do conteúdo de ar em regiões do pulmão.

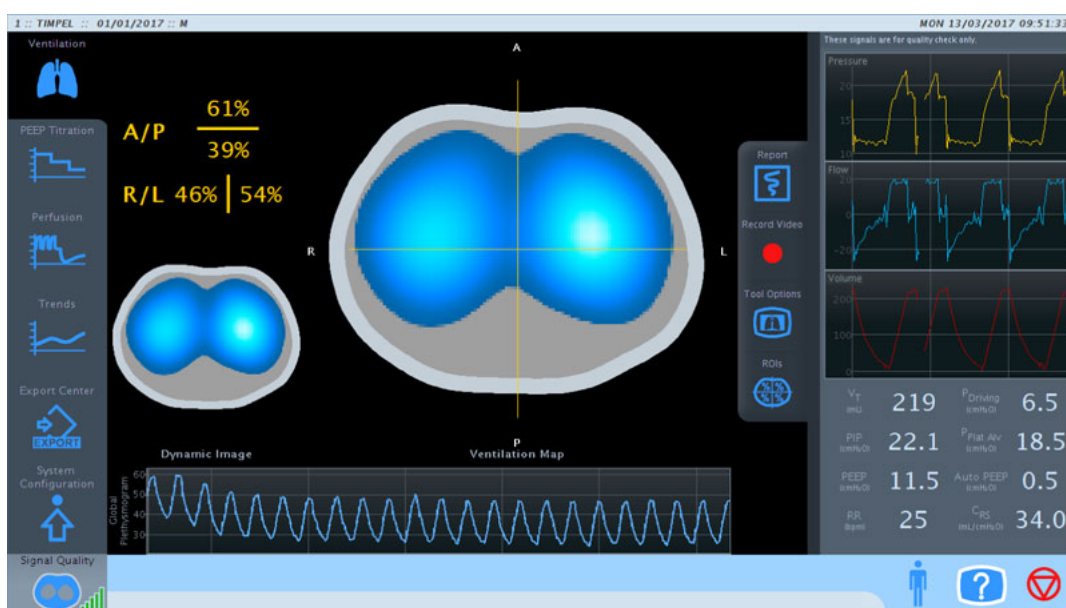
Normalmente o equipamento é composto por um número variável de eletrodos fixados em uma cinta, que serão posicionados na superfície torácica do paciente de forma circunferencial, igualmente espaçados e em topografia do quarto espaço intercostal (ROSA et al., 2015). Na figura 2 abaixo é possível ver um exemplo do posicionamento dos eletrodos no paciente.

Figura 2 – Exemplo de posicionamento dos eletrodos no paciente. Fonte: (ROSA et al., 2015).



A imagem gerada irá apresentar alterações do percentual de impedância local comparado com uma referência obtida no início da aquisição da imagem. Dessa forma, onde houver variação de ar dentro dos alvéolos, ocorrerá uma variação de cores na imagem gerada de acordo com uma escala predefinida, que pode por exemplo ir do azul escuro (menor aeração) até o azul claro (maior aeração). Nesse exemplo, imagens cinzas representam regiões nas quais não houve variação da aeração (ROSA et al., 2015). Abaixo, a figura 3 representa um exemplo da tela do equipamento de TIE.

Figura 3 – Tela do equipamento. Exemplo de imagem de TIE. Fonte: (TIMPEL, 2018).



Além disso, quando comparado a TC (Tomografia computadorizada), a TIE apresenta melhor resolução funcional e temporal. De Santis Santiago (SANTIAGO, 2015) obteve como

resultado de seu estudo em 2015, que as informações de ganho de complacência regional extraídas pela TIE são semelhantes às informações adquiridas pela TC, permitindo assim concluir de que é possível se efetuar uma avaliação do potencial de recrutamento alveolar fidedigna utilizando a TIE.

2 Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Assim, o presente estudo visa analisar os dados obtidos através das imagens de TIE utilizando formulações matemáticas conhecidas da relação pressão-volume, investigando principalmente a possibilidade desses modelos descreverem o comportamento pulmonar na SDRA durante uma manobra, e possivelmente fornecer algumas bases para uma ferramenta que auxilie e apoie a decisão do profissional de saúde responsável por efetuar as intervenções no paciente acometido por essa síndrome.

2.2 Objetivos Específicos

- i Compreender os modelos escolhidos para a realização do trabalho, elencando suas principais características, vantagens e limitações;
- ii Utilizar uma rotina em software específico (Python) para executar as simulações de cada modelo matemático com os dados obtidos durante a manobra de recrutamento alveolar;
- iii Comparar os resultados obtidos quantitativa e qualitativamente, utilizando ferramentas como erro do ajuste do modelo, norma do erro, quantidade de ajuste entre outros.

3 Revisão de Literatura

3.1 Estratégias Ventilatórias utilizadas na SDRA

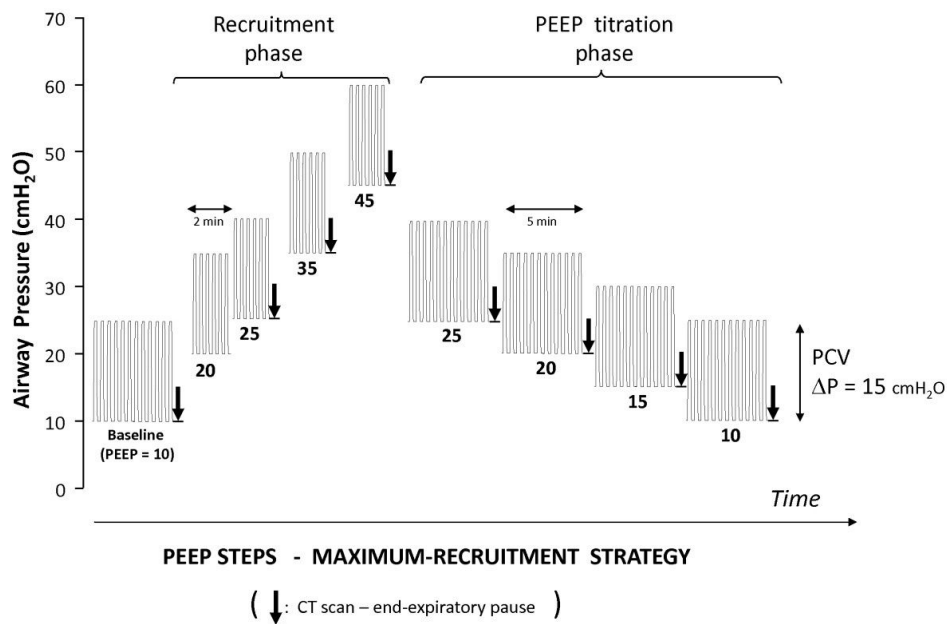
Inicialmente o propósito da ventilação mecânica na SDRA era de apenas manter as trocas gasosas adequadas para a sobrevivência do paciente, sem levar em consideração os valores de volume corrente aplicados. No entanto, depois que os estudos sobre a SDRA e a VILI evoluíram, novas estratégias de ventilação pulmonar precisaram ser desenvolvidas com o objetivo de se promover uma ventilação protetora e reduzir a resposta inflamatória do pulmão.

Dentre as diversas estratégias discutidas como: o valor ideal de Volume Corrente a ser utilizado, ou o valor ideal para a Pressão positiva ao final da expiração - *PEEP* (*Positive end-expiratory pressure*) e até mesmo os valores ideais para o delta de pressão ($\Delta P = P_{plateau} - PEEP$), também abriu-se espaço para a discussão das Manobras de Recrutamento Alveolar (MRA) ([SANTIAGO, 2015](#)).

A MRA é uma estratégia de ventilação pulmonar que consiste basicamente na aplicação de altos níveis de pressão inspiratória com o objetivo de expandir os alvéolos colapsados. Depois disso diminui-se a pressão para determinar o valor mínimo capaz de manter esses alvéolos abertos e por fim a utiliza-se a *PEEP* mínima necessária para manter os alvéolos abertos e realisar a manutenção do ganho atingido. Dessa forma é possível melhorar a oxigenação e reduzir o *shunt*, uma vez que as unidades alveolares foram recrutadas ([COSTA; ROCHA; RIBEIRO, 2010](#)).

Dentre as técnicas de recrutamento alveolar através das manobras, existe a distinção de dois grandes grupos: as manobras de insuflações sustentadas e as manobras de insuflações cíclicas. As manobras de insuflações sustentadas não tem eficácia comprovada, uma vez que podem levar a hiperdistensão alveolar com piora dos marcadores de potencial lesão epitelial ([RIVA et al., 2009](#)). Enquanto que nas manobras de insuflação cíclica se observa uma melhora da função pulmonar e menos dano ao epitélio ([RZEZINSKI et al., 2009](#)). Um exemplo de insuflação cíclica é a insuflação em modo PCV (*Pressure Controled Ventilation* ou em português modo Ventilatório com Pressão Controlada) com ΔP fixo e escalada de *PEEP*, ou seja, mantém-se o valor de ΔP , aumenta-se a pressão inspiratória de forma limitada e também aumenta-se a *PEEP* até a pressão inspiratória máxima. A figura 4 abaixo mostra um gráfico da manobra de recrutamento em modo PCV.

Figura 4 – Manobra de recrutamento cíclica em modo PCV com ΔP fixo e PEEP crescente. Fonte: (MATOS et al., 2012).



Entretanto, o impacto da MRA nos pacientes com SDRA é difícil de se avaliar considerando que existem outros fatores que influenciam nessa medida, como por exemplo, o momento e gravidade da lesão e também a grande variabilidade dos estudos sobre os modos de aplicação da MRA.

Sendo assim, entender melhor o comportamento pulmonar em tempo real durante a MRA pode ser útil na avaliação do resultado da intervenção médica aplicada.

Também é possível associar o número de alvéolos recrutados com a complacência pulmonar.

A complacência do sistema respiratório pode ser definida como a variação de volume por unidade de alteração de pressão, ou seja, ela é a inclinação da curva de pressão-volume exponencial. Levando em consideração que os pulmões e o tórax são constituídos por tecidos com propriedades elásticas, a complacência nada mais é do que uma medida de sua elasticidade e resistência à deformidade decorrente à forças aplicadas (PORTO et al., 2010).

Assim, apesar da complacência específica do tecido ser invariante numa mesma espécie (mesmo se o pulmão está doente), percebe-se uma perda de unidades alveolares em paralelo durante a doença e como consequência, uma perda de complacência global. Conclui-se então que quanto mais alvéolos em paralelo, e nesse caso, alvéolos recrutados, maior será a complacência global (SANTIAGO, 2015).

Ainda, sabe-se que quando ocorre o recrutamento das unidades pulmonares o volume também aumenta e por isso, ao associar essas informações de complacência e volume aos mo-

delos matemáticos das curvas P-V, pode-se obter informações importantes sobre o tratamento do paciente.

3.2 Modelos matemáticos de curvas de Pressão-Volume Pulmonar

Modelos matemáticos ajudam a explicar os fenômenos biológicos de forma quantitativa e qualitativa, facilitando a interpretação dos dados obtidos, a observação de padrões fornecendo um fundamento para a tomada de algumas decisões.

3.2.1 Equação Exponencial de Salazar

Uma equação exponencial estabelecida para representar a curva P-V pulmonar foi proposta por Salazar ([SALAZAR; KNOWLES, 1964](#)).

Nesse modelo o comportamento exponencial da elastância pulmonar foi evidenciado, e se mostrou válido para unidades isoladas e para o pulmão como um todo quando trabalhado acima de 50% do volume pulmonar:

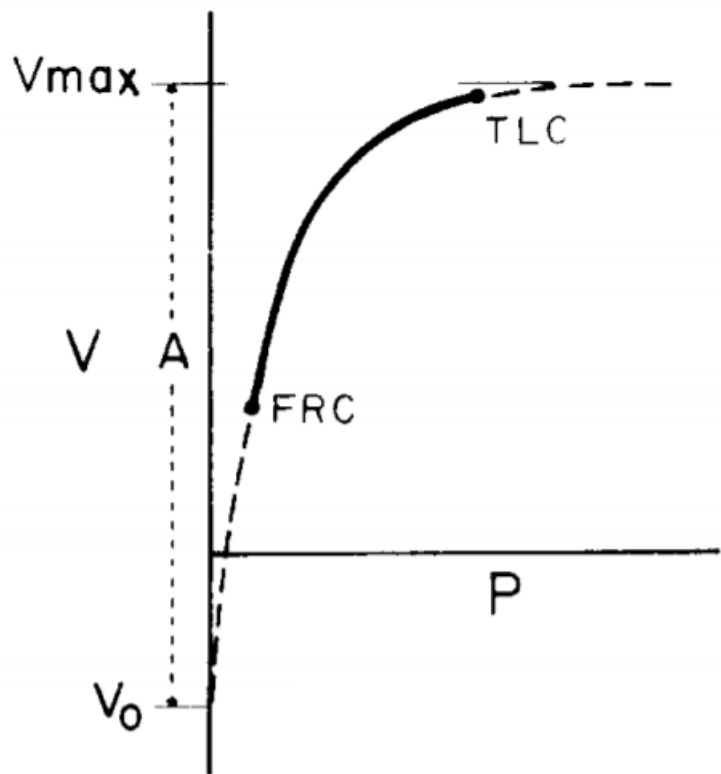
$$V = TLC(1 - e^{-KP}) \quad (3.1)$$

Para fins de cálculo de complacência, existe a hipótese de que a curva P-V é linear no intervalo do volume corrente.

A mudança do volume atual V (obs: acima da capacidade residual funcional) é em função do volume máximo (V_{max}) - um pouco mais que a TLC (Total Lung Capacity) do pulmão, escrito na equação acima como TLC , quando P tende a infinito, onde K é uma constante que indica a concavidade da curva e está relacionada à elasticidade das unidades alveolares e P é a pressão.

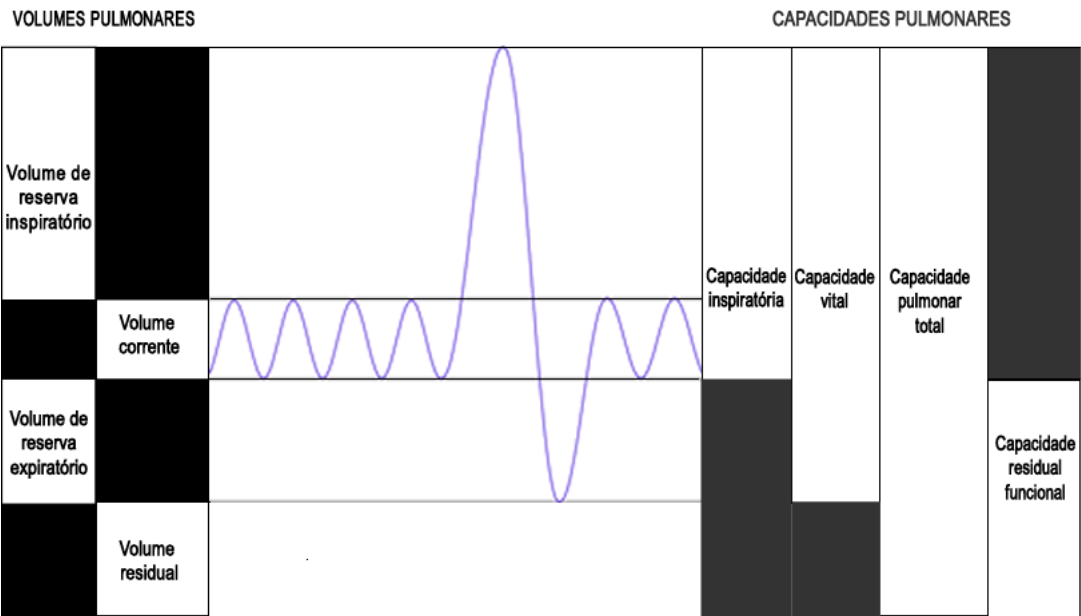
A figura 5 abaixo representa um modelo exponencial da curva P-V:

Figura 5 – Modelo exponencial da curva P-V baseado no modelo de Salazar. Fonte: (KNUDSON; KALTENBORN, 1981).



Enquanto a figura 6 abaixo descreve os volumes e capacidades pulmonares citados neste trabalho:

Figura 6 – Volumes e Capacidades Pulmonares. Fonte: (LEVITZKY, 2007).



É interessante ressaltar que, na SDRA, essa curva exponencial P-V apresenta algumas

alterações em comparação a curva de indivíduos normais. Percebe-se, por exemplo, uma menor excursão de volume e desvio da curva para a direita, provavelmente causado pela alteração na produção do surfactante, pelo colapso de vias aéreas e pelas diferentes constantes de abertura das unidades alveolares, levando à diminuição da complacência (ALMEIDA, 2007).

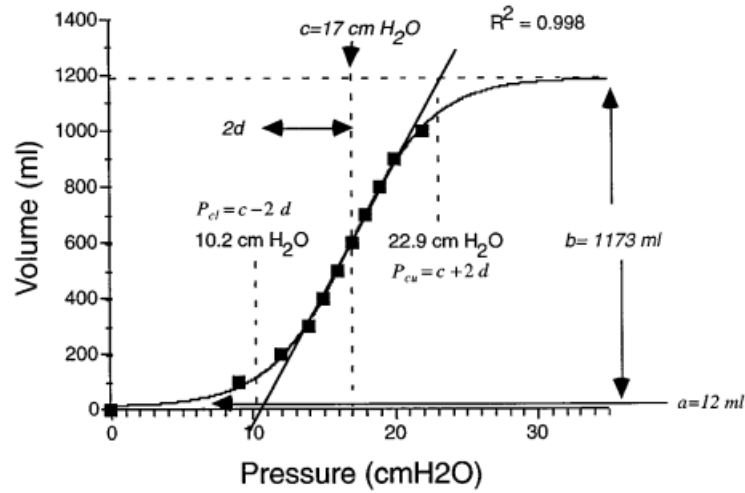
Como vantagens desse modelo, cita-se que ele é linear e tem poucos parâmetros desconhecidos. Como limitações menciona-se que ele pode ter um ajuste ineficaz para volumes pulmonares mais baixos, principalmente nos extremos da curva sigmoidal (S - Shape), pior aproximação para pulmões doentes. No fenômeno de histerese (diferença nas curvas de inspiração e expiração) V_{max} teoricamente não é o mesmo, pois na inspiração V_{max} não é constante. O ponto da FRC no sistema de coordenadas do gráfico PV é considerado como 0 mas não significa que tem 0 quantidade de ar dentro do pulmão humano, é apenas uma aproximação. É importante considerar, porém, que a escolha do 0 não influencia no formato da curva.

Sobre os modelos exponenciais no geral: A porção inferior da curva, que tem relevância para avaliação do recrutamento alveolar e aprisionamento aéreo, não é descrita por esses modelos. De acordo com (VENEGAS; HARRIS; SIMON, 1998) esse modelo tem sido amplamente usado para caracterizar as porções de inflação e deflação de humanos normais, pulmões de animais, e de pulmões afetados por vários tipos de doenças, como enfisema, asma, fibrose e sarcoidose. Porém dados incluindo a porção mais baixa de volumes pulmonares são mal ajustados particularmente para pulmões com desrecrutamento alveolar e / ou fechamento das vias aéreas, como na SDRA ou na pneumo constrição.

3.2.2 Equação Sigmoidal de Venegas

Outro modelo é proposto por Venegas (VENEGAS; HARRIS; SIMON, 1998), na qual tem-se uma melhor aproximação para pulmões doentes de pacientes críticos em relação à curva exponencial, conforme pode ser visto na figura 7 abaixo:

Figura 7 – Modelo sigmoidal P-V proposto por Venegas. Valores medidos em paciente com SDRA. Fonte: (VENEGAS; HARRIS; SIMON, 1998).



$$V = a + \left[\frac{TLC}{1 + e^{-\frac{P-c}{d}}} \right] \quad (3.2)$$

Neste modelo, V é o volume de inflação ou volume absoluto, P é a pressão transpulmonar ou pressão de abertura, a , b ou TLC , c e d são parâmetros de ajuste que possuem correlação fisiológica. O parâmetro a é o volume da assíntota inferior (volume residual), b ou TLC representa a mudança total no volume entre as assíntotas inferiores ou superiores, c é a pressão no ponto de inflexão da curva sigmoide, correspondendo a pressão no ponto de máxima complacência e por fim d é proporcional à variação de pressão quando ocorre a maior variação de volume (VENEGAS; HARRIS; SIMON, 1998).

A vantagem desse modelo é que ele ajusta-se com notável precisão aos trechos de inflação e deflação das curvas P-V obtidas sob uma variedade de condições experimentais e patológicas e produz parâmetros fisiologicamente úteis.

Porém como limitação, tem-se que a sensibilidade do ajuste para parâmetros que dependem de dados não disponíveis é inerentemente pobre, e os valores ajustados desses parâmetros podem não ser confiáveis. Pode ser necessário realizar uma análise de sensibilidade de parâmetros para avaliar a confiabilidade dos parâmetros estimados a partir do ajuste da curva.

3.2.3 Equação Sigmoidal de Paiva

$$V = \frac{Vo'}{1 + C_1 Vo' e^{-K'P}} \quad (3.3)$$

Na formulação matemática de Paiva e outros (PAIVA et al., 1975), descrita em seu artigo original, V é volume, V_o' é o volume pulmonar máximo ou TLC , P é a pressão e C_1 e K' são parâmetros de ajuste. Neste modelo, é levado em consideração a relação da complacência específica ao invés da complacência por si só (como é o caso do modelo de Salazar).

No modelo de Salazar é assumida a seguinte relação entre a complacência e volume pulmonar:

$$dV/dP = K(V_o - V) \quad (3.4)$$

Já no modelo de Paiva e outros, considera-se a complacência específica ao invés da complacência pulmonar anteriormente mencionada, a fim de se obter a equação 3.3 acima. Nesta equação, V é o volume pulmonar atual:

$$\frac{dV}{VdP} = K' \frac{V_o' - V}{V_o'} \quad (3.5)$$

A vantagem desse modelo é que ele se mostra substancialmente melhor do que a equação exponencial de Salazar no ajuste de dados P-V para pulmões humanos normais. Principalmente no caso de curvas de expiração. Para chegar a essa conclusão os autores fizeram uma comparação entre a curva sigmoideal e a exponencial utilizando a reprodutibilidade na determinação das constantes dessas curvas (expressa em porcentagem do valor médio), onde puderam verificar que esta medida é melhor para as constantes determinadas pelo modelo sigmóide do que para as do modelo exponencial (PAIVA et al., 1975).

Como limitação cita-se que essa equação força a assíntota inferior da sigmoide ocorrer em zero volume, um requisito que limita sua aplicabilidade geral em pulmões doentes, onde a assíntota inferior de volume pulmonar pode não ser zero. De acordo com os autores, a adequação do ajuste da curva abaixo da FRC (*functional residual capacity* ou capacidade residual funcional) é difícil de avaliar.

Entretanto, uma pequena modificação nessa equação será feita para uso neste trabalho. Um *offset* será adicionado para que a limitação citada acima não influencie nos resultados.

$$V = \frac{TLC}{1 + k_1 TLC e^{-k_2 P}} + offset \quad (3.6)$$

3.2.4 Equação Hiperbólica Sigmoideal de Murphy e Engel

$$P = \frac{k_1}{V_M - V} + \frac{k_2}{V_m - V} + k_3 \quad (3.7)$$

No modelo de Murphy e Engel (MURPHY; ENGEL, 1978), P é pressão, V é volume, V_M é a assíntota superior, V_m é a assíntota inferior, onde $V_M - V_m$ resultará no valor da TLC ,

k_1 , k_2 e k_3 são parâmetros de ajuste. A constante k_3 desloca a curva para a esquerda ou direita ao longo da abscissa.

A vantagem desse modelo é que ele consegue se ajustar aos dados da curva P-V de deflação de pulmões humanos normais que se estendem a volumes abaixo da *FRC* (Capacidade Residual Funcional). Ao contrário dos modelos propostos anteriormente, este inclui dados abaixo da *FRC*. Obviamente, é de se esperar que por ter um maior número de parâmetros de ajuste essa equação produza uma melhor adequação aos dados. O modelo hiperbólico-sigmóide está de acordo com o padrão observado de esvaziamento pulmonar.

Entretanto, de acordo com o autor do artigo, como limitação tem-se que um maior número de parâmetros pode acrescentar dificuldade no momento de ajuste, resultando em menor sensibilidade destes parâmetros. No entanto, menos constantes, ou seja, menos graus de liberdade, limitam o poder de ajuste do modelo. Porém com o uso de computadores para manipular as equações, um número maior de constantes não é mais uma grande desvantagem como era na época em que foi escrito o artigo. Assim, como principal desvantagem pode-se citar que o excesso de parâmetros podem não ter significado fisiológico útil para aplicação clínica, por exemplo. Além disso, medidas da curva PV abaixo da *FRC* são suscetíveis a artefato mediastinal que acaba inclinando a curva em direção a pressões mais negativas.

É importante ressaltar que o mediastino é um espaço existente entre os dois pulmões, no centro do tórax, composto por várias estruturas anatômicas como a traqueia, o coração, o esôfago, o timo e parte dos sistemas nervoso e linfático. Por essa razão também, podem surgir artefatos nas medidas realizadas, ou seja, podem surgir alterações nos valores obtidos de pressão e volume conforme mencionado acima.

3.2.5 Segunda equação Sigmoidal de Venegas

$$V = \frac{TLC - Be^{-kP}}{1 - e^{-\frac{P-c}{d}}} \quad (3.8)$$

No mesmo trabalho, Venegas mostra uma segunda equação sigmoidal (VENEGAS; HARRIS; SIMON, 1998), na qual V é volume, P é pressão, TLC é a capacidade total pulmonar, B , k , c , d são parâmetros de ajuste.

De acordo com Venegas a vantagem desse modelo é que ele tem uma base mecanicista em vez de ser puramente empírica (detalhes de como ele obteve essa equação podem ser encontrados em seu artigo original). Entretanto sua limitação é o número crescente de parâmetros, que pode resultar em uma sensibilidade de ajuste inferior.

Semelhantemente à equação de Paiva citada no tópico 3.2.3, um *offset* será acrescentado na segunda equação de Venegas para uso neste trabalho, conforme mostra a equação 3.9. Além

disso, o sinal no denominador também foi modificado (agora é $1+e$ e não $1-e$).

$$V = \frac{TLC - Be^{-kP}}{1 + e^{-\frac{P-c}{d}}} + offset \quad (3.9)$$

A tabela 1 abaixo resume as características dos modelos matemáticos mencionados até o momento:

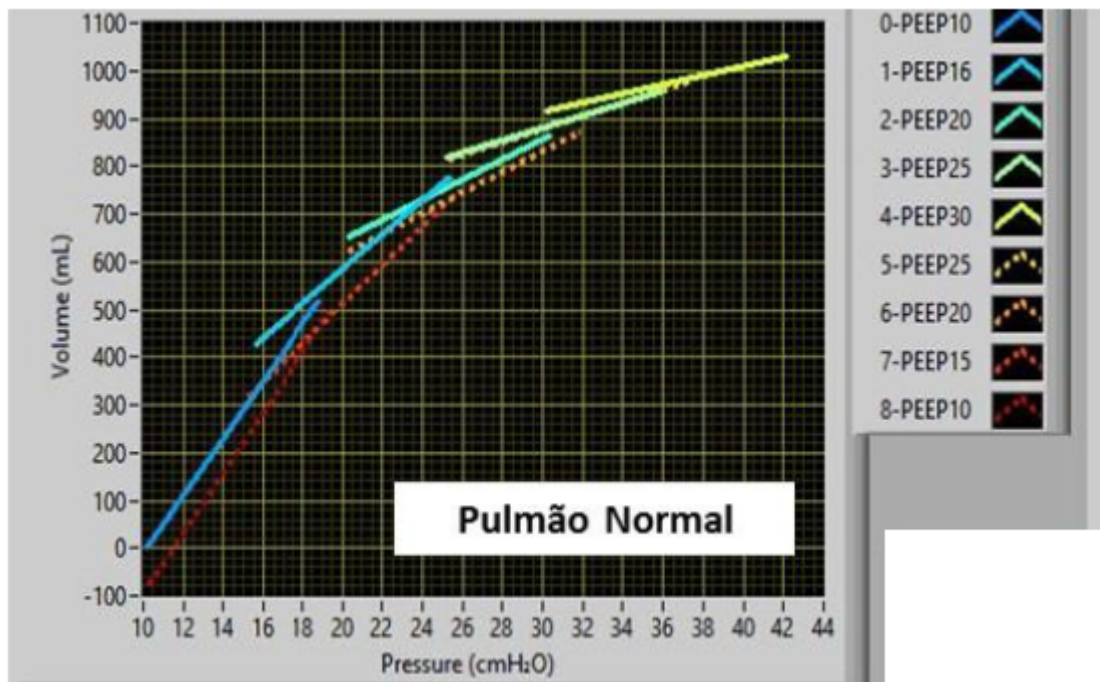
Tabela 1 – Quadro comparativo dos modelos matemáticos de curvas P-V

	Eq.de Salazar	Eq. de Venegas	Eq. de Paiva	Eq. de Murphy	Eq. de Venegas_2
Lista de parâmetros	V, P, TLC e K	V, P, a, TLC, c, d	V, P, TLC, k1, k2	P, V, VM, Vm, (VM-Vm = TLC), k1, k2, k3	V, P, TLC, B, k, c, d
Qtde de parâmetros de ajuste	2	4	3	5	5
Tipo de Equação	Exponencial	Sigmoidal	Sigmoidal	Hiperbólica-Sigmoidal	Sigmoidal
Vantagens	Linear.Poucos parâmetros desconhecidos.	Ajusta-se com notável precisão aos trechos de inflação e deflação das curvas P-V.Produz parâmetros fisiologicamente úteis.	Substancialmente melhor do que a equação exponencial de Salazar (1)	Se ajusta extremamente bem aos dados da curva P-V de deflação.Produz uma melhor adequação aos dados (mais parâmetros de ajuste).	Tem uma base mecanicista em vez de ser puramente empírica.
Limitações	Ajuste ineficaz para volumes pulmonares mais baixos.A porção inferior da curva não é bem descrita por esse modelo.	Valores ajustados desses parâmetros podem não ser confiáveis.	Aplicabilidade geral em pulmões doentes limitada, onde a assíntota inferior de volume pulmonar pode não ser zero.	Menor sensibilidade dos parâmetros de ajuste.	Menor sensibilidade dos parâmetros de ajuste.

3.3 Curvas PV Experimentais

Utilizando os dados do banco de dados de um pulmão saudável, De Santis Santiago construiu o gráfico da figura 8 abaixo:

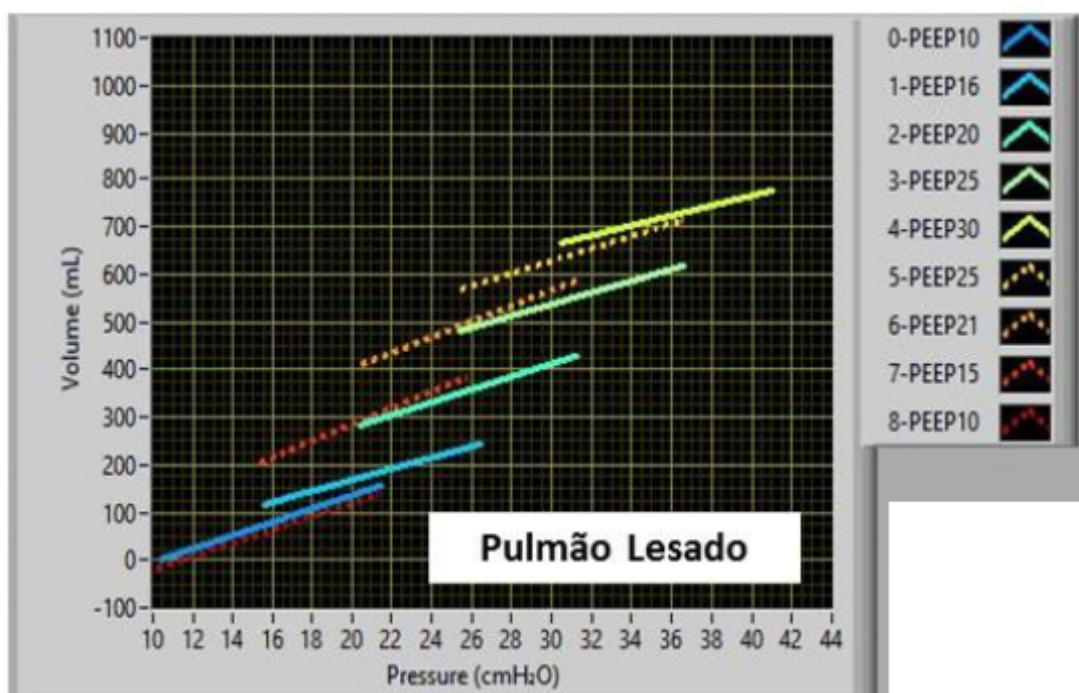
Figura 8 – Curva de Volume - Pressão adquirida durante a Manobra 30 de Recrutamento de Rastreio. Fonte: (SANTIAGO, 2015).



Cada segmento de reta representa os valores de Pressão de Pico e *PEEP* para os valores de Volume Máximo e Volume Mínimo em cada degrau da manobra de rastreio até a pressão máxima de 30 cmH₂O. Os segmentos tracejados representam os degraus da manobra na fase decrescente. Através desse gráfico nota-se que o comportamento da curva de um pulmão saudável se assemelha a um comportamento exponencial. É importante destacar que o comportamento da curva em cada degrau da manobra se dá em forma de reta porque os dados de volume foram medidos somente em dois momentos: no início do degrau da manobra e depois no fim.

Agora, utilizando os dados obtidos no experimento 1, De Santis Santiago construiu o gráfico da figura 9 abaixo para o pulmão lesionado.

Figura 9 – Curva de Volume - Pressão adquirida durante a Manobra de Recrutamento de Rastreio. Pulmão Lesado. Fonte: (SANTIAGO, 2015).



Nesta figura já é possível observar que o comportamento da curva não mais se assemelha à um comportamento exponencial. Isso pode significar que um modelo matemático sigmoidal descreva melhor o comportamento de um pulmão doente.

Para investigação dessa hipótese, no presente estudo foram utilizados os dados das 3 manobras de rastreio e os 4 modelos matemáticos de equação sigmoidal e hiperbólica sigmoidal.

4 Materiais

4.1 Dados de Pressão e Volume obtidos através da TIE

Neste trabalho serão utilizados os dados de Pulmões com SDRA obtidos por TIE, pela Dra. Roberta Ribeiro de Santis Santiago em seu estudo de 2015 ([SANTIAGO, 2015](#)).

Este estudo utilizou 15 suínos da raça Landrace que foram submetidos a um modelo experimental de SDRA. É interessante ressaltar que suínos possuem grande semelhança fisiológica com o homem, e por isso os resultados obtidos podem se aproximar aos resultados em humanos ([LUMB et al., 1996](#)).

Após sofrerem a lesão, um grupo de 7 animais recebeu uma sequência de manobras de recrutamento de rastreio (insuflações cíclicas em modo PCV com ΔP fixo e escalada de *PEEP*). Cada manobra foi executada em 3 fases: pressões inspiratórias crescentes, um pico e descida das pressões. Variações na *PEEP* (de 5/5 cmH_2O) determinaram a mudança de degrau.

Foram 3 manobras aplicadas: "manobra 30" com 3 passos até o pico (chamada neste trabalho de Manobra B) sendo 30 cmH_2O a pressão inspiratória máxima atingida com *PEEP* de 20 cmH_2O ; "manobra 35" com 4 passos (Manobra C), pressão inspiratória máxima de 35 cmH_2O e *PEEP* de 25 cmH_2O ; e "manobra 40" com 5 passos (Manobra D) com pressão inspiratória máxima de 40 cmH_2O e *PEEP* de 30 cmH_2O . Essas manobras antecederam a manobra de recrutamento máxima.

A TIE e TC foram registradas em todos os passos, os destaques em vermelho nas figuras abaixo [10](#), [11](#), e [12](#) são os exames de TC helicoidais. Os parâmetros ventilatórios são: $\Delta P = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$, *FR* (Frequência Respiratória) = 15 irpm e relação I:E (relação de inspiração: expiração) de 1:1.

Figura 10 – Manobra de recrutamento de rastreo - 30. Fonte: (SANTIAGO, 2015).

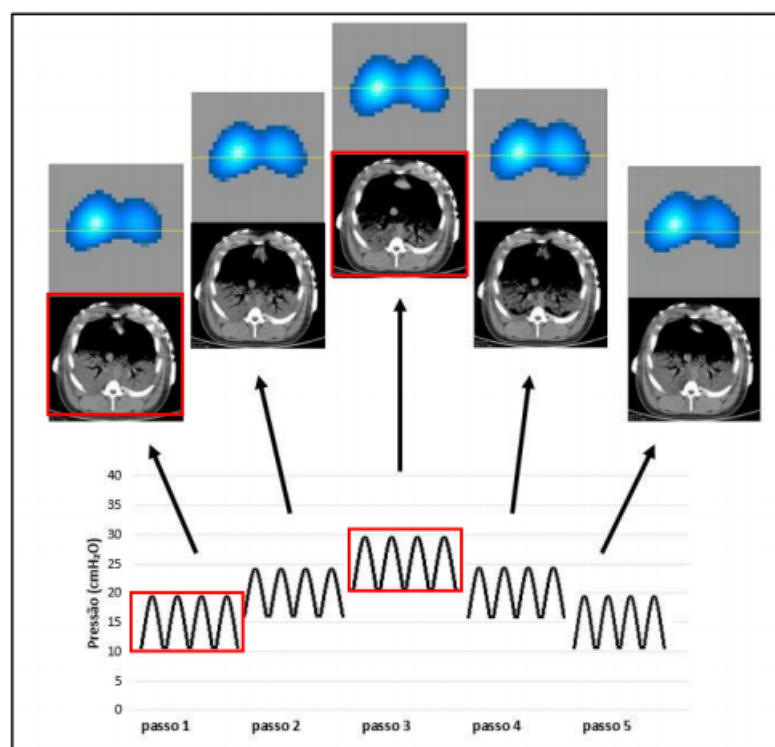


Figura 11 – Manobra de recrutamento de rastreo - 35. Fonte: (SANTIAGO, 2015).

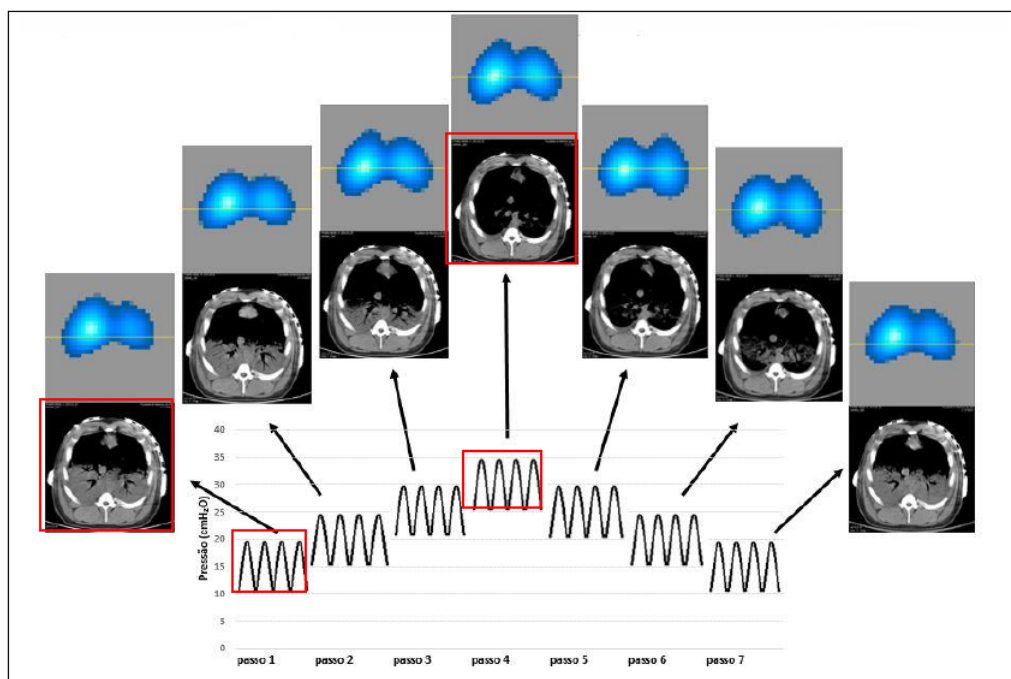
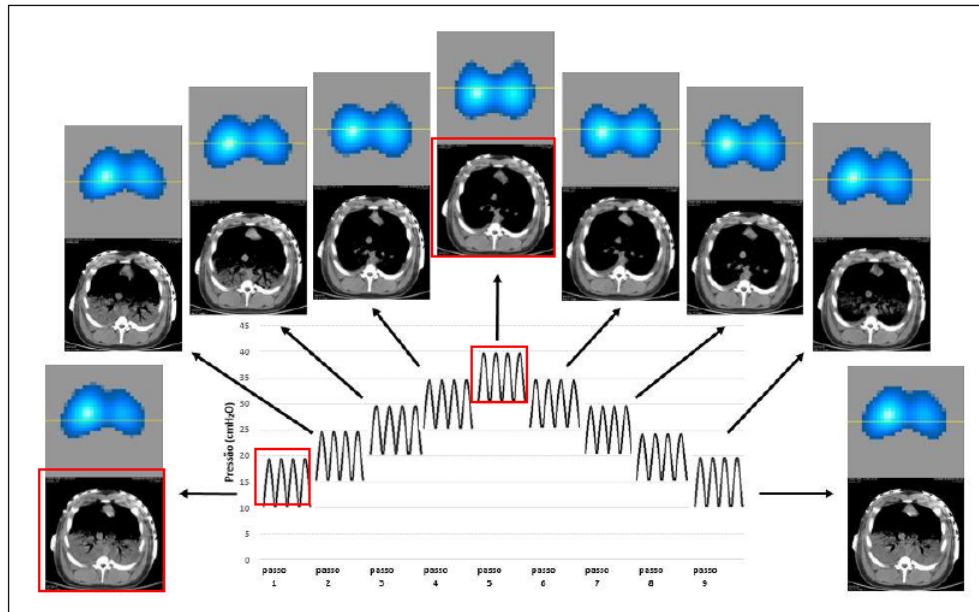


Figura 12 – Manobra de recrutamento de rastreio - 40. Fonte: (SANTIAGO, 2015).



Os degraus de pressão inspiratória de cada manobra foram:

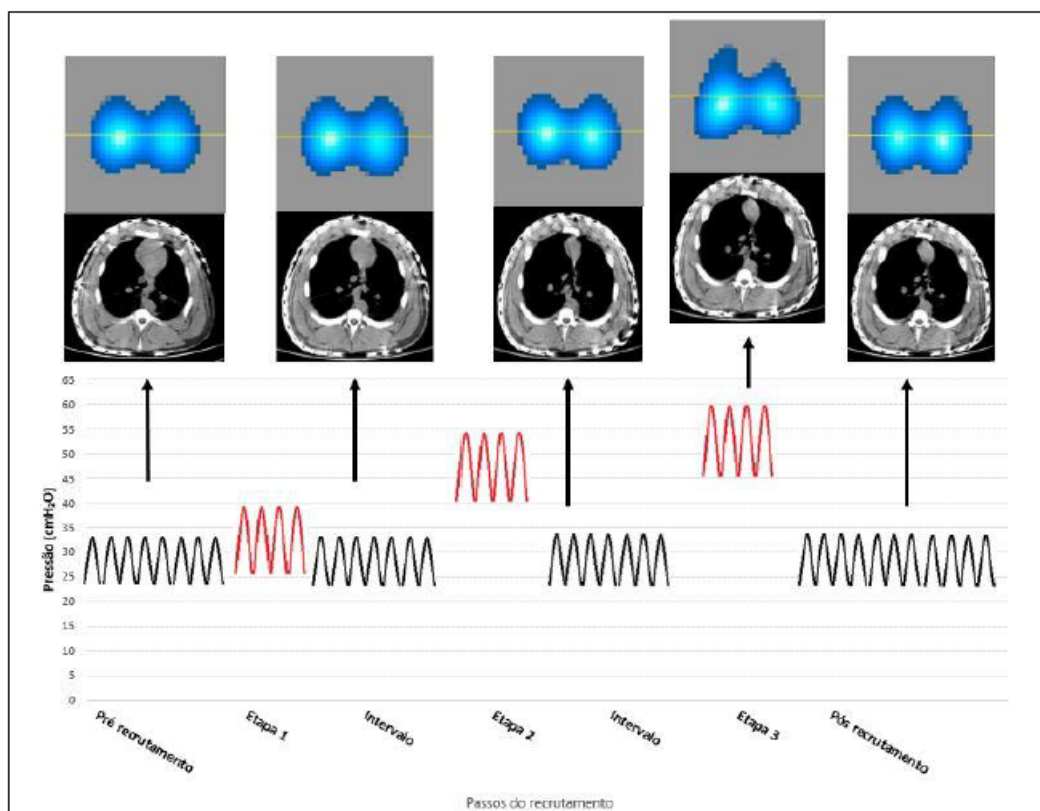
30 (Manobra B): 20-> 25-> 30-> 25-> 20 cmH_2O

35 (Manobra C): 20-> 25-> 30-> 35-> 30-> 25-> 20 cmH_2O

40 (Manobra D): 20-> 25-> 30-> 35-> 40-> 35-> 30-> 25-> 20 cmH_2O

Depois disso, foi aplicada a manobra de recrutamento máxima em 3 etapas, cada uma com duração de 2 minutos, espaçadas com intervalos de descanso de duração de 4 minutos. Nessa manobra mantiveram-se os parâmetros: $\Delta P = 15 \text{ cmH}_2O$, FR= 20 irpm e relação I:E de 1:1. A PEEP em cada etapa foi: 25, 40 e 45 cmH_2O respectivamente, conforme pode ser observado na figura 13 abaixo.

Figura 13 – Manobra de recrutamento Máxima. Na fase de descanso, os parâmetros ventilatórios são: $\Delta P = 10 \text{ cmH}_2\text{O}$, $\text{FR} = 20 \text{ irpm}$, relação I:E de 1:1 e PEEP mantida em $24 \text{ cmH}_2\text{O}$. Fonte: (SANTIAGO, 2015).



Por fim, os dados obtidos através da TIE foram gravados e analisados utilizando um programa desenvolvido no software LabVIEW™ versão 2014.

Para obtenção dos valores de Pressão, sabe-se que o tomógrafo por impedância elétrica possui sensores de pressão e fluxo que fazem a medida dos dados na via aérea do paciente. Esses dados são gravados juntamente aos dados de TIE (imagens, valores de impedância etc).

Já no caso dos valores de Volume há duas formas de serem obtidos: 1º) o volume corrente calculado pela integral do sinal de fluxo e 2º) o volume obtido através da impedância. Neste trabalho será utilizada a segunda opção, isso porque a amplitude corrente das mudanças de impedância são proporcionais ao volume de gás entregue ao paciente e o uso desses valores ao invés dos valores de volume corrente obtido pelo fluxo permite levar em consideração a mudança do conteúdo de ar entre as diferentes etapas da PEEP (TURCO; CAMARGO, 2020).

De forma mais detalhada, esse cálculo do volume foi feito através da obtenção das imagens de amplitude corrente de impedância. Estas por sua vez foram obtidas a partir da subtração da imagem no final da inspiração pela imagem no final da expiração (FRERICHS; HAHN; HELIGE, 1999). A impedância corrente total foi calculada somando todos os pixels da imagem de amplitude corrente. Essa impedância obtida para cada etapa da PEEP foi então convertida em volume corrente, multiplicando-a pela razão entre a alteração da impedância

total, obtida pelas imagens, pelo volume corrente, obtido dos dados de ventilação. A relação entre o volume corrente e a amplitude corrente da alteração da impedância foi considerada como sendo constante (TURCO; CAMARGO, 2020).

De posse desses dados de Pressão e Volume, arquivos pickles (tipo de arquivo de Python) foram gerados para que pudessem ser utilizados nas simulações do presente estudo. Para isso, uma rotina computacional foi construída pela equipe de pesquisa de Modelagem e Instrumentação em Tomografia por Impedância Elétrica da UFABC em um trabalho ainda não publicado.

4.2 Dados de TLC dos pacientes

Apesar das imagens de TC em cada etapa das manobras também estarem disponíveis, neste trabalho não serão utilizadas. Entretanto, é importante ressaltar que os valores da TLC - Capacidade Total Pulmonar dos pacientes, utilizados para validar o ajuste da rotina computacional (um dos critérios para verificar se o algoritmo convergiu ou não), foram obtidos através da segmentação dessas imagens mencionadas. Esta tarefa de segmentação também foi realizada pela equipe de pesquisa de Modelagem e Instrumentação em Tomografia por Impedância Elétrica da UFABC em um outro trabalho ainda não publicado. Na tabela 2 abaixo é possível verificar os valores de TLC dos animais:

Tabela 2 – Valores obtidos para Volume Esperado do TLC dos pacientes

Animal	Volume Esperado (mL)
mra26	2622.9
mra28	2105.9
mra29	2205.7
mra31	1974.4
mra32	1440.2
mra33	2154.6
mra34	2211.2

5 Metodologia

5.1 Rotina computacional - Python

Uma rotina computacional foi construída pela equipe de pesquisa de Modelagem e Instrumentação em Tomografia por Impedância Elétrica da UFABC com objetivo de realizar o ajuste de uma curva PV (essa construção feita pela equipe está registrada em um trabalho que será publicado futuramente). Porém, para que pudesse ser utilizada neste trabalho, as seguintes adaptações foram feitas: em resumo, a rotina já ajustava uma curva para um modelo matemático a partir dos dados dos pacientes (os suínos citados no capítulo de materiais) assim como já trazia os valores de pressão e volume obtidos das imagens de TIE para cada etapa das manobras aplicadas em cada animal. Na rotina original, o algoritmo retornava os valores ajustados dos parâmetros de ajuste e trazia alguns gráficos da curva PV além de algumas medidas aplicadas. Enquanto que neste trabalho, com o objetivo de ajustar cada um dos modelos matemáticos apresentados foram criadas novas funções na rotina computacional. Também foram produzidos *dataframes* (uma espécie de tabela de dados) para as medidas que seriam feitas como a quantidade de animais ajustados e erro médio do TLC em cada um deles, por exemplo, e por fim, foram criados novos gráficos para demonstração dos resultados obtidos em cada modelo a partir destes *dataframes* que foram gerados. A rotina original e a rotina adaptada foram feitas na linguagem Python.

Python é uma linguagem interpretada com sintaxe expressiva que pode ser usada para escrever programas computacionais não triviais, permitindo que o usuário não fique muito preso na sintaxe e nos atrasos de tempo de compilação (OLIPHANT, 2007).

É uma linguagem de programação de propósito geral, possuindo bastante utilidade devido à variedade de bibliotecas que já vem embutidas nela. Dentre as principais bibliotecas que podem ser utilizadas em códigos científicos, destaque -se a “Numpy” e a “Scipy”, que foram utilizadas neste trabalho.

Mais de 50 funções matemáticas são definidas no módulo Numpy como funções universais, além disso é possível definir suas próprias funções universais em código compilado ou com base em uma função Python. Entretanto, apesar desse módulo possibilitar muitos cálculos, ainda faltam as ferramentas de otimização, funções especiais e processamento de imagens que podem ser obtidas utilizando o módulo Scipy, por exemplo (OLIPHANT, 2007).

Adicionalmente, a ferramenta *Jupyter Notebook* também foi utilizada. Esta que é uma ferramenta de código aberto baseada em navegador, funciona como um caderno de laboratório virtual para suportar fluxos de trabalho, código, dados e visualizações detalhando todo o processo de pesquisa (RANGLES et al., 2017).

5.1.1 Curve Fitting

Curve Fitting ou Ajuste de Curva é um processo matemático necessário na análise de dados. Seu objetivo é aplicar uma função para ajustar uma série de dados e resolver os parâmetros relacionados, resultando em uma relação entre os dados fornecidos e a função aplicada. Em suma, isso ajudará principalmente a prever comportamentos ou entender uma tendência do que está sendo observado.

Dentro da biblioteca Scipy do Python, existe uma função chamada `curve_fit` que usa mínimos quadrados não lineares para ajustar uma função, f , aos dados. No caso dos modelos sigmoidais propostos, como nenhum deles é linear, a função `curve_fit` desempenha um papel necessário para a resolução do problema.

A `curve_fit` pode receber diversos parâmetros, dentre os quais citam-se os principais (FOUNDATION, 2021b):

```
curve_fit(f, xdata, ydata, p0 = None, bounds = -inf, inf, method = None)
```

Onde,

- f - É a função do modelo, $f(x, \dots)$. Deve ter a variável independente como o primeiro argumento e os parâmetros de ajuste como argumentos restantes separados.
- $xdata$ - É a variável independente onde os dados são medidos.
- $ydata$ - São os dados dependentes.
- $p0$ - É a estimativa inicial para os parâmetros. Se "None" for escolhido, então os valores iniciais serão todos 1.
- $bounds$ - São as condições de contorno inferiores e superiores dos parâmetros. O padrão é sem condições de contorno estabelecidas.
- $method$ - Pode ser `lm`, `dogbox` ou `trf`.
É o método a ser usado para otimização. O padrão é `'lm'` para problemas irrestritos e `'trf'` se condições de contorno forem fornecidas. O método `'lm'` não funcionará quando o número de observações for menor que o número de variáveis, use `'trf'` ou `'dogbox'` neste caso (FOUNDATION, 2021a).

- **lm**: algoritmo *Levenberg-Marquardt*. Não lida com condições de contorno e Jacobianos esparsos. Normalmente, o método mais eficiente para pequenos problemas irrestritos.
- **dogbox**: algoritmo *dogleg* com regiões de confiança retangulares, caso de uso típico são pequenos problemas com condições de contorno. Não recomendado para problemas com Jacobiano com posto deficiente.

- **trf**: algoritmo *Trust Region Reflective*, particularmente adequado para grandes problemas esparsos com condições de contorno. Método geralmente robusto (FOUNDATION, 2021b).

Ao final, um dos retornos da `curve_fit` será `popt` - Valores ideais para os parâmetros de forma que a soma dos resíduos quadrados de $f(xdata, *popt) - ydata$ seja minimizada. Este será o retorno utilizado neste estudo.

5.1.2 Metodologia de análise

De posse dos resultados ajustados, os valores obtidos serão comparados e analisados da seguinte maneira:

Considerando que um dos parâmetros dos modelos matemáticos propostos sempre terá o significado fisiológico do *TLC* do paciente (como por exemplo o parâmetro b da primeira equação de Venegas - Equação 3.2), ao se obter esse parâmetro na rotina computacional, este será comparado ao valor de *TLC* esperado de cada um dos sete animais, conforme pode ser verificado na tabela 2.

Para comparação, será realizado o cálculo do erro entre as medidas do *TLC* (diferença do parâmetro obtido e do volume esperado) e por fim também será calculada a média dos diversos erros encontrados para cada modelo (o que será chamado de erro médio nos resultados).

$$Erro(\%) = \frac{TLC - V_{esperado}}{V_{esperado}} * 100 \quad (5.1)$$

Além disso também serão quantificados os casos em que é possível ajustar as curvas em cada modelo matemático. Considera-se que a curva foi ajustada se dois critérios são atendidos: 1º Quando o algoritmo convergiu, ou seja, os parâmetros das equações foram obtidos com sucesso pela rotina computacional e 2º Quando o valor da *TLC* obedeceu o limite máximo aceitável estabelecido como 6000 mL e o limite mínimo de 100 mL (critério também utilizado para o cálculo do erro).

Em resumo, a rotina computacional construída no *jupyter notebook* tendo com base a linguagem python tem como objetivo simular o comportamento de cada equação matemática citada, utilizando os dados das manobras de rastreo e assim permitindo a comparação entre os modelos utilizados, métodos de ajuste das curvas, diferenças entre os pacientes dentre outros dados que serão dispostos na seção de Resultados e Discussão.

5.2 Hipóteses testadas

Nesta seção serão apresentadas as fases de testes a serem feitos nos modelos matemáticos.

Fase 1 - Nessa primeira etapa o objetivo é de comparar os diferentes Modelos à princípio sem considerar versus considerando uma estimativa inicial para o parâmetro p_0 utilizado no `curve_fit` e para as condições de contorno.

Os valores utilizados nessas estimativas foram obtidos empiricamente, ou seja, por tentativa e erro, levando em consideração, é claro, os valores esperados para os parâmetros que tem algum significado fisiológico.

Em todas as fases serão considerados os dados de pressão e volume das 3 diferentes manobras de rastreo aplicadas nos sete animais.

Resultados esperados: ao usar estimativas iniciais e condições de contorno, espera-se obter melhores resultados nos ajustes das curvas de todos os modelos matemáticos. Também espera-se obter o melhor método de otimização para todos os modelos.

Fase 2 - Nessa etapa, considerando que utilizar estimativas iniciais e condições de contorno é o melhor cenário, o objetivo é a comparação entre os modelos sem utilizar pontos de interpolação versus utilizando 10 e 20 pontos interpolados.

Resultados esperados: Com mais pontos interpolados, espera-se obter melhor ajuste para os casos das manobras com 3 ou 4 passos, que espera-se ter um desempenho pior para o ajuste que a manobra de 5 passos.

Fase 3 - Na terceira fase o objetivo é de realizar uma comparação dos modelos matemáticos entre si, considerando os mesmos pontos que a etapa anterior: melhor ajuste e erros.

Resultados esperados: encontrar um modelo matemático que tenha melhor desempenho em comparação aos demais.

Fase 4 - Na última etapa, o objetivo é de observar se de um animal para outro houve alterações importantes nos ajustes.

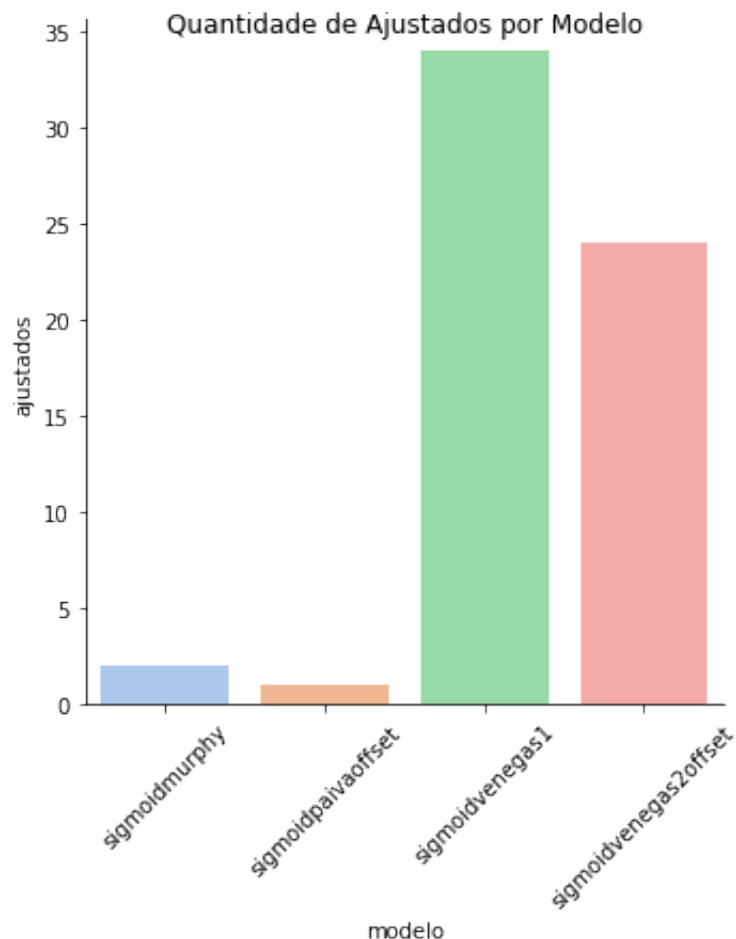
Resultados esperados: espera-se que não haja grandes diferenças entre os animais capaz de interferir no desempenho dos modelos matemáticos ou nos métodos de otimização escolhidos.

6 Resultados e Discussão

6.0.1 Resultados da Fase 1

Na primeira etapa da fase 1 os 4 modelos foram testados sem estimativa inicial, sem condições de contorno, nos 3 métodos de otimização da função `curve_fit` para os 7 animais com suas 3 manobras de rastreo possíveis. O gráfico abaixo apresenta a quantidade de casos ajustados por modelo matemático:

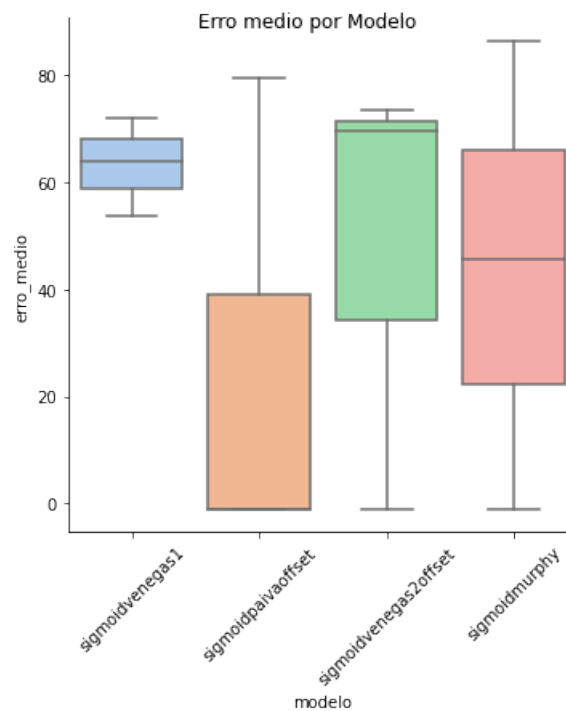
Figura 14 – Gráfico de quantidade de casos ajustados por modelo matemático.



Nestas condições, o modelo que possui melhor desempenho é a Equação Sigmoidal de Venegas (3.2) ajustando 34 casos de 63 possíveis (considerando que são 3 manobras para 7 animais em 3 métodos diferentes de otimização), em seguida vem a Segunda equação Sigmoidal de Venegas (3.9) ajustando 24 casos, e então a Equação Hiperbólica Sigmoidal de Murphy e Engel (3.7) ajustando 2 casos e por último a Equação Sigmoidal de Paiva (3.6) ajustando apenas 1 caso.

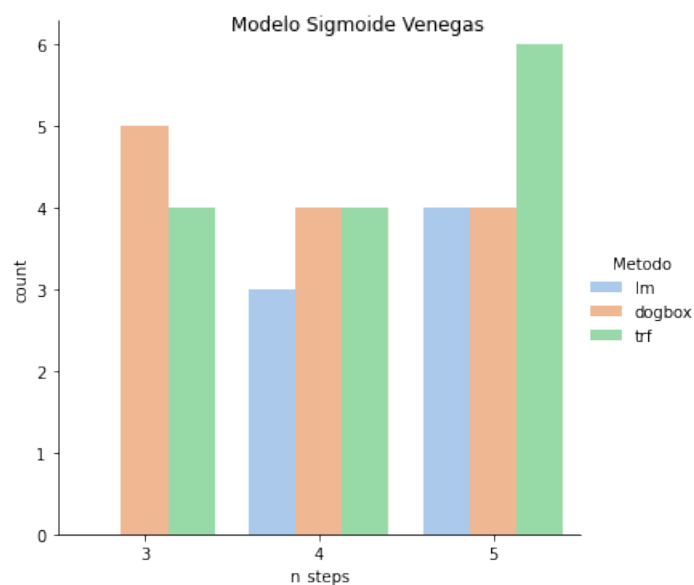
No gráfico abaixo, observa-se o erro médio para os casos ajustados de cada modelo:

Figura 15 – Gráfico do erro médio dos casos ajustados por modelo matemático.



Para a Equação Sigmoideal de Venegas (3.2), os casos nos quais a Manobra de Rastreo tinha 5 passos foram os que mais se ajustaram, totalizando 14 casos, contra 11 casos da Manobra com 4 passos e 9 casos da Manobra de 3 passos, conforme gráfico abaixo.

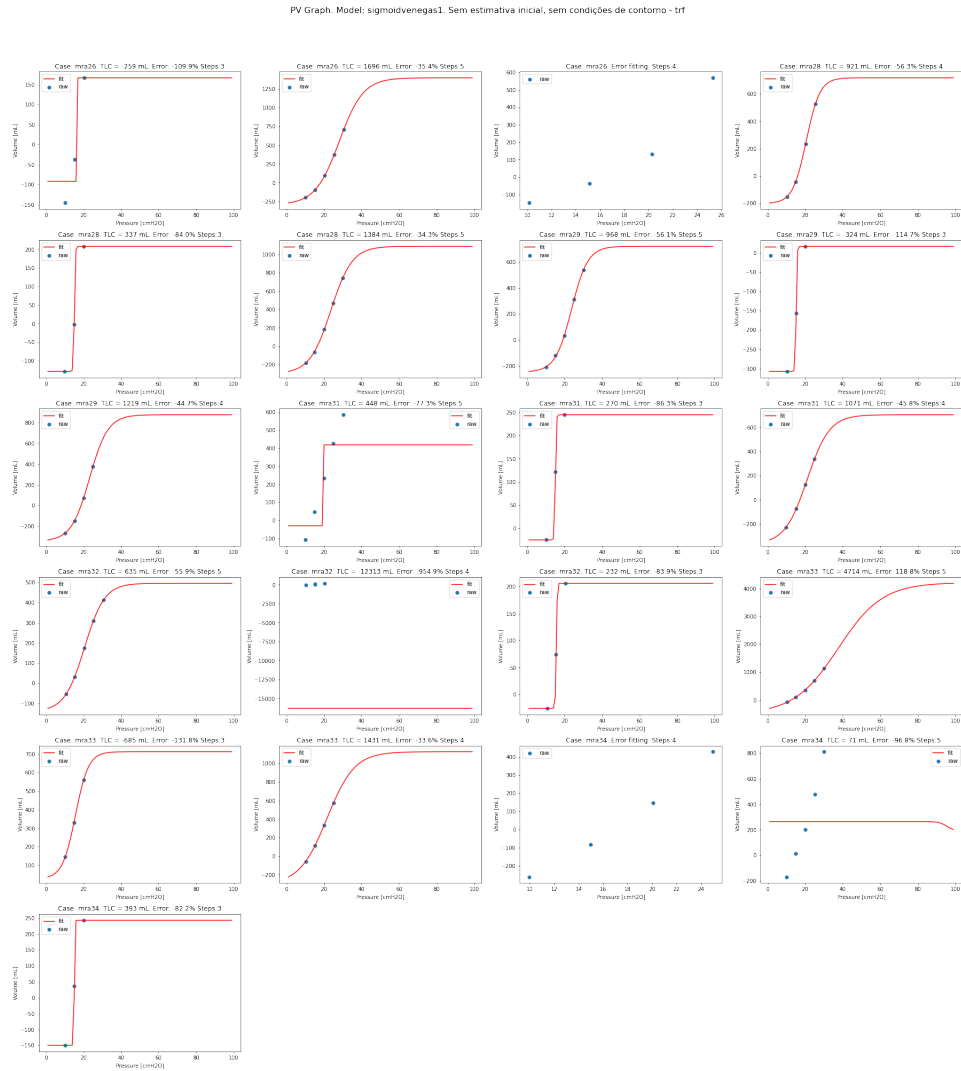
Figura 16 – Gráfico do Modelo Sigmoideal de Venegas da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por Método de Otimização - Resultados Fase 1 - Etapa 1



Por fim, o método de otimização com melhor desempenho neste modelo foi o trf ajustando cerca de 14 casos no total. O Erro médio nesse caso foi de 63.89%.

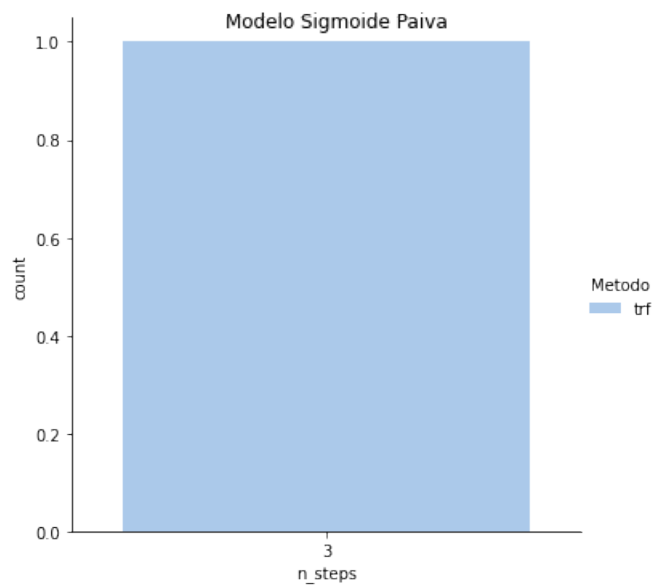
Na figura 17 abaixo é possível observar os gráficos de ajuste para cada manobra dos 7 animais utilizando o método trf neste modelo matemático:

Figura 17 – Gráfico das curvas ajustadas para cada animal no Modelo Sigmoidal de Venegas utilizando o método trf - Resultados Fase 1 - Etapa 1



Para a Equação Sigmoidal de Paiva (3.6), apenas um caso foi capaz de cumprir com as condições de ajuste estabelecidas. Foi um caso de manobra com 3 passos (manobra B). Os demais não geraram parâmetros de ajuste ou os valores de TLC ficaram fora dos limites máximo e mínimo permitidos.

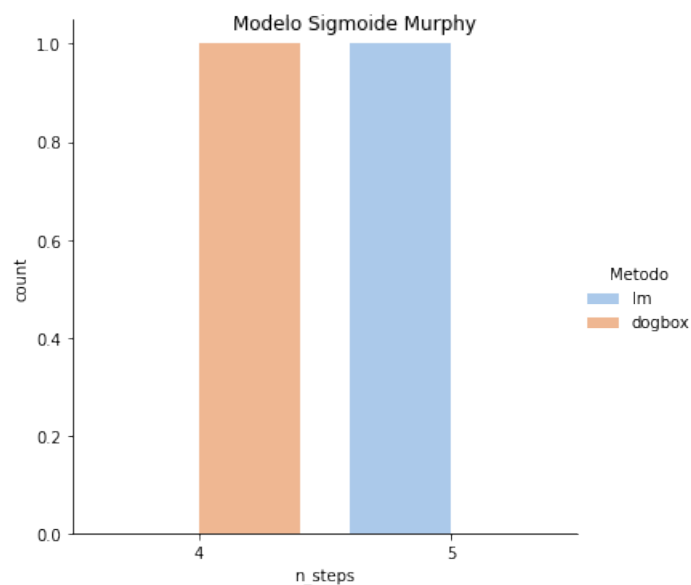
Figura 18 – Gráfico do Modelo Sigmoidal de Paiva da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por Método de Otimização - Resultados Fase 1 - Etapa 1



Por fim, o único método de otimização que funcionou neste modelo foi o trf, conforme observado no gráfico acima, ajustando 1 caso no total. O Erro médio foi de 79.41%.

Para a Equação Hiperbólica Sigmoidal de Murphy e Engel (3.7), apenas dois casos foram capazes de cumprir com as condições de ajuste estabelecidas. 1 caso na qual a Manobra de Rastreo tinha 5 passos e o outro na qual a Manobra tinha 4 passos, conforme gráfico abaixo.

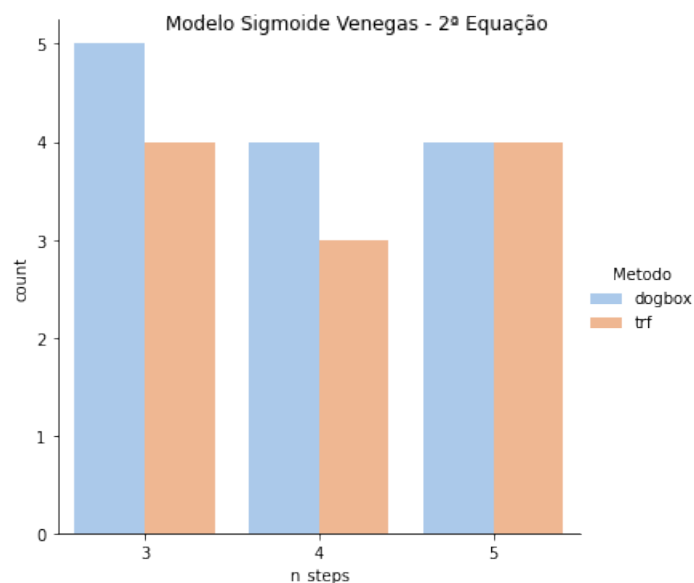
Figura 19 – Gráfico do Modelo Sigmoidal de Murphy da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por Método de Otimização - Resultados Fase 1 - Etapa 1



Por fim, o único método de otimização que não foi capaz de ajustar neste modelo foi o trf. O método dogbox ajustou um caso, tendo como Erro médio 86.51%. Já o método lm também ajustou um caso e teve como Erro médio 45.51%.

Para a Segunda equação Sigmoideal de Venegas (3.9), os casos nos quais a Manobra de Rastreio tinha 3 passos foram os que mais se ajustaram, totalizando 9 casos, contra 8 casos da Manobra com 5 passos e 7 casos da Manobra de 4 passos, conforme pode ser observado no gráfico abaixo:

Figura 20 – Gráfico do Modelo Sigmoideal de Venegas - 2ª Equação da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por Método de Otimização - Resultados Fase 1 - Etapa 1



Por fim, o método de otimização com melhor desempenho neste modelo foi o dogbox, ajustando 13 casos no total. O Erro médio foi de 69.50%. Importante destacar que o método lm não foi capaz de ajustar nenhum caso para este modelo.

Como resultado dessa primeira etapa da Fase 1, temos que em termos de ajuste, a Equação de Venegas no Método trf é a que tem o melhor desempenho (14 casos ajustados).

Infelizmente o desempenho dos métodos não foi igual em todos os modelos. Para Venegas 1 e Paiva o melhor método foi o trf, para o Murphy houve empate entre lm e dogbox e o modelo Venegas 2 foi o dogbox.

Semelhantemente ao tópico anterior, também não foi para todos os modelos que a manobra com 5 passos representou melhor desempenho em termos de ajuste.

Entre todos os modelos, o que teve pior desempenho foi o de Paiva (ajustou apenas 1 caso).

É importante ressaltar que apesar de ajustados quererem dizer que o algoritmo foi capaz de gerar parâmetros para os modelos e que o TLC cumpriu com os limites estabelecidos, em alguns casos a curva gerada não passa pelos pontos do gráfico.

A rotina computacional utilizada nessa etapa, demais resultados e imagens detalhadas podem ser encontradas no link do github: <https://github.com/gibugliani/Estudo-de-Imagens-de-TIE> - dentro do arquivo "Rotina_testa modelos_TGIII_GBS - Fase 1 (Etapa 1).ipynb".

Seguindo para a segunda etapa da fase 1, os 4 modelos foram testados agora com estimativa inicial e condições de contorno, nos 3 métodos de otimização da função `curve_fit` e para os 7 animais com suas 3 manobras de rastreo possíveis. É importante lembrar que, conforme mencionado anteriormente, os valores utilizados nessas estimativas foram obtidos por tentativa e erro, levando em consideração, é claro, os valores esperados para os parâmetros que tem algum significado fisiológico. As estimativas iniciais dos parâmetros e condições de contorno estabelecidas para cada modelo, estão dispostas abaixo:

- Equação Sigmoidal de Venegas:

Estimativa inicial dos parâmetros a , b ou TLC , c e d : [-200, 2000, 25, 5]

Condições de Contorno: [-500, V_{min} , 0, 2] e [500, V_{max} , 40, 40]

- Equação Sigmoidal de Paiva:

Estimativa inicial dos parâmetros TLC , k_1 , k_2 , $offset$: [2000, 0.01, 0.05, -200]

Condições de Contorno: [V_{min} , 0, 0, -500] e [V_{max} , 1, 40, 500])

- Equação Hiperbólica Sigmoidal de Murphy e Engel:

Estimativa inicial dos parâmetros VM , Vm , k_1 , k_2 , k_3 : [2000.0, -200.0, 1000.0, 1000.0, 20.0]

Condições de Contorno: [500, -500, 100, 100, -100] e [3500, 0, 100000, 100000, 100])

- Segunda equação Sigmoidal de Venegas:

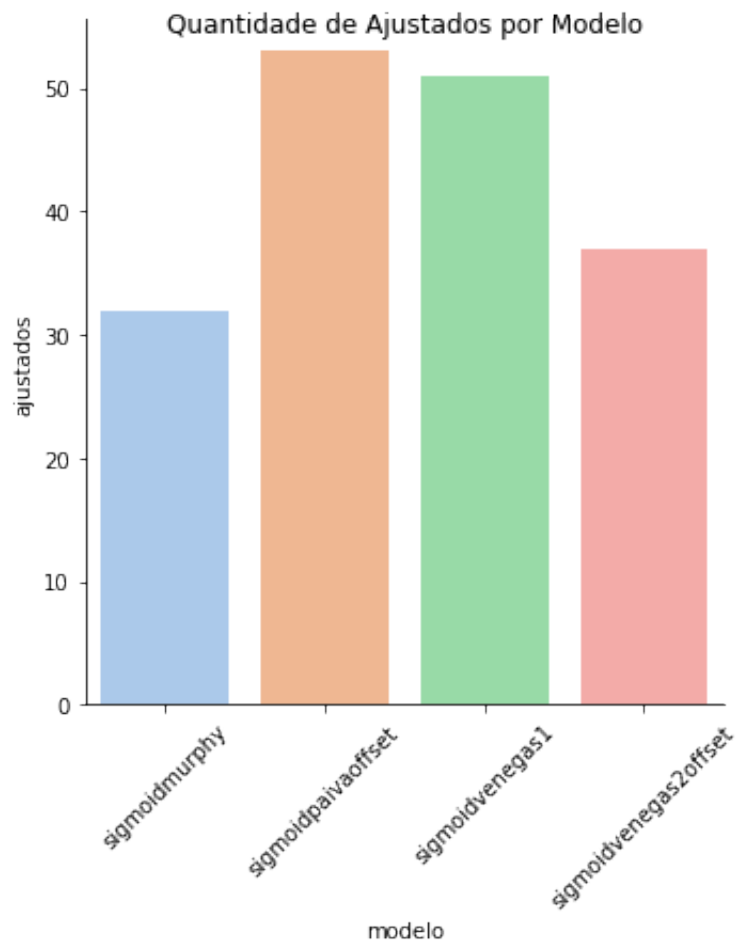
Estimativa inicial dos parâmetros TLC , B , k , c , d : [2000, 0.01, 0.05, 10, 1, -300]

Condições de Contorno: [V_{min} , $-\infty$, $-\infty$, 0, $-\infty$, -5000] e [V_{max} , ∞ , ∞ , 40, ∞ , 5000]

Onde em todos os casos $V_{min} = 500\text{mL}$ e $V_{max} = 3500\text{mL}$.

O gráfico abaixo apresenta a quantidade de casos ajustados por modelo matemático:

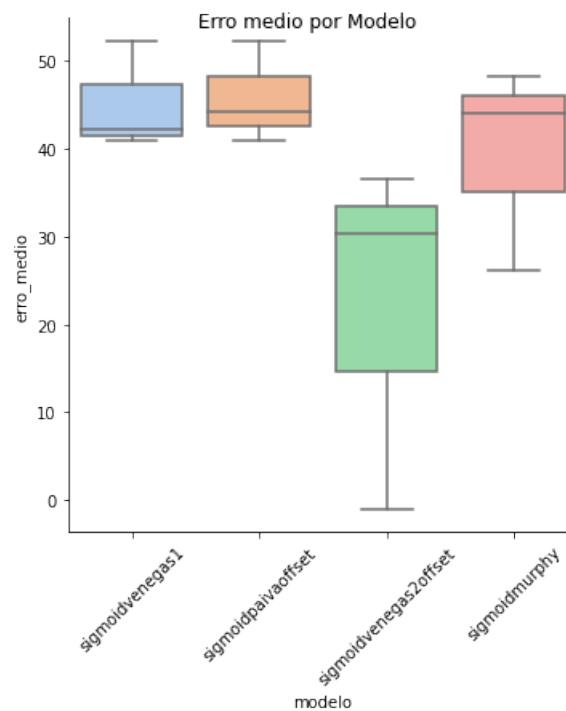
Figura 21 – Gráfico de quantidade de casos ajustados por modelo matemático - Etapa 2 - Fase 1



Nestas condições, o modelo que possui melhor desempenho é a Equação Sigmoidal de Paiva (3.6) ajustando 51 casos de 63 possíveis, em seguida vem a Equação Sigmoidal de Venegas (3.2) ajustando 50 casos, e então a Segunda equação Sigmoidal de Venegas (3.9) ajustando 37 casos, e por último a Equação Hiperbólica Sigmoidal de Murphy e Engel (3.7) ajustando 31 casos.

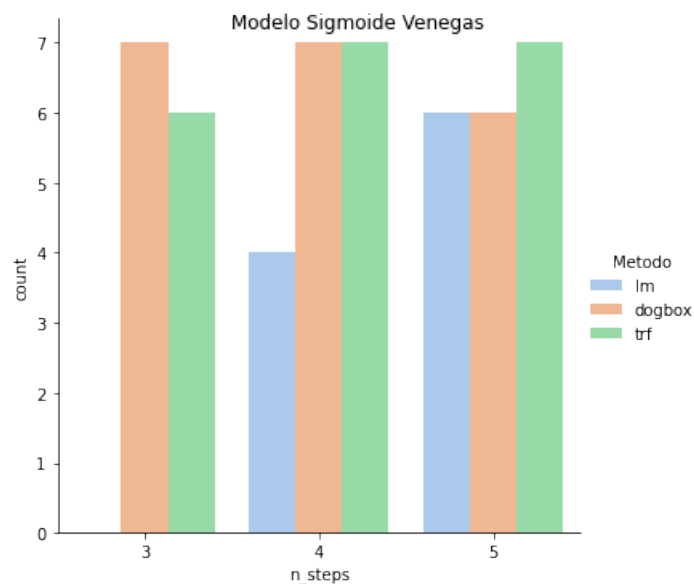
No gráfico abaixo, observa-se o erro médio para os casos ajustados de cada modelo:

Figura 22 – Gráfico do erro médio dos casos ajustados por modelo matemático. Fase 1 - Etapa 2



Para a Equação Sigmoidal de Venegas (3.2), os casos nos quais a Manobra de Rastreo tinha 5 passos foram os que mais se ajustaram, totalizando 19 casos, contra 18 casos da Manobra com 4 passos e 13 casos da Manobra de 3 passos, conforme pode ser visto no gráfico abaixo.

Figura 23 – Gráfico do Modelo Sigmoidal de Venegas da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por Método de Otimização - Resultados Fase 1 - Etapa 2

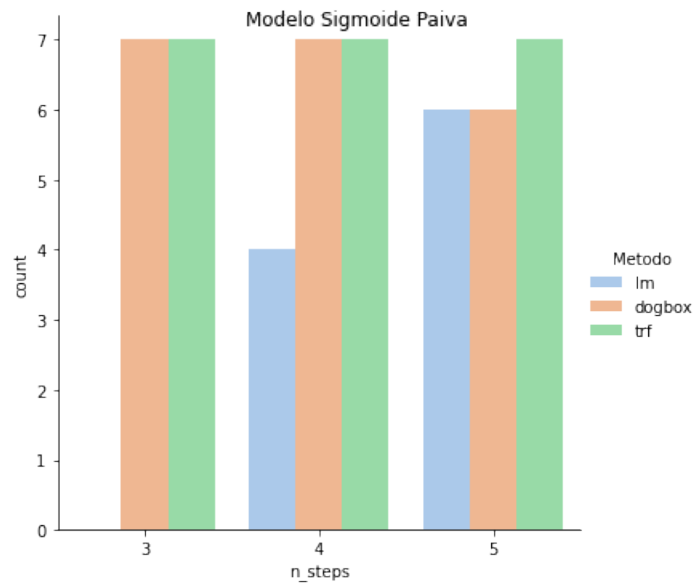


Por fim, os métodos de otimização com melhor desempenho neste modelo foram dog-

box e trf ajustando 20 casos cada um. Para o método dogbox o Erro médio foi de 40.86%. Para o método trf o Erro médio foi de 42.19%.

Para a Equação Sigmoideal de Paiva (3.6), os casos nos quais a Manobra de Rastreio tinha 5 passos foram os que mais se ajustaram, totalizando 19 casos, contra 18 casos da Manobra com 4 passos e 14 casos da Manobra de 3 passos, conforme gráfico abaixo.

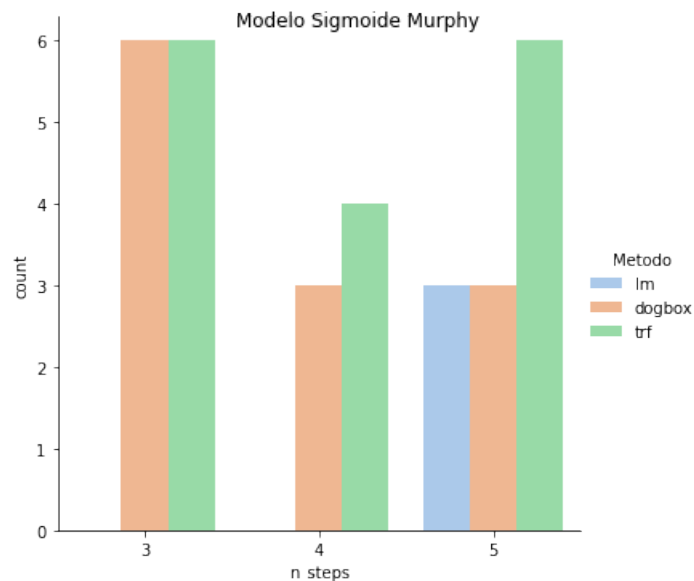
Figura 24 – Gráfico do Modelo Sigmoideal de Paiva da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por Método de Otimização - Resultados Fase 1 - Etapa 2



O método de otimização com melhor desempenho neste modelo foi o trf ajustando cerca de 21 casos no total. O Erro médio foi de 44.26%.

Para a Equação Hiperbólica Sigmoideal de Murphy e Engel (3.7), os casos nos quais a Manobra de Rastreio tinha 5 e 3 passos foram os que mais se ajustaram totalizando 12 casos cada um, contra 7 casos da Manobra com 4 passos, conforme pode ser observado no gráfico abaixo.

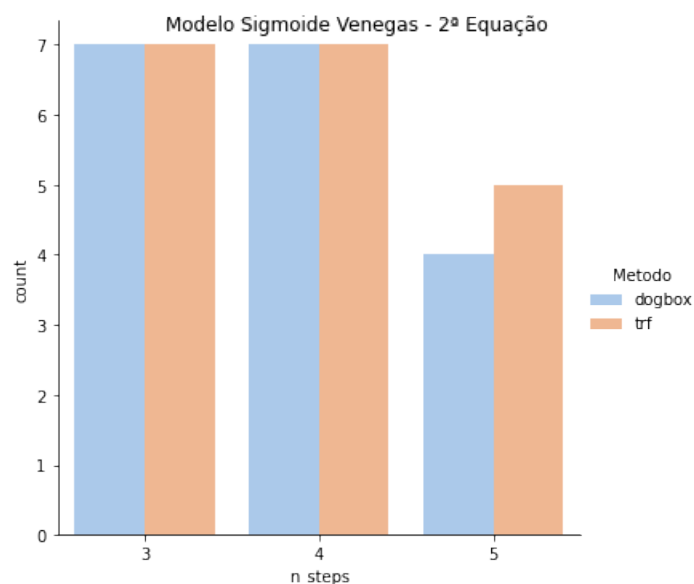
Figura 25 – Gráfico do Modelo Sigmoidal de Murphy da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por Método de Otimização - Resultados Fase 1 - Etapa 2



O método de otimização com melhor desempenho neste modelo foi o trf ajustando cerca de 16 casos no total. O Erro médio foi de 48.19%.

Para a Segunda equação Sigmoidal de Venegas (3.9), os casos nos quais a Manobra de Rastreio tinham 3 e 4 passos foram os que mais se ajustaram, totalizando 14 casos cada um, contra 9 casos da Manobra com 5 passos, conforme gráfico abaixo.

Figura 26 – Gráfico do Modelo Sigmoidal de Venegas - 2ª Equação da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por Método de Otimização - Resultados Fase 1 - Etapa 2



Por fim, o método de otimização com melhor desempenho neste modelo foi o trf, ajustando 19 casos no total. O Erro médio foi de 36.49%. Importante destacar que o método lm não foi capaz de ajustar nenhum caso para este modelo novamente.

Como resultado dessa segunda etapa da Fase 1, temos que o melhor desempenho em termos de ajuste foi o modelo de Paiva no Método trf (21 casos ajustados). Apesar do modelo da Equação 1 de Venegas ter um resultado bem próximo (20 casos) e com menor erro. O erro médio geral nesses casos considerando todos os métodos foi de 44% versus 42% respectivamente.

Dessa vez observou-se que o desempenho do método trf foi o melhor em todos os modelos matemáticos.

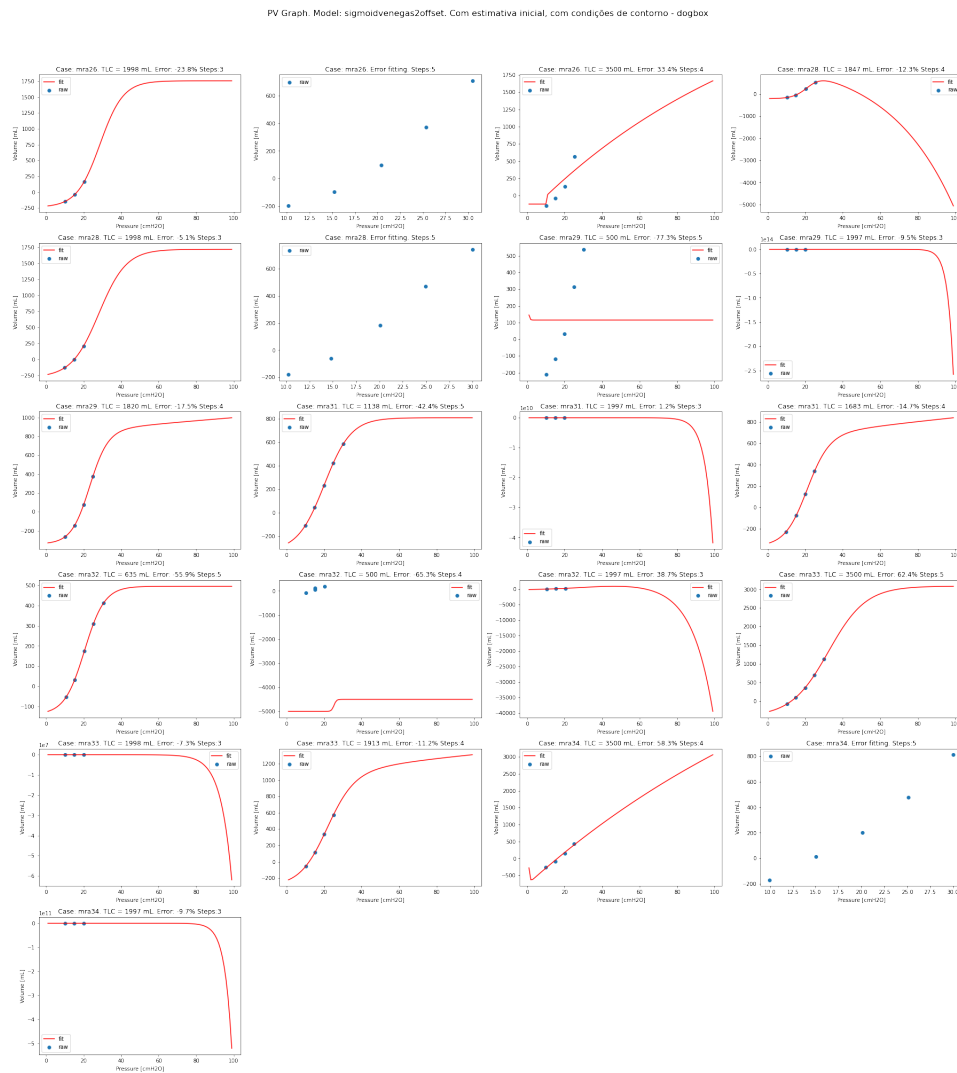
Semelhantemente a etapa anterior, também não foi para todos os modelos que a manobra com 5 passos representou melhor desempenho em termos de ajuste. A 2ª Equação de Venegas por exemplo teve melhor desempenho com as manobras de 3 passos.

Entre todos os modelos matemáticos o que teve pior desempenho foi o de Murphy (ajustando 31 casos).

Comparando as duas etapas dessa primeira fase, percebe-se que quando se fornecem estimativas iniciais para os parâmetros e condições de contorno o desempenho resultante é melhor. Enquanto que na etapa 1 tivemos 61 casos ajustados, agora o resultado foi de 169 ajustes de 252 possíveis.

Além disso, as curvas ajustadas no método dogbox da 2ª Equação de Venegas quase sempre não possuíam o formato sigmoidal. Conforme pode ser visualizado na figura abaixo:

Figura 27 – Gráfico das curvas ajustadas para cada animal no Modelo Sigmoidal de Venegas 2ª Equação utilizando o método dogbox - Resultados Fase 1 - Etapa 2

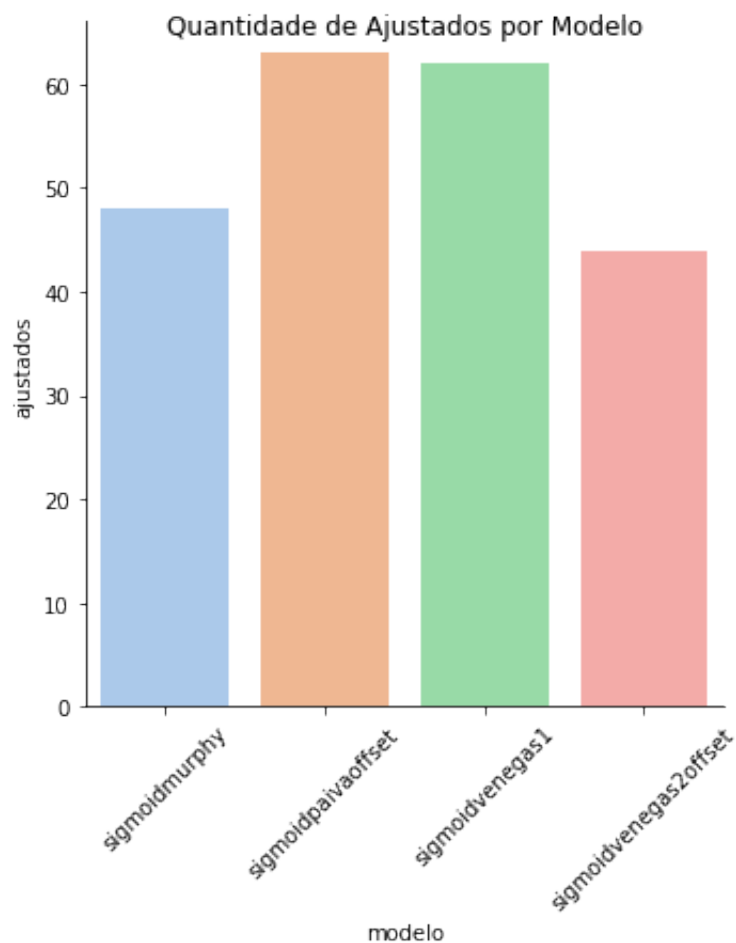


A rotina computacional utilizada nessa etapa, demais resultados e imagens detalhadas podem ser encontradas no link do github: <https://github.com/gibugliani/Estudo-de-Imagens-de-TIE> - dentro do arquivo "Rotina_testa modelos_TGIII_GBS - Fase 1 (Etapa 2).ipynb."

6.0.2 Resultados da Fase 2

Na fase 2, considerando que utilizar estimativas iniciais e condições de contorno é o melhor cenário, considerando ainda que o trf é o método com melhor desempenho em todos os modelos, os modelos foram comparados sem utilizar pontos de interpolação versus utilizando 10 e 20 pontos interpolados. No gráfico abaixo é possível visualizar a quantidade de ajustados por modelo.

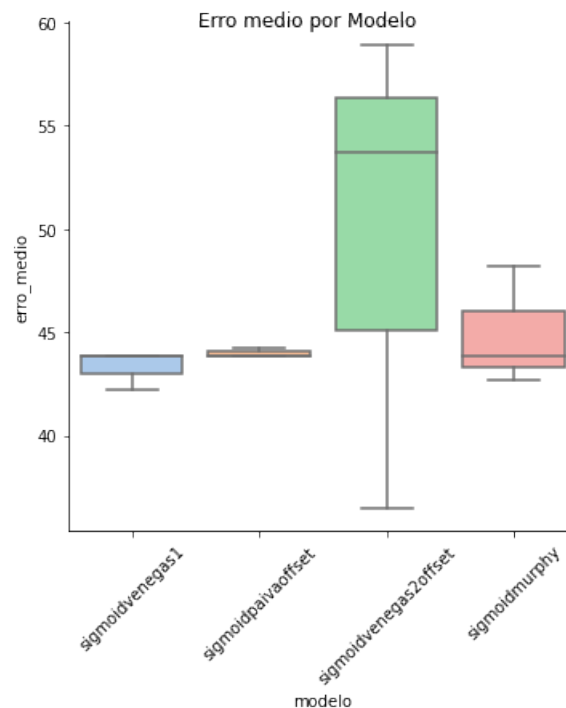
Figura 28 – Gráfico de quantidade de casos ajustados por modelo matemático - Fase 2 - Método de otimização: trf



Nestas condições, o modelo que possui melhor desempenho novamente é a Equação Sigmoideal de Paiva (3.6) ajustando 63 casos de 63 possíveis, em seguida vem a Equação Sigmoideal de Venegas (3.2) ajustando 62 casos, e então a Equação Hiperbólica Sigmoideal de Murphy e Engel (3.7) ajustando 48 casos, e por último a Segunda equação Sigmoideal de Venegas (3.9) ajustando 44 casos.

No gráfico abaixo, observa-se o erro médio para os casos ajustados de cada modelo:

Figura 29 – Gráfico do erro médio dos casos ajustados por modelo matemático. Fase 2.

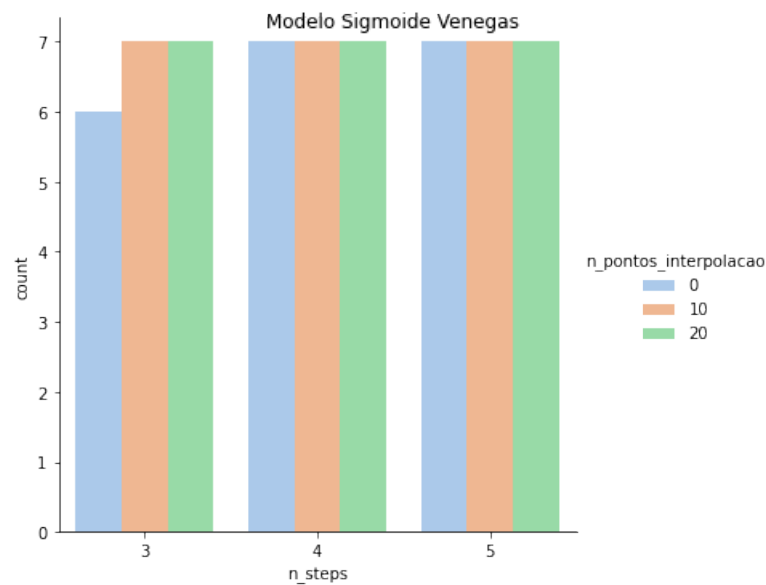


Nos tópicos a seguir será demonstrado a influência dos pontos interpolados em cada modelo.

Para a Equação Sigmoideal de Venegas (3.2), os casos nos quais a Manobra de Rastreo tinham 5 e 4 passos foram os que mais se ajustaram, totalizando 21 casos cada uma, contra 20 casos da Manobra com 3 passos, conforme pode ser observado no gráfico abaixo.

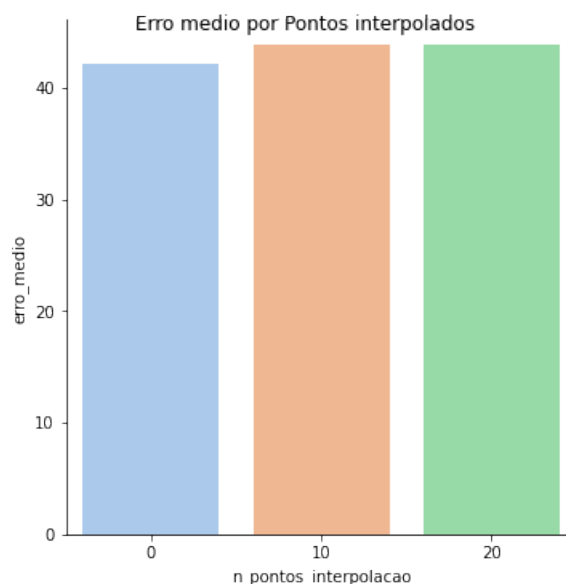
Nota-se que com a manobra de 3 passos a medida que pontos foram interpolados o desempenho de ajuste melhorou.

Figura 30 – Gráfico do Modelo Sigmoidal de Venegas da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por pontos interpolados - Resultados Fase 2



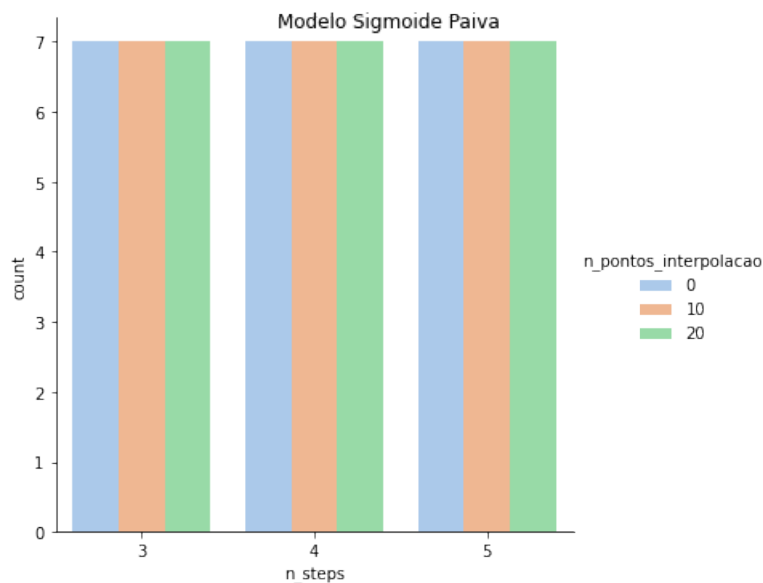
Por fim, ao comparar o erro médio dos casos ajustados por quantidade de pontos interpolados, percebe-se que com 0 pontos o erro médio é menor. Entretanto a diferença desse erro com 10 e 20 pontos é pequena, conforme pode ser visualizada no gráfico abaixo.

Figura 31 – Gráfico do Erro médio por pontos interpolados - Equação de Venegas - Resultados Fase 2. Onde erro médio de 0 pontos é 42,18%, 10 pontos é de 43,88% e 20 pontos é de 43,86%.



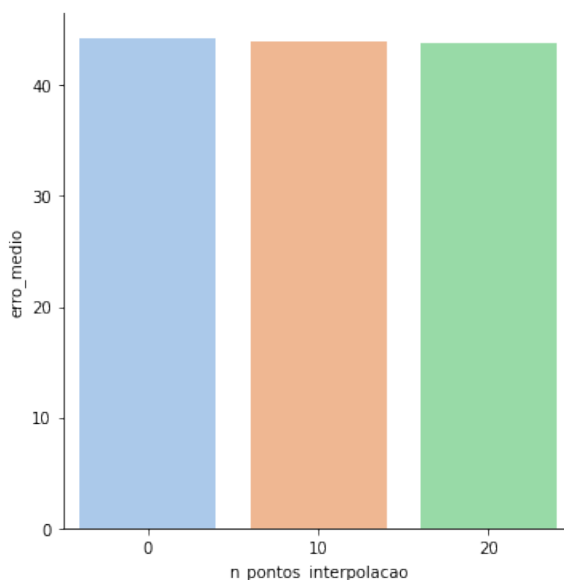
Para a Equação Sigmoidal de Paiva (3.6), todos os casos foram ajustados em 0, 10 e 20 pontos interpolados, conforme pode ser visualizado no gráfico abaixo.

Figura 32 – Gráfico do Modelo Sigmoidal de Paiva da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por pontos interpolados - Resultados Fase 2



Ao comparar o erro médio dos casos ajustados por quantidade de pontos interpolados, percebe-se que com 10 e 20 pontos o erro médio diminui. Entretanto a diferença desse erro é pouquíssima, conforme pode ser visualizada no gráfico abaixo.

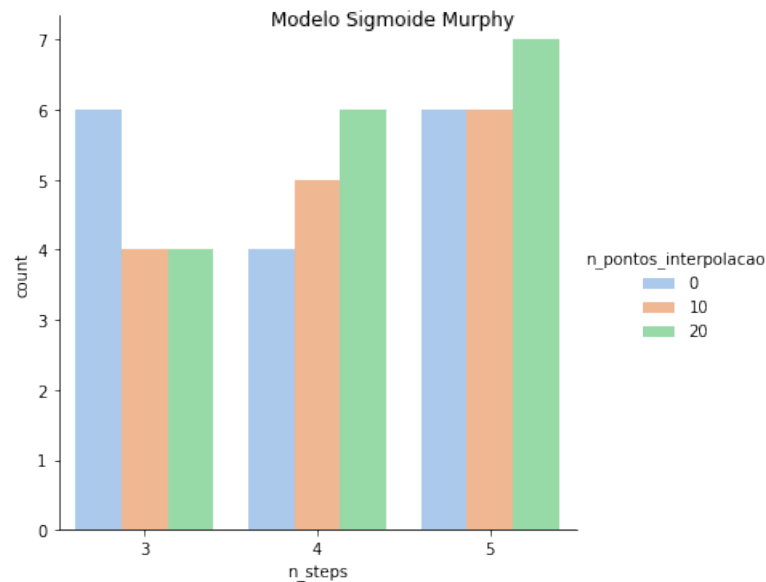
Figura 33 – Gráfico do Erro médio por pontos interpolados - Equação de Paiva - Resultados Fase 2. Onde erro médio de 0 pontos é 44,26%, 10 pontos é de 43,88% e 20 pontos é de 43,86%.



Para a Equação Hiperbólica Sigmoidal de Murphy e Engel (3.7), os casos nos quais a Manobra de Rastreo tinha 5 passos foram os que mais se ajustaram totalizando 19 casos, contra 15 casos da Manobra com 4 passos e 14 casos da Manobra com 3 passos, conforme gráfico abaixo.

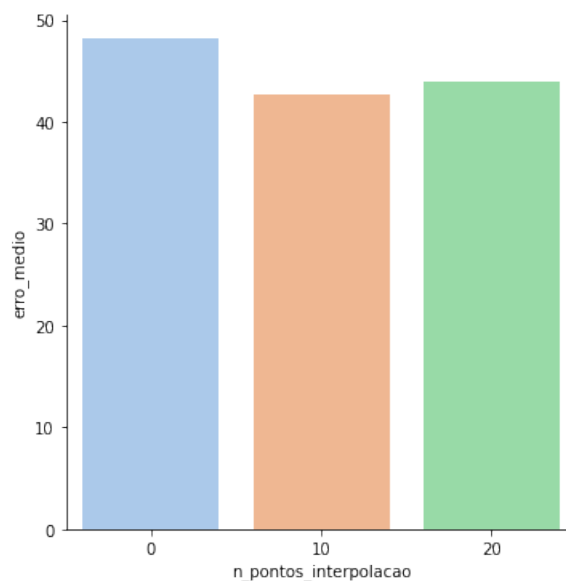
Nota-se que na manobra de 3 passos a medida que pontos foram interpolados o desempenho de ajuste piorou, enquanto que nas manobras de 4 e 5 passos os pontos interpolados melhoraram o desempenho de ajuste.

Figura 34 – Gráfico do Modelo Sigmoidal de Murphy da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por pontos interpolados - Resultados Fase 2



Ao comparar o erro médio dos casos ajustados por quantidade de pontos interpolados, percebe-se que com 10 e 20 pontos o erro médio diminuiu, conforme pode ser visualizado no gráfico abaixo.

Figura 35 – Gráfico do Erro médio por pontos interpolados - Equação de Murphy - Resultados Fase 2. Onde erro médio de 0 pontos é 48,19%, 10 pontos é de 42,68% e 20 pontos é de 43,88%.

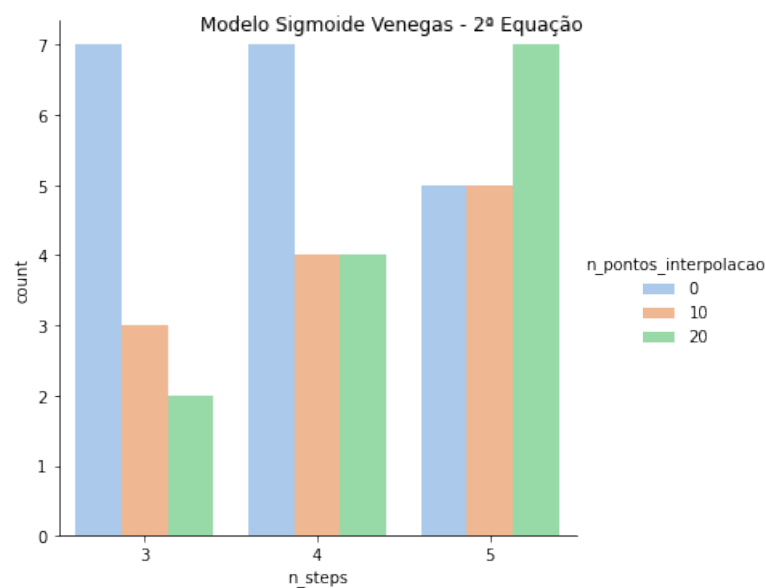


Para a Segunda equação Sigmoidal de Venegas (3.9), os casos nos quais a Manobra de

Rastreio tinham 5 passos foram os que mais se ajustaram, totalizando 17 casos, contra 15 casos da Manobra com 4 passos e 12 casos da Manobra com 3 passos, conforme pode ser observado no gráfico abaixo.

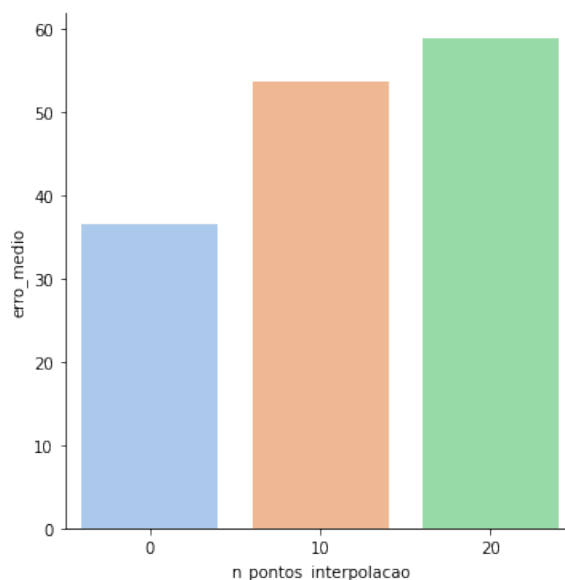
Nota-se que nas manobras de 3 e 4 passos a medida que pontos foram interpolados o desempenho de ajuste piorou, enquanto que na manobra de 5 passos os pontos interpolados melhoraram o desempenho de ajuste.

Figura 36 – Gráfico do Modelo Sigmoidal de Venegas 2ª Equação da quantidade de casos ajustados por número de passos da Manobra, categorizados por pontos interpolados - Resultados Fase 2



Por fim, ao comparar o erro médio dos casos ajustados por quantidade de pontos interpolados, percebe-se que com 0 pontos o erro médio é menor, conforme pode ser visualizado no gráfico abaixo.

Figura 37 – Gráfico do Erro médio por pontos interpolados - 2ª Equação de Venegas - Resultados Fase 2. Onde erro médio de 0 pontos é 36,49%, 10 pontos é de 53,74% e 20 pontos é de 58,94%.



Como resultado da Fase 2 dos testes, temos que o melhor desempenho em termos de ajuste novamente foi o Paiva - utilizando o método trf independente da quantidade de pontos interpolados (63 casos ajustados no total).

Apesar de não ser possível enxergar melhora no modelo de Paiva com a interpolação de pontos, nos Modelos de Venegas e Murphy tivemos melhora principalmente nas manobras que continham menos passos.

Entre todos os modelos o que teve pior desempenho foi o de Venegas - 2ª Equação (ajustando 44 casos), inclusive o erro médio dos casos ajustados com pontos interpolados (10 e 20) teve um aumento. A quantidade de ajustados também não teve melhora no desempenho, na verdade diminuiu devido à interpolação nas manobras de 3 e 4 passos.

6.0.3 Resultados da Fase 3

Nesta fase serão comparados os modelos matemáticos entre si, considerando melhor método de otimização e melhores condições de ajustes.

Até o momento observou-se que o método trf se ajusta melhor em todos os modelos, adicionalmente foi observado que as condições de contorno e estimativas iniciais para os parâmetros melhoram o desempenho do ajuste assim como pontos de interpolação. Nesse último tópico como não houve grande diferença entre 10 e 20 pontos em termos de quantidade de casos ajustados e erro médio, os resultados serão com apenas 10 pontos interpolados. Os gráficos de ajustes e erro médio por modelo podem ser visualizados abaixo:

Figura 38 – Gráfico de quantidade de Ajustados por Modelo considerando 10 pontos interpolados

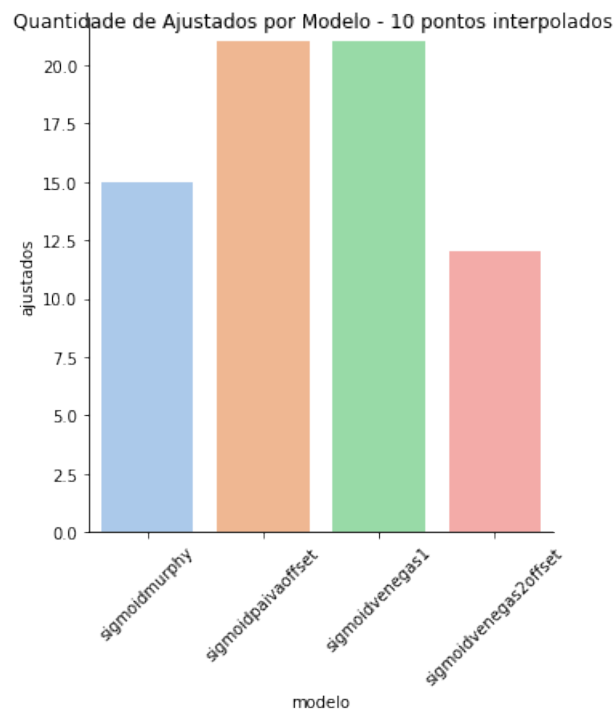
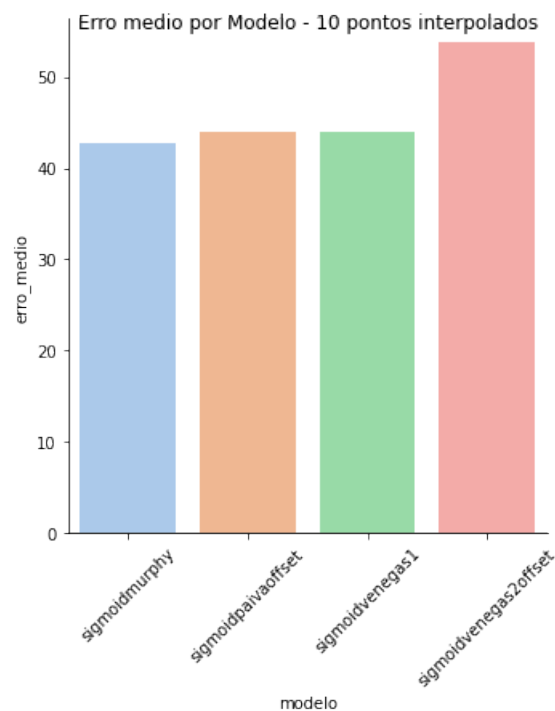


Figura 39 – Gráfico do Erro médio por Modelo considerando 10 pontos interpolados. Onde erro médio do sigmoidmurphy é de 42,68%, sigmoidpaivaoffset é de 43,88%, sigmoidvenegas1 é de 43,88% e sigmoidvenegas2offset é de 53,74%.



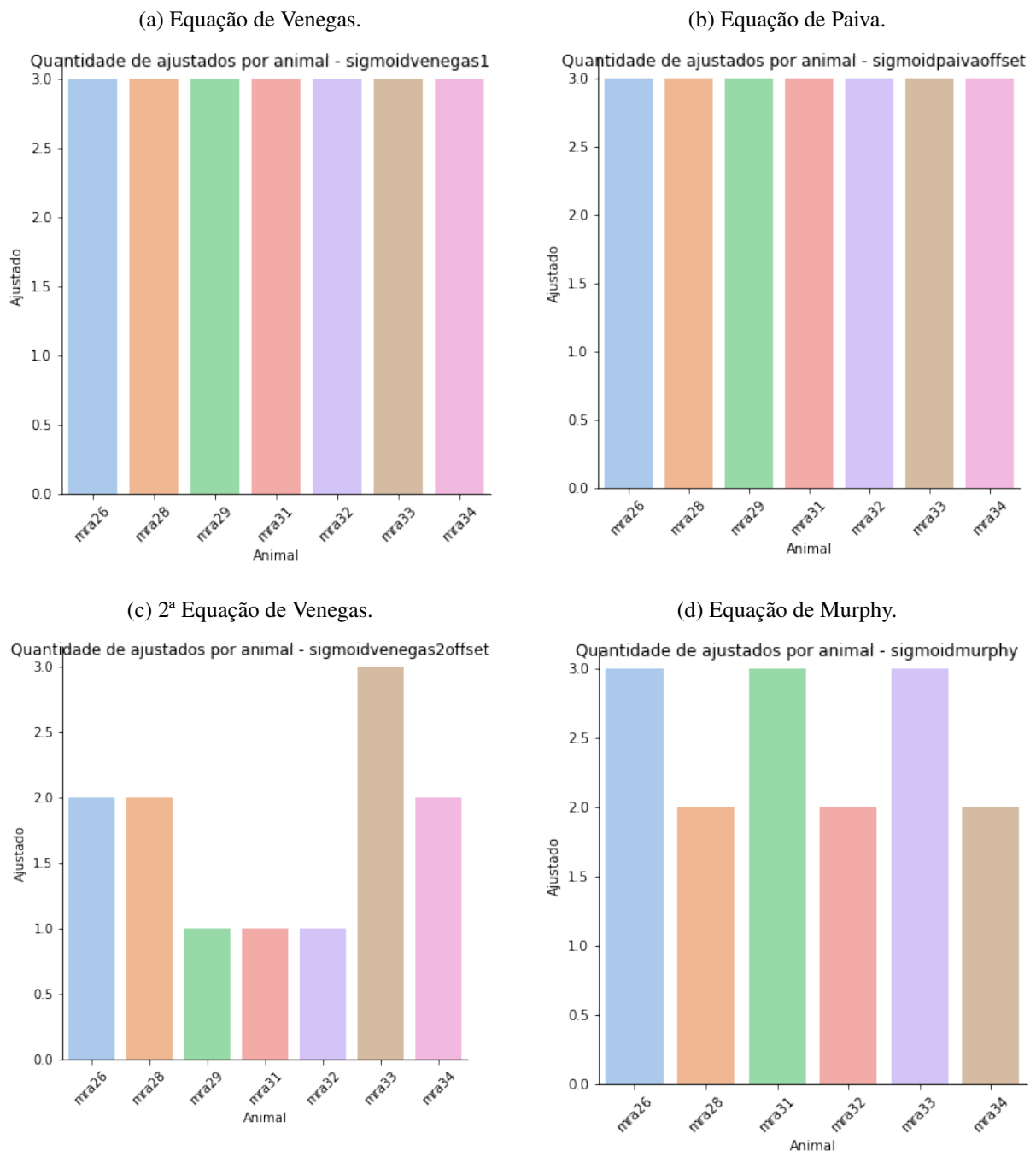
Desta forma, o resultado é que tanto o modelo de Paiva quanto o de Venegas são os que tem melhor desempenho nestas condições em termos de casos ajustados, além de que o erro

médio entre os dois é o mesmo (43,88%), com pouca diferença para o menor erro médio entre os modelos que é o de Murphy (42,68%).

6.0.4 Resultados da Fase 4

Na última etapa, foi observado se de um animal para outro houveram alterações importantes nos ajustes. Considerando o método de otimização como trf, condições de contorno, estimativas iniciais e pontos interpolados igual a 10, os seguintes resultados foram obtidos:

Figura 40 – Quantidade de Ajustes por Animal em cada Modelo



Nos modelos de Venegas e Paiva não há diferenças nos ajustes entre os animais uma vez que todos foram ajustados com sucesso. É interessante destacar que esses dois modelos tem 4 parâmetros de ajuste (um parâmetro de offset foi adicionado à equação de Paiva) enquanto que os demais tem 6 (2ª Eq. de Venegas) e 5 parâmetros (Eq. de Murphy), o que pode explicar o pior desempenho desses últimos.

Olhando para os animais não ajustados não existe um padrão claro entre a 2ª Eq. de Venegas e a Eq. de Murphy. Destaca-se o animal mra29 que ajustou somente uma 1 manobra em um modelo e em nenhuma situação no outro.

A rotina computacional utilizada nas fases 2,3 e 4, demais resultados e imagens detalhadas podem ser encontradas no link do github: <https://github.com/gibugliani/Estudo-de-Imagens-de-TIE> - dentro do arquivo "Rotina_testa modelos_TGIII_GBS - Fase 2, 3 e 4.ipynb."

Tabela 3 – Quadro com resumo dos principais resultados encontrados.

Fase/Etapas	Melhor Modelo Matemático	Quantidade de Ajustados	Erro Médio	Conclusão
Fase 1 - Etapa 1	Equação de Venegas (3.2)	34	63,89%	Melhor método de otimização: não houve unanimidade entre os modelos - Para Venegas foi o trf. Manobras de Recrutamento com mais ajustes: não houve unanimidade entre os modelos - Para Venegas foi a Manobra D.
Fase 1 - Etapa 2	Equação Sigmoidal de Paiva (3.6)	51	44,26%	Melhor método de otimização: trf. Manobras de Recrutamento com mais ajustes: não houve unanimidade entre os modelos - Para Paiva foi a Manobra D. Quando se fornecem estimativas iniciais para os parâmetros e condições de contorno o desempenho resultante geral é melhor.
Fase 2	Equação Sigmoidal de Paiva (3.6)	63	43,88%	Manobras de Recrutamento com mais ajustes: não houve unanimidade entre os modelos - Paiva ajustou todas em todas as manobras. Com a interpolação de pontos há melhora no desempenho de ajuste dos modelos matemáticos.
Fase 3	Equação de Venegas (3.2) Equação Sigmoidal de Paiva (3.6)	21 (considerando apenas o método trf)	43,88%	A diferença entre o erro médio dos melhores modelos dessa etapa para o menor erro médio dentro os modelos é pequena.
Fase 4	Equação de Venegas (3.2) Equação Sigmoidal de Paiva (3.6)	21 (considerando apenas o método trf)	43,88%	Todos os animais foram ajustados pelos melhores modelos da etapa. Animal mra29 teve pior desempenho para os demais modelos matemáticos.

7 Conclusão

O presente trabalho expôs um estudo de algumas manobras de recrutamento alveolar utilizando imagens de tomografia por impedância elétrica e modelos matemáticos da relação pressão-volume pulmonar. O objetivo foi investigar a possibilidade desses modelos descreverem o comportamento pulmonar na SDRA durante uma manobra e também de fornecer informações úteis para uma futura ferramenta de avaliação precoce do potencial de recrutamento alveolar. Para isso foram utilizados os dados de 3 manobras de rastreo de 7 animais diferentes, assim como 4 modelos matemáticos da curva P-V descritos na literatura. Com o auxílio de uma rotina computacional em Python foi possível realizar quatro testes nesses dados obtendo informações importantes sobre em que condições utilizar os modelos matemáticos e quais deles tiveram um melhor desempenho em descrever o comportamento desses dados fornecidos.

Na fase 1 de testes o objetivo era de comparar os modelos quando não são utilizadas e depois quando são utilizadas estimativas iniciais para os parâmetros de ajuste e condições de contorno. Como resultado percebeu-se que quando se fornece esses valores o desempenho resultante dos modelos é melhor. Enquanto que sem eles obteve-se 61 casos ajustados, agora com os valores aplicados o resultado foi de 169 ajustes dentro de 252 casos possíveis. Também foi nessa fase que foi possível observar um melhor desempenho em um método específico de otimização dessas curvas (trf) para todos os modelos. Com isso, os demais testes já puderam ser feitos utilizando esse melhor método encontrado.

Na fase 2 dos testes o objetivo foi realizar uma comparação entre os modelos sem utilizar pontos de interpolação versus utilizando 10 e 20 pontos interpolados. Como resultado foi observado uma melhora nos desempenhos, principalmente em dois modelos matemáticos (Venegas e Murphy) ao adicionar 10 e 20 pontos de interpolação. Essa melhora foi verificada especialmente nas manobras que continham menos passos. Também se observou que não houve grande diferença entre 10 e 20 pontos em termos de quantidade de casos ajustados e melhora no erro médio, por esta razão as próximas fases dos testes foram feitas considerando apenas 10 pontos interpolados.

Na fase 3 o objetivo foi de confrontar todos os modelos matemáticos já considerando o melhor cenário para o ajuste (melhor método de otimização, com estimativas iniciais para os parâmetros, com condições de contorno e interpolando 10 pontos nos dados). Os resultados obtidos foram dois modelos matemáticos com desempenho similar (Paiva e Venegas) na qual tiveram as mais altas quantidades de casos ajustados e erro médio do valor do TLC encontrado de 43,88%. Apesar de não ser o menor erro médio entre os modelos (Murphy - 42,68%), como eles se ajustam mais em comparação a este último modelo citado e considerando que o erro médio é próximo ao menor erro médio de todos, estes dois foram avaliados como tendo os

melhores desempenhos.

Na fase 4, que era a última fase de testes, o objetivo foi de observar se havia alguma alteração nos ajustes entre os animais. Como resultado não foram observadas diferenças para os modelos de Venegas e Paiva, uma vez que todos os animais foram ajustados com sucesso. É interessante destacar que esses dois modelos têm 4 parâmetros de ajustes, enquanto que os demais tem 6 (2ª Eq. de Venegas) e 5 parâmetros (Eq. de Murphy), o que pode explicar o pior desempenho desses últimos, já que mais parâmetros pode significar menor sensibilidade. Analisando os animais não ajustados, não existe um padrão claro entre a 2ª Eq. de Venegas e a Eq. de Murphy. Destaca-se apenas o animal mra29 que ajustou somente uma 1 manobra em um modelo e em nenhuma situação no outro.

Diante do exposto, conclui-se que os modelos matemáticos analisados podem descrever o comportamento pulmonar durante uma manobra de recrutamento alveolar, além de ser possível constatar com este estudo quais modelos tiveram melhor desempenho em quantidade de casos ajustados e menor erro médio ao comparar a medida de TLC obtida. Também foi possível obter o melhor cenário para que esse ajuste ocorresse (melhor método de otimização, estimativas iniciais, condições de contorno e pontos de interpolação). Dessa forma, as melhores condições de ajustes desses modelos matemáticos são: informar os valores de estimativa inicial e condições de contorno dos parâmetros ajustados e utilizar trf como método de otimização de ajuste de curva. Levando isso em consideração, obteve-se que os modelos matemáticos propostos por Paiva e Venegas (1ª equação) são os que apresentam melhores desempenhos em termos de ajuste.

Como limitação encontrada destaca-se que havia poucos dados de paciente disponíveis o que pode prejudicar a análise. Como sugestão para futuros trabalhos seria interessante repetir os testes aplicados em uma amostra maior de dados e se for possível em dados de seres humanos, incluindo também o desenvolvimento da ferramenta de avaliação precoce do potencial de recrutamento alveolar, e adicionalmente uma avaliação dos possíveis impactos na saúde do paciente que o erro médio nos ajustes apresentam.

Referências

- ALMEIDA, R. G. de. *MODELO DINÂMICO DA ELASTÂNCIA PULMONAR*. Tese (Doutorado) — UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO, 2007. Citado 3 vezes nas páginas 13, 14 e 23.
- AMATO, M. B. et al. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda (lpa)/síndrome do desconforto respiratório agudo (sdra). *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, SciELO Brasil, v. 33, p. 119–127, 2007. Citado na página 13.
- CAMARGO, E. D. L. B. d. *Desenvolvimento de algoritmo de imagens absolutas de tomografia por impedância elétrica para uso clínico*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2013. Citado na página 15.
- COSTA, D. C.; ROCHA, E.; RIBEIRO, T. F. Associação das manobras de recrutamento alveolar e posição prona na síndrome do desconforto respiratório agudo. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 21, n. 2, p. 197–203, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 19.
- FANELLI, V. et al. Acute respiratory distress syndrome: new definition, current and future therapeutic options. *Journal of thoracic disease*, AME Publications, v. 5, n. 3, p. 326, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 14.
- FOUNDATION, P. S. *SciPy Reference Guide - scipy.optimize.curve fit*. 2021. Disponível em: <<https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/optimize.html>>. Citado na página 36.
- FOUNDATION, P. S. *SciPy Reference Guide - scipy.optimize.least squares*. 2021. Disponível em: <<https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/optimize.html>>. Citado 2 vezes nas páginas 36 e 37.
- FRERICHS, I.; HAHN, G.; HELDIGE, G. Thoracic electrical impedance tomographic measurements during volume controlled ventilation-effects of tidal volume and positive end-expiratory pressure. *IEEE transactions on medical imaging*, IEEE, v. 18, n. 9, p. 764–773, 1999. Citado na página 33.
- JÚNIOR, E. A.; YAMASHITA, H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Brazilian Journal of Psychiatry*, SciELO Brasil, v. 23, p. 2–3, 2001. Citado na página 15.
- KNUDSON, R. J.; KALTENBORN, W. T. Evaluation of lung elastic recoil by exponential curve analysis. *Respiration physiology*, Elsevier, v. 46, n. 1, p. 29–42, 1981. Citado na página 22.
- LEVITZKY, M. G. *Pulmonary physiology*. [S.l.]: McGraw-Hill Medical Publishing, 2007. Citado na página 22.
- LUMB, W. V. et al. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. [S.l.]: Williams & Wilkins, 1996. Citado na página 30.

- MATOS, G. F. de et al. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. *Critical care*, BioMed Central, v. 16, n. 1, p. R4, 2012. Citado na página 20.
- MURPHY, B.; ENGEL, L. Models of the pressure-volume relationship of the human lung. *Respiration physiology*, Elsevier, v. 32, n. 2, p. 183–194, 1978. Citado na página 25.
- OLIPHANT, T. E. Python for scientific computing. *Computing in Science & Engineering*, IEEE, v. 9, n. 3, p. 10–20, 2007. Citado na página 35.
- PAIVA, M. et al. A sigmoid model of the static volume-pressure curve of human lung. *Respiration physiology*, Elsevier, v. 23, n. 3, p. 317–323, 1975. Citado na página 25.
- PORTO, E. F. et al. Análise comparativa da complacência do sistema respiratório em três diferentes posições no leito (lateral, sentada e dorsal) em pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva prolongada. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, SciELO Brasil, v. 20, n. 3, p. 213–219, 2010. Citado na página 20.
- RANDLES, B. M. et al. Using the jupyter notebook as a tool for open science: An empirical study. In: IEEE. *2017 ACM/IEEE Joint Conference on Digital Libraries (JCDL)*. [S.l.], 2017. p. 1–2. Citado na página 35.
- RIVA, D. et al. Recruitment maneuver: Ramp versus cpap pressure profile in a model of acute lung injury. *Respiratory physiology & neurobiology*, Elsevier, v. 169, n. 1, p. 62–68, 2009. Citado na página 19.
- ROSA, R. G. et al. Uso da tomografia por impedância elétrica torácica como ferramenta de auxílio às manobras de recrutamento alveolar na síndrome do desconforto respiratório agudo: relato de caso e breve revisão da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, Directory of Open Access Journals, v. 27, n. 4, p. 406–411, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 16.
- RZEZINSKI, A. F. et al. Prolonged recruitment manoeuvre improves lung function with less ultrastructural damage in experimental mild acute lung injury. *Respiratory physiology & neurobiology*, Elsevier, v. 169, n. 3, p. 271–281, 2009. Citado na página 19.
- SALAZAR, E.; KNOWLES, J. H. An analysis of pressure-volume characteristics of the lungs. *Journal of applied physiology*, Am Physiological Soc, v. 19, n. 1, p. 97–104, 1964. Citado na página 21.
- SANTIAGO, R. R. d. S. *Quantificação à beira do leito do potencial de recrutamento alveolar através da tomografia de impedância elétrica em modelo experimental síndrome do desconforto respiratório agudo*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2015. Citado 11 vezes nas páginas 13, 14, 16, 19, 20, 28, 29, 30, 31, 32 e 33.
- TIMPEL. *Tomografia de Impedância Elétrica*. 2018. Disponível em: <<http://www.timpel.com.br/>>. Citado na página 16.
- TURCO, F. M. G.; CAMARGO, E. Estimation of alveolar recruitment potential using electrical impedance tomography based on an exponential model of the pressure-volume curve. In: *XXVII Brazilian Congress in Biomedical Engineering – Vitória (Brazil), 2020*. Vitória: [s.n.], 2020. p. 2604–2607. Citado 2 vezes nas páginas 33 e 34.

VENEGAS, J. G.; HARRIS, R. S.; SIMON, B. A. A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. *Journal of Applied Physiology*, Am Physiological Soc, v. 84, n. 1, p. 389–395, 1998. Citado 3 vezes nas páginas 23, 24 e 26.