UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Centro de Desenvolvimento Tecnológico
Programa de Pós-Graduação em Computação

Tese

SiSPODi: Integrando Medição, Geração e Inferência dos Perfis de Infusão Intravenosa

Fabrício Neitzke Ferreira

Pelotas, 2020

Fabrício Neitzke Ferreira

SiSPODi: Integrando Medição, Geração e Inferência dos Perfis de Infusão Intravenosa

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Computação do Centro de Desenvolvimento Tecnológico da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciência da Computação.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Volcan Agostini
Coorientador: Prof. Dr. Adenauer Corrêa Yamin

Pelotas, 2020

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

F384s Ferreira, Fabrício Neitzke

SiSPODi : integrando medição, geração e inferência dos perfis de infusão intravenosa / Fabrício Neitzke Ferreira ; Luciano Volcan Agostini, orientador ; Adenauer Corrêa Yamin, coorientador. — Pelotas, 2020.

155 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Computação, Centro de Desenvolvimento Tecnológico, Universidade Federal de Pelotas, 2020.

1. Computação aplicada à saúde. 2. Infusões intravenosas. 3. Modelagem e simulação de infusões. 4. Aprendizagem de máquina. 5. Inferência de perfis de infusão. I. Agostini, Luciano Volcan, orient. II. Yamin, Adenauer Corrêa, coorient. III. Título.

CDD : 005

Elaborada por Maria Inez Figueiredo Figas Machado CRB: 10/1612

Fabrício Neitzke Ferreira

SiSPODi: Integrando Medição, Geração e Inferência dos Perfis de Infusão Intravenosa

Tese aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Doutor em Ciência da Computação, Programa de Pós-Graduação em Computação, Centro de Desenvolvimento Tecnológico, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 26 de novembro de 2020

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Luciano Volcan Agostini (orientador)
Doutor em Ciências da Computação pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Adenauer Corrêa Yamin (coorientador)
Doutor em Ciências da Computação pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Adão Antônio de Souza Júnior
Doutor em Ciências da Computação pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Paulo Henrique Asconavieta da Silva
Doutor em Ciência da Computação pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Prof. Dr. Felipe de Souza Marques
Doutor em Ciências da Computação pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

AGRADECIMENTOS

Em dias de clima favorável para brincadeiras ao ar livre, mais precisamente na década de 1980, na Vila Isabel da cidade de Canguçu/RS, minha mãe pelejava para eu estudar, sendo eu um garoto que tinha recomendações dos professores por mais leituras e estudos em casa. Com o amparo, e sempre à tardinha, no retorno do trabalho, meu pai reforçava as interações das recomendações vindas da escola: “estuda, meu filho, para ter um futuro mais digno”.

Foi assim que cheguei aqui, nesse marco acadêmico do meu sonho nutrido por zelos e dedicação dos meus queridos e amados pais, Ilma e Iroto (in memoriam).

Neste caminho que tracei, potencializado na infância, só tenho a agradecer pelas amizades, convívios, exemplos, mentores (todos os professores que eu conheci) e familiares. Agradeço, em especial, a minha esposa Eliane, pela imensa colaboração nesta tese, aos meus irmãos Sheila e Vinícius e ao querido sobrinho Lorenzo por entender e superar a minha ausência.

Quero afirmar que todos foram muito decisivos. Sempre me apoiaram nesta magnífica caminhada acadêmica, da pré-escola (jardim-de-infância) ao doutorado. Logo, todo o meu reconhecimento e o meu muito obrigado.

Porém, neste último percurso, a caminhada do doutorado, pude intensificar o apreço pelo convívio da dúvida e, de certo modo, sistematizar o saber do conhecimento, que é inerente ao desafio do curso de doutorado. Muitos foram fundamentais neste percurso. Em particular quero registrar alguns agradecimentos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luciano Volcan Agostini, por todo seu ensinamento e pelo suporte, sobretudo pela confiança em meu potencial e pela amizade demonstrada. Ao meu coorientador, Prof. Dr. Adenauer Corrêa Yamin, agradeço por sua amizade, sua incansável dedicação e disponibilidade em me auxiliar no desenvolvimento desta Tese e de Artigos.

Ao Instituto Federal Sul-rio-grandense por investir em seus docentes e técnicos administrativos, possibilitando, assim, minha participação no curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Computação da UFPel.

À UFPel e à CAPES, pelo apoio institucional ao trabalho, e ao CNPq-SETEC/MEC, pelos recursos concedidos para execução do projeto de pesquisa de aporte a esta Tese.

Aos colegas do PPGC da UFPel, em especial ao Felipe pelos momentos de estudo e pesquisa, que resultaram em várias publicações importantes para o desenvolvimento deste trabalho. Aos funcionários e professores do PPGC pela seriedade e compromisso.

Por fim, a todos que colaboraram, de uma forma ou de outra, na elaboração deste trabalho, também o meu reconhecimento.

RESUMO

FERREIRA, Fabrício Neitzke. **SiSPODi: Integrando Medição, Geração e Inferência dos Perfis de Infusão Intravenosa**. Orientador: Luciano Volcan Agostini. 2020. 155 f. Tese (Doutorado em Ciência da Computação) – Centro de Desenvolvimento Tecnológico, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2020.

Apesar dos avanços na área de computação aplicada à saúde, a administração das entregas de medicamentos intravenosos ainda apresenta demandas importantes não resolvidas. As infusões intravenosas se fazem presentes quando são necessárias ações terapêuticas de maior precisão quanto à concentração do medicamento entregue ao longo do tratamento, bem como quanto à rapidez com que é atingida a região terapêutica efetiva. Esses procedimentos estão entre os mais usuais em hospitais e têm potencial para gerar um alto índice de eventos adversos e perigosos. Apesar disso, a maioria das infusões intravenosas são acompanhadas por verificações realizadas de forma manual, estando, desse modo, sujeitas a falhas de diferentes naturezas. Neste cenário, decorre o problema de pesquisa central desta tese: como automatizar o acompanhamento dos perfis da entrega de medicamentos intravenosos? Assim, o objetivo desta tese é a concepção de um sistema para o acompanhamento das entregas de medicamentos intravenosos, de modo a propiciar um registro autônomo dos diferentes perfis dos escoamentos de medicamentos praticados. Nesse sentido, foi proposto o Sistema Inteligente para Supervisão do Perfil Operacional em Dispositivos Intravenosos (SiSPODi), que tem como principais contribuições: (i) a elaboração de uma plataforma de instrumentação coletora de dados reais das infusões intravenosas; (ii) o desenvolvimento do simulador de perfis de infusão, apto a gerar toda a faixa de perfis de entrega de medicamentos praticados por dispositivos de infusão intravenosa; e (iii) a geração de um modelo para inferir o perfil das entregas de medicamentos intravenosos, explorando técnicas de Aprendizagem de Máquina. O SiSPODi foi avaliado por meio de cenários de uso, sendo exploradas suas diferentes funcionalidades. Os resultados alcançados se mostraram promissores, mostrando inferências confiáveis dos perfis de infusão. Além disso, os resultados atingidos podem dar suporte à realização de pesquisas futuras na área, uma vez que um conjunto importante de dados de infusões intravenosas (medidos e simulados) e um simulador de perfis de infusões intravenosas, desenvolvidos no escopo deste trabalho, estão disponíveis em formato livre para a comunidade da área. Como ficará claro no decorrer do texto, esse trabalho tem potencial inovador importante para uma área estratégica na saúde pública.

Palavras-chave: Computação Aplicada à Saúde. Infusões Intravenosas. Modelagem e Simulação de Infusões. Aprendizagem de Máquina. Inferência de Perfis de Infusão.

ABSTRACT

FERREIRA, Fabrício Neitzke. **SiSPODi: Integrating Measurement, Generation and Inference of Intravenous Infusion Profiles**. Advisor: Luciano Volcan Agostini. 2020. 155 f. Thesis (Doctorate in Computer Science) – Technology Development Center, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2020.

Despite advances in computing applied to health, the administration of intravenous drug deliveries still presents important unsolved demands. Intravenous infusions are present when therapeutic actions of greater precision are needed in terms of the delivered drug concentration during the treatment, as well as in terms of the speed to reach the effective therapeutic region. These procedures are among the most common in hospitals and have the potential to generate a high rate of adverse and dangerous events. Despite this, most intravenous infusions are accompanied by checks carried out manually, thus being subject to failures of different natures. In this scenario, the central research problem of this thesis arises: how to automate the monitoring of intravenous drugs delivery profiles? Thus, the objective of this thesis is the design of a system to monitor the delivery of intravenous drugs, to provide an autonomous record of the different medications flows profiles. In this sense, the Intelligent System for Operational Profile Supervision in Intravenous Devices (SiSPODi) was proposed, whose main contributions are: (i) the elaboration of an instrumentation platform for the acquisition of real data of intravenous infusions; (ii) the development of an infusion profile simulator able to generate the full range of medication delivery profiles practiced by intravenous infusion devices; and (iii) the generation of a model to infer the intravenous drug deliveries profiles, exploring Machine Learning techniques. SiSPODi was evaluated through usage scenarios, exploring its different functionalities. The achieved results were promising, showing reliable inferences from the infusion profiles. In addition, the achieved results can support future research in this area, since an important data set on intravenous infusions (measured and simulated) and an intravenous infusion profiles simulator, developed within the scope of this work, are freely available. As will become clear throughout the text, this work has an important innovative potential for a strategic area in public health.

Keywords: Computing Applied to Health. Intravenous Infusions. Infusion Modeling and Simulation. Machine Learning. Inference of Infusion Profiles.

LISTA DE FIGURAS

1 Quantidade de Dispositivos Eletromédicos em Salas Cirúrgicas. . . 19

2 Perceptron de Camada Única. 34
3 Perceptron Múltipla-Camada Totalmente Conectado. 36
4 Conexões entre Neurônios Ocultos na RNR. 38
5 Diagrama em Bloco de uma Célula RNR. 39
6 Módulo de Interação de uma RNR. 39
7 Módulo de Interação de uma LSTM. 40
8 Arquitetura de uma Célula LSTM. 41

9 Fluxo de Execução da RSL Desenvolvida. 46
10 Percentual de Artigos Encontrados por Engenho de Busca. 47
11 Quantidade de Artigos por Engenhos de Buscas: Encontrados e Aceitos Após o Primeiro Filtro. 47
12 Evolução do Número de Artigos Aceitos por Ano de Publicação. . . 48
13 Leitura de Gotas por Impedância Elétrica no NDIS. 50
14 Posicionamento dos Componentes Ópticos na Câmara de Gotejamento no NWSI. 51
15 Fluxo de dados no Sistema de Controle em Malha Fechada Proposto no MDSA. 54
16 Fluxograma do Monitoramento das Infusões no IMUW. 55
17 Sistema de Monitoramento de Status das Terapias Intravenosas no HPII. 57
18 Especificação Arquitetônica Funcional do Sistema de Infusão no ASIP. 60
19 Posicionamento dos Sensores Célula de Carga e Óptico no AIFM. . 61
20 Fluxograma do Sistema de Monitoramento Intravenoso no RTCE. . 63
21 Estação Móvel de Enfermagem no DWBD. 66

22 Arquitetura SiSPODi: Visão Geral dos Componentes 75
23 CADI: Visão Estrutural da Plataforma de Instrumentação. 77
24 CADI: Elementos de Hardware da Plataforma de Instrumentação. . 79
25 CGPI: Fluxograma do Simulador. 83
26 CGPI: Interface de Entrada e Saída do Componente. 85
27 CIPI: Diagrama em Bloco de Operação. 86

28 Combinações dos Limites das Taxas de Escoamento Intravenosos por Bomba de Infusão. 92
29 Análise Visual dos Sinais Elétrico da Célula de Carga. 97

30 Perfis das Infusões Intravenosas com Dados Reais. 98
31 Curvas de Comparação dos Perfis das infusões Reais e Simulados 107
32 Curvas de Dispersões dos Perfis das Infusões Reais e Simulados . 108
33 Comparações das Inferências Geradas pelo Regressor LSTM. . . . 120
34 Dispersões das Inferências Gerada pelo Regressor LSTM. 121
35 Valores do Teste-T na Avaliação do Regressor LSTM. 123
36 Avaliação do Estudo de Caso das Inferências dos Perfis de Infusões Reais e Inferidas. 125

37 Dispositivos das Infusões Intravenosas com a Integração do SiSPODi.151
38 Detalhamento da Instalação do Sensor Célula de Carga na Abordagem do SiSPODi. 152

LISTA DE TABELAS

1 Critérios para Seleção dos Artigos na RSL Desenvolvida. 45
2 Análise Comparativa Entre os Trabalhos Selecionados na RSL Desenvolvida. 68
3 CGPI: Dados Atributos e Alvos para Métodos de Aprendizado . . . 82
4 Descrições dos Medicamentos Avaliados 93
5 Especificação das configurações das infusões reais 94
6 Análise e Testes Estatísticos 100
7 Valores da Métrica MAE para a Comparação do Desempenho dos Regressores Avaliados 102
8 Conjunto de Combinações dos HiperParâmetros Avaliados 103
9 Comparação da Métrica MAE dos Regressores com os Hiperparâmetros: Otimizado e Padrão 104
10 Melhores Combinações dos Hiperparâmetros 105
11 Comparação da Avaliação do Regressores para a Etapa Teste . . . 105
12 Análise Estatística dos Dados Simulados e Reais. 109
13 Características dos Dados Simulados no Primeiro Momento 111
14 Visão Parcial dos Atributos e Alvo Considerados 112
15 Organização das Quantidades dos Perfis de Infusão na Construção da Modelagem do Primeiro Momento 113
16 Avaliação Inicial dos Regressores 114
17 Avaliação dos Regressores na Etapa Teste na Fase Modelagem do Primeiro Momento 114
18 Especificações dos Perfis de Infusão na Segunda Modelagem . . . 116
19 Características dos Dados Simulados na Segunda Modelagem . . . 116
20 Organização das Quantidades dos Perfis de Infusão na Construção da Segunda Modelagem 117
21 Combinações das Configurações para o Regressor PMC 118
22 Combinações das Configurações para o Regressor LSTM 118
23 Melhores Combinações dos Hiperparâmetros e Arquiteturas para o Regressor PMC 118
24 Melhores Combinações dos Hiperparâmetros e Arquiteturas para o Regressor LSTM 119
25 Avaliação dos Regressores na Etapa de Teste na Segunda Modelagem 119
26 Análise do Coeficiente de Correlação Pearson. 123

27 Seleção dos Perfis das Infusões Reais para Avaliação do Estudo de Caso do CIPI. 124
28 Análise do Estudo de Caso dos Perfis das Infusões Reais e Inferidas por Bombas de Infusão. 126
29 Análise do Estudo de Caso dos Perfis das Infusões Reais e Inferidas por Infusão Gravitacional. 126

30 Especificações da Célula de Carga CZL635. 153

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ACM	*Association for Computing Machinery*
ADA	Árvore de Decisão AdaBoost
AdaBoost	*Adaptive Boosting*
AIFM	*Automated Intravenous Fluid Monitoring*
ANN	*Artificial Neural Network*
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
API	*Application Programming Interface*
ASIP	*Architectural Specification for Infusion Pumps*
AWGN	*Additive White Gaussian Noise*
BCHS	*Building Caring Healthcare Systems*
CADI	Componente para Aquisição de Dados das Infusões
CCL	Centrais de Cada Leito
CGPI	Componente para Geração de Perfis das Infusões
CIPI	Componente para Inferência de Perfis das Infusões
CPS	*Cyber Physical Systems*
CV	*Cross Validation*
DL	*Deep Learning*
DP	Desvio Padrão
DWBD	*Developing a wireless based dynamic*
ECRI	*Emergency Care Research Institute*
eHealth	*Electronic Health*
EHR	*Electronic Health Record*
e-Saúde	Eletrônica na Saúde
Fle	Flexível
FDA	*Food and Drug Administration*

FPS	*Form Prototyping Solution*
HPII	*Hang-and-Play Intravenous Infusion*
ICE	*Integrated Clinical Environment*
IEEE	*Institute of Electrical and Electronic Engineers*
IMUW	*Infusion Monitoring Using WiFi*
IoT	*Internet of Things*
IPRa	Interpolação Polinomial RANSAC
IPRi	Interpolação Polinomial Ridge
ISO	*International Organization for Standardization*
LAN	*Local Area Network*
LSTM	*Long Short Term Memory*
Med	Média
MAE	*Mean Absolute Error*
MCPS	*Medical Cyber Physical Systems*
MDSA	*Model-Driven Safety Analysis*
ML	*Machine Learning*
MLP	*Multilayer Perceptron*
MQTT	*Message Queue Telemetry Transport*
MR	Modelos de Regressão
M2M	*Machine to Machine*
NBR	Norma Brasileira Regulamentadora
NDIS	*New Drip Infusion Solution*
NFC	*Near Field Communication*
NHS	*National Health Service*
NIS	*Nursing Information Systems*
NoT	*Network of Things*
NWSI	*New Wireless Sensor for Intravenous*
PCA	*Patient Controlled Analgesia*
PMC	Perceptron Múltipla-Camada
RANSAC	Random Sample Consensus
Rig	Rígido
RB	Regressão Bayesiana
REST	*Representational State Transfer*
RFID	*Radio Frequency IDentification*

RL	Regressão Linear
RNA	Rede Neural Artificial
RNN	*Recurrent Neural Networks*
RNR	Rede Neural Recorrente
RSL	Revisão Sistemática da Literatura
RTCE	*Real Time Cost Effective*
RVS	Regressão de Vetores de Suporte
SAA	Símdrome de Abstinência Alcoólica
SIL	Sistema de Informação de Laboratório
SIR	Sistema de Informação de Radiologia
SiSPODi	Sistema Inteligente para Supervisão do Perfil Operacional em Dispositivos Intravenosos
SPBB	*System to Prevent Blood Backflow*
SSF	Sensoriamento Sem Fio
Tes	Teste
Tre	Treinamento
UML	*Unified Modeling Language*
Val	Validação
WSN	*Wireless Sensor Net-Works*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 17
1.1 Problema de Pesquisa 21
1.2 Objetivos 22
1.3 Estrutura da Tese 22

2 FUNDAMENTOS CONCEITUAIS 24
2.1 Sistemas Ciber-Físicos e a Área de Saúde 24
2.1.1 Integração do CPS em Dispositivos Eletromédicos 24
2.1.2 Estrutura do CPS em Ambientes Hospitalares 25
2.2 Técnicas de Aprendizagem de Máquina 26
2.2.1 Categorias em Aprendizagem de Máquina 26
2.2.2 Modelos de Regressão 27
2.3 Considerações do Capítulo 42

3 ESTADO DA ARTE NA ENTREGA DE MEDICAMENTOS INTRAVENOSOS 43
3.1 Revisão Sistemática de Literatura 43
3.1.1 Análise Exploratória Inicial da RSL 44
3.1.2 Preenchimento do Protocolo da RSL 44
3.1.3 Execução do protocolo da RSL 46
3.2 Trabalhos Relacionados Referentes à Entrega de Medicamentos por Dispositivos Intravenosos Identificados com a Exploração da RSL . . 48
3.2.1 *A New Drip Infusion Solution Monitoring System With a Free-Flow Detection Function* 48
3.2.2 *A New Wireless Sensor for Intravenous Dripping Detection* 50
3.2.3 *Model-Driven Safety Analysis of Closed-Loop Medical Systems* 52
3.2.4 *Infusion monitoring using WiFi (802.11) through MQTT protocol* 54
3.2.5 *A Hang-and-Play Intravenous Infusion Monitoring System* 56
3.2.6 *A System to Prevent Blood Backflow in Intravenous Infusions* 58
3.2.7 *Architectural Specification for Infusion Pumps and Realization Towards Safety Technological Trends* 58
3.2.8 *Automated Intravenous Fluid Monitoring and Alerting System* 60
3.2.9 *Real time cost effective e-saline monitoring and control system* 62
3.2.10 *Building Caring Healthcare Systems in the Internet of Things* 63
3.2.11 *Developing a wireless based dynamic management mechanism for intravenous drip scheduling* 64
3.3 Discussão dos Trabalhos Relacionados 66
3.3.1 Tipos de Sensores 67

3.3.2 Extração das Informações dos Dados Adquiridos 69
3.3.3 Emprego de *Frameworks* Hospitalares 70
3.3.4 Dispositivos Tecnológicos 71
3.3.5 Protocolos de Comunicações 71
3.3.6 Alertas de Eventos Adversos em Dispositivos Intravenosos 72
3.4 Considerações do Capítulo 72

4 SISPODI: ARQUITETURA E FUNCIONALIDADES 74
4.1 Componente para Aquisição de Dados das Infusões Intravenosas . . 75
4.1.1 Sistema Mecânico 78
4.1.2 Sistema Eletrônico 78
4.1.3 Programação do Firmware 80
4.1.4 Registro dos Perfis das Infusões Intravenosas 80
4.2 Componente de Geração de Perfis das Infusões 81
4.2.1 Simulador com Modelagem por Aprendizagem de Máquina 82
4.2.2 Interface do Simulador 84
4.3 Componente para Inferência de Perfis das Infusões Intravenosas . . 86
4.3.1 Técnicas para Inferência dos Perfis Intravenosos 87
4.3.2 Conjunto de Dados Explorados no CIPI 87
4.3.3 Inferência dos Perfis Intravenosos 88
4.4 Considerações do Capítulo 89

5 AVALIAÇÃO DOS COMPONENTES DO SISPODI 90
5.1 Avaliação da Plataforma de Instrumentação (CADI) 90
5.1.1 Caracterização dos Dados 91
5.1.2 Análise Estatística dos Dados Adquiridos 95
5.1.3 Teste Estatístico dos Dados Adquiridos 99
5.2 Avaliação do Componente de Geração de Perfis das Infusões (CGPI) 101
5.2.1 Modelagem do Simulador CGPI 101
5.2.2 Validação do Simulador CGPI 106
5.3 Avaliação do Componente de Inferência dos Perfis de Infusão (CIPI) . 110
5.3.1 Modelagem para Inferência dos Perfis Intravenosos CIPI 110
5.3.2 Validação do CIPI 119
5.3.3 Estudo de Caso com a Exploração de um Conjunto de Dados Reais . . 124
5.4 Considerações do Capítulo 127

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS 129

REFERÊNCIAS 134

APÊNDICE A RSL SOBRE SIMULAÇÃO DAS INFUSÕES INTRAVENOSAS 149

APÊNDICE B SISPODI: EXEMPLO DE INTEGRAÇÃO NO AMBIENTE HOSPITALAR 151

APÊNDICE C CÉLULA DE CARGA - CZL635 153

APÊNDICE D PRODUÇÕES REALIZADAS DURANTE O DOUTORADO . . . 154

1 INTRODUÇÃO

> "Acreditar na medicina seria a suprema loucura se não acreditar nela não fosse uma maior ainda, pois desse acumular de erros, com o tempo, resultaram algumas verdades."
>
> *Marcel Proust*

A administração intravenosa de medicamentos é um processo que tem por característica determinadas variações no tempo relativas às concentrações da droga no sistema sanguíneo do paciente que recebe a ação do tratamento (DOS SANTOS et al., 2019). Essas concentrações são afetadas por aspectos relacionados à capacidade nominal do reservatório de medicamento nas infusões intravenosas, caracterizadas pela linha da infusão e pela própria flutuação da entrega, dentre outros. No início do tratamento, as principais características a serem consideradas são: (i) taxa de escoamento; (ii) quantidade de medicamento entregue; e (iii) duração da infusão. Para isso, são consideradas certas especificidades do paciente como, por exemplo, peso e idade (SOUZA; ELIAS, 2006).

Nesse sentido, para as infusões categorizadas como críticas, que requerem a liberação de medicamentos intravenosos em vazões menores que uma gota por minuto, a garantia do total de medicamento entregue se reveste de diferentes complexidades. Esse tipo de infusão é particularmente usual quando a concentração dos princípios ativos dos medicamentos são elevados, característica que está relacionada a pacientes em estado clínico, que exige maior cuidado (CHAMBERS, 2019; EUSUF; THOMAS, 2019).

De acordo com o relatório técnico do órgão americano *Emergency Care Research Institute* (ECRI), que faz um ranqueamento anual dos dez principais riscos no ambiente hospitalar, identificou-se que os eventos adversos relacionados aos procedimentos intravenosos hospitalares ficaram em primeiro lugar no ano de 2017 (BRIEF, 2017).

É importante registrar que a negligência humana na administração dos procedimentos intravenosos pode constituir um grau elevado de risco ao quadro clínico do paciente que recebe o tratamento por infusoterapia. Além disso, as incidências dos eventos adversos associados a esse tipo de administração medicamentosa, tendem a estressar não só os pacientes, como seus familiares e os próprios profissionais de saúde (DOS SANTOS et al., 2019; KONINGS et al., 2017; LEE; THOMPSON; THIMBLEBY, 2012).

Os procedimentos que exploram a infusão intravenosa, estão organizados em dois grandes tipos: (i) sem gerenciamento eletromecânico, com infusão gravitacional; e (ii) com gerenciamento eletromecânico, dispondo de algumas características de controle operacional, com bombas de infusão (TSUKAHARA, 2016).

Na infusão gravitacional, o reservatório do medicamento é conectado a uma linha de infusão, chamada de equipo, e esta, por sua vez, é conectada à via de acesso do sistema sanguíneo do paciente, com o uso de agulhas. A pressão hidrostática decorrente da força de gravidade é suficiente para fazer a infusão acontecer, sendo a quantidade de medicação prescrita definida pelo número de gotas por unidade de tempo. Como não há gerenciamento eletromecânico do procedimento, é requerido um nível elevado de interação humana no processo.

As bombas de infusão, por sua vez, são equipamentos eletromédicos usados para realização de infusões em situações mais críticas e que exigem maior precisão. Essas bombas regulam o escoamento de líquidos administrados ao paciente, sob pressão positiva de escoamento, gerada por ela própria (AHNIAR; MARWAZI; YUFITA, 2020) e superior à pressão do sangue do paciente (LOVICH; PETERFREUND, 2017). Assim, as bombas de infusão são responsáveis por gerar e manter uma pressão suficiente sobre a medicação para que ela possa fluir pela linha de infusão, dado seu comprimento, diâmetro, válvulas, filtros e restrições impostas pelo corpo humano (RODRIGUES, 2014).

Os procedimentos médicos que exigem o emprego de bombas de infusão costumam acontecer em ambientes que usualmente requerem concentração dos profissionais de saúde. Como exemplos desses ambientes temos as Unidades de Tratamento Intensivo e os centros cirúrgicos, locais onde o paciente requer muitos cuidados devido às suas limitações de saúde, necessitando, frequentemente, de múltiplas infusões contínuas e simultâneas, podendo ser usadas várias bombas de infusão em um único paciente (MASON; BANCROFT; FRASER, 2010). Por outro lado, os demais dispositivos de suporte à vida presentes em tais ambientes são usados em quantidades menores, muitas vezes unitárias, como, por exemplo, um respirador artificial, um desfibrilador e um monitor multiparamétrico (AMORIM; BARBOSA, 2011).

A Figura 1 caracteriza uma sala cirúrgica no momento de um procedimento em que é exigido o uso de seis bombas de infusão, em destaque, contrastando em número

com os demais dispositivos empregados.

Figura 1 – Quantidade de Dispositivos Eletromédicos em Salas Cirúrgicas. Fonte: Adaptada de (BRASIL, 2017).

Em caso de evento adverso, as bombas de infusão, enquanto equipamentos eletromédicos, são capazes de identificar e emitir notificações de alerta (NBR IEC 60601, 2015). As infusões gravitacionais, por sua vez, dependem do acompanhamento humano para a detecção de eventos adversos. Em ambos os tipos de dispositivos para infusão, o evento adverso mais comum é a oclusão. Tal evento consiste no impedimento do escoamento do líquido por conta de algum obstáculo, o que pode causar a inviabilidade, de modo parcial ou mesmo total, da entrega do medicamento intravenoso em andamento.

A não identificação dos eventos adversos terá impactos diretos ao sistema sanguíneo dos pacientes, nas concentrações dos medicamentos ofertados, o que irá implicar em diversas reações de diferentes naturezas, com potencial de agravar o tratamento clínico (CHAMBERS, 2019; SAIT et al., 2019; BRIDI; LOURO; SILVA, 2014).

Por outro lado, as notificações geradas de forma errada pelas bombas de infusão (falsos positivos), normalmente acompanhadas por alertas sonoros, podem gerar implicações relacionadas à fadiga auditiva da equipe de saúde, contribuindo, ainda mais, para o aumento do estresse em um ambiente já potencialmente tenso. Além do mais, alarmes desnecessários podem intensificar a desconfiança com relação ao dispositivo médico em uso (FREIRE et al., 2012). Essas recorrências de notificações podem fazer, até mesmo, com que o profissional silencie o sistema de notificações dos dispositivos, elevando os riscos clínicos dos pacientes ainda mais.

Em relação às tecnologias empregadas no gerenciamento de alarmes para a notificação das situações anormais na linha de infusão, há alguns relatos de pesquisadores que apontam que os dispositivos eletromédicos de infusão atuais são considerados um retrocesso tecnológico de aproximadamente 20 anos, do ponto de vista clínico (IMHOFF; KUHLS, 2006; ROTHSCHILD et al., 2005; KURNAT-THOMA; SHAH,

2016; PAUL PELLETIER; FISHER, 2017).

Já em 2006, de acordo com IMHOFF; KUHLS (2006), eram caracterizadas como urgentes as melhorias na tomada de decisão dos eventos adversos e a implementação de sistemas computacionais autônomos de controle que analisam os sinais captados por sensores, tendo em vista que, conforme aponta YU et al. (2017), décadas após, ainda há uma alta incidência de geração de falsas notificações de eventos em cuidados intensivos gerados por sistemas intravenosos.

Vários outros relatos da literatura apontam para a mesma direção, ou seja, para a necessidade de soluções inovadoras que diminuam a quantidade de notificações de eventos falsos gerados por dispositivos de infusão intravenosa (DOS SANTOS et al., 2019; PETAGNA; TANAKA, 2014; ROTHSCHILD et al., 2005; KURNAT-THOMA; SHAH, 2016; PAUL PELLETIER; FISHER, 2017; HEISE; RATHGEBER; KETTLER, 1998; BLOCK; NUUTINEN; BALLAST, 1999; AMOORE; ADAMSON, 2003).

Assim, a entrega de medicamentos por via intravenosa se reveste de exigências e complexidades operacionais diversas, constituindo uma tarefa com diferentes desafios de pesquisa (CHAMBERS, 2019; SAIT et al., 2019; BLANDFORD et al., 2016).

Considerando-se essa situação, dois aspectos constituem a motivação central desta tese: (i) os procedimentos terapêuticos intravenosos são atualmente a atividade clínica mais popular e usual em hospitais em todo o mundo, em que cerca de 80% dos pacientes hospitalizados necessitam desses procedimentos; e (ii) por outro lado, são praticados sem um controle automatizado do processo de infusoterapia, o que eleva os riscos associados ao controle da vazão dos medicamentos entregues (CHAMBERS, 2019; SAIT et al., 2019).

Na perspectiva do cenário atual, os avanços nas tecnologias utilizadas no desenvolvimento de bombas de infusão inteligentes, ainda não conseguem garantir, para diferentes perfis de infusão intravenosa, a administração de medicamentos conforme prescrito pelos profissionais de saúde. Tal constatação vem sendo reafirmada por diferentes pesquisas, dentre as quais destacamos o recente trabalho de DOS SANTOS et al. (2019), o qual afirma que as bombas de infusão inteligentes, mesmo com todo o potencial que possuem, ainda não garantem a administração de medicamentos com a qualidade desejada.

Levando-se em conta esse cenário, o trabalho desenvolvido nesta tese tem por foco uma contribuição para automatização dos dispositivos de infusão intravenosa. Para tanto, foram exploradas as seguintes abordagens: (i) desenvolvimento de um sistema ciber-físico com a concepção de um gerador e validador para a construção de um conjunto de dados sobre os dispositivos de infusão intravenosa; (ii) exploração de técnicas de Aprendizagem de Máquina na construção de modelagens e inferências dos perfis das taxas de escoamento; (iii) emprego de recursos textuais e gráficos para dar ciência aos profissionais de saúde dos perfis das entregas realizadas, auxiliando

na tomada de decisões.

Com o uso dessas abordagens, a expectativa é prover a concepção de um dispositivo autônomo na instrumentação das entregas dos medicamentos intravenosos. No trabalho de pesquisa desta tese, entende-se que um sistema ciber-físico enfatiza o papel das ligações entre os elementos computacionais e elementos físicos (JORGE, 2012).

Assim, considerando-se o foco da tese, a expectativa é introduzir um novo conceito na avaliação dos procedimentos de tratamento por infusoterapia, qualificando as tomadas de decisão dos profissionais de saúde e ampliando os recursos tecnológicos usados nos procedimentos de infusão intravenosa, além da obtenção de um maior entendimento dos eventos adversos associados às práticas que envolvem as entregas de medicamentos intravenosos, explorando a Aprendizagem de Máquina.

O emprego das Técnicas de Aprendizagem de Máquina, do *Machine Learning* (ML), se justifica por possibilitar uma exploração de ferramentas computacionais com contribuições de diversas áreas do conhecimento, sendo as principais a Ciência da Computação, a Matemática e a Estatística (HAO; HO, 2019). A ML tem por conceito compreender as lógicas dos algoritmos para melhorar o desempenho das máquinas em determinadas tarefas, através da experiência anterior. Para tal, empregam o princípio da indução, no qual se obtêm conclusões genéricas a partir de um conjunto particular de exemplos (FERREIRA, 2014).

Todos esses aspectos somados corroboram para especificação do problema de pesquisa a ser considerado nesta tese.

1.1 Problema de Pesquisa

O problema de pesquisa central desta tese consiste em: como automatizar o acompanhamento dos perfis da entrega de medicamentos intravenosos?

Este problema de pesquisa se desdobra nos seguintes aspectos: (i) como viabilizar a geração de uma grande quantidade de informações dos perfis dos líquidos medicamentosos escoados para ambos dispositivos intravenosos considerados: bombas de infusão e infusão gravitacional; (ii) quais são as ferramentas computacionais que têm o potencial de contribuir na automatização do acompanhamento dos perfis das entregas de medicamentos intravenosos; (iii) como colaborar com uma nova proposta conceitual para as avaliações dos procedimentos de tratamento por infusoterapia; e (iv) como deve ser a proposta que viabilize uma combinação dinâmica de diferentes estratégias para raciocínio sobre comportamento dos dispositivos de infusão intravenosa.

É importante considerar que os esforços da pesquisa desenvolvidos nesta tese tiveram como premissa a geração de novas abordagens para identificação de perfis de infusão intravenosa, contribuindo com as pesquisas que têm como propósito a

concepção de propostas para acompanhamento autônomo dos processos da entrega de medicamentos intravenosos.

Do problema de pesquisa e seus desdobramentos, foram consolidados os objetivos desta tese, discutidos a seguir.

1.2 Objetivos

O objetivo geral desta tese, levando-se em conta o problema de pesquisa elencado, é conceber uma proposta para o acompanhamento autônomo do perfil da entrega de medicamentos intravenosos, chamada, neste trabalho, de Sistema Inteligente para Supervisão do Perfil Operacional em Dispositivos Intravenosos (SiSPODi).

Na perspectiva de atender este objetivo previsto, as seguintes metas foram contempladas:

- revisar, na perspectiva da computação aplicada à saúde, os principais conceitos relacionados à entrega de medicamentos intravenosos;
- identificar o estado da arte, considerando-se os repositórios representativos pela comunidade científica e as abordagens que exploram a computação elencada com os dispositivos médicos intravenosos, empregando uma Revisão Sistemática da Literatura sobre o assunto;
- conceber uma plataforma de suporte para aquisição de informações sobre os perfis de entrega de medicamentos pelos dispositivos intravenosos explorados neste trabalho;
- especificar os componentes necessários à concepção da proposta;
- avaliar a proposta através de cenários de uso, empregando dados simulados das infusões intravenosas, avaliados por dispositivos das infusões reais.

1.3 Estrutura da Tese

Esta tese está organizada em seis capítulos, incluindo esta introdução, caracterizados a seguir:

- O Capítulo 2 apresenta a Fundamentação Teórica, introduzindo conceitos sobre os Sistemas Ciber-Físicos e Técnicas de Aprendizagem de Máquina.
- No Capítulo 3 é apresentada a Revisão Sistemática da Literatura, verificada para a identificação e a seleção do estado da arte das entregas de medicamentos realizados por dispositivos intravenosos. O foco são sistemas que exploram uma

infraestrutura eletrônica-computacional como apoio para as suas funcionalidades.

- O Capítulo 4 introduz a arquitetura e as funcionalidades do SiSPODi, concebida de modo a ter por base três componentes principais, todos sinérgicos e colaborando para a visão considerada de haver um acompanhamento autônomo de um procedimento de infusão intravenosa.
- No Capítulo 5 estão expostas as avaliações dos componentes do SiSPODi: a plataforma de instrumentação, a geração dos perfis das infusões e a inferência dos perfis das infusões. Os resultados de cada componente também são apresentados nesse capítulo.
- No Capítulo 6 encontram-se as conclusões desta tese e a sugestão de trabalhos futuros.

2 FUNDAMENTOS CONCEITUAIS

> "A Terra - disse - tem pele, e essa pele sofre enfermidades. Uma dessas doenças, por exemplo, chama-se homem"
>
> *Friedrich W. Nietzsche*

Neste Capítulo são explorados conceitos que estão diretamente relacionados com as abordagens propostas nesta tese. Os temas tratados são os que têm potencial para serem empregados na área eletromédica e, em particular, no acompanhamento dos perfis das entregas de medicamentos intravenosos.

2.1 Sistemas Ciber-Físicos e a Área de Saúde

Os Sistemas Ciber-Físicos, *Cyber-Physical Systems* - CPS, consistem na combinação de componentes mecânicos e circuitos eletrônicos, com a integração de lógicas computacionais. Esses dispositivos utilizam recursos de sistemas embarcados, computadores e redes de comunicações. Em seus usos, normalmente envolvem o monitoramento e o controle de processos físicos (VOIT, 2013).

Nesse sentido, nesta tese, os sistemas CPS serão explorados com a concepção de uma plataforma de instrumentação capaz de obter e processar diferentes tipos de dados de sensores do mundo físico. Tendo como propósito a elaboração de um CPS capaz de atender os diferentes tipos de situações operacionais na automatização do acompanhamento dos perfis de entrega de medicamentos intravenosos.

2.1.1 Integração do CPS em Dispositivos Eletromédicos

A integração de CPS tem como principal destaque promover a inteligência em equipamentos do cotidiano. O conceito de CPS pode ser usado para várias estruturas de serviços sociais baseadas em tecnologia da informação, podendo, assim, ser explorado nas áreas médicas e de saúde (LI et al., 2015).

Em um aspecto geral, vários países sofrem com a escassez extrema de profissi-

onais de saúde, levando a uma redução na qualidade dos cuidados médicos e a um aumento considerável dos custos nessa área (TSUKAHARA, 2016). O emprego de CPS tem contribuído, desse modo, no controle dos processos hospitalares, ampliando a segurança e a eficiência nesses ambientes.

Atualmente, os avanços contínuos nas melhorias das infraestruturas das redes de comunicações em hospitais, em conjunto com um crescente número de equipamentos eletromédicos com capacidade de comunicação em rede, têm levado à ampliação da eficiência nos ambientes hospitalares. Assim, formam-se grandes estruturas de processamento de dados para sistemas médicos ciber-físicos, *Medical cyber-physical systems* - MCPS, que integram os aspectos de sistemas ciber-físicos no mundo "real", com sistemas dinâmicos e totalmente flexíveis para a tomada de decisões e outras utilizações de assistência médica (LI et al., 2015). Os ganhos dessas implementações no ambiente hospitalar permitem a automatização em ampla escala de dispositivos médicos e um melhor controle nos tratamentos clínicos (DEY et al., 2018).

2.1.2 Estrutura do CPS em Ambientes Hospitalares

Os sistemas CPS, em uma estrutura para atendimento de pacientes, deverão considerar os requisitos da infraestrutura física e os recursos de conexão em rede existentes. As funcionalidades do CPS deverão considerar aspectos como: (i) as incertezas quando da aquisição dos dados pelos sensores; (ii) os requisitos de tempo para aquisição e processamento dos dados; (iii) a garantia do retorno da informação, com o emprego de canais alternativos de comunicação; (iv) a inclusão do gerenciamento e do controle distribuídos; e (v) a consideração das características de segurança da informação dos dados na premissa da confidencialidade, integridade, disponibilidade, autenticidade e legalidade (DEY et al., 2018).

Por exemplo, na Telemedicina, os usuários finais, ou seja, médicos e pacientes, estão conectados pela internet. Assim, uma conexão de alta segurança é necessária durante a transferência de arquivos e/ou relatórios dos pacientes. O controle de fluxo de informações não autorizado, incluindo suas consequências físicas e cibernéticas, é necessário durante o projeto do CPS (ESCH, 2013). Além disso, a arquitetura de comunicação e os dados devem ser projetados para atender a todos os requisitos envolvidos. Portanto, é essencial compreender os canais de comunicação física, isto é, as entradas físicas dos sensores e os canais do processo externo, bem como as reações dos operadores humanos com o sistema em que os MCPS estão incluídos.

Em suma, esses sistemas poderão contribuir no acompanhamento dos perfis de entrega de medicamentos intravenosos. Por exemplo, eles poderão disponibilizar o perfil do comportamento do líquido escoado, caracterizando a sua duração com indicativos das vazões das infusões. Logo, tais sistemas possibilitarão uma vigilância contínua dos procedimentos de infusoterapia, com o potencial de reduzir os erros

operacionais humanos (PETERSEN et al., 2014; KANG et al., 2014; LAPLANTE; LAPLANTE; VOAS, 2016).

A exploração dos sistemas MCPS promove uma nova perspectiva de desenvolvimento da área da saúde, com utilizações mais proativas e com um maior espectro de uso das tecnologias atuais (DEY et al., 2018).

2.2 Técnicas de Aprendizagem de Máquina

Esta seção apresenta uma base conceitual referente ao emprego de técnicas de Aprendizagem de Máquina, bem como introduz os principais desafios decorrentes do uso dessas abordagens.

2.2.1 Categorias em Aprendizagem de Máquina

Na qualidade de frente da Inteligência Artificial, a Aprendizagem de Máquina envolve diversas áreas de conhecimento, sendo as principais a Ciência da Computação, a Matemática e a Estatística (HAO; HO, 2019).

Na Aprendizagem de Máquina é criado um modelo computacional capaz de inferir dados futuros. Esse processo de modelagem de dados é feito de modo empírico, sendo explorado um processo de indução para construir uma modelagem capaz de expressar relações entre os atributos e os alvos, a partir dos quais são inferidos os alvos ainda não observados.

Desse modo, a Aprendizagem de Máquina tem apresentado resultados promissores em diversos setores de utilização, com maior potencial de contribuição nos problemas que envolvem volumes de dados de maior porte (HAO; HO, 2019; REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016; PASZKE et al., 2019).

É importante salientar que diferentes esforços de pesquisa têm sido realizados para que as Técnicas de Aprendizagem de Máquina aprimorem a obtenção de conhecimento a partir das características que representam os dados do problema (*Feature Engineering*), aumentando, assim, o desempenho da modelagem produzida (CHAMBON et al., 2018). Desse modo surge o conceito de Aprendizado Profundo (SCHMIDHUBER, 2015), um ramo da Aprendizagem de Máquina com o potencial de ser mais abrangente, capaz de tratar uma maior quantidade de tipos de dados.

Assim, o Aprendizado Profundo, como modelo caracterizado por Aprendizagem de Máquina, é definido como um agente inteligente que obtém o conhecimento por meio de feedbacks, o que permite que os métodos de busca da aprendizagem possam ser divididos em três principais categorias, considerando-se a forma do feedback, como descrito por RUSSELL; NORVIG (2016):

- **Não supervisionado**: ocorrência de aprendizado por padrões na entrada, sem que nenhum feedback explícito seja fornecido. Tem como exemplo típico a clus-

terização, que busca descobrir e agrupar dados em clusters potencialmente relevantes, mesmo sem possuir informações explícitas que indiquem as características que deveriam ser levadas em conta.

- **Supervisionado**: aprendizado que explora as informações disponíveis, rotuladas com as definições dos dados da entrada (atributos, do inglês *features*) e os dados de saída (alvos, do inglês *targets*). O aprendizado é obtido com a manipulação dos dados rotulados, de forma que, em todo o caso, o agente terá um feedback sobre o que está aprendendo. Ainda, esse tipo de aprendizado pode determinar duas formas de situações:
  - classificação: quando o resultado estimado pelo agente pertence a um conjunto finito de valores ou uma classe dentre um conjunto de classes.
  - regressão: quando o valor de saída do problema de aprendizado é um número e pertence a um conjunto infinito ou não-enumerável.
- **Por reforço**: o agente aprende com uma série de reforços, que podem ser tanto por recompensas quanto por punições.

A classificação e a regressão são exemplos de Aprendizado Supervisionado, pois as definições dos dados de entradas e saídas no processo da aprendizagem são especificadas (RUSSELL; NORVIG, 2016). Nesta tese, como os dados dos sistemas intravenosos são rotulados e com valores numéricos, será explorado o método de aprendizado supervisionado por algoritmos de Regressão.

Assim, com a finalidade de explorar as técnicas de Inteligência Artificial como potencial de contribuição para esta tese, são discutidos a seguir, alguns métodos de regressão, sendo entendidos como representativos da área de Aprendizagem de Máquina (HAO; HO, 2019; REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016).

2.2.2 Modelos de Regressão

Existe uma variedade de métodos que podem tratar o problema que é prever um valor contínuo para uma série temporal. A seleção dos métodos adotados nesta tese foi baseada na análise dos seus desempenhos quando da sua utilização em experimentos similares aos dos sistemas de entrega de medicamentos intravenosos (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016; HAO; HO, 2019; PEDREGOSA et al., 2011; CHOLLET et al., 2015; PASZKE et al., 2019).

2.2.2.1 Regressão Linear

O modelo de Regressão Linear emprega recursos multivariados, o que possibilita a redução de muitas variáveis para poucas dimensões e permite a detecção dos principais padrões de similaridade. Novas variáveis são incluídas na equação de ajuste

para aumentar o grau de correlação entre os dados teóricos e reais. O resultado do modelo é um único valor, que representa uma combinação do conjunto inteiro de variáveis que tem o melhor objetivo da análise multivariada específica (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016).

O modelo de regressão linear pode ser descrito conforme a Equação 1:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + ... + \beta_n X_n + e \tag{1}$$

Onde: X_n é a enésima variável independente; β_n é o coeficiente associado à enésima variável e e corresponde ao erro. Dessa maneira, a variabilidade de Y não é explicada pela relação linear expressa pela Equação 1.

Assim, a variância total de uma variável dependente Y tem seus valores explicados pelas diversas variáveis independentes e o restante pela variabilidade ocasionada pelo erro. com isso, e está associado à distância entre o valor observado Y e o correspondente enésimo da variável independente X.

Nesta pesquisa, serão concebidas variantes de Regressão Linear, levando-se as indicações da literatura e das ferramentas das próprias bibliotecas (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016; PEDREGOSA et al., 2011).

Na sequência, encontram-se descritas as principais características dessas outras variantes de Regressão Linear, que serão utilizadas nesta tese, incluindo a Linear:

- A Interpolação Polinomial Ridge é um método que aborda alguns dos problemas dos mínimos quadrados ordinários, impondo uma penalidade no tamanho dos coeficientes que, na regressão de Ridge, são minimizados pela soma residual dos quadrados, sendo construído um vetor de pesos a partir dos coeficientes da Regressão Ridge (CARVALHO, 2015).

- A Interpolação Polinomial RANSAC, cuja sigla vem do inglês *Random Sample Consensus*, ou Consenso de Amostra Aleatória, em português, é um método iterativo para estimar parâmetros de um modelo matemático a partir de um conjunto de dados observados que contém dados falsos, do inglês *outliers*. Esses modelos de apresentam um melhor desempenho no tratamento das influências desses dados classificados como falsos (RETTES, 2017).

- A Interpolação Polinomial Huber Regressor é um método em que os dados falsos são classificados por meio de uma função de perda linear. Assim, essa definição é feita explorando o limite do erro absoluto do conjunto de dados, de modo que a função de perda dos resíduos grandes é fortemente penalizada (GARCIA et al., 2018).

2.2.2.2 Regressão Bayesiana

A Análise Bayesiana permite formular, matematicamente, o cálculo da probabilidade de um evento, dado que outro tenha ocorrido anteriormente, sendo denominado de probabilidade condicional (GELMAN et al., 2013; QUARKGLUON Ltd, 2020; FERREIRA et al., 2019). A Equação 2 expressa a definição da probabilidade Bayesiana.

$$P\left[A|B\right] = \frac{P\left[B|A\right]P\left[A\right]}{P\left[B\right]} \tag{2}$$

Onde: $P\left[A|B\right]$ é a probabilidade a posteriori de A condicional a B, $P\left[B|A\right]$ é a probabilidade a posteriori de B condicional a A, $P\left[A\right]$ é a probabilidade a priori de A e $P\left[B\right]$ é a probabilidade a priori de B. Para os cálculos dos eventos A e B, é assumido que $P\left[B\right] \neq 0$ (GELMAN et al., 2013).

Do ponto de vista da análise Bayesiana, a sua regressão é formulada usando as distribuições de probabilidade no lugar de estimativas pontuais. A resposta da inferência não é estimada como um valor único, mas é assumida como sendo extraída de uma distribuição de probabilidade. O modelo para regressão linear Bayesiana com a resposta amostrada de uma distribuição normal é apresentado em 3. Esse modelo é aplicado sobre a Equação 1.

$$y \sim N(\beta^T X, \alpha^2 I) \tag{3}$$

Onde: $y \sim N$ é a resposta amostrada de uma distribuição normal, y é o valor gerado a partir de uma distribuição normal, caracterizado pela média e pela variância. A média para regressão linear é a transposição da matriz de peso, β^T multiplicada pela matriz preditora. A variância é o quadrado do desvio padrão α^2, multiplicado pela matriz identidade I. Essa multiplicação pela matriz de identidade é decorrência da formulação multidimensional do modelo.

Tendo-se em conta que os resultados da regressão linear bayesiana não são apenas para encontrar o melhor valor único dos parâmetros do modelo, mas para gerar as respostas a partir de uma distribuição de probabilidade, também se supõe que os parâmetros do modelo venham de uma distribuição. A probabilidade posterior dos parâmetros do modelo é dependente das entradas e saídas do treinamento (GELMAN et al., 2013).

A expressão do Teorema de Bayes, a base fundamental da Inferência Bayesiana, é apresentada na Equação 4:

$$P\left[\beta|y, X\right] = \frac{P\left[y|\beta, X\right].P\left[\beta|X\right]}{P\left[y|X\right]} \tag{4}$$

Onde: $P\left[\beta|y, X\right]$ é a distribuição de probabilidade posterior dos parâmetros do modelo, dadas as entradas e saídas. Isso é igual à probabilidade dos dados, $P\left[y|\beta, X\right]$,

multiplicada pela probabilidade anterior dos parâmetros e dividida por uma constante de normalização (GELMAN et al., 2013).

Finalmente, a Técnica de Regressão Bayesiana pode ser usada para incluir parâmetros de regularização no procedimento de estimativa, onde cada parâmetro de regularização é definido de forma sintonizada com os dados disponíveis (HAO; HO, 2019; GELMAN et al., 2013; QUARKGLUON Ltd, 2020).

2.2.2.3 Regressão de Vetores de Suporte

A Regressão de Vetores de Suporte (RVS) é uma variante da Máquina de Vetor de Suporte. A técnica RVS procura uma função multivariada $f(x)$, fundamentada no conjunto de entrada de dados (um conjunto para treinamento X) para predizer os dados de saída (a resposta do problema), como expõe GUO; ZHANG (2007) e VAPNIK (1999).

O VAPNIK (1999) definiu, no desenvolvimento da máquina de aprendizagem, uma regra de decisão linear, a partir da adoção da separação por hiperplanos. Foi considerado um tipo especial de hiperplano, denominado hiperplano ótimo de separação. A obtenção desse hiperplano ótimo é determinada com os vetores de suporte do conjunto de treinamento que tenham a máxima margem de separação entre os vetores e o hiperplano, representados pela expressão da Equação 5, que pode ser separado pelo hiperplano da expressão da Equação 6.

$$(x_1, y_1), ..., (x_l, y_l) \quad x \in R^n, \;\; y \in [+1, -1] \tag{5}$$

$$(w_{vs}, x_{vs}) - b_{vs} = 0 \tag{6}$$

Onde: w_{vs} é o vetor normal ao hiperplano, $b_{vs} \in R$ e $w_{vs} \cdot x_{vs}$ é o produto escalar entre os vetores w_{vs} e x_{vs}. As máquinas de vetores de suporte determinam as fronteiras lineares a partir de dados linearmente separáveis (LORENA; CARVALHO, 2007).

Os conjuntos de dados $(x_1, y_1), ..., (x_l, y_l)$ são linearmente separáveis se, de igual modo, forem possíveis de separar os dados das classes $+1$ e -1 por um hiperplano. A separação mediamente a um hiperplano utiliza classificadores que são denominados lineares. A Equação 6 divide os espaços dos dados segundo as funções, a seguir expressa pela Equação 7.

$$(w_{vs}, x_{vs}) - b_{vs} \geq se\ y_i = +1, \;\; (w_{vs}, x_{vs}) - b_{vs} \leq se\ y_i = -1. \tag{7}$$

O hiperplano ótimo é aquele que atende às condições da Equação 7 e maximiza a margem de separação de dados com a minimização do funcional da Equação 8.

$$\Phi(w_{vs}) = ||w_{vs}||^2 \tag{8}$$

Assim, a expressão da função de regressão é representada na Equação 9.

$$f(x) = \sum_{i=1}^{n_{RVS}} (\alpha_i - \alpha_i^*) K(x_i, x) + b_{RVS} \tag{9}$$

Onde: $K(x_i, x)$ é a função de mapeamento, n_{RVS} é o número de dados de treinamento, b_{RVS} é o bias (um parâmetro do modelo) sendo o viés (o erro sistemático) e $\alpha_i - \alpha_i^*$ são os multiplicadores de Lagrange da formulação primal-dual do problema (SMOLA; SCHÖLKOPF, 2004), ou os parâmetros do problema de otimização. Logo, o conjunto de dados dos vetores de treinamento é dado pela expressão da Equação 10.

$$X = \{(X_i, y_i), \quad i = 1, ..., n\} \tag{10}$$

Onde X_i é o i-ésimo vetor de entrada para a i-ésima amostra de treinamento, e y_i é o valor procurado ou o vetor resposta para a i-ésima amostra de treinamento. A função de ajuste ou o modelo aproximado é considerado bom se a função-resposta obtida com a RVS, a $f(x)$ for similar à resposta requerida y_i.

2.2.2.4 Regressão por Árvore de Decisão Adaptativa

A árvore de decisão é um modelo preditivo que pode ser usado para representar tanto classificadores quanto modelos de regressão. São modelos hierárquicos de decisões e suas consequências (ROKACH; MAIMON, 2014).

Na utilização da regressão explorando a árvore de decisão, o algoritmo Impulso Adaptativo, do inglês *Adaptive Boosting* (AdaBoost), tem apresentado ótimos resultados (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016).

O algoritmo Árvore de Decisão Adaboost é um método que manipula um conjunto de classificadores fracos, onde a influência é estabelecida por uma importância definida para cada solução, possibilitando a construção de um único classificador forte. As interações de repetições dos dados de amostragem na etapa de treinamento determinam o grau da diversidade na geração dos componentes.

Assim, essas repetições das amostragens são dadas com base em um vetor de distribuição de probabilidades, definido para cada conjunto de dados de entrada. Logo, o vetor de probabilidades é atualizado conforme a dificuldade de classificação de cada amostra, isoladamente, onde um peso maior é dado para aquelas amostras que foram classificadas incorretamente. Por essa razão, os componentes do grupo são gerados de forma sequencial após a atualização do vetor de probabilidades.

No emprego do regressor, o algoritmo Árvore de Decisão AdaBoost interpreta uma

função $f(x)$, onde deve-se encontrar uma função $g(x)$ tal que satisfaça $f(x_i) = g(x_i)$, $\forall x_i \in X$, onde X é um conjunto de valores do intervalo considerado. A função $f(x)$ não é necessariamente conhecida; o que se conhece é um conjunto de pontos $\{x, f(x)|\ x\ .\in X\}$.

Sobre um conjunto de treinamento $S = \{(x_1, f(x_1)), ..., (x_m, f(x_m))\}$, aplica-se um algoritmo básico de aprendizado, na tentativa de encontrar uma função g próxima da função f no domínio desejado.

Há muitas maneiras de se medir quão próxima a função g está da função f. Uma maneira de verificar essa proximidade é averiguar quando o erro médio quadrático se torna pequeno, ou garantir que a função g esteja próxima da função f em todo o domínio. Ao se utilizar o algoritmo de impulso, do inglês *Boosting*, pode-se obter uma aproximação ainda maior. Após se utilizar um algoritmo de aprendizagem repetidas vezes em diferentes amostras, obtém-se várias hipóteses que serão, então, combinadas de forma a obter uma melhor aproximação para a função f.

Na exploração do algoritmo de regressão, os valores das predições não são valores exatos, como nas utilizações dos algoritmos de classificação. Logo, as discrepâncias entre os valores preditos e observados são inevitáveis. Assim, para obtenção de bons resultados no emprego do algoritmo de Árvore de Decisão Adaboost, é proposto por (HASTIE; TIBSHIRANI; FRIEDMAN, 2009) a utilização da função de perda exponencial apresentada na Equação 11.

$$L_t(x_i) = 1 - exp\left(-\frac{|f_t(x_i) - y(x_i)|}{max_{i=1...m}|ft(x_i) - y(x_i)|}\right) \tag{11}$$

Onde: $f_t(x_i)$ é o valor obtido pelo preditor base, $y(x_i)$ é o valor e real, o qual tem como entrada um conjunto de treinamento $(x_1, y_1), ..., (x_m, y_m)$, onde cada x_i é um vetor de características, pertencente a algum espaço X, e y_i pertencente ao conjunto $Y = \{-1, +1\}$. Assim, a Árvore de Decisão AdaBoost chama o algoritmo de base, repetidamente, em um conjunto de T execuções, $t = 1, ..., T$. Uma das principais ideias do algoritmo é modificar a distribuição, ou conjunto de pesos, sobre o conjunto de treinamento.

Da mesma forma que no algoritmo Adaboost, o algoritmo base recebe os exemplos (x_i, y_i) do conjunto de treinamento para gerar a hipótese $h : x \to Y$, para $Y = [0, 1]$, considerando-se que, para cada valor x, o preditor irá fornecer um valor aproximado para y. O algoritmo interage com os dados gerando uma hipótese h, buscando o menor erro de previsão possível. Desse modo, nas regressões as análises são então reduzidas a problemas de classificação binários (ALLWEIN; SCHAPIRE; SINGER, 2001) para então explorar as definições estabelecidas pelo algoritmo Adaboost.

A solução da regressão é expandida para vários problemas de classificação e, com isso, o número de iterações de impulso cresce linearmente. A hipótese final h_f

é determinada calculando-se a mediana ponderada das hipóteses fracas, conforme a Equação 12, onde α_t é um valor de confiança, dada a hipótese h_t.

$$h_f(x) = inf \left\{ y \in Y : \sum_{t:h_t(x) \leq y} log\left(\frac{1}{\alpha_t}\right) \geq \frac{1}{2} \sum_i log\left(\frac{1}{\alpha_t}\right) \right\} \quad (12)$$

Assim, o algoritmo AdaBoost é baseado em uma árvore de decisão, que é um método de aprendizado supervisionado não paramétrico usado para classificação e regressão. O objetivo é criar um modelo que prediga o valor de uma variável de destino, aprendendo regras simples de decisão inferidas a partir dos recursos de dados (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016).

2.2.2.5 Redes Neurais Artificiais

Redes Neurais Artificiais (RNA), do inglês *Artificial Neural Networks* (ANN), são um tipo de aprendizado de máquina com a elaboração de modelos estatísticos adaptativos que tentam imitar a estrutura do cérebro humano. Esses modelos têm uma abordagem com o potencial de fornecer um método geral e prático para o aprendizado de funções de valor real, de valor discreto ou com valor vetorial, a partir de exemplos (MITCHELL, 1997).

Na essência, as RNAs não deixam de ser um modelo estatístico usual, pois é possível encontrar arquiteturas de redes neurais semelhantes à análise discriminante, à análise de componentes principais, à regressão logística e à regressão linear, entre outras técnicas estatísticas (DU; SWAMY, 2010).

As RNAs são formadas por unidades chamadas de neurônios (por analogia ao cérebro). Essas unidades são interligadas por um conjunto de pesos denominados pesos sinápticos. A aprendizagem é, geralmente, realizada pela repetitiva atualização dos pesos sinápticos. Cada neurônio corresponde a uma característica de um determinado padrão que se deseja analisar ou predizer, sendo que os neurônios são organizados em camadas. O algoritmo de aprendizagem comumente usado é o algoritmo de *backpropagation* (DU; SWAMY, 2010).

2.2.2.5.1 Perceptron

O perceptron é uma rede neural simples com representação de um neurônio artificial, que é o componente básico de qualquer rede neural. Tem como função principal realizar uma transformação linear de um conjunto de entradas para um conjunto de saídas.

A Figura 2 apresenta o modelo de funcionamento de um perceptron. O primeiro componente é a camada de entrada, que possui um conjunto X de valores que serão manipulados no ajuste da aproximação linear, o qual corresponderá à predição do neurônio. Em vista disso, para cada valor de entrada Xi existe um peso associado

Wi. Além dos valores de entrada e de seus pesos associados, também existe uma entrada com valor 1 e um peso associado Wb para representar o *Bias* da função.

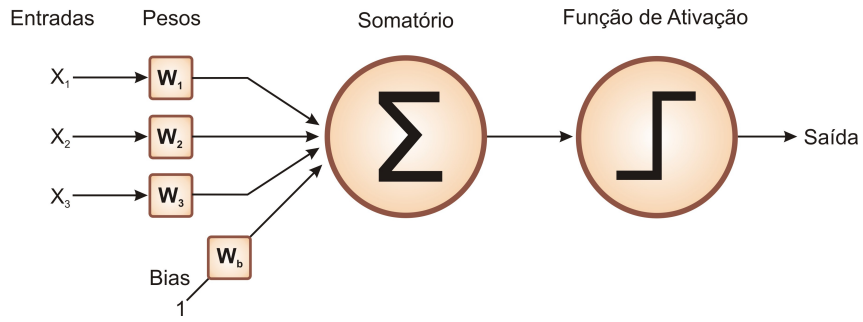


Figura 2 – Perceptron de Camada Única. Fonte: Adaptada de (MITCHELL, 1997)

Uma vez definidos os valores da camada de entrada, a próxima etapa é o componente do somatório dos produtos das entradas pelos seus respectivos pesos, incorporando o *bias*. Na última etapa, o valor resultante do somatório passa por uma função de ativação. Assim é gerada, pelo perceptron, a aproximação do valor de saída esperado.

No perceptron apresentado na Figura 2, é empregada uma função de ativação para calcular o valor do nó, definindo-se sua saída para uma dada entrada ou um conjunto de entradas. As funções de ativação são definidas considerando-se a natureza do problema tratado, sendo que, dentre as mais usuais, pode-se citar a Degrau, a Sigmoide, a Tangente Hiperbólica, a *Softmax* e ReLU (*Rectified Linear Unit*) (PEDREGOSA et al., 2011).

Na sequência, ocorre o treinamento do neurônio, que consiste na etapa de ajustar seus pesos, de forma que a saída seja a mais próxima possível do valor esperado. Para tanto, geralmente se inicializam os pesos com valores aleatórios, pois, dessa forma, é possível calcular o erro da aproximação gerada pelo perceptron. Tendo o cálculo do erro como base, utiliza-se uma regra para atualização dos pesos. Logo, essa interação é repetida até que os pesos sejam ajustados de modo que o erro da saída converta para um mínimo possível.

Normalmente a regra utilizada para a atualização dos pesos, ou regra de treinamento do perceptron, são definidas pelas expressões das Equações 13 e 14.

$$w_i \leftarrow w_i + \Delta w_i \tag{13}$$

$$\Delta w_i = \eta(t - o)x_i \tag{14}$$

Onde as variáveis são descritas como: t é o valor de saída alvo, o é a saída dada pelo perceptron e η é taxa de aprendizagem. Porém, quando a regra da Equação 13 é utilizada, a função do erro não converge se os exemplos não forem linearmente sepa-

ráveis. Para esses problemas, é utilizada a regra Delta, apresentada na Equação 14, que usa a descida de gradiente da função de erro. Essa regra do Delta tem uma contribuição importante para RNA, porque a descida de gradiente provê a base para o algoritmo *backpropagation* (DU; SWAMY, 2010; HAYKIN, 2007).

Como o perceptron é um separador linear, é possível caracterizar essas divisões sobre o aspecto de uma superfície de decisão de hiperplano no espaço n-dimensional que separa as instâncias de interesse. Embora o perceptron seja uma RNA muito simples, com a utilização de apenas um único neurônio, é possível separar dados que são linearmente separáveis.

2.2.2.5.2 Perceptron de Múltiplas-Camadas

As RNAs possuem, na maioria das vezes, perceptrons de múltiplas-camadas (PMC), do inglês *Multilayer Perceptron* (MLP). Com isso, a estrutura da rede é composta por um conjunto de camadas de perceptron.

Normalmente, na estrutura da rede, a primeira camada é a de entrada e a última é a camada de saída. As camadas internas, entre a camada de saída e a camada de entrada, são chamadas de camadas ocultas.

No processo de aprendizagem, os dados são disponibilizados para os neurônios da primeira camada; na sequência, propagados aos neurônios da camada oculta para processamento e, na continuação, são novamente propagados até a camada de saída, obtendo-se uma informação que é processada na rede e comparada com o valor real, resultando no cálculo do erro. Na continuidade, esse erro é retropropagado através da RNA para a correção dos pesos sinápticos. Essas etapas são efetivadas iterativamente, até que o erro diminua a um valor mínimo estipulado pelo modelo. Todo esse processo é a base do algoritmo *backpropagation*.

Por definição, a RNA é um conjunto de unidades computacionais simples altamente interconectadas. Dada a limitação da capacidade de expressão de um único perceptron, as redes PMC oferecem uma capacidade de expressão muito maior. Por exemplo, uma rede PMC com duas camadas, teoricamente, é capaz de expressar qualquer função linear ou não linear, contínua ou descontínua.

Na Figura 3, é apresentada uma representação gráfica dos perceptrons conectados, onde as unidades da RNA são chamadas de nós e seus neurônios são representados graficamente pelos círculos. As conexões entre os neurônios são unidirecionais e são representadas pelas linhas com setas, representando as conexões sinápticas no cérebro. Cada conexão tem um peso sináptico associado, que pode ser interpretado como a intensidade do sinal.

A estimativa dos valores do conjunto de pesos sinápticos, ou coeficientes da PMC $\{B_1, ..., B_J; \beta_{11}, ..., \beta_{JP}\}$, é realizada explorando-se os dados disponíveis $\{y_{i1}, ..., y_{in}\}$ dos valores da resposta observados na amostra e os valores $\{y_{i1}, ..., y_{in}\}$ das variáveis

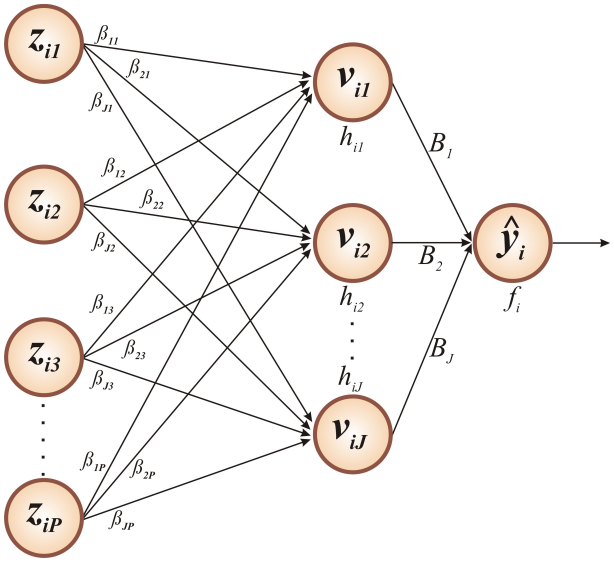


Figura 3 – Perceptron Múltipla-Camada Totalmente Conectado. Fonte: Adaptada de (MITCHELL, 1997)

preditoras da amostra observada.

O modelo para retirada do valor predito pela PMC para ao elemento i inicia com os valores das variáveis usadas, $\{z_{i1}, ..., z_{iP}\}$, sendo apresentadas para a camada de entrada, a qual não realiza operações com essas informações, mas simplesmente passando-as para a camada oculta. O valor v_{ij} do j-ésimo neurônio da camada oculta para o elemento i é obtido em duas etapas. Primeiramente, calcula-se o valor da transformação linear de acordo com a Equação 15.

$$h_{ij} = \sum_{p=1}^{P} \beta_{jp} z_{ip} \tag{15}$$

Onde P é o número total de neurônios da camada de entrada, β_{jp} é o peso sináptico do neurônio p da camada de entrada para o neurônio j da camada oculta, e z_{ip} é o valor da p-ésima variável explicativa para o elemento i.

Na sequência, aplica-se a esse valor intermediário uma função de ativação expressa na Equação 16, que foi assumida como sendo a função sigmoide neste exemplo.

$$v_{ij} = g_1(h_{ij}) = \frac{1}{1 + e^{-h_{ij}}} \tag{16}$$

Assim, será obtido o valor do neurônio j da camada oculta para o elemento i. Similarmente, o valor do neurônio da camada de saída para o elemento i é também calculado em um processo de duas etapas. Primeiramente, calcula-se a transformação linear de acordo com a Equação 17.

$$f_i = \sum_{j=1}^{J} B_j v_{ij} \tag{17}$$

Onde J é o número de neurônios da camada oculta, B_j indica o peso sináptico do j-ésimo neurônio da camada oculta para o neurônio da camada de saída. Em seguida, o valor predito do neurônio da camada de saída para o elemento i é obtido com o uso da função de ativação g_2, que daqui em diante será assumida como a função identidade, definida pela expressão da Equação 18.

$$\widehat{y_i} = g_2(f_i) = f_i \tag{18}$$

O treinamento da PMC, supervisionado, ocorre quando existe um valor predito, $\widehat{y_i}$, associado com cada valor da camada de entrada, $\{z_{i1}, ..., z_{iP}\}$ e o valor observado $\widehat{y_i}$, no conjunto de treinamento. Esse valor predito será comparado ao valor observado, $\widehat{y_i}$, e as diferenças entre os valores preditos e observados serão usadas para treinamento da PMC.

Contudo, é possível observar, na Figura 3, que uma PMC possui uma camada de entrada, uma camada oculta e uma camada de saída. Dessa maneira, tendo em mente que existe uma função derivável na saída de cada perceptron de uma PMC, o algoritmo de *backpropagation* se propõe a atualizar os pesos de toda a rede. Para tanto, é empregada a descida de gradiente para tentar reduzir o erro médio quadrático entre a saída da rede e o valor esperado.

Em vista disso, o gradiente é calculado na camada de saída e retropropagado para todos os neurônios das camadas anteriores. Logo, todos os pesos vão sendo atualizados ao longo do tempo e a rede aprende uma aproximação.

2.2.2.5.3 Redes Neurais Recorrentes

As Redes Neurais Recorrentes (RNR), do inglês *Recurrent Neural Networks (RNN)*, são modelos de Aprendizado Profundo, do inglês *Deep Learning* (DL). Essa arquitetura de rede torna o sistema mais dinâmico e mais adequado para resolução de problemas temporais, logo, são mais úteis que as PMC.

As RNR são arquiteturas de RNA que apresentam conexões sinápticas entre neurônios ocultos submetidas a um atraso temporal. Esse tipo de modelo foi desenvolvido para lidar com dados que possuam dependências seriais, isto é, as RNR têm a capacidade de caracterizar as relações sequenciais dos dados apresentados.

À medida que os perceptrons são capazes de representar apenas funções lineares e as PMCs, de representar qualquer função contínua ou descontínua, as RNR são qualificadas para simular máquinas de Turing (SIEGELMANN; SONTAG, 1995).

Essa característica da arquitetura é especializada em processar sequências de valores. As RNR podem ser dimensionadas para sequências mais longas do que

seria prático para redes sem especialização baseada em sequência, o que não é recomendável. A maioria das redes recorrentes também pode processar sequências de tamanho variável (GOODFELLOW; BENGIO; COURVILLE, 2016).

No decorrer do seu treinamento, além de elaborar representações que buscam por padrões de entrada em respostas acertáveis, os neurônios devem produzir mapeamentos das relações temporais por meio da sequência de exemplos (KARPATHY, 2015; ELMAN, 1990).

Na Figura 4, são ilustradas as conexões da RNR, onde é representada implicitamente a estrutura temporal das observações por meio de mudanças de estado (matriz de pesos sinápticos) da rede e do feedback (retroalimentação) dos estados ou respostas anteriores, como uma memória de curto prazo. Com isso, o conjunto dos neurônios deve produzir o mapeamento das relações temporais através de uma sequência de exemplos (KARPATHY, 2015; ELMAN, 1990).

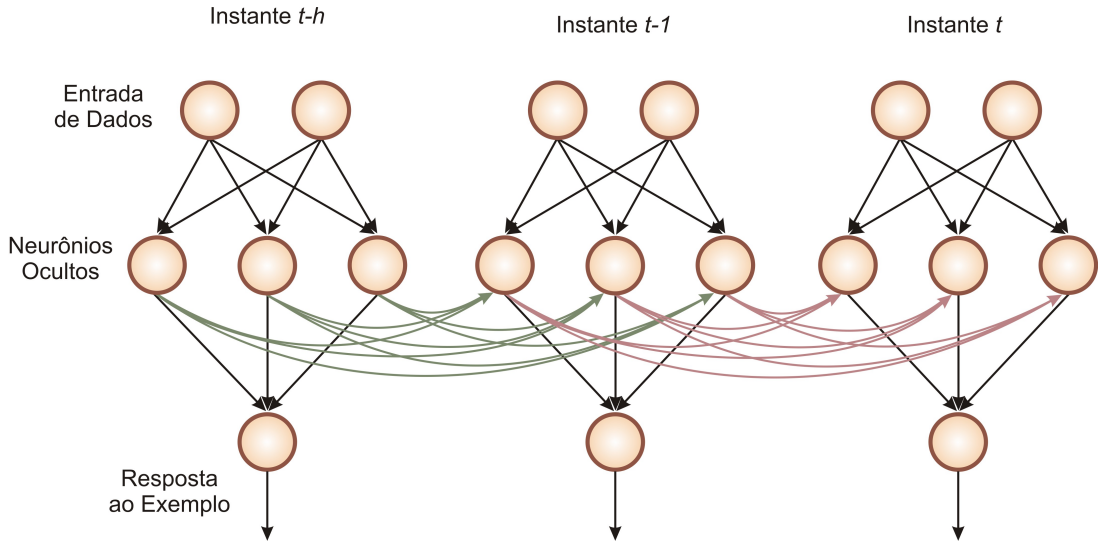


Figura 4 – Conexões entre Neurônios Ocultos na RNR. Fonte: Adaptada de (ELMAN, 1990)

As RNR também apresentam um neurônio diferenciado, que é capaz de lidar com essas dependências sequenciais, de modo a explorar uma variável em *loop*. Tal variável é o estado oculto do neurônio, que tem por função guardar as informações baseadas nas leituras anteriores. A Figura 5 apresenta um diagrama em bloco simplificado de como é manipulado um neurônio na RNR, com seu estado oculto retroalimentando a entrada do neurônio.

Desse modo, a RNR pode manter o conhecimento das informações do presente e do passado, possibilitando o seu uso em sistemas dinâmicos.

2.2.2.5.4 Long Short Term Memory

As Redes de Memória de Curto e Longo Prazos, do inglês *Long Short Term Memory* (LSTM), são um tipo especial de RNR apta a lidar com dependências de longo

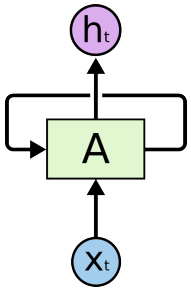


Figura 5 – Diagrama em Bloco de uma Célula RNR. Fonte de (OLAH, 2015)

termo em dados sequenciais.

O que possibilitou a exploração das LSTM foi a sua capacidade de contornar o problema do desaparecimento do gradiente, o qual tipicamente acontece quando uma rede possui muitas camadas e o gradiente retropropagado para atualizar os pesos acaba ficando ou com valores muito pequenos, até “esvanecer”, ou com valores muito grandes, até “transbordar”. Isso ocorre devido ao processo de treinamento onde os gradientes do erro se acumulam durante a atualização dos pesos (JAEGER, 2001)

Para resolver esse problema, a LSTM adiciona uma variável de estado da célula, porém, esse estado é calculado de modo diferente do estado oculto e, deste modo, o algoritmo de *backpropagation* tem um bom desempenho nesse tipo de arquitetura.

Em suma, a LSTM é um modelo de RNR que foi projetado para tratar o problema do desaparecimento de gradiente. Essa rede possui a capacidade de lembrar/guardar informações longas e, desse modo, o que seria uma tarefa de muito esforço para uma RNR tradicional, para as redes LSTM é uma tarefa padrão.

A arquitetura da LSTM é semelhante a uma RNR, porém, ao invés de uma única camada em seu módulo de interação, as LSTMs possuem quatro camadas que interagem. A diferença das arquiteturas da célula de uma RNR padrão e uma célula de LSTM podem ser observadas nas Figuras 6 e 7.

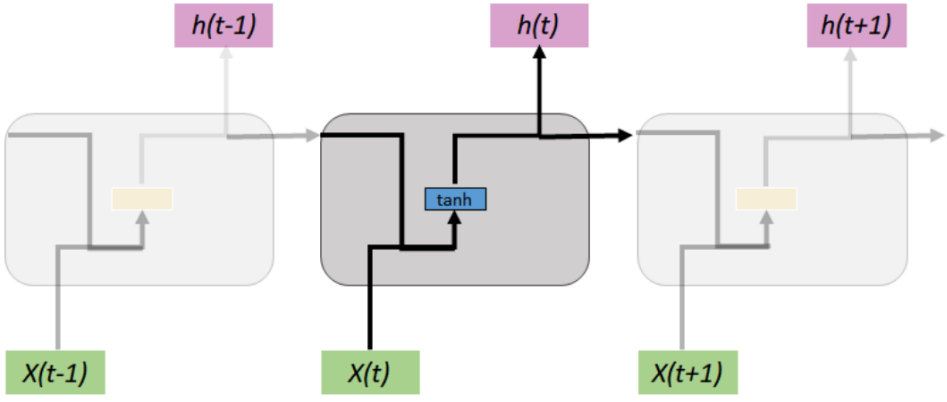


Figura 6 – Módulo de Interação de uma RNR. Fonte de (OLAH, 2015)

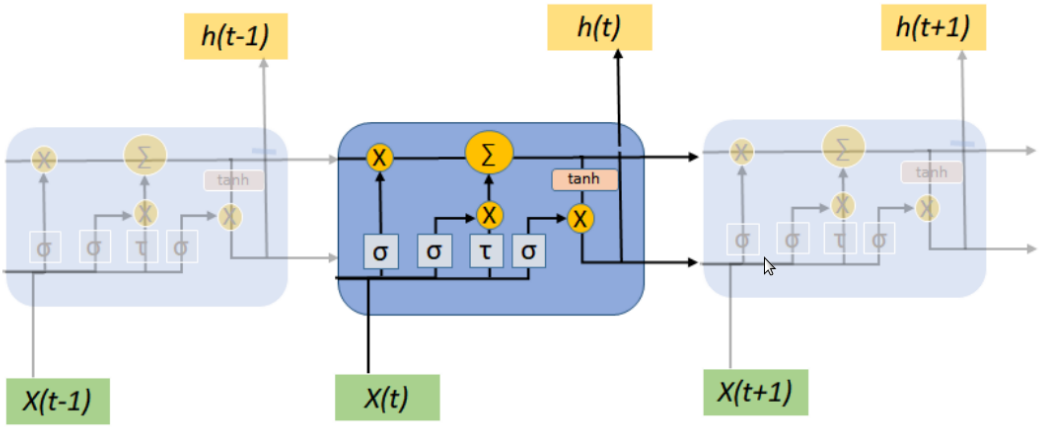


Figura 7 – Módulo de Interação de uma LSTM. Fonte de (OLAH, 2015)

As células de LSTM executam o processamento das entradas e saídas por meio das unidades especiais conhecidas como portas, e da célula de estados onde é armazenada a informação anterior. As três portas recebem os nomes de porta de esquecimento, porta de entrada e porta de saída, respectivamente. Desse modo, a LSTM pode adicionar ou retirar informações do estado da célula através das portas, pois cada porta possui um vetor de valores entre 0 e 1, sendo que tais vetores são responsáveis por calcular o quanto da informação será esquecida ou lembrada para cada ciclo de interação da entrada/saída (HOCHREITER; SCHMIDHUBER, 1997).

O seu funcionamento, de modo simplificado, é enviar um vetor $x_{(t)}$ como entrada para a célula LSTM. A saída $h_{(t)}$ é, então, calculada e, em seguida, o estado da célula $c_{(t)}$ é atualizado. Esse estado da célula é um vetor que contém as informações das entradas e saídas. A informação que será lembrada/guardada será um vetor com essas informações. Nesse momento, é possível observar sua característica definida pelo termo *"Long"* da rede LSTM, como o vetor de dados armazenado na célula de estados.

Na Figura 8, é apresentado um exemplo da arquitetura interna da célula LSTM e a sequência da informação através das portas. No diagrama de bloco, exemplificado por essa figura, os dados de entrada são caracterizados por um vetor de duas posições x_t, sendo que esses dados são encaminhados para as portas f_t, i_t e o_t, que processam a informação e regulam o quanto da informação passará adiante. Após o processamento nas portas, é gerado um vetor de saída h_t com três posições, e outro vetor também de três posições segue para o estado da célula c_t, que irá conter informações das entradas e saídas anteriores h_{t-1}. Assim, a saída anterior e o estado anterior c_{t-1} da célula são retornados para a entrada do módulo.

Cada porta é composta de uma camada RNA sigmoide e uma operação de multiplicação. As Equações 19, 20 e 21 mostram as expressões matemáticas das portas

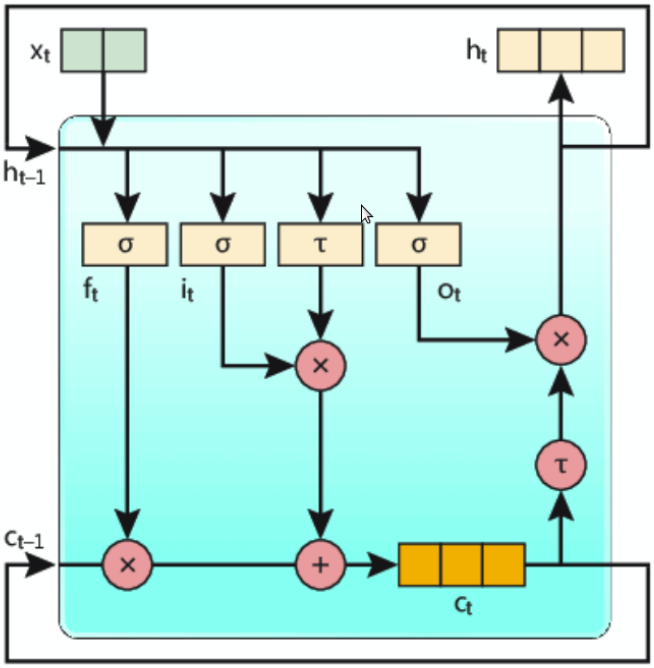


Figura 8 – Arquitetura de uma Célula LSTM. Fonte de (JAMES, 2018).

de esquecimento, de entrada e de saída,respectivamente.

Dado um vetor de entrada x_t para uma célula LSTM, a Equação 19 define quais informações serão descartadas (esquecidas) do estado da célula.

$$f_t = \sigma_g \left(W_f x_t + U_f h_{t-1} + b_f \right) \tag{19}$$

Na Equação 20, a porta de entrada decide quais novas informações serão armazenadas no estado da célula antes de atualizar o seu status.

Nela, σ é a função de ativação sigmoide logística, $W_{(f,i,\circ,c)}$ são as matrizes de pesos do portão de entrada, de tamanho (m, n), x_t é o vetor de entrada no tempo t, de tamanho $(n, 1)$, $U_{(f,i,\circ,c)}$ são as matrizes de pesos do portão de saída, de tamanho (m, n), h_t é o vetor de saída atual, de tamanho $(m, 1)$, $b_{(f,i,\circ,c)}$ são os vetores de viés *(bias)*, de tamanho $(m, 1)$, n tamanho da entrada e m tamanho da saída e do estado da célula.

$$i_t = \sigma_g \left(W_i x_t + U_i h_{t-1} + b_i \right) \tag{20}$$

Depois de decidir sobre quais ou o quanto de informação será aceito como candidatos aos novos valores do vetor na célula de estados, os resultados obtidos por meio da Equação 21 realizam a atualização do estado da célula, onde i_t é o vetor do portão de entrada, de tamanho $(m, 1)$.

Para isso, o estado anterior c_{t-1} é utilizado no cálculo.

$$c_t = f_t \circ c_{t-1} + i_t \circ \tau \left(W_c x_t + U_c h_{t-1} + b_c \right) \tag{21}$$

Onde c_t é o vetor de estado da célula, de tamanho $(m, 1)$, f_t é o vetor do portão de esquecimento, de tamanho $(m, 1)$, τ é a função de ativação tangente e $\circ$ é o operador do produto elementar.

Após estabelecer quais informações serão descartadas e quais serão aceitas na atualização da célula de estados, o algoritmo utiliza a Equação 22 para gerar a saída desejada com base no estado da célula. A porta de saída decide quais valores da célula de estados serão usados para produzir a saída. Em seguida, a Equação 23 realiza a multiplicação entre o_t e $\circ$ estado da célula c_t. O estado é inserido em uma função tangente τ de modo que os valores fiquem entre -1 e 1.

$$o_t = \sigma_g \left(W_\circ x_t + U_\circ h_{t-1} + b_\circ \right) \tag{22}$$

$$h_t = o_t \circ \tau(c_t) \tag{23}$$

Onde o_t é o vetor do portão de saída, de tamanho $(m, 1)$.

2.3 Considerações do Capítulo

Neste capítulo, foram abordados aspectos referentes à base conceitual que será necessária para o melhor entendimento do restante deste trabalho. Apresentaram-se, também, as principais características dos sistemas ciber-físicos na área da saúde e as técnicas de reconhecimento de padrões por inteligência artificial.

Entre esses estudos destaca-se a Aprendizagem de Máquina, que permite construir modelos com potencial de inferir novos comportamentos baseados na análise de dados já processados. Essas ferramentas podem ser usadas na inferência de eventos em séries temporais, por exemplo, que consiste em dados sequenciais com valores associados a intervalos de tempo (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016), como é o caso das infusões intravenosas.

O próximo capítulo da tese apresenta uma investigação do estado da arte sobre o tema de pesquisa de gerenciamento de eventos adversos em dispositivos de infusão intravenosa.

3 ESTADO DA ARTE NA ENTREGA DE MEDICAMENTOS INTRAVENOSOS

> "Toda a nossa ciência, comparada com a realidade, é primitiva e infantil e, no entanto, é a coisa mais preciosa que temos."
>
> *Albert Einstein*

Este capítulo tem como objetivo central caracterizar o estado da arte na frente de pesquisa que estuda a entrega de medicamentos realizada por dispositivos intravenosos. O foco são sistemas que exploram alguma infraestrutura eletrônico-computacional como apoio para as suas funcionalidades. Neste sentido, para o levantamento do estado da arte, efetivou-se uma Revisão Sistemática de Literatura (RSL). A RSL consiste em uma metodologia de pesquisa que garante a reprodutibilidade dos procedimentos sucedidos, quando da obtenção de conhecimento sobre algum tema especifico (KITCHENHAM; CHARTERS, 2007; OKOLI; WESLY, 2019).

Nas próximas seções, são expostos detalhes sobre o protocolo empregado na condução da RSL realizada sobre o tema gerenciamento da entrega de medicamentos por dispositivos eletromédicos intravenosos. Após, são apresentados, em mais detalhes, os trabalhos de interesse que surgiram a partir da RSL.

3.1 Revisão Sistemática de Literatura

A RSL (KITCHENHAM; CHARTERS, 2007; XIAO; WATSON, 2019; OKOLI; WESLY, 2019) apresentada nesta tese foi desenvolvida com a exploração da ferramenta online Parsifal[1], projetada exatamente para apoiar os pesquisadores na condução de revisões sistemáticas da literatura.

[1] https://parsif.al/about/

Essa ferramenta possibilitou um trabalho cooperativo entre quatro componentes do grupo de pesquisa que se envolveram com essa RSL. Nela, todos os procedimentos de busca foram registrados, de modo a permitir que o estudo seja reproduzido por outros pesquisadores interessados no tema.

3.1.1 Análise Exploratória Inicial da RSL

Antes da definição do protocolo da RSL, foi feita uma revisão prévia de literatura. Esta revisão assistemática teve como objetivo encontrar trabalhos que se aproximavam do tema de pesquisa que se desejava explorar. Essa pesquisa serviu como uma ferramenta de configuração inicial para o protocolo de busca a ser desenvolvido. Também foram consideradas outras revisões sistemáticas relacionadas ao tema, como (BLANDFORD et al., 2016; KEERS et al., 2015; MARQUES et al., 2015; BERDOT et al., 2013; MCLEOD; BARBER; FRANKLIN, 2013), com intuito de ampliar o conhecimento a respeito de técnicas de RSL.

3.1.2 Preenchimento do Protocolo da RSL

O protocolo de uma RSL pressupõe a definição de um objetivo geral para a revisão de bibliografia. Neste estudo foi estabelecido: *Identificar e analisar os métodos do estado da arte existentes para avaliar as técnicas de acompanhamento do escoamento de líquidos intravenosos e os respectivos métodos de tratamento dos eventos adversos nestes sistemas de Infusões Intravenosas*.

O início da revisão sistemática ocorreu no primeiro semestre de 2017 e teve como abrangência os seguintes eixos:

1. Acompanhamento do Perfil da Entrega de Medicamentos Intravenosos.
2. Controle e/ou Gestão dos Alertas Decorrentes de Eventos Adversos em Dispositivos Eletromédicos Intravenosos.
3. Ciência de Contexto e Internet das Coisas em Sistemas Intravenosos.

Esta RSL tem o foco principal no primeiro item, quer seja, o acompanhamento do Perfil da Entrega de Medicamentos Intravenosos. Assim, foram elaboradas as seguintes questões para serem respondidas:

- **Questão 1**: Como as pesquisas realizadas implementam o acompanhamento das entregas de medicamentos intravenosos?
- **Questão 2**: Quais *frameworks* e plataformas de softwares são empregados no acompanhamento da operação de sistemas intravenosos?
- **Questão 3**: Quais são os eventos adversos considerados quando do sensoriamento de dispositivos eletromédicos intravenosos?

- **Questão 4**: A interconectividade entre os dispositivos médicos é explorada?

Ao longo da pesquisa, foi utilizado um artigo de referência como base (BUSTAMANTE et al., 2010), selecionado em etapas anteriores à RSL. O restante do protocolo da RSL foi construído sendo consideranda uma série de critérios para a inclusão e para a exclusão de artigos, os quais estão descritos na Tabela 1, e que foram aplicados sobre o total dos artigos retornados pelas buscas empregando-se as *strings* consideradas. Com esse procedimento, somente as publicações mais relevantes ao tema de pesquisa desta tese foram selecionadas para posterior análise (MARQUES et al., 2015).

Tabela 1 – Critérios para Seleção dos Artigos na RSL Desenvolvida.

Tipo	Critério	Descrição
Inclusão	Inc_1	Analisar o status do perfil operacional em sistemas intravenosos.
	Inc_2	Apresentar algum modelo de gerenciamento de alertas.
	Inc_3	Avaliar sistemas intravenosos.
	Inc_4	Apresentar técnicas de detecção de oclusão em linhas intravenosas.
	Inc_5	Gerenciar as notificações de alertas em sistemas intravenosos.
Exclusão	Exc_1	Analisar a entrega de medicamentos não intravenosos.
	Exc_2	Não apresentar gerenciamento de alertas em eletromédicos .
	Exc_3	Procedimentos de medicação clínica.
	Exc_4	Não atender nenhum dos critérios de inclusão.
	Exc_5	Remoção de artigos anteriores a 1990.

Considerando-se os critérios apresentados, para que um artigo fosse incluído na pesquisa, deveria estar disponível entre as fontes selecionadas e atender a pelo menos um dos critérios de inclusão. Por outro lado, um artigo seria excluído se atendesse no mínimo um dos critérios de exclusão definidos.

As strings de busca foram:

- Intravenous;
- Intravenous Alerts;
- Intravenous Internet of Things - IoT;
- Intravenous Context Awareness;
- Drug Delivery;
- Detection of Occlusion;
- Infusion Pumps;
- Flow Monitoring.

Para a busca dos artigos, foram elaboradas as seguintes combinações de *strings* genéricas de busca: ((*"detection of occlusion" OR "alerts"*) *AND* (*"context awareness" OR "internet of things" OR "IoT" OR "drug delivery" OR "flow monitoring" OR "infusion pumps"*)) *AND* (*"intravenous"*).

As sintaxes dessas *strings* foram adaptadas de acordo com os seguintes engenhos de busca, considerados nesta RSL:

- *Springer Link*;
- *ACM Digital Library*;
- *IEEE Xplorer*;
- *Science Direct*;

3.1.3 Execução do protocolo da RSL

Para sistematizar o processo de seleção de artigos, foi definido um procedimento composto por três etapas: (i) execução da busca; (ii) primeiro filtro; e (iii) segundo filtro. A Figura 9 ilustra o fluxograma dessas etapas e seus procedimentos. Durante a execução da busca, a RSL utilizou a *string* de busca nas fontes selecionadas e armazenou o conjunto de referências recuperadas na ferramenta Parsifal. A própria ferramenta indicava as entradas duplicadas, quando houvesse.

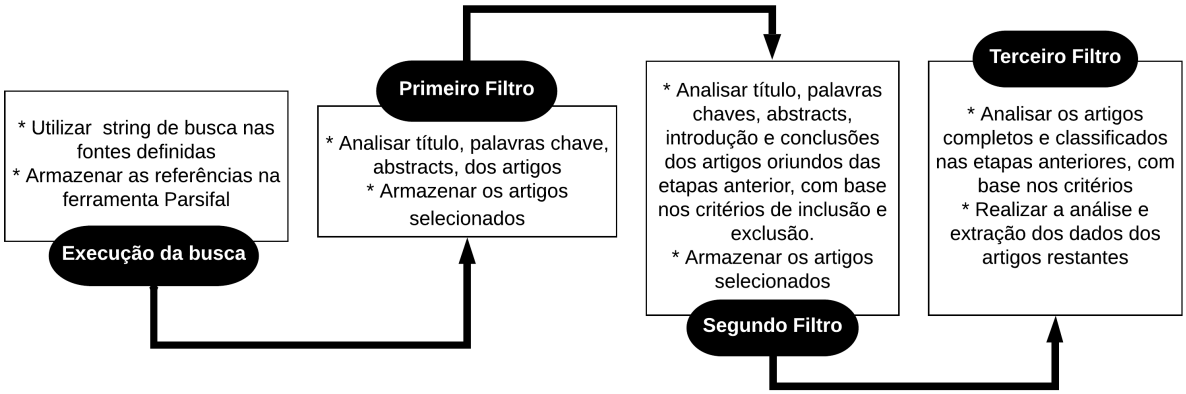


Figura 9 – Fluxo de Execução da RSL Desenvolvida. Fonte: Adaptada de (MARQUES et al., 2015).

As etapas de execução de buscas foram executadas sobre os engenhos de pesquisas e tiveram como resultados 343 referências bibliográficas catalogadas na ferramenta Parsifal.

Os percentuais dos artigos por fonte de busca estão apresentados na Figura 10. O conjunto desses artigos foi submetido ao primeiro filtro, onde realizou-se uma análise

conforme os critérios de seleção, inclusão e exclusão, através da análise das informações constantes nos títulos, palavras-chaves e resumo. Tal etapa resultou em um subconjunto de 73 artigos aceitos.

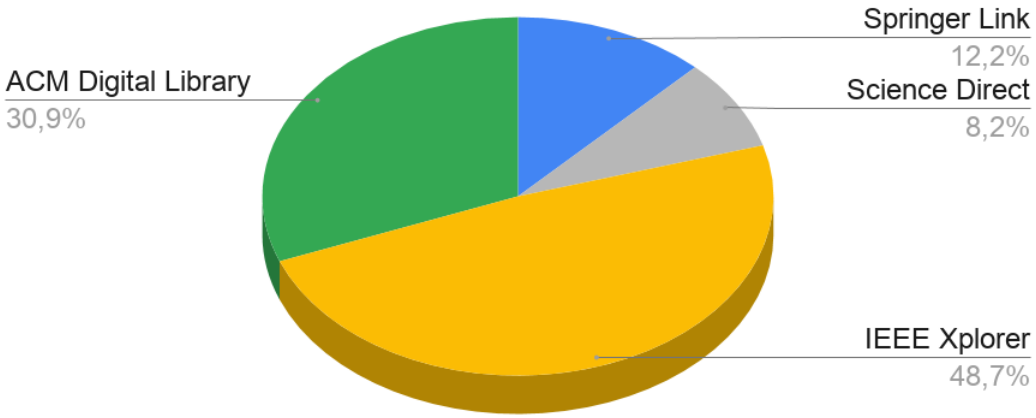


Figura 10 – Percentual de Artigos Encontrados por Engenho de Busca.

Na Figura 11, são apresentas as quantidades de artigos encontrados e aceitos nessa primeira etapa, considerando os diferentes engenhos de busca.

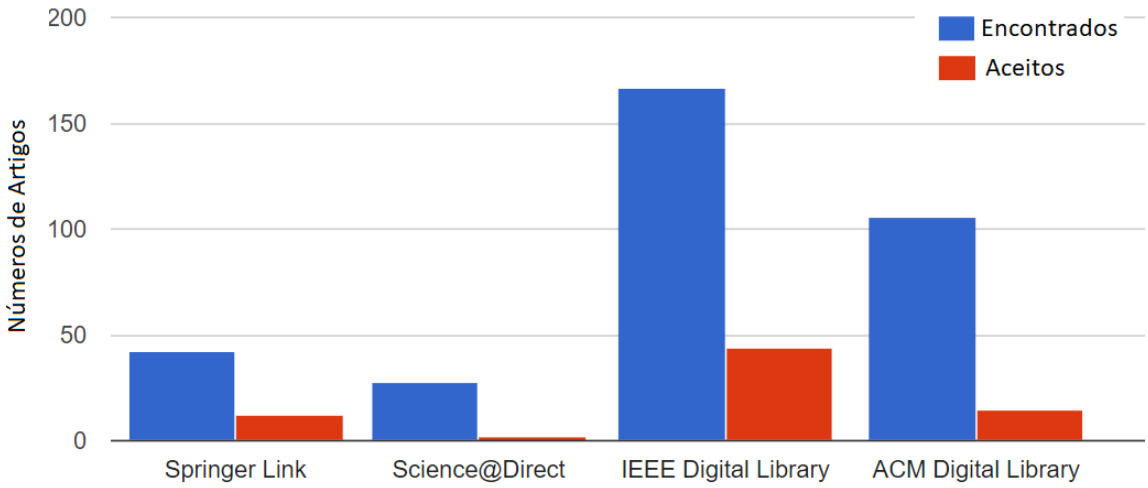


Figura 11 – Quantidade de Artigos por Engenhos de Buscas: Encontrados e Aceitos Após o Primeiro Filtro.

Já na Figura 12, encontra-se representado o número de publicações aceitas por ano segundo os critérios da RSL, de forma a caracterizar a evolução do cenário da pesquisa nos últimos anos, referente ao tema gerenciamento das infusões intravenosas e os respectivos alertas decorrentes dos eventos adversos identificados.

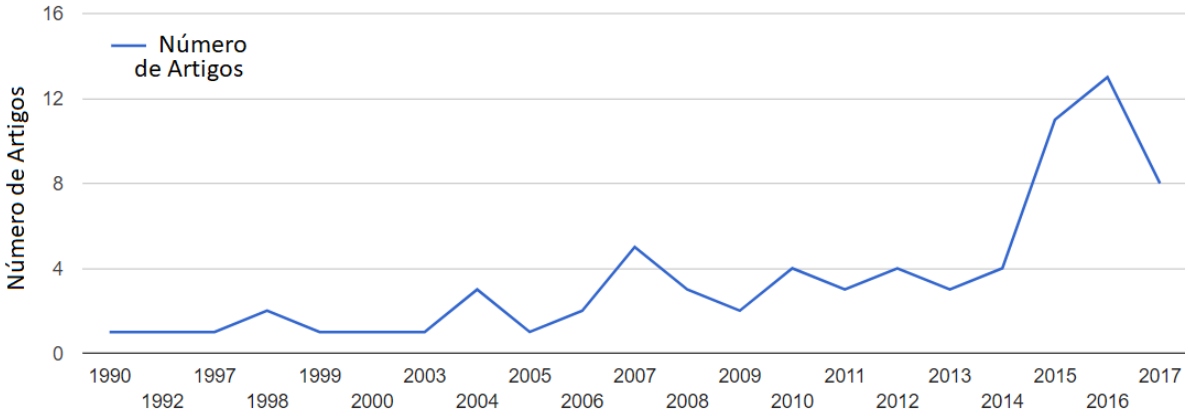


Figura 12 – Evolução do Número de Artigos Aceitos por Ano de Publicação.

Para a próxima etapa da RSL, foi aplicado o segundo filtro, tendo como critério a análise do título, do resumo, das palavras-chave, como no filtro anterior, mas, também, com a análise da introdução e da conclusão. Nessa análise, foram considerados os 73 trabalhos oriundos do filtro anterior, restando 11 trabalhos selecionados.

Esses 11 trabalhos foram selecionados como os mais relevantes para representar o estado da arte de interesse desta tese, pois estão alinhados com a pesquisa nela desenvolvida e puderam contribuir com diferentes discussões tecnocientíficas para a concepção da abordagem SiSPODi, apresentada no próximo capítulo.

A leitura completa dos 11 artigos selecionados e a RSL foi, então, concluída. Esses artigos estão detalhados na próxima seção.

3.2 Trabalhos Relacionados Referentes à Entrega de Medicamentos por Dispositivos Intravenosos Identificados com a Exploração da RSL

Nesta seção, serão apresentados os 11 trabalhos selecionados que trazem discussões sobre melhorias nas entregas intravenosas de medicamentos. Além de contribuir na concepção desta tese, de forma a obter um maior entendimento dos processos científicos e soluções apresentadas para o tema gerenciamento de eventos associado à entrega de medicamentos por dispositivos de infusão intravenosa, ao final é realizada uma análise conjunta entre os artigos, com a finalidade de traçar um comparativo entre eles em relação aos principais temas de interesse para esta pesquisa.

3.2.1 *A New Drip Infusion Solution Monitoring System With a Free-Flow Detection Function*

No trabalho relacionado *"A New Drip Infusion Solution Monitoring System With a Free-Flow Detection Function"*, publicado em (OGAWA et al., 2010) e denominado

NDIS nesta tese, é apresentada uma abordagem de um sistema de monitoramento de solução de infusão, através da contagem de gotas. Tal sistema detecta a queda de cada gota, determina a taxa do líquido medicamentoso e identifica as situações de escoamento livre. O dispositivo computacional é responsável por controlar o gotejamento e, nas situações de anomalias, tem a função de envio de sinal telefônico de alerta aos enfermeiros ou cuidadores.

No trabalho NDIS, a proposta para determinação das gotas é obtida por três eletrodos de folha de cobre, sem contato com líquido de infusão, instalados na câmara de gotejamento da linha de infusão, o equipo. A câmara é termoplástica, com uso de polímeros que tem características elétricas de isolante (UFLA, 2018), de modo a evitar a condução de eletricidade para o paciente em tratamento clínico.

O sinal elétrico para a contagem de gotas é obtido por meio da alteração da impedância elétrica, pois a alternância da presença e ou da ausência das gotas gera perturbações ao meio físico, modificando o dielétrico dos eletrodos que formam um capacitor. A Figura 13 exibe o sistema com as instalações dos três eletrodos de folha de cobre e a capacitância elétrica criada.

Os eletrodos $1, 2$ e 3, propiciam as capacitâncias $C1, C2$ e $C3$, respectivamente. Eles são enrolados em torno da câmara do equipo, próximo ao reservatório do medicamento. Os eletrodos 1 e 3 criam um efeito capacitivo constante $C1$ e $C3$, com a presença do líquido de forma contínua. O eletrodo 2 cria um capacitor com característica variável $C2$, pois a passagem do líquido é intermitente, devido ao gotejamento.

Para obtenção do sinal, os capacitores, $C1, C2$ e $C3$, são submetidos a uma onda senoidal de frequência de $30\ KHz$. Assim, a detecção de gotas ocorre durante a sua formação na região do capacitor $C2$ pois, a gota do fluido de infusão modifica seu comprimento e diâmetro. Dessa forma, o eletrodo 2 gera variação nos sinais elétricos ao longo do tempo para cada gota do fluido.

Porém, o que se pode observar é que, se o líquido de infusão torna-se uma vazão livre, sem a presença de gotas e com escoamento contínuo, não haverá variações no dielétrico. Logo, a capacitância $C2$ não gera variações elétricas e sim uma alteração constante no valor da capacitância, permitindo a identificação das vazões livres.

Nos métodos que fazem a detecção de gotas, a quantidade volumétrica da gota é simplificada por uma constante (MURASSAKI et al., 2013). O sistema proposto em NDIS caracterizou a quantidade entregue de 20 gotas da solução de infusão como um volume de $1\ mL$ de líquido de medicamento infundido. O sistema construído foi avaliado e analisado na identificação das quantidades de gotas entre 50 a 1000 por minuto, logo, com a taxa de escoamento testado entre $15\ mL/h$ a $3000\ mL/h$, de modo a comprovar a capacidade da leitura da vazão máxima em três vezes além do necessário (ECRI Institute, 2005).

Neste artigo, os resultados demonstraram que a contagem de gotas pode contribuir

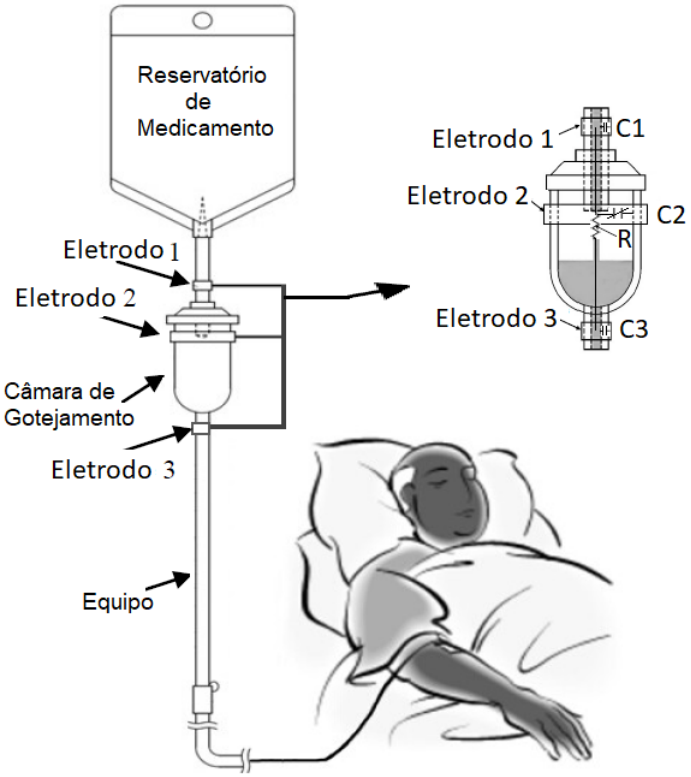


Figura 13 – Leitura de Gotas por Impedância Elétrica no NDIS. Fonte: Adaptada de (OGAWA et al., 2010).

no gerenciamento da entrega de medicamentos por bombas de infusão ou sistemas gravitacionais. Em suma, o uso da capacitância elétrica é uma forma de obtenção, com precisão, dos sinais de gotejamentos, além da identificação da vazão livre em sistemas de infusões intravenosas.

3.2.2 *A New Wireless Sensor for Intravenous Dripping Detection*

No trabalho *"A New Wireless Sensor for Intravenous Dripping Detection"*, publicado em (BUSTAMANTE et al., 2010) e denominado NWSI nesta tese, é desenvolvida uma abordagem sobre a utilização das tecnologias de redes de sensoriamentos sem fio no monitoramento do gotejamento intravenoso, permitindo, assim, detectar oclusão e o final da entrega do medicamento intravenoso. Essa proposta tem por objetivo contribuir com o acompanhamento dos tratamentos terapêuticos em ambiente hospitalar, uma vez que as observações das circunstâncias das infusões terão uma supervisão e um monitoramento eletrônico da saúde "e-Saúde", do termo em Inglês *Electronic Health - eHealth*. O emprego dessas tecnologias digitais e-Saúde estão aliados com as principais estratégias exploradas na concepção de *framework*, para cuidados dos pacientes em tratamentos clínicos, destacada por Scott (SCOTT; MARS, 2013).

Na perspectiva da e-Saúde, o trabalho NWSI contribui com a discussão da viabilidade de um possível sistema integrado, com características de compartilhamento

das informações, permitindo o supervisionamento remoto do status do tratamento clínico dos pacientes. Para tanto, faz uma análise no estado da arte dos sensores mais empregados na detecção de gotas em sistemas intravenosos, que descreve quatro técnicas de sensoriamento, sendo elas:

1. ultrassom;
2. materiais piezoelétricos;
3. exploração de eletrodos capacitivos;
4. sistemas ópticos.

O sensor adotado pelo autor é o transdutor com elemento óptico, o qual apresenta, segundo ele, as seguintes vantagens em relação aos demais: (i) tem um custo de aquisição menor; (ii) tem um circuito elétrico com menor complexidade; e (iii) tem um baixo consumo de energia (BUSTAMANTE et al., 2010).

O uso do sensor óptico permite a detecção das gotas por meio da variação do nível de tensão elétrica em um fototransistor ou célula fotoelétrica, produzida pela deflexão do feixe de luz gerado no momento da passagem das gotas. Na figura 14, são apresentados os componentes ópticos para a detecção das gotas e as suas posições de instalações na câmara de gotejamento do equipo.

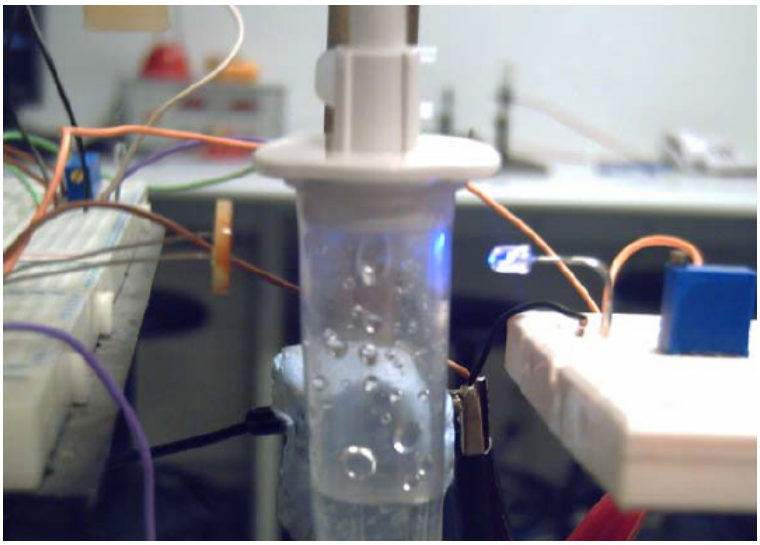


Figura 14 – Posicionamento dos Componentes Ópticos na Câmara de Gotejamento no NWSI. Fonte de (BUSTAMANTE et al., 2010).

Os elementos ópticos são alinhados frente a frente, com a câmara do equipo no meio, de tal maneira que a passagem das gotas cause uma perturbação física no sistema, permitindo, assim, a contagem das gotas por um sistema computacional. Esse sistema empregou o microcontrolador da Microchip, modelo PIC 16F688 (MICROCHIP, 2009).

As contagens das gotas, determinadas pelo sistema microcontrolado, são enviadas através do módulo de comunicação sem fio modelo Chipcon CC1000 (TEXAS INSTRUMENTS, 2017), responsável pela transmissão das informações sobre as infusões. Neste artigo, é previsto que cada bomba de infusão terá o seu dispositivo microcontrolado de forma individual e irá gerar informações da taxa de escoamento para uma central eletrônica, de forma a criar uma infraestrutura de rede de sensoriamento sem fio.

Os dispositivos de Sensoriamento Sem Fio (SSF) se comunicam via radiofrequência com os dispositivos Centrais de Cada Leito (CCL), que encontram-se em uma rede LAN, permitindo a comunicação com o servidor, normalmente instalado no posto de enfermagem, onde estarão disponíveis os status das infusões dos sistemas intravenosos.

Os resultados obtidos neste trabalho são favoráveis para o monitoramento das entregas intravenosas de medicamentos. O sistema proposto contribui para: (i) redução do consumo de energia elétrica, com emprego do sensor óptico e meios de comunicação sem fio de uso especifico para área médica; (ii) uso de um sensor de baixo custo; (iii) aspecto físico (dimensões) do sensor óptico, que torna aplicável em bombas de infusão; (iv) discussão sobre a infraestrutura de rede de sensores.

Logo, o sistema proposto apresenta contribuições de melhorias em sistemas intravenosos, com potencial de elevar a segurança nos cuidados de saúde dos pacientes.

3.2.3 *Model-Driven Safety Analysis of Closed-Loop Medical Systems*

O trabalho *"Model-Driven Safety Analysis of Closed-Loop Medical Systems"*, publicado em (PAJIC et al., 2014) e denominado MDSA nesta tese, apresenta uma proposta de inovação de dispositivos eletromédicos, capaz de permitir a interoperabilidade e promover ganhos nos tratamentos clínicos dos pacientes. Esse trabalho explora a integração dos dispositivos médicos e os sistemas de tecnologia da informação, apresentando um método de controle da medicação dos pacientes, considerando que os hospitais dispõem de uma infraestrutura moderna de tecnologias.

O uso de processos científicos na área da saúde permite que seus pacientes sejam tratados por uma ampla gama de dispositivos médicos e que, cada vez mais, esses dispositivos eletrônicos interajam uns com os outros através das redes de comunicações de dados, permitindo, assim, criar um ambiente de sistema ciber-físico.

Aliado a essa discussão apresentada no trabalho MDSA, há um programa de interoperabilidade *Plug-and-Play* do Dispositivo Médico, *Device Medical*, [mdpnp.org], onde são discutidos padrões para os Ambientes Clínicos Integrados, *Integrated Clinical Environment* - ICE, permitindo o desenvolvimento de um novo patamar de dispositivos médicos (MASSACHUSETTS, 2018).

No trabalho, é desenvolvido um sistema de controle fisiológico em malha fechada,

aplicado à entrega intravenosa de medicamentos. O autor descreve o cenário clínico como um sistema de controle, no qual o paciente é uma planta para ser controlada, os monitores do leito são sensores e os dispositivos de infusão, atuadores.

O método proposto tem por premissa avaliar o controle por malha fechada, explorando uma bomba de infusão de analgesia controlada pelo paciente, *Patient Controlled Analgesia* (PCA). Para realizar a análise de segurança do sistema médico em circuito fechado, o MDSA explora uma abordagem orientada por modelo que combina validação baseada em simulação, usando autômatos.

A contribuição do trabalho está relacionada com a atividade do cuidador humano nos hospitais, que sempre desempenhará um papel indispensável na maioria dos cenários clínicos. No entanto, em muitas práticas de assistências e supervisões, os controladores automáticos podem desempenhar papéis importantes, reduzindo a carga sobre o cuidador e reduzindo a possibilidade de erros humanos (PAJIC et al., 2014).

As definições adotadas no estudo de caso da proposta MDSA foram: (i) o paciente e o cuidador são os elementos humanos do sistema; (ii) o supervisor é o sistema computacional que executa o algoritmo de controle; (iii) os dispositivos médicos estão conectados por meio de adaptadores, quando necessário, ao controlador de rede, que controla os dispositivos conectados e suas capacidades; (iv) o *data logger* registra o tráfego de rede pertinente para análises forenses posteriores e redes externas, como o sistema de informações hospitalares.

O cenário estudado envolve um paciente conectado a uma bomba de infusão de PCA. A Figura 15 caracteriza os dispositivos e o fluxo de dados essenciais no controle de malha fechada. Assim, o oxímetro de pulso, apresentado na figura, atua como o sistema de monitoramento.

O supervisor obtém os dados do oxímetro e opera as tomadas de decisão de controle da bomba PCA. O modelo do paciente obtém a taxa de medicamentos e atualiza a quantidade de fármaco recebida pelo paciente. Isso, por sua vez, influencia os sinais de saída fisiológica, através de uma função de absorção de medicamentos. O sistema proposto monitora os dados do paciente e controla a permissão da quantidade de infusão de forma autônoma.

O modelo de paciente é uma modelagem matemática farmacocinética da administração intravenosa, que é descrito como um sistema linear e invariante no tempo, *Linear Time-Invariant*, para essa proposta.

Os resultados obtidos neste trabalho contribuem para o estudo de caso clinicamente relevante sobre o controle em circuito de malha fechada em bomba de infusão PCA. A análise do sistema médico em malha fechada foi orientada por modelo que combina validação baseada em simulação em tempo contínuo no *Simulink*, com verificação formal de um modelo mais abstrato usando ferramenta Uppaal, *Formal Methods for the Design of Real Time Systems*. A técnica apresentada obteve resultados pro-

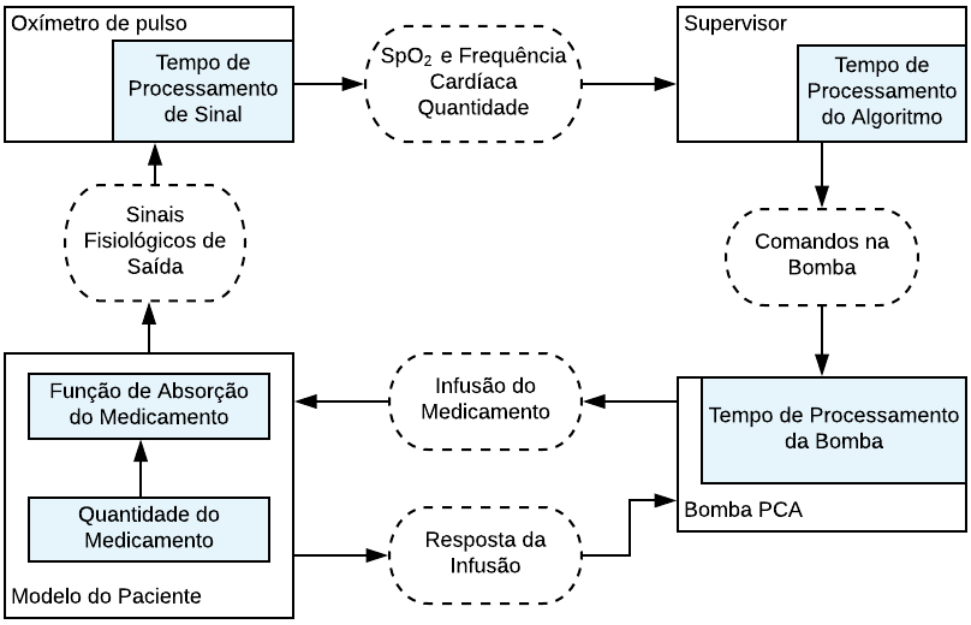


Figura 15 – Fluxo de dados no Sistema de Controle em Malha Fechada Proposto no MDSA. Fonte: Adaptada de (PAJIC et al., 2014).

missores, que podem contribuir com sistemas médicos integrados, de forma a permitir um controle em malha fechada entre dispositivos médicos.

3.2.4 *Infusion monitoring using WiFi (802.11) through MQTT protocol*

No trabalho *"Infusion monitoring using WiFi (802.11) through MQTT protocol"*, publicado em (SHOFA; RAKHMATSYAH; KARIMAH, 2017) e denominado IMUW nesta tese, é apresentada uma arquitetura de sistema de comunicação sem fio que permite o acesso às informações das terapias intravenosas em ambiente de *Website*. Seu principal objetivo é fornecer, a qualquer momento e local, as informações sobre a taxa de escoamento e o volume da infusão de cada paciente, propiciando o acompanhamento constante da infusoterapia pelos profissionais da saúde. O sistema proposto também desempenha a função de notificações de mensagens eletrônicas no instante da ocorrência dos eventos anormais e ainda permite manter o histórico da infusão do paciente, em uma área de armazenamento acessível através da internet.

A proposta tem como principais características o emprego de sensores ópticos para a contagem de gotas e a utilização dos protocolos de comunicação através da rede sem fio WiFi 802.11 (IEEE Copyright, 2018a), e para as trocas de mensagens, o *Message Queue Telemetry Transport* (MQTT) (ISO/IEC, 2018).

O trabalho IMUW utilizou as seguintes tecnologias: (i) protocolo MQTT - por apresentar característica de baixo consumo de banda de dados nas transmissões; (ii) *NodeMCU* ESP8266 - plataforma *open source* com possível utilização na criação de uma rede de objetos (internet das coisas); e (iii) mongDB - banco de dados com o servi-

dor *node.js*. O autor relata que esses dispositivos permitiram criar um ambiente IoT, de forma ágil e com a funcionalidade de acordo com a sua proposta de arquitetura de monitoramento de infusão usando WiFi (802.11) através do protocolo MQTT.

O monitoramento da infusão baseia-se nas quantidades de gotas que caem por minuto, com uma duração entre oito ou 24 horas, de acordo as prescrições médicas. O acompanhamento do status da infusão é feito por dois métodos para contagem do número de gotas: (i) mililitros por hora (mL/h), onde o número de gotas é calculado comparando-se o volume de fluido que deve ser administrado em mililitros e a duração da administração em horas; (ii) gotas por minutos ($gota/min$), onde o número de gotas é calculado multiplicando-se a quantidade de fluido requerida, em (mL), por um fator de queda e, logo em seguida, dividindo-se o resultado obtido pela duração da administração (em minutos). Os fatores de queda, ou o número de gotas por milímetro, são determinados pela linha de infusão e pela solução medicamentosa.

O sistema permite que enfermeiros ou médicos tenham as informações sobre as situações das infusões normais e anormais. A Figura 16 apresenta o fluxograma do monitoramento, onde são fornecidas informações de forma gráfica no *website*, indicando o andamento da infusão e com avisos de alertas.

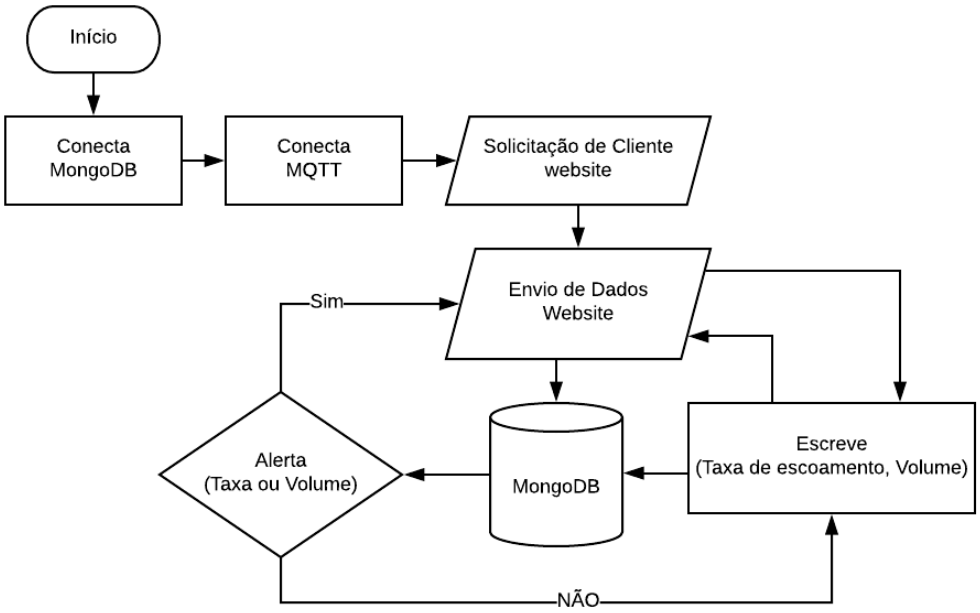


Figura 16 – Fluxograma do Monitoramento das Infusões no IMUW. Fonte: Adaptada de (SHOFA; RAKHMATSYAH; KARIMAH, 2017).

Os resultados obtidos neste trabalho permitiram a validação do funcionamento pleno da arquitetura proposta, com as seguintes funções: (i) monitoramento das infusões a distância; (ii) recebimento das notificações dos alertas tão logo ocorrem; (iii) armazenamento e acesso dos históricos das infusões por paciente.

Portanto, a arquitetura proposta obteve sucesso no monitoramento das infusões,

com resultados promissores no monitoramento das infusões intravenosas.

3.2.5 *A Hang-and-Play Intravenous Infusion Monitoring System*

No trabalho *"A Hang-and-Play Intravenous Infusion Monitoring System"*, publicado em (CHEN et al., 2015) e denominado HPII nesta tese, é desenvolvido um sistema de monitoramento de infusão intravenosa em hospitais. O sistema tem por premissa auxiliar os enfermeiros a gerenciar o processo de infusão, integrando dispositivos eletromédicos em uma rede de comunicação. Na proposta, os acessos aos conteúdos são previstos em uma gama de dispositivos computacionais, computadores e dispositivos móveis, de tal modo que os profissionais da saúde possam ter acesso às prescrições médicas dos pacientes, ao acompanhamento a distância das infusões, além de receberem notificações de avisos das situações anormais.

Uma característica em destaque desse sistema é dar a condição para que o enfermeiro apenas instale o reservatório do medicamento, já que o próprio sistema, de forma autônoma, irá promover as configurações de programação nas bombas de infusão e o seu monitoramento, desempenhado alguns atributos das funções do cuidador presencial. Para que isso ocorra, o sistema faz a leitura do fluxo da infusão, obtido pelas dinâmicas do peso das gotas, e também faz conferência do medicamento com a leitura das etiquetas de identificação por radiofrequência *Radio Frequency IDentification* (RFID) (TECHTARGET, 2018), com a tecnologia de leitura de aproximação *Near Field Communication* (NFC) (ACTIVA iD, 2018).

O uso desses dispositivos permite que o sistema proposto faça o monitoramento da taxa de escoamento e a identificação dos medicamentos intravenosos administrados. Isso eleva o patamar da qualidade dos tratamentos terapêuticos, pois garante acertos como: (i) dose certa; (ii) medicação certa; (iii) paciente certo; e (iv) hora certa. O sistema também oportuniza a redução dos eventos adversos em hospitais relacionados a operações humanas (DOS SANTOS, 2014).

O sistema proposto também é descrito pelo autor como um aliado em utilizações para o monitoramento no cuidado dos pacientes em casa, através do uso das tecnologias da informação na saúde *Home Care* (COUTO et al., 2017).

Os componentes utilizados no monitoramento de infusão intravenosa são apresentados na Figura 17, onde é possível observar os três conjuntos de dispositivos: (i) nuvem de cuidados de saúde; (ii) aplicativo de monitoramento da infusão; (iii) bloco do hardware do coletor de dados da terapia intravenosa.

Nessa proposta, a nuvem de saúde recebe os dados da infusão dos pacientes e disponibiliza esses conteúdos em meios eletrônicos. Já o aplicativo disponibiliza essas informações através de mensagens aos responsáveis pela saúde do paciente.

O hardware é responsável pelo envio dos dados físicos da infusão. Isso é feito através da conversão do peso do reservatório de medicamento, através de uma célula

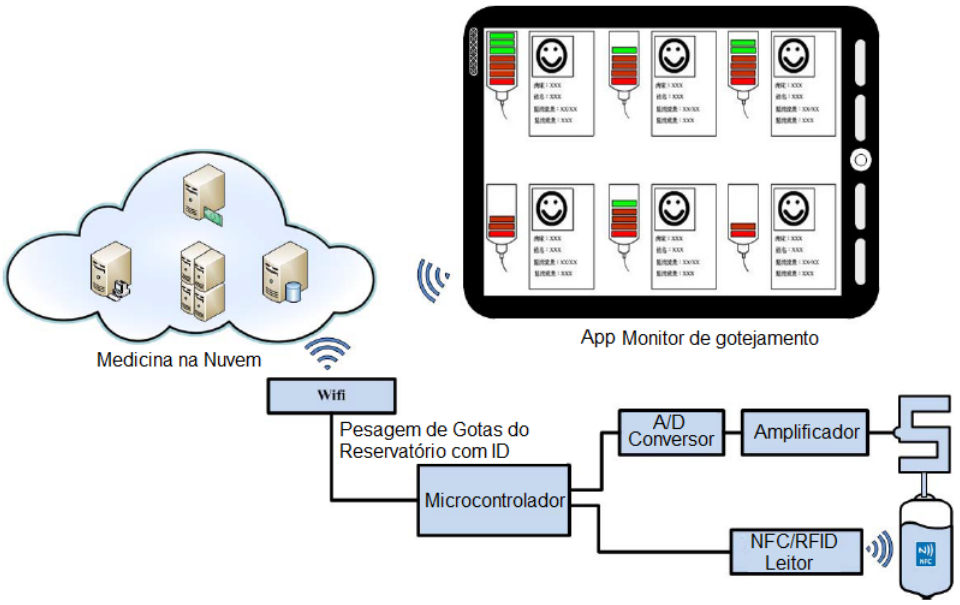


Figura 17 – Sistema de Monitoramento de Status das Terapias Intravenosas no HPII.
Fonte: Adaptada de (CHEN et al., 2015).

de carga, para inferir o peso das gotas. Além disso, o hardware faz a leitura do medicamento através das etiquetas RFID/NFC. A comunicação entre os componentes, nuvem, aplicativo e hardware é realizada pelo protocolo de comunicação WiFi 802.11.

O sistema de monitoramento, apresentado na Figura 17, faz o acompanhamento do status das terapias intravenosas dos pacientes de forma contínua, apresentando o status da infusão com o uso de barras de cores, contribuindo, assim, para a verificação da infusão intravenosa.

No modo de operação direto, existe a possibilidade de o próprio sistema executar a ação de verificação, de tal forma que os enfermeiros apenas fixam o reservatório de medicamento na célula de carga e o sistema pode autenticar e liberar a infusão automaticamente.

Os subsistemas manipulam os eventos entre os núcleos do sistema e o aplicativo móvel, enviam mensagens aos enfermeiros e fazem a gerência dos eventos das ações da infusoterapia.

Os resultados obtidos neste trabalho são prósperos e contribuem para o monitoramento das entregas intravenosas de medicamentos, permitindo as identificações das situações normal e anormal na linha de infusão. Além disso, a tecnologia do controle automático apresentada, denominada pelo autor de *"hang-and-play"*, traz um sistema que também é capaz de identificar o medicamento por meio da etiqueta RFID/NFC no reservatório, indo além da supervisão do perfil do escoamento de líquidos das infusões.

3.2.6 *A System to Prevent Blood Backflow in Intravenous Infusions*

No trabalho relacionado *"A System to Prevent Blood Backflow in Intravenous Infusions"*, publicado em (SHELISHIYAH; SUMA; JACOB, 2015) e denominado SPBB nesta tese, é apresentado um sistema computacional autônomo, capaz de identificar os incidentes de refluxos de sangue na linha de infusão, que eventualmente ocorrem no término da entrega intravenosa de medicamento. O refluxo é devido ao término do bombeamento de líquido no sistema circulatório do paciente, permitindo o escoamento do sangue para o equipo.

O sistema proposto tem por características ser um método eficiente, seguro e econômico no monitoramento do refluxo, e tem por objetivo detectar: (i) risco de embolia por ar na linha do equipo; (ii) a presença de líquidos medicamentosos com a diferenciação do líquido do sangue; (iii) o refluxo de sangue. O sistema autônomo faz o monitoramento constante e, caso ocorra um evento de anomalia, ele gera uma mensagem de áudio (uma fala gravada), com a descrição do alerta.

A detecção do refluxo é determinada por acopladores ópticos (sensores infravermelhos) posicionados na extremidade do equipo. O sinal elétrico oriundo dos sensores, permite distinguir: (i) presença do ar, (ii) líquido com cor vermelha "característica de cor do sangue" e (iii) solução salina característica do medicamento. Os valores de tensão elétrica com menor diferença foram entre o equipo com ar e com solução salina, sendo uma diferença na ordem de $400\ mV$.

O autor relata que o sistema desenvolvido atende à finalidade da sua construção, ou seja, identificar os refluxos de sangue e notificar os alertas com voz. Esse sistema contribui com as mensagens de voz, do ponto de vista dos usuários no ambiente de enfermaria, sendo visto como uma melhoria em relação aos sinais sonoros "*beep*". Os resultados atingidos são benéficos e com potencial de utilização em pacientes hospitalizados. Nas considerações, o autor relata que com algumas melhorias, o sistema proposto tem potencial para monitorar a velocidade de escoamento dos fluidos nas infusões intravenosas, de forma autônoma.

3.2.7 *Architectural Specification for Infusion Pumps and Realization Towards Safety Technological Trends*

No trabalho *"Architectural Specification for Infusion Pumps and Realization Towards Safety Technological Trends"*, publicado em (RODRIGUES et al., 2014) e denominado ASIP nesta tese, é proposta uma especificação funcional de uma arquitetura para bombas de infusão que podem ser efetivadas através de várias tendências tecnológicas para esses dispositivos eletromédicos, com a finalidade de melhorar a sua segurança. Para tanto, foi desenvolvido um protótipo de uma bomba de infusão com a possibilidade de ser programada através de um serviço *Web*, usando uma aplicação móvel com gerenciamento e acesso remoto.

O aplicativo móvel proposto tem a permissão de alterar os parâmetros de infusão de acordo com as políticas de acesso remoto ao sistema de infusão intravenosa. O autor destaca que a sua principal contribuição, do trabalho proposto, é apresentar uma arquitetura distribuída para as bombas de infusão, de forma a permitir uma integração com Registros de Saúde Eletrônicos, *Electronic Health Record* (EHR), e Registros de Saúde do Paciente, ou seja, o prontuário médico do paciente.Essa interação tem perspectiva de redução dos riscos durante a atividade de programação, configuração e operação das bombas de infusão.

O trabalho ASIP tem como motivação central o fato das bombas de infusão serem os dispositivos eletromédicos mais perigosos em ambiente hospitalar. O autor constatou essa situação em suas pesquisas em publicações acadêmicas, além dos boletins informativos da agência americana *Food and Drug Administration* (FDA), que registra as preocupações sobre a necessidade de novos projetos na área da saúde para mitigar os riscos com os pacientes. Assim, a proposta apresenta uma arquitetura de bomba de infusão com especificações que pretendem descrever os elementos funcionais do tempo de execução do sistema e suas interações, responsabilidades e interfaces. As descrições formais foram obtidas pelo modelo com diagramas estruturais e comportamentais *Unified Modeling Language* , que descrevem os principais elementos funcionais do sistema.

A arquitetura de serviços web permitiu a utilização em várias plataformas para inserir e acessar dados. A Figura 18 mostra um cenário em que os dados do paciente são coletados e inseridos no EHR do paciente através de dispositivos móveis, permitindo que seus dados sejam recuperados do sistema e usados para controlar as bombas de infusão.

Os registros do EHR na web possibilitam o fácil compartilhamento de informações médicas entre as várias partes interessadas na saúde dos pacientes, permitindo um acompanhamento mais efetivo (PARK, 2011). Além disso, usando os métodos de comunicação apropriados, os dados recebidos de dispositivos que leem sinais vitais (por exemplo: oxímetros, glicômetros e esfigmomanômetros) podem ser inseridos automaticamente no sistema, de tal forma que os dados do EHR (ou apenas um conjunto selecionado desses dados) podem ser acessados através de uma consulta e usados para controlar, de maneira autônoma, os dispositivos médicos.

Na proposta, também foi desenvolvida uma Solução de Prototipagem de Formulário, *Form Prototyping Solution* (FPS), uma ferramenta que permite aos profissionais da saúde coletarem todas as informações dos pacientes que devem estar presentes no EHR. As informações coletadas através dos formulários gerados no FPS são enviadas para o serviço web e estão acessíveis, de igual modo, por um usuário ou aplicativo autorizado, permitindo o múltiplo acesso ao conteúdo.

O sistema prevê que os profissionais da saúde que operam as bombas de infusão,

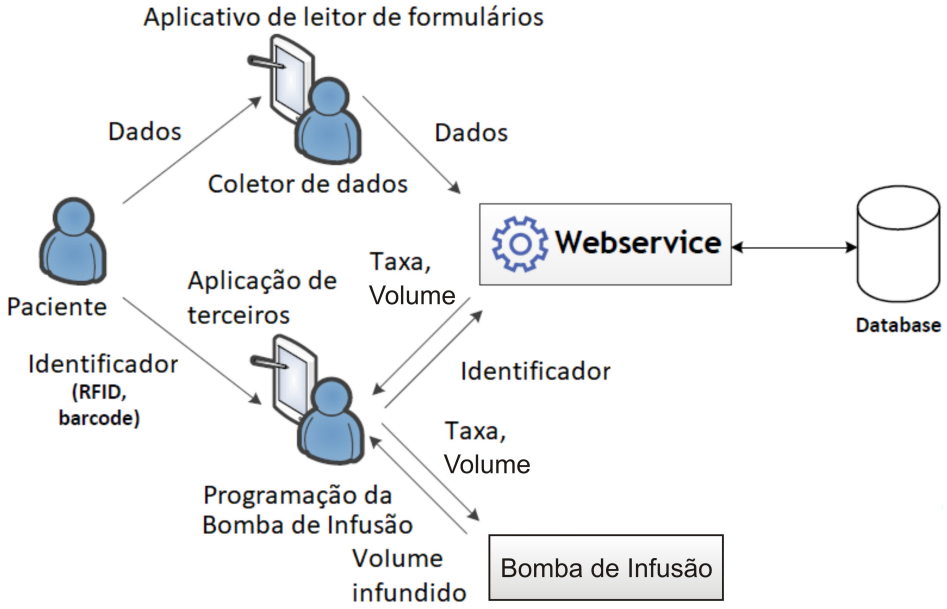


Figura 18 – Especificação Arquitetônica Funcional do Sistema de Infusão no ASIP. Fonte: Adaptada de (RODRIGUES et al., 2014).

além da necessidade de permissão para operar a bomba de infusão, devem usar um identificador exclusivo, relacionado aos seus pacientes, para terem acesso aos dados da infusão. O sistema também prevê um identificador exclusivo para o paciente, que pode ser uma pulseira de código de barras ou em uma etiqueta RFID.

O profissional da saúde, ao programar a bomba de infusão, confere as leituras dos identificadores exclusivos, os dados da infusão e a prescrição do medicamento. Desse modo, é possível uma averiguação completa do tratamento, de forma a contribuir com a redução dos erros de programação em infusoterapia.

Os resultados obtidos neste trabalho permitem uma integração das informações fornecidas por médicos e farmacêuticos no EHR em parâmetros reais, além da criação de modos de operação e programação em bombas de infusão. O projeto é aberto para os fabricantes usarem como referência e oportunizou estudos das comunidades acadêmicas com problemas experimentais reais. Com isso, o trabalho apresenta resultados favoráveis nas discussões de melhorias da segurança em bombas de infusão.

3.2.8 *Automated Intravenous Fluid Monitoring and Alerting System*

No trabalho *"Automated Intravenous Fluid Monitoring and Alerting System"*, publicado em (BHAVASAAR et al., 2016) e denominado AIFM nesta tese, é proposto um sistema de monitoramento da taxa de escoamento de líquido intravenoso com o uso de sensores de célula de carga e um sensor óptico. A proposta tem por objetivo reduzir os eventos adversos relacionados aos tratamentos de infusoterapia.

O método de monitoramento proposto faz a verificação física da quantidade de líquido presente no reservatório do medicamento e detecta a presença de bolhas de ar

na linha de infusão (equipo). Nos eventos de anomalias, o sistema interpreta a falha de forma autônoma e emite um sinal sonoro de alerta na central de enfermagem. A comunicação entre o sistema de monitoramento intravenoso e a central de enfermagem é feita através do protocolo de comunicação sem fio Zigbee 802.15.4 (IEEE Copyright, 2018b).

O projeto desenvolvido usa a célula de carga fixada entre o suporte de sustentação e o reservatório do medicamento, de forma a permitir mensurar a força peso do esvaziamento do reservatório. O sensor óptico é fixado ao final da linha de infusão, próximo ao cateter de acesso de medicamento para o paciente, e tem por finalidade detectar a presença de ar no equipo. Na Figura 19, é caracterizado o posicionamento dos sensores utilizados no sistema proposto.

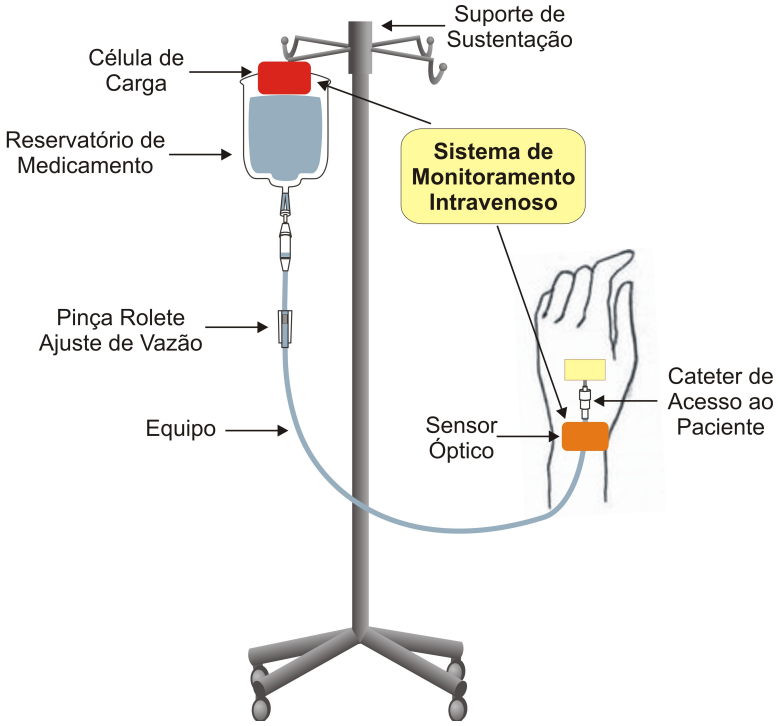


Figura 19 – Posicionamento dos Sensores Célula de Carga e Óptico no AIFM. Fonte: Adaptada de (BHAVASAAR et al., 2016).

A célula de carga obtém a informação da força peso ao longo de um intervalo de tempo, podendo, assim, definir a taxa de redução da força peso durante o escoamento. Dessa forma, não é necessário saber o peso da embalagem do reservatório (BHAVASAAR et al., 2016). Já o sensor óptico detecta a presença de ar na linha de infusão através da diferenciação do contraste do equipo com líquido e sem líquido.

Os resultados apresentados neste trabalho são favoráveis, pois o sistema proposto permitiu um controle preciso na taxa de escoamento do líquido intravenoso e contribuiu para a detecção de ar na linha de infusão. Contribui, ainda, para um conforto clínico nos tratamentos terapêuticos prolongados, evitando eventos adversos na infusoterapia.

3.2.9 *Real time cost effective e-saline monitoring and control system*

No trabalho *"Real time cost effective e-saline monitoring and control system"*, publicado em (YADAV; JAIN, 2016) e denominado RTCE nesta tese, é proposto um sistema remoto de monitoramento e controle de infusão gravitacional. A motivação principal é auxiliar os cuidadores familiares dos pacientes hospitalizados no controle da vazão da infusoterapia. O objetivo é implementar um sistema autônomo de monitoramento e controle de solução salina.

O sistema proposto faz a utilização dos seguintes componentes: (i) um sensor óptico, responsável pela contagem de gotas por tempo; (ii) um servomotor para atuar no controle da vazão da infusão; (iii) módulos de comunicação sem fio WiFi 802.11, para a comunicação em rede local com a estação central de monitoramento; (iv) dispositivos computacionais com um computador pessoal usado como estação central de monitoramento (responsável por gerenciar as informações da infusão) e um microcontrolador que faz a interação entre o sensor, o motor e a rede de comunicação sem fio.

O microcontrolador determina a quantidade de gotas por unidade de tempo através das informações do sensor óptico. Também irá efetuar as configurações remotas, a comunicação do status da infusão e atuará em seu controle de vazão.

A taxa de escoamento da infusão gravitacional é modificada pelo acionamento do servo motor, atuando no esmagamento do equipo, de forma a se comportar como uma válvula de controle da vazão pela sua abertura ou fechamento. A Figura 20 apresenta o fluxograma do sistema de monitoramento.

Na estação central de monitoramento, é possível receber notificações sobre o andamento da infusão e mensagens de alertas. Também é possível alterar os parâmetros da taxa de escoamento de líquido de infusão, sendo que o acesso é habilitado através de uma rede local do hospital.

Os sistemas de monitoramento e controle disponibilizam as informações na estação central de monitoramento, permitindo a supervisão do andamento de todas as infusões. Desse modo, é possível reduzir as movimentações dos profissionais da saúde para averiguação do status das infusões e para ajustes na quantidade de gotas por unidade de tempo ($gota/min$).

O sistema proposto permite aos enfermeiros terem o controle da taxa de escoamento de líquido de infusão gravitacional de forma remota, oportunizando um melhor gerenciamento do processo e qualificando os cuidados com os pacientes. O sistema proposto teve um desempenho aceitável, apresentando características promissoras para terapias intravenosas.

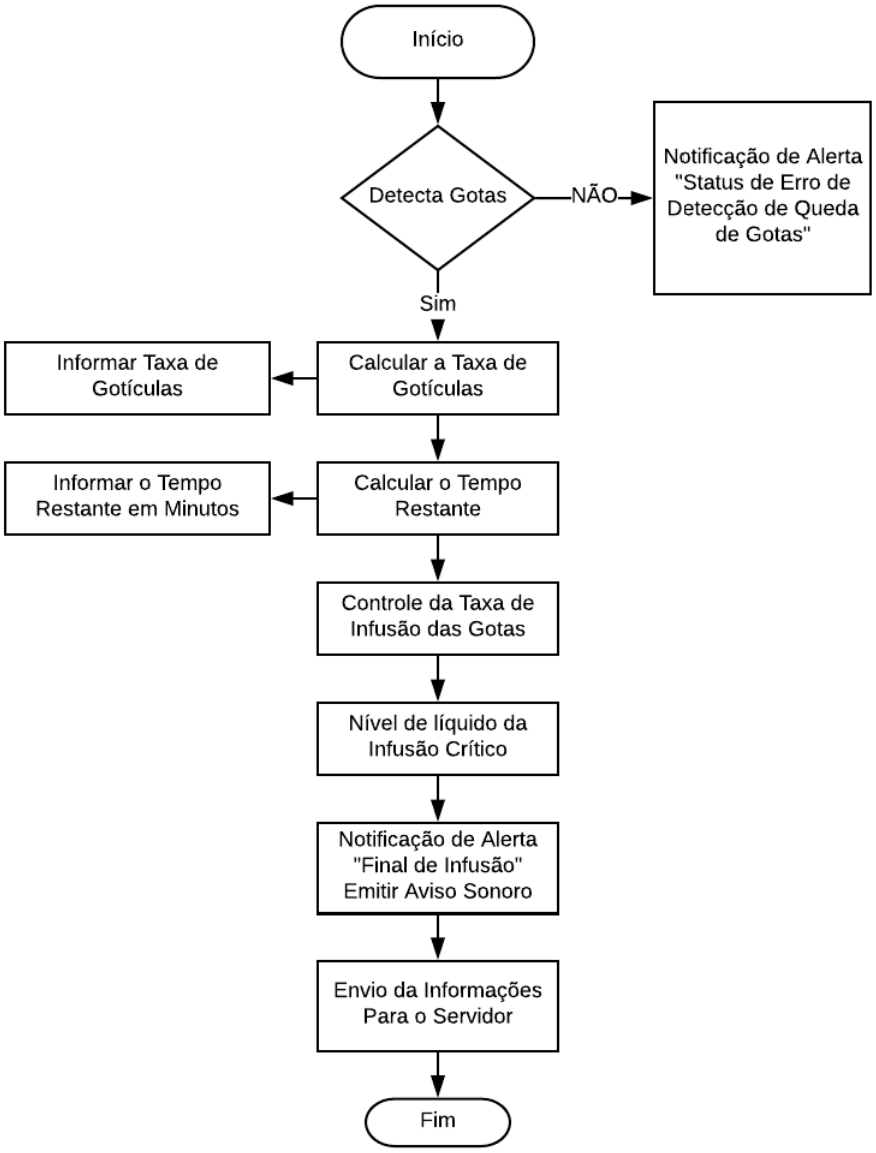


Figura 20 – Fluxograma do Sistema de Monitoramento Intravenoso no RTCE. Fonte: Adaptada de (YADAV; JAIN, 2016).

3.2.10 *Building Caring Healthcare Systems in the Internet of Things*

No trabalho relacionado *"Building Caring Healthcare Systems in the Internet of Things"*, publicado em (LAPLANTE et al., 2017) e denominado BCHS nesta tese, foi desenvolvido um sistema que emprega o uso da Internet de Coisas (IoT) como aliado nos cuidados de saúde em assistência médica.

O BCHS apresenta uma abordagem estruturada para descrever as redes das coisas, *Network of Things* (NoTs), aplicadas em assistência de cuidados à saúde dos pacientes em tratamento. A proposta desenvolvida de IoT na saúde é empregada no auxílio do atendimento ao paciente, envolvendo os seguintes casos: (i) paciente com dependência alcoólica; (ii) paciente com doença de Alzheimer; e (iii) segurança do paciente.

As soluções propostas são tratadas de acordo com o tratamento. Por exemplo, os pacientes com dependência alcoólica poderão ser monitorados usando IoT ao sofrerem da Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA), pois apresentam tremores e movimentos irregulares. Com o uso de sensores acelerômetros no paciente, é possível detectar as irregularidades na caminhada e/ou movimentos diferentes no andar em relação aos ritmos de movimentos em situações normais.

Além disso, um paciente pode ser monitorado nos episódios de vômito, com o emprego de sensores de odor. Esses exemplos de sensores conectados aos dispositivos com acesso à rede poderão fornecer diagnósticos remotos sobre as situações do paciente em seu próprio domicílio.

Assim, o sistema com emprego de NoT e IoT pode tomar a decisão sobre a existência de sintomas de SAA, permitindo desenvolver um sistema autônomo capaz de informar, armazenar histórico e acompanhar durante 24 horas contínuas o paciente, de forma a possibilitar um tratamento mais eficaz.

Nos aspectos que envolvem requisitos de privacidade, os pacientes esperam que suas informações de identificação pessoal permaneçam confidenciais e que os prestadores de cuidado da saúde os protegerão. Da mesma forma, os sistemas de saúde baseados em IoT devem garantir a privacidade, mas permitirem o compartilhamento de informações necessárias para fornecer cuidados de alta qualidade no tratamento clínico (BRIEN et al., 2017).

Estabelecidas as proteções de privacidade, o uso da IoT poderá ser uma grande aliada no compartilhamento sistemático de uma gama de informações entre vários dispositivos eletromédicos e pessoais, oportunizando um acesso remoto aos profissionais médicos, enfermeiros e cuidadores a qualquer momento.

Os resultados obtidos neste trabalho contribuem nas especificações, concepções e implementações da IoT na saúde, além de ter oportunizado uma discussão ampla sobre o planejamento de utilizações da IoT na saúde, como o reforço da necessidade de ter os conhecimentos e domínios interprofissionais para esse tema, incluindo enfermeiros, médicos e engenheiros.

3.2.11 *Developing a wireless based dynamic management mechanism for intravenous drip scheduling*

No trabalho *"Developing a wireless based dynamic management mechanism for intravenous drip scheduling"*, publicado em (CHEN; HSIEH; HUNG, 2015) e denominado DWBD nesta tese, é apresentada uma perspectiva de avanço tecnológico na área da enfermagem com a construção de uma estação de enfermagem móvel acompanhada de um dispositivo de monitoramento intravenoso.

Esse sistema permite a automatização de algumas tarefas de enfermagem, oportunizando ganhos para os profissionais e pacientes. O sistema de monitoramento

intravenoso é interligado com a estação móvel de enfermagem e tem como objetivo ajudar os enfermeiros a se engajarem em um planejamento sistemático, para melhorar a eficiência e a qualidade dos cuidados da enfermagem.

As atividades de cuidados de enfermagem incluem a implementação das ordens médicas, o rastreamento dos exames do paciente, os cuidados do paciente, as instruções aos familiares e o registro de dados de enfermagem.

Nos últimos anos, os enfermeiros enfrentaram desafios relacionados à necessidade de converter o atendimento clínico em informações passíveis de serem armazenadas eletronicamente. Uma frente de desenvolvimento que está gradualmente ganhando espaço na comunidade hospitalar é o sistema de informação de enfermagem, *Nursing Information Systems* (NIS) (MOGHADDASI et al., 2017), que tem por premissa usar o poder da ciência e da tecnologia para diminuir os esforços dos enfermeiros.

Algumas tentativas de melhorias já vêm sendo apresentadas por pesquisas na área da saúde, em que é evidenciada uma expansão gradual das utilizações de acesso às redes de comunicação por dispositivos eletromédicos. As tecnologias de comunicação sem fio favorecem o desenvolvimento de novos sistemas e mecanismos, oportunizando uma “inteligência” com inferência autônoma de situações (CHEN; HSIEH; HUNG, 2015).

Com isso, o sistema proposto tem como objetivo determinar a taxa de escoamento de líquido através da contagem de gotas por um intervalo de tempo, sendo responsável por emitir mensagens de alertas. A comunicação entre o monitoramento intravenoso e a estação de enfermagem móvel é feita através do protocolo de comunicação sem fio Zigbee 802.15.4 (IEEE Copyright, 2018b).

Na Figura 21, é apresentada a estação de enfermagem móvel, que é um carrinho móvel equipado com dispositivos médicos e um computador com um monitor, conectado através da rede sem fio ao sistema de monitoramento de infusão dos pacientes, capaz de oportunizar acesso às informações dos pacientes de maneira móvel em qualquer local.

A estação móvel pode desempenhar a função de concentradora de informações, recebendo os dados de todos os tipos de dispositivos conectados à rede, de forma a permitir a disponibilidade, em múltiplos pontos de acessos móveis, de todos os dados sobre todos os pacientes em tempo real.

O sistema é projetado com uma interface amigável para atender às necessidades dos enfermeiros. Pode vincular às informações do hospital para acessar os registros pessoais e médicos do paciente, além de fornecer informações médicas valiosas para os enfermeiros.

Para avaliar o sistema proposto, foi elaborado um experimento no ambiente hospitalar que durou sete dias com quatro turnos por dia, com duas enfermeiras trabalhando

Figura 21 – Estação Móvel de Enfermagem no DWBD. Fonte de (CHEN; HSIEH; HUNG, 2015).

por turno, totalizando 102 pessoas participantes (profissionais da saúde, cuidadores e pacientes). Os resultados da avaliação em campo atenderam às expectativas dos profissionais da saúde, evidenciando que esse sistema é promissor nos empregos que envolvem enfermaria e processos de infusoterapia.

3.3 Discussão dos Trabalhos Relacionados

A Tabela 2 apresenta uma análise comparativa entre os trabalhos selecionados na RSL realizada. Tais análises foram efetuadas com base nos seguintes critérios: (i) os tipos de sensores empregados; (ii) a forma de aquisição dos dados; (iii) o framework hospitalar; (iv) os dispositivos e tecnologias utilizados; (v) os protocolos de comunicação em rede; (vi) o gerenciamento dos alertas; e (vii) os tipos de equipamentos eletromédicos.

Na Tabela 2, o símbolo “-” presente nas células indicam que aquelas informações não estão disponibilizadas nos artigos. Ao avaliar os dados contidos nessa tabela, verifica-se que todos os trabalhos apresentam algum sistema de alerta, sendo que dez dos onze trabalhos são aplicados em dispositivos intravenosos. De modo geral, todos os artigos selecionados possuem critérios de pesquisa orientada ao acompanhamento do perfil operacional referente à entrega de medicamento por sistemas intravenosos,

pois são estudos que se propõem a tratar um conjunto de informações produzidas por dispositivos médicos associadas aos tratamentos clínicos dos pacientes hospitalizados.

3.3.1 Tipos de Sensores

Os tipos de sensores utilizados definem as formas de coleta e os elementos de transdução. Na RSL, foi identificada a utilização de quatro tipos de sensores: (i) óptico; (ii) célula de carga; (iii) capacitivo; e (iv) oxímetro. Um dos trabalhos apresenta uma solução híbrida com uso de sensor óptico em conjunto com a célula de carga.

Na sequência, serão caracterizadas as principais contribuições e aspectos funcionais dos quatro transdutores presentes na RSL, após análise.

3.3.1.1 Sensor Óptico

As principais contribuições dos sensores ópticos são o seu baixo custo e suas dimensões físicas apropriadas para implementações em bombas de infusão. Este tipo de sensor é amplamente utilizado em dispositivos eletromédicos intravenosos, normalmente aplicado para a contagem de gotas e/ou para a detecção de bolas de ar na linha do equipo.

Um dos aspectos funcionais inconvenientes na operação de sensores ópticos é o surgimento de gotículas que podem se formar por condensação da solução e que ficam depositadas na parede da linha de infusão (GUPTA et al., 2005). Elas atuam como minúsculos prismas e desviam os raios de radiação para longe do detector, causando um ofuscamento na câmara do equipo, o que possivelmente seja uma das possíveis fontes de ocorrências de geração de falsos alertas em sistemas intravenosos (ALVES, 2002).

Dos onze trabalhos selecionados na RSL, cinco utilizam os sensores ópticos como fonte de dados para o monitoramento dos sistemas intravenosos: (BUSTAMANTE et al., 2010; SHOFA; RAKHMATSYAH; KARIMAH, 2017; SHELISHIYAH; SUMA; JACOB, 2015; BHAVASAAR et al., 2016; YADAV; JAIN, 2016).

3.3.1.2 Sensor Capacitivo

O sensor capacitivo pode ser usado para determinar o volume do reservatório de medicamento e/ou a contagem de gotas em um sistema de infusão (WEI et al., 2011; OGAWA et al., 2010). Nesse caso, os efeitos das perturbações elétricas do meio físico gerados pelo gotejamento geram alterações no dielétrico, sendo captadas e interpretadas.

Quando empregado na determinação da contagem de gotas, o sensor capacitivo contribui com a redução ou até mesmo a eliminação do inconveniente da condensação de líquidos nas paredes da câmara de gotejamento do equipo, gerando um

Tabela 2 – Análise Comparativa Entre os Trabalhos Selecionados na RSL Desenvolvida.

Trabalho	Sensores	Aquisição	*Framework* Hospitalares	Dispositivos Tecnologias	Protocolos de Comunicações	Sistema de Alertas	Eletromédico
4.2.1 NDIS	Capacitivo	Contagem de gotas	-	Microcontrolador	-	Envio de sinal telefônico.	Infusão intravenosa
4.2.2 NWSI	Óptico	Contagem de gotas	*eHealth* (*healthcare Internet*)	Microcontrolador PIC 16F688 Rádio Chipcon CC1000	LAN	Envio de mensagens eletrônicas para uma central.	Infusão intravenosa
4.2.3 MDSA	Oxímetro	SPO_2	*Integrated Clinical Environment* (ICE)	Simulink UPPAAL	*Device Medical Plug and Play*	Envio de sinal sonoro.	Bomba de Infusão PCA
4.2.4 IMUW	Óptico	Contagem de gotas	-	ESP8266 node.js MongoDB IoT	MQTT WiFi 802.11	Envio de mensagens eletrônicas para *website*. Histórico da infusão.	Bomba de infusão
4.2.5 HPII	Célula de Carga	Peso do líquido	*Home Care*	Microcontrolador Arduino 6502 Nuvem de dados	LAN WiFi 802.11 RFID NFC RFID	Disponibiliza mensagens de alertas e conteúdos de infusão múltiplas plataformas computacionais. Histórico da infusão.	Bomba de infusão
4.2.6 SPBB	Óptico	Refluxo de sangue Ar no equipo	-	Microcontrolador AT89C2051 Módulo de voz ISD1820	-	Mensagem de alerta por voz.	Infusão intravenosa
4.2.7 ASIP	-	-	*Electronic Health Record* (EHR)	Código de barras UML	WiFi 802.11 RFID	Publicação do status. Verificação eletrônica da programação. Plataforma *Website*. Histórico da infusão.	Bomba de infusão
4.2.8 AIFM	Célula de Carga Óptico	Peso do líquido Ar no equipo	-	Microcontrolador ATmega 328	Zigbee 802.15.4	Envio de mensagens eletrônicas para uma central.	Infusão intravenosa
4.2.9 RTCE	Óptico	Contagem de gotas	-	ESP8266 ARM Cortex-M3	WiFi 802.11 Zigbee 802.15.4	Envio de mensagens eletrônicas para uma central. Controle da infusão por acesso remoto. Histórico da infusão.	Infusão intravenosa
4.2.10 BCHS	-	-	*HEALTH CARE*	NoT IoT	WLAN	Envio de mensagens eletrônicas para múltiplas plataformas computacionais. Histórico dos dados.	Dispositivos portáteis
4.2.11 DWBD	-	-	*Nursing Information Systems* (NIS)	Ciência de Contexto	WiFi 802.11 Zigbee 802.15.4	Envio de mensagens eletrônicas. Estação móvel com acesso remoto. Histórico da infusão.	Bomba de infusão

problema para os sensores ópticos. Assim, a informação é obtida pela variação do campo elétrico provocada pelas variações do decaimento das gotas. Porém, é importante registrar que os aspectos de variações e/ou perturbações externas na fixação mecânica dos eletrodos podem gerar sinais elétricos espúrios.

Um dos onze trabalhos selecionados na RSL utiliza o sensor capacitivo como fonte de sinal para o monitoramento dos sistemas intravenosos (OGAWA et al., 2010).

3.3.1.3 Sensor Oxímetro

O sensor oxímetro faz o monitoramento do paciente, permitindo uma análise da sua situação clínica e um acompanhamento das suas reações clínicas em relação ao tratamento da infusoterapia. Como o sensor é externo ao sistema de infusão, as informações obtidas para análise devem considerar as latências fisiológicas de cada paciente e a biodisponibilidade do fármaco (TSUKAHARA, 2016; GAHART; NAZARENO, 2010). Através da utilização do oxímetro, é possível determinar a coloração sanguínea capilar e o número de batimentos cardíacos por unidade de tempo. Essas informações podem ser utilizadas na gestão da emissão dos alertas clínicos na entrega intravenosa de medicamentos (LEITE, 2011; PAJIC et al., 2014).

Novamente, apenas um dos onze trabalhos selecionados na RSL utiliza o oxímetro como sensor no monitoramento dos sistemas intravenosos (PAJIC et al., 2014).

3.3.1.4 Sensor Célula de Carga

O uso do sensor de célula de carga permite determinar o volume de líquido infundido através da leitura da força peso. Entre os outros sensores, discutidos nessa RSL, esse é único método de medição capaz de inferir a quantidade física do líquido "real" do líquido infundido (THONGPANCE; ROONGPRASERT, 2014). Para tanto, uma célula de carga é instalada entre o reservatório do medicamento e o suporte de fixação.

Nos trabalhos selecionados na RSL que empregam o sensor célula de carga, não são explorados e discutidos os comportamentos dos perfis das entregas de medicamentos. Nesses casos, as suas utilizações têm por finalidade principal relatar o início, o andamento e o fim das infusões.

Dos onze trabalhos selecionados na RSL, dois utilizam os sensores células de carga como fonte de dados (CHEN et al., 2015; BHAVASAAR et al., 2016).

3.3.2 Extração das Informações dos Dados Adquiridos

Os sinais elétricos oriundos dos sensores óptico, capacitivo e célula de carga são devidamente pré-processados com a extração das informações do sistema de infusão (equipo, reservatório de medicamento e sistema de bombeamento). Nesses sensores, os métodos de aquisição permitiram determinar a quantidade de decaimento de gotas, o peso do líquido escoado e a presença de sangue e ar na linha de infusão.

Já o sensor oxímetro determina a saturação do oxigênio na corrente sanguínea do paciente, além de seus batimentos cardíacos.

Nenhum dos trabalhos selecionados na RSL propõe a extração do perfil operacional da entrega intravenosa de medicamento a partir do tratamento das informações adquiridas com os sensores. Porém, foi possível identificar um trabalho (CHEN; HSIEH; HUNG, 2015) que usa as informações de dados oriundos de dispositivos médicos para dar suporte às tomadas de decisão da equipe médica.

Oito dos onze trabalhos selecionados na RSL utilizam as informações oriundas dos sensores para as tomadas de decisões no gerenciamento das entregas intravenosas de medicamentos (OGAWA et al., 2010; BUSTAMANTE et al., 2010; PAJIC et al., 2014; SHOFA; RAKHMATSYAH; KARIMAH, 2017; CHEN et al., 2015; SHELISHIYAH; SUMA; JACOB, 2015; BHAVASAAR et al., 2016; YADAV; JAIN, 2016).

3.3.3 Emprego de *Frameworks* Hospitalares

A evolução dos sistemas computacionais associada à internet, permitiram a criação de um conjunto de novas soluções para o controle e gerenciamento autônomos nas mais diversas áreas, incluindo a da saúde. Nesse âmbito, tem sido possível o desenvolvimento de *frameworks* com diversas ferramentas integradas em sistemas ciber-físicos estruturados, que incluem as interações humanas como um aspecto central.

Seis dos onze trabalhos selecionados na RSL exploram o uso de *frameworks* com utilizações de controle/administração dos tratamentos clínico e acompanhamento dos pacientes (BUSTAMANTE et al., 2010; PAJIC et al., 2014; CHEN et al., 2015; RODRIGUES et al., 2014; LAPLANTE et al., 2017; CHEN; HSIEH; HUNG, 2015). Esses trabalhos criam um ambiente de integração com dispositivos médicos, profissionais da saúde, cuidadores familiares e pacientes.

Na RSL, os trabalhos apresentaram os seguintes *frameworks*: *eHealth*, ICE, *Home Care*, EHR, *HealthCare* e NIS. Tais *frameworks* contribuem com o gerenciamento das informações sobre os tratamentos dos pacientes, criando ambientes com conectividade, interação e compartilhamento de dados dos dispositivos eletromédicos e prontuários eletrônicos dos pacientes.

O uso de *frameworks* hospitalares traz avanços que elevam a qualidade, a eficácia, a segurança e a precisão nos tratamentos clínicos. Com a associação de sistemas inteligentes, por exemplo, entre o *Machine to Machine* (M2M), o *Wireless Sensor NetWorks* (WSN), o *Medical Cyber Physical Systems* (MCPS) e a IoT, é possível elevar o patamar de ganhos na qualidade dos tratamentos clínicos, a agilidade nos serviços hospitalares e a gestão das funções diárias dos profissionais da saúde (DEY et al., 2018).

3.3.4 Dispositivos Tecnológicos

Na análise dos trabalhos selecionados na RSL, destacam-se os seguintes aspectos tecnológicos:

1) O emprego de microcontroladores de diferentes famílias, com velocidades de processamento entre $20MHz$ (PIC 16F688) e $80MHz$ (ESP8266) (OGAWA et al., 2010; BUSTAMANTE et al., 2010; SHOFA; RAKHMATSYAH; KARIMAH, 2017; CHEN et al., 2015; SHELISHIYAH; SUMA; JACOB, 2015; BHAVASAAR et al., 2016; YADAV; JAIN, 2016).

2) O uso de rede de sensoriamento sem fio com emprego do módulo Chipcon CC1000, que opera em uma banda de frequência específica da Indústria de Pesquisa Médica, *Industrial, Scientific and Medical* (ISM), e que foi desenvolvido para atender as características de baixo consumo de energia no processo de comunicação (BUSTAMANTE et al., 2010).

3) A geração de alerta por interface de voz, com o uso de um módulo de voz (ISD1820) ao invés de sinais sonoros comumente usados (beeps), com possíveis ganhos na usabilidade (SHELISHIYAH; SUMA; JACOB, 2015).

4) O uso de sistema de identificação (profissional de saúde, paciente e medicamento) através da leitura de código de barras e NFC/RFID (CHEN et al., 2015; RODRIGUES et al., 2014).

5) O emprego de ferramentas de simulação UML, UPPAAL e Simulink no desenvolvimento dos trabalhos (PAJIC et al., 2014; RODRIGUES et al., 2014).

6) O uso de estratégias de raciocínio nas tomadas de decisão por meio do contexto inferido por dados de prontuários dos pacientes (CHEN; HSIEH; HUNG, 2015).

7) O uso de servidores explorando o emprego de IoT, NoT e nuvens de dados (SHOFA; RAKHMATSYAH; KARIMAH, 2017; CHEN et al., 2015; LAPLANTE et al., 2017).

8) O compartilhamento em website do status operacional das infusões (SHOFA; RAKHMATSYAH; KARIMAH, 2017; RODRIGUES et al., 2014).

3.3.5 Protocolos de Comunicações

Nove dos onze trabalhos selecionados na RSL utilizam métodos de comunicações em rede, com destaque para o emprego das redes sem fio WiFi 802.11 e Zigbee 802.15.4 (BUSTAMANTE et al., 2010; PAJIC et al., 2014; SHOFA; RAKHMATSYAH; KARIMAH, 2017; RODRIGUES et al., 2014; CHEN et al., 2015; BHAVASAAR et al.,

2016; YADAV; JAIN, 2016; LAPLANTE et al., 2017; CHEN; HSIEH; HUNG, 2015). Esses trabalhos aproveitam a infraestrutura física da rede local, explorando protocolos de comunicações com padrões comerciais tipicamente presentes nos hospitais.

Assim, é possível perceber que há uma tendência de que as novas frentes de desenvolvimento de dispositivos eletromédicos usem alguma estratégia de comunicação em rede, de forma a aprimorar as tomadas de decisão e permitindo gerar sistemas de gerenciamento de operações com auxílio de estratégias mais inteligentes, contribuindo no ambiente hospitalar, principalmente com a geração de "Alertas Inteligentes" (KANG et al., 2014; DEY et al., 2018).

3.3.6 Alertas de Eventos Adversos em Dispositivos Intravenosos

Na sua totalidade, os onze trabalhos selecionados na RSL dispõem de sistema de notificação de eventos adversos por meio de: (i) sinais sonoros; (ii) ligação telefônica; (iii) sinais eletrônicos; e (iv) publicação em servidores. Os métodos em destaque na entrega de mensagens foram os que empregam algum método de compartilhamento, com notificações em tempo real e "*on-line*", em uma gama de plataformas computacionais.

Nos trabalhos selecionados na RSL, foram explorados, na sua grande maioria, os dispositivos eletromédicos intravenosos, responsáveis pelo gerenciamento dos alertas e do controle da entrega de medicamentos. Porém, um dos trabalhos, em particular (LAPLANTE et al., 2017), não é aplicado diretamente para os sistemas intravenosos, mas foi selecionado porque foca no uso de sensores e no compartilhamento das informações em uma gama de dispositivos portáteis, permitindo a exploração de estratégias de notificação dos eventos adversos sobre cuidados de pacientes.

3.4 Considerações do Capítulo

Os trabalhos selecionados na RSL discutem novas frentes de pesquisas em dispositivos eletromédicos intravenosos. É possível perceber que os trabalhos com maior potencial de impacto são aqueles que empregam a interconectividade e o uso das estratégias de raciocínio nas tomadas de decisão. Essas características, em conjunto, podem contribuir na redução dos eventos adversos, associada à entrega de medicamentos em dispositivos intravenosos.

As principais discussões sobre as implementações das soluções para gerenciamento e acompanhamento do perfil operacional referente à entrega de medicamentos por dispositivos intravenosos são: (i) formas de sensoriamento; (ii) emprego de ferramentas computacionais na simulação de sistemas; (iii) interações com frameworks; (iv) plataformas de desenvolvimento em sistemas com microcontroladores; (v) conectividade com múltiplas plataformas computacionais; e (vi) estratégias de raciocínio na

inferência das análises em práticas de infusões intravenosas.

Foi possível, por meio da RSL, uma descoberta importante: a observação de que sensores de célula de carga estão sendo usados em sistemas de sensoriamento em dispositivos intravenosos. É importante constatar que, entre os demais sensores relacionados, este é o único transdutor capaz de mensurar fisicamente a quantidade de massa (líquido medicamentoso) presente no reservatório de medicamento. Esse sensor tem características que puderam ser exploradas no auxílio de utilizações de sistemas de controle em malha fechada para a entrega intravenosa de medicamentos. Por conta dessa característica, esta tese terá foco nesse sensor.

Os trabalhos da RSL também discutem o futuro dos dispositivos intravenosos, evidenciando frentes de pesquisas com potencial de elevar a qualidade dos tratamentos clínicos. Porém, suas implementações apresentam diferentes características que não são exploradas de forma conjunta em nenhum dos trabalhos apresentados. Por exemplo, nenhum trabalho apresenta soluções híbridas com emprego em conjunto de estratégia de raciocínio, múltiplos sensores e interconectividade. As soluções de gerenciamento que sejam capazes de incorporar todas essas características, por certo, serão capazes de tomar decisões muito mais qualificadas, principalmente em sistemas autônomos.

Uma constatação interessante é que nenhum dos trabalhos utiliza os dados dos sensores para inferir o perfil das infusões realizadas e, assim, qualificar as decisões tomadas. Esse é um dos focos explorados nesta tese.

Por fim, cabe destacar que nenhum dos trabalhos selecionados na RSL usa técnicas de inteligência artificial (IA) como aprendizado de máquina, para gerar soluções mais eficientes para suas abordagens. A exploração de técnicas de IA certamente tem potencial de ampliar muito a qualidade das decisões tomadas pelos sistemas nas diferentes propostas apresentadas na literatura.

Esta tese explora técnicas de aprendizagem de máquina na inferência dos perfis de infusão, como será detalhadamente apresentado nos próximos capítulos.

4 SISPODI: ARQUITETURA E FUNCIONALIDADES

> "Há verdadeiramente duas coisas diferentes: saber e crer que se sabe. A ciência consiste em saber; em crer que se sabe reside a ignorância."
>
> *Hipócrates*

O Sistema Inteligente para Supervisão do Perfil Operacional em Dispositivos Intravenosos (SiSPODi) foi definido tendo por base três esforços de pesquisa, todos sinérgicos e colaborativos para o objetivo central desta tese: conceber uma proposta para o acompanhamento autônomo do perfil da entrega de medicamentos intravenosos. Esses esforços de pesquisa estão organizados em três componentes da arquitetura SiSPODi: (i) componente para aquisição de dados das infusões (CADI); (ii) componente para geração de perfis das infusões (CGPI); e (iii) componente para inferência de perfis das infusões (CIPI). Cada um desses componentes arquiteturais se materializa como uma contribuição desta tese para a área de pesquisa, e sua combinação constitui o SiSPODi.

As próximas seções deste capítulo irão apresentar cada um dos três componentes principais do SisPODi: CADI, CGPI e CIPI, com a caracterização das suas principais contribuições, considerando as exploração dos estudos apresentados nos fundamentos conceituais e as discussões elencadas nos temas abordados pelo estado da arte de entrega de medicamentos intravenosos. Assim, o desenvolvimento desses três componentes usou como base os trabalhos da literatura e trouxeram algumas novas contribuições importantes, em especial, a capacidade de inferir a situação da infusão intravenosa em curso, que é a maior contribuição desta tese. Uma visão geral da arquitetura do SiSPODi está apresentada na Figura 22.

Na elaboração do SiSPODi foram usadas técnicas de Aprendizagem de Máquina, amplamente discutidas no Capítulo 2 desta tese. A utilização dessas ferramentas computacionais explorou o uso das bibliotecas Scikit-Learn, Keras e Pytorch, as discussões sobre as explorações dessas ferramentas estão apresentadas na seção 4.2.1 (PEDREGOSA et al., 2011; CHOLLET et al., 2015; PASZKE et al., 2019). A

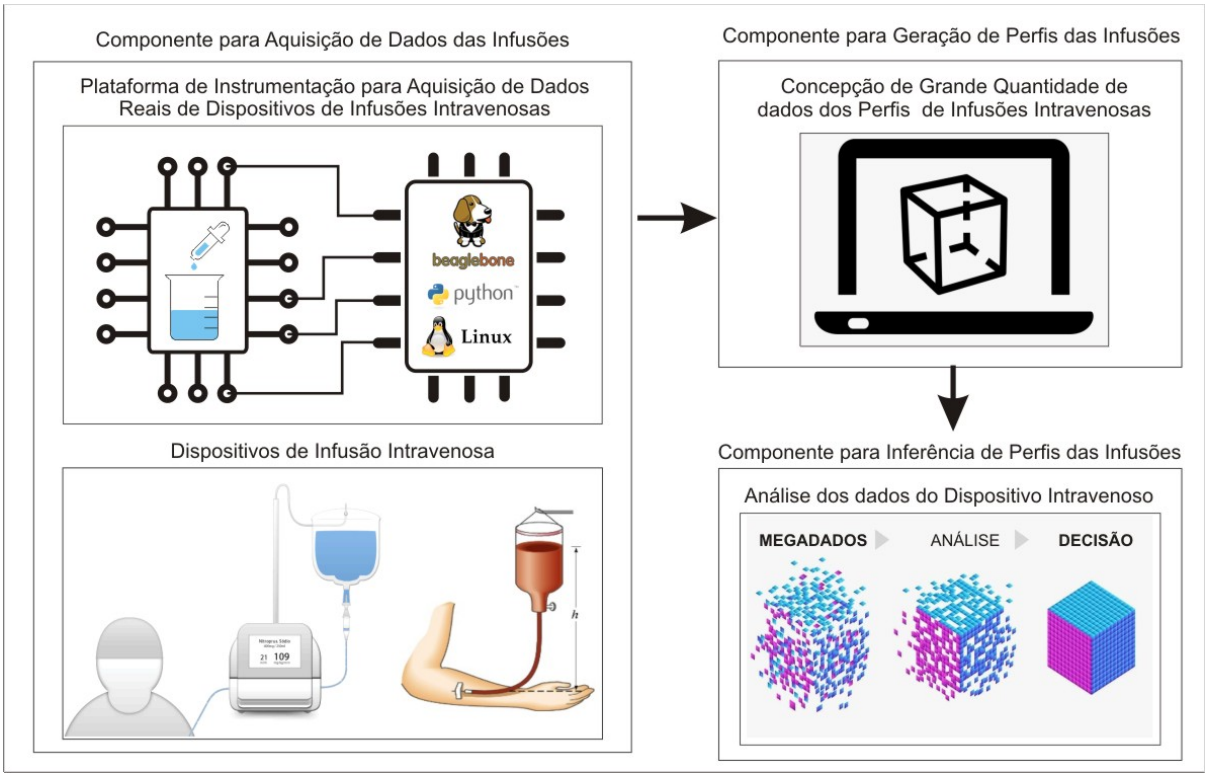


Figura 22 – Arquitetura SiSPODi: Visão Geral dos Componentes

seleção dessas bibliotecas foi motivada por: (i) seu amplo uso em pesquisas acadêmicas; (ii) possuírem os métodos explorados e implementados nesta tese; e (iii) serem de código aberto (HAO; HO, 2019).

4.1 Componente para Aquisição de Dados das Infusões Intravenosas

A elaboração do Componente para Aquisição de Dados das Infusões Intravenosas (CADI) se fez necessária por não ter sido encontrados trabalhos na literatura que disponibilizem dados de perfis das infusões dos dispositivos intravenosos.

O CADI constitui um sistema de instrumentação eletrônica microprocessado, que tem como premissa adquirir dados dos perfis das diferentes infusões, independentemente do tempo que possam durar. O sistema é composto pelos seguintes módulos:

1. **Dispositivos de Infusão Intravenosa**: esses dispositivos são responsáveis por escoar do reservatório de medicamentos o volume a ser entregue aos pacientes. Podem ser caracterizados em duas classes em relação à sua natureza de operação: (i) sem ação de elementos eletromecânicos, caracterizando as infusões gravitacionais; e (ii) com atuação de elementos eletromecânicos, categorizando as entrega de medicamento por bombas de infusão (TSUKAHARA, 2016).

2. **Linha de Infusão**: é o meio de condução do líquido presente no reservatório

de medicamento até o paciente, denominado de equipo. Os principais itens que constituem o equipo são: (i) tubos; (ii) filtros; (iii) câmara gotejadora; (iv) terminação da linha de infusão, por agulhas e/ou dânula; (v) lanceta; e (vi) reservatório de medicamento (SIMONE; ROQUE, 2018).

3. **Plataforma de Instrumentação**: tem por finalidade produzir dados no formato de séries temporais correspondentes aos perfis de infusão intravenosa. É composta por sistemas mecânicos, eletrônicos e computacionais e foi desenvolvida especificamente para atender as necessidades de utilização da pesquisa desta tese.

Os dispositivos de infusão intravenosa e a linha de infusão são caracterizados com elementos a serem instrumentados. Logo a plataforma de instrumentação é o método de medição.

Considerando a necessidade de mais dados sobre os dispositivos de infusão intravenosa, foi realizado um levantamento do estado da arte sobre esses dispositivos, com foco em discussões que tratam os perfis de infusão sob o ponto de vista de simulações, dados e geração. Essas discussões são apresentadas no Apêndice A. De modo geral, esses trabalhos apresentam contribuições sobre a importância do desenvolvimento de métodos automáticos de inferência dos perfis das infusões intravenosas. Porém, considerando o não retorno das buscas executadas nos repositórios de pesquisa sobre dados de dispositivos de entrega de medicamentos intravenosos, foi concebido um gerador de perfis das infusões intravenosas no escopo desta tese. Desse modo, é justificada a concepção dos componentes CADI e CGPI.

Como já mencionado, nesta tese estão sendo exploradas infusões intravenosas gravitacionais e, também, por bombas de infusão. Foram usadas bombas de infusão e equipos do fabricante brasileiro Lifemed Industrial de Equipamentos e Artigos Médicos e Hospitalares S.A (LIFEMED INDUSTRIA, 2020). Tanto a bomba de infusão quanto os equipos utilizados nos experimentos desta tese foram gentilmente cedidos pela empresa Lifemed. O modelo de bomba de infusão utilizado é o LF SMART.

A plataforma de instrumentação CADI foi concebida considerando os conjuntos de requisitos normativos vigentes, os quais especificam conjuntos de regras dos comportamentos funcionais para as características físicas pertinentes às infusões intravenosas (NBR IEC 60601, 2015; NBR ISO 8536, 2011).

A concepção da plataforma de instrumentação, enquanto sistema de medição de dados, tem como premissa a coleta da quantidade de líquido infundido, introduzindo um método de sensoriamento na linha de infusão. O sensor básico utilizado nesse processo é uma célula de carga conectada entre o suporte mecânico e o reservatório do medicamento e, na medida que o líquido é escoado, a força peso do reservatório é modificada, alterando, desse modo, o valor elétrico produzido pela célula de carga,

sendo possível monitorar o comportamento da infusão.

A leitura da força peso dos componentes do sistema intravenoso está diretamente relacionada aos volumes presentes no reservatório de medicamento. Logo, suas massas podem variar entre uma faixa aproximada de $10\ g$ a $1\ Kg$ e, dessa forma, o sensor célula de carga deverá suportar a ação do peso superior a $1\ Kg$. A determinação da força peso envolve os seguintes cálculos: (i) aceleração da gravidade, que tem seu valor de constante, usualmente, igual a $\vec{g} = 9,8\ (m/s^2)$; e (ii) o cálculo da força peso aplicada no sensor, que é definido pela equação (24);

$$FP = m.\vec{g} \tag{24}$$

Onde: FP é a força peso, m é massa e $\vec{g}$ é a aceleração da gravidade. A massa é determinada através da interpretação do sinal elétrico gerado pela célula de carga.

A Figura 23 (a) apresenta o projeto mecânico desenvolvido com a principal especificação dimensional, bem como a linha de infusão formada por um equipo associado ao reservatório de medicamento. A Figura 23 (b), por sua vez, apresenta a imagem real da plataforma CADI, incluindo, além da parte mecânica, o hardware e o firmware que compõem o sistema supervisório concebido.

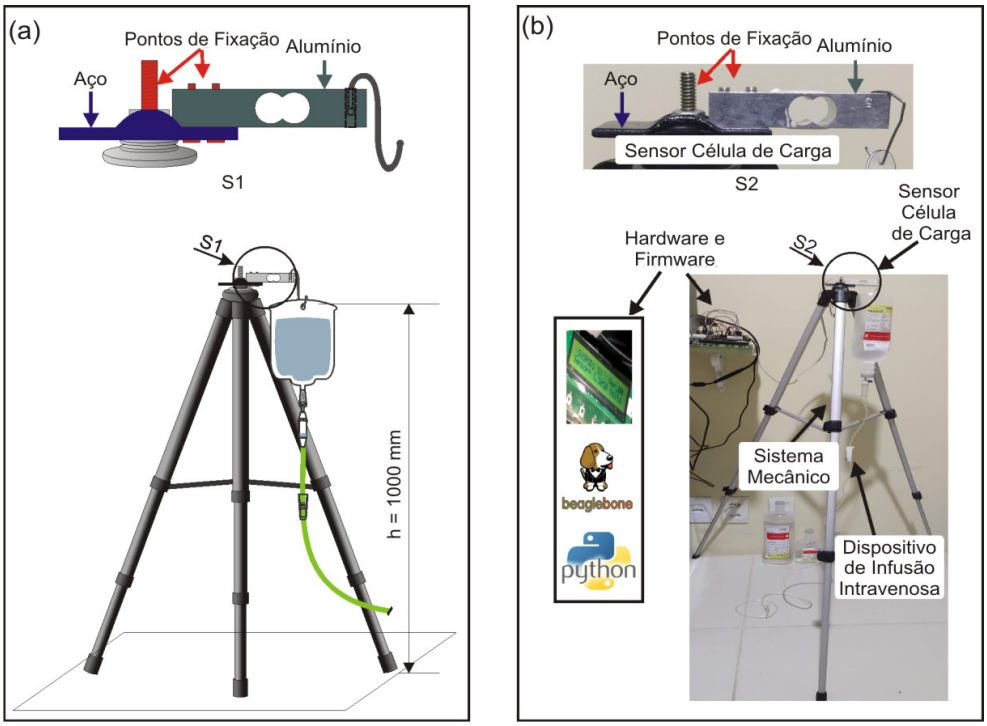


Figura 23 – CADI: Visão Estrutural da Plataforma de Instrumentação.

De forma mais específica, a plataforma CADI foi desenvolvida em três frentes: (i) construção do sistema mecânico como uma base de suporte estrutural para medição contínua da quantidade de líquidos a serem infundidos; (ii) desenvolvimento de sistema eletrônico apropriado para mensuração, pré-processamento e registro dos si-

nais elétricos que caracterizam a entrega de líquidos de medicamentos intravenosos; e (iii) programação do firmware para a criação de um sistema supervisório propício ao gerenciamento do hardware e sistema eletromecânico.

Cada um desses itens será discutido, em detalhes, a seguir.

4.1.1 Sistema Mecânico

A constituição do sistema mecânico do CADI foi feita empregando-se uma estrutura de tripé de fotografia, como base de fixação dos componentes do sensor e os descartáveis hospitalares (linha de infusão). A principal função do sistema mecânico é garantir a fixação do elemento do sensor sem ocorrência de deformações mecânicas na sua estrutura, que poderá ocorrer devido à ação da força peso do líquido contido no reservatório de medicamento. O peso do reservatório pode variar de acordo com o conteúdo da embalagem, sendo que os volumes nominais mais empregados são: 125, 250, 500 e $1000\ mL$ (BHAVASAAR et al., 2016)).

A estrutura da célula de carga é de alumínio, pois é um material com baixa densidade e, consequentemente, com pouco peso. Por outro lado, o ponto de fixação do elemento do sensor, local que recebe ação de ancoragem da força peso, é feita sobre uma base de apoio de aço, um material com maior densidade, o que apresenta maior resistência à compressão sem se deformar. A Figura 23 (a) e a Figura 23 (b) ilustram as seções S1 e S2 com os elementos do sensor e o ponto de fixação do transdutor.

4.1.2 Sistema Eletrônico

Como já mencionado, o sistema eletrônico do CADI usa uma célula de carga, também chamada de extensômetro, para medir a força peso no ponto de ancoragem e, com isso, poder gerar os dados dos líquidos escoados, a partir do qual todos os demais dados são inferidos (GREENBERG, 2016). A célula de carga utilizada possui código CZL635 (GREENBERG, 2016). Nela, há um sensor *Strain Gauge* fixado no ponto de maior flexibilidade mecânica da estrutura da célula de carga. Desse modo, o elemento *Strain Gauge* estará sujeito à alteração das suas dimensões mecânicas sobre a ação da força peso.

As alterações dimensionais na estrutura da célula provocam alterações na resistência elétrica do *Strain Gauge*, gerando um estímulo elétrico. Assim, é possível caracterizar esse estímulo elétrico produzido pela ação do peso que, com o devido processamento, é possibilitada a medição do peso. A leitura dos sinais elétricos produzidos por sensores *Strain Gauge* normalmente utilizam pontes de *Wheatstone*, que permitem obter uma leitura com precisão, mesmo com sinais elétricos com baixa amplitude (HOTTINGER, 2018).

O sistema eletrônico do CADI foi subdividido em duas partes. Na primeira, foi selecionada uma placa microprocessada comercial, tendo como critério central o emprego

tanto do hardware como do software abertos. Nesse sentido, a opção recaiu sobre a *Beaglebone Black Rev-C* da empresa *Texas Instruments*, que se mostrou apta a embarcar uma distribuição do sistema operacional Linux, bem como disponibilizar poder computacional para implementar as demandas do processamento a ser desempenhado. A segunda parte foi o desenvolvimento de um circuito eletrônico específico, com as funções de pré-processamento dos sinais elétricos obtidos pela célula de carga e de ligação elétrica dessa célula com a placa microprocessada (*Beaglebone*).

Na Figura 24 (a), é apresentada a imagem da placa *Beaglebone* empregada na plataforma CADI, enquanto que na Figura 24 (b), são ilustrados os blocos do esquema elétrico do circuito eletrônico específico desenvolvido, dividido em: (i) circuito de ligação da célula de carga (sensor *Strain Gauge*); (ii) amplificação diferencial do sinal elétrico; e (iii) etapa de pré-processamento. Por fim, na Figura 24 (c), expõe-se a imagem da célula de carga utilizada e a interface de saída elaborada pelo display alfanumérico da placa *Beaglebone*.

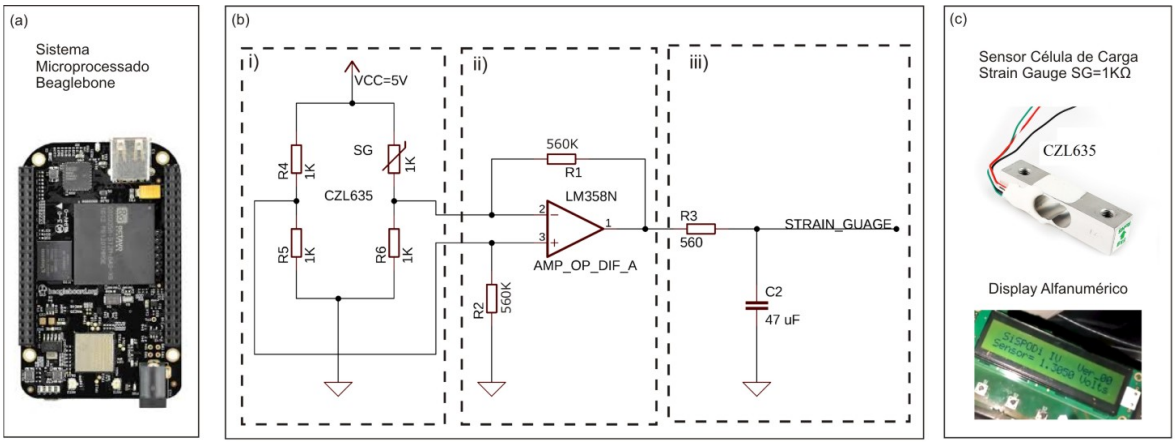


Figura 24 – CADI: Elementos de Hardware da Plataforma de Instrumentação.

A configuração do esquema elétrico do circuito de amplificação diferencial é baseada no catálogo de especificações do amplificador operacional LM358N (TEXAS INSTRUMENTS, 2019). A amplificação do sinal do circuito da Figura 24 (b), parte (ii), foi definida com ganho de $A = 560$, obtido pela equação (25), onde A é o fator de amplificação, $R1$ é o valor da resistência do resistor 1 e SG é o valor da resistência do *Strain Gauges* (célula de carga GZL635).

$$A = \frac{R1}{SG} \tag{25}$$

Assim, o fator de ganho A considerou, na sua definição, a faixa da tensão produzida pelo sensor *Strain Gauge* da célula de carga, bem como a faixa operacional do conversor analógico digital da *Beaglebone* (KRIDNER, 2018). Desse modo, o valor de 560 foi definido como o ideal.

A etapa de pré-processamento do circuito da Figura 24 (b), parte (iii) foi desenvol-

vida por meio de um filtro passa-baixa com frequência de corte $FC = 6\ Hz$, usando-se a equação (26), onde FC é a frequência de corte na configuração do circuito passa baixa, π é a constante numérica, $R3$ é o valor da resistência do resistor 3 e $C2$ é o valor da capacitância do capacitor 2.

$$FC = \frac{1}{2.\pi.R3.C2} \tag{26}$$

O valor de frequência em $6\ Hz$ tem por finalidade obter um corte uma década abaixo da principal fonte interferente, que é a rede elétrica, a qual opera em $60\ Hz$. Por outro lado, o emprego de uma frequência de corte mais baixa poderia provocar atenuações no próprio sinal do sensor empregado na célula de carga.

4.1.3 Programação do Firmware

O firmware do CADI foi desenvolvido como uma aplicação embarcada em Linux. O ambiente de desenvolvimento empregado foi a ferramenta *Spyder* 3.2.6, uma plataforma integrada *open source* para programação científica na linguagem *Python*.

As principais funções do firmware são: (i) configurar o hardware da *Beaglebone* para realizar o setup do conversor analógico digital e apresentar as instruções na interface de saída no display alfanumérico; (ii) gerenciar o armazenamento em cartão de memória (microSD) dos dados captados; e (iii) sincronizar os eventos no tempo.

4.1.4 Registro dos Perfis das Infusões Intravenosas

Como parte ativa do SiSPODi, o CADI, além da funcionalidade de coleta das informações, também realiza o seu armazenamento. O sistema registra, ainda, as diferentes vazões das entregas de medicamentos intravenosos ao longo do tempo.

Nesse sentido, a plataforma de instrumentação CADI, além de atender as demandas específicas desta tese, foi projetada para ser integrada a diferentes equipamentos eletromédicos, registrando seus perfis de entrega de medicamentos intravenosos, com essa versão do CADI, com coleta em laboratório. Mesmo estando em etapa de prototipação acadêmica, o CADI mostrou estabilidade operacional, até em infusões intravenosas de longa duração.

Um exemplo de configuração do CADI para uso prático em ambiente hospitalar pode ser visto no Apêndice B. Nele, é caracterizada uma situação para multimonitoramento, facultando o acompanhamento de diversas infusões de modo simultâneo.

4.2 Componente de Geração de Perfis das Infusões

Os procedimentos de tratamento clínico por infusão intravenosa muitas vezes requerem longos períodos de tempo. Tipicamente, a duração de uma única infusão com a entrega total do medicamento pode durar várias horas. Logo, a obtenção de um conjunto de dados em situações reais, capazes de representar todas as gamas de variabilidade dos perfis dos escoamentos intravenosos, torna-se um problema incompatível com o período de tempo do desenvolvimento desta tese.

Segundo as normas vigentes (NBR IEC 60601, 2015), as taxas de escoamento das infusões podem ser dosadas entre um intervalo de $0,1$ a $999,9\ mL/h$, com reajustes da dosagem de $0,1\ mL/h$, com alternâncias nos volumes infundidos, habitualmente prescritos em reservatórios de medicamentos entre os limites de volume $125,\ 250,\ 500$ e $1000\ mL$. Assim, fica claro que o tempo envolvido na aquisição dos dados com o potencial de abranger todas as configurações possíveis dos tratamentos de infusoterapia é uma dificuldade que precisa ser superada para a realização de pesquisas na área. Uma forma amplamente explorada na literatura para problemas similares e que é capaz de contornar esse inconveniente é a exploração de simuladores de software-hardware (ZIUZEV; NESTEROV; MUDROV, 2014).

Dessa forma, foi desenvolvido o Componente de Geração de Perfis das Infusões (CGPI), um simulador capaz de gerar um conjunto expressivo de dados que caracterizem diferentes momentos dos procedimentos das infusões intravenosas, sem a necessidade de coletas de dados reais. Assim, é possível viabilizar a geração de uma enorme quantidade de dados dos perfis da entrega de medicamento com diferentes combinações para ambos os tipos de dispositivos intravenosos em um intervalo de tempo muito menor.

As funcionalidades do simulador foram concebidas para possibilitar a geração das principais taxas dos escoamentos intravenosos (EBSERH, 2017; MORAIS; SILVA; GOMES, 2018; MUNIZ; MORARES; ARAÚJO, 2018). A finalidade do CGPI é permitir a geração de dados de diferentes perfis de infusão, contemplando a variação na velocidade de escoamento, na quantidade do volume infundido e na duração temporal das infusões. Assim, é possível gerar um conjunto de dados expressivo em um tempo bastante inferior ao necessário para a coleta de dados das infusões intravenosas reais.

O simulador CGPI usou um conjunto de dados medidos pela plataforma CADI para treinar os modelos de aprendizagem de máquina. Outro conjunto de dados medidos foram usados para validação do simulador. Essa discussão será apresentada em detalhes no próximo seção.

4.2.1 Simulador com Modelagem por Aprendizagem de Máquina

O CGPI obtém o modelo utilizando um conjunto de dados composto pela aferição das infusões gravitacionais e por bombas de infusão através do CADI, de modo a possibilitar uma nova geração de dados de diferentes perfis de infusão intravenosa, considerando as principais características desses dispositivos médicos (VENTOLA, 2014; BEAUDOIN et al., 2016; BURKE et al., 2019; NBR IEC 60601, 2015; FERREIRA et al., 2019).

Na modelagem do CGPI foram considerados métodos discutidos pela literatura que podem resolver os problemas de previsão de valores numéricos contínuos para uma série temporal, com aspectos semelhantes às aplicações dos dados adquiridos pela plataforma CADI (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016; HAO; HO, 2019).

Desse modo, foram explorados sete modelos de regressão por técnicas de aprendizagem de máquina. Estes modelos foram selecionados por serem os mais usuais em pesquisas com características semelhantes as abortadas nesta tese.

Assim, os regressores avaliados foram: (i) Árvore de Decisão AdaBoost (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016); (ii) Regressão por Interpolação Polinomial Ridge (CARVALHO, 2015); (iii) Regressão por Interpolação Polinomial RANSAC (RETTES, 2017); (iv) Regressão por Interpolação Polinomial HuberRegressor (GARCIA et al., 2018); (v) Regressão Bayesiana (GELMAN et al., 2013); (vi) Regressão por Vetor de Suporte (GUO; ZHANG, 2007); e (vii) Regressão Linear (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016). O software do Simulador CGPI foi concebido com emprego das bibliotecas Scikit-Learn e Keras (PEDREGOSA et al., 2011; CHOLLET et al., 2015).

A modelagem dos dados foi realizada de modo empírico, um processo de indução para construir uma modelagem capaz de expressar as similaridades das relações dos dados da entrada (ou atributos, do inglês *features*) e os dados de saída (ou alvos, do inglês *targets*), a partir do qual são inferidas as respostas ainda não observadas.

Na tabela 3 são apresentadas as variáveis atributos e alvos explorados na obtenção da modelagem. Essa tabela ilustra um exemplo de uma pequena parte dos conjuntos de dados reais, adquiridos pela plataforma CADI, para ambos os tipos de dispositivos de infusão intravenosa.

Tabela 3 – CGPI: Dados Atributos e Alvos para Métodos de Aprendizado

Infusão Gravitacional				Bombas de Infusão			
Atributo			Alvo	Atributo			Alvo
Taxa mL/h	Volume mL	Tempo $Segundo$	Sensor $Volts$	Taxa mL/h	Volume mL	Tempo $Segundo$	Sensor $Volts$
22,0	125,0	0	0,832999	10,4	125,0	0	0,823000
22,0	125,0	1	0,834000	10,4	125,0	1	0,825999
22,0	125,0	2	0,832999	10,4	125,0	2	0,823000
22,0	125,0	3	0,831999	10,4	125,0	3	0,828999

Tendo em consideração as identificações dos dados, seus rótulos descrevem, por tipo de dispositivo de infusão intravenosa: (i) a taxa, que indica a velocidade da vazão do escoamento; (ii) o volume, que indica o valor nominal do volume do reservatório de medicamento a ser infundido; (iii) o tempo, com a indicação temporal de cada amostra; e (iv) o sensor, com o valor adquirido do sinal elétrico do sensor célula de carga empregada. É oportuno salientar que o valor do sinal elétrico desse sensor célula é uma função da ação da força peso do líquido presente no reservatório de medicamento.

Como os dados dos dispositivos de infusão intravenosa são numéricos e rotulados, os regressos com método supervisionado são ferramentas oportunas para modelar os sinais elétricos oriundos da célula de carga (HAO; HO, 2019). Assim, desenvolveu-se a modelagem com os dados dos dispositivos de infusão intravenosa, que tem por premissa gerar novos dados discretos com intervalos contínuos, caracterizando um comportamento dinâmico das entregas de medicamentos intravenosos.

O simulador CGPI gera os perfis das vazões operacionais dos dois tipos de dispositivos intravenosos (infusão gravitacional e bombas de infusão). A Figura 25 apresenta o fluxograma da rotina principal do simulador, executada em qualquer repetição produzida pelos diferentes parâmetros dos dados de entrada.

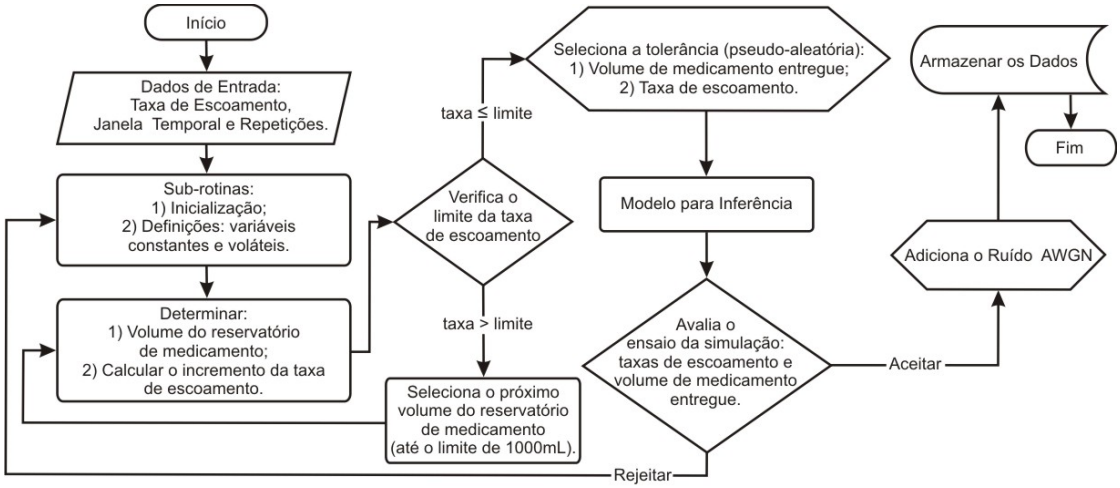


Figura 25 – CGPI: Fluxograma do Simulador.

As principais etapas de execução do simulador CGPI estão assim detalhadas:

1. A entrada do simulador são a taxa de escoamento, o tamanho da janela temporal (tempo da amostra) e o número de repetições para a mesma simulação.

2. O simulador seleciona, em ordem crescente, a capacidade nominal de volume líquido do reservatório de medicamento, em um total de quatro tipos de capacidade nominal de volumes de medicamentos: 125, 250, 500 e $1000\ mL$.

3. O simulador determina os limites da taxa de escoamento, sendo: (i) a taxa mais baixa é limitada à duração máxima de 24 horas de infusão; e (ii) a taxa máxima é limitada a durações superiores a 36 minutos (NBR IEC 60601, 2015). Esses limites são adequados entre as faixas das infusões intravenosas mais praticadas. Quando o limite máximo de duração é atingido, o próximo volume de medicamento a ser entregue é selecionado e a menor vazão é calculada novamente. Portanto, o volume é limitado em $1000\ mL$.

4. O próximo passo é definir as tolerâncias na quantidade do volume do medicamento entregue e na variação da velocidade da taxa de escoamento. As definições de tolerância são realizadas com um processo pseudoaleatório, permitindo a geração de dados com características mais semelhantes aos sistemas físicos reais. Todos os limites aplicáveis seguem as normas que regulam as infusões intravenosas.

5. Na sequência, o simulador avalia a precisão dos valores da taxa de escoamento e o volume entregue dentro das tolerâncias selecionadas. Se os resultados forem aceitos (ou seja, estiverem dentro das variações toleráveis segundo as normas vigentes), a próxima etapa será aplicada, caso contrário, o simulador retornará às rotinas de inicialização (item 2) e um novo perfil de infusão será previsto.

6. Em seguida, o simulador realiza a inferência dos sinais elétricos do sensor da célula de carga. Para considerar um cenário mais realista, o sinal elétrico é adicionado a um ruído aditivo gaussiano branco, do inglês *Additive White Gaussian Noise* (AWGN), com densidade de potência espectral e amplitude com função de densidade de probabilidade.

7. Na etapa final, os dados são armazenados em um arquivo adequadamente rotulado e o programa termina sua execução.

A inserção do valor de tolerância considerou toda a faixa dos limites estabelecidos. A escolha dos valores de tolerância aplicados foi individual para cada ensaio, e o processo de seleção foi gerado de forma pseudoaleatória, para permitir a geração de perfis operacionais com potencial para varrer todos os limites existentes nas tolerâncias físicas dos processos de fabricação industrial.

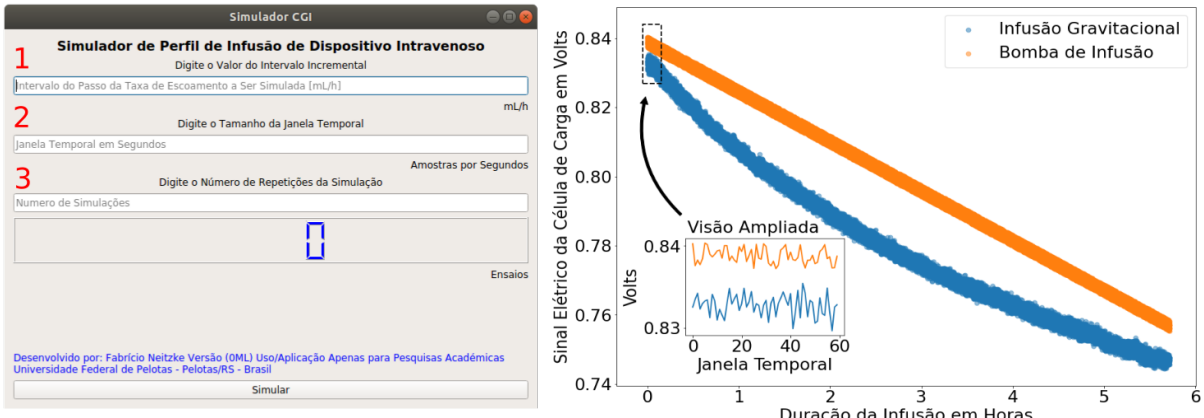
4.2.2 Interface do Simulador

A interface do simulador CGPI foi projetada com o ambiente de desenvolvimento de interface do usuário (PyQt5), disponível no PyQt. O PyQt é um empacotador de linguagem Python para a biblioteca Qt, a base do KDE (PYTHON COMMUNITY, 2019). A ferramenta PyQt5 foi usada para projetar a interface de dados de entrada de maneira ágil.

A interface de entrada do simulador CGPI está representada na Figura 26 (a), onde o usuário deve informar: (i) o passo da taxa de escoamento a ser simulada (campo 1); (ii) o tamanho do intervalo da janela temporal em segundos (campo 2); e (iii) a quantidade de repetições para as mesmas configurações das taxas de escoamento e o volume de medicamento entregue (campo 3). Com essas informações, o simulador gera várias combinações de perfis das infusões, praticados nos tratamentos intravenosos para os dois tipos de dispositivos.

A interface de saída do simulador está representada na Figura 26 (b), onde são apresentados dois perfis de entrega de medicamento intravenosos para ambos os dispositivos de infusão, considerando-se os valores da velocidade da taxa de escoamento de $22\ mL/h$ para um volume nominal do reservatório de medicamento de $125\ mL$. Esse é um dos vários perfis de infusão gerados pelo CGPI para as entradas definidas na Figura 26 (a).

Também na Figura 26 (b), é apresentado um zoom do perfil de infusão para ambos os dispositivos intravenosos, com a finalidade de mostrar os detalhes que compõem o sinal elétrico da célula de carga empregada. Tal ampliação representa uma amostra de um intervalo de tempo de 60 segundos em uma infusão com uma duração total de 5 horas e 50 minutos. Os perfis de saída consideram uma taxa de amostragem de uma amostra por segundo e as informações apresentadas graficamente também são entregues em um arquivo de planilha (.csv), com os dados separados por vírgula.



(a) Interface de Entrada (b) Interface de Saída

Figura 26 – CGPI: Interface de Entrada e Saída do Componente.

Na Figura 26 (b), o eixo Y corresponde ao sinal elétrico em Volts produzido pela célula de carga, enquanto o eixo X indica o avanço do tempo em horas de infusão. No detalhe com o zoom nas curvas, a unidade de tempo do eixo X, aparece em segundos.

Os perfis das infusões intravenosas indicam uma relação entre a quantidade de medicamento entregue durante o tempo transcorrido, caracterizando a taxa de escoamento da infusão praticada.

O Componente CGPI está disponibilizado publicamente em um repositório do *Go-*

ogle Colaboratory[1]. O objetivo dessa disponibilização é promover parcerias com outros grupos de pesquisa, bem como colaborar com todos aqueles que possam estar interessados nessa frente de estudo.

4.3 Componente para Inferência de Perfis das Infusões Intravenosas

O componente para inferência de perfis das infusões intravenosas (CIPI) baseia-se na ideia de que um perfil de infusão intravenosa regular pode ser comparado com perfis das infusões, registrados anteriormente, para inferir qual é a taxa de escoamento da infusão atual. Com essa informação, é possível identificar se a infusão se comporta corretamente durante o período que está acontecendo e, ainda, registrar esse comportamento do perfil da entrega de medicamento intravenoso.

A Figura 27 apresenta o diagrama em blocos do CIPI, detalhando as etapas para a obtenção das inferências dos perfis de infusões intravenosas. Como é possível observar na Figura 27, o CIPI faz as inferências por meio de dados que correspondem a ação da força peso do líquido restante no reservatório de medicamento, oriundo do CADI ou de uma plataforma medição similar. Uma vez disponíveis os dados da força peso do líquido do medicamento no tempo, o CIPI faz as inferências das entregas de medicamentos escoados, descrevendo o comportamento real das vazões das infusões intravenosas praticadas. Os dados gerados pelo CIPI podem ser usados para diferentes finalidades, como para registro automático da infusão no prontuário do paciente, para a geração de notificações para a equipe médica em caso de alguma anomalia na infusão intravenosa, entre outras.

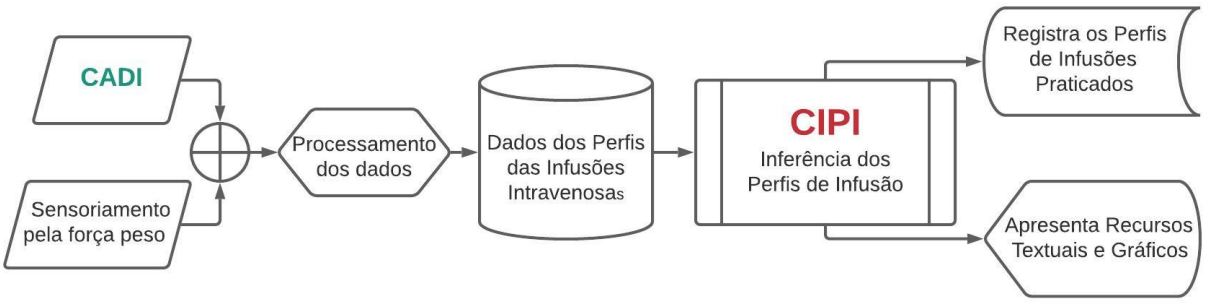


Figura 27 – CIPI: Diagrama em Bloco de Operação.

[1] https://colab.research.google.com/drive/1ZOrrrMci4asHoEICX5nMgMmLJn8TAw5j

4.3.1 Técnicas para Inferência dos Perfis Intravenosos

Com o propósito de obter as melhores inferências dos perfis das entregas de medicamentos intravenosos, realizou-se uma avaliação entre algumas abordagens de aprendizagem de máquina. Assim, as seguintes ferramentas de aprendizagem foram consideradas nessa avaliação: Regressão Linear (RL) (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016), Regressão Bayesiana (RB) (GELMAN et al., 2013), Regressão por Vetores de Suporte (RVS) (GUO; ZHANG, 2007), Árvore de Decisão AdaBoost (ADA) (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016) e Perceptron Múltiplas-Camadas (PMC) (MITCHELL, 1997).

Assim como as Redes Neurais Recorrentes, as Redes de Memória de Curta e Longo Prazo (LSTM) (já discutido na seção 2.2.2.5.3), de acordo com a literatura da área (PASZKE et al., 2019), têm um bom potencial de acertos nas inferências de dados que possuem algumas relações temporais e, por isso, foram avaliadas.

Para optar por essas ferramentas de aprendizagem, baseou-se nas discussões da literatura da área, as quais indicam que essas ferramentas apresentam ótimos resultados em utilizações semelhantes às características dos dados gerados pelos dispositivos de infusão intravenosa (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016; HAO; HO, 2019; PEDREGOSA et al., 2011; CHOLLET et al., 2015; PASZKE et al., 2019).

É importante salientar que as discussões iniciais das características dos dados e os métodos de modelagens dos dispositivos de infusão intravenosa já foram apresentadas na Seção 4.2, sendo, de igual modo, essenciais para esta Seção.

Na exploração de métodos de Aprendizagem de Máquina com o potencial de inferência dos perfis de infusão, foi selecionado o método com melhor desempenho para as inferências das entregas de medicamentos entre os cinco métodos apresentados anteriormente.

Na sequência, modelaram-se os melhores métodos, juntamente com uma técnica de otimização (HAO; HO, 2019; PASZKE et al., 2019), que tem o propósito de selecionar as melhores combinações entre as arquiteturas em conjunto com os múltiplos hiperparâmetros, de modo a possibilitar o alcance dos resultados ainda mais precisos nas inferências dos perfis das infusões pelo CIPI. Essa discussão encontra-se detalhada no próximo capítulo.

4.3.2 Conjunto de Dados Explorados no CIPI

O conjunto de dados utilizado na construção da modelagem CIPI explora uma gama de dados produzidos pelo simulador CGPI e tem a sua avaliação em duas fases: (i) modelagem, com uso de dados simulados; e (ii) estudo de caso, com uma análise qualitativa das inferências dos perfis das entregas dos medicamentos intravenosos em comparação com um conjunto de dados reais, adquiridos pelo CADI.

Para a manipulação dos dados, utilizou-se a ferramenta *train_test_split*, disponível

na biblioteca Scikit-Learn (SCIKIT-LEARN DEVELOPERS, 2020). Essa ferramenta é amplamente utilizada em pesquisas cientificas como recurso na separação e segmentação dos dados nas etapas de construção dos modelos. Nessa etapa, foram considerados apenas os dados-alvo como critério de separação, a fim de garantir a seleção do perfil de escoamento da mesma infusão e na totalidade da sua duração (PEDREGOSA et al., 2011).

Após a separação, os dados-alvo foram recombinados com os atributos correspondentes, conforme melhor discutido no próximo capítulo. Assim, foi possível utilizar conjuntos distintos de dados de treinamento e de validação, contribuindo para evitar sobreajuste, do inglês *Over-Fitting* (HAO; HO, 2019).

Embora existam trabalhos na literatura focados na redução de riscos em infusões intravenosas, a revisão sistemática da literatura, apresentada no Capítulo 3, não relevou nenhum trabalho que utilize os métodos de aprendizagem de máquina na inferência dos perfis de escoamento na entrega de medicamentos intravenosos. Uma ampla busca não sistemática na literatura, realizada posteriormente, reafirmou essa constatação.

Entre os trabalhos da literatura, dois usam técnicas de aprendizagem de máquina em dispositivos de infusão intravenosa. O trabalho apresentado em LEE et al. (2018) faz o uso de aprendizado profundo para o controle da concentração do índice bispectral durante a anestesia intravenosa com infusão de propofol e remifentanil. O trabalho DINESH et al. (2020) usa o algoritmo de vetor de suporte para prever alterações nas infusões das soluções salinas, explorando a contagem de gotas.

Esses trabalhos, mesmo próximos quanto ao tema da tese, contemplam informações oriundas de outras fontes e não têm a perspectiva de avaliar quais métodos se mostram mais oportunos para as explorações dos comportamentos dos perfis das entregas de medicamentos intravenosos.

4.3.3 Inferência dos Perfis Intravenosos

As análises das inferências dos perfis das infusões intravenosas empreendidas pelo CIPI avaliaram os métodos de aprendizagem de máquina combinados com uma técnica de otimização, que serão melhor discutidos no próximo capítulo. Essas composições de otimizações são entendidas pela literatura da área como métodos que têm um maior potencial de contribuições nos desempenhos das modelagens por aprendizagem de máquina (HAO; HO, 2019; REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016; PASZKE et al., 2019; BATISTA et al., 2019).

Como um componente do SiSPODi, organizado na forma de um software autônomo, que interage com os outros componentes empregando uma *Application Programming Interface* (API) do tipo *Representational State Transfer* (REST), o CIPI pode ser instalado em plataformas computacionais de diferentes naturezas. Assim, essa

instalação é flexibilizada para equipamentos com poder computacional oportuno para a computação das inferências associadas às predições dos perfis de infusão intravenosos.

Os dados de entrada para o CIPI são oriundos das várias instâncias do CADI, que estarão presentes junto aos leitos dos pacientes. A conexão do CIPI com as instâncias do CADI deve ser realizada com uma conexão de rede de dados, preferencialmente sem fios.

O CIPI também poderá operar com outras plataformas de medições semelhantes ao CADI, conforme apresentado na Figura 27. Tendo em vista que, as inferências dos perfis de infusões têm por base as informações produzidas por sensor célula de carga, que produz estímulos elétricos correspondentes à quantidade do líquido de medicamento restante no reservatório. Logo, outros meios de medições que exploram sensores elétricos similares, desde que mantendo a correlação entre o sinal elétrico gerado e o volume do líquido no reservatório, tem o potencial de uso em conjunto com o CIPI.

4.4 Considerações do Capítulo

Neste capítulo foram abordados aspectos referentes à concepção do SiSPODi, incluindo a arquitetura e as funcionalidades do sistema. Foram apresentados, ainda, os três esforços de pesquisa desenvolvidos no escopo desta tese, sendo que cada um deles representa uma contribuição desta tese para a área de pesquisa com temas relacionados à exploração da eletrônica e da computação, aliadas como ferramentas de apoio aos profissionais da saúde.

Os principais destaques são: (i) a plataforma de instrumentação CADI, que possibilitou capturar as características dinâmicas das entregas de medicamentos intravenosos de ambos os tipos de dispositivos intravenosos reais; (ii) o simulador CGPI, que é capaz de produzir uma imensa e confiável quantidade de dados de diversos perfis de infusão em tempo mínimo; e (iii) o método de inferência dos perfis das infusões intravenosas CIPI, que proporciona a compreensão autônoma das dinâmicas das entregas dos medicamentos por via intravenosa.

No próximo capítulo, é apresentada uma avaliação desses três esforços de pesquisa, CADI, CGPI e CIPI, em diferentes cenários de avaliação.

5 AVALIAÇÃO DOS COMPONENTES DO SISPODI

> "Não deixem nada ao acaso. Não percam nenhum detalhe. Combinem as observações contraditórias. Não tenham pressa."
>
> *Hipócrates*

Os cenários de avaliação foram organizados tendo como premissa a exploração das principais funcionalidades oferecidas pelo SiSPODi e seus três principais componentes. Cada uma dessas funcionalidades é parte das contribuições desta tese para a área de pesquisa.

A avaliação do SiSPODi, considerando o acompanhamento do perfil de entrega de medicamentos intravenosos, foi baseada em três cenários, organizados em três momentos de análise: (i) avaliação do componente para aquisição de dados das infusões (CADI); (ii) avaliação componente de geração de perfis das infusões (CGPI); e (iii) avaliação do componente para inferência de perfis das infusões (CIPI).

5.1 Avaliação da Plataforma de Instrumentação (CADI)

Nesta seção, é apresentada a avaliação da plataforma de instrumentação CADI quando do tratamento das aquisições dos perfis das infusões dos dispositivos intravenosos. Logo, foram analisadas as propriedades dos dados adquiridos, oriundos da célula de carga empregada.

Esses dados foram avaliados considerando-se suas características para a representação dos perfis das infusões intravenosas, sendo submetidos, para tanto, às análises e aos testes estatísticos.

O Componente para Aquisição de Dados das Infusões (CADI), discutido na Seção 4.1, é composto essencialmente por uma plataforma de instrumentação concebida especificamente para as atividades de pesquisa desta tese.

O CADI tem como finalidade principal caracterizar o comportamento operacional dos vários aspectos relacionados ao manuseio dos dispositivos de infusões intravenosas, bem como dos elementos que compõem a sua linha de infusão. Para tanto, os dados adquiridos a partir dos perfis de entrega de medicamentos serão registrados, compilados e formatados em séries temporais.

Como já explicado, nas aquisições dos dados das infusões intravenosas, o reservatório de medicamento está conectado a uma célula de carga e, assim, de forma totalmente não invasiva, é possível correlacionar os resultados medidos no sensor de célula de carga (em $Volts$) com o volume do reservatório de medicamento (em mL).

No SiSPODi CADI, o sinal elétrico da célula de carga, estimulado a partir dos dispositivos das infusões intravenosas, é amostrado periodicamente. A taxa de amostragem do CADI é de uma amostra por segundo, constituindo uma série temporal. O perfil da infusão intravenosa verificada é obtido a partir dessa aquisição de informações no tempo.

As infusões praticadas na entrega de medicamentos intravenosos, usualmente podem atingir horas de duração, demonstrando um comportamento do sinal elétrico estimulado pela vazão do medicamento com ação lenta no tempo (CHAMBERS, 2019; SAIT et al., 2019; PARKER et al., 2015). Assim, a aquisição realizada na frequência de $1\ Hz$ praticada se mostra oportuna para o registro das infusões intravenosas.

Como já mencionado, as aquisições dos sinais elétricos dos perfis de entrega dos medicamentos intravenosos utilizam a célula de carga industrial CZL635 (GREENBERG, 2016). No seu uso foram consideradas todas as suas especificidades técnicas, de modo que, no decorrer do seu uso integrado na plataforma de instrumentação CADI, nenhum dos limites elétricos ou mecânicos foram excedidos, garantindo-se, assim, o perfil de resposta previsto pelo fabricante. As especificações da célula de carga CZL635 encontram-se relatadas no Apêndice C.

5.1.1 Caracterização dos Dados

Na etapa de aquisição dos perfis operacionais das infusões reais por meio do CADI, foram exploradas configurações dos procedimentos de entregas de medicamentos intravenosas com potencial de representação das principais práticas de infusoterapia para ambos os dispositivos de infusão: gravitacional e por bombas de infusão.

Na Figura 28, são apresentadas as combinações dos limites máximos e mínimos (em mL/h) das velocidades das taxas das infusões intravenosas de 30 tipos de princípios ativos de medicamentos diferentes. Essas vazões são praticadas por bombas de infusão (EBSERH, 2017; MORAIS; SILVA; GOMES, 2018; MUNIZ; MORARES; ARAÚJO, 2018).

Já para as infusões gravitacionais, os equipos são especificados para atender a

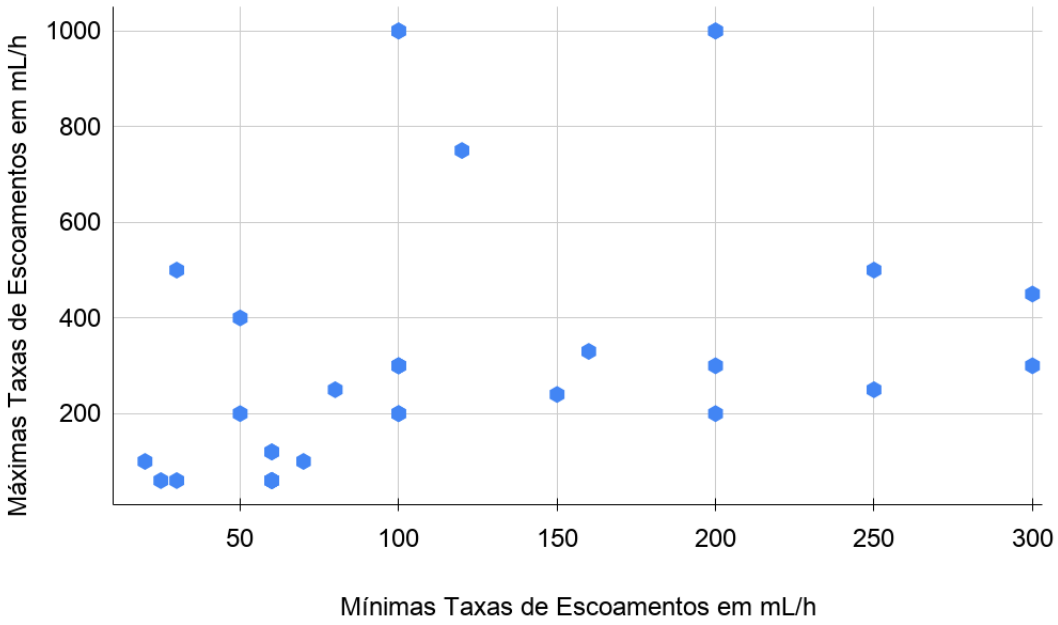


Figura 28 – Combinações dos Limites das Taxas de Escoamento Intravenosos por Bomba de Infusão.

um comportamento de vazão por contagem de gotas. Logo, conforme as descrições dos guias de medicamentos (EBSERH, 2017; MORAIS; SILVA; GOMES, 2018; MUNIZ; MORARES; ARAÚJO, 2018) e dos requisitos do uso do equipo gravitacional, determinados pelos fabricantes (B. BRAUN, 2018; BUONORA, 2019) e estipuladas pela norma técnica (NBR ISO 8536, 2011), tem-se a calibração do gotejamento em torno de $10,\ 15,\ 20$ e $60\ gotas/min$. Assim, a máxima contagem de gotas por minuto corresponde a um valor de $200\ mL/h$, aproximadamente.

Desse modo, para a análise das vazões praticadas, fez-se um estudo para identificar a faixa de variação das entregas de medicamentos intravenosos de ambos os dispositivos de infusão. Foram consideradas as combinações dos medicamentos que divulgam as suas prescrições, detalhando-se o volume do medicamento e o tempo da infusão recomendados. Assim, na Tabela 4 são descritos os nomes desses medicamentos que foram considerados, identificados pelos seus princípios ativos.

Considerando-se os medicamentos apresentados na Tabela 4 e pretendendo-se focar no comportamento médio para os perfis das infusões intravenosas para ambos os dispositivos considerados neste trabalho, foram efetivados ensaios dos perfis das infusões reais, levando-se em conta a faixa com maior quantidade de valores das taxas de entrega de medicamento dentre os relatados na Tabela 4. Como consequência, foram consideradas infusões com taxa de vazão de escoamento até $600\ mL/h$.

Tendo em conta esse limite superior, no total foram obtidos 74 diferentes perfis de infusão, decorrentes da combinação dos seguintes aspectos: (i) dois tipos de dis-

Tabela 4 – Descrições dos Medicamentos Avaliados

Descrições dos Princípios Ativos do Medicamentos		
Aciclovir	Amoxicilina e Clavulanato de Potássio	Azitromicina
Albumina Humana	Sulfametoxazol e Trimetropina	Polimixina B
Alteplase	Benzilpenicilia e Potássica	Cefalotina Sódica
Amicacina Sulfato	Anfotericina B e Liposomal	Cefazolina Sódica
Tramadol e Cloridrato	Piperacilina sódica e Tazobactam Sódico	Cefepima Cloridrato
Anidulafungina	Ampicilina e Sulbactam	Anfotericina B
Cetoprofeno	Fluconazol	Claritromicina
Diazepam	Dipirona Sódica	Tigeciclina
Hidrocortisona	Manitol	Meropenem
Metronidazol	Omeprazol	Amiodarona

positivos de infusão intravenosa; (ii) dois tipos de embalagens dos reservatórios de medicamentos (Flexível e Rígido, que são os mais usados); (iii) quatro variações nominais do volume de líquido para infusão $125, 250, 500$ e $1000\ mL$, que são os volumes mais utilizados em infusões intravenosas; (iv) dez conjuntos de equipos das infusões gravitacionais, quantidade suficiente para a obtenção de resultados médios confiáveis, dadas as variações no processo fabril; (v) treze conjuntos de equipos específicos para bombas de infusão, considerado como um número adequado para a obtenção de resultados médios confiáveis; (vi) cinco tipos diferentes de dimensões de calibres das agulhas, tipicamente usadas em infusões intravenosas; e (vii) os dois tipos de acessos possíveis: por agulha e a dânula.

Os dados coletados das infusões intravenosas pela plataforma CADI, com características semelhantes as da entrega de medicamentos intravenosos reais, serão relatados nessa tese com dados reais. A coleta de dados teve uma duração total de mais de 343 horas de infusões, o que corresponde a $1.234.800$ amostras de medições realizadas, considerando-se ambos os dispositivos de infusão (gravitacional e bomba).

Além disso, no processo das aquisições dos sinais elétricos do sensor, vários ensaios foram realizados com a repetição de diferentes perfis de infusões para uma mesma quantidade nominal do volume do reservatório de medicamento em ambos os tipos de dispositivos de infusão intravenosa. Esse conjunto de combinações de ensaios está apresentado na Tabela 5.

É importante destacar que a coleta dos dados das infusões intravenosas também atenderam requisitos especificados por normativas de padrões internacionais para as manipulações dos dispositivos médicos (NBR IEC 60601, 2015; NBR ISO 8536, 2011). Dentre os requisitos considerados, destacam-se: (i) a altura do reservatório de medicamento, sendo definida como $h = 1\ m$; (ii) a densidade do líquido de infusão, definida como $\rho = 0,998\ g/mL$; (iii) a precisão da entrega de líquido intravenoso, sendo definido um erro máximo de $5\ \%$; (iv) a definição de que $1\ mL$ de medicamento é equivalente a $20\ gotas$; e (v) o prazo validade de uma linha de infusão em operação, sendo definida

como $24\ horas$. Finalmente, as definições das agências de supervisão foram usadas para definir as dimensões e pesos dos frascos dos reservatórios (ABIMO, 2019; EBSERH, 2017).

Na Tabela 5 são apresentados os tipos de dispositivos de infusão intravenosa, a quantidade nominal do volume do reservatório de medicamento, as taxas dos perfis de escoamento adquiridos, os tipos de calibre das agulhas do acesso intravenoso e os tipos de embalagens dos reservatórios de medicamento. Nela também é identificada a separação do conjunto de dados que foram usados na modelagem (Treinamento, Validação e Teste), usados no processo de Aprendizagem de Máquina nos próximos dois componentes do SiSPODi e que serão melhor explicados nas próximas seções. No cabeçalho da mesma tabela estão as descrições das siglas utilizadas nas identificações dos tipos de calibre das agulhas, do reservatório de medicamento e da seleção dos dados.

Com o propósito de contribuir com novas pesquisas, esses dados estão disponíveis ao público e podem ser acessados em um repositório GitHub[1].

Tabela 5 – Especificação das configurações das infusões reais

Dispositivo de Infusão	Volume mL	Taxa de Escoamento mL/h Calibre da Agulha xxG Tipos de Reservatórios: Flexível (Fle) e Rígido (Rig) Seleção dos Dados: Treinamento (Tre), Validação (Val) e Teste (Tes)								
Infusão Gravitacional	125	22.0 18G Rig-Tre	30.4 24G Rig-Tes	60.4 18G Rig-Val	68.8 21G Rig-Tes	74.2 22G Rig-Tre	153 21G Rig-Tes	170.2 21G Rig-Val	197.3 24G Rig-Tre	—
	250	72 21G Rig-Tes	72.4 26G Rig-Tre	163 21G Rig-Val	187.5 26G Rig-Tre	192.2 26G Rig-Tes	194.8 26G Rig-Val	220.3 18G Rig-Tre	—	—
	500	33.8 26G Rig-Val	49.3 21G Fle-Tre	52.2 21G Fle-Val	66.3 18G Fle-Tre	92.8 18G Fle-Tes	95.5 18G Fle-Tre	147 22G Fle-Tre	163.8 22G Rig-Tre	167.6 18G Fle-Tre
		178.5 21G Rig-Tre	181.8 21G Fle-Tre	185.2 21G Fle-Tre	239.9 18G Fle-Tre	288.3 21G Rig-Tes	306 21G Fle-Tre	336.9 18G Fle-Val	352.8 21G Rig-Tre	370 18G Fle-Tes
	1000	64 18G Rig-Tre	235.1 18G Rig-Tre	240 24G Rig-Tes	297 18G Rig-Val	666.6 18G Rig-Tre	—	—	—	—
Bomba de Infusão	125	10.4 Tre	20.8 Tre	22.0 Tes	30.4 Val	31.2 Tes	41.6 Tre	74.2 Tre	125 Tre	153 Tes
		170 Val	200 Tre	—	—	—	—	—	—	—
	250	10.3 Tre	14.0 Tes	15.6 Val	31.1 Tes	50.0 Tre	72.0 Tre	125.1 Tre	163 Val	187.5 Tre
		194.8 Tes	250 Tre	—	—	—	—	—	—	—
	500	25.0 Tre	39.6 Tre	49.3 Val	52.2 Tre	53.6 Tes	95.5 Tre	147 Tre	181.8 Tes	185.2 Tre
		300 Tre	339.6 Val	370 Tre	500 Tes	584.6 Tre	—	—	—	—

As influências das variações nos tipos de acesso e nos reservatórios de medicamentos são percebidas apenas nas infusões gravitacionais, que têm a ação da força

[1] https://github.com/FFabricio/Medical-Device

da gravidade como fonte de deslocamento para ação do escoamento (CHAMBERS, 2019). Nas infusões por dispositivos eletromédicos (Bombas de infusão), por haver uma força mecânica sobre o líquido a ser infundido, as diferenças decorrentes dos tipos de acesso e de reservatório não influenciam na captura dos perfis escoados (BAXTER, 2019a,b; MURPHY; WILCOX, 2010). Portanto, essas duas características são identificadas na Tabela 5 apenas para as infusões gravitacionais.

Nos experimentos empreendidos, duas restrições foram identificadas e merecem ser destacadas. A primeira é que a variação dos tipos (flexível e rígido) de reservatório de medicamento ocorreu somente para o volume de $500\ mL$, por conta dos produtos disponíveis no mercado. Para os demais volumes, apenas reservatórios rígidos foram considerados. A segunda restrição é que não foi possível ser usado o volume do reservatório de $1000\ mL$ na bomba de infusão, por limitações nas funcionalidades do dispositivo em análise. Porém, esses aspectos não comprometem a qualidade da representabilidade dos perfis das infusões obtidos (EBSERH, 2017; MORAIS; SILVA; GOMES, 2018; MUNIZ; MORARES; ARAÚJO, 2018).

5.1.2 Análise Estatística dos Dados Adquiridos

Para análise dos dados que caracterizam os perfis de entrega dos medicamentos intravenosos, foram consideradas as primeiras 60 aquisições dos sinais elétricos oriundos do sensor célula de carga, o que corresponde a uma janela temporal de 60 segundos. Esse período de tempo foi definido em função das grandezas físicas que envolvem as práticas usuais associadas às entregas de medicamentos intravenosos, e sua escolha levou em consideração o comportamento usual das vazões dos líquidos medicamentosos, onde uma taxa de escoamento de $1\ mL$ em 60 segundos corresponde a aproximadamente $0,016667\ mL/h$.

Considerando-se que as vazões praticadas na entrega de medicamentos intravenosos podem ter um passo de incremento de $0,1\ mL/h$, essa configuração da janela temporal provê uma taxa de amostragem mais que 5 vezes maior que o passo do incremento (NBR IEC 60601, 2015; DOS SANTOS et al., 2019). Nesse sentido, a configuração da janela temporal definida em 60 segundos é um intervalo de tempo que possibilita processar uma quantidade de dados estatisticamente significativa dos perfis de entrega dos medicamentos no decorrer da duração da sua infusão (DOS SANTOS et al., 2019).

O uso da primeira janela temporal se mostra oportuno para uma validação da leitura da célula de carga, levando-se em conta as diferentes forças pesos dos volumes nominais dos reservatórios de medicamentos, pois no início das medições eles apresentam seu volume correspondente à totalidade do valor nominal. Assim, tal aspecto se mostra estratégico, pois possibilita uma análise das relações do comportamento elétrico (em $Volts$) dos dados adquiridos pelo CADI, com as quantidades dos líquidos

(em mL) que exercem a força peso na célula de carga.

Na continuidade, procedeu-se a uma seleção de alguns perfis de taxas dos escoamentos intravenosos, de modo a possibilitar uma visualização abrangente do comportamento das infusões, sendo consideradas as totalidades das suas durações.

Na Figura 29, estão apresentados alguns perfis das infusões pelos valores nominais dos reservatórios de medicamentos, além dos tipos dos dispositivos intravenosos, sendo: (i) os volumes de 125 e $1000\ mL$ para as infusões gravitacionais; e (ii) os volumes de 250 e $500\ mL$ para as infusões por bombas. No total, foram selecionados 38 perfis de entrega de medicamentos, totalizando 1.732 amostras de sinais elétricos das primeiras janelas temporais oriundas da célula de carga.

As identificações dos valores das taxas desses perfis de escoamento estão definidas na Tabela 5, respectivamente para os volumes e dispositivos de infusão escolhidos. A Figura 29 apresenta as análises visuais dos comportamentos estatísticos dos sinais elétricos adquiridos da célula de carga para as primeiras aquisições da primeira janela temporal, para os perfis de infusão selecionados.

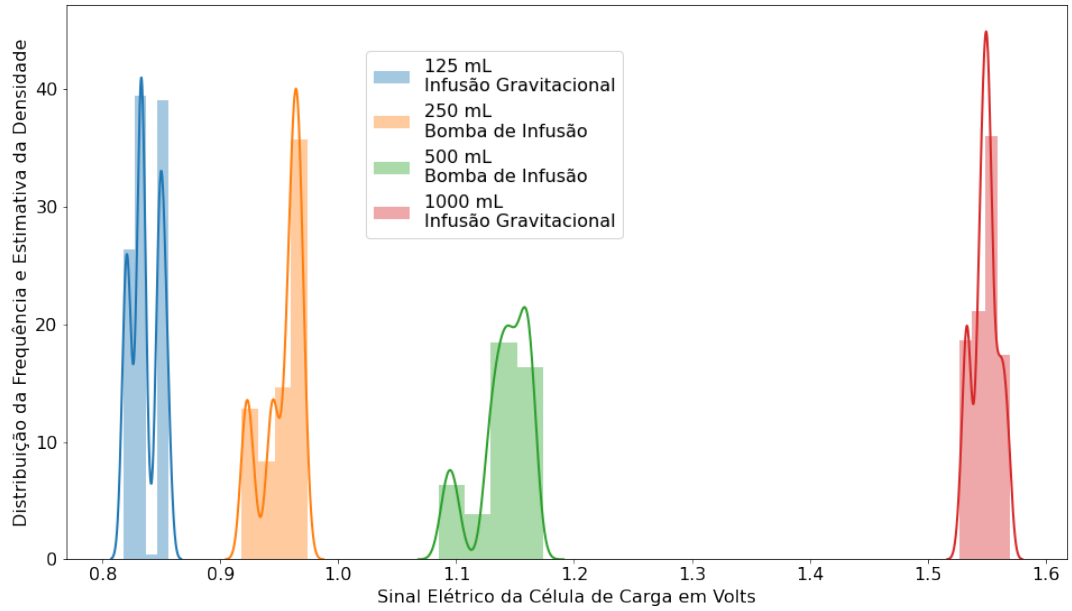
Considerando as primeiras aquisições oriundas da célula de carga (organizadas pelas capacidades nominais dos reservatórios de medicamentos), é possível observar, na Figura 29 (a), a existência de uma perceptível distinção dos valores elétricos por volumes nominais dos reservatórios de medicamentos e que existe uma indicação do comportamento da simetria da distribuição dos valores elétricos por volumes nominais dos reservatórios de medicamentos.

Desse modo, nessa figura, o histograma é uma representação gráfica (barras verticais) da distribuição da densidade das probabilidades na frequência. Já os traços das linhas (sobre as barras verticais) fazem as estimativas das densidades das probabilidades. Dessa maneira, é uma forma visual de avaliar o ajuste dos dados pela referida distribuição de probabilidade.

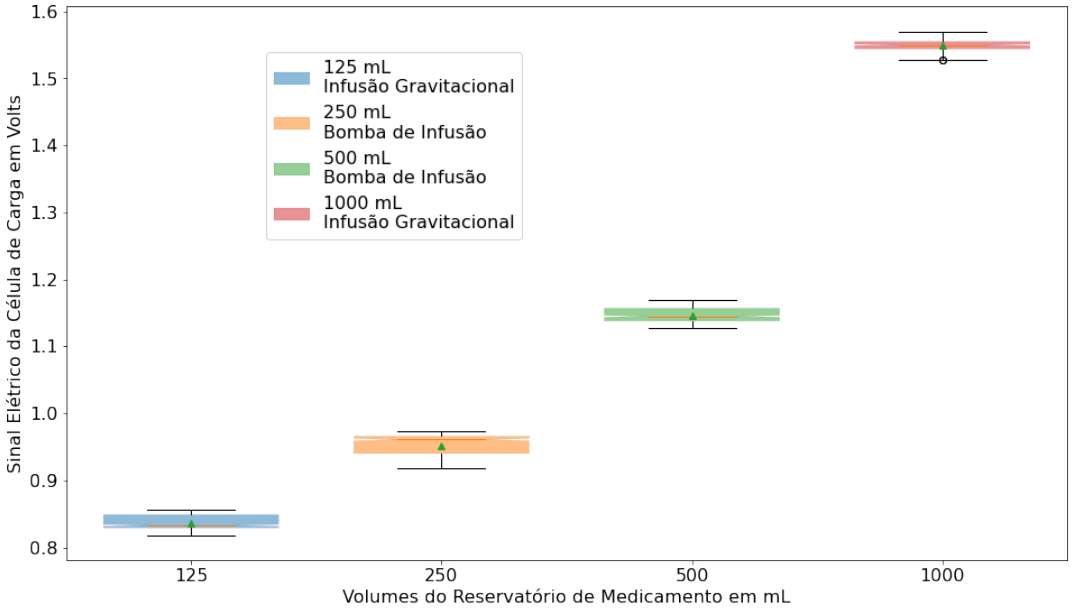
Já na Figura 29 (b), é possível observar o gráfico Boxplot dos sinais elétricos correspondentes aos volumes nominais dos reservatórios de medicamentos. O gráfico contempla: (i) o comportamento dos valores elétricos; (ii) as localizações dos centros das médias e medianas dos valores elétricos; (iii) as amplitudes, máximos e mínimos, dos valores elétricos; (iv) as variações nas simetrias dos valores elétricos; e (v) as discrepâncias dos valores elétricos.

A análise do gráfico Boxplot da Figura 29 (b) mostra que: (i) os valores de médias e medianas são muito próximos; (ii) os valores apresentam flutuações de baixa amplitude (na primeira janela temporal); (iii) as faixas de valores são distintas e apresentam uma simetria na sua distribuição por volume de medicamento; e (iv) foi registrado somente uma aquisição com valor discrepante, para o volume nominal do reservatório de medicamento com $1000\ mL$ (correspondendo ao maior peso).

Para permitir uma visão mais detalhada dos diferentes perfis de infusão, foram



(a) Histograma e a Probabilidade



(b) Boxplot

Figura 29 – Análise Visual dos Sinais Elétrico da Célula de Carga: (a) Combinação dos Histogramas com as Linhas das Estimativas de Densidades das Probabilidades e (b) Boxplots.

escolhidos 16 perfis dentre os 38 selecionados anteriormente, sendo que aqueles considerados completos foram plotados nos gráficos apresentados na Figura 30 (a) - (d). Esses gráficos permitem uma visualização mais compressível da evolução das diferentes infusões, facilitando a visualização do seu comportamento ao longo de toda sua duração.

Em cada um dos gráficos da Figura 30, são apresentados quatro perfis de infusão para distintas taxas de escoamento. Cada gráfico considera uma combinação dife-

rente entre o volume de reservatório e tipo de dispositivo de infusão, entre as muitas combinações que forma medida. Assim, 16 perfis intravenosos estão apresentados nos gráficos da Figura 30.

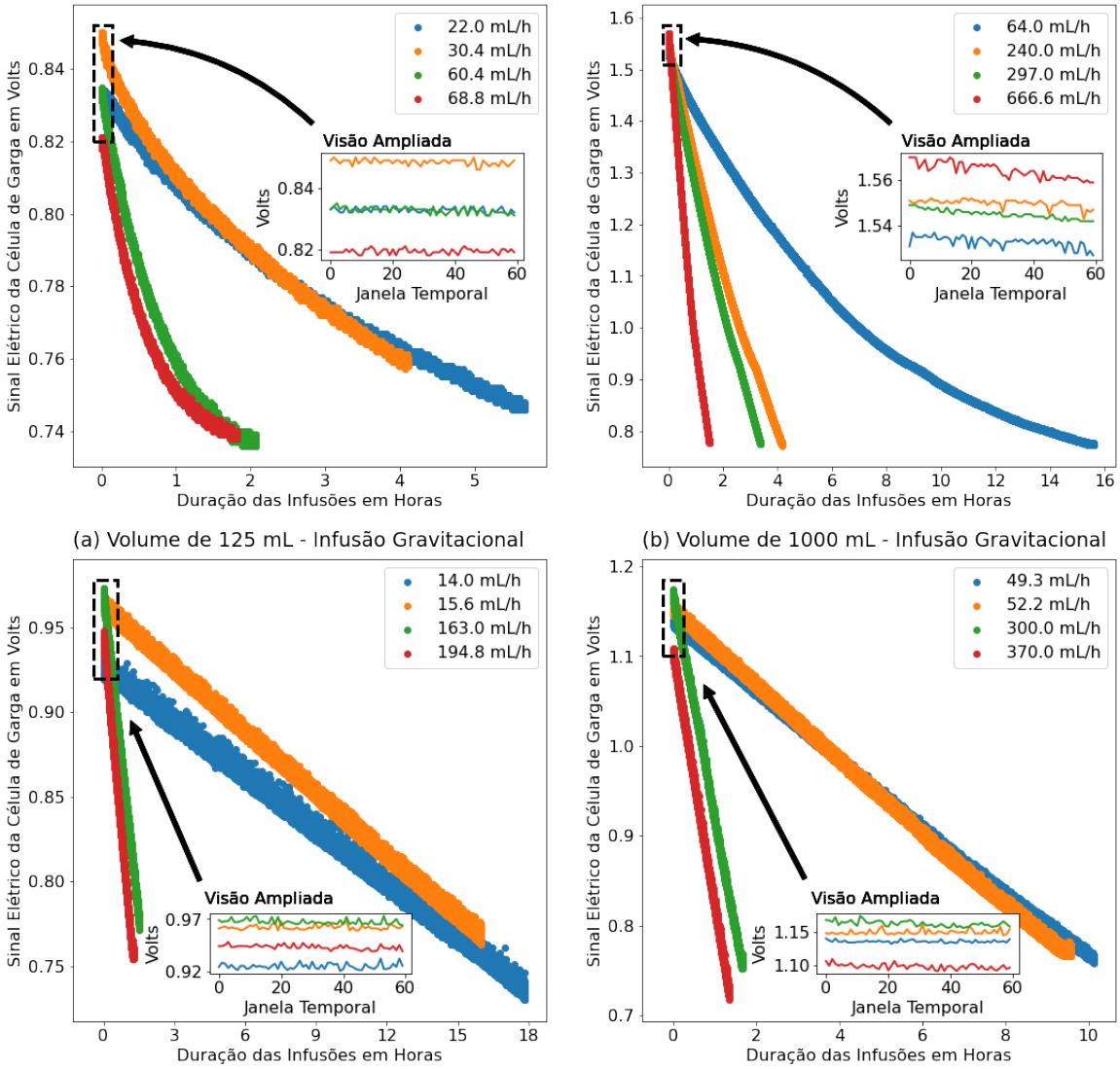


Figura 30 – Perfis das Infusões Intravenosas com Dados Reais.

A Figura 30 possibilita uma análise visual das relações entre os sinais elétricos obtidos da célula de carga e o comportamento do decaimento dos volumes dos líquidos escoados. Desse modo, esses registros gráficos permitem acompanhar os dados decorrentes da operação de discretização por parte da eletrônica associada à célula carga. Esses dados, tratados pela plataforma de instrumentação CADI através da *Beaglebone*, representam o andamento da entrega dos medicamentos intravenosos de cada perfil.

A análise gráfica apresentada na Figura 30 usou alguns dos perfis de infusão apresentados na Tabela 5, onde a Figura 30 (a) e a Figura 30 (b) apresentam gráficos

de perfis de infusões gravitacionais, enquanto que a Figura 30 (c) e a Figura 30 (d) apresentam gráficos de perfis de infusões por bombas.

Em todos os gráficos da Figura 30 estão destacados, com um zoom, os sinais elétricos da primeira janela temporal (com eixo x apresentando o tempo em segundos). Nesta ampliação, é possível observar as diferenças das amplitudes dos sinais elétricos para as primeiras janelas temporais para os 16 perfis. Essas flutuações no sinal elétrico refletem as variações típicas dos pesos brutos dos componentes descartáveis hospitalares e, também, as variações dos percentuais das linhas das infusões sobre alguma possível área de contato de apoio.

Porém, as flutuações das amplitudes dos sinais elétricos iniciais das primeiras janelas temporais não comprometem as relações das taxas das variações em $Volts$, para as taxas das variações em mL, conforme é possível observar no comportamento dos registros das infusões ao longo do tempo, ilustrado na Figura 30. Assim, essas características iniciais de valores de tensão elétricas em elementos dos sensores são tipicamente tratadas como apenas um deslocamento da tensão elétrica (MOTTA; SOUZA; FERREIRA, 2017).

5.1.3 Teste Estatístico dos Dados Adquiridos

Por meio da observação visual da Figura 30, é possível perceber que é necessário que sejam redefinidas as amostras participantes com potencial de equivalência, a fim de que seja possível uma análise estatística sobre as amostras adquiridas e, assim, avaliar o método de instrumentação CADI. A finalidade é permitir a comparação dos dados dos perfis de infusão da primeira janela temporal com a menor interferência possível das flutuações impostas pelo deslocamento da tensão elétrica.

Para os 16 perfis das infusões consideradas, foram escolhidos dois perfis de infusão para cada volume nominal do reservatório de medicamento, totalizando oito perfis. O critério para esta seleção tem por base aspectos visuais, sendo a menor variação entre as amplitudes dos sinais elétricos dos perfis de infusão para as primeiras janelas temporais, apresentada no zoom da Figura 30.

Nesse sentido, na coluna Taxa da Tabela 6 são apresentados os oito perfis de infusão selecionados para a análise estatística dos sinais elétricos, totalizando uma quantidade de dados amostrados de 480 valores do sensor célula de carga. Os perfis de infusão selecionados estão detalhados na Tabela 5 e igualmente apresentados na Figura 30.

Para as análises estatísticas, foi aplicado o Teste de Bartlett (ZHANG; BOOS, 1992), o qual avalia a hipótese nula de que todas as amostras dos perfis das infusões são de populações com variâncias iguais. O Teste de Bartlett foi empregado usando-se a ferramenta SciPy em Python (VIRTANEN et al., 2020).

A avaliação do Teste de Bartlett é baseada na análise do valor p_value, onde va-

Tabela 6 – Análise e Testes Estatísticos

Dispositivo Intravenoso	Volume mL	Taxa mL/h	Quantidade de Amostras	Média $Volts$	Desvio Padrão $Volts$	p_value
Infusão Gravitacional	125	22,0	60	0,8327	0,0009	0,5675
		60,4	60			
Bombas de Infusão	250	15,6	60	0,9646	0,0035	0,5025
		163,0	60			
	500	52,2	60	1,1559	0,0075	0,3319
		300,0	60			
Infusão Gravitacional	1000	240,0	60	1,5474	0,0030	0,2990
		297,0	60			

lores superiores a $0,05$ indicam pouca ou nenhuma evidência real contra a hipótese nula.

Na coluna p_value da Tabela 6, são apresentados os resultados alcançados no Teste estatístico Bartlett. Como a ferramenta SciPy (VIRTANEN et al., 2020) foi configurada para observar um intervalo de confiança de 95%, não há evidências suficientes para rejeitar a hipótese nula. Portanto, há indicativos decorrentes da análise estatística que possibilitam deduzir que o comportamento dos sinais elétricos oriundos da célula de carga para diferentes momentos da infusão, apresentam características semelhantes, levando-se em conta os dados dos perfis de infusão adquiridos na primeira janela temporal.

Na Tabela 6 também são demonstrados os comportamentos das médias e desvios padrões dos sinais elétricos da célula de carga nas primeiras janelas temporais. As médias dos valores adquiridos traduzem uma expectativa prevista, uma vez que o valor do sinal elétrico da célula de carga é proporcional ao peso do volume do reservatório de medicamento.

É oportuno destacar, de igual modo, que as maiores variações do desvio padrão ocorreram a partir da terceira casa decimal (variações com grandezas na escala de $miliVolts$), caracterizando uma importante estabilidade dos sinais elétricos adquiridos. Dessa forma, a plataforma de instrumentação CADI pode ser entendida como um meio confiável para realizar o registro dos perfis das entregas dos medicamentos para ambos os tipos de dispositivos de infusões intravenosas.

Os dados registrados pela plataforma CADI, uma vez organizados e devidamente rotulados, têm o potencial para gerar uma correlação entre os sinais elétricos adquiridos e o perfil da taxa de escoamento dos medicamentos praticados nas infusoterapias.

Considerando a avaliação estatística realizada, entende-se que a plataforma de instrumentação CADI constitui um meio de medição adequado para o registro dos perfis de infusão intravenosa, cujos atributos funcionais atendem às premissas necessárias para o seu uso junto ao SiSPODi.

5.2 Avaliação do Componente de Geração de Perfis das Infusões (CGPI)

Nesta seção, será apresentada a avaliação do componente gerador dos perfis das infusões. Essa avaliação tem por premissa validar os dados gerados pelo Simulador CGPI, considerando-se os dados reais obtidos pela plataforma de instrumentação CADI. Assim, essa avaliação considera os seguintes tópicos de análise: (i) o desempenho dos modelos de regressão; (ii) a construção da modelagem do simulador; e (iii) a validação do simulador.

O componente de geração de perfis das infusões (CGPI), discutido na Seção 4.2, tem por finalidade produzir perfis de infusões intravenosos em um tempo significativamente menor que as medições em infusões reais.

Os dados produzidos pela plataforma de instrumentação CADI, já apresentados nas Seções 4.1 e 5.1, foram empregados para a modelagem e a validação do simulador CGPI.

Para desenvolver o CGPI, procedeu-se um esforço inicial com a finalidade de selecionar a melhor técnica de aprendizagem de máquina para construção da modelagem a ser empregada na geração de novos perfis de entrega de medicamentos intravenosos. Assim, foram consideradas as indicações da literatura referentes aos métodos de aprendizagem de máquina mais apropriadas para tratar dados similares aos adquiridos pelo sensor célula de carga., os quais foram rotulados e constituídos por grandezas numéricas (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016; HAO; HO, 2019; TRANG; TRAN, 2015; PEDREGOSA et al., 2011).

Conforme apresentado na Seção 4.2, foram selecionados sete modelos de regressão, entendidos pela literatura como oportunos para a modelagem do CGPI, sendo eles: (i) Árvore de Decisão AdaBoost; (ii) Regressão por Interpolação Polinomial Ridge; (iii) Regressão por Interpolação Polinomial RANSAC; (iv) Regressão por Interpolação Polinomial HuberRegressor; (v) Regressão Bayesiana; (vi) Regressão por Vetor de Suporte; e (vii) Regressão Linear.

O software desenvolvido para o CGPI tem por finalidade simular o comportamento dinâmico do sensor de célula de carga sobre a ação da força peso, que é exercida pelas quantidades dos líquidos presentes no reservatório de medicamentos intravenosos. O simulador CGPI, desse modo, são produzidos um conjunto de dados devidamente formatados em séries temporais e rotulados pelas características de cada perfil de infusão.

5.2.1 Modelagem do Simulador CGPI

A modelagem do simulador CGPI teve como etapa inicial a realização de uma comparação do desempenho entre os sete modelos de regressão considerados, com

a finalidade de selecionar o mais adequado para a construção da modelagem por aprendizagem de máquina.

Assim, para análise da comparação dos regressores, foi adotada a métrica da Média do Erro Absoluto, do inglês *Mean Absolute Error* (MAE), amplamente usada na avaliação de modelagens feitas empregando-se regressores (REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016; PEDREGOSA et al., 2011).

Nesse sentido, realizou-se uma primeira avaliação dos sete regressores com as características dos seus hiperparâmetros padrões, definidos pelas bibliotecas Scikit-Learn e Keras (PEDREGOSA et al., 2011; CHOLLET et al., 2015). Essa avaliação teve por intenção conseguir uma primeira classificação dos modelos de regressão quanto a sua capacidade de inferência.

Para a construção das modelagens dos sete regressores considerados, foram utilizados todos os perfis de infusão da etapa treinamento, conforme apresentado na Tabela 5, reproduzida na Seção 5.1. Já a avaliação desses regressores para a determinação da métrica MAE explorou o conjunto de perfis de infusão da etapa validação, também apresentados na Tabela 5.

A Tabela 7 mostra os resultados alcançados pelos sete regressores nesta primeira avaliação, considerando-se infusões gravitacionais e por bombas.

Tabela 7 – Valores da Métrica MAE para a Comparação do Desempenho dos Regressores Avaliados

Modelos de Regressão	MAE $Volts$	
	Infusão Gravitacional	Bombas de Infusão
Interpolação Polinomial Ridge	**0,024808**	**0,011001**
Árvore de Decisão AdaBoost	**0,027291**	0,033088
Interpolação Polinomial RANSAC	0,029561	**0,015206**
Regressão Linear	0,089944	0,042863
Regressão Bayesiana	0,089944	0,042863
Regressão por Vetor de Suporte	0,040844	0,044486
Interpolação Polinomial HuberRegressor	0,533919	0,417442

Com o propósito de obter resultados ainda melhores para a geração dos dados simulados para o sensor célula de carga, foi explorada uma técnica de otimização para investigar um conjunto de variações dos hiperparâmetros dos regressores que estão sendo considerados no processo de construção da modelagem. Dessa forma, foram selecionados dois modelos de regressores para cada tipo de dispositivo de infusão, tendo como critério de seleção o menor valor obtido em relação à métrica MAE no primeiro experimento, destacados, em negrito, na Tabela 7.

Os dois regressores selecionados para a infusão gravitacional foram a Interpolação Polinomial Ridge e a Árvore de Decisão AdaBoost. Para as bombas de infusão, foram selecionadas a Interpolação Polinomial Ridge e a Interpolação Polinomial RANSAC.

A técnica de otimização explorou o método de busca em grade, associada à validação cruzada, do inglês *Cross Validation* (CV). Esse método permite avaliar o desempenho dos regressores, examinando-se as variações das médias e dos desvios padrões da métrica adotada (IGUAL; SEGUÍ, 2017). Nesse sentido, fez-se uma exploração através da alteração nas seleções dos dados participantes entre as etapas treinamento e validação, combinadas com variações dos ajustes dos hiperparâmetros examinados. Essa técnica foi selecionada porque seu uso foi recomendado na literatura da área e por estar disponível na biblioteca do *Scikit Learn* (HAO; HO, 2019) chamada *GridSearchCV* (PEDREGOSA et al., 2011), o que contribuiu para correção em sua implementação.

Para usar a ferramenta *GridSearchCV* na avaliação do comportamento dos regressores, é necessário definir o fator da CV, que é empregada na variação dos sorteios dos dados das etapas de treinamento e validação. Nesse experimento, o valor de CV foi ajustado para 10, sendo que o uso desse justifica-se por ser normalmente o valor do CV mais usual na obtenção da modelagem por aprendizagem de máquina (PEDREGOSA et al., 2011; HAO; HO, 2019).

Na Tabela 8 são descritas as combinações dos hiperparâmetros, avaliadas na busca de melhores modelagens para cada tipo de regressor. As definições dessas combinações dos conjuntos de hiperparâmetros participantes na exploração da técnica de otimização tem por base a seleção de parâmetros entendidos como oportunos para cada modelo de regressão considerado. A associação entre regressores e hiperparâmetros é amplamente discutida na documentação das ferramentas empregadas nesta tese (PEDREGOSA et al., 2011; HAO; HO, 2019; REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016).

As informações contidas na Tabela 8 estão representadas por siglas: Modelos de Regressão (MR), Interpolação Polinomial Ridge (IPRi), Árvore de Decisão AdaBoost (ADA) e Interpolação Polinomial RANSAC (IPRa).

Tabela 8 – Conjunto de Combinações dos HiperParâmetros Avaliados

MR	Parâmetros de Otimização							
IPRi	Degree	Interaction Only	Include Bias	Order	Fit Intercept	Normalize	Copy X	Alpha
	2, 3, 6	True, False	True, False	C, F	True, False	True, False	True, False	1, 100, 400, 700
ADA	Learning Rate			N Estimators		Loss		
	0.5, 1, 2			50, 100, 400		Linear, Square, Exponential		
IPRa	Degree		Loss			Max Trials		
	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12		Absolute Loss, Squared Loss			10, 100, 200, 300, 400, 500, 700, 1000		

No emprego da validação cruzada, os dados para as etapas treinamento e validação foram separados usando-se um modo de sorteio pseudoaleatório, garantindo-se, com isso, que sempre fossem consideradas infusões completas dos diferentes perfis.

Na Tabela 5 apresentada na Seção 5.1, os dados correspondentes aos perfis empregados para as etapas treinamento e validação somente foram usados na primeira

avaliação dos sete regressores, discutida anteriormente. Com isso, na exploração da validação cruzada, foram concebidas outras escolhas de perfis de infusão. Logo, houve uma alternância entre as taxas de escoamento das etapas de treinamento e validação. Porém, nas seleções realizadas, foi mantida a quantidade do número de perfis de infusão para cada volume de medicamento e tipo de dispositivo de infusão, conforme a distribuição contemplada na Tabela 5, apresentada pela Seção 5.1.

Como foram consideradas infusões completas na separação dos dados para as etapas treinamento e validação, garantiu-se um maior potencial de aprendizado. A premissa considerada é que a métrica de avaliação será mais justa em relação às inferências, por não haver vazamento (segmentação) das informações e nem registros parciais das taxas de escoamento por volume entregue para o mesmo perfil de infusão a ser inferido. Assim, é oportuno registrar que foi evitado um possível sobreajuste (*over-fitting*) (HAO; HO, 2019).

Os regressores selecionados são aplicados levando-se em conta as alternâncias dos dados da etapa de treinamento e, para cada modelo criado, realiza-se uma avaliação da métrica MAE sobre os respectivos dados da etapa validação. Assim, ao final são determinados as médias e os desvios padrões das métricas MAE de todas as possibilidades.

Os resultados obtidos dos modelos de regressão otimizados foram comparados com os modelos de regressão padrão. A Tabela 9 apresenta a comparação entre as médias e os desvios padrões da métrica MAE organizada por: (i) modelo de regressão; (ii) dispositivo de infusão; e (iii) ajuste do hiperparâmetro.

Tabela 9 – Comparação da Métrica MAE dos Regressores com os Hiperparâmetros: Otimizado e Padrão

Modelo do Regressor	Dispositivo de Infusão	Ajuste do Hiperparâmetro	MAE Volts	
			Média	Desvio Padrão
Interpolação Polinomial Ridge	Infusão Gravitacional	Padrão	0,02242	0,00486
		Otimizado	0,02828	0,01147
	Bomba de Infusão	Padrão	0,03551	0,00853
		Otimizado	0,03874	0,01380
Árvore de Decisão AdaBoost	Infusão Gravitacional	Padrão	0,06449	0,02338
		Otimizado	0,06680	0,02502
Interpolação Polinomial RANSAC	Bomba de Infusão	Padrão	0,05561	0,04118
		Otimizado	0,03899	0,01676

É importante ressaltar que todos os hiperparâmetros padrões das bibliotecas de cada regressor foram empregados como ponto de partida na busca por sua otimização.

Sendo considerandos os resultados de MAE apresentados na Tabela 9, apenas o modelo de regressão de Interpolação Polinomial RANSAC, para os dispositivos de infusão por bombas, obteve um ganho nos seus resultados com a otimização. Os

demais regressores obtiveram resultados melhores nas modelagens iniciais, sem otimizações.

Na Tabela 10, são apresentadas as melhores combinações dos hiperparâmetros, quando aplicada a técnica de otimização para cada modelo de regressão e tipo de dispositivo de infusão. As siglas para os regressores são as mesmas utilizadas na Tabela 8.

Tabela 10 – Melhores Combinações dos Hiperparâmetros

MR	Dispositivo de Infusão	Degree	Interaction Only	Include Bias	Order	Fit Intercept	Normalize	Copy X	Alpha
IPRi	Infusão Gravitacional	2	False	False	C	True	False	True	1
	Bomba de Infusão	2	True	True	F	True	False	True	700
ADA	Infusão Gravitacional	Learning Rate		N Estimators			Loss		
		1		50			Square		
IPRa	Bomba de Infusão	Degree		Loss			Max Trials		
		2		Absolute Loss			200		

Após a obtenção das melhores combinações dos hiperparâmetros, essas foram empregadas para cada modelo de regressão, tendo-se em conta o tipo de dispositivo de infusão. Após, realizou-se uma análise que comparou o desempenho dos regressores por meio do emprego tanto dos hiperparâmetros otimizados quanto dos padrões definidos pelas bibliotecas.

Para tanto, os regressores foram novamente treinados, porém agora com um maior conjunto de dados, já que nessa nova etapa de aprendizado foram considerados, para o treinamento o agrupamento de todos os dados já empregados das etapas treinamento e validação. Por fim, essa nova análise empregou um novo conjunto de dados, indicado na Tabela 5, apresentada pela Seção 5.1, como dados de teste. É importante reiterar que os dados da etapa teste são inéditos, não tendo sido usados nas etapas anteriores.

Os resultados desta nova análise estão contemplados na Tabela 11. Nela, estão destacados, em negrito, os melhores resultados dos modelos de regressão para a métrica MAE, os quais estão organizados considerando-se o tipo de dispositivo de infusão, bem como os hiperparâmetros empregados: otimizado ou padrão.

Tabela 11 – Comparação da Avaliação do Regressores para a Etapa Teste

Modelo do Regressor	Dispositivo de Infusão	Hiperparâmetro	MAE Volts
Interpolação Polinomial Ridge	Infusão Gravitacional	Padrão	0,017924
		Otimizado	0,017924
	Bombas de Infusão	Padrão	0,019533
		Otimizado	**0,018603**
Árvore de Decisão AdaBoost	Infusão Gravitacional	Padrão	**0,017380**
		Otimizado	0,017382
Interpolação Polinomial Ransac	Bombas de Infusão	Padrão	0,025877
		Otimizado	0,050789

Na Tabela 11, é possível observar que as melhores avaliações das métricas MAE foram obtidas com as Árvores de Decisão AdaBoost, com os hiperparâmetros padrões para infusões gravitacionais, e com a Interpolação Polinomial Ridge, com os hiperparâmetros otimizados para infusões com bombas. Esses dois regressores apresentaram menor flutuação entre as médias (otimizado e padrão) da MAE, conforme dados já apresentados na Tabela 9. Nesse sentido, conforme indicado pela literatura, quanto menores forem as flutuações das médias entre as métricas no momento da exploração da validação cruzada, maior será o potencial de generalidade do modelo concebido pela aprendizagem de máquina (IGUAL; SEGUÍ, 2017). Assim, esses métodos de aprendizagem foram os escolhidos para implementar o simulador CGPI.

5.2.2 Validação do Simulador CGPI

A validação dos dados gerados pelo simulador CGPI foi realizada por meio da comparação entre o conjunto de dados reais adquiridos pela plataforma de instrumentação CADI e aqueles produzidos pelo Simulador CGPI.

Para tanto, foram empregados dois conjuntos de dados análogos, um real e outro simulado, ambos com os mesmos atributos (taxa do perfil do escoamento e volume nominal do reservatório de medicamento) para as entregas dos medicamentos intravenosos. Os atributos reais estão caracterizados na Tabela 5, apresentada na Seção 5.1.

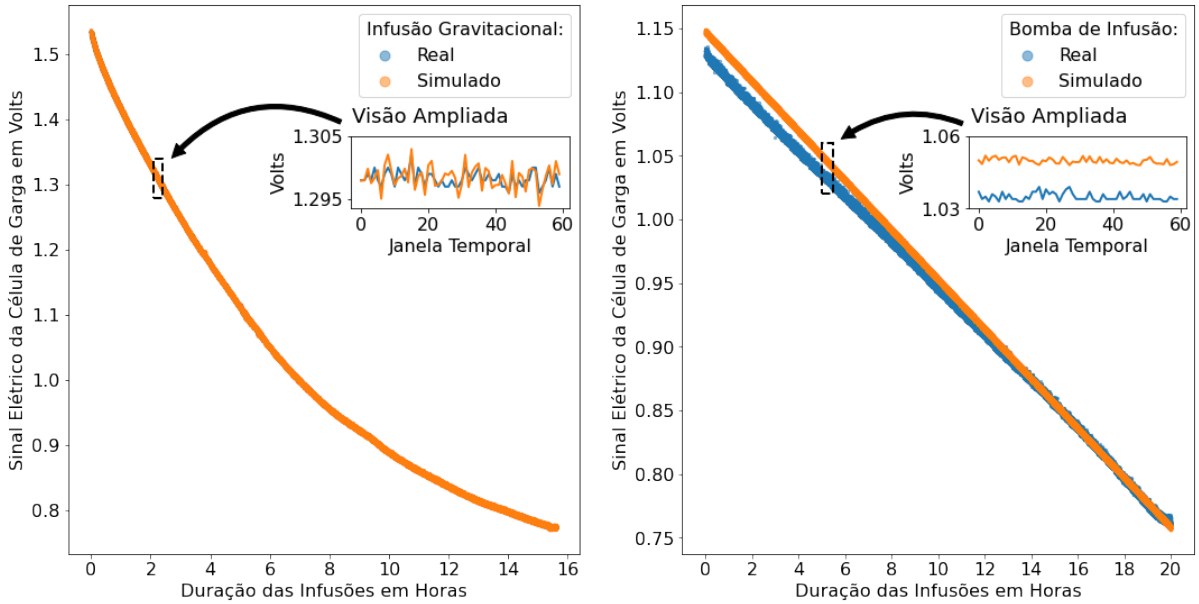
Nessa validação, foram investigadas as diferenças entre os dados dos sinais elétricos adquiridos, oriundos do sensor célula de carga empregada no CADI, com os dados produzidos pela simulação de um sensor célula de carga pelo CGPI. Na avaliação dos dados reais e simulados, são exploradas análises visuais comparativas dos valores envolvidos, sendo o seu relacionamento inferido a partir das curvas de dispersão.

Para permitir uma comparação visual, foram selecionados os perfis de infusão com o maior volume de medicamento entregue e com as menores taxas de escoamento, sendo considerandos os dois tipos de dispositivos para infusão intravenosa. Esses perfis estão representados na Tabela 5, na Seção 5.1.

A Figura 31 apresenta a comparação do comportamento dos perfis de infusão simulado e real, para ambos os tipos de dispositivos de infusão intravenosa. Na Figura 31 (a), são apresentados os resultados para a infusão gravitacional, enquanto que na Figura 31 (b), os resultados de infusão por bomba.

Essas avaliações visuais permitem uma análise de todos os aspectos que compõem a gama de registros do volume de medicamento escoado no decorrer de toda a duração da infusão intravenosa, possibilitando uma visualização desde o início da entrega do medicamento até a sua finalização.

Na Figura 31, são apresentados zoons para explorar uma janela temporal de 60 segundos, que está associada a diferentes momentos para cada um dos tipos de



(a) Taxa: 64 mL/h e Volume Entregue: 1000 mL

(b) Taxa: 25 mL/h e Volume Entregue: 500 mL

Figura 31 – Curvas de Comparação dos Perfis das infusões Reais e Simulados

infusão. Para a infusão gravitacional, a janela iniciou às 2 horas e 20 minutos e, para a infusão por bomba, a janela iniciou às 5 horas.

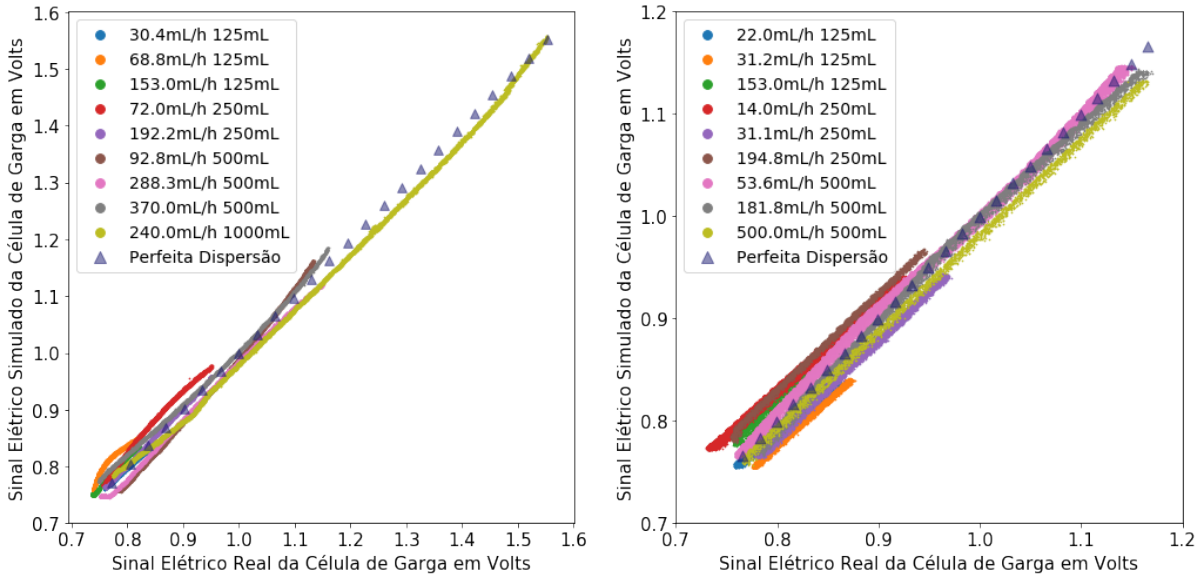
As escolhas desses tempos de início e a própria seleção dos perfis de infusão, foram apenas para facilitar a visualização, tendo em vista que o comportamento relativo entre os dados reais e simulados se mantém de forma bastante similar, incluindo-se os outros perfis de infusão apresentados na Tabela 5 da Seção 5.1.

Conforme análise visual apresentada na Figura 31, é possível observar que os dados simulados das infusões gravitacionais obtiveram um maior grau de precisão do que aqueles gerados para as bombas de infusão. Neste último caso, existe um comportamento típico de deslocamento do sinal, porém, sem comprometer a representação dos perfis das infusões.

Analisando-se visualmente a Figura 31, é possível concluir que existe uma expressiva similaridade entre os dados reais e simulados, caracterizando, desse modo, um bom desempenho do Simulador CGPI.

Para além deste teste visual, também analisou-se as curvas de dispersão, apresentadas na Figura 32. É possível observar, por meio dessas curvas de dispersão, o comportamento da intensidade das relações entre os dados reais e simulados, para os dois tipos de dispositivos de infusões intravenosas. Essa análise visual explorou todos os dados dos perfis de infusão da etapa teste, descritos na Tabela 5 da Seção 5.1.

As análises das curvas de dispersão permitem verificar as relações de causa e efeito entre os perfis das infusões reais e simuladas, possibilitando uma comparação dos perfis das infusões com a linha de dispersão perfeita. Assim, considerando essa análise, é possível concluir que os diferentes perfis de infusão, simulados e/ou reais,



(a) Infusão Gravitacional

(b) Bomba de Infusão

Figura 32 – Curvas de Dispersões dos Perfis das Infusões Reais e Simulados

quando associados com as linhas da perfeita dispersão, apresentam características de alta correlação entre os dados adquiridos pelo CADI (reais) e os dados produzidos pelo CGPI (simulados) para o sensor célula de carga empregado.

Após a análise visual inicial dos resultados, foram desenvolvidos testes estatísticos para avaliar, com mais precisão, os resultados do simulador CGPI. Os testes estatísticos realizados têm por finalidade central avaliar a qualidade dos dados produzidos pelo simulador CGPI em relação aos dados reais adquiridos pela plataforma de instrumentação CADI.

Para esta avaliação, foi considerada a utilização do Teste-T (BEIBEI; YING, 2017) e o cálculo do coeficiente de Correlação de Pearson (MUKAKA, 2012). O Teste-T foi aplicado usando-se a ferramenta SciPy (VIRTANEN et al., 2020) e o cálculo do coeficiente de Correlação de Pearson foi determinado explorando-se a ferramenta *Scikit-Learn* (PEDREGOSA et al., 2011).

Na utilização do Teste-T é considerado que a média entre os conjuntos de dados reais e simulados apresenta amostras independentes da estatística descritiva. Esse teste constitui uma avaliação bilateral para a hipótese nula, onde os dados das amostras independentes têm os valores médios esperados como idênticos (VIRTANEN et al., 2020; FEITOSA NETO et al., 2019).

Por sua vez, o emprego do coeficiente de Correlação de Pearson tem por objetivo determinar o grau da correlação entre os dados reais e simulados. Nessa técnica estatística, os valores para correlação variam entre -1 e 1, onde valores próximos de 1 significam uma correlação perfeita e positiva, e valores próximos de -1, uma correlação perfeita e negativa.

A correlação perfeita e negativa entre os dados indica que se um valor aumenta, o outro sempre diminui (AKOGLU, 2018). Porém, valores próximos de 0 significam que os dados das variáveis não dependem linearmente uns dos outros. No entanto, mesmo assim pode existir uma dependência não linear e, nesse caso, outros métodos estatísticos devem ser explorados.

Para o teste estatístico do simulador CGPI, foram considerados os conjuntos de dados reais da etapa teste adquiridos pelo CADI. Os resultados de ambos os testes estatísticos estão apresentados na Tabela 12, organizados para os dois tipos de dispositivos intravenosos.

Tabela 12 – Análise Estatística dos Dados Simulados e Reais.

Infusão Gravitacional			Bombas de Infusão		
Taxa mL/h	Correlação de Pearson	p_value	Taxa mL/h	Correlação de Pearson	p_value
30,4	0,99635	0,915565	14,0	0,99851	0,433336
68,8	0,95589	0,058754	22,0	0,99650	0,497967
72,0	0,99604	0,469377	31,1	0,99884	0,605407
92,8	0,99909	0,839479	31,2	0,99782	0,148992
153,0	0,99453	0,392083	53,6	0,99901	0,941459
192,2	0,99952	0,932474	153,0	0,98845	0,228775
240,0	0,99913	0,893241	181,8	0,99851	0,946499
288,3	0,99934	0,807398	194,8	0,99900	0,446084
370,0	0,99844	0,879915	500,0	0,99957	0,822060

É possível observar que os resultados do Teste-T, apresentados na Tabela 12, caracterizam valores bicaudais tanto para as probabilidades quanto da comparação entre as médias dos conjuntos de dados reais e simulados.

Com esses resultados para o p_value, com a ferramenta SciPy (VIRTANEN et al., 2020) configurada para observar um intervalo de confiança de 95%, não há evidências suficientes para rejeitar a hipótese nula, uma vez que todos esses valores, do p_value, são maiores que $0,05$.

Por sua vez, a análise de Correlação de Pearson, apresentada na Tabela 12, indica uma possível correlação perfeita e positiva entre os dados dos perfis das infusões reais e simuladas.

Tendo por base os resultados obtidos pelas análises estatísticas, o simulador CGPI foi considerado como validado, tendo por base o conjunto de dados reais adquiridos pela plataforma de instrumentação CADI. Essa validação considerou os perfis das infusões da etapa teste, proporcionando uma investigação sobre os dados inferidos pelos modelos de regressão empregados no CGPI.

É importante registar que essas análises estatísticas empregadas, Correlação de Pearson e Teste-T, são amplamente adotadas em trabalhos semelhantes na literatura (SEIFERMANN; HEINRICH; REUSSNER, 2019; ABRANTES et al., 2015; MIN;

YANG; WANG, 2010; LAW, 2008).

5.3 Avaliação do Componente de Inferência dos Perfis de Infusão (CIPI)

Nesta avaliação, será realizada a análise do Componente de Inferência dos Perfis de Infusão (CIPI), considerando a expectativa de que o CIPI seja capaz de inferir, de forma autônoma, a identificação da taxa do escoamento das entregas de medicamentos intravenosos por meio de dados oriundos do sensor célula de carga.

Essa análise considerou: (i) a modelagem concebida para a inferência dos perfis das infusões intravenosas; (ii) a avaliação dos algoritmos de regressão considerados; (iii) a seleção do melhor regressor para concepção da modelagem para inferência; (iv) a investigação por análise estatística do comportamento das inferências; e (v) a análise das inferências dos perfis das infusões intravenosas, considerando-se um conjunto de dados reais.

O Componente CIPI é uma modelagem computacional concebida por meio do emprego de técnicas de aprendizagem de máquina, explorando-se modelos por regressão sobre um conjunto de dados, simulados, dos dispositivos de entrega de medicamentos intravenosos, levando-se em conta ambos os tipos de dispositivos para entrega de medicamentos, gravitacional e bomba de infusão.

Conforme discutido na Seção 4.3, foram selecionados seis modelos de regressão, entendidos pela literatura como oportunos para a concepção da modelagem do CIPI, sendo eles: (i) Regressão Linear; (ii) Regressão Bayesiana; (iii) Regressão por Vetores de Suporte; (iv) Árvore de Decisão AdaBoost; (v) Perceptron Múltiplas-Camadas; e (vi) Redes Neurais Recorrentes.

Nesse sentido, essa avaliação investiga os desempenhos desses regressores quando da inferência das taxas dos perfis das entregas de medicamentos intravenosos. De modo mais específico, essa avaliação tem por finalidade: (i) selecionar o melhor método de modelagem; (ii) ajustar os modelos de regressão por uma técnica de otimização; e (iii) comparar a inferência feita pelo CIPI, considerando-se o regressor com melhor desempenho, em um estudo de caso contemplando dados reais.

5.3.1 Modelagem para Inferência dos Perfis Intravenosos CIPI

A modelagem do CIPI ocorreu em dois momentos, sendo que, no primeiro momento, foram investigados os potenciais de inferência dos algoritmos de regressão (exceto as Redes Neurais Recorrentes), com suas características de arquiteturas e hiperparâmetros definidos pelas próprias bibliotecas Scikit-Learn, Keras e Pytorch. Assim, foi efetuada uma avaliação do desempenho dos cinco modelos de regressão considerados, sob a perspectiva de obter a escolha do melhor desses regressores

quando do processo de inferência dos perfis de entrega de medicamentos intravenosos para ambos os tipos de dispositivos de infusão. Desse modo, nessa avaliação inicial foram consideradas as técnicas de aprendizagem de máquinas sem uso de aprendizagem profunda (*Deep Learning*). Como resultado desse primeiro momento, selecionou-se o regressor com o menor valor para a métrica MAE, usando a mesma metodologia apresentada na seção anterior.

Em um segundo momento, foi avaliado o desempenho do regressor selecionado para ambos os dispositivos de infusão, com uma técnica de aprendizagem profunda, que explora a abordagem LSTM.

O conjunto de dados considerado, tanto no primeiro como no segundo momento de avaliação, são os sinais elétricos oriundos da célula de carga simulada. Tais dados foram obtidos pelo uso do Simulador CGPI, configurado para gerar perfis dos escoamentos com volumes de $125,\ 250,\ 500$ e $1000\ mL$, para os dois tipos de dispositivos de infusão intravenosa.

Para a avaliação do primeiro momento, foram simulados os perfis de infusão com intervalo de separação da velocidade do escoamento em $1\ mL/h$ para o volume de $125\ mL$, e um escoamento de $2\ mL/h$ para os volumes de 250 e $500\ mL$ e um escoamento de $5\ mL/h$ para o volume de $1000\ mL$. No total, foram simuladas 4.966 horas de infusões intravenosas, totalizando $17.985.600$ amostras e 2.420 tipos de perfis com diferentes taxas de escoamento.

Esses parâmetros estão contemplados na Tabela 13, em que é possível identificar as quantidades das infusões que compõem o conjunto de dados, organizadas pelo volume nominal do reservatório de medicamento para os dois tipos de dispositivos intravenosos.

Tabela 13 – Características dos Dados Simulados no Primeiro Momento

Volume do Reservatório de Medicamento mL	Números de Infusões		Duração Total $horas$
	Infusão Gravitacional	Bombas de Infusão	
125	374	374	1.116
250	138	138	350
500	322	322	1.303
1000	376	376	2.197

A Tabela 14 apresenta uma visão parcial das informações dos atributos (*Features*) e alvos (*Targets*) dos dados empregados no procedimento de aprendizado dos modelos de regressão, levando-se em conta ambos os dispositivos de infusão.

Os atributos são registros do sensoriamento de sinais elétricos empregados na obtenção do modelo de regressão, que representam o comportamento do perfil da infusão, sendo considerada uma sequência de janelas temporais, ajustadas em um tamanho fixo de 60 segundos.

Os rótulos das colunas dos atributos são o t_0, que indica o início da janela temporal,

e o t_{59} que indica o seu fim. Os demais rótulos (t_1 a t_{58}) foram omitidos para simplificar a apresentação. É importante observar que tais dados estão representados em $Volts$, pois os dados gerados pelo Simulador CGPI são relativos ao sensor de célula de carga, como já explicado. O alvo na Tabela 14 é representado pela coluna $Taxa$, que corresponde à velocidade do perfil de escoamento da infusão em mL/h, para os diferentes registros dos atributos.

Tabela 14 – Visão Parcial dos Atributos e Alvo Considerados

Infusão Gravitacional			Bombas de Infusão			Especificação	
Atributos $Volts$		Alvo mL/h	Atributos $Volts$		Alvo mL/h	Volume mL	
t_0	t_{59}	$Taxa$	t_0	t_{59}	$Taxa$	Entregue	Nominal
0,83451	0,83221	22,0	0,83531	0,83666	22,0	124,6	125,0
0,83157	0,83157	22,0	0,83570	0,83542	22,0	124,6	125,0
0,83140	0,83021	22,0	0,83416	0,83570	22,0	124,6	125,0

Também na mesma Tabela 14, é apresentada uma coluna "Especificação", em que encontra-se informado o volume do medicamento com a caracterização das quantidades nominais e o que foi realmente entregue. As diferenças entre esses volumes de medicamentos são típicas dos dispositivos intravenosos (CHAMBERS, 2019; NBR IEC 60601, 2015). A coluna “Especificação” não foi considerada como um atributo para a construção da modelagem.

5.3.1.1 Modelagem Inicial dos Regressores

Os dados simulados dos perfis das infusões intravenosas foram organizados em três etapas, sendo elas: treinamento, validação e teste.

Para o primeiro momento da avaliação dos regressores, a construção das suas modelagens ocorreu com os dados das etapas treinamento e validação e sua avaliação, com dados da etapa teste. Os regressores foram explorados com os hiperparâmetros padrões, definidos pelas bibliotecas.

Na fase de aprendizado, foram manipulados um total de 4.616 horas de infusão, considerando-se três diferentes volumes nominais de reservatório de medicamentos, sendo eles: $125,\ 500$ e $1000\ mL$. A fase de avaliação considerou um total de 350 horas de infusão para um volume nominal de $250\ mL$.

Os percentuais das divisões entre os dados das etapas treinamento, validação e teste correspondem a percentuais usualmente explorados em implementações de modelagem por aprendizagem de máquina (HAO; HO, 2019; PEDREGOSA et al., 2011; PASZKE et al., 2019; FERREIRA et al., 2020)

É oportuno ressaltar que os dados da etapa teste não foram utilizados em nenhum momento nas etapas treinamento e validação. Assim, a separação dos perfis de infusão por volume nominal do reservatório de medicamento teve por finalidade garantir o não cruzamento de dados parciais do perfil de infusão intravenosa entre as eta-

pas treinamento, validação e teste. Logo, essa separação dos dados evita possíveis sobreajustes (*Over-fitting*) (HAO; HO, 2019).

A Tabela 15 apresenta as definições das quantidades dos perfis de infusão explorados em cada regressor nesta primeira fase de modelagem (etapas de treinamento e validação), com o número dos perfis de escoamento diferentes, organizados pelo volume nominal do reservatório de medicamento. Por sua vez, os dados da fase de avaliação da primeira modelagem (etapa teste) contêm 528 ensaios de perfis de infusões diferentes para cada modelo de regressor, para o volume de $250\ mL$. As quantidades apresentadas para as etapas treinamento, validação e teste refletem a soma dos perfis de infusão de ambos os tipos de dispositivos para as entregas de medicamentos intravenosos.

Tabela 15 – Organização das Quantidades dos Perfis de Infusão na Construção da Modelagem do Primeiro Momento

Volume do Reservatório de Medicamento	Quantidade dos Perfis de Infusão	
	Treinamento	Validação
125 mL	600	148
500 mL	516	128
1000 mL	602	150

Para avaliar o comportamento do aprendizado dos cinco regressores considerados, foi também utilizada a Validação Cruzada, mantendo-se o mesmo fator de ajuste (CV = 10) apresentado na seção anterior. Desse modo, com os resultados da fase de modelagem do primeiro momento explorando o método de validação cruzada, foi possível analisar os desempenhos dos cinco regressores considerados.

Nesta primeira modelagem, todas as arquiteturas e hiperparâmetros usados nos regressores são os recomendados pelas bibliotecas Scikit-Learn, Keras e Pytorch (PEDREGOSA et al., 2011; CHOLLET et al., 2015; PASZKE et al., 2019). Essa decisão foi tomada com o objetivo de identificar, a priori, quais desses regressores apresentam o maior potencial de uso na identificação dos perfis das taxas de entrega de medicamentos intravenosos, ou seja, usando a mesma metodologia apresentada na seção anterior.

A métrica adotada nessa avaliação dos cinco regressores também é a Média do Erro Absoluto (MAE). Na Tabela 16, são apresentados os resultados das avaliações da validação cruzada para os perfis de infusão da etapa validação, organizadas pelos volumes nominais do reservatório de medicamento. Essa tabela apresenta, ainda, os resultados da média (Med) e do desvio padrão (DP) para os resultados da métrica MAE, obtidos na avaliação das inferências dos perfis de infusão para cada tipo de regressor considerado. Nessa tabela, os resultados do MAE estão organizados pelo tipo de dispositivo de infusão intravenosa e o valor nominal do reservatório de medicamento.

Também na Tabela 16, os regressores estão representados por siglas: Regressão Linear (RL), Regressão Bayesiana (RB), Regressão por Vetores de Suporte (RVS), Árvore de Decisão AdaBoost (ADA) e Perceptron Múltiplas-Camadas (PMC).

Tabela 16 – Avaliação Inicial dos Regressores

Modelo do Regressor	MAE mL/h - Infusão Gravitacional						MAE mL/h- Bombas de Infusão					
	125 mL		500 mL		1000 mL		125 mL		500 mL		1000 mL	
	Med	DP	Med	DP	Med	DP	Med	DP	Med	DP	Med	DP
RL	30,5	0,6	76,9	3,3	96,0	5,1	22,1	0,5	31,2	0,2	34,7	0,3
RB	30,5	0,6	76,9	3,3	96,0	5,1	22,1	0,5	31,2	0,2	34,7	0,3
RVS	38,7	2,4	160,7	15,8	208,6	18,6	36,3	3,5	180,4	24,3	189,7	15,2
ADA	11,3	0,8	56,3	3,9	63,7	5,5	25,9	1,7	47,9	3,7	55,5	2,3
PMC	28,9	0,7	71,5	3,8	91,4	4,5	20,3	0,7	29,2	1,4	32,5	1,6

Considerando os ensaios desta fase inicial de modelagem, é possível observar que os regressores com os melhores resultados são a Árvore de Decisão AdaBoost, para infusões gravitacionais, e o Perceptron Múltiplas-Camadas, para bombas de infusão.

Além disso, quando se observa os resultados na Tabela 16, é possível perceber que o desvio padrão aumenta com o crescimento do volume infundido quando ocorrem infusões gravitacionais, mas esse comportamento não se repete para as infusões com bombas. Essa é uma situação esperada, já que as bombas de infusão existem exatamente para garantir uma precisão mais elevada na entrega do medicamento pelo tempo.

Também é possível perceber, na Tabela 16, que, na configuração proposta, o pior desempenho é obtido pelo Regressor de Vetor de Suporte (RVS), tanto na média quanto no desvio padrão, para todos os casos apresentados.

Já na Tabela 17 são apresentados os resultados da métrica MAE, para a etapa teste, usando-se o volume de $250\ mL$. Tais resultados indicam a generalidade dos métodos propostos, já que o conjunto de dados dos perfis de infusão da etapa teste não foram usados na construção do aprendizado dos regressores.

Tabela 17 – Avaliação dos Regressores na Etapa Teste na Fase Modelagem do Primeiro Momento

Modelo de Regressor	MAE mL/h	
	Infusão Gravitacional	Bombas de Infusão
Regressão Linear	60,6	28,0
Regressão Bayesiana	60,6	28,0
Regressão por Vetor de Suporte	99,0	83,7
Árvore de Decisão AdaBoost	73,8	39,4
Perceptron Múltiplas-Camadas	60,8	27,0

As avaliações realizadas na etapa de teste indicam que os regressores com os melhores resultados na inferência dos perfis de infusão foram a regressão linear, a regressão Bayesiana e o perceptron múltiplas-camadas, para ambos os dispositivos

de infusão. Para infusão gravitacional, a regressão linear e a regressão Bayesiana ficaram empatadas em primeiro lugar, com o perceptron múltiplas-camadas com resultado muito próximo. Para bombas de infusão, o perceptron múltiplas-camadas ficou em primeiro lugar, com vantagem sobre os demais.

Outra conclusão importante obtida quando observados os dados da Tabela 17, é que todos os modelos avaliados tiveram um desempenho muito superior quando aplicados às infusões com bombas de infusão do que quando aplicados à infusão gravitacional.

Considerando o conjunto de dados avaliados na etapa de teste, a regressão com o perceptron múltiplas-camadas (PMC) apresenta o maior potencial para inferir com precisão perfis de infusão tanto de bomba de infusão quanto da infusão gravitacional. O regressor PMC apresenta resultados melhores na modelagem das bombas de infusão e, por outro lado, alcançou um resultado um pouco pior na modelagem das infusões gravitacionais. Mas, se o objetivo é modelar os dois tipos de dispositivos de infusão ao mesmo tempo, o perceptron múltiplas-camadas deve ser usado.

É oportuno ressaltar que o pior desempenho da modelagem das infusões gravitacionais está relacionado ao comportamento dos registros dos perfis de escoamento dos líquidos por gravidade, pois eles apresentam maior semelhança com os modelos de funções polinomiais e características de situações não separáveis linearmente (RAGHAVENDRA; VIJAYALAKSHMI; ARORA, 2016; LOVICH; PETER-FREUND, 2017; REN; ZHANG; SUGANTHAN, 2016). Logo, os detalhes dos dados por infusões gravitacionais dificultam uma modelagem mais precisa.

5.3.1.2 Modelagem Final dos Regressores

Na modelagem inicial, efetivou-se uma avaliação dos cinco modelos de regressão com suas definições de arquiteturas e hiperparâmetros padrões, sendo selecionado, por meio da avaliação da métrica MAE, o Regressor PMC. Esse regressor apresentou o melhor desempenho na inferência dos perfis das infusões praticadas, levando em conta os dois tipos de dispositivos de infusão intravenosa.

Após a avaliação inicial, uma segunda avaliação foi desenvolvida, considerando-se dois regressores: o PMC selecionado na fase inicial, e o LSTM, por indicação da literatura (vide Seção 4.3). O desempenho de ambas as modelagens na inferência dos perfis de infusão é avaliado explorando-se uma técnica de otimização das arquiteturas empregadas, sendo considerados os conjuntos de hiperparâmetros previstos nas bibliotecas Scikit-Learn, Keras e Pytorch (PEDREGOSA et al., 2011; CHOLLET et al., 2015; PASZKE et al., 2019) para esse tipo de utilização.

Nessa segunda modelagem, também foram considerados os dois tipos de dispositivos de infusão intravenosa, combinados com os quatro tipos de capacidade de volume nominal dos reservatórios de medicamentos: $125,\ 250,\ 500$ e $1000\ mL$.

Para a modelagem, foi simulado um novo conjunto de dados, que tem por propósito alternar outras combinações de dados dos perfis de infusão (valores inéditos) para uma avaliação mais justa, tendo em vista que os outros dados simulados na modelagem inicial já foram manipulados pelo regressor PMC.

Na Tabela 18, são apresentados os valores mínimos, máximos e o menor intervalo entre as taxas dos perfis das entregas de medicamentos produzidos pelo Simulador CGPI, para ambos os tipos de dispositivos de entrega de medicamento intravenoso.

Tabela 18 – Especificações dos Perfis de Infusão na Segunda Modelagem

Volume do Reservatório de Medicamento mL	Taxa mL/h				
	Infusão Gravitacional		Bomba de Infusão		Intervalo
	Mínima	Máxima	Mínima	Máxima	
125	21,9	202,8	21,9	202,8	0,1
250	71,7	313,2	71,7	313,2	0,1
500	32,8	545,2	32,8	545,2	0,1
1000	63,7	576,3	63,7	998,0	0,1

Esse novo conjunto de dados simulados possui mais de 3.793 horas de infusão intravenosa, totalizando $13.655.400$ amostras e 1.420 perfis de entregas de medicamentos intravenosos.

A Tabela 19 apresenta o detalhamento da quantidade de dados que compõe o conjunto de dados do perfil de infusão usados nesta segunda modelagem, organizado pelo volume nominal do reservatório do medicamento.

Tabela 19 – Características dos Dados Simulados na Segunda Modelagem

Volume do Reservatório de Medicamento mL	Número de Perfis de Infusão		Total de Duração das Infusões $horas$
	Infusão Gravitacional	Bombas de Infusão	
125	190	190	611
250	90	90	284
500	180	180	1.098
1000	180	320	1.779

É oportuno ressaltar que as informações que compõem os rótulos desse conjunto de dados são as mesmas já discutidas e apresentadas na Tabela 14.

Os novos dados simulados dos perfis das infusões intravenosas foram organizados em duas etapas, quando da concepção desta segunda modelagem: treinamento e teste. Esse método de separação dos dados em duas etapas é habitualmente usado na exploração da técnica de otimização, quando das implementações de modelagens por aprendizado profundo (PASZKE et al., 2019), apresentado na Seção 2.2.2.5.3.

Na Tabela 20, são apresentadas as características dos dados para as etapas treinamento (construção) e teste (avaliação). Lembrando que as especificações dos percentuais das quantidades dos dados manipulados nessas etapas também são típicas em explorações em aprendizagem de máquina (HAO; HO, 2019; PEDREGOSA et al.,

2011). É importante salientar que o conjunto de dados da etapa teste nunca foi usado na fase da construção da modelagem (etapa de treinamento).

Tabela 20 – Organização das Quantidades dos Perfis de Infusão na Construção da Segunda Modelagem

Dispositivo de Infusão	Quantidade de Amostras		Duração da Infusão $horas$		Porcentagem $\%$	
	Treinamento	Teste	Treinamento	Teste	Treinamento	Teste
Infusão Gravitacional	5.458.920	1.052.100	1.516	292	82	18
Bombas de Infusão	5.906.220	1.238.160	1.640	343	83	17

Para a separação dos dados empregados na segunda modelagem nas etapas de treinamento e teste, também foi utilizada a ferramenta *train_test_split*, já discutida na Seção 4.3. No entanto, a separação considerou apenas o alvo (*Target*) como um critério de separação, para garantir a seleção dos perfis de infusão completos. Após essa separação, os dados do alvo foram recombinados com os dados de atributos (*Features*) correspondentes. Desse modo, a seleção pseudoaleatória, considerando apenas os dados alvo, no caso as taxas de escoamento, garantiu que não houvesse informações parciais sobre os perfis de infusão nas etapas de treinamento e teste. Como já explicado anteriormente, essa característica da seleção contribui para evitar sobreajuste (*Over-fitting*).

As modelagens foram concebidas com o uso dos regressores PMC e LSTM, com as avaliações das suas inferências dos perfis das entregas dos medicamentos intravenosos para ambos os tipos de dispositivos de infusão.

Nas modelagens, foi explorada a técnica de otimização já discutida na seção anterior, a qual examinou diferentes quantidades de camadas de arquiteturas e combinações dos hiperparâmetros para cada um dos regressores (PMC e LSTM). Essa otimização teve por finalidade alcançar a melhor modelagem possível para as inferências dos perfis quando da entrega de medicamentos intravenosos.

É oportuno salientar que as múltiplas combinações exploradas das arquiteturas e hiperparâmetros foram avaliados considerando-se as recomendações descritas nas documentações das bibliotecas exploradas (PEDREGOSA et al., 2011; PASZKE et al., 2019; CHOLLET et al., 2015; BATISTA et al., 2019).

A Tabela 21 descreve as combinações das camadas arquiteturais e os hiperparâmetros avaliados na busca pelas melhores métricas para o modelo de regressão PMC, que foi implementado com as ferramentas Scikit-Learn (PEDREGOSA et al., 2011). Por sua vez, a Tabela 22 descreve as combinações das camadas arquiteturais e os hiperparâmetros avaliados na busca pelas melhores métricas para o modelo de regressão LSTM, implementado com a ferramenta Pytorch (PASZKE et al., 2019).

Após as combinações de todos os conjuntos das configurações serem avaliados, foram identificados os melhores resultados para a métrica de avaliação MAE nas inferências dos perfis das entregas de medicamentos intravenosos, sendo explorado o

Tabela 21 – Combinações das Configurações para o Regressor PMC

Parâmetros	Perceptron Múltiplas-Camadas	
Hidden Layer Sizes	Neurons	Hidden Layer
	[10, 50, 100, 200, 300]	[1, 2, 10, 50]
Activation	[identity, logistic, tanh, relu]	
Solver	[lbfgs, adam]	
Alpha	[0.0001, 0.01, 0.1]	
Max_iter	[200, 2000]	

Tabela 22 – Combinações das Configurações para o Regressor LSTM

Parâmetros	Long-Short Term Memory
Input_dim	[1, 60]
Batch_size	[1, 120, 240]
Hidden_dim	[60, 120, 180, 240, 300, 420]
Loss Function	[L1Loss, MSELoss]
Optimizer	[RMSprop, Adam, SGD]
Lstm_out	[linear]
Num_layers	[2, 3, 4, 6]
Epoch	[10000, 20000]

conjunto de dados da etapa de treinamento. As associações entre as camadas arquiteturais e os hiperparâmetros formam um conjunto com múltiplas combinações, a partir das quais é determinada a métrica MAE para cada combinação, considerando cada tipo de regressor e dispositivo de infusão intravenoso.

O regressor PMC obteve a melhor métrica MAE com o conjunto de combinações definido na Tabela 23. Por sua vez, para o modelo de regressão LSTM, a Tabela 24 mostra as melhores combinações dos conjuntos de hiperparâmetros e configurações arquiteturais. Nas duas tabelas, também são consideradas as definições das melhores combinações, levando em conta cada tipo de dispositivo de infusão intravenosa.

Tabela 23 – Melhores Combinações dos Hiperparâmetros e Arquiteturas para o Regressor PMC

Modelo do Regressor	Dispositivo Intravenoso	Hidden Layer Sizes	Activation	Solver	Alpha	Max_iter
PMC	Infusão Gravitacional	(200, 10)	tanh	adam	0.1	200
	Bomba de Infusão	(50, 10)	relu	adam	0.1	2000

É importante salientar que o regressor LSTM usou a função de perda do erro médio quadrático, do inglês *MSELoss*, com o objetivo de promover uma redução na média ativa (PASZKE et al., 2019).

Na sequência, o regressor PMC foi configurado com a combinação descrita na Tabela 23 e, por sua vez, o regressor LSTM foi configurado conforme as definições apresentadas na Tabela 24, sendo considerados ambos os tipos de dispositivo de

Tabela 24 – Melhores Combinações dos Hiperparâmetros e Arquiteturas para o Regressor LSTM

Modelo do Regressor	Dispositivo Intravenoso	Input_dim Batch_size Hidden_dim	Loss Function	Lstm Out	Num Layers	Optimizer	Epoch
LSTM	Infusão Gravitacional	(60, 1, 420)	MSELoss	Linear	2	RMSprop	20000
	Bomba de Infusão	(60, 1, 240)	MSELoss	Linear	4	RMSprop	20000

infusão.

Após os dois regressores serem configurados, eles foram novamente submetidos ao processo de aprendizado com o conjunto de dados da etapa de treinamento, de modo a serem concebidos os modelos finais.

Assim, para a avaliação final dos regressores PMC e LSTM, foram explorados os dados da etapa de teste, que não foram usados na etapa de treinamento. A avaliações foram organizadas para ambos dispositivos de infusão intravenosa, considerando o volume nominal do reservatório de medicamento. Os resultados da avaliação estão apresentados na Tabela 25, sendo destacadas as métricas MAE dos regressores com os melhores desempenhos.

Tabela 25 – Avaliação dos Regressores na Etapa de Teste na Segunda Modelagem

Volume do Reservatório de Medicamento mL	Modelo de Regressor	MAE mL/h - Dispositivo Intravenoso	
		Infusão Gravitacional	Bombas de Infusão
125	PMC	43,2	18,6
	LSTM	**13,2**	**0,9**
250	PMC	27,2	18,9
	LSTM	**14,3**	**0,9**
500	PMC	34,3	13,7
	LSTM	**19,7**	**1,7**
1000	PMC	67,8	9,1
	LSTM	**22,2**	**1,7**

Considerando os resultados apresentados da Tabela 25, pode-se observar que o regressor com o melhor desempenho das inferências referentes às taxas dos perfis de infusão intravenosa é o LSTM, para ambos os tipos de dispositivos intravenosos.

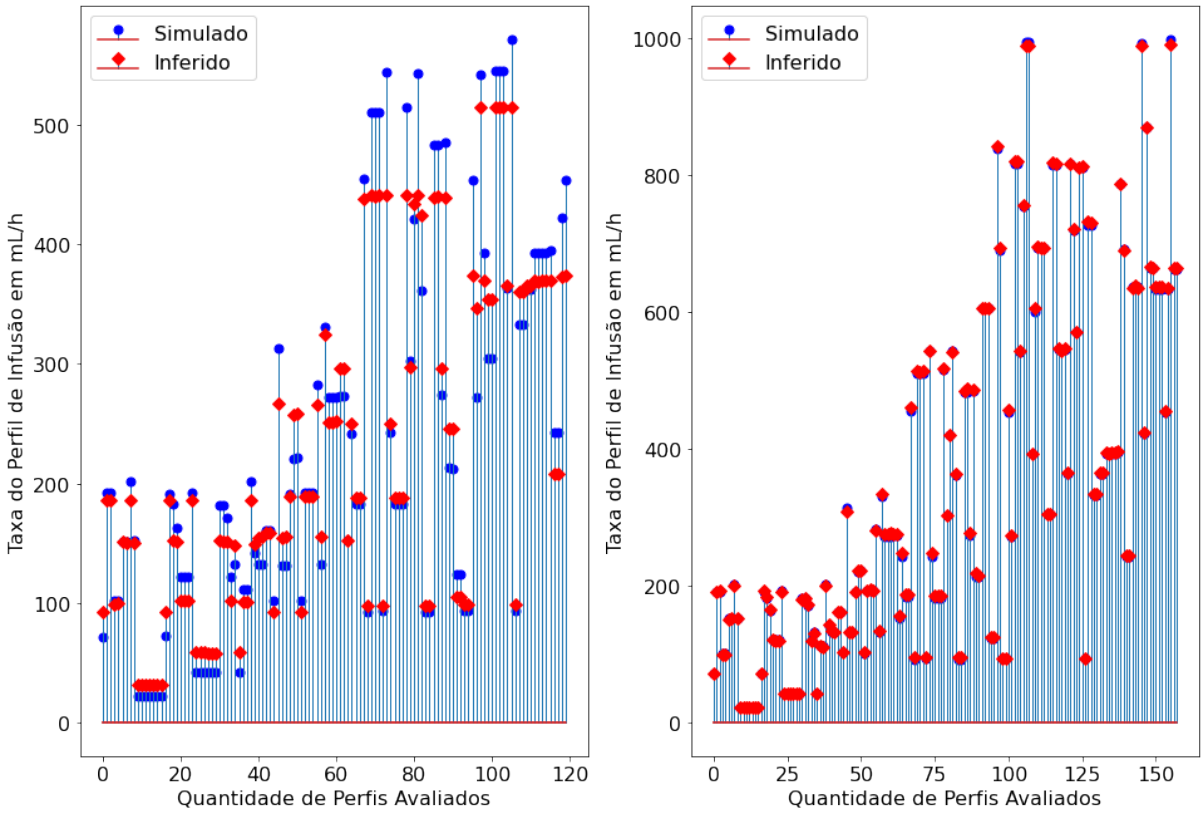
O regressor LSTM foi usado no Componente de Inferência dos Perfis de Infusão (CIPI), levando-se em conta que o regressor LSTM é o modelo mais apropriado para as inferências para ambos os tipos de dispositivos de entrega de medicamentos (infusão gravitacional e bomba de infusão).

5.3.2 Validação do CIPI

Considerando-se que o regressor LSTM é o modelo mais apropriado para as inferências dos perfis das entregas dos medicamentos intravenosos para ambos os tipos

de dispositivos de entrega de medicamentos (infusão gravitacional e bomba de infusão), esta seção avalia o emprego desse regressor no componente de inferência dos perfis de infusão (CIPI).

Inicialmente, é apresentada uma análise visual dos perfis inferidos das entregas dos medicamentos intravenosos que usam o modelo LSTM, quando comparados com os mesmos perfis de infusão simulados pelo Simulador CGPI. Logo, nas Figuras 33 e 34, são apresentadas essas comparações entre os perfis inferidos e os simulados. Essas Figuras apresentam gráficos de barras e curvas de dispersão dos perfis de infusão para ambos os tipos de dispositivo de infusão.



(a) Infusão Gravitacional (b) Bomba de Infusão

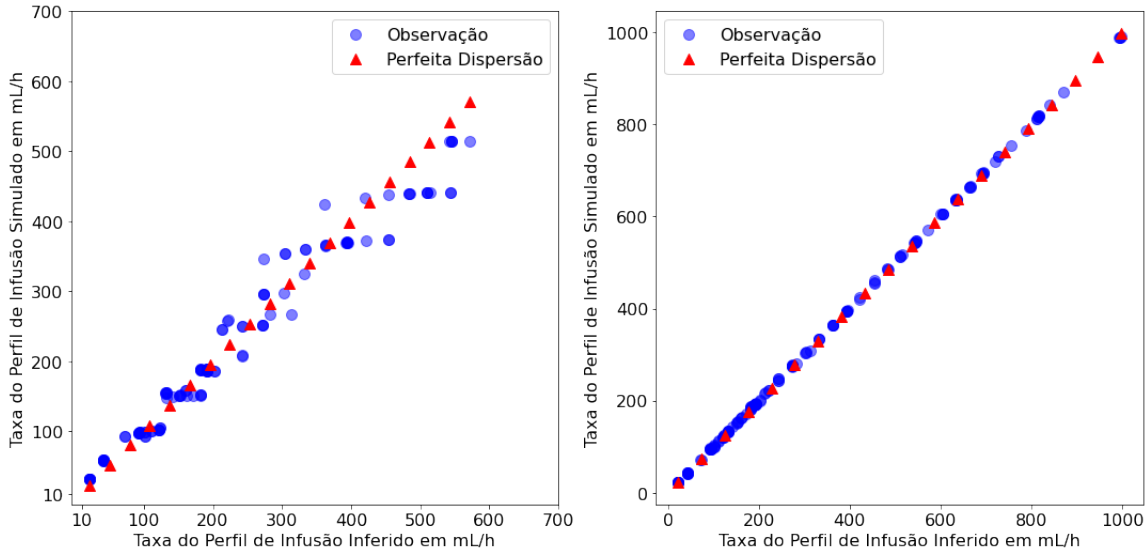
Figura 33 – Comparações das Inferências Geradas pelo Regressor LSTM.

Na Figura 33, são apresentados os gráficos de barras que comparam os valores dos perfis das infusões simuladas e inferidas, onde, nos eixos Y, são apresentados os valores da taxa dos perfis de escoamento e, nos eixos X, as quantidades de perfis de infusão avaliados.

Atentando-se para os resultados apresentados na Figura 33, é possível observar que o regressor LSTM alcançou bons resultados ao modelar o comportamento das bombas de infusão, conforme caracterizado na Figura 33 (b). Por outro lado, a modelagem para infusões gravitacionais atingiu um resultado um pouco pior, conforme apresentado na Figura 33 (a).

É possível observar que as diferenças nos desempenhos dos modelos para os diferentes dispositivos de infusão ocorrem devido às desigualdades dos regimes dos líquidos escoados. Por sua vez, as características do comportamento do perfil de liberação do fármaco por infusões gravitacionais são diferentes das infusões por bombas de infusão. Já as infusões por gravidade têm um fluxo semelhante aos modelos de função polinomial, logo, essas características podem influenciar no processo da concepção da modelagem (LOVICH; PETERFREUND, 2017; RAGHAVENDRA; VIJAYALAKSHMI; ARORA, 2016).

Ainda na análise visual, a Figura 34 apresenta as curvas de dispersão dos perfis dos dispositivos de infusão gravitacional e bomba de infusão, onde os eixos Y desses gráficos apresentam os valores das taxas dos perfis de infusão simulados e os eixos X, os valores das taxas dos perfis de infusão inferidos.



(a) Infusão Gravitacional (b) Bomba de Infusão

Figura 34 – Dispersões das Inferências Gerada pelo Regressor LSTM.

Ao observar-se as curvas de dispersão apresentadas na Figura 34, ficam mais evidenciadas as diferenças das inferências realizadas, considerando-se os dois dispositivos de infusão. Pode-se observar que os resultados das dispersões alcançados ao modelar as bombas de infusão, apresentados na Figura 34 (b), são mais precisos do que aqueles resultados alcançados ao modelar infusões gravitacionais, apresentados na Figura 34 (a).

Pode-se observar, na Figura 34 (a) e na Figura 34 (b), as tendências das previsões quando comparadas com a linha da perfeita dispersão para os dois tipos de dispositivos de infusão. As análises visuais permitem observar, ainda, que os modelos de inferência para bombas de infusão alcançaram bons resultados para toda a faixa de vazão de 0 a $1000\ mL/h$. Já o modelo de infusão gravitacional alcançou bons resultados apenas para as taxas dos escoamentos menores que $200\ mL/h$.

Esses resultados apresentados para as infusões gravitacionais corroboram com as análises das vazões por gravidade, já discutidas na Seção 5.1, onde foi indicado que a maior velocidade da taxa de escoamento por contagem de gotas em infusões gravitacionais estaria em torno de $200\ mL/h$.

Tendo-se em conta a análise visual das características dos dados inferidos e simulados, foi possível examinar essas mesmas características por verificação estatística.

Os testes estatísticos ocorridos têm por finalidade apresentar uma análise entre os valores dos dados simulados e inferidos, com a perspectiva de avaliar a qualidade das inferências dos perfis das taxas dos escoamentos pelo CIPI em relação aos de dados produzidos pelo simulador CGPI.

Nessa análise estatística, foram considerados todos os conjuntos de dados da etapa de teste, sendo descritos na Tabela 20 as quantidades dos perfis de infusão participantes. Para a avaliação estatística, novamente foram utilizados o Teste-T e o cálculo do coeficiente de Correlação de Pearson.

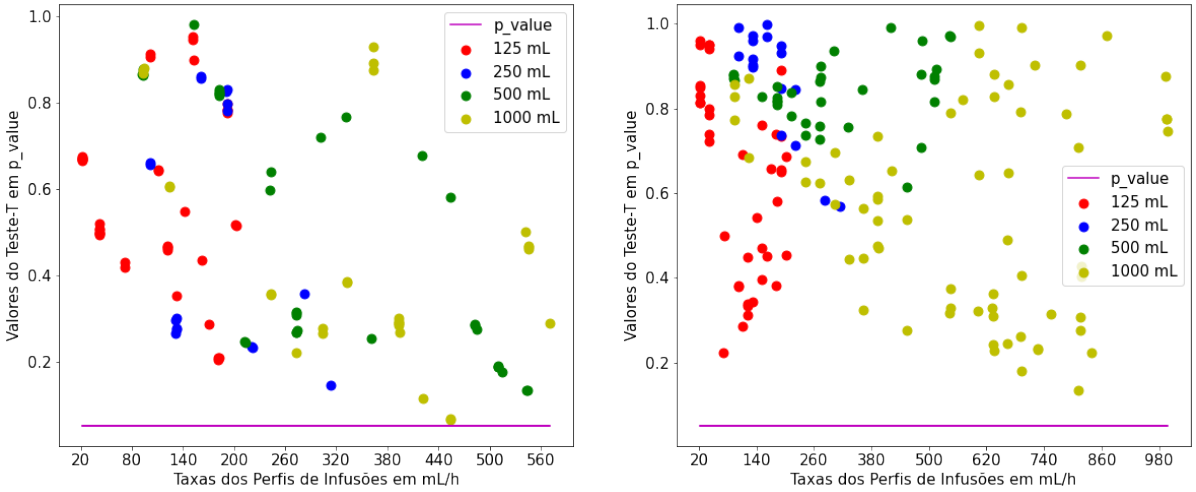
O Teste-T foi aplicado usando-se a ferramenta SciPy (VIRTANEN et al., 2020); já o cálculo do coeficiente de Correlação de Pearson foi determinado explorando-se a ferramenta *Scikit-Learn* (PEDREGOSA et al., 2011).

Na utilização do Teste-T, foi considerado que a média entre os conjuntos de dados inferidos e simulados apresentam amostras independentes da estatística descritiva. Por sua vez, o coeficiente de Correlação de Pearson mede o grau da correlação entre o perfil da infusão simulado e o inferido. Vale ressaltar que o significado dessas análises estatísticas, Teste-T e Correlação Pearson já foram discutidas na Seção 5.2.2.

Considerando-se a utilização do Teste-T, a Figura 35 apresenta os resultados da análise dos perfis de infusão da etapa de Teste para os quatro tipos de volumes nominais dos reservatórios de medicamentos, para ambos os tipos de dispositivo de infusão intravenosa.

Os resultados do Teste-T, apresentados na Figura 35, caracterizam valores bicaudais das probabilidades na comparação entre os perfis de infusão simulado e inferido. No eixo Y estão representados os resultados dos valores do p_value para o Teste-T e, no eixo X, os valores das velocidades das taxas dos perfis das entregas dos medicamentos intravenosos. No gráfico, as identificações dos volumes nominais dos reservatórios de medicamentos estão representadas por pontos com diferentes cores, de acordo com a legenda apresentada. A linha tracejada na cor rosa indica o valor de referência da análise do p_value.

Conforme é possível observar na Figura 35 (a) e (b), todos os valores para o Teste-T, de ambos os tipos de dispositivos de infusão intravenosa, estão acima da linha de referência estipulada por p_value = $0,05$. Tendo sido considerado o intervalo de confiança de 95% (sendo o valor padrão da ferramenta SciPy empregada), não é possível negar a hipótese nula do Teste-T.



(a) Infusão Gravitacional

(b) Bombas de Infusão

Figura 35 – Valores do Teste-T na Avaliação do Regressor LSTM.

Na continuidade da análise estatística, a Tabela 26 apresenta o índice do coeficiente de correlação de Pearson, considerando-se os perfis de infusão da etapa de teste de ambos os tipos de dispositivos intravenosos. Os cálculos das correlações dos perfis de infusão foram determinados para os quatro tipos de volumes nominais dos reservatórios de medicamentos das entregas de medicamentos intravenosos.

Tabela 26 – Análise do Coeficiente de Correlação Pearson.

Volume do Reservatório de Medicamento mL	Coeficiente de Correlação de Pearson	
	Infusão Gravitacional	Bomba de Infusão
125	0,876746	0,999422
250	0,882168	0,988709
500	0,955338	0,991741
1000	0,957702	0,999871

Os resultados apresentados na Tabela 26 mostram que as inferências dos perfis de infusão de ambos os dispositivos intravenosos possuem correlações positivas, porém, para as infusões gravitacionais, os resultados são levemente piores.

É importante ressaltar que os menores valores do coeficiente de correlação de Pearson para as inferências das velocidades das taxas dos perfis de entrega de medicamento foram produzidos por infusões gravitacionais, particularmente para os volumes nominais com a menor quantidade de líquido presente no reservatório de medicamento.

Pela literatura, é possível concluir que a principal razão desse desempenho inferior para as infusões gravitacionais é consequência da menor pressão hidrostática exercida sobre as menores quantidades de líquidos contidos no reservatório de medicamento, de modo que as vazões gravitacionais sejam relacionadas com ação da força da gravidade, devido à altura do líquido (LOVICH; PETERFREUND, 2017; RAGHA-

VENDRA; VIJAYALAKSHMI; ARORA, 2016; FERREIRA, 2014; NBR IEC 60601, 2015; NBR ISO 8536, 2011).

A análise de correlação de Pearson para as inferências dos perfis de infusão intravenosa de ambos os dispositivos (gravitacionais e bombas), apresentados na Tabela 26, indicam uma possível correlação perfeita entre os perfis das infusões simuladas e inferidas.

5.3.3 Estudo de Caso com a Exploração de um Conjunto de Dados Reais

A última análise realizada considerou um estudo de caso para avaliar as inferências dos perfis das infusões intravenosas efetivadas pelo CIPI em comparação com dados reais produzidos pelo CADI. Vale lembrar que o modelo do Regressor LSTM empregado no CIPI foi concebido empregando-se um conjunto de dados produzidos pelo simulador CGPI. Assim, os dados das aquisições reais, oriundas da plataforma de instrumentação CADI, já discutidos na Seção 5.1, em nenhum momento foram utilizados nas etapas de treinamento e teste na construção da modelagem do regressor LSTM que é empregado no CIPI.

Para avaliar o CIPI em comparação com dados reais, foram selecionados alguns perfis de infusão adquiridos pelo CADI, com os seguintes critérios de escolha: (i) usar dados dos dois tipos de dispositivos de infusão; (ii) as taxas dos perfis de infusão estarem entre os intervalos mais praticados; (iii) apresentarem diferença entre as amplitudes das taxas dos perfis das infusões; e (iv) considerarem diversos volumes nominais dos reservatórios de medicamentos.

Na Tabela 27 estão apresentados os perfis de infusões considerados para avaliação desse estudo de caso. Esses perfis de entregas de medicamentos reais são os mesmos já apresentados na Seção 5.1, pela Tabela 5.

Tabela 27 – Seleção dos Perfis das Infusões Reais para Avaliação do Estudo de Caso do CIPI.

Bombas de Infusão				Infusão Gravitacional			
Volume mL	Taxa mL/h	Quantidade de Amostra	Duração da Infusão $horas:minutos$	Volume mL	Taxa mL/h	Quantidade de Amostra	Duração da Infusão $horas:minutos$
125	74,2	6.060	1:41	125	22,0	20.460	5:41
250	163,0	5.520	1:32	250	187,5	4.800	1:20
500	52,2	34.500	9:35	500	147,0	12.240	3:24
500	95,5	18.840	5:14	1000	64,0	56.220	15:37

Nesse estudo de caso, foram considerados os critérios e padrões estabelecidos pelas normativas internacionais (NBR IEC 60601, 2015; NBR ISO 8536, 2011) para as avaliações das inferências dos perfis de entregas dos medicamentos.

Na Figura 36, são apresentadas as identificações dos perfis das infusões selecionadas, sendo na Figura 36 (a) com dados para bombas de infusão e, na Figura 36 (b), com dados para infusão gravitacional. Nessa Figura, o eixo Y indica os valores

das velocidades das taxas dos perfis de infusão em mL/h e o eixo X, a duração das infusões em horas.

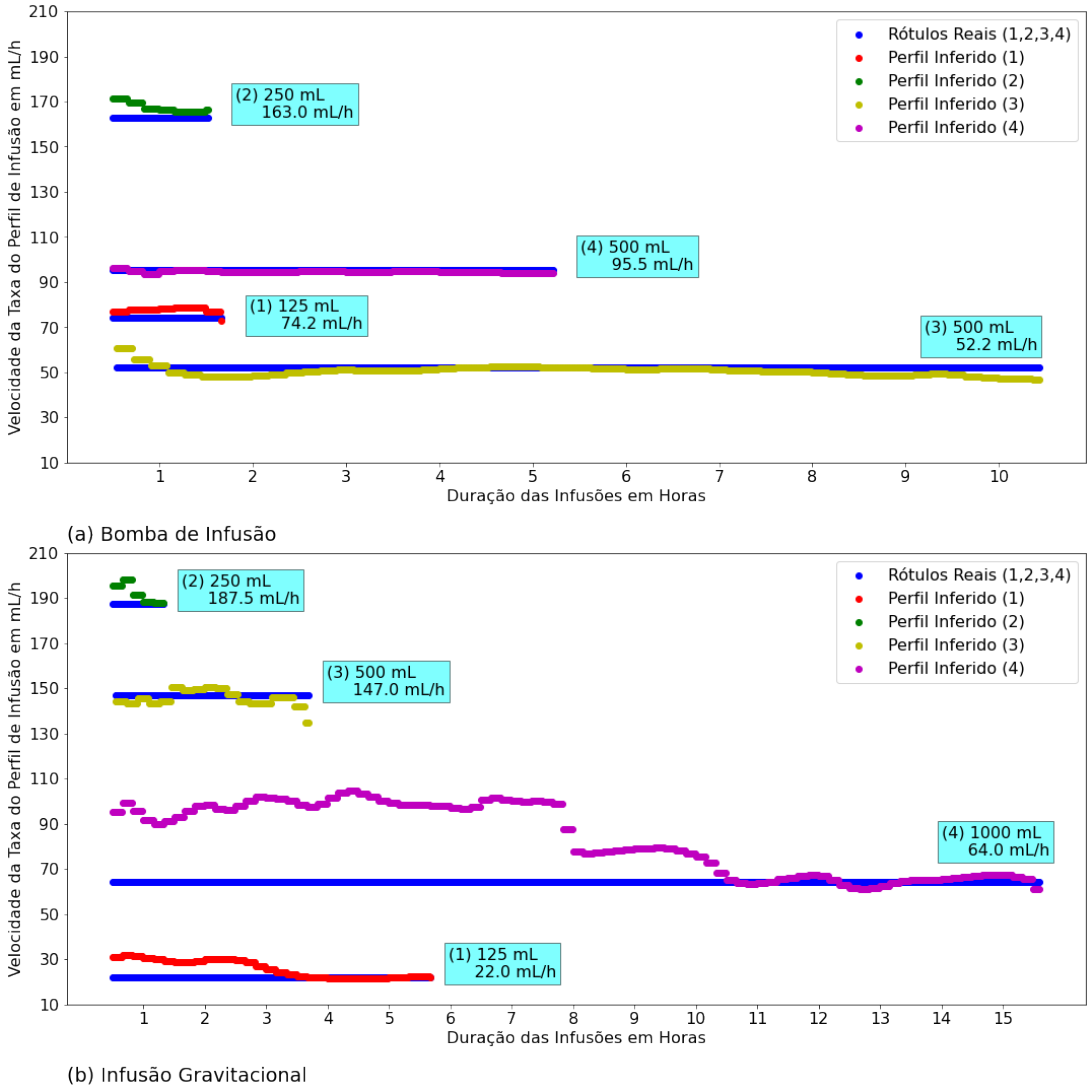


Figura 36 – Avaliação do Estudo de Caso das Inferências dos Perfis de Infusões Reais e Inferidas.

Também na Figura 36, as caixas de texto azuis indicam os valores dos perfis das infusões e os volumes nominais dos reservatórios de medicamentos em cada infusão intravenosa completa (rótulos reais). Assim, as identificações estão organizadas por uma sequência numérica descrita entre parênteses para cada tipo de infusão intravenosa avaliada. Os rótulos reais, por sua vez, definem a taxa do perfil de infusão programada ao longo de toda a duração da entrega do medicamento, logo, cada perfil de infusão real gera uma linha reta no gráfico, representada pela cor azul no gráfico.

Os valores dos perfis de infusão inferidos são identificados a cada janela temporal, ajustada para um intervalo de 60 segundos. Nesse sentido, as inferências das taxas dos perfis da infusão flutuam, pois são decorrência da interpretação dos dados (atributos) na determinação das taxas dos perfis inferidos (alvos).

Considerando-se a Figura 36, é possível observar que as inferências das taxas dos perfis das infusões realizadas para bombas de infusão tiveram um melhor desempenho se comparados com as inferências feitas para as infusões gravitacionais. Esses resultados obtidos apresentam um comportamento esperado, tendo em vista que as bombas de infusão, por se tratarem de dispositivos com atuação eletromecânica proativa, têm potencial para um melhor desempenho na entrega de medicamentos intravenosos (NBR IEC 60601, 2015; NBR ISO 8536, 2011).

Nas Tabelas 28 e 29, são apresentados os resultados obtidos para as médias, desvios padrões e erros percentuais das inferências, considerando-se as diferentes velocidades para as taxas dos perfis de entregas dos medicamentos, para ambos os tipos de dispositivos intravenosos.

Tabela 28 – Análise do Estudo de Caso dos Perfis das Infusões Reais e Inferidas por Bombas de Infusão.

Volume do Reservatório de Medicamento mL	Taxa de Infusão mL/h			Erros Percentuais $\%$
	Real	Inferido		
	Rótulo	Média	Desvio Padrão	
125	74.2	77,8	0,82	4,86
250	163,0	167,5	2,22	2,75
500	52,2	50,6	2,21	3,05
500	95,5	94,6	0,48	0,86

Mediante os resultados alcançados para as taxas dos escoamentos das infusões, apresentados na Tabela 28, é possível confirmar o melhor desempenho das bombas de infusão em relação às infusões gravitacionais, cujos resultados estão apresentados na Tabela 29. Observou-se, de igual modo, nessas tabelas, que as médias das taxas de entrega de medicamentos por bombas de infusão oscilaram com valores mais próximos aos rótulos reais. Além disso, é importante ressaltar que o erro percentual para as bombas de infusão está entre os limites aceitos pelos padrões normativos, onde é estabelecido um erro percentual máximo menor que 5% (NBR IEC 60601, 2015).

Tabela 29 – Análise do Estudo de Caso dos Perfis das Infusões Reais e Inferidas por Infusão Gravitacional.

Volume do Reservatório de Medicamento mL	Taxa de Infusão mL/h			Erros Percentuais $\%$
	Real	Inferido		
	Rótulo	Média	Desvio Padrão	
125	22,0	25,8	3,86	17,59
250	187,5	192,2	4,02	2,52
500	147,0	145,7	3,26	0,83
1000	64,0	83,4	15,54	30,36

Na Tabela 29, é possível observar que as médias das inferências dos perfis das infusões gravitacionais para os volumes nominais dos reservatórios de medicamentos entre 125, 250 e $500\ mL$, obtiveram oscilações próximas aos rótulos reais, porém, para

o volume de $1000\ mL$, as inferências apresentaram uma oscilação maior em relação ao rótulo real.

Considerando-se os erros percentuais, as inferências para as infusões gravitacionais apresentaram um melhor desempenho para os volumes nominais dos reservatórios de medicamentos entre 250 e $500\ mL$, resultados estes que corroboram com a discussão verificada na literatura (LOVICH; PETERFREUND, 2017; RAGHAVENDRA; VIJAYALAKSHMI; ARORA, 2016).

Os resultados caracterizados na Figura 36 e nas Tabelas 28 e 29, apontam para um bom desempenho do CIPI. Pelas análises realizadas, entende-se que os resultados contribuem para a inferência automática do perfil das entregas de medicamentos, por meio do acompanhamento e registro contínuos das velocidades das taxas dos escoamentos, no decorrer de toda a duração das infusões intravenosas praticadas. Nesse sentido, os profissionais da área de saúde têm a possibilidade de comparar os resultados da infusão desempenhada com a infusão prescrita (rótulo real) ao longo de todo o procedimento terapêutico, para que possa ser tomadas as providências cabíveis em casos de inconsistências. Por outro lado, o próprio profissional da saúde, em particular os médicos, podem confirmar se a sua prescrição da infusão manteve o curso esperado no decorrer da duração da entrega do medicamento intravenoso.

Finalmente, todo evento adverso é registrado e pode ser visualizado. Isso possibilita um acompanhamento ao longo da realização da infusão, sendo que alterações produzidas tipicamente por oclusões ou mesmo por erros de manipulação dos dispositivos de infusão poderão ser facilmente visualizados. Uma rápida identificação de eventos adversos é condição estratégica para o gerenciamento das notificações por meios computacionais.

A expectativa com o SiSPODi é oferecer condições para um novo patamar de entendimento dos eventos adversos nas entregas de medicamentos intravenosos, corroborando para tomadas de decisões clínicas mais precisas. Dessa forma, eventuais falhas, caso ocorram, poderão ser correlacionadas com as reações do quadro clínico dos pacientes em tratamento, podendo ser corrigidas a tempo de gerarem o menor impacto negativo possível na saúde do paciente, contribuindo, assim, para discussões envolvendo as complexas variantes das farmacocinéticas e farmacodinâmicos (KONINGS et al., 2017; TRZASKA, 2014; EUSUF; THOMAS, 2019).

5.4 Considerações do Capítulo

Este capítulo apresentou a avaliação das funcionalidades dos três componentes principais do SiSPODi: componente para aquisição de dados das infusões (CADI), componente de geração de perfis das infusões (CGPI) e componente para inferência do perfil das infusões (CIPI).

A avaliação do componente para aquisição de dados das infusões (CADI) foi realizada a partir das caracterizações dos dados dos perfis das entregas de medicamentos reais. Para tanto, foram usadas análises estatísticas para avaliar a qualidade das aquisições dos sinais elétricos oriundos do sensor célula de carga. A plataforma CADI faz a discretização destes sinais de acordo com o escoamento dos líquidos para ambos dispositivos de infusão gravitacional e por bomba de infusão.

A avaliação do componente de geração de perfis das infusões (CGPI) teve foco na investigação do desempenho de diversos métodos de aprendizagem de máquina para a modelagem do simulador CGPI, onde foram escolhidos o regressor Árvore de Decisão AdaBoost para infusões gravitacionais e o regressor Interpolação Polinomial Ridge para infusões por bombas, uma vez que estes dois regressores foram aqueles que apresentaram os melhores resultados. A validação do simulador explorou um conjunto de dados reais de entrega de medicamentos intravenosos, oriundos da plataforma de instrumentação CADI, apresentando uma análise visual e, também, uma análise estatística que demonstrou que o simulador CADI apresenta resultados confiáveis.

A avaliação do componente para inferência do perfil das infusões (CIPI) foi realizada para verificar a qualidade das inferências dos perfis das entregas de medicamentos intravenosos com a premissa de se obter, de forma autônoma, a definição dos perfis de infusão. A modelagem do CIPI utilizou apenas dados simulados gerados pelo CGPI e, nesse caso, o regressor LSTM foi o escolhido para modelar o CIPI, uma vez que apresentou os melhores resultados dentre os regressores avaliados.

O CIPI foi validado com uma análise visual e com uma análise estatística, onde foi possível demonstrar a boa precisão nos resultados das inferências efetivadas. De igual modo, realizou-se um estudo de caso, comparando-se as inferências geradas pelo CIPI com dados reais gerados pelo CADI. Novamente foi possível perceber a qualidade nas inferências, com os melhores resultados sendo atingidos para as inferências de infusões geradas por bombas de infusão.

No próximo e último capítulo desta tese estão contempladas as considerações finais deste trabalho, com a discussão das principais conclusões, bem como são destacados alguns potenciais trabalhos futuros.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

> "A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo."
>
> *Albert Einstein*

Este capítulo sintetiza as principais conclusões obtidas durante o desenvolvimento do SiSPODi, bem como apresenta perspectivas de continuidade das pesquisas na área, indicando frentes de trabalhos futuros.

Com base em estudo do ECRI, bem como de outras organizações de saúde, é possível constatar que os dispositivos de entrega de medicamentos intravenosos, no contexto atual, são caracterizados como equipamentos médicos com elevado índice de eventos adversos. Este fato faz com que alguns pesquisadores entendam tais dispositivos como recursos tecnológicos que apresentam maior risco à saúde dos pacientes hospitalizados.

A partir da análise da literatura da área, foi possível observar um crescimento, nos últimos anos, do número de propostas que discutem o uso de ferramentas computacionais que preveem comportamentos autônomos para auxiliar nas tomadas de decisão dos profissionais de saúde. Entretanto, reforçando-se a preocupação expressa pelo ECRI, existem, ainda, muitos relatos de pesquisadores que entendem como necessário um maior número de pesquisas especificamente relacionadas ao acompanhamento de operações das entregas de medicamentos intravenosos.

Nesse sentido, foi possível constatar que as principais discussões referentes às entregas de medicamentos intravenosos exploram abordagens que tratam, de modo individualizado, os vários mecanismos para acompanhamento das infusões realizadas. Dentre os mecanismos tratados, é possível destacar o emprego de sensores, o uso de ferramentas computacionais para simulação de sistemas, as interações com *frameworks* hospitalares, o uso de plataformas de desenvolvimento em sistemas

microcontrolados, a exploração de conectividade com múltiplas plataformas computacionais e, por fim, as abordagens que verificam inferências dos perfis das infusões realizadas.

Tal cenário corrobora com a valorização do problema de pesquisa considerado no desenvolvimento desta tese, qual seja: como automatizar o acompanhamento dos perfis da entrega de medicamentos intravenosos?

Tendo como motivação este problema de pesquisa, foi concebido o Sistema Inteligente para Supervisão do Perfil Operacional em Dispositivos Intravenosos (SiSPODi), o qual é composto por três componentes principais: componente para aquisição de dados das infusões (CADI), componente para geração de perfis das infusões (CGPI) e componente para inferência dos perfis de infusão (CIPI). Assim, esta tese contempla o problema de pesquisa a partir dos seguintes aspectos: (i) a viabilização e a geração de uma grande quantidade de dados com representação dos perfis das entregas de medicamentos intravenosos por bombas de infusão e por infusão gravitacional; (ii) o uso de ferramentas computacionais na automatização da compreensão das dinâmicas empregadas nas entregas de medicamentos intravenosos; (iii) a inferência na obtenção da dinâmica das entregas de medicamentos intravenosos; e (iv) a caracterização das dinâmicas dos procedimentos de infusoterapia por recursos textuais e gráficos.

Levando-se em conta tais aspectos, é possível associar as contribuições desta tese, como: (i) a elaboração de uma plataforma de instrumentação (CADI) coletora de dados reais, registrando os perfis dos líquidos escoados; (ii) o desenvolvimento do simulador de perfis de infusão CGPI, capaz de gerar toda a faixa de perfis de infusão praticados por ambos os tipos de dispositivos (bombas e gravitacional), sendo o primeiro simulador para essa finalidade encontrado na literatura; e (iii) a obtenção da modelagem do CIPI que faz a inferência da compreensão da dinâmica das entregas de medicamentos intravenosos, algo também inédito na literatura.

Para embasar o desenvolvimento do SiSPODi, foi realizada uma Revisão Sistemática da Literatura (RSL), buscando-se sistematizar o estado da arte em se tratando de infraestruturas eletrônico-computacionais para apoio nas tomadas de decisões referentes às entregas de medicamentos intravenosos. Com a RSL, foi possível capturar o estado da arte no tema da tese, contribuindo para a construção do entendimento da área de pesquisa.

Através da RSL, foi capaz observar as tendências de pesquisa na área e determinar como temas prioritários para investigação nesta tese: (i) o emprego de sensores baseados em célula de carga; (ii) a exploração de ferramentas computacionais na simulação de sistemas; (iii) o emprego de plataformas baseadas em microcontroladores; e (iv) o uso de estratégias de raciocínios quando da inferência dos perfis das infusões.

Os três componentes principais do SiSPODi foram avaliados de forma detalhada.

Para a plataforma de instrumentação CADI, analisaram-se os dados adquiridos, oriundos da célula de carga, na perspectiva da comprovação de seu significado como forma de representações das entregas de medicamentos intravenosos consideradas. Nessa avaliação, foi possível concluir que o CADI atingiu seu propósito de discretizar os comportamentos das infusões intravenosas. Tais comportamentos dos perfis de entrega de medicamentos foram registrados, compilados e formatados em séries temporais devidamente rotuladas.

A avaliação do componente gerador de perfis das infusões (CGPI) foi concebida comparando-se os dados gerados pela simulação com os dados reais adquiridos com a plataforma CADI. Assim, o CGPI foi validado, apresentando sucesso na sua finalidade de produzir dados confiáveis para uma grande gama de perfis de entregas de medicamentos intravenosos, em um tempo mínimo se comparado ao necessário para a plataforma CADI na medição de infusões reais.

Por fim, o terceiro componente do SiSPODi, o componente para inferência do perfil das infusões (CIPI), também foi avaliado. As inferências produzidas pelo CIPI foram comparadas com dados simulados com o CGPI e, também, com dados reais gerados pelo CADI. Os resultados foram bastante positivos, especialmente na inferência de perfis de infusão gerados por bombas de infusão.

Na perspectiva atual, a sistematização das práticas referentes às entregas de medicamentos intravenosos ocorre com o acompanhamento por humanos e, assim, em grande parte são desassistidas de recursos autônomos para registro eletrônico da real vazão praticada sobre o paciente, a qual pode ocorrer de forma diferente da prescrita. Desse modo, o acompanhamento dessas entregas está sujeito às diversas falhas humanas.

É importante salientar que vazões intravenosas diferentes das previstas no receituário do paciente causam reações adversas em seu quadro clínico. Tais acontecimentos comprometem a avaliação dos profissionais de saúde, pois, sem conhecer as efetivas entregas de medicamentos praticadas, não conseguem diagnosticar, de modo preciso, as diferentes reações clínicas, como, por exemplo: (i) as reações adversas ao medicamento; (ii) as complicações do quadro clínico; e (iii) a dosagem prescrita incorreta.

O SiSPODi foi concebido exatamente para modificar esse cenário atual, tendo-se em conta as diversas contribuições. A primeira delas é o registro eletrônico autônomo do processo de infusão, pois, através do acompanhamento das entregas dos medicamentos intravenosos que empregam o SiSPODi, é possível a execução de uma vigilância eletrônica e autônoma durante a totalidade da duração do tratamento, de modo a prover um registro histórico do comportamento das vazões dos líquidos medicamentosos escoados.

Nesse cenário, todas as análises das reações no quadro clínico dos pacientes po-

derão ser confrontadas com as informações que detalham as vazões prescritas com aquelas realmente praticadas. Caso ocorra uma reação não esperada por parte do paciente, com o registro histórico das vazões, as equipes de saúde podem objetivar a busca das verdadeiras causas desse comportamento, o que tem potencial para contribuir com a qualidade do tratamento do paciente.

A segunda contribuição do SiSPODi está na possibilidade de inferir, de forma autônoma, os perfis de infusão em execução. A compreensão da dinâmica dos perfis das entregas de medicamentos intravenosos, de modo autônomo, possibilita o compartilhamento de informações com *frameworks* hospitalares. Dentre outros aspectos, isso propicia uma estratégia para concretização dos nove "certos" fortemente considerados quando da administração de medicamentos, sendo: (i) paciente certo; (ii) medicação certa; (iii) dosagem certa; (iv) administração certa; (v) hora certa; (vi) duração certa; (vii) validade certa; (viii) abordagem certa; e (ix) registro certo (COSTA, 2018). A administração de medicamentos intravenosos utiliza uma infraestrutura física de suporte para os dispositivos da linha de infusão, reservatório de medicamentos, equipos e acessórios, logo, esse suporte físico é o elemento que poderá ser substituído para a utilização do SiSPODi.

A terceira contribuição desta tese é o desenvolvimento de um simulador de perfis de infusões. O CGPI que é capaz de produzir um conjunto de dados com a capacidade de generalizar as possíveis variações praticadas nas infusões intravenosas físicas, alternando as velocidades das taxas dos perfis de infusão, as quantidades entregues de medicamentos e os dispositivos de infusão. Esse simulador, já foi utilizado em outros trabalhos do grupo e está disponível para uso público.

Considerando-se as contribuições sistematizadas até aqui, é possível concluir que esta tese alcançou seus objetivos, com contribuições importantes para a área da saúde, mais especificamente para a área de infusoterapia.

Dentre as diversas alternativas para continuidade da pesquisa desenvolvida nesta tese, destacamos algumas frentes de trabalho. A primeira delas é a criação de um sistema embarcado, com base no CADI, mas que inclua comunicação sem fio com o servidor que irá registrar as infusões e que irá conter o sistema de controle global do SiSPODi. O sistema embarcado também deve ser pensado para permitir a inclusão do CIPI (para permitir a inferência dos perfis). No lado do servidor, será necessário criar uma aplicação capaz de monitorar todos os leitos com suporte ao SiSPODi, contendo uma interface gráfica de fácil compreensão por parte da equipe médica.

Outro trabalho futuro relevante seria a concepção de um classificador que selecionasse, de modo autônomo, o tipo de modelagem a ser explorada pelo SiSPODi, com intervalo de tempo inicial menor que cinco minutos, o que permitiria, desse modo, distinguir que tipo de dispositivo de infusão intravenosa, por infusão gravitacional ou por bombas de infusão, está em operação. Por meio do classificador, o SiSPODi irá

selecionar o modelo de inferência e receber os registros dos cinco minutos anteriores da infusão, possibilitando, desse modo, seguir o acompanhamento das entregas de medicamentos intravenosos de forma totalmente autônoma e sem nenhuma perda das informações sobre o tratamento de infusoterapia.

Outro trabalho futuro proposto seria o de prover a integração do SiSPODi com os sistemas de administração hospitalares existentes, seja para registrar os históricos das infusões intravenosas, seja para verificar, de forma automatizada, se a entrega de medicamento praticada atende às especificações de tempo, do perfil e do volume de líquido prescritos pelos profissionais de saúde.

Também seria um trabalho futuro relevante dotar o SiSPODi de um perfil de uso extensível, facultando seu crescimento na medida que novos leitos passem a ter as infusões acompanhadas. É importante ressaltar, ainda, que esses leitos poderão estar em diferentes localizações no ambiente hospitalar, o que exigirá uma operação distribuída da infraestrutura computacional envolvida.

REFERÊNCIAS

ABIMO. **ABNT/CB-26 Comitê Brasileiro Odonto-Médico-Hospitalar**. https://www.cb26.org.br/. Disponível em: <https://www.cb26.org.br/>.

ABRANTES, F. et al. Using Correlation To Detect Downstream Occlusion In Infusion Pumps. **Simpósio Bras. Automação Intel.**, Natal, Brasil, jul 2015.

ACTIVA iD, C. **Especialistas de Tecnologia de Identificação**. Disponível em: <http://www.rfid.ind.br/leitor-e-gravador-nfc>.

AHNIAR, N. H.; MARWAZI, H.; YUFITA, R. Comparison of Flowrate and Occlusion in a Vertical Infusion Pump and Horizontal Infusion Pump. **Journal of Electronics, Electromedical, and Medical Informatics (JEEEMI)**, v.2, n.1, p.1–6, 2020.

AKOGLU, H. User's guide to correlation coefficients. **Turkish Journal of Emergency Medicine**, v.18, n.3, p.91 – 93, 2018.

ALLWEIN, E. L.; SCHAPIRE, R. E.; SINGER, Y. Reducing Multiclass to Binary: A Unifying Approach for Margin Classifiers. **J. Mach. Learn. Res.**, v.1, p.113–141, Sept. 2001.

ALVES, d. C. **Bombas de Infusao: Operação, Funcionalidade e Segurança**. 2002. 110p. Tese (Doutorado em Ciência da Computação) — Universidade Federal de Santa Catarina.

AMOORE, J.; ADAMSON, L. Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. **Nurs. Stand.**, London, UK, v.17, n.28, p.45–52, mar 2003.

AMORIM; BARBOSA, R. A. Z. Análise do Desempenho de Infusões Múltiplas. **X Encontro Lat. Am. Iniciação Científica e VI Encontro Lat. Am. Pós-Graduação – Univ. do Val. do Paraíba**, São José dos Campos, Brasil, p.564–567, 2011.

B. BRAUN, H. C. **B. Braun Medical Inc. Hospital Care - EQUIPOS GRAVITACIONAIS E ACESSÓRIOS**. 1–32p. Disponível em:

<https://www.bbraun.com.br/content/dam/catalog/bbraun/bbraunProductCatalog/S/AEM2015/pt-br/b0/portfolio-equiposgravitacionais.pdf>.

BATISTA, C. et al. Utterance Copy in Formant-Based Speech Synthesizers Using LSTM Neural Networks. In: BRAZILIAN CONFERENCE ON INTELLIGENT SYSTEMS (BRACIS), 2019., 2019. **Anais...** IEEE, 2019. p.90–95.

BAXTER, I. M. I. A. **Product Catalog**: 1000 ml Sodium Chloride 0.9% w/v intravenous infusion in Viaflo. Disponível em: <https://ecatalog.baxter.com/ecatalog/loadproduct.html?cid=10001&lid=10011&hid=10000&pid=72718>.

BAXTER, I. M. I. B. **Product Catalog**: 0.9% Sodium Chloride Irrigation, USP, 1000 mL Plastic Pour Bottle. Disponível em: <https://ecatalog.baxter.com/ecatalog/loadproduct.html?cid=20016&lid=10001&hid=20001&pid=822189>.

BEAUDOIN, M.; KABANZA, F.; NAULT, V.; VALIQUETTE, L. Evaluation of a machine learning capability for a clinical decision support system to enhance antimicrobial stewardship programs. **Artificial Intelligence in Medicine**, Québec, Canada, v.68, p.29–36, 2016.

BEIBEI, G.; YING, Y. A comparative review of methods for comparing means using partially paired data. **Statistical Methods in Medical Research**, v.26, n.3, p.1323–1340, 2017. PMID: 25834090.

BERDOT, S. et al. Drug Administration Errors in Hospital Inpatients: A Systematic Review. **PLoS One**, Groningen, USA, v.8, n.6, p.e68856, jun 2013.

BHAVASAAR, M. K. et al. Automated intravenous fluid monitoring and alerting system. In: IEEE TECHNOLOGICAL INNOVATIONS IN ICT FOR AGRICULTURE AND RURAL DEVELOPMENT (TIAR), 2016, Chennai, India. **Anais...** IEEE, 2016. n.Tiar, p.77–80.

BLANDFORD, A. et al. Exploring the Current Landscape of Intravenous Infusion Practices and Errors (ECLIPSE): protocol for a mixed-methods observational study. **BMJ Open**, London, UK, v.6, n.3, p.e009777, mar 2016.

BLOCK, F. E.; NUUTINEN, L.; BALLAST, B. Optimization of alarms: a study on alarm limits, alarm sounds, and false alarms, intended to reduce annoyance. **J. Clin. Monit. Comput.**, Little Rock, USA, v.15, n.2, p.75–83, feb 1999.

BRASIL, H. D. C. D. **Centro cirúrgico**. Disponível em: <http://www.hcbr.com.br/centro-cirurgico.php>.

BRESSAN, N.; MOREIRA, A.; AMORIM, P.; NUNES, C. Target controlled infusion algorithms for anesthesia: Theory vs practical implementation. In: ANNU. INT. CONF. IEEE ENG. MED. BIOL. SOC., 2009, Minnesota. **Anais...** IEEE, 2009. p.6234–6237.

BRIDI, A. C.; LOURO, T. Q.; SILVA, R. C. L. da. Clinical Alarms in intensive care: implications of alarm fatigue for the safety of patients. **Rev. Lat. Am. Enfermagem**, Recife, Brasil, v.22, n.6, p.1034–1040, dec 2014.

BRIEF, E. **Top 10 Health Technology Hazards for Top 10 Health Technology Hazards for 2017**. Disponível em: <https://www.ecri.org/Resources/Whitepapers_and_reports/Haz17.pdf>.

BRIEN, G. O. et al. **Securing Wireless Infusion Pumps In Healthcare Delivery Organizations**. 91p. n.May. Disponível em: <https://nccoe.nist.gov/projects/use-cases/medical-devices>.

BUONORA, J. E. Management of gravity intravenous infusions in an austere environment using the DripAssist infusion rate monitor. **AANA Journal**, v.87, n.1, p.65–70, 2019.

BURKE, P. C. et al. Beyond the abacus: Leveraging the electronic medical record for central line day surveillance. **American Journal of Infection Control**, 2019.

BUSTAMANTE, P.; SOLAS, G.; GRANDEZ, K.; BILBAO, U. A new Wireless Sensor for Intravenous Dripping Detection. **International Conference on Sensor Technologies and Applications**, San Sebastian, Espanha, v.3, n.1, p.50–58, 2010.

CARVALHO, R. S. **Modelos Preditivos para Avaliação de Risco de Corrupção de Servidores Públicos do Distrito Federal**. 2015. 119p. Mestrado Profissional em Computação Aplicada — Universidade de Brasília.

CHAMBERS, D. J. Principles of intravenous drug infusion. **Anaesthesia & Intensive Care Medicine**, Salford, UK, v.20, n.1, p.61–64, jan 2019.

CHAMBON, S. et al. A Deep Learning Architecture for Temporal Sleep Stage Classification Using Multivariate and Multimodal Time Series. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v.26, n.4, p.758–769, 2018.

CHEN, C. L.; HSIEH, N. C.; HUNG, L. P. Developing a wireless based dynamic management mechanism for intravenous drip scheduling. **International Journal of Ad Hoc and Ubiquitous Computing**, Taipei, Taiwan, v.19, n.3/4, p.208, 2015.

CHEN, F.-G. et al. A Hang-and-Play Intravenous Infusion Monitoring System. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON APPLIED COMPUTING AND INFORMATION TECHNOLOGY/2ND INTERNATIONAL CONFERENCE ON COMPUTATIONAL SCIENCE AND INTELLIGENCE, 3., 2015, Taichung, Taiwan. **Anais...** IEEE, 2015. p.278–281.

CHOLLET, F. et al. **Keras**. Disponível em: <https://keras.io>.

COSTA, A. **Os nove certos na administração segura de medicamentos pela enfermagem**. Instituto Brasileiro para Excelência em Saúde - IBES. Disponível em: <http://www.ibes.med.br/os-9-certos-na-administracao-segura-de-medicamentos-pela-enfermagem/>.

COUTO, D. et al. Métodos para Desenvolvimento de Aplicativos Móveis em Saúde : Revisão Integrativa Da Literatura. **Texto & Contexto - Enfermagem, SciElo**, Santa Catarina, Brasil, v.26, n.4, p.1–12, jan 2017.

DEY, N. et al. Medical cyber-physical systems: A survey. **Journal of Medical Systems**, USA, v.42, n.4, p.74, apr 2018.

DINESH et al., K. A Novel System Design for Intravenous Infusion System Monitoring for Betterment of Health Monitoring System using ML- AI. **International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering**, v.9, n.3, p.2649–2655, jan 2020.

DOS SANTOS, D. S. et al. Segurança do paciente: fatores causais de eventos adversos a medicamentos pela equipe de enfermagem. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT**, Aracaju, Brasil, v.2, n.2, p.19–30, out 2014.

DOS SANTOS, H. D.; ULBRICH, A. H. D.; WOLOSZYN, V.; VIEIRA, R. DDC-Outlier: Preventing Medication Errors Using Unsupervised Learning. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v.23, n.2, p.874–881, 2019.

DU, K.-L.; SWAMY, M. N. S. **Neural Networks in a Softcomputing Framework**. 1st.ed.

EBSERH, E. B. S. H. **Guia para preparo de medicamentos injetáveis**. Report, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ministério da Educação Guia. (Unidade de Dispensação Farmacêutica - HU-UFGD/Ebserh, 2017. 43 p).

ECRI Institute. **Infusion Pumps, General-Purpose**. Report. (Healthcare Product Comparison System - HPCS, 2007. 47 p).

ELMAN, J. L. Finding structure in time. **Cognitive Science**, v.14, n.2, p.179 – 211, 1990.

ESCH, J. Aviation Cyber–Physical Systems: Foundations for Future Aircraft and Air Transport. **Proceedings of the IEEE**, USA, v.101, n.8, p.1831–1833, aug 2013.

EUSUF, D. V.; THOMAS, E. Pharmacokinetic variation. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, Stockport, UK, v.20, n.2, p.10–13, 2019.

FEITOSA NETO, A. A.; XAVIER, J. C.; CANUTO, A. M. P.; OLIVEIRA, A. C. M. A Comparative Study on Automatic Model and Hyper-Parameter Selection in Classifier Ensembles. In: BRAZILIAN CONFERENCE ON INTELLIGENT SYSTEMS (BRACIS), 2019., 2019. **Anais...** IEEE, 2019. p.323–328.

FERREIRA, F. et al. IPBN : Alerts Management in Intravenous Electromedical Devices Using Bayesian Networks . **The 34th ACM/SIGAPP Symposium On Applied Computing**, Limassol, Cyprus, p.765–768, 2019.

FERREIRA, F. et al. SPODi: Simulador do Perfil Operacional de Dispositivos Intravenosos para Auxilio à Tomada de Decisões Médicas. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE COMPUTAÇÃO APLICADA À SAÚDE (SBCAS 2019), 2019, Niterói, RJ. **Anais...** Sociedade Brasileira de Computação - SBC, 2019. p.34–45.

FERREIRA, F. et al. Avaliação do Uso de Aprendizagem de Máquina na Inferência de Perfis de Infusões Intravenosas. **XXXVIII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TELECOMUNICAÇÕES E PROCESSAMENTO DE SINAIS - SBrT 2020**, p.5, 2020.

FERREIRA, F. N. **Análise de Técnicas de Detecção de Oclusão do Escoamento de Líquidos em Bombas de Infusão**. 2014. 83p. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) — Universidade Federal de Pelotas - UFPel.

FREIRE, R. P.; PITASSI, C.; GONÇALVES, A. A.; SCHOUT, D. Gestão de equipamentos médicos: o papel das práticas de qualidade em um hospital de excelência brasileiro. **Rev. Adm. Hosp. e Inovação em Saúde**, Belo Horizonte, Brasil, v.8, n.8, p.28–41, jun 2012.

GAHART, B. L.; NAZARENO, A. R. **MEDICAMENTOS INTRAVENOSOS**. 26.ed. 50p. Infusion Nurse Society - INS, Elsevier.

GARCIA, C.; MARTELLI, A.; RONA, L.; TA, A. Intraday Volatility. **ResearchGate**, n.June, p.137–140, 2018.

GELMAN, A. et al. **Bayesian Data Analysis**. 3rd.ed. 7250p. v.58, n.12. Chapman and Hall/CRC. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25246403.

GOODFELLOW, I.; BENGIO, Y.; COURVILLE, A. **Deep Learning**. MIT Press. Disponível em: http://www.deeplearningbook.org.

GREENBERG, S. **INC. Phidgets: Micro Load Cell (0-5kg) CZL635**. Disponível em: <https://www.robotshop.com/media/files/pdf/datasheet-3133.pdf>.

GUO, G.; ZHANG, J.-S. Reducing Examples to Accelerate Support Vector Regression. **Pattern Recogn. Lett.**, USA, v.28, n.16, p.2173–2183, 2007.

GUPTA, R. C.; TANEJA, S. R.; THARIYAN, K. K.; VERMA, S. Design and implementation of controlled drug infusion system. **Journal of Scientific and Industrial Research**, Chandigarh, Índia, v.64, n.10, p.761–766, oct 2005.

HAO, J.; HO, T. K. Machine Learning Made Easy: A Review of Scikit-learn Package in Python Programming Language. **Journal of Educational and Behavioral Statistics**, v.44, n.3, p.348–361, jun 2019.

HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R.; FRIEDMAN, J. **The Elements of Statistical Learning**. (Springer Series in Statistics). Springer, New York, 2009.

HAYKIN, S. **Redes Neurais: Princípios e Prática**. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

HEISE, D.; RATHGEBER, J.; KETTLER, D. Fehlerquellen und Gefahren beim Einsatz von Motorspritzenpumpen. **Anaesthesist**, Berlin/Heidelberg, v.47, n.1, p.54–58, jan 1998.

HOCHREITER, S.; SCHMIDHUBER, J. Long Short-Term Memory. **Neural Comput.**, Cambridge, MA, USA, v.9, n.8, p.1735–1780, Nov. 1997.

HOTTINGER, B. M. **Electrical connection of force transducers**. Disponível em: <https://www.hbm.com/pt/4248/conexao-eletrica-de-sensores-de-forca/>.

IEEE Copyright. **IEEE 802.11-2016 - IEEE Standard for Information technology—Telecommunications and information exchange between systems Local and metropolitan area networks — Specific requirements - Part 11**: Wireless LAN Medium Access Control (MAC) and Physical Layer (PHY) Specifications. Disponível em: <https://standards.ieee.org/findstds/standard/802.11-2016.html>.

IEEE Copyright. **IEEE 802.15.4-2015 - IEEE Standard for Low-Rate Wireless Networks**. Disponível em: <https://standards.ieee.org/findstds/standard/802.15.4-2015.html>.

IGUAL, L.; SEGUÍ, S. **Supervised Learning, Introduction to Data Science**: A Python Approach to Concepts, Techniques and Applications. p.67–96. Springer International Publishing, 2017.

IMHOFF, M.; KUHLS, S. Alarm Algorithms in Critical Care Monitoring. **Anesth. Analg.**, Dortmund, Germany, v.102, n.5, p.1525–1537, may 2006.

ISO/IEC, J. **ISO/IEC 20922**:2016 - Information technology – Message Queuing Telemetry Transport (MQTT) v3.1.1. Disponível em: <https://www.iso.org/standard/69466.html>.

JAEGER, H. The"echo state"approach to analysing and training recurrent neural networks-with an erratum note'. **Bonn, Germany: German National Research Center for Information Technology GMD Technical Report**, v.148, jan. 2001.

JAMES, M. **Execução de Teste - Reconhecimento de células LSTM usando C# | Microsoft Docs**. Disponível em: <https://docs.microsoft.com/pt-br/archive/msdn-magazine/2018/april/test-run-understanding-lstm-cells-using-csharp>.

JORGE, G. **CyberSens : Uma Plataforma Para Redes de Sensores em Sistemas Ciber-Físicos**. 2012. 155p. Tese (Doutorado em Ciência da Computação) — Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Departamento de Engenharia de Sistemas Eletrônicos.

KANG, W.; SHA, L.; BERLIN, R. B.; GOLDMAN, J. M. The Design of Safe Networked Supervisory Medical Systems using Organ-Centric Hierarchical Control Architecture. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, USA, v.19, n.3, p.1–1, 2014.

KARPATHY, A. **The Unreasonable Effectiveness of Recurrent Neural Networks**. jun. 2015. Disponível em: <http://karpathy.github.io/2015/05/21/rnn-effectiveness/>.

KEERS, R. N.; WILLIAMS, S. D.; COOKE, J.; ASHCROFT, D. M. Understanding the causes of intravenous medication administration errors in hospitals: a qualitative critical incident study. **BMJ Open**, Manchester, UK, v.5, n.3, p.e005948–e005948, mar 2015.

KITCHENHAM, B.; CHARTERS, S. **Guidelines for performing Systematic Literature Reviews in Software Engineering**. Joint Report.

KONINGS, M. K.; SNIJDER, R. A.; RADERMACHER, J. H.; TIMMERMAN, A. M. Analytical method for calculation of deviations from intended dosages during multi - infusion. **BioMedical Engineering OnLine**, Switzerland, v.16, p.1–28, 2017.

KRIDNER, J. **System Reference Manual beagleboard/beaglebone-black Wiki GitHub**. Disponível em: <https://github.com/beagleboard/beaglebone-black/wiki/System-Reference-Manual>.

KURNAT-THOMA, E.; SHAH, K. A Community Hospital's Evaluation of Alarm Management Safety Factors. **J. Nurs. Adm.**, Virginia, v.46, n.12, p.675–682, dec 2016.

LAPLANTE, N. L.; LAPLANTE, P. A.; VOAS, J. M. Stakeholder Identification and Use Case Representation for Internet-of-Things Applications in Healthcare. **IEEE Systems Journal**, USA, p.1–10, 2016.

LAPLANTE, P. A.; KASSAB, M.; LAPLANTE, N. L.; VOAS, J. M. Building Caring Healthcare Systems in the Internet of Things. **IEEE Systems Journal**, Gaithersburg, USA, p.1–8, 2017.

LAW, A. M. How to build valid and credible simulation models. In: WINTER SIMULATION CONFERENCE, 2008, Miami, USA. **Anais...** IEEE, 2008. p.39–47.

LEE, H.-C.; RYU, H.-G.; CHUNG, E.-J.; JUNG, C.-W. Prediction of Bispectral Index during Target-controlled Infusion of Propofol and Remifentanil. **Anesthesiology**, v.128, n.3, p.492–501, mar 2018.

LEE, P. T.; THOMPSON, F.; THIMBLEBY, H. Analysis of infusion pump error logs and their significance for health care. **Br. J. Nurs.**, London, UK, v.21, n.8, p.S12, S14, S16–20, may 2012.

LEITE, C. R. M. **Arquitetura Inteligente Fuzzy para Monitoramento de Sinais Vitais de Pacientes : Um Estudo de Caso em UTI**. 2011. 137p. Doutorado em Engenharia Elétrica e de Computação — Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Tecnologia.

LI, T.; CAO, J.; LIANG, J.; ZHENG, J. Towards context-aware medical cyber-physical systems: design methodology and a case study. **Cyber-Physical Syst.**, Hong Kong, China, v.1, n.1, p.5–23, jan 2015.

LIFEMED INDUSTRIA. **Lifemed - Tecnologia a serviço da vida**. Disponível em: <http://www.lifemed.com.br>.

LORENA, A. C.; CARVALHO, A. Uma Introdução ao Support Vector Machines. **Revista de Informática Teórica e Aplicada**, v.14, p.43–67, 12 2007.

LOVICH, M. A.; PETERFREUND, R. A. Drug Flow Through Clinical Infusion Systems: How Modeling of the Common-volume Helps Explain Clinical Events. **Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy**, v.2, n.2, p.49–61, jan 2017.

MALAGUTTI, N. Particle filter-based robust adaptive control for closed-loop administration of sodium nitroprusside. **Journal of Computational Surgery**, Canberra, Australia, v.1, p.8, 2014.

MARQUES, A. B.; LOPES, A.; CAROLINA, A.; CONTE, T. Modelagem de Interação e Navegação de Sistemas Interativos : Protocolo de um Mapeamento Sistemático da Literatura Modelagem de Interação e Navegação de Sistemas Interativos :. **USES Tech. Rep. Number RT-USES-2015-0001**, Manaus, Brasil, p.1–9, jul 2015.

MASON, D. G.; BANCROFT, J.; FRASER, J. F. Adaptive multi-infusion decision support for the multivariable circulatory management of critically ill patients. In: ANNU. INT. CONF. IEEE ENG. MED. BIOL., 2010. **Anais...** IEEE, 2010. p.426–429.

MASSACHUSETTS, G. H. **Medical Device "Plug-and-Play"Interoperability Program**. Disponível em: <http://www.mdpnp.org/>.

MCLEOD, M. C.; BARBER, N.; FRANKLIN, B. D. Methodological variations and their effects on reported medication administration error rates. **BMJ Qual. Saf.**, London, UK, v.22, n.4, p.278–289, apr 2013.

MICROCHIP, T. I. **PIC16F688 14-Pin Flash-Based, 8-Bit CMOS Microcontrollers with nanoWatt Technology**. Disponível em: <http://ww1.microchip.com/downloads/en/devicedoc/41203e.pdf>.

MIN, F.-Y.; YANG, M.; WANG, Z.-C. Knowledge-based method for the validation of complex simulation models. **Simulation Modelling Practice and Theory**, v.18, n.5, p.500–515, may 2010.

MITCHELL, T. **Machine Learning**. (McGraw-Hill International Editions). McGraw-Hill,1997.

MOGHADDASI, H.; RABIEI, R.; ASADI, F.; OSTVAN, N. Evaluation of Nursing Information Systems : Application of Usability Aspects in the Development of Systems. **Healthc Inform Res**, Tehran, Iran, v.23, n.2, p.101–108, 2017.

MOORE, B. L.; PYEATT, L. D.; DOUFAS, A. G. Fuzzy Control for Closed-Loop, Patient-Specific Hypnosis in Intraoperative Patients: A Simulation Study. **31st Annual International Conference of the IEEE EMBS**, Minnesota, USA, p.3083–3086, 2009.

MORAIS, A. C. S.; SILVA, A. L. da; GOMES, I. M. P. V. **Guia de diluição e estabilidade de medicamentos do HU-UNIVASF**. UNIVASF-EBSERH, 2018.

MOTTA, E. d. C.; SOUZA, A. J. d.; FERREIRA, F. N. Comparison of Two Sensors for Pressure Monitoring and Occlusion Detection in Infusion Pumps. **Simpósio Bras. Automação Intel.**, Porto Alegre, Brasil, p.6, oct 2017.

MUKAKA, M. Statistics Corner: A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. **Malawi medical journal : the journal of Medical Association of Malawi**, v.24, p.69–71, 09 2012.

MUNIZ, C. R. d. O.; MORARES, I. A. d. M.; ARAÚJO, S. V. N. de. **Guia de doses máximas e mínimas de medicamentos do HU- UNIVASF**. UNIVASF-EBSERH, 2018.

MURASSAKI, A. C. Y. et al. Avaliação de cuidados na terapia intravenosa: desafio para a qualidade na enfermagem. **Esc. Anna Nery Rev. Enferm**, Rio de Janeiro, Brasil, v.17, n.1, p.11–16, 2013.

MURPHY, R. S.; WILCOX, S. J. The Link Between Intravenous Multiple Pump Flow Errors and Infusion System Mechanical Compliance. **Anesthesia & Analgesia**, Auckland„ v.110, n.5, p.1297–1302, may 2010.

NBR IEC 60601, A. Equipamento eletromédico Parte 2-24: Requisitos particulares para a segurança básica e o desempenho essencial de bombas de infusão e de controladores de infusão. **Associação Brasileira de Normas Técnicas-ABNT**, Rio de Janeiro, Brasil, nov 2015.

NBR ISO 8536, A. Equipamento de infusão para uso médico Parte 4: Equipos de infusão para uso único, alimentação por gravidade. **Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT**, Rio de Janeiro, Brasil, ago 2011.

OGAWA, H. et al. A new drip infusion solution monitoring system with a free-flow detection function. In: ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY, 2010., 2010, Buenos Aires, Argentina. **Anais...** IEEE, 2010. p.1214–1217.

OKOLI, C.; WESLY, D. Guia Para Realizar uma Revisão Sistemática de Literatura. **EaD em Foco**, v.9, n.1, p.1–40, abr 2019.

OLAH, C. **Understanding LSTM Networks**. Disponível em: <http://colah.github.io/posts/2015-08-Understanding-LSTMs/>.

PAJIC, M. et al. Model-Driven Safety Analysis of Closed-Loop Medical Systems. **IEEE Transactions on Industrial Informatics**, Boston, USA, v.10, n.1, p.3–16, feb 2014.

PARK, H.-A. Pervasive Healthcare Computing: EMR/EHR, Wireless and Health Monitoring. **Healthcare Informatics Research**, USA, v.17, n.1, p.89, 2011.

PARKER, M. J. et al. Computer Control of Drug Delivery by Continuous Intravenous Infusion. **Anesthesiology**, Massachusetts, USA, v.122, n.3, p.647–658, mar 2015.

PARSIFAL. **Parsifal systematic literature review tool**. Disponível em: <https://parsif.al/about/>.

PASZKE, A. et al. PyTorch: An Imperative Style, High-Performance Deep Learning Library. In: WALLACH, H. et al. (Ed.). **Advances in Neural Information Processing Systems 32**. p.8024–8035.

PAUL PELLETIER, N.; FISHER, A. Infusion Pump in UH60L/M Flight in Afghanistan: Why Failures Occur. **Air Med. J.**, California, USA, p.1–10, mai 2017.

PEDREGOSA, F. et al. Scikit-learn: Machine Learning in Python. **Journal of Machine Learning Research**, v.12, p.2825–2830, 2011.

PETAGNA, M.; TANAKA, H. Identificação das causas de falha em bombas de infusão no ambiente hospitalar. **XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica**, Santo André, Brasil, p.1849–1852, out 2014.

PETERSEN, C. L.; GÖRGES, M.; ANSERMINO, J. M.; DUMONT, G. A. A Scheme-Based Closed-Loop Anesthesia System. In: ILC 2014 ON 8TH INTERNATIONAL LISP CONFERENCE - ILC '14, 2014, New York, USA. **Proceedings...** ACM Press, 2014. p.40–49.

PYTHON COMMUNITY. **PyQt5 · PyPI**. Disponível em: <https://pypi.org/project/PyQt5/>.

QUARKGLUON Ltd. **Bayesian Linear Regression Models with PyMC3 | QuantStart**. Disponível em: <https://www.quantstart.com/articles/Bayesian-Linear-Regression-Models-with-PyMC3/>.

RAGHAVENDRA, B.; VIJAYALAKSHMI, K.; ARORA, M. Intravenous Drip Meter Controller. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON COMMUNICATION SYSTEMS AND NETWORKS (COMSNETS), 2016, Bangalore, India. **Anais...** IEEE, 2016. p.1–5.

REN, Y.; ZHANG, L.; SUGANTHAN, P. N. Ensemble Classification and Regression—Recent Developments, Applications and Future Directions. , n.February, p.41–53, 2016.

RETTES, J. A. S. **Robust Algorithms for Linear Regression and Locally Linear Embedding**. 2017. 108p. Mestrado Acadêmico em Ciência Computação — Universidade Federal do Ceará Centro de Ciências.

RODRIGUES, S. A. **Sistemas de Acionamento para Bombas de Infusão de Múltiplos Canais**. 2014. Dissertação de Mestrado — Universidade Federal de Campina Grande.

RODRIGUES, S. A. et al. Architectural specification for infusion pumps and realization towards safety technological trends. In: IEEE INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON MEDICAL MEASUREMENTS AND APPLICATIONS (MEMEA), 2014, Campina Grande, Brasil. **Anais...** IEEE, 2014. p.1–6.

ROKACH, L.; MAIMON, O. **Data Mining with Decision Trees - Theory and Applications**. (Series in Machine Perception and Artificial Intelligence, v.81).

ROTHSCHILD, J. M. et al. A controlled trial of smart infusion pumps to improve medication safety in critically ill patients*. **Crit. Care Med.**, Boston, USA, v.33, n.3, p.533–540, mar 2005.

RUSSELL, S. J.; NORVIG, P. **Artificial intelligence: a modern approach**. Malaysia; Pearson Education Limited, 2016.

SAIT, M. K. et al. Intravenous Site Complications for Patients Receiving Chemotherapy: An Observational Study. **Annals of Short Reports**, v.2, n.1032, p.1–4, 2019.

SCHMIDHUBER, J. Deep learning in neural networks: An overview. **Neural Networks**, v.61, p.85 – 117, 2015.

SCIKIT-LEARN DEVELOPERS. **Sklearn.Model_selection.train_test_split**. Disponível em: <https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.model_selection.train_test_split.html>.

SCOTT, R. E.; MARS, M. Principles and Framework for eHealth Strategy Development. **Journal of Medical Internet Research**, Durban, South Africa, v.15, n.7, p.e155, jul 2013.

SEIFERMANN, S.; HEINRICH, R.; REUSSNER, R. Data-Driven Software Architecture for Analyzing Confidentiality. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON SOFTWARE ARCHITECTURE (ICSA), 2019. **Anais...** IEEE, 2019. p.1–10.

SHELISHIYAH, R.; SUMA, S.; JACOB, R. M. R. A System to Prevent Blood Backflow in Intravenous Infusions. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON INNOVATIONS IN INFORMATION, EMBEDDED AND COMMUNICATION SYSTEMS (ICIIECS), 2015., 2015, Coimbatore, India. **Anais...** IEEE, 2015. p.1–4.

SHOFA, N.; RAKHMATSYAH, A.; KARIMAH, S. A. Infusion monitoring using WiFi (802.11) through MQTT protocol. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGY (ICOIC7), 2017, Bandung, Indonesia. **Anais...** IEEE, 2017. v.0, n.c, p.1–7.

SIEGELMANN, H.; SONTAG, E. On the Computational Power of Neural Nets. **Journal of Computer and System Sciences**, v.50, n.1, p.132–150, feb 1995.

SIMONE, A.; ROQUE, S. **Parecer Técnico-Científico : Uso do conector sem agulha para sistema fechado de infusões vasculares**. 2018. 56p. Mestrado em Pesquisa Clínica — Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista - UNESP.

SMOLA, A. J.; SCHÖLKOPF, B. A tutorial on support vector regression. **Statistics and Computing**, v.14, n.3, p.199–222, aug 2004.

SOUZA, M. H.; ELIAS, D. **Fundamentos da Circulação Extracorpórea**. 33–50p. v.1. Centro Editorial Alfa Rio, 2006.

TECHTARGET. **Radio Frequency IDentification - RFID**: Definition. Disponível em: <https://internetofthingsagenda.techtarget.com>.

TEXAS INSTRUMENTS, I. **CC1000 Single Chip Ultra Low Power RF Transceiver for 315/433/868/915 MHz SRD Band | TI.com**. Disponível em: <http://www.ti.com/product/CC1000>.

TEXAS INSTRUMENTS, I. **LM358-N data sheet, product information and support | TI.com**. Disponível em: <https://www.ti.com/product/LM358-N>.

THONGPANCE, N.; ROONGPRASERT, K. Design and construction of infusion device analyzer. In: THE 7TH 2014 BIOMEDICAL ENGINEERING INTERNATIONAL CONFERENCE, 2014. **Anais...** IEEE, 2014. p.1–5.

TRANG, H.; TRAN, L. Kernel ridge regression method applied to speech recognition problem: A novel approach. **International Conference on Advanced Technologies for Communications**, v.2015-Febru, p.172–174, 2015.

TRZASKA, Z. Nonsmooth analysis of the pulse pressured infusion fluid flow. **Nonlinear Dynamics**, Warsaw, Poland, v.78, p.525—-540, 2014.

TSUKAHARA, V. H. B. **Análise de Causa Raiz Combinada Com Técnicas de Engenharia de Fatores Humanos para Investigação de Eventos Adversos em Estabelecimentos Assistenciais de Saúde**. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) — Universidade Estadual de Campinas.

UFLA. **Materiais Poliméricos - Graduação em Engenharia de Materiais**. Disponível em: <http://www.engmateriais.deg.ufla.br/index.php/polimeros/>.

VAPNIK, V. N. An Overview of Statistical Learning Theory. **Trans. Neur. Netw.**, v.10, n.5, p.988–999, Sept. 1999.

VENTOLA, C. L. Mobile devices and apps for health care professionals: uses and benefits. **Pharmacy and Therapeutics**, v.39, n.5, p.356–364, 2014.

VIRTANEN, P. et al. SciPy 1.0: Fundamental Algorithms for Scientific Computing in Python. **Nature Methods**, v.17, p.261–272, 2020.

VOIT, H. **An Arbitrated Networked Control Systems Approach to Cyber-Physical Systems**. 2013. Doutorado em Engenharia Elétrica — Technische Universität München.

WEI, Q. et al. The design of a wireless flexible capacitive sensor detection system to detect liquid level in plastic bag intravenous drip sets. **Biomedical Engineering Letters**, Korea, v.1, n.4, p.247–253, nov 2011.

XIAO, Y.; WATSON, M. Guidance on Conducting a Systematic Literature Review. **Journal of Planning Education and Research**, v.39, n.1, 2019.

YADAV, S.; JAIN, P. Real time cost effective e-saline monitoring and control system. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON CONTROL, COMPUTING, COMMUNICATION

AND MATERIALS (ICCCCM), 2016, Indore, India. **Anais...** IEEE, 2016. n.Iccccm, p.1–4.

YU, D.; HSU, K.-Y.; KIM, J. H.; DELAURENTIS, P. Infusion pump informatics approach to quantify impact of alerts and alarms on healthcare delivery. **Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting**, USA, v.61, n.1, p.681–685, sep 2017.

ZHANG, J.; BOOS, D. D. Bootstrap Critical Values for Testing Homogeneity of Covariance Matrices. **Journal of the American Statistical Association**, v.87, n.418, p.425–429, 1992.

ZIUZEV, A.; NESTEROV, K.; MUDROV, M. The software-hardware simulator of the electric drive. In: EUROPEAN CONFERENCE ON POWER ELECTRONICS AND APPLICATIONS, 2014, Yekaterinburg, Russia. **Anais...** IEEE, 2014. p.1–7.

APÊNDICES

APÊNDICE A RSL SOBRE SIMULAÇÃO DAS INFUSÕES INTRAVENOSAS

Com o intuito de identificar trabalhos relacionados com a Geração de Perfis de Infusão Intravenosa, explorando-se simuladores de dispositivos de entrega de medicamentos intravenosos, foi executada uma Revisão Sistemática de Literatura (RSL), em janeiro de 2019. Para sua realização, foram escolhidos repositórios considerados como representativos pela comunidade científica: ACM, IEEE, IET, Science, Springer, Pubmed, Cochrane e Scielo. Examinaram-se trabalhos publicados entre os anos de 2009 e 2019, explorando-se a seguinte *string* de busca:("*delivery*"*AND* "*drugs*"*AND* "*intravenous*"*AND* "*simulation*") *OR* ("*delivery drugs*"*AND* "*intravenous*"*AND* "*simulation*") *OR* ("*monitoring*"*AND* "*infusion*"*AND* "*flow*").

Essa *string* de busca teve por base uma revisão inicial conduzida de forma assistemática, com sua sintaxe ajustada em função do repositório empregado. Outrossim, foram estabelecidos critérios para seleção dos artigos. Particularmente, como critérios de inclusão foram considerados: (i) o artigo ser de natureza completa, publicado em Português ou Inglês; (ii) conter no título e/ou *abstract* os termos previstos; (iii) artigo não duplicado; (iv) trabalhos com publicação em conferências ou periódicos; e (v) artigos que apresentassem métodos automáticos de inferência dos perfis nas infusões intravenosas.

As referências retornadas como decorrência das buscas nos diferentes repositórios, também foram manipuladas com o auxílio da ferramenta Parsifal (PARSIFAL, 2018). Essa Revisão Sistemática resultou em duas categorias de trabalhos, que são discutidas a seguir.

Uma das categorias de trabalhos relacionados explora a análise dos sinais vitais de pacientes como um método para tornar autônomo o controle da operação dos dispositivos de infusão. O diagnóstico decorrente do tratamento seria empregado como uma forma de realimentar e averiguar o controle da velocidade do escoamento e a dosagem dos medicamentos na corrente sanguínea. Nessa categoria, destacam-se os seguintes trabalhos, cada um empregando seu método para avaliação dos sinais vitais de pacientes: (i) o uso dos sinais de eletroencefalografia com fonte de feedback

para automatização das infusões dos medicamentos (PETERSEN et al., 2014); (ii) o emprego da leitura da pressão arterial com sinal de controle da infusoterapia de medicamentos (MALAGUTTI, 2014); e (iii) a interpretação dos sinais do índice bispectral do paciente como variável de controle em malha fechada nas infusões intravenosas (MOORE; PYEATT; DOUFAS, 2009).

Por sua vez, a segunda categoria de trabalhos considera os modelos farmacocinéticos e farmacodinâmicos de medicamentos como método de controle das dosagens durante as infusões intravenosas. Nessa categoria, os trabalhos identificados são: (i) o desenvolvimento de um modelo de sistema de infusão controlada pelo objetivo do tratamento, o qual emprega conceitos dinâmicos da farmacocinéticos manipulados matematicamente, capaz de considerar as características particulares dos pacientes, resultando em parâmetros específicos (BRESSAN et al., 2009); (ii) a análise da farmacocinética empregada para estudar a dependência do tempo dos medicamentos administrados na definição da absorção, distribuição, metabolismo e excreção de um determinado medicamento, assim, permitindo modelar a configuração das operações das bombas de infusão (TRZASKA, 2014); e (iii) um método de previsibilidade em uma ampla gama de possíveis situações envolvendo muitas variáveis e dependências, a qual fornece ao profissional da saúde uma previsão precisa dos erros de dosagem e tempos de atraso interativos para muitos cenários (KONINGS et al., 2017).

Os trabalhos identificados pelo RSL, apesar de promissores, apresentam pesquisas que relatam uma gama de fatores que podem comprometer esses métodos de automação. Dentre eles, é possível destacar as características fisiológicas e patológicas dos pacientes, bem como as características farmacológicas dos medicamentos. Estes dois fatores podem influenciar diretamente nas abordagens propostas de controle e monitoramento das operações dos sistemas de infusão, pois uma dosagem de medicamento pode ter resultado ineficaz em um paciente, mas essa mesma dosagem pode ser potencialmente tóxica, inclusive com efeitos colaterais indesejados, em outro (EUSUF; THOMAS, 2019).

Logo, um outro método para automatizar os sistemas de infusão, sem analisar os efeitos dos medicamentos e as reações clínicas dos pacientes, seria a obtenção dos perfis das infusões dos sistemas intravenosos de modo a possibilitar a inferência sobre as infusoterapias.

APÊNDICE B SISPODI: EXEMPLO DE INTEGRAÇÃO NO AMBIENTE HOSPITALAR

A implementação da Abordagem SiSPODi tem como característica de funcionalidade a leitura física, a qualquer momento e continuada, da quantidade do líquido presente no reservatório de medicamento. Para tanto, são instrumentados os pontos de ancoragem das fixações dos elementos da linha de infusão para possibilitar a inferência da compreensão das dinâmicas dos perfis das entregas de medicamentos de ambos os dispositivos intravenosos, infusões gravitacionais e por bombas de infusão. Na Figura 37, é exemplificada uma situação hipotética da utilização, considerando-se o aspecto para o uso de uma estrutura física, assim como uma visão geral do emprego da Abordagem SiSPODi, por um Rack, integrando ao ambiente hospitalar.

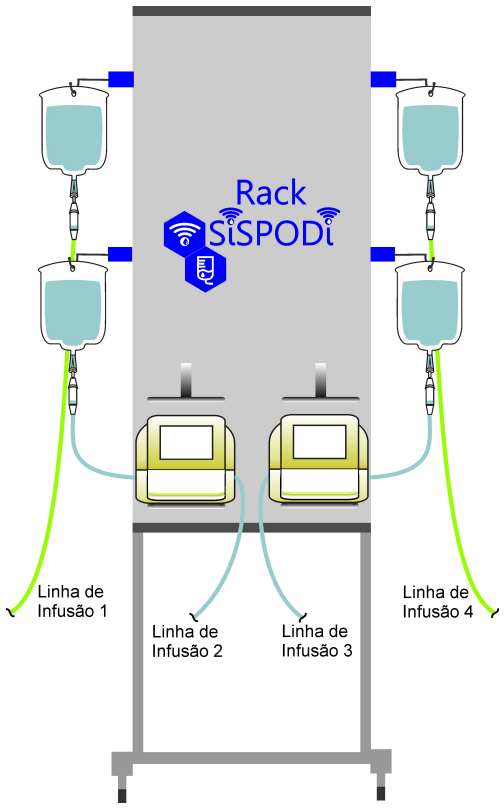


Figura 37 – Dispositivos das Infusões Intravenosas com a Integração do SiSPODi.

Características Funcionais do Sensor Célula de Carga

Neste sentido, um exemplo de utilização do sensor Célula de Carga modelo CZL635 é apresentado na Figura 38, onde é ilustrada uma possível configuração de sua instalação física, de modo que irá permitir medir as ações da força peso, por meio dos estímulos de sinais elétricos, correspondentes às quantidades físicas dos líquidos presentes no reservatório do medicamento intravenoso, logo, com os valores discretizados, é efetuado o acompanhamento dos perfis das infusões intravenosas pelo SiSPODi.

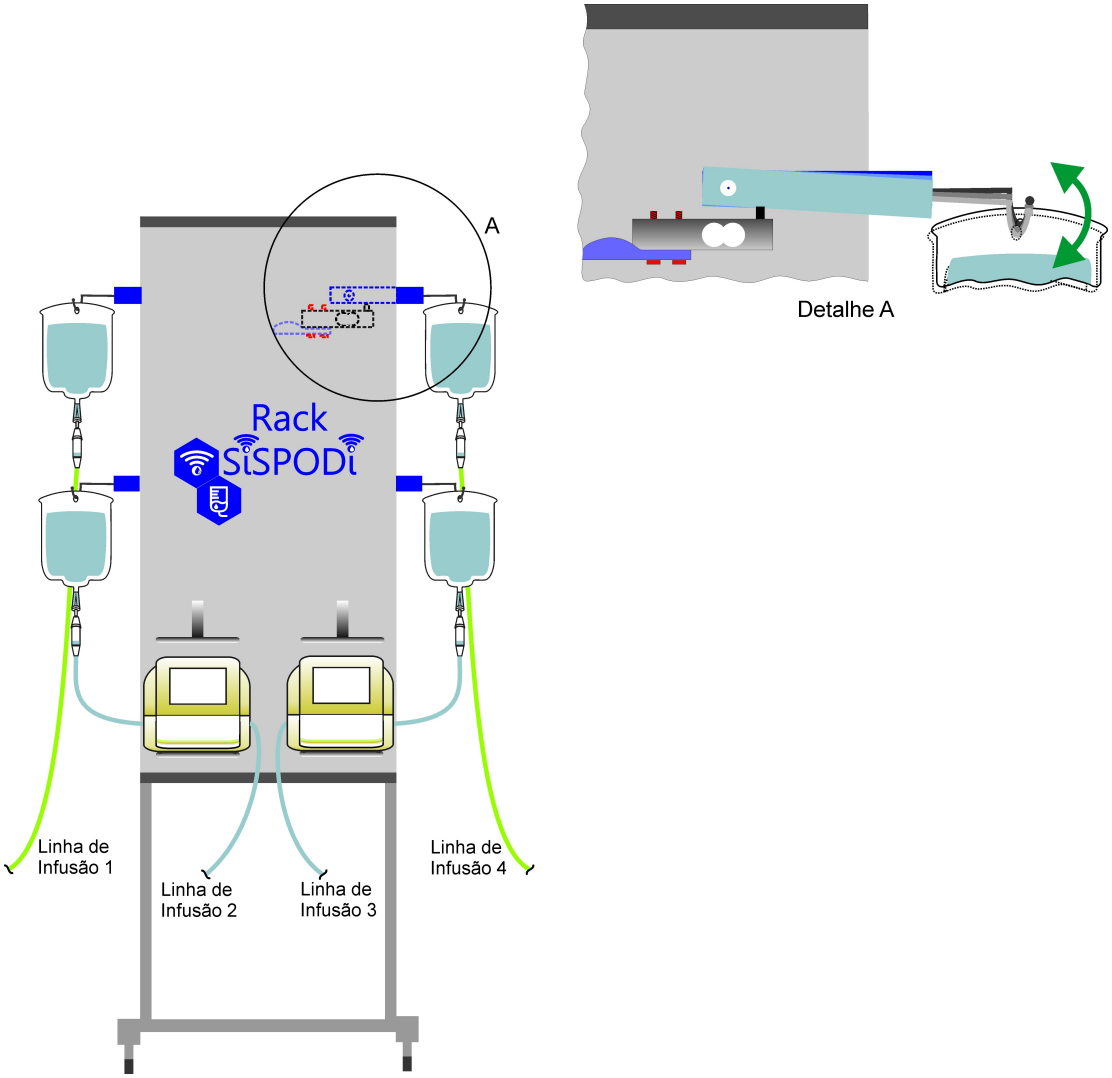


Figura 38 – Detalhamento da Instalação do Sensor Célula de Carga na Abordagem do SiSPODi.

APÊNDICE C CÉLULA DE CARGA - CZL635

Na Tabela 30, são apresentadas as especificações da Célula de Carga com o código de identificação CZL635, utilizada na Abordagem SiSPODi (GREENBERG, 2016).

Tabela 30 – Especificações da Célula de Carga CZL635.

Características Mecânicas	
Material da Célula de Carga	Alumínio
Tipo de Sensor	*Strain Gauge*
Capacidade de Peso Nominal	$5\ Kg$
Dimensões	$(55,25 - 12,7 - 12,7)\ mm$
Montagem	$M5$
Comprimento do Cabo Elétrico	$550\ mm$
Quantidade de Vias de Cabo	4
Características Elétrica	
Precisão	$0,05\ \%$
Taxa de Saída	$(1,0\ \pm\ 0,15)\ mV/V$
Não Linearidade	$0,05\ \%\ FS$
Histerese	$0,05\ \%\ FS$
Não Repetibilidade	$0,05\ \%\ FS$
Efeito da Temperatura em Zero	$0,05\ \%\ FS$
Balanço do Zero	$\pm\ 1,5\ \%\ FS$
Impedância de Entrada	$(1.130\ \pm\ 10)\ \Omega$
Impedância de Saída	$(1.000\ \pm\ 10)\ \Omega$
Resistência de Isolação	$\geq\ 5.000\ M\Omega$
Tensão Elétrica de Alimentação	$5\ Volts$
Faixa da Temperatura de Compensação	$(-10\ \approx\ +40)\ ^{\circ}C$
Faixa da Temperatura de Operação	$(-20\ \approx\ +55)\ ^{\circ}C$
Sobrecarga Segura	$120\ \%$ da Capacidade Nominal

APÊNDICE D PRODUÇÕES REALIZADAS DURANTE O DOUTORADO

Os resultados da pesquisa desenvolvida neste doutorado foram encaminhados para publicação em periódicos e eventos da área, além de ter sido encaminhada uma solicitação de registro de software. Também está em construção um depósito de patente.

Publicações Científicas

- FERREIRA, F.; GRUENDEMANN, F.; ARAUJO, R.; YAMIN, A.; AGOSTINI, L. Avaliação do Uso de Aprendizagem de Máquina na Inferência de Perfis de Infusões Intravenosas. In: **XXXVIII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TELECOMUNICAÇÕES E PROCESSAMENTO DE SINAIS** Florianópolis, Brasil: SBrT, 2020.

- FERREIRA, F.; SOUZA, A.; BARBOSA, J.; YAMIN, A.; AGOSTINI, L. IPBN: Alerts Management in Intravenous Electromedical Devices Using Bayesian Networks. In: **The 34rd ACM/SIGAPP Symposium On Applied Computing**. New York, USA: SAC, 2019.

- FERREIRA, F.; BARBOSA, J.; GRUENDEMANN, F.; MACHADO, R.; YAMIN, A.; AGOSTINI, L. SPODi: Simulador do Perfil Operacional de Dispositivos Intravenosos para Auxilio à Tomada de Decisões Médicas. In: **ANAIS PRINCIPAIS DO XIX SIMPÓSIO BRASILEIRO DE COMPUTAÇÃO APLICADA À SAÚDE**. Niterói, Brasil: SBCAS, 2019.

- FERREIRA, F. N.; GRUENDEMANN, F. C.; SOUZA, A. R. R.; YAMIN, A. C.; AGOSTINI, L. V. Controlling Alerts in Intravenous Devices: Some Results Exploring Bayesian Networks In: **34 rd South Symposium on Microelectronics, Brazilian Computer Society**. Pelotas, Brasil: SIM, 2019.

- GRUENDEMANN, F.; FERREIRA, F.; YAMIN, A. Equipamento eletromédico intravenoso: uma proposta para qualificação da geração de alertas utilizando Naive

Bayes In: **19 Escola Regional de Alto Desempenho da Região Sul. Sociedade Brasileira de Computação**. Três de Maio, Brasil: ERAD, 2019.

- FERREIRA, F.; JOAO, L.; LOPES, J. B.; YAMIN, A.; AGOSTINI, L. Intravenous Electromedical Equipment: A Proposal to Improve Accuracy in Generating Alerts In: **XLIV Latin American Computer Conference**. São Paulo, Brasil: CLEI, 2018.

- FERREIRA, F.; YAMIN, A.; AGOSTINI, L. PROPOSTA BIRB: UMA CONTRIBUIÇÃO PARA A GERAÇÃO DE ALERTAS EM BOMBAS DE INFUSÃO In: **XX ENCONTRO DA PÓS-GRADUAÇÃO DA UFPEL**. Pelotas, Brasil: Enpos, 2018.

Inovação

- FERREIRA, F.; YAMIN, A.; AGOSTINI L. Pedido de Registro de Programa de Computador: Simulador de Infusão Gravitacional e Bomba de Infusão na Entrega de Medicamentos Intravenosos. Número do Registro 512020002711-3 In: **INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial**. Brasil 2020.