



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
ENG07053 - TRABALHO DE DIPLOMAÇÃO EM ENGENHARIA
QUÍMICA



Identificabilidade de Parâmetros Utilizando o Algoritmo ModRed

Autor: Lúcio Benelli Pereira

Orientador: Nilo Sérgio Medeiros Cardozo

Co-orientadora: Débora Jung Luvizetto Faccin

Porto Alegre, Novembro de 2011.

Sumário

Sumário	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Lista de Figuras	v
Lista de Tabelas	vi
Lista de Símbolos	vii
Lista de Abreviaturas e Siglas	x
1 Introdução	1
1.1 Motivação e Justificativa	1
1.2 A estrutura do trabalho	2
2 Conceitos Fundamentais e Revisão Bibliográfica	3
2.1 Estimação de Parâmetros	3
2.2 Análise de Sensibilidade e Matriz de Sensibilidade	3
2.3 Decomposição em Valores Singulares	6
2.4 Análise dos Componentes Principais	6
2.5 Seleção de Parâmetros	7
2.6 Algoritmo ModRed	9
3 Metodologia	15
3.1 Aplicação do Algoritmo ModRed	15
3.2 Estudos de Caso	16
3.2.1 Estudo de caso 1: Modelo para a produção de poli-3-hidroxibutirato (P(3HB)) por <i>Bacillus megaterium</i>	16
3.2.2 Estudo de caso 2: Módulo de armazenamento (G') e de perda (G'') para o modelo de Maxwell multimodal	18
4 Resultados	20
4.1 Estudo de caso 1: Modelo para a produção de poli-3-hidroxibutirato (P(3HB)) por <i>Bacillus megaterium</i>	20
4.2 Estudo de caso 2: Módulo de armazenamento (G') e de perda (G'') para o modelo de Maxwell multimodal	25
5 Conclusões e Trabalhos Futuros	28
6 Referências	29

Agradecimentos

Primeiramente agradeço aos meus pais pela sabedoria com que me criaram. Com certeza muito do que sou hoje devo a eles.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Nilo Sérgio Medeiros Cardozo, pelas várias horas de acompanhamento, pelos questionamentos que me fizeram ir mais adiante, pelos breves mas não raros momentos de descontração durante as reuniões e, principalmente, pela constante disposição mesmo em momentos não tão oportunos.

Agradeço à minha co-orientadora, Msc. Débora Jung Luvizetto Faccin, pela paciência e ajuda com o EndNote que não quis colaborar comigo, pelas palavras de incentivo e também pela paciência ao me explicar 20 vezes a mesma coisa quando eu não estava nos meus melhores dias.

Agradeço À RAÇA pelos ótimos momentos ao longo de toda a graduação nos churrascos, festas, truco, poker, play, futebol, bares, Pampa Burger, visitas, viagens, etc...

Agradeço também às outras pessoas que fizeram parte dessa jornada: meus amigos de Canoas (não, não virei cientista da NASA), o pessoal das duas ICs que realizei, bixos, veteranos, pessoas de outros cursos e professores que conheci ao longo da graduação.

E por fim, mas não menos importante, agradeço ao 9gag, sem ele com certeza eu perderia minha sanidade mental ao fazer o TCC.

Resumo

O algoritmo ModRed foi desenvolvido anteriormente em trabalhos do Grupo de Tecnologia e Processamento de Polímeros com o objetivo de criar uma nova técnica para selecionar e estimar parâmetros e reduzir modelos complexos, retirando os parâmetros que não tenham grande efeito nas saídas do modelo. No presente trabalho é avaliada a aplicabilidade do algoritmo ModRed em conjunto com um novo critério de parada em dois estudos de caso: um modelo para produção de P(3HB) por *Bacillus megaterium* e as equações do modelo de Maxwell para o módulo de armazenamento (G') e de perda (G''). No caso do modelo de Maxwell, a análise foi feita utilizando dados reológicos obtidos para polietileno de baixa densidade (PEBD) fundido. Com os resultados obtidos foi possível verificar a aplicabilidade do novo critério de parada e a melhoria decorrente do seu uso quando comparado com os resultados obtidos utilizando o critério anteriormente implementado no algoritmo. No estudo da produção de P(3HB) por *Bacillus megaterium* os resultados obtidos comprovaram também a consistência do modelo utilizado.

Palavras-chave: estimação de parâmetros, ModRed, matriz de informação de Fisher, análise de sensibilidade, P(3HB), modelo de maxwell multimodal.

Lista de Figuras

Figura 2.1: Etapa de inicialização do ModRed.	10
Figura 2.2: Etapa de seleção do ModRed.....	11
Figura 2.3: Etapa de redução do ModRed.	14
Figura 4.1: Curva de consumo de sacarose.....	22
Figura 4.2: Curva de produção de P-(3HB).....	23
Figura 4.3: Curva de consumo de Nitrogênio.	23
Figura 4.4: Curva de concentração de biomassa residual.....	24
Figura 4.5: Curva de pH do meio reacional.....	24
Figura 4.6: Curvas para o modelo de G' e G'' para Maxwell multimodal.	26

Lista de Tabelas

Tabela 4.1: Magnitude do efeito dos parâmetros na saída para o modelo de produção de P(3HB).....	20
Tabela 4.2: Ordem de estimação na fase de seleção para o modelo de produção de P(3HB).....	21
Tabela 4.3: Valores para os parâmetros do modelo de produção de P(3HB) obtidos com a aplicação do algoritmo ModRed.	22
Tabela 4.4: Magnitude do efeito dos parâmetros na saída para o modelo G' e G'' para Maxwell multimodal.....	25
Tabela 4.5: Ordem de estimação na fase de seleção para o modelo de G' e G'' para Maxwell multimodal.....	25
Tabela 4.6: Valores para os parâmetros do modelo de G' e G'' para Maxwell multimodal obtidos com a aplicação do algoritmo ModRed.	26

Lista de Símbolos

C	Concentração da fonte de carbono (sacarose) em g/L
d	Vetor da métrica de independência linear
E	Vetor de efeito dos parâmetros nas saídas do modelo
G'	Módulo de armazenamento em Pa
G''	Módulo de perda em Pa
G^*	Módulo complexo em Pa
H	Concentração de íons H^+ no meio reacional em g/L
$H_{máx}$	Limite de concentração de íons H^+ para as células de <i>B. megaterium</i> em g/L
I	Vetor da métrica de identificabilidade dos parâmetros
i	$\sqrt{-1}$
k_1	Termo associado ao crescimento celular para a taxa de produção de P-(3HB)
k_2	Termo não associado ao crescimento celular para a taxa de produção de P-(3HB) em s^{-1}
k_d	Termo associado à morte celular em s^{-1}
k_{P1}	Constante para a equação do H^+ em L/g
K_{SN}	Constante de saturação baseada na concentração de nitrogênio em g/L
N	Concentração de nitrogênio em g/L
P	Concentração de P-(3HB) em g/L
Q	Matriz de covariância das medidas experimentais
R	Concentração de biomassa residual em g/L
R_m	Mínima concentração de células para que haja a formação de P-(3HB) em g/L

S	Matriz de sensibilidade
\tilde{S}	Matriz de sensibilidade adimensionalizada
u	Variáveis de entrada do modelo
V_{y^*}	Matriz normalizada da covariância das medidas
V_y	Matriz de covariância dos valores preditos
V_θ	Matriz de covariância dos parâmetros
x	Variável de estado do modelo
X	Concentração de biomassa total em g/L
y	Vetor dos valores estimados pelo modelo para as variáveis medidas (saídas)
y^*	Vetor dos valores experimentais para as variáveis medidas
Y_N	Conversão de biomassa baseada no nitrogênio
z	Componente principal de uma matriz
α	Termo associado ao crescimento celular para a taxa de consumo de sacarose
β	Conjunto dos autovetores de uma matriz
γ	Termo não associado ao crescimento celular para a taxa de consumo de sacarose em s^{-1}
γ_0	Amplitude da deformação imposta no ensaio oscilatório
$\dot{\gamma}$	Taxa de cisalhamento em s^{-1}
δ	Resíduo dos mínimos quadrados
δ_1	Delta de Kronecker
η	Viscosidade em Pas
θ	Vetor de parâmetros do modelo
ι	Tempo de relaxação em s
κ	Número de condicionamento da FIM

λ	Autovalor de uma matriz
ϑ	Peso para o resíduo normalizado
μ	Taxa de crescimento específico em s^{-1}
$\mu_{máx}$	Máxima taxa de crescimento específico em s^{-1}
ξ	Vetor dos resíduos normalizados
ρ_y	Coeficiente de correlação da covariância das saídas preditas
ρ_p	Coeficiente de correlação da covariância dos parâmetros
ϱ	Índice de identificabilidade de Brun
τ	Tensor das tensões totais em Pa
φ	Índice de degradação da correlação dos parâmetros
ϕ	Fator de correção para a taxa de formação de polímero
χ	Ângulo de defasagem entre a tensão e a deformação
ψ	Índice de degradação da capacidade de predição
ω	Frequência de oscilação em rad/s
Ω	Vetor que contém o índice dos parâmetros selecionados pelo algoritmo

Lista de Abreviaturas e Siglas

<i>FIM</i>	Matriz de informação de Fisher
<i>max</i>	Máximo valor para uma expressão/vetor
<i>min</i>	Mínimo valor para expressão/vetor
PC	Componente principal
PCA	Análise dos componentes principais
PEBD	Polietileno de baixa densidade
SVD	Decomposição em valores singulares
<i>var</i>	Variância estatística de uma amostra

1 Introdução

1.1 Motivação e Justificativa

A busca por modelos que representem processos de modo a prever adequadamente o seu comportamento e permitir otimizar o processo produtivo é uma grande área de atuação para o Engenheiro Químico. Modificações em processos existentes passam por várias etapas de estudo e a simulação é uma ferramenta imprescindível para evitar gastos desnecessários, sejam financeiros ou intelectuais. Para tanto, dispor de um bom modelo e de métodos adequados para determinar os valores dos parâmetros envolvidos em tal modelo constituem aspectos de fundamental importância.

Com base num modelo conhecido muitas técnicas são propostas para a eficiente estimação de parâmetros, onde se destacam as técnicas de mínimos quadrados e máxima verossimilhança. A primeira baseia-se no erro entre os valores preditos e medidos para as variáveis de interesse, enquanto a segunda baseia-se na maximização da probabilidade de encontrar o conjunto de dados experimentais disponível através da utilização de uma função de distribuição de probabilidades que descreva adequadamente o erro experimental.

Independentemente da técnica de estimação utilizada, um ponto crucial na estimação de parâmetros é a seleção do conjunto de parâmetros que pode ser obtido com precisão adequada a partir de um conjunto pré-estabelecido de dados. Esse assunto tem sido extensivamente estudado na literatura e encontra-se muitas técnicas propostas para tal.

Em um trabalho prévio do Grupo de Tecnologia e Processamento de Polímeros, foi desenvolvido um algoritmo para seleção e estimação de parâmetros, com base em dados *offline* de processo, chamado ModRed (LUVIZETTO, 2006). Este algoritmo baseia-se na utilização da técnica de mínimos quadrados em combinação com a aplicação de análise de componentes principais à matriz de sensibilidade do problema considerado. Além da seleção e estimação de parâmetros, o algoritmo verifica também a possibilidade de reduzir o número de parâmetros do modelo, reduzindo a sua complexidade. Ainda, o ModRed foi aplicado para estimação de parâmetros em um bioprocessamento para produção de enzima lactase, sendo que os resultados obtidos mostraram o potencial de aplicação do método. Porém, o referido trabalho também apontou algumas limitações na versão original do algoritmo, sendo a principal delas relacionada ao critério de parada, utilizado para a finalização dos processos de seleção e eliminação de parâmetros.

Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivos o estudo da possibilidade de melhoria do critério de parada e análise das modificações que devem ser feitas ao algoritmo para que este possa ser aplicado a uma outra classe de problema de interesse em nosso grupo, que é a estimação de parâmetros de equações constitutivas mecânicas para materiais viscoelásticos.

1.2 A estrutura do trabalho

O trabalho se divide em 5 capítulos. O Capítulo 1 apresenta a introdução e a motivação para o tema abordado. No Capítulo 2 é apresentada uma revisão bibliográfica sobre a estimação de parâmetros e as principais técnicas matemáticas utilizadas no algoritmo ModRed, além do próprio algoritmo. No Capítulo 3 são apresentadas as modificações realizadas no algoritmo e os modelos com as respectivas considerações sobre os estudos de caso realizados. No Capítulo 4 os resultados obtidos após a aplicação do algoritmo sugerido são apresentados e discutidos. Por fim, no Capítulo 5, as conclusões finais são apresentadas juntamente com as sugestões de trabalhos futuros.

2 Conceitos Fundamentais e Revisão Bibliográfica

2.1 Estimação de Parâmetros

A correta estimação de parâmetros de modelos fenomenológicos e empíricos é de grande interesse para muitas áreas na engenharia, como a simulação e a otimização dos processos, contudo essa nem sempre é uma tarefa fácil. Muitos modelos são demasiadamente complexos para que seja possível realizar experimentos em laboratório visando à determinação de todos os parâmetros, sendo assim, faz-se necessária a aplicação de técnicas que utilizem dados reais de plantas para realizar a estimação desses parâmetros.

A técnica de mínimos quadrados é uma das técnicas de estimação de parâmetros, na qual o problema a ser resolvido normalmente é a minimização do quadrado do resíduo do modelo:

$$\min \delta^2 = \sum_{i=1}^n (y^*(i) - y(i))^2 \quad (2.1)$$

onde y^* é o vetor dos valores experimentais, y é o vetor dos valores preditos pelo modelo e n é o número de medições experimentais disponíveis. Nesse tipo de análise, o número de parâmetros p é pré-definido e não pode ser modificado. Desse modo, o processo de estimação de parâmetros pode ser visto como a resolução de um problema de otimização, onde os graus de liberdade são definidos em função do número de dados experimentais disponíveis e do número de parâmetros a serem estimados e as restrições são as equações do modelo em conjunto com os limites superior e inferior para os parâmetros. Assim, partindo de uma estimativa inicial, o algoritmo de otimização utilizado vai buscar quais são os valores para os parâmetros do modelo que minimizem o resíduo, dadas as restrições impostas.

2.2 Análise de Sensibilidade e Matriz de Sensibilidade

Uma ferramenta importante na estimação de parâmetros é análise de sensibilidade, que consiste no estudo da influência de cada parâmetro nas saídas do modelo (BRUN *et al.*, 2001; DEGENRING *et al.*, 2004). Essa metodologia pode ser utilizada de duas maneiras:

- Na determinação de qual é o melhor grupo de parâmetros que podem ser estimados a partir de um determinado conjunto de dados experimentais;

- No sentido inverso, determinando quais são os pontos experimentais necessários para que se possa estimar um dado conjunto de parâmetros com uma determinada confiabilidade.

Nesse trabalho, a primeira das aplicações foi realizada em conjunto com a análise dos componentes principais da matriz de sensibilidade.

Para apresentar os princípios da análise de sensibilidade pode-se partir de uma expressão genérica para um modelo definido como:

$$\frac{dx(t)}{dt} = f [x(t), u(t); \theta] \quad (2.2)$$

$$y = h (x, u; \theta) \quad (2.3)$$

onde x são as variáveis de estado, u são as entradas do sistema, y as saídas e θ os parâmetros do modelo.

A matriz de sensibilidade S representa como cada j -ésimo parâmetro θ afeta cada i -ésima saída y do modelo, sendo assim, cada elemento da matriz sensibilidade pode ser definido como:

$$s_{ij} = \frac{\partial y_i}{\partial \theta_j} \quad (2.4)$$

de maneira que a obtenção dessa matriz pode ser feita através da seguinte relação:

$$S = \frac{\partial h}{\partial x} W_x + \frac{\partial h}{\partial \theta} \quad (2.5)$$

Em que W_x é dado por:

$$W_x = - \left(\frac{\partial f}{\partial x} \right)^{-1} \frac{\partial f}{\partial \theta} \quad (2.6)$$

sendo que $\left(\frac{\partial f}{\partial x} \right)$ é a matriz Jacobiana do sistema.

Para evitar problemas de escalonamento, a adimensionalização da matriz sensibilidade é feita:

$$\tilde{s}_{ij} = \frac{\tilde{\theta}_j}{\tilde{y}_i} s_{ij} \quad (2.7)$$

onde $\tilde{\theta}_j$ e \tilde{y}_i são os valores nominais ou as estimativas iniciais para os parâmetros e saídas, respectivamente. O maior elemento em valor absoluto de uma linha i da matriz S

(ou a sua forma adimensionalizada, \tilde{S}) corresponde ao parâmetro que possui maior influência sobre a variável y_i .

A partir da matriz de sensibilidade é possível obter a matriz de informação de Fisher (*FIM*) associada, segundo a seguinte relação:

$$FIM = S^T Q^{-1} S \quad (2.8)$$

onde Q é a matriz de covariância das medidas experimentais. A *FIM* (FISHER, 1925) possui ampla utilização em vários ramos da análise estatística e planejamento de experimentos (KLEIN e MELARD, 1994; STOICA e MARZETTA, 2001; RETOUT *et al.*, 2002) e muitos métodos decorrem dela (ATKINSON e DONEV, 1992). A formulação clássica para a *FIM* parte de um modelo linear (ou linearizado, através de mudança de variáveis) F :

$$y = F\theta \quad (2.9)$$

e aplicando-se o conceito de mínimos quadrados ou, para o caso mais geral, máxima verossimilhança:

$$\delta = y^* - F\theta \quad (2.10)$$

como

$$\delta^2 = \delta^T \delta \quad (2.11)$$

e no ponto de mínimo

$$\frac{\partial \delta^2}{\partial \theta} = 0 \quad (2.12)$$

logo,

$$\frac{\partial (y^* - F\theta)^T (y^* - F\theta)}{\partial \theta} = 0 \quad (2.13)$$

$$-2F^T (y^* - F\theta) = 0 \quad (2.14)$$

chegando a

$$\theta = (F^T F)^{-1} F^T y^* \quad (2.15)$$

e utilizando o conceito de variância:

$$var(\theta) = (F^T F)^{-1} var(y^*) \quad (2.16)$$

sendo $(F^T F)$ a *FIM*. Quanto menor os valores na diagonal da inversa da *FIM* (consequentemente maiores valores na diagonal da *FIM*) melhor é a qualidade dos parâmetros preditos: a variância dos parâmetros estimados tende a zero. Com isso, pode-se ver que a informação direta que a *FIM* fornece é a variância dos parâmetros estimados.

2.3 Decomposição em Valores Singulares

Segundo Strang (1988) a decomposição em valores singulares (SVD) é considerada a terceira das principais fatorações matriciais, sendo a fatoração LU e a fatoração QR a primeira e segunda, respectivamente. A SVD apresenta algumas propriedades interessantes para a estimação de parâmetros, como será visto mais adiante.

Seja uma matriz M de dimensão $n \times p$ é possível decompor essa matriz M na seguinte forma:

$$M_{(n \times p)} = U_{(n \times p)} \Sigma_{(p \times p)} V_{(p \times p)}^T \quad (2.17)$$

onde Σ é uma matriz diagonal que possui os valores característicos de M e U e V^T são matrizes ortogonais, ou seja, sua inversa corresponde à sua transposta:

$$U^T U = V V^T = 1_p \quad (2.18)$$

onde 1_p é a matriz identidade de tamanho $p \times p$.

Nesse tipo de fatoração, as colunas de U representam os autovetores de MM^T e as colunas de V representam os autovetores de $M^T M$, sendo que os autovalores não nulos de MM^T e $M^T M$ são os mesmos e são os quadrados dos valores singulares de M . Vale salientar que para o caso específico de $n = p$ as matrizes U e V são iguais e os valores singulares da matriz M correspondem aos valores absolutos dos seus autovalores não nulos.

Tomando a matriz M como a matriz de sensibilidade pode-se obter a matriz de informação de Fisher para um dado conjunto de pontos experimentais através da SVD, determinando, assim, o melhor conjunto de parâmetros a ser estimado com o conjunto de dados disponível, como será mostrado na Seção 2.6.

2.4 Análise dos Componentes Principais

Tida como a mais antiga das técnicas de análise multivariável (JOLLIFFE, 2002), a análise dos componentes principais (PCA) consiste num método para reduzir a dimensão de dados que possuam uma grande dependência linear (covariância) sem, com isso, perder a variabilidade desses dados experimentais. É possível que se tenha tantos componentes principais (PC) quanto o número de variáveis inicialmente sendo analisadas, mesmo que isso não seja provável devido à alta covariância das variáveis.

Essa condensação da informação do conjunto original de dados é feita através de uma transformação de variáveis em que as novas variáveis são independentes entre si, os chamados componentes principais (PC). Esses PC são ordenados de forma que os primeiros concentrem a maior parte das variâncias e covariâncias das variáveis originais, embora o foco principal da técnica seja manter as informações de variâncias das variáveis. Em contra partida, os últimos PC identificam as direções onde praticamente não há mais uma variação entre as variáveis originais.

O k -ésimo PC de um conjunto de dados y é dado por:

$$z_k = \beta_k' y \quad (2.19)$$

em que β_k é o autovetor da matriz de covariância Q associado ao autovalor λ_k , sendo que o vetor β_k é escolhido de modo a ter comprimento unitário, resultando em:

$$\text{var}(z_k) = \lambda_k \quad (2.20)$$

onde $\text{var}(z_k)$ é a variância de z_k .

Muitos métodos são propostos para a seleção da quantidade mínima de PC necessários para a correta representação do conjunto de dados, sendo o mais simples deles a fração da variação acumulada, ou seja, os m primeiros PC representam 90% da variação dos dados, por exemplo. Esse critério é de fácil aplicação, já que os primeiros PC são exatamente os de maior variância.

Vale salientar que a soma das variâncias dos PC é igual à soma das variâncias dos dados originais. Os valores típicos para essa fração variam entre 70% e 90%.

2.5 Seleção de Parâmetros

A seleção dos parâmetros a serem estimados utilizando a *FIM* como ferramenta para identificação dos parâmetros mais relevantes dos modelos tem sido amplamente estudada (WEIJERS e VANROLLEGHEM, 1997; IOSLOVICH *et al.*, 2004; LI *et al.*, 2004). O principal desafio é aliar essa informação a uma metodologia que verifique qual é o melhor conjunto de parâmetros que pode ser efetivamente estimado com o conjunto de dados disponíveis.

O trabalho de Weijers e Vanrolleghem (1997) faz uso da análise de sensibilidade associada à *FIM* para determinar o conjunto de parâmetros a ser estimado entretanto, utiliza um critério mais comum ao planejamento de experimentos para tanto, os critérios D e E modificado, ou seja, maior determinante e menor condicionamento da *FIM*, respectivamente.

O trabalho de Ioslovich *et al.* (2004) também faz uso da análise de sensibilidade associada a *FIM*, entretanto, ele automaticamente exclui os parâmetros diretamente correlacionados, sem se preocupar com a importância deste para a qualidade da predição do modelo, e estima os demais.

A proposta de Li *et al.* (2004) é relativamente simples e eficaz. Após a realização de uma decomposição em valores singulares, os autores executam uma análise dos componentes principais da matriz \tilde{S} , sendo então possível determinar qual o conjunto de parâmetros que exerce um maior efeito sobre as saídas do sistema para o conjunto de dados fornecido. Assim, pode-se classificar os parâmetros segundo a sua importância para o modelo utilizando a seguinte métrica:

$$E_j = \frac{\sum_{i=1}^m |\lambda_i z_{ij}|}{\sum_{i=1}^m |\lambda_i|} \quad (2.21)$$

onde λ_i são os autovalores da matriz $\tilde{S}^T Q^{-1} \tilde{S}$, a matriz de informação de Fisher, e z_{ij} é o componente principal associado a esses autovalores. Os valores para E_j variam entre 0 e 1 e essa métrica quantifica a dificuldade de se estimar o j -ésimo parâmetro caso ele fosse estimado sozinho.

Além da intensidade do efeito de cada parâmetro nas saídas medidas do modelo, a relação entre os parâmetros também é importante: caso dois parâmetros sejam linearmente dependentes para o modelo em questão, o efeito de cada um não poderá ser distinguido nas saídas do modelo. Sendo assim, valores diferentes serão estimados com diferentes estimativas iniciais para os parâmetros.

Li *et al.* (2004) propuseram um procedimento de análise da independência linear dos parâmetros que consiste no seguinte: tomando-se um vetor \tilde{s}_k como o vetor sensibilidade para o k -ésimo parâmetro, e assumindo que esses vetores são linearmente independentes é possível gerar um vetor \tilde{t} através da combinação linear de um conjunto de n vetores sensibilidade, sendo n menor do que o número de medições disponíveis:

$$\tilde{t} = \sum_{k=1}^n a_k \tilde{s}_k \quad (2.22)$$

onde a_k são constantes. Tomando agora um vetor \tilde{s}_j , com $j > n$ busca-se um vetor \tilde{t} pertencente ao espaço gerado pelos n vetores sensibilidade (\tilde{S}_n) que possua a menor distância do vetor \tilde{s}_j .

A independência linear pode então ser quantificada pela seguinte métrica:

$$d_j = \text{sen} \left[\cos^{-1} \left(\frac{\tilde{s}_j^T \tilde{t}}{\|\tilde{s}_j\| \|\tilde{t}\|} \right) \right] \quad (2.23)$$

onde $\|\cdot\|$ é a norma do vetor e \tilde{s} é o vetor que possui a mínima distância entre o vetor \tilde{s}_j e a combinação linear dos outros vetores sensibilidade. Os valores para a métrica d_j também variam entre 0 (os vetores são linearmente dependentes) e 1 (os vetores são ortogonais entre si).

Seguindo ainda a linha proposta por Li *et al.* (2004) o índice de identificabilidade do parâmetro é calculado como:

$$I_j = E_j d_j \quad (2.24)$$

Os parâmetros são então classificados conforme esse índice e a sua seleção para a estimação é realizada conforme esse ordenamento.

2.6 Algoritmo ModRed

O algoritmo desenvolvido por Luvizetto (LUVIZETTO, 2006) implementa as propostas de Li *et al.* (2004) e utiliza como critério de parada dois índices, um que leva em conta a degradação da capacidade de predição do modelo com a inserção de um novo parâmetro e outro que leva em conta o aumento da correlação entre os parâmetros.

Com base nos mesmos princípios da seleção de parâmetros, esse algoritmo realiza também a redução dos modelos, eliminando os parâmetros que exercem pouca influência sobre as saídas do processo para um dado conjunto de dados reais de planta, podendo-se analisar a consistência de modelos teóricos.

Para tanto, após a etapa de seleção e estimação de p dos n parâmetros do modelo, os $n - p$ parâmetros restantes são zerados e os p parâmetros iniciais são novamente estimados. A partir daí a análise de capacidade de predição do modelo e a influência de cada um dos $n - p$ parâmetros é utilizada para a inserção de um novo parâmetro para a estimação, levando-se em conta os mesmos critérios adotados na etapa de seleção. O objetivo desse procedimento é verificar quantos e quais são os parâmetros não selecionados para a predição, para o conjunto de dados disponível, que podem ser removidos do modelo sem degradar a sua capacidade de predição.

O algoritmo segue conforme a seguinte estrutura:

Para um dado conjunto de saídas y com tamanho n_y e entradas u com tamanho n_u , com N pontos operacionais em estado estacionário ou N pontos ao longo do tempo em estado não estacionário, r repetições experimentais e um modelo para o processo, os passos do algoritmo ModRed são descritos a continuação. Os passos 1 a 3 são de inicialização; os passos 4 a 9 são para a seleção dos parâmetros e os passos 10 a 12 são para a possível redução do modelo. Para facilitar o acompanhamento do passo a passo, um fluxograma das etapas pode ser visto nas Figuras 2.1 até 2.3.

Inicialização:**Figura 2.1:** Etapa de inicialização do ModRed.

- 1) Cálculo das médias (\bar{y} e \bar{u}) de cada ponto experimental y_k^* e u_k^* :

$$\bar{y} = \frac{1}{r} \sum_{k=1}^r y_k^* ; \bar{u} = \frac{1}{r} \sum_{k=1}^r u_k^* \quad (2.25)$$

e, caso não seja fornecido, efetuar o cálculo da matriz normalizada de covariância das medidas V_{y^*} :

$$V_{y^*} = \frac{(y - \bar{y} \cdot \mathbf{1}_{1,r})(y - \bar{y} \cdot \mathbf{1}_{1,r})^T}{r - 1} \otimes^{-1} \bar{y} \bar{y}^T \quad (2.26)$$

onde \otimes^{-1} representa a divisão elemento por elemento, $\mathbf{1}_{1,r}$ é um vetor coluna de números um com tamanho r .

- 2) Cálculo da matriz \tilde{S} a partir de uma estimativa inicial para os parâmetros θ_0 , conforme explicado na Seção 2.2.
- 3) Tomando $m = \min\{np, ny, N\}$ e efetuando a SVD para a matriz \tilde{S} ponderada com o inverso do desvio padrão normalizado para as medições, $\sigma_i = \sqrt{(V_{y^*})_{i,i}}$:

$$(\diamond \sigma)^{-1} \tilde{S} = U \Sigma V^T \quad (2.27)$$

onde \diamond denota a matriz diagonal de um vetor. Ou, como foi visto anteriormente na Seção 2.3.1, tomar os valores característicos em ordem decrescente da FIM:

$$FIM = \tilde{S}^T (\diamond V_{y^*})^{-1} \tilde{S} = V \Lambda V^T, \quad \Lambda = \Sigma^T \Sigma \quad (2.28)$$

onde $\diamond V_{y^*}$ é a matriz diagonal composta pelos elementos na diagonal da matriz V_{y^*} (ou a variância das medições) e então determinar o efeito dos parâmetros na saída utilizando os m primeiros PC (ou as m primeiras colunas da matriz V , V_m) e calcular efeito dos parâmetros (LI *et al.*, 2004):

$$E = \frac{|V_m| \lambda}{\sum_{j=1}^m \lambda_j} \quad (2.29)$$

onde $|V_m|$ é a matriz com os valores absolutos dos elementos da matriz V_m e λ são os m primeiros maiores valores característicos em Λ , o que corresponde aos m primeiros autovalores da matriz \bar{S} .

Seleção:

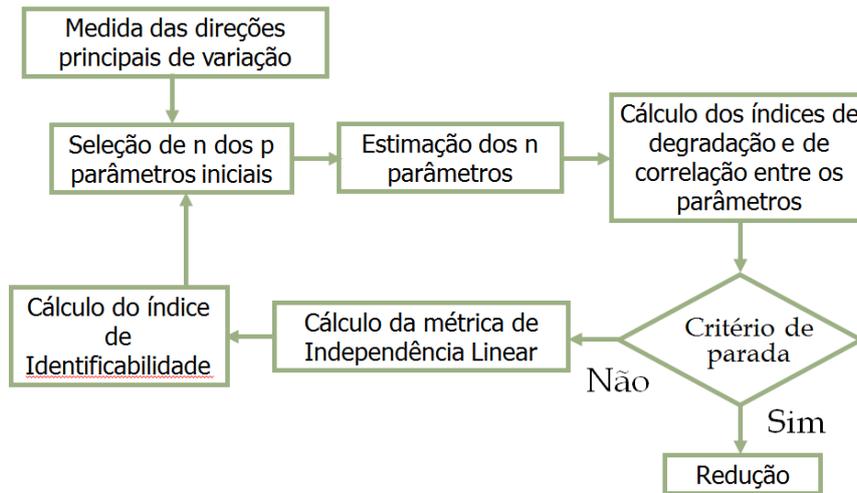


Figura 2.2: Etapa de seleção do ModRed.

- 4) Seleção do parâmetro melhor classificado pela métrica anterior $\theta_1 = \{\theta_k | E_k = \max E_j\}$ e arbitra o número de parâmetros selecionados $n = 1$ e o índice do parâmetro como $\Omega_n = k$, representando os índices dos melhores parâmetros a serem estimados com o conjunto de dados disponível, em ordem decrescente.
- 5) Cálculo da matriz de informação de Fisher reduzida, FIM_n , que engloba somente os p parâmetros selecionados e as matrizes de covariância dos parâmetros, V_θ , e das saídas previstas, V_y :

$$FIM_n = \tilde{S}_\Omega^T (\diamond V_y)^{-1} \tilde{S}_\Omega \quad (2.30)$$

$$V_\theta = FIM_n^{-1} \quad (2.31)$$

$$V_y = \tilde{S}_\Omega V_\theta \tilde{S}_\Omega^T \quad (2.32)$$

onde \tilde{S}_Ω é uma sub matriz de S que contém somente as Ω_n colunas. Além disso, o cálculo dos coeficientes de correlação dessas matrizes de covariância, ρ_p e ρ_y , e o número de condicionamento da matriz FIM_n , κ :

$$\rho_\theta = V_\theta \otimes^{-1} \sqrt{\diamond V_\theta \diamond V_\theta^T} \quad , \quad \bar{\rho}_\theta = \|\rho_\theta - 1_n\|_\infty \quad (2.33)$$

$$\rho_y = V_y \otimes^{-1} \sqrt{\diamond V_y \diamond V_y^T} \quad , \quad \bar{\rho}_y = \|\rho_y - I_{ny}\|_\infty \quad (2.34)$$

$$\kappa = \|FIM_n\| \cdot \|V_\theta\| \quad (2.35)$$

sendo 1_n a matriz identidade de tamanho n e $\|\cdot\|_\infty$ o maior elemento da matriz em valor absoluto. Com essa definição, $\bar{\rho}_\theta$ fornece a maior correlação entre os parâmetros.

- 6) Mantendo os outros parâmetros nas estimativas iniciais θ_0 , a obtenção de um novo vetor de parâmetros estimados p_n por mínimos quadrados. Também, o cálculo dos resíduos normalizados ξ , do índice de degradação da predição ψ_n e do índice de degradação da correlação entre os parâmetros φ_n :

$$\xi = \frac{1}{r} \sum_{k=1}^r [y_k^* - y_k^*(p_k)] \otimes^{-1} y_k^* \quad (2.36)$$

$$\psi_n = \bar{\rho}_y + 0,1\|\xi\|_\infty \quad (2.37)$$

$$\varphi_n = \bar{\rho}_p + \delta_{1,n} \quad (2.38)$$

onde $\delta_{1,n}$ é o delta de Kronecker:

$$\delta_{i,j} = \begin{cases} 1 & \text{se } i = j \\ 0 & \text{se } i \neq j \end{cases}$$

A adição desse termo é necessária para evitar uma parada indevida no passo 7 quando $n = 2$.

- 7) Aplicação do seguinte critério de parada tendo um valor máximo para a correlação dos parâmetros, $\rho_{m\acute{a}x}$:
- a. Se $n > 1$ e

$$\left(\left((\psi_{n-1} < 1 \text{ ou } (\varphi_{n-1} < \rho_{m\acute{a}x} \text{ e } \varphi_n > \rho_{m\acute{a}x})) \text{ e } \psi_{n-1} < \psi_n \right) \text{ ou } \kappa^{-1} < \varepsilon \right)$$

então Ω_{n-1} é o índice e p_{n-1} é o vetor correspondente dos parâmetros estimados. ε é a precisão de máquina do software utilizado. Então, declarar $n = n - 1$, $q = n$ e seguir para o passo 10.

b. Se $n = np$ então Ω_n é o índice e p_n é o vetor correspondente dos parâmetros estimados e termina o algoritmo.

8) Se $n < m$, então calcula a métrica de independência linear d_j para os parâmetros restantes com respeito aos parâmetros que já foram selecionados:

$$d_j = \text{sen} \left[\cos^{-1} \left(\frac{s_j^T V_\Omega s_j}{\|s_j\| \cdot \|V_\Omega s_j\|} \right) \right], \forall j \notin \Omega_n \quad (2.39)$$

onde $V_\Omega = \tilde{S}_\Omega (\tilde{S}_\Omega^T \tilde{S}_\Omega)^{-1} \tilde{S}_\Omega^T$. Caso $n \geq m$, calcula a métrica de independência linear $d_{q,j}$ para cada parâmetro restante com respeito a cada um dos conjuntos de $(m-1)$ colunas de Ω_q dos parâmetros que foram previamente selecionados, para:

$$1 < q < \frac{n!}{(m-1)!(n-m+1)!}$$

onde $\Omega_q \subset \Omega_n$ e com a seguinte relação:

$$d_{q,j} = \text{sen} \left[\cos^{-1} \left(\frac{s_j^T V_{\Omega_q} s_j}{\|s_j\| \cdot \|V_{\Omega_q} s_j\|} \right) \right], \forall j \notin \Omega_n \quad (2.40)$$

onde $V_{\Omega_q} = \tilde{S}_{\Omega_q} (\tilde{S}_{\Omega_q}^T \tilde{S}_{\Omega_q})^{-1} \tilde{S}_{\Omega_q}^T$, determina o pior caso para a métrica:

$$d_j = \min d_{q,j}$$

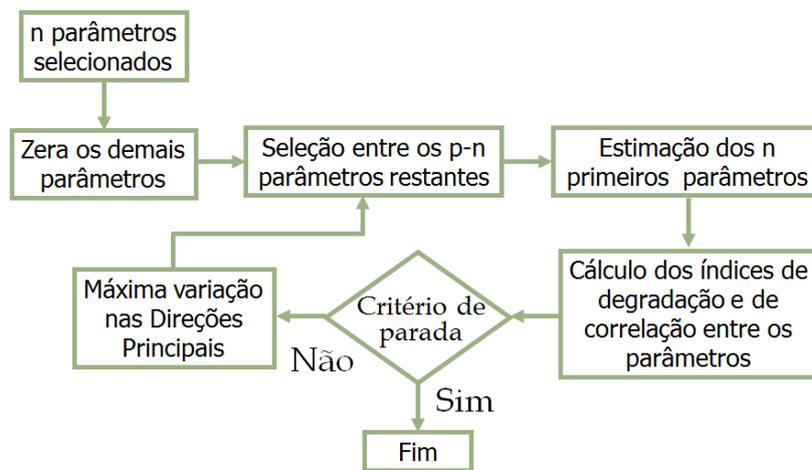
9) Calcula o índice de identificabilidade I_j para cada parâmetro restante θ_j :

$$I_j = E_j d_j, \forall j \notin \Omega_n \quad (2.41)$$

seleciona o próximo parâmetro com maior classificação:

$$\theta_{n+1} = \{\theta_k \mid I_k = \max I_j\}$$

e declara o número de parâmetros selecionados para a estimação como sendo $n = n + 1$ e o índice como $\Omega_n = \{\Omega_{n-1}, k\}$ e retorna ao passo 5.

Redução:**Figura 2.3:** Etapa de redução do ModRed.

- 10) Enquanto $q \leq np$, declarar os parâmetros que não foram selecionados até o momento como zero e mantém os demais nos valores iniciais θ_0 , e obtém um novo vetor de parâmetros estimados θ_q por mínimos quadrados para os n primeiros parâmetros. Também calcula os resíduos normalizados ξ , o índice de degradação da predição ψ_q e o índice de degradação da correlação dos parâmetros φ_q .
- 11) Se $\psi_q < \psi_n$ ou $|\psi_q - \psi_n| < \varepsilon_{rel} \cdot \psi_n$, então Ω_q é o índice e o vetor θ_q é o vetor correspondente dos parâmetros estimados, que constituem a solução par ao problema, terminando o algoritmo. ε_{rel} é a tolerância relativa para a capacidade de predição para o modelo reduzido.
- 12) Seleciona o próximo parâmetro melhor classificado:

$$\theta_{q+1} = \{\theta_k \mid E_k = \max E_j \forall j \notin \Omega_q\}$$

e declara o número de parâmetros selecionados como $q = q + 1$ e o índice como $\Omega_q = \{\Omega_{q-1}, k\}$ e retorna ao passo 10.

3 Metodologia

3.1 Aplicação do Algoritmo ModRed

Embora o algoritmo tenha sido descrito em uma única etapa, por uma questão de organização ele é dividido em mais funções. Assim, a parte do algoritmo que não precisa ser modificada para cada novo problema fica toda implementada num mesmo arquivo, o que equivaleria aos passos 3 a 12 descritos na Seção 2.6.

Ao todo foram criados cinco arquivos para calcular e declarar as principais informações necessárias para a execução do ModRed: a matriz sensibilidade e a estimativa inicial para os parâmetros juntamente com seus limites superior e inferior de busca. Esses primeiros cálculos variam de modelo para modelo e correspondem aos passos 1 e 2 do algoritmo. Os arquivos são assim divididos:

- Um dos arquivos é o principal: fica responsável pela inicialização dos dados experimentais, chamar as outras funções e plotar as curvas com os parâmetros obtidos após a execução do ModRed.
- Dois para o cálculo da matriz sensibilidade, sendo que num é feita a declaração de todo o sistema de equações desenvolvidas para a matriz de sensibilidade apresentadas na Seção 2.2 e em outro esse grande sistema é resolvido, retornando os valores numéricos da matriz de sensibilidade.
- Um para a declaração das equações do modelo.
- Um para o cálculo do resíduo do modelo com relação aos dados experimentais medidos.

Sendo que as duas últimas funções são chamadas várias vezes ao longo da execução do ModRed, sendo interessante a sua separação das demais.

Outro aspecto a destacar é que na sua implementação original, o algoritmo levava em conta somente um conjunto de dados experimentais, não havendo, assim, covariância nos dados medidos. A covariância dos dados experimentais é utilizada como um peso para os mesmos: os dados com menor covariância possuem peso maior, ou seja, são mais confiáveis para a estimação dos parâmetros. Já os dados com maior covariância têm seu peso reduzido, diminuindo assim os efeitos de possíveis erros experimentais na estimação. Assim, após os testes iniciais para verificar a aplicação do método para o problema em questão as implementações foram modificadas de modo a permitir o uso de conjuntos múltiplos de dados, correspondendo a réplicas de experimentos.

Adicionalmente, os efeitos dos termos que compõem o critério de parada devido à degradação da predição, ψ_n , foram analisados, com o objetivo de chegar a um critério geral, aplicável a qualquer estudo de caso, o que não acontecia com o critério descrito pela Equação 2.37. Deste estudo surgiu uma nova proposta, baseada no critério de identificabilidade proposto por Brun *et al.* (2001) :

$$\varrho_k = \frac{1}{\sqrt{\lambda_k}} \quad (3.1)$$

onde λ_k é o menor autovalor da FIM. Segundo Brun *et al.* (2001) valores entre 5 e 20 para ϱ_k indicam que o sistema é identificável para os dados fornecidos, mas valores acima de 20 dificultam essa tarefa. A nova proposta é utilizar a seguinte métrica para ψ_n :

$$\psi_n = \bar{\rho}_\theta + \frac{\vartheta}{\|\xi\|_\infty} \quad (3.2)$$

com

$$\vartheta = 10^{-L [\log_{10}(\varrho_k) - 1]} \quad (3.3)$$

onde $L [.]$ representa o arredondamento para o menor inteiro do argumento. Sendo assim, quanto maior o valor da métrica ϱ_k menor o peso para o resíduo da predição, pois o sistema não é satisfatoriamente identificável. Os estudos de caso apresentados utilizam essa nova métrica para compor os seus resultados.

Todas as funções do algoritmo foram implementadas com o software MATLAB v. 5.3.

3.2 Estudos de Caso

3.2.1 Estudo de caso 1: Modelo para a produção de poli-3-hidroxibutirato (P(3HB)) por *Bacillus megaterium*

Para exemplificar a aplicação do algoritmo foi escolhido o modelo de produção de P(3HB) por *B. megaterium*. Esse modelo é composto por equações de balanço de massa para as espécies de interesse: biomassa residual (R), nitrogênio (N), sacarose (C), polímero (P) e íon hidrogênio (H).

Neste modelo considera-se que a biomassa total (X) é composta por polímero mais biomassa residual. A velocidade específica de crescimento (μ) é representada pela equação de Monod modificada, a equação para o consumo de sacarose possui um termo associado ao crescimento bacteriano e um termo associado à manutenção das bactérias existentes enquanto que para o consumo de nitrogênio considera-se somente um termo associado ao crescimento bacteriano. A equação para o polímero considera formação de

polímero associada ao crescimento e também produção não associada. Considerou-se ainda que a formação de íons hidrogênio está relacionada com a biomassa total.

O modelo utilizado para descrever o comportamento desse sistema é composto por 5 equações diferenciais e 3 equações algébricas (FACCIN *et al.*, no prelo):

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -(\alpha \mu + \gamma) R \quad (4.1)$$

$$\frac{\partial N}{\partial t} = -\frac{\mu}{Y_N} R \quad (4.2)$$

$$\frac{\partial P}{\partial t} = (k_1 \mu \phi + k_2) R \quad (4.3)$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = (\mu - k_d) R \quad (4.4)$$

$$\frac{\partial H}{\partial t} = H k_{p1} \mu \phi X \quad (4.5)$$

$$X = R + P \quad (4.6)$$

$$\phi = \left(\frac{R}{R_m + R} \right) \quad (4.7)$$

$$\mu = \mu_{m\acute{a}x} \left(\frac{N}{N + K_{SN}} \right) \left(1 - \frac{H}{H_{m\acute{a}x}} \right) \quad (4.8)$$

Por uma questão de brevidade a descrição das variáveis está somente na lista de símbolos. O parâmetro ϕ foi introduzido para representar o fato que somente após uma concentração mínima de biomassa os microrganismos começam a produzir e armazenar o polímero, utilizado como reserva de energia pela *B. megaterium*. Como o objetivo é a obtenção de P(3HB), o excesso de substrato é necessário para garantir que não haja o seu consumo.

Os dados experimentais utilizados para a estimação dos parâmetros foram obtidos em cultivos submersos de *B. megaterium*, DSM 32^T, em meio mineral com adição de sacarose e sulfato de amônio como fontes de carbono e de nitrogênio, respectivamente. Os experimentos foram realizados em biorreator de 5 L Biostat B (Braun Biotech, Germany), em duplicata (FACCIN *et al.*, 2009).

3.2.2 Estudo de caso 2: Módulo de armazenamento (G') e de perda (G'') para o modelo de Maxwell multimodal

O modelo de Maxwell multimodal (BIRD *et al.*, 1987) é o modelo mais simples que leva em conta efeitos elásticos e viscosos para fluidos, sendo descrito pelas seguintes equações:

$$\tau = \sum_k \tau_k \quad (4.9)$$

onde

$$\tau_k + \iota_k \frac{\partial \tau_k}{\partial t} = -\eta_k \dot{\gamma} \quad (4.10)$$

sendo ι_k o tempo de relaxação do fluido, τ_k o tensor das tensões, η_k a viscosidade e $\dot{\gamma}$ a taxa de cisalhamento para o k-ésimo modo.

Em testes oscilatórios obtém-se a seguinte expressão para a tensão:

$$\tau_{yx} = -G^* \gamma_0 \sin(\omega t + \chi) \quad (4.11)$$

onde G^* é o módulo elástico complexo, γ_0 é a amplitude da deformação aplicada no ensaio oscilatório, ω é a frequência de oscilação e χ é o ângulo de defasagem entre a tensão e a deformação. A Equação 4.11 pode ser decomposta em duas senoidais, resultando em:

$$\tau_{yx} = -G' \gamma_0 \sin(\omega t) - i G'' \gamma_0 \sin(\omega t) \quad (4.12)$$

onde G' é o módulo de armazenamento, G'' é o módulo de perda e $i = \sqrt{-1}$, sendo G' e G'' dependentes da frequência de oscilação imposta. Algumas relações adicionais entre os parâmetros mencionados podem ser obtidas por trigonometria:

$$G^* = \sqrt{(G')^2 + (G'')^2} \quad (4.13)$$

$$\tan \chi = \frac{G''}{G'} \quad (4.14)$$

Após um extenso desenvolvimento matemático que pode ser encontrado, por exemplo, em Bird *et al.* (1987), chega-se nas seguintes expressões para os módulos de armazenamento e perda, respectivamente, em função dos parâmetros do modelo de Maxwell:

$$G'(\omega) = \sum_k \frac{\eta_k t_k \omega^2}{1 + (t_k \omega)^2} \quad (4.15)$$

$$G''(\omega) = \sum_k \frac{\eta_k \omega^2}{1 + (t_k \omega)^2} \quad (4.16)$$

4 Resultados

4.1 Estudo de caso 1: Modelo para a produção de poli-3-hidroxi-butirato (P(3HB)) por *Bacillus megaterium*

Inserindo o referido modelo, os dados experimentais e as estimativas iniciais para os parâmetros no algoritmo ModRed, a ordem para a métrica E é obtida e está apresentada na Tabela 4.1. Como já era esperado, os parâmetros de maior efeito são os que aparecem na equação para o μ , pois todas as equações são afetadas por esse parâmetro. A métrica I , que é a efetivamente utilizada para selecionar o próximo parâmetro a ser estimado, não é apresentada, pois a cada iteração seu valor é alterado, devido ao índice d_j .

Tabela 4.1: Magnitude do efeito dos parâmetros na saída para o modelo de produção de P(3HB).

Parâmetro	Efeito (E)	Posição
$\mu_{máx}$	0.878247	1
K_{SN}	0.351241	2
$H_{máx}$	0.252424	3
Y_N	0.089370	4
k_{P1}	0.083826	5
k_d	0.076201	6
k_1	0.034389	7
$R_{mín}$	0.015258	8
α	0.002756	9
k_2	0.002015	10
γ	0.000433	11

Durante a etapa de seleção dos melhores parâmetros a serem estimados com os dados disponíveis, o algoritmo seleciona 8 dos 11 parâmetros na ordem em que são apresentados na Tabela 4.2, sendo que os parâmetros α , γ e k_d não foram selecionados. Neste ponto é interessante analisar a dificuldade identificada pelo algoritmo para estimação destes 3 parâmetros em função das características do conjunto de dados utilizado, a fim de poder inferir sobre o desempenho qualitativo do método utilizado. O parâmetro γ está relacionado ao consumo não associado ao crescimento, o qual passa a ser importante para tempos grandes de cultivo, em condições nas quais a fase de crescimento estacionário (SCHMIDELL *et al.*, 2001) já foi atingida, tendo-se $\mu = 0$. Nesta situação seria de esperar que a concentração de sacarose seguisse diminuindo a uma taxa não-nula, o que não é observado nos dados experimentais (Figura 4.1). Este efeito, que pode estar relacionado ao pH muito baixo registrado no final dos cultivos, impediria uma correta estimação de γ . Por outro lado, a impossibilidade apontada pelo algoritmo em

estimar o parâmetro α pode estar relacionada com o erro observado nos primeiros 4 pontos experimentais, que indicariam uma taxa aparente de produção de substrato logo no início do experimento, o que não é possível nem do ponto de vista prático nem em termos de predição do modelo utilizado. Como o parâmetro α é relevante principalmente nesta região, pode-se outra vez dizer que existe coerência entre o resultado do algoritmo e a qualidade dos pontos experimentais. Pode-se chegar a uma conclusão similar com relação ao parâmetro k_d , a oscilação observada nos dados experimentais de biomassa residual (Figura 4.4) também não são coerentes com a natureza do modelo utilizado nem com o comportamento esperado para o crescimento celular (SCHMIDELL *et al.*, 2001).

Na etapa de redução o algoritmo conclui que os parâmetros que não puderam ser estimados na etapa de seleção são relevantes para a capacidade de predição do modelo e não puderam permanecer zerados. Sendo assim os seus valores iniciais foram reestabelecidos, já que eles não podem ser estimados com os dados disponíveis. Os valores estimados para os parâmetros encontram-se na Tabela 4.3.

Tabela 4.2: Ordem de estimação na fase de seleção para o modelo de produção de P(3HB).

Parâmetro	Ordem
$\mu_{máx}$	1
$H_{máx}$	2
Y_N	3
k_{p1}	4
k_1	5
K_{SN}	6
$R_{mín}$	7
k_2	8

Tabela 4.3: Valores para os parâmetros do modelo de produção de P(3HB) obtidos com a aplicação do algoritmo ModRed.

Parâmetro	ModRed	Mínimos Quadrados
$\mu_{máx}$	1,1150	1,1317
K_{SN}	0,2384	0,2357
$H_{máx}$	$5,05 \times 10^{-5}$	$7,70 \times 10^{-5}$
Y_N	10,157	10,027
k_{P1}	2,2886	2,3253
k_d	0,0609	0,0609
k_1	0,7915	0,7279
$R_{mín}$	1,1466	1,0702
α	1,800	1,800
k_2	-0,0081	-0,0096
γ	0,0717	0,0717

Os gráficos que representam as variáveis de estado analisadas são apresentados nas Figuras 4.1 até 4.5. As linhas sólidas representam o modelo que teve os parâmetros estimados pelo ModRed e as linhas pontilhadas representam o modelo que teve os parâmetros estimados por mínimos quadrados convencional.

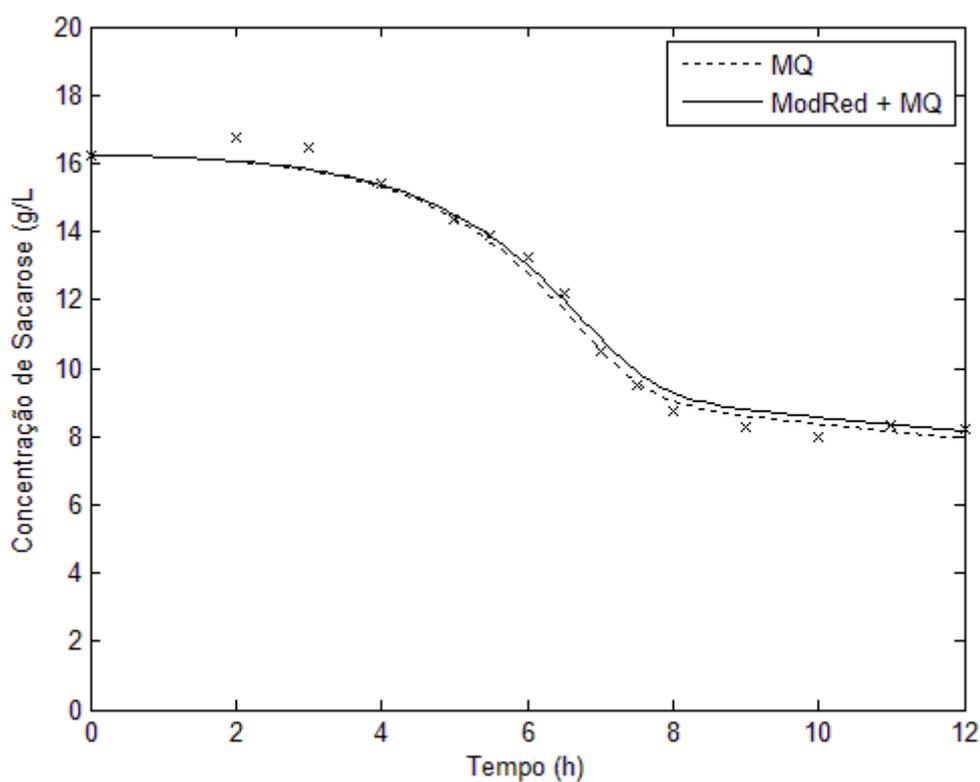


Figura 4.1: Curva de consumo de sacarose.

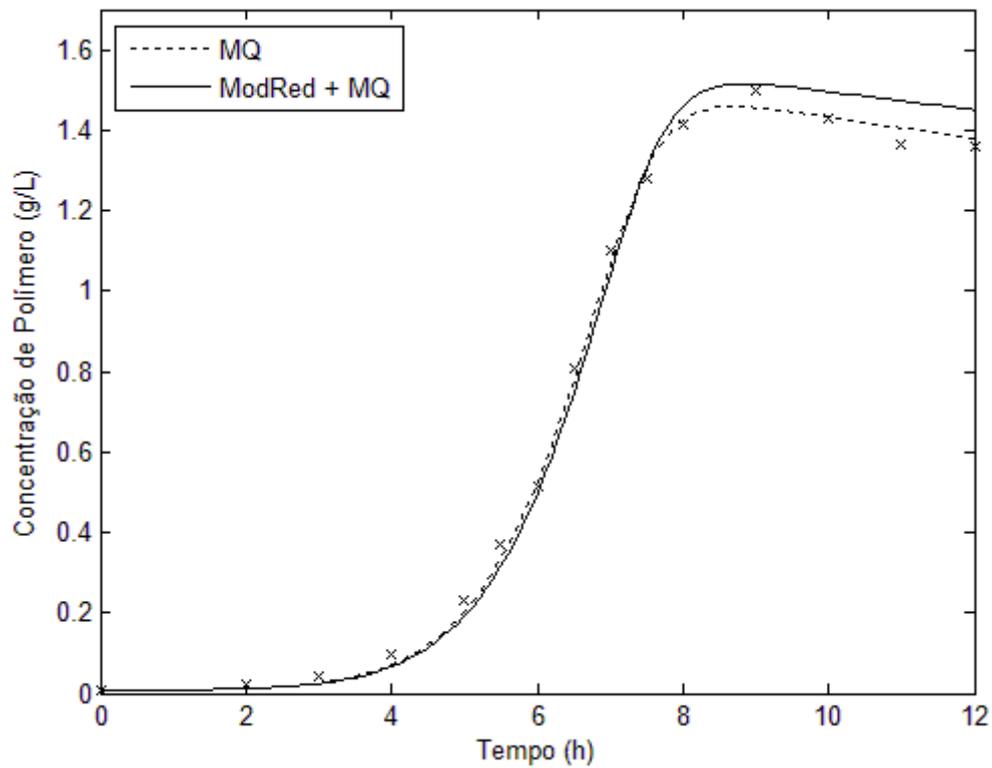


Figura 4.2: Curva de produção de P-(3HB).

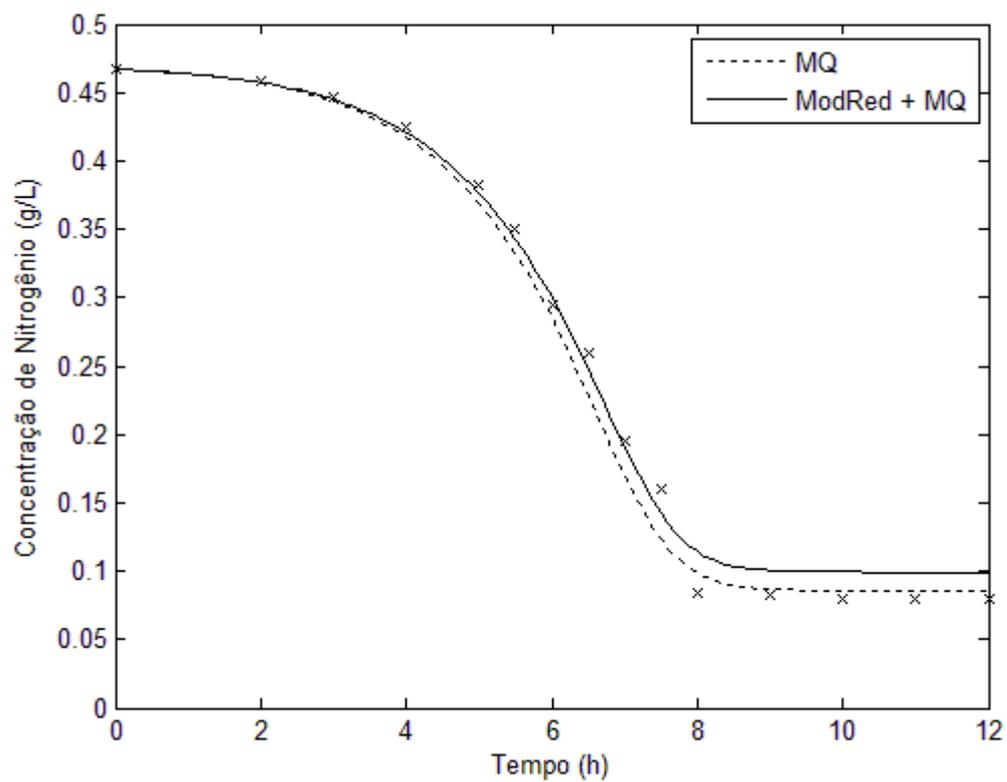


Figura 4.3: Curva de consumo de Nitrogênio.

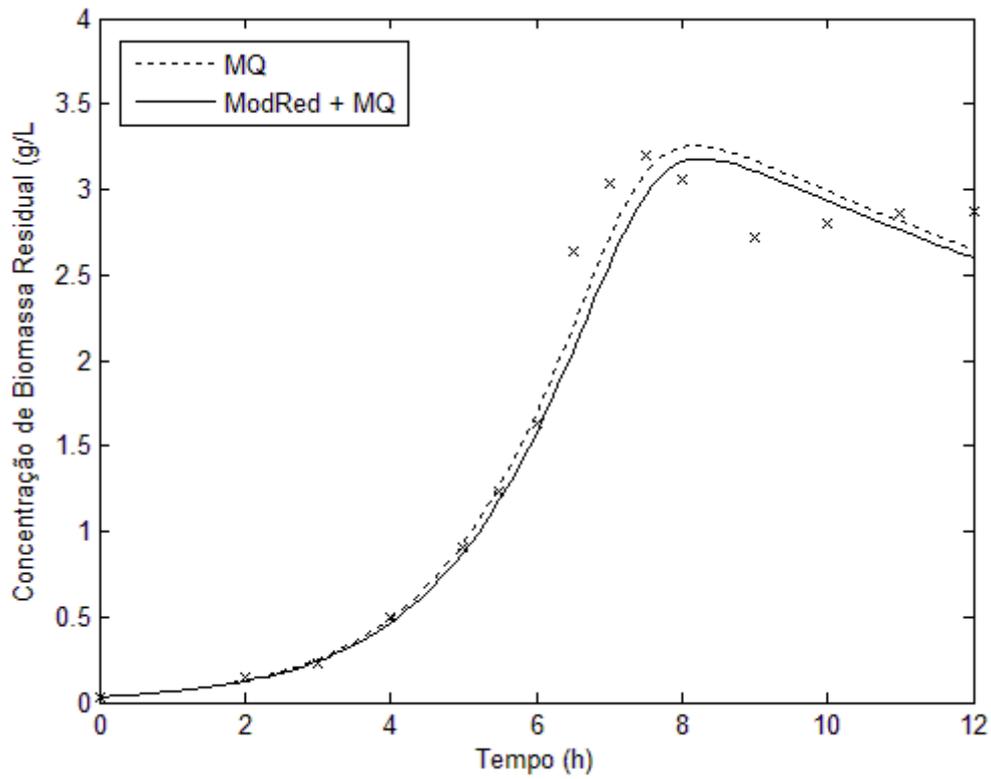


Figura 4.4: Curva de concentração de biomassa residual.

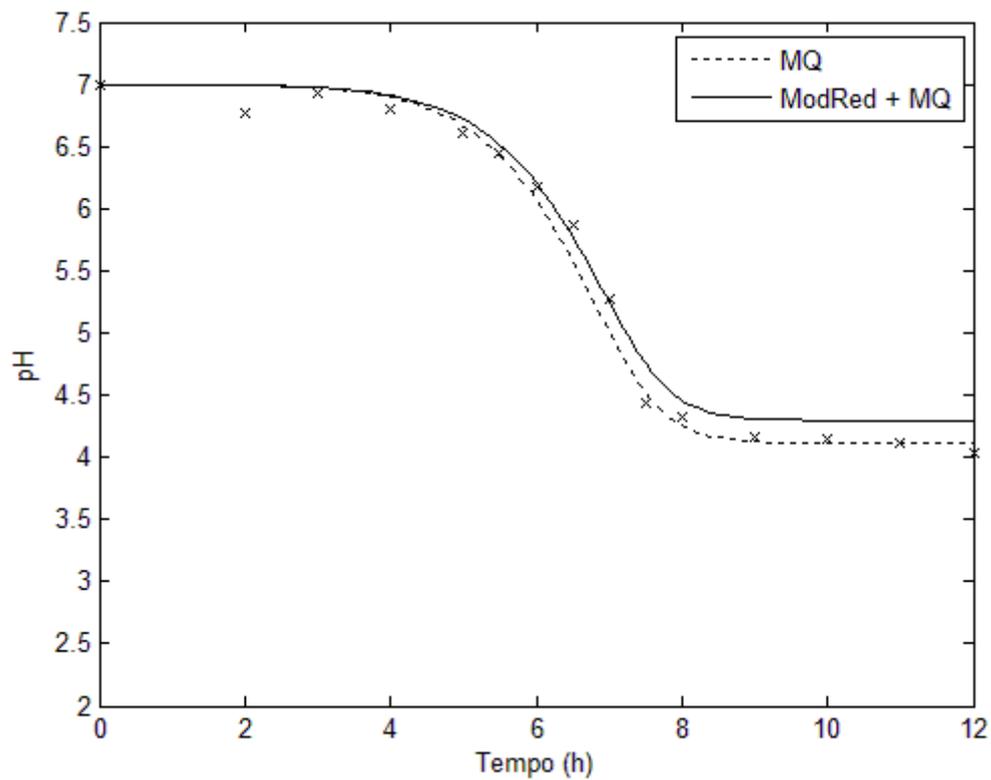


Figura 4.5: Curva de pH do meio reacional.

4.2 Estudo de caso 2: Módulo de armazenamento (G') e de perda (G'') para o modelo de Maxwell multimodal

Foram utilizados os dados experimentais apresentados por Bird *et al.* (1987) referentes a uma amostra de polietileno de baixa densidade (PEBD) fundido. Os valores para o tempo de relaxação, τ_k , foram fixados da mesma forma que no trabalho original (BIRD *et al.*, 1987), variando em décadas de 10^{-4} até 10^3 , totalizando 8 modos.

Da mesma forma que para o estudo de caso anterior, a métrica I não é apresentada, apenas o efeito de cada parâmetro E , que estão na Tabela 4.4.

Durante a etapa de seleção do algoritmo apenas 3 dos modos são estimados, segundo a ordem que se apresenta na Tabela 4.5.

Na etapa de redução o algoritmo conclui que 3 modos não são suficientes para representar satisfatoriamente os dados experimentais e volta a incluir outros modos com seus valores da estimativa inicial. Entretanto, o algoritmo conclui que apenas 7 dos 8 modos inicialmente propostos são suficientes para a representação dos dados experimentais. Os valores para os parâmetros estimados encontram-se na Tabela 4.6.

Tabela 4.4: Magnitude do efeito dos parâmetros na saída para o modelo G' e G'' para Maxwell multimodal.

Parâmetro	Efeito (E)	Posição
η_5	0.888221	1
η_4	0.370116	2
η_6	0.099976	3
η_3	0.083245	4
η_2	0.013479	5
η_7	0.013400	6
η_1	0.001834	7
η_8	$1,65 \times 10^{-5}$	8

Tabela 4.5: Ordem de estimação na fase de seleção para o modelo de G' e G'' para Maxwell multimodal.

Parâmetro	Ordem
η_5	1
η_4	2
η_6	3

Tabela 4.6: Valores para os parâmetros do modelo de G' e G'' para Maxwell multimodal obtidos com a aplicação do algoritmo ModRed.

Parâmetro	ModRed	Mínimos Quadrados
η_5	12,9	16
η_4	94,8	118
η_6	586	732
η_3	2670	3336
η_2	9800	12250
η_7	18900	23645
η_1	18000	22500
η_8	0	1250

Na Figura 4.6: Curvas para o modelo de G' e G'' para Maxwell multimodal. pode-se encontrar as curvas de G' e G'' obtidas após a aplicação do algoritmo. As linhas sólidas representam as curvas que tiveram os parâmetros estimados pelo ModRed e as linhas pontilhadas representam as curvas que tiveram os parâmetros estimados por mínimos quadrados convencional. É interessante ressaltar um erro sistemático na predição por mínimos quadrados, pois as curvas estão apenas transladadas.

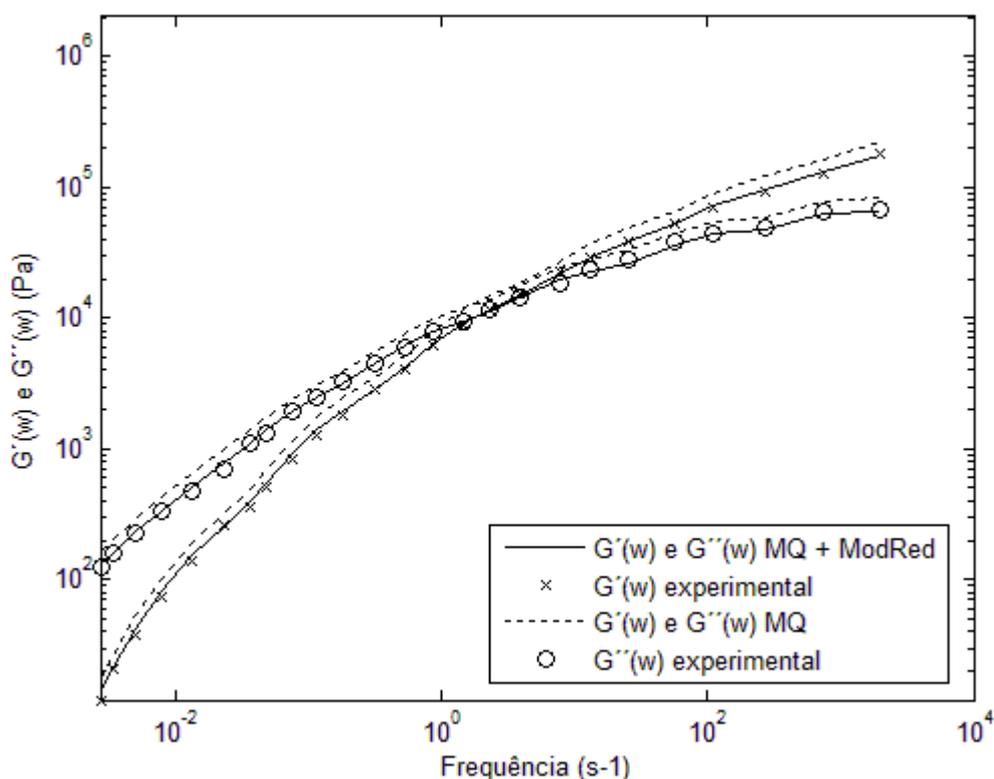


Figura 4.6: Curvas para o modelo de G' e G'' para Maxwell multimodal.

4.3 Comparação entre os critérios de parada:

O critério de parada antigo (Equação 2.37) era aplicável somente ao primeiro estudo de caso, produção de P(3HB) por *Bacillus megaterium*. Já na estimação dos parâmetros do modelo de Maxwell, o referido critério levava à inclusão do oitavo modo, que provou ser desnecessário para a representação do conjunto de dados, como pode ser visto na Seção 4.2, além de não permitir uma estimativa satisfatória dos parâmetros, já que terminava por fixar os parâmetros no valor da estimativa inicial. É importante no caso da produção de P(3HB) por *Bacillus megaterium*, a modificação do critério não alterou o valor final dos parâmetros estimados com relação aos resultados obtidos com o critério anterior.

5 Conclusões e Trabalhos Futuros

A estimação de parâmetros com o uso algoritmo ModRed com critério de parada modificado se mostrou possível. Para o primeiro estudo de caso, o algoritmo provou a consistência do modelo proposto por Faccin *et al.* (no prelo) para produção de P(3HB) uma vez que nenhum dos parâmetros pode ser retirado sem que haja uma grande perda da capacidade de predição do modelo.

Já no segundo estudo de caso, a redução em 1 modo mostra a capacidade do algoritmo de efetivamente reduzir a complexidade de modelos. Assim, o seu uso torna-se interessante ao realizar estudos para a determinação dos modelos mais simples possíveis que possuam a capacidade de representar os comportamentos críticos de um sistema.

A nova métrica proposta, baseada no critério de identificabilidade descrito por Brun (2001), mostrou-se adequada para os dois estudos de caso propostos, justificando uma análise mais extensiva para validação do mesmo.

Outros trabalhos futuros incluem a modificação no algoritmo para a realização automática do cálculo da matriz de sensibilidade, facilitando a análise de equações constitutivas mecânicas para materiais viscoelásticos.

6 Referências

ATKINSON, A. C.; DONEV, A. N. *Optimum experimental designs*. Oxford New York: Clarendon Press ; Oxford University Press, 1992. (Oxford science publications).

BIRD, R. B.; ARMSTRONG, R. C.; HASSAGER, O. *Dynamics of polymeric liquids*. 2nd. ed. New York: John Wiley & Sons, 1987.

BRUN, R.; REICHERT, P.; KUNSCH, H. R. Practical identifiability analysis of large environmental simulation models. *Water Resources Research*, v. 37, n. 4, p. 1015-1030, Apr 2001.

DEGENRING, D.; FROEMEL, C.; DIKTA, G.; TAKORS, R. Sensitivity analysis for the reduction of complex metabolism models. *Journal of Process Control*, v. 14, n. 7, p. 729-745, Oct 2004.

FACCIN, D. J. L.; MARTINS, I.; CARDOZO, N. S. M.; RECH, R.; AYUB, M. A. Z.; ALVES, T. L. M.; GAMBETTA, R.; RESENDE SECCHI, A. Optimization of C:N ratio and minimal initial carbon source for poly(3-hydroxybutyrate) production by *Bacillus megaterium*. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, v. 84, n. 12, p. 1756-1761, 2009.

FACCIN, D. J. L.; PACHECO CORRÊA, M.; RECH, R.; ZÁCHIA AYUB, M. A.; SECCHI, A. R.; MEDEIROS CARDOZO, N. S. Modeling P(3HB) production by *Bacillus megaterium*. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, no prelo.

FISHER, R. A. Theory of Statistical Estimation. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, v. 22, n. 05, p. 700-725, 1925.

IOSLOVICH, I.; GUTMAN, P. O.; SEGNER, I. Dominant parameter selection in the marginally identifiable case. *Mathematics and Computers in Simulation*, v. 65, n. 1-2, p. 127-136, Apr 2004.

JOLLIFFE, I. T. *Principal component analysis*. 2nd. ed. New York: Springer, 2002. (Springer series in statistics).

KLEIN, A.; MELARD, G. COMPUTATION OF THE FISHER INFORMATION MATRIX FOR SISO MODELS. *Ieee Transactions on Signal Processing*, v. 42, n. 3, p. 684-688, Mar 1994.

LI, R.; HENSON, M. A.; KURTZ, M. J. Selection of model parameters for off-line parameter estimation. *Control Systems Technology, IEEE Transactions on*, v. 12, n. 3, p. 402-412, 2004.

LUVIZETTO, D. J. C., N. S. M. ; SECCHI, A. R. . Nonlinear Model Reduction using Identifiability Measures. . In: Workshop on Solving Industrial Control and Optimization Problems (SICOP), Gramado. 2006. 1v. p.1-6. .

RETOUT, S.; MENTRE, F.; BRUNO, R. Fisher information matrix for non-linear mixed-effects models: evaluation and application for optimal design of enoxaparin population pharmacokinetics. *Statistics in Medicine*, v. 21, n. 18, p. 2623-2639, Sep 2002.

SCHMIDELL, W.; LIMA, U. A.; AQUARONE, E.; BORZANI, W. *Biotecnologia Industrial – Engenharia Bioquímica*. São Paulo , Brasil: Edgard Blucher, 2001.

STOICA, P.; MARZETTA, T. L. Parameter estimation problems with singular information matrices. *Ieee Transactions on Signal Processing*, v. 49, n. 1, p. 87-90, Jan 2001.

STRANG, G. *Linear algebra and its applications*. 3rd. ed. San Diego: Harcourt Brace Jovanovich, 1988.

WEIJERS, S. R.; VANROLLEGHEM, P. A. A procedure for selecting best identifiable parameters in calibrating activated sludge model no.1 to full-scale plant data. *Water Science and Technology*, v. 36, n. 5, p. 69-79, 1997.