

Universidade Federal de Juiz de Fora  
Instituto de Ciências Exatas  
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional

**Patrícia Fonseca de Brito Anjos**

**Um algoritmo baseado em otimização para construção de modelos de árvores  
arteriais com nexos em hemodinâmica computacional**

Juiz de Fora

2021

Patrícia Fonseca de Brito Anjos

Um algoritmo baseado em otimização para construção de modelos de árvores arteriais com nexos em hemodinâmica computacional

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Modelagem Computacional.

Orientador: Rafael Alves Bonfim de Queiroz

Coorientador: Rodrigo Weber dos Santos

Juiz de Fora

2021

Ficha catalográfica elaborada através do Modelo Latex do CDC da UFJF  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Anjos, Patrícia Fonseca de Brito.

Um algoritmo baseado em otimização para construção de modelos de  
árvores arteriais com nexos em hemodinâmica computacional / Patrícia  
Fonseca de Brito Anjos. – 2021.

101 f. : il.

Orientador: Rafael Alves Bonfim de Queiroz

Coorientador: Rodrigo Weber dos Santos

Tese – Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas.  
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, 2021.

1. Árvore arterial. 2. Hemodinâmica computacional. 3. Otimização. I.  
Queiroz, Rafael Alves Bonfim de, orient. II. Santos, Rodrigo Weber dos,  
coorient. III. Título.

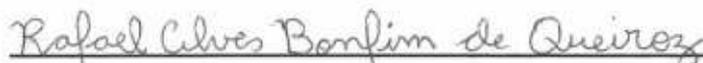
Patrícia Fonseca de Brito Anjos

Um algoritmo baseado em otimização para construção de modelos de árvores arteriais com nexos em hemodinâmica computacional

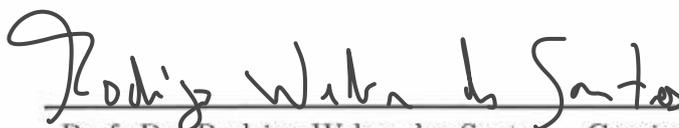
Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Modelagem Computacional.

Aprovada em 9 de julho de 2021

BANCA EXAMINADORA



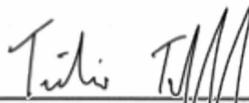
Prof. Dr. Rafael Alves Bonfim de Queiroz - Orientador  
Universidade Federal de Ouro Preto



Prof. Dr. Rodrigo Weber dos Santos - Coorientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Eliane da Silva Christo  
Universidade Federal Fluminense



Prof. Dr. Túlio Ângelo Machado Toffolo  
Universidade Federal de Ouro Preto



Prof. Dr. Iury Nigor Aguiar da Igreja  
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dr. Bernardo Martins Rocha  
Universidade Federal de Juiz de Fora

*A todos que me ajudaram a concluir esta etapa.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por cuidar de mim e me conceder sabedoria e persistência para concluir essa etapa.

Ao meu esposo, Raney, por todo amor, companheirismo, renúncia e incentivo. Obrigada por sonhar os meus sonhos e me ajudar a realizá-los.

Aos meus pais, Marcos e Zilma, pelo amor e apoio em todos os momentos, sempre me incentivando com sábias palavras. Sem o cuidado e carinho de vocês eu não conseguiria concluir esse doutorado, aliás, nem teria iniciado.

Ao meu irmão, Vini, pelo amor, carinho e encorajamento. Você sempre traz alegria para os meus dias!

Aos demais familiares e amigos, pelas orações, pela torcida e por se alegrarem comigo neste momento.

Aos amigos do PPGMC, em particular, a galera da Cobertura/Sala 11, pela companhia diária, incentivo e ajuda no trabalho. Esses anos foram mais leves, pois vocês estiveram do meu lado para dividir as cargas e comemorar as vitórias.

Aos meus professores, peças fundamentais na minha formação acadêmica e profissional. Em especial, agradeço aos meus orientadores, Rafael e Rodrigo, pelos ensinamentos, paciência e esforços dedicados a mim durante todos esses anos.

Aos demais funcionários do PPGMC, por serem sempre tão prestativos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro através da bolsa de doutorado.

## RESUMO

A modelagem computacional do escoamento sanguíneo em árvores arteriais do sistema circulatório ajuda a ganhar entendimento deste complexo sistema, o que pode auxiliar no tratamento de doenças vasculares. Para tanto, a construção de modelos de árvores arteriais é mandatória para representar a rede vascular em detalhe de domínios anatômicos com escassez de dados morfométricos dos vasos. Na literatura, há as seguintes classes de modelos de árvores arteriais: anatômico, parâmetros condensados, fractal e otimizado. No contexto do modelo otimizado, os modelos gerados pelo método CCO (*Constrained Constructive Optimization*) são capazes de reproduzir características morfométricas e hemodinâmicas de árvores arteriais reais. Neste trabalho, é proposto um algoritmo baseado no método CCO capaz de gerar modelos de árvores arteriais em domínios 2D/3D não necessariamente convexos sob as seguintes condições: raio do segmento raiz fixo, fluxos distintos nos segmentos terminais e diferentes expoentes na lei de bifurcação durante o crescimento da árvore. Esse algoritmo é chamado de VCCO (*Variant of the Constrained Constructive Optimization*). Dados morfométricos dos modelos gerados pelo algoritmo foram comparados com dados reais de árvores arteriais coronarianas. Com relação à hemodinâmica, a impedância vascular nos modelos de árvores arteriais foi calculada e comparada com dados experimentais e numéricos. Por último, simulações de escoamento pulsátil foram realizadas utilizando um método analítico e modelos de árvores arteriais como substrato geométrico. Os resultados morfométricos e hemodinâmicos obtidos neste trabalho estão em concordância com dados numéricos e experimentais da literatura, o que sugere que o Algoritmo VCCO produz modelos confiáveis que podem ser utilizados em simulações hemodinâmicas.

Palavras-chave: Árvore arterial. Otimização. Hemodinâmica computacional.

## ABSTRACT

Computational modeling of blood flow in arterial trees of the circulatory system aims to understand this complex system, which can assist in the treatment of vascular diseases. Therefore, the construction of arterial tree models is mandatory to represent the vascular network in detail of anatomical domains with scarcity of morphometric data of the vessels. In the literature, there are the following classes of arterial trees models: anatomical, lumped parameter, fractal, and optimized. In the context of the optimized model, the models generated by the CCO (Constrained Constructive Optimization) method can reproduce of reproducing morphometric and hemodynamic characteristics of real arterial trees. This work proposes an algorithm based on the CCO method capable of generating models of arterial trees in 2D/3D domains not necessarily convex under the following conditions: fixed radius of the root segment, distinct flows in the terminal segments and different exponents in the bifurcation law during the growth of the tree. This algorithm is called VCCO (Variant of the Constrained Constructive Optimization). Morphometric data of the models generated by the algorithm were compared with real data from coronary artery trees. Regarding hemodynamics, vascular impedance in arterial tree models was calculated and compared with experimental and numerical data. Finally, pulsatile flow simulations were performed using an analytical method and arterial tree models as a geometric substrate. The morphometric and hemodynamic results obtained in this work agree with numerical and experimental data in the literature, which suggests that the algorithm VCCO produces reliable models that can be used in hemodynamic simulations.

Key-words: Arterial tree. Optimization. Computational hemodynamics.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Exemplos de modelos de árvores arteriais gerados pelo método CCO [55].	16
Figura 2 – Representação de uma bifurcação envolvendo os segmentos $i$ , $esq$ e $dir$ com seus respectivos raios. . . . .	19
Figura 3 – Representação de um modelo de árvore estruturada. . . . .	20
Figura 4 – Representação do modelo de árvore arterial com segmentos terminais ( $i$ , $iterm$ , $ives$ e $itub$ ), segmento raiz ( $irai$ z), bifurcações e condições de contorno de pressão e fluxo. . . . .	22
Figura 5 – Representação de um segmento com pressão de entrada $P_1$ , pressão de saída $P_2$ e fluxo $Q_i$ . . . . .	23
Figura 6 – Exemplo da criação de uma nova bifurcação na árvore conectando a posição distal $\mathbf{x}_{inew}$ do novo segmento $inew$ em $\mathbf{x}_{ibif}$ , ponto médio do segmento $icon$ . . . . .	28
Figura 7 – Exemplo da determinação das posições de $\mathbf{x}_{ibif}$ na região triangular $\Delta_1$ .	29
Figura 8 – Classificação dos segmentos do modelo de árvore arterial de acordo com o nível de bifurcação, (a) antes de conectar um novo segmento e (b) após a nova conexão. . . . .	37
Figura 9 – Fluxograma do Algoritmo VCCO. . . . .	39
Figura 10 – Impacto do índice de simetria em modelos gerados pelo Algoritmo VCCO.	41
Figura 11 – Impacto do expoente de bifurcação nos modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO. . . . .	42
Figura 12 – Impacto do expoente de bifurcação nos modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO. . . . .	43
Figura 13 – Representação do cálculo da impedância vascular de um modelo de árvore arterial com nove segmentos. Adaptado de [18]. . . . .	50
Figura 14 – Módulo e fase da impedância vascular do modelo de árvore estruturada obtidos no estudo 1. Solução numérica de referência de Cousins e Gremaud [16]. . . . .	51
Figura 15 – Módulo e fase da impedância vascular do modelo de árvore estruturada obtidos no estudo 2. Solução numérica de referência de Cousins [18]. . . . .	51
Figura 16 – Modelo de árvore arterial com sete segmentos. Os nós proximal e distal do segmento $i$ são denotados por $A$ e $B$ , respectivamente. . . . .	54
Figura 17 – Fluxograma do Algoritmo <i>SimPFlow</i> . . . . .	58
Figura 18 – Representação do modelo de árvore arterial usado para verificar a implementação do Algoritmo <i>SimPFlow</i> . Adaptado de [21]. . . . .	59
Figura 19 – Amplitude da pressão $ P $ ao longo da árvore arterial considerando diferentes valores de viscoelasticidade ( $\phi$ ) e frequências ( $f$ ). . . . .	61
Figura 20 – Amplitude da pressão $ P $ ao longo da árvore arterial considerando diferentes viscosidades ( $\mu$ ) e frequências ( $f$ ). . . . .	61

Figura 21 – Distribuições do diâmetro em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos e dos dados morfométricos do coração “A”. Os valores das métricas $D_1$ e $D_2$ são mostrados. . . . .	67
Figura 22 – Distribuições do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos e dos dados morfométricos do coração “A”. Os valores das métricas $L_1$ e $L_2$ são mostrados. . . . .	68
Figura 23 – Distribuições do diâmetro em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos e dos dados morfométricos do coração “B”. Os valores das métricas $D_1$ e $D_2$ são mostrados. . . . .	69
Figura 24 – Distribuições do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos e dos dados morfométricos do coração “B”. Os valores das métricas $L_1$ e $L_2$ são mostrados. . . . .	70
Figura 25 – Distribuições do diâmetro e do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos gerados pelo Algoritmo 2 e dos dados morfométricos dos corações “A” e “B”. . . . .	72
Figura 26 – Distribuições do diâmetro e do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos gerados pelo Algoritmo 3 e dos dados morfométricos dos corações “A” e “B”. . . . .	73
Figura 27 – Curvas morfométricas que relacionam o diâmetro e o comprimento médios dos segmentos com o nível de bifurcação. . . . .	74
Figura 28 – Distribuição dos raios e dos fluxos em modelos de árvores arteriais gerados em um domínio representando o rim. . . . .	75
Figura 29 – Comportamento do módulo da impedância vascular de modelos gerados pelo Algoritmo 1 com diferentes parâmetros. . . . .	78
Figura 30 – Comportamento da fase da impedância vascular de modelos gerados pelo Algoritmo 1 com diferentes parâmetros. . . . .	79
Figura 31 – Impedância vascular de modelos gerados pelo Algoritmo VCCO com diferentes expoentes de bifurcação. . . . .	81
Figura 32 – Modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO com diferentes valores do expoente de bifurcação. . . . .	82
Figura 33 – Distribuição dos expoente de bifurcação ao longo dos modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO. . . . .	83
Figura 34 – Impedância vascular de modelos gerados pelo Algoritmo VCCO com diferentes quantidades de segmentos terminais. . . . .	84
Figura 35 – Modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO com diferentes números de segmentos terminais. . . . .	85
Figura 36 – Comparação entre as impedância vasculares de modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO e de árvores à jusante das artérias braquiocefálica e subclávia. . . . .	87

Figura 37 – Cenário 1 – amplitude da pressão $ P $ ao longo do caminho principal de modelos de árvores arteriais considerando diferentes valores de frequências.	90
Figura 38 – Cenário 2 – amplitude da pressão $ P $ ao longo do caminho principal de modelos de árvores arteriais considerando diferentes valores de viscosidade do fluido $\mu$ e frequências. . . . .	91
Figura 39 – Cenário 3 – amplitude da pressão $ P $ ao longo do caminho principal de modelos de árvores arteriais considerando diferentes valores de viscoelasticidade $\phi$ e frequências. . . . .	92
Figura 40 – Cenário 4 – amplitude da pressão $ P $ ao longo do caminho principal de modelos de árvores arteriais considerando diferentes valores do módulo de Young $E$ e frequências. . . . .	93

## LISTA DE SÍMBOLOS

$C_i$	Complacência do segmento $i$
$D_{perf}$	Domínio de perfusão total
$D_{sup}$	Domínio suporte
$E$	Módulo de Young
$J_0$	Equação de Bessel de ordem zero
$J_1$	Equação de Bessel de primeira ordem
$K_{term}$	Número de segmentos terminais da árvore em estágio de crescimento
$K_{tot}$	Número total de segmentos da árvore em estágio de crescimento
$L_{perf}$	Comprimento característico do domínio de perfusão
$N_{term}$	Número de segmentos terminais
$P$	Pressão no espaço de Fourier
$Q$	Fluxo no espaço de Fourier
$Q_i$	Fluxo através do segmento $i$
$Q_{dir}$	Fluxo do segmento $dir$
$Q_{esq}$	Fluxo do segmento $esq$
$Q_{perf}$	Fluxo de perfusão
$Q_{term}^i$	Fluxo do segmento terminal $i$
$R$	Coefficiente de reflexão
$R_{dir,i}^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida da subárvore à direita
$R_{esq,i}^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida da subárvore à esquerda
$R_{sub,irai}^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida da árvore
$R_{sub,i}^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida do segmento incluindo as suas subárvores
$R_i$	Resistência hidrodinâmica
$R_i^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida
$R_{sub,dir}$	Resistência hidrodinâmica da árvore que $dir$ é o segmento inicial
$R_{sub,esq}$	Resistência hidrodinâmica da árvore que $esq$ é o segmento inicial
$Y$	Admitância característica
$Y_e^i$	Admitância efetiva do segmento $i$
$Z_{dir}$	Impedância do segmento $dir$
$Z_{esq}$	Impedância do segmento $esq$
$Z_{pai}$	Impedância do segmento $pai$
$\Delta p$	Queda de pressão total da árvore
$\beta_i^{dir}$	Raio relativo do segmento à direita de $i$
$\beta_i^{esq}$	Raio relativo do segmento à esquerda de $i$
$\gamma$	Expoente de bifurcação
$\mathbf{x}_{prox}$	Posição proximal do segmento
$\mu$	Viscosidade sanguínea
$\omega$	Frequência angular

$\rho$	Densidade sanguínea
$\sigma$	Razão de assimetria
$\xi$	Restrição do índice de simetria
$\xi_{rad}$	Índice de simetria
$c$	Velocidade de propagação da onda
$d_{crit}^j$	Distância crítica em relação ao segmento $j$
$d_{lim}$	Distância limiar
$f$	Frequência em Hz
$h$	Espessura da parede arterial
$l_{dir}$	Comprimento do segmento $dir$
$l_{esq}$	Comprimento do segmento $esq$
$l_i$	Comprimento do segmento $i$
$l_{rr}$	Taxa comprimento-raio
$n$	Nível de bifurcação
$p_{perf}$	Pressão de perfusão
$p_{term}$	Pressão terminal
$r_{dir}$	Raio do segmento $dir$
$r_{esq}$	Raio do segmento $esq$
$r_{raiz}$	Raio da raiz
$r_i$	Raio do segmento $i$
$r_{min}$	Raio mínimo
$t$	Tempo
$v_i$	Velocidade da onda
$x$	Coordenada axial ao longo do segmento

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> . . . . .	<b>14</b>
1.1	OBJETIVOS . . . . .	16
1.2	ORGANIZAÇÃO . . . . .	17
<b>2</b>	<b>MÉTODOS DE CONSTRUÇÃO DE ÁRVORES ARTERIAIS</b>	<b>18</b>
2.1	MÉTODO BASEADO EM LEIS FRACTAIS . . . . .	18
2.2	MÉTODO CCO . . . . .	21
2.2.1	Procedimento para ajustes dos raios dos segmentos . . . . .	25
2.2.2	Critério de distância . . . . .	26
2.2.3	Otimizações geométrica e estrutural . . . . .	27
2.2.4	Algoritmo do método CCO . . . . .	29
2.2.5	Algoritmo baseado no CCO com raio de entrada fixo . . . . .	32
<b>3</b>	<b>ALGORITMO VCCO</b> . . . . .	<b>35</b>
3.1	HIPÓTESES, RESTRIÇÕES E CONDIÇÕES DE CONTORNO . . . . .	36
3.2	EXPOENTE DA LEI DE BIFURCAÇÃO . . . . .	36
3.3	PROCEDIMENTO PARA CONSTRUÇÃO DOS MODELOS . . . . .	37
3.4	EXEMPLOS DE MODELOS DE ÁRVORES ARTERIAIS . . . . .	40
<b>4</b>	<b>VALIDAÇÃO UTILIZANDO MODELOS HEMODINÂMICOS</b>	<b>44</b>
4.1	MÉTODO PARA OBTENÇÃO DA IMPEDÂNCIA VASCULAR . . . . .	44
4.1.1	Formulação matemática da impedância vascular . . . . .	45
4.1.2	Algoritmo para obtenção da impedância vascular . . . . .	48
4.1.3	Comparações com resultados de impedância vascular . . . . .	50
4.2	MÉTODO PARA SIMULAÇÃO DE ESCOAMENTO PULSÁTIL . . . . .	52
4.2.1	Modelagem matemática . . . . .	52
4.2.2	Algoritmo proposto para simulação 1D de escoamento pulsátil . . . . .	56
4.2.3	Resultados da implementação do Algoritmo <i>SimPFlow</i> . . . . .	58
<b>5</b>	<b>RESULTADOS MORFOMÉTRICOS</b> . . . . .	<b>62</b>
5.1	MÉTRICAS MORFOMÉTRICAS PARA VALIDAÇÃO DO MODELO . . . . .	62
5.2	COMPARAÇÃO COM ÁRVORES CORONARIANAS REAIS . . . . .	64
5.3	COMPARAÇÃO COM OUTROS MODELOS DE ÁRVORES ARTERIAIS . . . . .	71
5.4	CONSTRUÇÃO DE MODELOS EM UM DOMÍNIO COMPLEXO . . . . .	73
<b>6</b>	<b>RESULTADOS HEMODINÂMICOS</b> . . . . .	<b>76</b>
6.1	QUANTIFICAÇÃO DA IMPEDÂNCIA VASCULAR . . . . .	76

6.1.1	Impedância vascular dos modelos gerados pelo Algoritmo 1 . .	76
6.1.2	Impedância vascular dos modelos gerados pelo Algoritmo VCCO	79
6.2	SIMULAÇÕES DE ESCOAMENTO PULSÁTIL . . . . .	87
7	CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS . . . . .	94
	REFERÊNCIAS . . . . .	96

## 1 INTRODUÇÃO

O sistema cardiovascular humano, também chamado de sistema circulatório, é formado pelo coração, sangue e vasos sanguíneos. Este sistema é responsável por transportar o sangue pelo corpo, garantindo que chegue oxigênio e outros nutrientes para as células, de modo que essas funcionem da melhor forma.

O coração possui quatro câmaras: dois átrios (direito e esquerdo) e dois ventrículos (direito e esquerdo). Os átrios recebem o sangue. Os ventrículos direitos e esquerdo ejetam o sangue para os pulmões e o restante do corpo, respectivamente. O sangue é composto de plasma, glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Os vasos sanguíneos podem ser divididos em dois sistemas: o sistema arterial e o sistema venoso.

A circulação sanguínea no corpo humano é um sistema fechado. A cada batimento cardíaco, o coração funciona como uma bomba, enviando sangue para o corpo. O sangue sai dos ventrículos a partir das artérias. Por receberem o sangue com uma alta pressão, estes vasos sanguíneos têm fortes paredes vasculares [28]. Após passar pelas artérias, o sangue escoar nas arteríolas, que são vasos de calibre menor, que funcionam como condutores para os capilares. Os capilares são os vasos sanguíneos com o menor diâmetro, e por sua vez, têm a função de trocar substâncias entre o sangue e os tecidos do corpo. Após ocorrer essa troca, o sangue sai dos capilares pelas vênulas, e é transportado de volta aos átrios do coração pelas veias, que são vasos de diâmetro maior.

A modelagem computacional do escoamento sanguíneo em árvores arteriais do sistema circulatório ajuda a ganhar entendimento deste complexo sistema, o que pode auxiliar no tratamento de doenças vasculares. Para tanto, a construção de modelos de árvores arteriais é mandatória para representar em detalhes a rede vascular de domínios anatômicos com escassez de dados morfométricos dos vasos, onde não é possível reconstruir estas redes via técnicas de processamento de imagens médicas [57]. Na literatura, há as seguintes classes de modelos de árvores arteriais: anatômico [72], parâmetros condensados [2, 3, 42], fractal [49, 50] e otimizado [33, 61].

Os modelos anatômicos fornecem uma representação mais precisa das grandes artérias, e são capazes de descrever quantidades físicas (fluxo sanguíneo e pressão) mais detalhadas, mas geralmente não conseguem reproduzir os vasos com diâmetros menores [72].

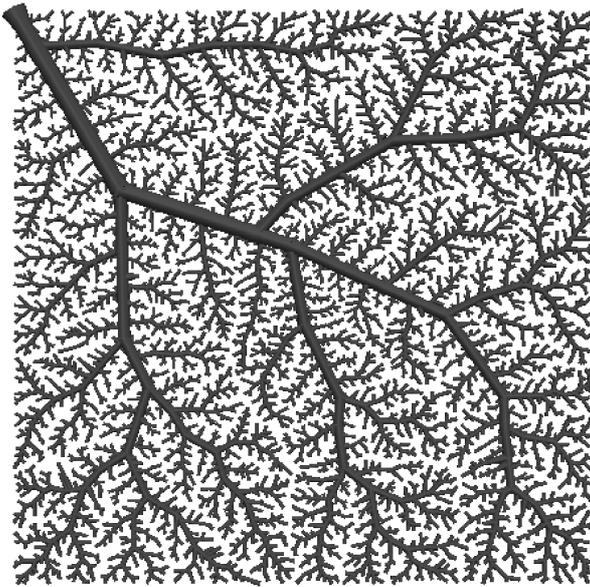
Os modelos à parâmetros condensados, também conhecidos como Windkessel ou 0D, são obtidos a partir de uma analogia com componentes de circuitos elétricos, relacionando parâmetros como o resistor, a corrente elétrica e a tensão, com a resistência do sangue, o fluxo e a pressão sanguínea, respectivamente [2, 3, 42]. A partir de equações diferenciais, eles são capazes de representar esses parâmetros de árvores arteriais, mas não consideram a estrutura geométrica dos vasos, como o comprimento e diâmetro das artérias. Geralmente

esses modelos são adotados como condição de contorno no estudo do escoamento sanguíneo de grandes artérias por serem modelos simplificados [19, 39, 73, 77].

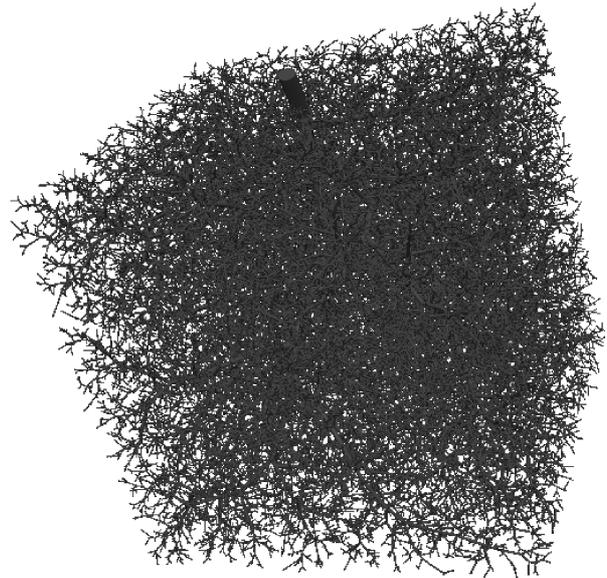
Os modelos fractais geram árvores arteriais baseados em relações matemáticas, ou seja, leis fractais, para determinar diâmetros e comprimentos dos vasos. Estes modelos também são chamados de árvores estruturadas [49, 50]. Esta árvore é descrita por bifurcações e sua estrutura geométrica é desprezada, indicando que a informação espacial do domínio a ser vascularizado não é considerada durante a geração do modelo. A partir de um vaso inicial (a raiz da árvore), os demais vasos são gerados empregando relações matemáticas que consideram a informação do vaso antecessor (vaso pai). Esta classe de modelos tem sido empregada amplamente como condições de contorno em muitas simulações hemodinâmicas [15, 16, 17, 40, 49, 50, 52]. Em Yang e Wang [74], há uma proposta de visualização da estrutura geométrica de modelos fractais, para tanto incorpora-se uma restrição de ângulo entre os vasos da bifurcação durante a geração do modelo.

Considerando a classe de modelos otimizados, o trabalho pioneiro nesta área é o de Schreiner e Buxbaum [61]. Eles propuseram o método *Constrained Constructive Optimization* (CCO) para a construção automática de modelos de árvores arteriais, inicialmente, em domínio bidimensional baseado em princípios de otimização. Neste método, os vasos, também chamados segmentos, da árvore são gerados de modo que o volume intravascular da árvore criada seja mínimo. Os modelos obedecem condições de contorno fisiológicas como queda de pressão e fluxo, e uma lei de bifurcação que relaciona os raios dos vasos envolvidos. Além disso, os modelos gerados pelo CCO são capazes de reproduzir dados morfométricos e o perfil de pressão de árvores arteriais reais [61, 62, 63].

Nesta mesma linha, Karch *et al.* [33] generalizaram a versão original do método CCO para possibilitar gerar modelos de árvores arteriais em domínios convexos tridimensionais e possibilitando fluxos distintos entre os vasos terminais. Queiroz [55] propôs diferentes alternativas para a versão clássica do algoritmo CCO para mostrar que é possível levar em conta durante a geração do modelo as seguintes propriedades: viscosidade sanguínea não linear [22], domínio de perfusão fixo, expoente da lei de bifurcação variável ao longo da geração, raio fixo da artéria de alimentação e acoplamento arterio-venoso. Salienta-se que Queiroz e outros autores investigaram sistematicamente estas propriedades, no entanto, de forma desacoplada para quantificar o impacto da alternativa confrontada com o algoritmo CCO clássico, destacam-se estes estudos: [10, 11, 12, 13, 44, 56, 57]. A Figura 1 mostra exemplos de modelos computacionais de árvores arteriais gerados em domínios bidimensional (2D) e tridimensional (3D) empregando o método CCO por Queiroz [55].



(a) Modelo de árvore arterial 2D.



(b) Modelo de árvore arterial 3D.

Figura 1 – Exemplos de modelos de árvores arteriais gerados pelo método CCO [55].

Outras alternativas para o método CCO também foram investigadas no tocante à geração de redes vasculares hepáticas [37, 64], cardíaca [31] e cerebral [14]. Ulysses *et al.* [71] utilizaram um algoritmo baseado no CCO para construir modelos de rede Purkinje, que são estruturas fundamentais no processo de propagação do estímulo elétrico do coração. Jaquet *et al.* [31] propuseram uma alternativa ao CCO que possibilita gerar mais de uma árvore, chamada de floresta, dentro de um único domínio vascular. Mais recentemente, Talou *et al.* [68] desenvolveram um algoritmo no contexto do CCO que leva em conta uma função custo com características simplificadas da angiogênese, restrições de ângulo de bifurcação e crescimento do modelo em estágios pré-definidos.

## 1.1 OBJETIVOS

No contexto do método CCO, salienta-se que não é do conhecimento da autora até a escrita deste trabalho, a existência de um algoritmo que permite gerar um modelo de árvore arterial considerando todas as seguintes características juntas: raio de entrada da artéria de alimentação fixo, um único fluxo sanguíneo de entrada no domínio de perfusão 2D/3D, fluxo dos segmentos terminais pré-definidos e podendo ser distintos, e expoente da lei de bifurcação não necessariamente constante. Estas características são importantes para que se busque gerar modelos mais próximos da realidade.

Esta tese tem como objetivo principal propor um algoritmo inspirado no CCO que incorpora todas as características mencionadas acima na geração de modelos de árvores arteriais. Os objetivos específicos desta tese são:

- Desenvolver, implementar e validar uma nova variante do algoritmo CCO;
- Comparar os dados morfométricos dos modelos gerados com aqueles de árvores arteriais reais;
- Caracterizar a impedância vascular de entrada de diferentes modelos;
- Simular o escoamento sanguíneo pulsátil empregando os modelos gerados como substrato geométrico.

## 1.2 ORGANIZAÇÃO

O restante desta tese está estruturada deste modo:

- Capítulo 2: apresenta os algoritmos para construção de modelos de árvores arteriais. Na Seção 2.1 é detalhado como gerar o modelo de árvore estruturada. A Seção 2.2 mostra o método *Constrained Constructive Optimization* (CCO), suas hipóteses e restrições e encerra-se com um algoritmo baseado no método CCO desenvolvido por Queiroz [55], que também serviu de inspiração para este trabalho.
- Capítulo 3: apresenta um novo algoritmo inspirado no método CCO desenvolvido nesta tese, o qual é denominado *Variant of the Constrained Constructive Optimization* (VCCO);
- Capítulo 4: descreve o método para obtenção da impedância vascular de entrada de modelos de árvores estruturadas [49]. Detalha-se também o método analítico desenvolvido por Duan e Zamir [21] para simular o escoamento sanguíneo pulsátil em modelos de árvores arteriais;
- Capítulo 5: apresenta métricas utilizadas na comparação morfométrica dos modelos com dados de árvores reais (Seção 5.1). Os resultados morfométricos dos modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO são exibidos, os quais são comparados com dados morfométricos de árvores coronarianas reais (Seção 5.2) e dados oriundos de modelos gerados no contexto do método CCO (Seção 5.3). Na Seção 5.4, modelos gerados em um domínio complexo que representa um rim são mostrados;
- Capítulo 6: mostra o estudo de duas propriedades hemodinâmicas dos modelos de árvores arteriais: impedância vascular de entrada (Seção 6.1) e pressão sanguínea (Seção 6.2). Em ambos estudos, diferentes modelos e parâmetros das simulações são investigados;
- Capítulo 7: sistematiza as conclusões, trabalhos futuros e menciona alguns trabalhos já publicados.

## 2 MÉTODOS DE CONSTRUÇÃO DE ÁRVORES ARTERIAIS

Neste capítulo são apresentados métodos que possibilitam construir modelos de árvores arteriais para representar os leitos periféricos do sistema circulatório. Na Seção 2.1 é apresentado um método de construção que leva em conta leis puramente matemáticas para a escala dos raios e comprimentos, gerando os modelos fractais chamados de árvores estruturadas por Olufsen [49]. Na Seção 2.2 é descrito o método CCO (*Constrained Constructive Optimization*) [33, 55, 61].

Cabe salientar que um vaso dos modelos tratados neste trabalho é considerado um segmento cujo comprimento é a distância entre os seus pontos distal e proximal. Assim, um vaso é aqui referenciado como segmento.

### 2.1 MÉTODO BASEADO EM LEIS FRACTAIS

O modelo de árvore estruturada proposto por Olufsen [49] é construído adotando leis fractais para escala dos raios e comprimentos dos vasos (segmentos). Esta classe de modelos não leva em conta o domínio de perfusão, ou seja, não se preocupa com o arranjo espacial dos segmentos. Abaixo, seguem as restrições consideradas pelo método na construção destes modelos [49, 50]:

- O modelo de árvore arterial é composto por bifurcações, que são criadas a partir do segmento raiz da árvore, cujo raio  $r_{irriz}$  é conhecido pelo método e se mantém constante durante a geração do modelo;
- A árvore arterial é ramificada até que todos os segmentos terminais tenham raio inferior a um raio mínimo  $r_{min}$  definido para o método;
- A lei de potência determina uma relação entre o raio do segmento pai ( $r_i$ ) com o raio dos segmentos dos seus filhos ( $r_{esq}$  e  $r_{dir}$ ) em cada bifurcação [65]:

$$r_i^\gamma = r_{esq}^\gamma + r_{dir}^\gamma, \quad (2.1)$$

nos quais  $r_{esq}$  denota o raio do segmento filho à esquerda da bifurcação,  $r_{dir}$  corresponde o raio do segmento filho à direita e  $\gamma$  é o expoente de bifurcação conhecido pelo método. A Figura 2 ilustra uma bifurcação genérica do modelo.

O coeficiente  $\gamma$  é mantido constante durante toda a geração do modelo e seu valor é especificado no início da simulação. Na literatura, esse parâmetro é inicializado com valor igual a 2,33 quando se trata de escoamento turbulento e igual a 3,00 para escoamento laminar [50, 58]. Segundo Olufsen [50], uma boa escolha para os modelos de árvores estruturadas é  $\gamma = 2,76$ ;

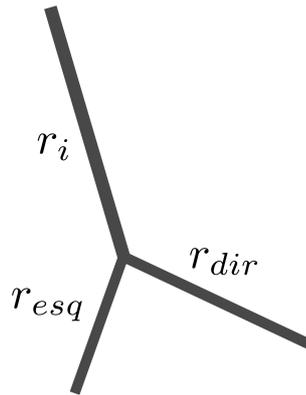


Figura 2 – Representação de uma bifurcação envolvendo os segmentos  $i$ ,  $esq$  e  $dir$  com seus respectivos raios.

- A razão de assimetria  $\sigma$  dos segmentos é definida por

$$\sigma = \left( \frac{r_{dir}}{r_{esq}} \right)^2, \quad (2.2)$$

a qual é conhecida pelo método e fixada durante o crescimento modelo;

- Os raios dos segmentos filhos em uma bifurcação são dados por:

$$\begin{aligned} r_{esq} &= \alpha r_i, \\ r_{dir} &= \beta r_i, \end{aligned} \quad (2.3)$$

onde as constantes  $\alpha$  e  $\beta$  são obtidas através das relações que incorporam a lei de potência (equação (2.1)):

$$\begin{aligned} \alpha &= (1 + \sigma^{\frac{\gamma}{2}})^{-\frac{1}{\gamma}}, \\ \beta &= \alpha \sqrt{\sigma}; \end{aligned} \quad (2.4)$$

- O comprimento de cada segmento, denotado por  $l_i$ , é definido pelo produto do seu raio com a taxa comprimento-raio  $l_{rr}$ , ou seja,

$$l_i = r_i l_{rr}, \quad (2.5)$$

onde a taxa  $l_{rr}$  é fornecida para o método. Em [29], é relatado que esse parâmetro é constante e uma boa escolha para pequenas artérias é  $l_{rr} = 50$ . Na literatura, encontram-se trabalhos que relatam que  $l_{rr}$  varia dependendo do modelo de árvore arterial criado, baseado no órgão que aquela árvore irá suprir com sangue [40, 67].

O Algoritmo 1, que é recursivo, descreve os passos do método para a construção de um modelo de árvore estruturada usando as relações (2.3) e (2.5). Como dado de entrada do algoritmo, tem-se: o raio da raiz  $r_{irai}$ , o raio mínimo  $r_{min}$ , a taxa comprimento-raio  $l_{rr}$ , e as constantes  $\sigma$  e  $\gamma$ .

Na linha 2 do algoritmo, os fatores de escala  $\alpha$  e  $\beta$  são calculados pela função “Fatores\_Escala” a partir das relações (2.4), utilizando os valores do expoente de bifurcação  $\gamma$  e a razão de assimetria  $\sigma$  conhecidos.

Um segmento  $i$  do modelo de árvore tem raio  $r_i$ , comprimento  $l_i$ , e pode ter filhos à esquerda (*esq*) e à direita (*dir*). O primeiro segmento criado na árvore é o segmento raiz e seus filhos à esquerda e à direita. Logo, a chamada do algoritmo é feita passando o raio do segmento raiz  $r_{iraiz}$ . Se o raio do filho à esquerda de  $i$  é maior ou igual a  $r_{min}$ , então são criados os filhos deste segmento, de forma recursiva, fazendo novamente a chamada do algoritmo e passando  $r_{esq}$  como parâmetro (linhas 5 e 6). A mesma explicação vale para o segmento filho à direita de  $i$  (linhas 7 e 8). Os segmentos são gerados até que todos segmentos terminais tenham raio menor que  $r_{min}$ .

A Figura 3 mostra o exemplo de um modelo fractal com 25 segmentos onde  $r_{iraiz} = 1$ . Devido à maneira como os raios e os comprimentos dos segmentos da árvore são definidos, algumas subárvores são iguais. Nesta figura, os raios dos segmentos são mostrados e expressos pelos valores  $\alpha^a\beta^b$ , onde  $a$  e  $b$  são expoentes inteiros.

---

**Algoritmo 1:** Fractal ( $r_i, r_{min}, l_{rr}, \sigma, \gamma$ ).

---

**Dados:**  $r_i, r_{min}, l_{rr}, \sigma, \gamma$

- 1 Comprimento do segmento  $i$ :  $l_i = r_i l_{rr}$ ;
  - 2  $[\alpha, \beta] = \text{Fatores\_Escala}(\sigma, \gamma)$ ;
  - 3 Cria o filho à esquerda de  $i$ :  $r_{esq} = \alpha r_i$  e  $l_{esq} = r_{esq} l_{rr}$ ;
  - 4 Cria o filho à direita de  $i$ :  $r_{dir} = \beta r_i$  e  $l_{dir} = r_{dir} l_{rr}$ ;
  - 5 **Se**  $r_{esq} \geq r_{min}$  **então**
  - 6     | Fractal( $r_{esq}, r_{min}, l_{rr}, \sigma, \gamma$ );
  - 7 **Se**  $r_{dir} \geq r_{min}$  **então**
  - 8     | Fractal( $r_{dir}, r_{min}, l_{rr}, \sigma, \gamma$ );
- 

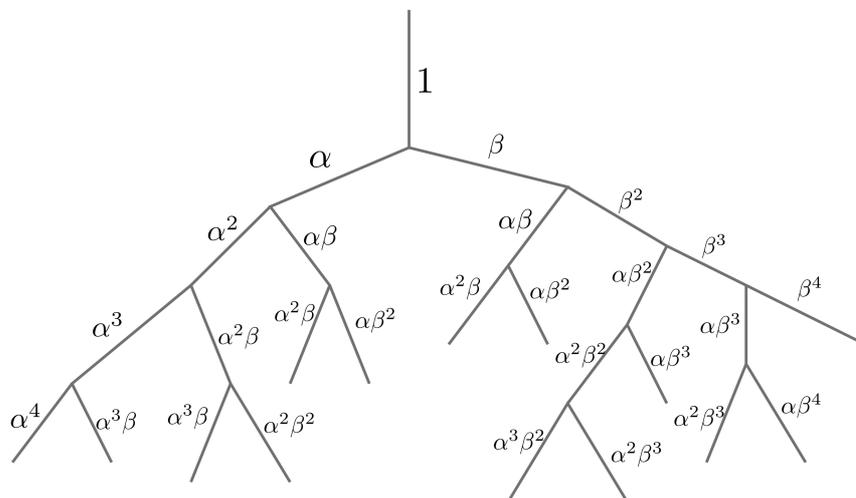


Figura 3 – Representação de um modelo de árvore estruturada.

## 2.2 MÉTODO CCO

A geração de modelos de árvores arteriais pelo método CCO é baseada nas seguintes hipóteses [33, 55, 61]:

(H1) A construção das árvores é realizada minimizando o volume intravascular da árvore

$$V = \pi \sum_{i=1}^{K_{tot}} l_i r_i^2, \quad (2.6)$$

onde  $l_i$  é o comprimento do segmento  $i$ ,  $r_i$  é o raio, e  $K_{tot}$  é o número de segmentos na árvore em estágio de crescimento. Cabe destacar que minimizar a função custo (2.6) é bastante aceitável dado que o nosso sistema circulatório segue de alguma forma este princípio de otimização [32, 46]. No entanto, outras funções custo, que dependem do raio e do comprimento dos segmentos, podem ser empregadas no contexto do método CCO conforme investigadas em [10, 62] para gerar modelos com alguma característica particular;

(H2) O domínio de perfusão tem uma única entrada de fluxo sanguíneo, ou seja, através da posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  do segmento raiz (segmento *iraiz* da Figura 4), que é conhecida e fixada na superfície/contorno do domínio como mostrado na Figura 4 no início da simulação;

(H3) Utiliza um domínio suporte ( $D_{sup}$ ) que aumenta com o número de segmentos terminais da árvore. Inicialmente, o tamanho do domínio suporte ( $|D_{sup}|$ ) segue a relação:

$$|D_{sup}| = \frac{|D_{perf}|}{N_{term}}, \quad (2.7)$$

onde  $|D_{perf}|$  denota o tamanho do domínio de perfusão total ( $D_{perf}$ ) e  $N_{term}$  representa o número de segmentos terminais que o modelo deverá atingir em seu estágio final de crescimento. O tamanho do domínio é o valor da sua área no caso bidimensional (2D) e do seu volume no caso tridimensional (3D). Em uma árvore que já possui  $K_{term}$  segmentos terminais, para inserir mais um segmento terminal, o domínio suporte é aumentado para

$$|D_{sup}| = (K_{term} + 1) \frac{|D_{perf}|}{N_{term}}. \quad (2.8)$$

O  $D_{perf}$  é convexo e representa de maneira simplificada a porção de tecido (2D) ou órgão (3D) a ser fornecido com sangue. Por exemplo, na Figura 4,  $D_{perf}$  é circular;

(H4) A árvore arterial é representada por uma rede de ramificação binária de tubos rígidos cilíndricos como ilustrados na Figura 4, e através destes o sangue escoar em regime laminar e estacionário;

(H5) A quantidade de segmentos terminais ( $N_{term}$ ) é um dado de entrada do método. A partir do segmento raiz a árvore bifurca até o nível pré-arteriolar, onde é truncada na forma de segmentos terminais, os quais fornecem sangue à rede microcirculatória (que não é modelada em detalhe). A árvore mostrada na Figura 4 tem quatro segmentos terminais, sendo eles:  $i$ ,  $iter$ ,  $ives$  e  $itub$ ;

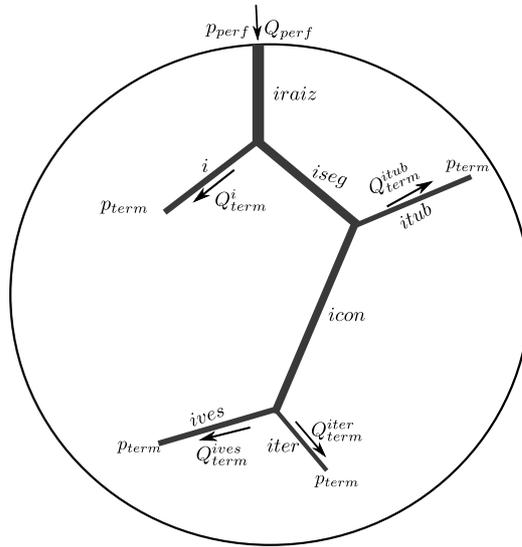


Figura 4 – Representação do modelo de árvore arterial com segmentos terminais ( $i$ ,  $iter$ ,  $ives$  e  $itub$ ), segmento raiz ( $iraiz$ ), bifurcações e condições de contorno de pressão e fluxo.

- (H6) O modelo da árvore deverá preencher o domínio  $D_{perf}$  de modo mais uniforme possível;
- (H7) O sangue é considerado um fluido incompressível, homogêneo e Newtoniano;
- (H8) Adota a lei de potência expressa na equação (2.1), onde o expoente  $\gamma$  é conhecido e mantido constante durante a geração do modelo.

A partir das hipóteses (H4) e (H7), pode-se calcular a resistência hidrodinâmica  $R_i$  do segmento  $i$  usando a lei de Poiseuille [26]:

$$R_i = \frac{8\mu l_i}{\pi r_i^4}, \quad (2.9)$$

em que  $\mu$  é a viscosidade sanguínea, que no método CCO é assumida constante durante a geração do modelo. Em [55], o método CCO é estendido para possibilitar levar em conta uma viscosidade não linear para modelar o efeito Fåhræus-Lindqvist. Essa versão do algoritmo CCO é investigada sistematicamente em [10].

Logo, a queda de pressão ao longo do segmento  $i$  é calculada por:

$$\Delta p_i = R_i Q_i, \quad (2.10)$$

onde  $Q_i$  é o fluxo através do segmento  $i$ . Por exemplo, a Figura 5 mostra um segmento com pressão de entrada  $P_1$  e pressão de saída  $P_2$ . Portanto, nesse caso,  $\Delta p_i = P_1 - P_2$ .



Figura 5 – Representação de um segmento com pressão de entrada  $P_1$ , pressão de saída  $P_2$  e fluxo  $Q_i$ .

Em [33], a resistência hidrodinâmica reduzida  $R_i^*$  do segmento  $i$  é definida por:

$$R_i^* = R_i r_i^4. \quad (2.11)$$

A resistência hidrodinâmica reduzida  $R_{sub,i}^*$  do segmento  $i$  incluindo suas subárvores à esquerda e à direita é expressa por [33]:

$$R_{sub,i}^* = R_i^* + \left[ \frac{(\beta_i^{esq})^4}{R_{esq,i}^*} + \frac{(\beta_i^{dir})^4}{R_{dir,i}^*} \right]^{-1}, \quad (2.12)$$

onde  $R_{esq,i}^*$  e  $R_{dir,i}^*$  são as resistências reduzidas das subárvores à esquerda e à direita do segmento  $i$ , respectivamente. Os raios relativos  $\beta_i^{esq}$  e  $\beta_i^{dir}$  são expressos por:

$$\beta_i^{esq} = \frac{r_{esq}}{r_i} \text{ e } \beta_i^{dir} = \frac{r_{dir}}{r_i}, \quad (2.13)$$

onde  $r_{esq}$  e  $r_{dir}$  representam os raios de entrada das subárvores à esquerda e à direita do segmento  $i$ , respectivamente.

Devido à hipótese (H4), uma árvore com  $N_{term}$  segmentos terminais tem  $N_{tot} = 2N_{term} - 1$  segmentos no total.

Além das hipóteses (H1–H8), os modelos de árvores arteriais gerados pelo método CCO satisfazem as seguintes condições de contorno (C1–C4) e restrições (R1–R3):

- (C1) No segmento raiz do modelo (*irai*z), um fluxo de perfusão  $Q_{perf}$  constante é imposto na posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  desse segmento durante o crescimento do modelo, conforme ilustrado na Figura 4;
- (C2) No segmento raiz do modelo (*irai*z), uma pressão de perfusão  $p_{perf}$  é imposta na posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  desse segmento (ver Figura 4), a qual é mantida fixa durante o crescimento do modelo;
- (C3) A pressão  $p_{term}$  na posição distal de cada segmento terminal é constante e assumida ser a pressão de entrada na região microcirculatória (ver Figura 4);

(C4) Cada segmento terminal  $i$  ( $i = 1, \dots, N_{term}$ ) entrega uma quantidade de sangue  $Q_{term}^i$  na região microcirculatória. Este fluxo  $Q_{term}^i$  é dado, e pode ser considerado igual para todos os terminais [61], ou ainda pode considerar-se uma variabilidade entre eles [33]. No caso de fluxos iguais trivialmente resulta em

$$Q_{term}^i = \frac{Q_{perf}}{N_{term}}, \quad \forall i. \quad (2.14)$$

Por outro lado, quando se admite variabilidade, os fluxos terminais  $Q_{term}^i$  podem ser selecionados em uma sequência aleatória com uma distribuição de probabilidade pré-definida, normalizada de modo a produzir:

$$\sum_{i=1}^{N_{term}} Q_{term}^i = Q_{perf}. \quad (2.15)$$

Desta forma, a condição (C1) é aliviada, isto é o fluxo de perfusão  $Q_{perf}$  vai se ajustando da seguinte forma durante o crescimento do modelo:

$$Q_{perf} = \sum_{i=1}^{K_{term}} Q_{term}^i, \quad (2.16)$$

onde  $K_{term}$  é o número de segmentos terminais da árvore em estágio de crescimento;

(R1) Os comprimentos dos três segmentos da bifurcação não podem degenerar ao longo da geração da árvore arterial, então a bifurcação fica restrita a:

$$\begin{aligned} 2r_i &\leq l_i, \\ 2r_{esq} &\leq l_{esq}, \\ 2r_{dir} &\leq l_{dir}, \end{aligned} \quad (2.17)$$

onde  $l_i$ ,  $l_{esq}$  e  $l_{dir}$  correspondem aos comprimentos do segmento pai e dos segmentos filhos à esquerda e à direita, respectivamente.

(R2) O grau de assimetria de uma bifurcação é expresso pelo índice de simetria [63]:

$$\xi_{rad} = \frac{\min\{r_{esq}, r_{dir}\}}{\max\{r_{esq}, r_{dir}\}}, \quad \xi_{rad} \in (0, 1], \quad (2.18)$$

ou seja, a divisão entre o menor e o maior raio dos segmentos filhos da bifurcação. Em bifurcações criadas no modelo em crescimento é imposta a seguinte restrição:

$$\xi_{rad} \geq \xi, \quad (2.19)$$

onde  $\xi$  é um valor predefinido e mantido constante durante toda a geração da árvore. Bifurcações totalmente simétricas são obtidas quando o parâmetro  $\xi_{rad}$  vale um. Por outro lado, quando  $\xi_{rad} < 1$  tem-se bifurcações assimétricas;

(R3) O raio do segmento raiz (artéria de alimentação) deve ser ajustado ao longo do crescimento do modelo. Detalhes deste ajuste são explicados na Seção 2.2.1.

Considerando as condições de contorno (C2)–(C3), a queda de pressão total  $\Delta p$  resultante da árvore representada na Figura 4 é dada por:

$$\Delta p = p_{perf} - p_{term}. \quad (2.20)$$

### 2.2.1 Procedimento para ajustes dos raios dos segmentos

As condições de contorno (C1–C4) e restrições (R1–R3) são concomitantemente satisfeitas ajustando os raios dos segmentos durante o crescimento do modelo de árvore arterial. A seguir é exemplificado este ajuste após o acréscimo de um segmento terminal, isto é, criando uma nova bifurcação. Detalhes deste procedimento de ajustes dos raios também são explicados em [10, 33, 55, 61].

Em cada bifurcação da árvore, os fluxos através do segmento pai ( $Q_i$ ) e dos segmentos filhos ( $Q_{dir}$ ,  $Q_{esq}$ ) satisfazem a conservação de massa:

$$Q_i = Q_{dir} + Q_{esq}, \quad (2.21)$$

e os raios do segmento pai ( $r_i$ ) e dos segmentos filhos ( $r_{dir}$ ,  $r_{esq}$ ) obedecem à lei de potência dada pela equação (2.1).

Combinando as equações (2.1) e (2.13), as razões de bifurcação do segmento  $i$  ficam expressas por:

$$\beta_i^{esq} = \left[ 1 + \left( \frac{r_{dir}}{r_{esq}} \right)^\gamma \right]^{-\frac{1}{\gamma}}, \quad (2.22)$$

$$\beta_i^{dir} = \left[ 1 + \left( \frac{r_{dir}}{r_{esq}} \right)^{-\gamma} \right]^{-\frac{1}{\gamma}}.$$

A razão  $\beta_i^{esq}$  também é chamada de raio relativo do segmento  $esq$  em função do segmento  $i$ , o mesmo vale para  $\beta_i^{dir}$  que é o raio relativo do segmento  $dir$  tomando como referência o segmento  $i$ . Como todos os segmentos terminais tem a mesma pressão distal  $p_{term}$ , a partir das equações (2.10) e (2.11) obtêm-se:

$$\frac{Q_{dir}}{Q_{esq}} = \frac{R_{sub,esq}}{R_{sub,dir}} = \frac{\frac{R_{sub,esq}^*}{r_{esq}^4}}{\frac{R_{sub,dir}^*}{r_{dir}^4}}, \quad (2.23)$$

onde  $R_{sub,esq}$  é a resistência hidrodinâmica da árvore cujo segmento inicial é o filho esquerdo do segmento  $i$ ,  $R_{sub,dir}$  é a resistência hidrodinâmica da árvore cujo segmento inicial é o filho direito do segmento  $i$ ,  $R_{sub,esq}^*$  e  $R_{sub,dir}^*$  são as resistências hidrodinâmicas reduzidas das árvores à esquerda e direita de  $i$ , respectivamente.

A partir da equação (2.23), determina-se a razão para os raios dos segmentos filhos do segmento  $i$

$$\frac{r_{dir}}{r_{esq}} = \left( \frac{Q_{dir} R_{sub,dir}^*}{Q_{esq} R_{sub,esq}^*} \right)^{1/4}. \quad (2.24)$$

Substituindo essa razão em (2.22), garante-se que os fluxos  $Q_{dir}$  e  $Q_{esq}$  escoam corretamente para as subárvores distais à direita e à esquerda do segmento  $i$ , respectivamente.

O valor absoluto do raio do segmento raiz ( $r_{irai}$ ) é calculado a partir das equações (2.10) e (2.11):

$$r_{irai} = \left[ R_{sub,irai}^* \frac{Q_{perf}}{\Delta p} \right]^{1/4}, \quad (2.25)$$

onde  $R_{sub,irai}^*$  é a resistência hidrodinâmica reduzida do modelo.

O raio absoluto de um segmento  $i$  da árvore é dado por [33, 55]:

$$r_i = r_{irai} \prod_{j \in \mathcal{J}} \beta_p^j, \quad (2.26)$$

onde  $\mathcal{J}$  é o conjunto de índices referentes aos segmentos da árvore pertencentes ao caminho da raiz da árvore (segmento  $irai$ ) até o segmento  $i$ ,  $\beta_p^j$  é dado pela equação (2.22) onde  $p$  é o pai de  $j$ , e o símbolo  $\prod$  representa o produtório.

### 2.2.2 Critério de distância

O modelo CCO cresce com o acréscimo passo a passo de novos segmentos terminais e respeitando o ajuste de raios explicado na seção anterior. Para tanto, um segmento terminal é considerado candidato para adição no modelo desde que a sua posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$ , que é obtida aleatoriamente dentro do domínio, atenda ao critério de distância explicado como segue.

Esse critério exige que a distância crítica ( $d_{crit}^j$ ) de  $\mathbf{x}_{inew}$  em relação a todos os segmentos  $j$  da árvore seja maior que uma distância limiar  $d_{lim}$  pré-definida [55, 61]. Se  $d_{crit}^j$  não exceder  $d_{lim}$ , a posição  $\mathbf{x}_{inew}$  é descartada e é gerada uma nova posição. Se esse processo for repetido  $N_s$  vezes e nenhuma posição distal for viável, então a distância limiar  $d_{lim}$  é reduzida por um fator 0,9 e as etapas são repetidas até que se obtenha uma posição  $\mathbf{x}_{inew}$  viável.

Sejam  $\mathbf{x}_D$  e  $\mathbf{x}_P$  as posições distal e proximal de um segmento  $j$  da árvore, respectivamente. A projeção do vetor  $\mathbf{x}_{inew} - \mathbf{x}_D$  no vetor  $\mathbf{x}_P - \mathbf{x}_D$  é dada por

$$proj = \frac{\langle \mathbf{x}_P - \mathbf{x}_D, \mathbf{x}_{inew} - \mathbf{x}_D \rangle}{\| \mathbf{x}_P - \mathbf{x}_D \|^2}, \quad (2.27)$$

onde  $\langle \cdot, \cdot \rangle$  representa o produto interno usual no espaço Euclidiano e  $\| \cdot \| = \sqrt{\langle \cdot, \cdot \rangle}$  é a norma de um vetor.

Se  $proj \in [0, 1]$ , então a projeção do vetor  $\mathbf{x}_{inew} - \mathbf{x}_D$  em  $\mathbf{x}_P - \mathbf{x}_D$  está ao longo do segmento  $j$ . Neste caso, a distância crítica é calculada por

$$d_{crit}^j = \frac{\| (\mathbf{x}_{inew} - \mathbf{x}_D) \times (\mathbf{x}_{inew} - \mathbf{x}_P) \|}{\| \mathbf{x}_P - \mathbf{x}_D \|}, \quad (2.28)$$

onde o numerador é dado pela norma do produto vetorial dos dois vetores.

Se  $proj \notin [0, 1]$ , então a menor distância entre  $\mathbf{x}_{inew}$  e as posições proximal e distal do segmento  $j$  é considerada como a distância crítica, ou seja,

$$d_{crit}^j = \min\{\|\mathbf{x}_{inew} - \mathbf{x}_D\|, \|\mathbf{x}_{inew} - \mathbf{x}_P\|\}. \quad (2.29)$$

A distância limiar  $d_{lim}$  é determinada antes de ser adicionado um novo segmento terminal na árvore por

$$d_{lim} = L_{perf} \sqrt{\frac{\pi}{K_{term}}}, \quad (2.30)$$

sendo  $L_{perf}$  um comprimento característico do domínio de perfusão e  $K_{term}$  o número de segmentos terminais da árvore em crescimento. Por exemplo, se o domínio  $D_{perf}$  for circular ou esférico, então  $L_{perf}$  assume o valor do raio de perfusão do domínio. Note que à medida com que os segmentos da árvore aumentam,  $d_{lim}$  diminui, ou seja, a geração das posições distais dos segmentos terminais ocorrem da periferia do domínio de perfusão para o centro.

### 2.2.3 Otimizações geométrica e estrutural

O objetivo da otimização geométrica é encontrar uma posição para a nova bifurcação criada na árvore de modo a minimizar o volume intravascular (equação (2.6)) no plano de bifurcação.

Inicialmente, a nova posição distal de um segmento terminal  $\mathbf{x}_{inew}$  é conectada no ponto médio de um segmento  $icon$  existente no modelo resultando em uma nova bifurcação conforme ilustrada na Figura 6. A otimização geométrica é feita de acordo com os passos a seguir: (i) este ponto de bifurcação é alterado seguindo algum critério definido; (ii) o valor dos raios dos segmentos são ajustados; (iii) o volume da árvore é calculado (equação (2.6)); (iv) o volume e a posição de  $\mathbf{x}_{ibif}$  são armazenados temporariamente em um vetor. Esses passos são repetidos até que o critério definido seja atendido. Ao final, encontra-se no vetor temporário a posição  $\mathbf{x}_{ibif}$  que resultou no menor volume intravascular da árvore ao conectar  $\mathbf{x}_{inew}$  no segmento  $icon$ , esta é a bifurcação ótima.

A posição da bifurcação ótima encontrada é armazenada em uma matriz denominada Tabela de Avaliação da Conexão ( $TAC$ ). A matriz possui três colunas e  $N_{con}$  linhas. O parâmetro  $N_{con}$  denota a quantidade máxima de segmentos vizinhos. Um segmento vizinho é aquele onde pode ser realizada a conexão temporária da posição distal de um segmento terminal ( $\mathbf{x}_{inew}$ ). Dessa forma, em cada linha é armazenada a posição de bifurcação ótima, o valor do custo ótimo desta conexão temporária (volume) e o resultado da viabilidade dessa conexão ( $flag_{bif}$ ).

Uma conexão é viável desde que atenda às restrições geométricas: (1) não gera segmentos da bifurcação degenerados (restrição (R1)); (2) satisfaça a restrição de índice de

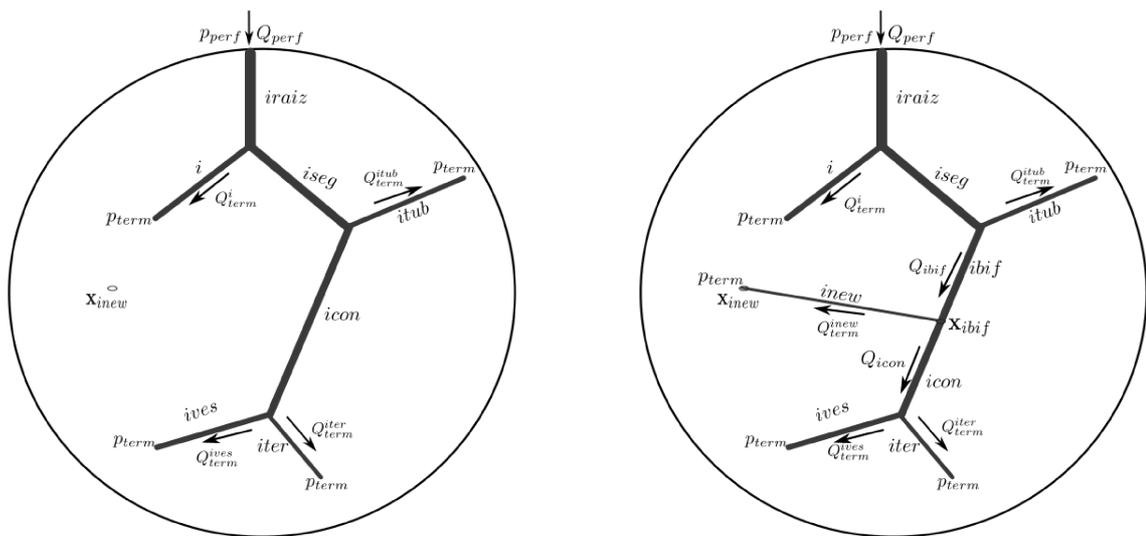


Figura 6 – Exemplo da criação de uma nova bifurcação na árvore conectando a posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$  do novo segmento  $inew$  em  $\mathbf{x}_{ibif}$ , ponto médio do segmento  $icon$ .

simetria (restrição (R2)); (3) não ocorra a interseção com outros segmentos não envolvidos nesta conexão temporária e (4) não resulta em interseção indevida com regiões de um domínio não necessariamente convexo.

A otimização estrutural consiste em percorrer a matriz  $TAC$  para encontrar a bifurcação ótima que resultou no menor valor da função custo (equação (2.6)) e que atende às restrições especificadas acima. Nota-se que a otimização geométrica está aninhada na estrutural que tem um caráter global. Após encontrar esta bifurcação ótima, ela é adicionada no modelo e o processo se repete de obtenção de uma nova posição distal de um segmento terminal caso o número de segmentos não tenha sido atingido.

Acima foi mencionado que o ponto de bifurcação é alterado seguindo algum critério definido. Ou seja, o problema consiste em definir candidatos a pontos de bifurcação  $\mathbf{x}_{ibif}$  em uma conexão temporária de  $\mathbf{x}_{inew}$  ao segmento  $icon$ , por exemplo. Segue a estratégia desenvolvida por Queiroz [55] para tal finalidade.

A estratégia considera que os movimentos do ponto de bifurcação estão restritos a um triângulo contido no plano formado pelos três pontos que contêm os segmentos envolvidos na bifurcação. Isto faz sentido, pois foi mostrado por Karch *et al.* [33] que a posição da bifurcação que retorna o menor valor do volume intravascular pertence ao plano definido pelas posições dos três segmentos envolvidos na bifurcação.

Seja  $\mathbf{x}_{inew} = (x_3, y_3, z_3)$  a posição distal do novo segmento da árvore. Suponha que ela seja conectada ao ponto médio do segmento  $icon$ , cuja posição distal é o ponto  $\mathbf{x}_D = (x_2, y_2, z_2)$  e proximal  $\mathbf{x}_P = (x_1, y_1, z_1)$ , como mostrado na Figura 7. Esses pontos formam o plano de bifurcação que contém a bifurcação ótima [33], que é encontrada no interior do triângulo  $\Delta_1$ , segundo abordagem proposta por Queiroz [55].

Para encontrar essa posição ótima  $\mathbf{x}_{ibif}$  no triângulo  $\Delta_1$  foi utilizado um mapeamento. Seja o triângulo  $\Delta_2$  com vértices  $G_1 = (0, 0)$ ,  $G_2 = (1, 0)$  e  $G_3 = (0, 1)$  no sistema de coordenadas  $\epsilon$  e  $\kappa$ , como exibido na Figura 7. Um ponto  $G = (\epsilon, \kappa)$  no triângulo  $\Delta_2$  pode ser representado como um ponto  $\mathbf{x}_{ibif} = (x, y, z)$  no triângulo  $\Delta_1$  através do seguinte mapeamento:

$$\begin{aligned} x &= \sum_{i=1}^3 \psi_i(\epsilon, \kappa) x_i, \\ y &= \sum_{i=1}^3 \psi_i(\epsilon, \kappa) y_i, \\ z &= \sum_{i=1}^3 \psi_i(\epsilon, \kappa) z_i, \end{aligned} \quad (2.31)$$

cujas funções  $\psi_i(\epsilon, \kappa)$  são dadas por:

$$\begin{aligned} \psi_1(\epsilon, \kappa) &= 1 - \epsilon - \kappa, \\ \psi_2(\epsilon, \kappa) &= \epsilon, \\ \psi_3(\epsilon, \kappa) &= \kappa. \end{aligned} \quad (2.32)$$

Observe que os vértices  $\mathbf{x}_P$ ,  $\mathbf{x}_D$  e  $\mathbf{x}_{inew}$  de  $\Delta_1$  correspondem aos vértices  $G_1$ ,  $G_2$  e  $G_3$  do triângulo  $\Delta_2$ , respectivamente.

O triângulo  $\Delta_2$  é particionado por uma malha regular com espaçamento  $\delta = \frac{1}{N_e}$  nas direções  $\epsilon$  e  $\kappa$ , sendo  $N_e$  um parâmetro predefinido. No exemplo mostrado na Figura 7,  $N_e = 6$ . Os nós da malha são representados no triângulo  $\Delta_1$  como  $\mathbf{x}_{ibif}$  através da equação (2.31) e são os candidatos à bifurcação ótima.

Cada nó do triângulo  $\Delta_2$  é representado em  $\Delta_1$  como a posição temporária da bifurcação  $\mathbf{x}_{ibif}$ . Nessas bifurcações temporárias criadas com a conexão  $\mathbf{x}_{inew}$  no segmento *icon*, os raios dos segmentos da árvore são ajustados e o volume intravascular é calculado. O restante do procedimento de otimização da bifurcação foi explicado anteriormente.

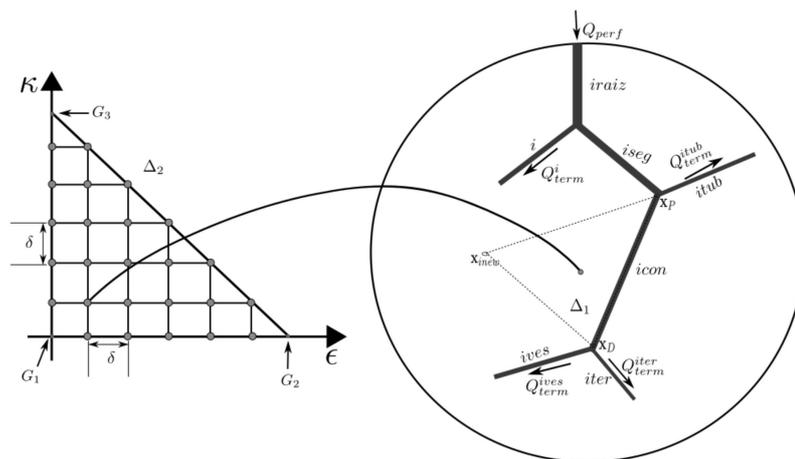


Figura 7 – Exemplo da determinação das posições de  $\mathbf{x}_{ibif}$  na região triangular  $\Delta_1$ .

#### 2.2.4 Algoritmo do método CCO

As etapas do crescimento do modelo de árvore são aqui sistematizadas no Algoritmo 2, cujos dados de entradas são: domínio de perfusão  $D_{perf}$ , posição proximal do segmento

raiz  $\mathbf{x}_{prox}$ , fluxo de perfusão  $Q_{perf}$ , número de segmentos terminais  $N_{term}$ , queda de pressão  $\Delta p$ , expoente da lei de bifurcação  $\gamma$ , viscosidade sanguínea  $\mu$ , número de conexões viáveis  $N_{con}$  e a restrição para o índice de simetria  $\xi$ .

---

**Algoritmo 2:** Algoritmo CCO.

---

**Dados:**  $D_{perf}$ ,  $\mathbf{x}_{prox}$ ,  $Q_{term}^i$  ( $i = 1, \dots, N_{term}$ ),  $N_{term}$ ,  $\Delta p$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $N_{con}$ ,  $\xi$ .

- 1 **Planta\_Raiz\_CCO**( $D_{perf}$ ,  $\mathbf{x}_{prox}$ ,  $Q_{term}^1$ ,  $\Delta p$ );
- 2  $K_{term} = 1$ ;
- 3 **Enquanto** ( $K_{term} < N_{term}$ ) **faça**
- 4  $\mathbf{x}_{inew} = \mathbf{Distal\_Segmento\_Terminal}()$ ;
- 5  $N = \mathbf{Segmentos\_Vizinhos}(\mathbf{x}_{inew}, N_{con})$ ;
- 6 **Para**  $j = 1$  **até**  $N$  **faça**
- 7 Conecta  $\mathbf{x}_{inew}$  no ponto médio do segmento  $j$ ;
- 8  $\mathbf{Escala\_Modelo\_CCO}()$ ;
- 9  $\mathbf{x}_{ibif} = \mathbf{Otimização\_Geométrica\_CCO}(j, \mathbf{x}_{inew}, \mathit{flag\_bif}, \xi)$ ;
- 10  $\mathbf{Armazena\_TAC}(j, \mathbf{x}_{ibif}, \mathit{flag\_bif})$ ;
- 11 Remove a conexão de  $\mathbf{x}_{inew}$  ao segmento  $j$ ;
- 12  $\mathbf{Escala\_Modelo\_CCO}()$ ;
- 13  $j_{opt} = \mathbf{Busca\_TAC}()$ ;
- 14 Conecta  $\mathbf{x}_{inew}$  na posição  $\mathbf{x}_{ibif}^{opt}$  do segmento  $j_{opt}$ ;
- 15  $\mathbf{Escala\_Modelo\_CCO}()$ ;
- 16  $K_{term} = K_{term} + 1$ ;

---

As linhas numeradas do Algoritmo 2 são explicadas a seguir:

- 1) A função **Planta\_Raiz\_CCO** realiza as seguintes tarefas: (i) fixa a posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  do segmento raiz na superfície do domínio de perfusão  $D_{perf}$ , (ii) obtém uma posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$  para o segmento raiz dentro do domínio de perfusão que atende o critério de distância em relação à posição proximal da raiz  $\mathbf{x}_{prox}$ , esta posição é gerada aleatoriamente dentro do domínio, (iii) conecta  $\mathbf{x}_{inew}$  a  $\mathbf{x}_{prox}$ ; (iv) determina o raio do segmento raiz  $r_{irais}$  para satisfazer a condição de contorno empregando a equação (2.25), onde  $Q_{perf}$  assume o fluxo de um segmento terminal  $Q_{term}^1$ ;
- 4) A função **Distal\_Segmento\_Terminal** determina a posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$  do novo segmento obedecendo ao critério de distância (ver Seção 2.2.2). Isto é obtido gerando aleatoriamente a posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$  dentro do domínio e, em seguida, aplicando o critério de distância de  $\mathbf{x}_{inew}$  em relação aos segmentos da árvore. Este processo é repetido até encontrar uma posição que atende o critério de distância;
- 5) A função **Segmentos\_Vizinhos** obtém os  $N$  segmentos vizinhos mais próximos de  $\mathbf{x}_{inew}$  viáveis para a conexão temporária. A entrada  $N_{con}$  desta função indica o

número máximo de segmentos vizinhos mais próximos de  $\mathbf{x}_{inew}$ , que poderão ser considerados nas conexões temporárias. A questão de serem segmentos viáveis é para garantir que quando é criada a conexão não provoca a intersecção indevida com outros segmentos existentes do modelo e/ou com regiões de um domínio não necessariamente convexo.

- 7) Uma nova bifurcação temporária foi criada com a conexão de  $\mathbf{x}_{inew}$  ao ponto médio de um segmento  $j$ . Este novo segmento terminal deverá entregar um fluxo terminal sob pressão na região microcirculatória. A adição deste segmento terminal implica que os raios relativos devem ser ajustados para que as condições de contorno e restrições sejam atendidas;
- 8) A função ***Escala\_Modelo\_CCO*** tem o objetivo de realizar os ajustes dos raios dos segmentos do modelo. Para tanto, inicialmente necessita garantir os fluxos corretos em cada segmento. No caso de considerar fluxos distintos dos segmentos terminais é necessário empregar a equação da conservação de massa (2.21) no caminho que tem início no segmento pai da bifurcação criada e fim no segmento raiz do modelo. No caso de considerar fluxos iguais nos segmentos terminais, basta saber o número de segmentos terminais à jusante de um segmento para determinar o fluxo sanguíneo através de um segmento do modelo.

Os raios do modelo são ajustados empregando o procedimento explicado na Seção 2.2.1 para uma bifurcação como segue: determinam-se os raios relativos ( $\beta_p^j$ ) considerando o expoente da lei de bifurcação ( $\gamma$ ) fixo e uma queda de pressão total (equação (2.20)) constante, e por último, calcula-se o raio absoluto do segmento raiz adotando a equação (2.25). Calculam-se os raios relativos (equação (2.22)) percorrendo o modelo a partir do segmento pai da nova bifurcação criada até o segmento raiz.

- 9) Conforme explicado na Seção 2.2.3, a função ***Otimização\_Geométrica\_CCO*** visa encontrar a posição da bifurcação  $\mathbf{x}_{ibif}$  de uma conexão temporária que resulta no menor valor da função custo, que atenda às restrições da bifurcação (R1) e (R2) e ocorrência de intersecção com outros segmentos não envolvidos na bifurcação. Estas verificações de restrições e intersecção são registradas como sendo um valor binário (0 ou 1) na variável *flag\_bif*. O valor desta variável é igual a 1 quando o segmento terminal pode ser conectado no segmento  $j$  na posição  $\mathbf{x}_{ibif}$ .

Durante cada movimento da posição  $\mathbf{x}_{ibif}$  o comprimento dos segmentos é afetado, conseqüentemente a resistência hidrodinâmica do modelo também. Por isso, dentro da função ***Otimização\_Geométrica***, a função ***Escala\_Modelo\_CCO*** deve ser chamada para realizar o procedimento de ajuste dos raios relativos e raio absoluto do segmento raiz conforme explicado na Seção 2.2.1. No entanto, neste momento, a

função **Escala\_Modelo\_CCO** não necessita ajustar os fluxos nos segmentos, os quais já estão corretos.

- 10) A função **Armazena\_TAC** armazena em uma linha da matriz  $TAC$  o valor do volume intravascular da árvore (função custo), a posição da bifurcação  $\mathbf{x}_{ibif}$  e o valor  $flag_{bif}$ .
- 13) A função **Busca\_TAC** encontra na matriz  $TAC$  o segmento  $j_{opt}$  do modelo que resultou na bifurcação viável com menor valor da função custo (equação (2.6)). A conexão ótima da posição  $\mathbf{x}_{inew}$  ao segmento  $j_{opt}$  ocorre em  $\mathbf{x}_{ibif}^{opt}$ . Salienta-se que o processo de otimização estrutural explicado na Seção 2.2.3 é realizado entre as linhas 6 e 13 do algoritmo.

### 2.2.5 Algoritmo baseado no CCO com raio de entrada fixo

Nesta seção é apresentado um algoritmo baseado no CCO [55, 57] que gera modelos de árvores arteriais mantendo raio de entrada fixo durante o crescimento do modelo. Este algoritmo remove a hipótese (H3), a restrição (R3) e a condição de contorno (C2), e não atende completamente a condição de contorno (C4) do método CCO.

O algoritmo foi elaborado por Queiroz [55] e introduz as hipóteses (H1'–H2'), condição de contorno (C1') e restrição (R1'):

- (H1') O domínio de perfusão 2D ou 3D, não necessariamente convexo, é mantido fixo durante a geração do modelo;
- (H2') A queda de pressão total ( $\Delta p$ ) é alterada ao longo do crescimento do modelo;
- (C1') O fluxo sanguíneo em cada segmento terminal é igual a  $Q_{term}^i$  dado em (2.14);
- (R1') O raio do segmento raiz ( $r_{irai}$ ) é mantido constante durante a geração do modelo.

Durante a geração da árvore pelo método CCO (Algoritmo 2), o raio da raiz é ajustado durante o crescimento do modelo utilizando a equação (2.25) e é necessário conhecer e manter fixa a queda de pressão  $\Delta p$  para se construir o modelo. Assim, a geração da árvore por este método, impossibilita considerar a situação em que o raio da artéria de alimentação é conhecido, por exemplo e como é usual, obtido de imagens médicas, e a partir deste dado gerar a árvore arterial. Além disso, nem sempre se tem a informação sobre a queda de pressão à jusante daquela artéria oriunda de reconstrução de imagens médicas.

Considerando que o fluxo através de cada segmento terminal são iguais e que o fluxo de entrada através do segmento raiz ( $Q_{perf}$ ) é constante, para garantir que o raio

do segmento raiz não se altere ao longo do processo de geração da árvore, o Algoritmo 3 assume que a queda de pressão total da árvore  $\Delta p$  varia segundo a relação dada por

$$\Delta p = \frac{R_{sub,iraiz}^* Q_{perf}}{r_{iraiz}^4}. \quad (2.33)$$

As diferenças entre os Algoritmos 2 e 3, estão destacadas nas linhas abaixo do Algoritmo 3:

- 1) A função ***Planta\_Raiz*** realiza as seguintes tarefas: (i) fixa a posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  do segmento raiz no domínio de perfusão  $D_{perf}$ , (ii) obtém uma posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$  para o segmento raiz dentro do domínio de perfusão que atende o critério de distância em relação à posição proximal da raiz  $\mathbf{x}_{prox}$ , esta posição está gerada aleatoriamente dentro do domínio, (iii) conecta  $\mathbf{x}_{inew}$  a  $\mathbf{x}_{prox}$ ; (iv) atribui o raio do segmento raiz como sendo  $r_{iraiz}$ . O fluxo de entrada através deste segmento raiz é  $Q_{perf}$ ;
- 8, 12, 15) A função ***Escala\_Modelo()*** realiza os ajustes dos raios dos segmentos do modelo empregando o procedimento explicado na Seção 2.2.1 considerando a queda de pressão  $\Delta p$  do modelo obtida usando a equação (2.33) e o fluxo de cada segmento terminal sendo igual. Neste caso, o fluxo através de cada segmento depende do número de segmentos terminais à jusante do mesmo.  
Satisfazendo as considerações mencionadas, o procedimento como os raios relativos são determinados pela presente função se assemelha aquele realizado pela função ***Escala\_Modelo\_CCO*** já explicada;
- 9) A função ***Otimização\_Geométrica*** aplica o procedimento explicado na Seção 2.2.3 adotando para os ajustes dos raios do modelo a função ***Escala\_Modelo()***. Logo, esta função se diferencia da ***Otimização\_Geométrica\_CCO*** no tipo de escala do modelo, ou seja, como ajusta os raios dos segmentos.

Em resumo, o Algoritmo 3 satisfaz as:

- (P1) hipóteses (H1), (H2), (H4), (H5), (H6), (H7), (H8), (H1') e (H2');
- (P2) condições de contorno (C1), (C3) e (C1');
- (P3) restrições (R1), (R2) e (R1').

---

**Algoritmo 3:** Algoritmo Baseado no CCO com Raio de Entrada Fixo ( $r_{iraiz}$ ).

---

**Dados:**  $D_{perf}$ ,  $\mathbf{x}_{prox}$ ,  $Q_{perf}$ ,  $N_{term}$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $N_{con}$ ,  $r_{iraiz}$ ,  $\xi$ .

- 1 **Planta\_Raiz**( $D_{perf}$ ,  $\mathbf{x}_{prox}$ ,  $r_{iraiz}$ ,  $Q_{perf}$ );
- 2  $K_{term} = 1$ ;
- 3 **Enquanto** ( $K_{term} < N_{term}$ ) **faça**
- 4      $\mathbf{x}_{inew} = \text{Distal\_Segmento\_Terminal}()$ ;
- 5      $N = \text{Segmentos\_Vizinhos}(\mathbf{x}_{inew}, N_{con})$ ;
- 6     **Para**  $j = 1$  **até**  $N$  **faça**
- 7         Conecta  $\mathbf{x}_{inew}$  no ponto médio  $\mathbf{x}_{ibif}$  do segmento  $j$ ;
- 8         **Escala\_Modelo**();
- 9          $\mathbf{x}_{ibif} = \text{Otimização\_Geométrica}(j, \mathbf{x}_{inew}, \text{flag\_bif}, \xi)$ ;
- 10          $\text{Armazena\_TAC}(j, \mathbf{x}_{ibif}, \text{flag\_bif})$ ;
- 11         Remove a conexão de  $\mathbf{x}_{inew}$  ao segmento  $j$ ;
- 12         **Escala\_Modelo**();
- 13      $j_{opt} = \text{Busca\_TAC}()$ ;
- 14     Conecta  $\mathbf{x}_{inew}$  na posição  $\mathbf{x}_{ibif}^{opt}$  do segmento  $j_{opt}$ ;
- 15     **Escala\_Modelo**();
- 16      $K_{term} = K_{term} + 1$ ;

---

### 3 ALGORITMO VCCO

Neste capítulo, o Algoritmo VCCO que foi desenvolvido nesta tese é apresentado. Este novo algoritmo visa englobar propriedades dos Algoritmos 2 e 3 com adição da possibilidade de incorporar um expoente da lei de bifurcação que não seja necessariamente constante no modelo.

O Algoritmo 3 é uma extensão do método CCO no que se refere a possibilitar que o mesmo construa um modelo a partir do raio do segmento raiz sem a obrigatoriedade de fixar a queda de pressão total da árvore. Este algoritmo produz modelos que apresentam propriedades morfométricas que se assemelham a dados de árvores coronarianas reais [55, 57].

A desvantagem do Algoritmo 3 é apenas permitir a construção de modelos que possuem segmentos terminais que devem entregar fluxos  $Q_{term}^i$  iguais (equação (2.14)) na região microcirculatória. Esta restrição não condiz com a realidade, quando se sabe que há variabilidade de fluxos sanguíneos terminais [33]. Além disso, ele necessita escalar a queda de pressão (2.33) durante o crescimento do modelo com intuito de manter o raio da artéria de alimentação fixo.

A restrição de fluxo terminal satisfeita pelo Algoritmo 3 lhe impede de gerar modelos de árvores em situações patológicas. Por exemplo, modelar alguma deficiência dos vasos na árvore, ou seja, considerar a obstrução de um vaso, o que fará com que o fluxo entregue à região microcirculatória seja diferente em determinadas regiões da árvore.

Cabe mencionar que o método CCO, em sua versão 3D, proposta por Karch *et al.* [33] já permite considerar fluxos distintos nos segmentos terminais. No entanto, tanto o Algoritmo 2 quanto o Algoritmo 3 satisfazem a hipótese (H8) que considera o expoente da lei de bifurcação (equação (2.1)) constante. Esta hipótese também não condiz com a realidade, isto é o expoente pode variar dependendo do segmento que está sendo modelado [43, 44, 55].

O Algoritmo VCCO proposto é mais flexível que os Algoritmos 2 e 3 já que possibilita gerar modelos com as seguintes características específicas combinadas: raio fixo do segmento raiz, expoente de bifurcação diferente ao longo do modelo, fluxos terminais com diferentes distribuições estatísticas e distribuições de localização de pontos distais não uniforme no domínio.

Este capítulo está organizado como segue. Na Seção 3.1, as hipóteses, restrições e condições de contorno satisfeitas pelo algoritmo são apresentadas. Na Seção 3.2, diferentes funções que podem ser utilizadas para definir o expoente da lei de bifurcação são mostradas. Na Seção 3.3, o pseudocódigo do algoritmo é apresentado. Por fim, na Seção 3.4, exemplos de modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO são exibidos.

### 3.1 HIPÓTESES, RESTRIÇÕES E CONDIÇÕES DE CONTORNO

O Algoritmo VCCO foi criado com base nos Algoritmos 2 e 3 apresentados no capítulo anterior com as seguintes distinções: (i) flexibiliza as hipóteses (H6) e (H8) e remove a condição (C1) dos Algoritmos 2 e 3 devido à capacidade de levar em conta um expoente de bifurcação não necessariamente fixo e não impor um fluxo de perfusão constante durante a geração do modelo, (ii) amplia a condição de contorno (C1') do Algoritmo 3 por permitir fluxos distintos entre os segmentos terminais, (iii) remove a hipótese (H2') do Algoritmo 3, (iv) remove a hipótese (H3), as condições de contorno (C1) e (C2) e restrição (R3) do Algoritmo 2.

Em síntese, o Algoritmo VCCO introduz a hipótese (H1'' e H2'') em sua formulação, e apresenta as propriedades (P1''-P3'')

(H1'') O expoente da lei de bifurcação não precisa ser mantido constante durante o crescimento do modelo de árvore arterial;

(H2'') O modelo de árvore arterial não necessita preencher o domínio  $D_{perf}$  de modo mais uniforme possível. Assim, os pontos distais dos segmentos não precisam ser obrigatoriamente distribuídos de maneira uniforme no domínio;

(P1'') Satisfaz as hipóteses (H1), (H2), (H4), (H5), (H7), (H1');

(P2'') Satisfaz as condições de contorno (C3) e (C4);

(P3'') Satisfaz as restrições: (R1), (R2) e (R1').

Por satisfazer a condição de contorno (C4), o Algoritmo VCCO permite que seja dado como entrada o fluxo sanguíneo  $Q_{term}^i$  de cada segmento terminal  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N_{term}$ ). Estes fluxos terminais podem ser distintos. Assim o fluxo de perfusão de entrada é ajustado com adição de segmentos terminais no modelo conforme a equação (2.16).

### 3.2 EXPOENTE DA LEI DE BIFURCAÇÃO

Considerando que o nível de bifurcação ( $n$ ) de um segmento no modelo é o número de bifurcações que se têm na direção proximal do segmento até o segmento raiz (ver Figura 8), Meneses [43] formulou que o expoente  $\gamma$  depende do nível de bifurcação no qual o segmento se encontra através de duas funções:

(i) Função degrau

$$\gamma := \gamma_d(n) = \begin{cases} 2,55, & \text{se } n \leq k \\ 3,00, & \text{se } n > k \end{cases}, \quad (3.1)$$

onde  $n$  é o nível de bifurcação e  $k$  é um nível pré-definido no início da simulação.

(ii) Função sigmoide

$$\gamma := \gamma_s(n) = 2,15 + \exp[(-n/\rho) + 4]^{-1} + 2,5324, \quad (3.2)$$

onde  $\rho$  é um parâmetro que controla a suavidade da curva. A função sigmoide foi sugerida por [43] com intuito de suavizar a distribuição do expoente  $\gamma$  ao longo da árvore, já que a função degrau muda abruptamente este valor.

Diferentes dos Algoritmos 2 e 3, o Algoritmo VCCO permite escolher o expoente de bifurcação dado pelas equações (3.1) ou (3.2) durante a geração do modelo de árvore arterial. Para tanto, ele necessita ter rotinas que realizem adequadamente ajustes dos raios dos segmentos para que as condições de contorno não sejam violadas.

A título de notação para o expoente  $\gamma$ , daqui para frente denota-se  $\gamma_c$  para expoente de bifurcação constante ao longo do modelo,  $\gamma_d^k$  para o expoente dado pela função degrau e  $\gamma_s^\rho$  para o expoente dado a partir da função sigmoide. Logo, reescreve-se a equação (2.1) por:

$$r_i^{\gamma(n)} = r_{esq}^{\gamma(n)} + r_{dir}^{\gamma(n)}, \quad (3.3)$$

onde  $\gamma(n)$  pode assumir as funções  $\gamma_c$ ,  $\gamma_d^k$  e  $\gamma_s^\rho$  e  $n$  indica o nível de bifurcação.

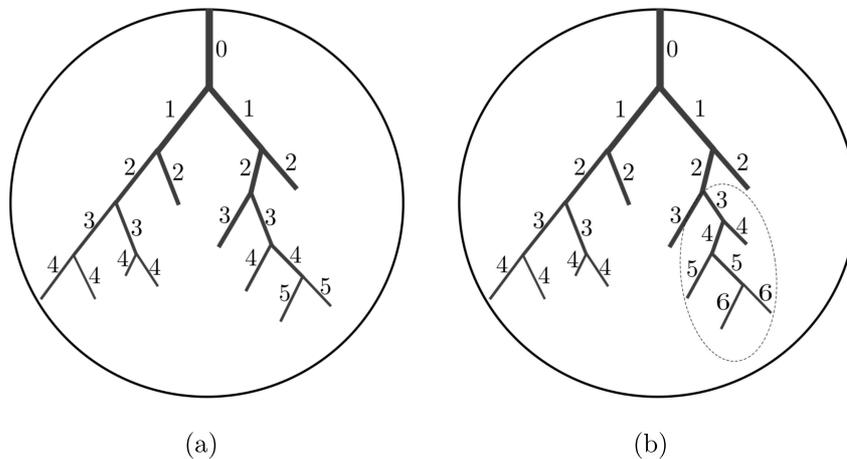


Figura 8 – Classificação dos segmentos do modelo de árvore arterial de acordo com o nível de bifurcação, (a) antes de conectar um novo segmento e (b) após a nova conexão.

### 3.3 PROCEDIMENTO PARA CONSTRUÇÃO DOS MODELOS

O procedimento para construção dos modelos de árvore arterial via emprego do Algoritmo VCCO é sistematizado no Algoritmo 4 e explicado como segue.

Conforme os Algoritmos 2 e 3, o Algoritmo VCCO necessita também de empregar o critério de distância para aceitar uma nova posição distal de um segmento terminal

obtida dentro do domínio, determinar os segmentos vizinhos para realização de conexão temporária, realizar as otimizações geométrica e estrutural. Em linhas gerais, os algoritmos são bastante similares e consideram uma viscosidade sanguínea ( $\mu$ ) constante durante a geração do modelo.

Como já mencionado, no contexto do método CCO, as posições distais dos segmentos terminais durante o crescimento do modelo de árvore são obtidas aleatoriamente dentro do domínio. Assim como em Queiroz [55], o gerador gratuito chamado dSFMT (*double precision SIMD<sup>1</sup>-oriented Fast Mersenne Twister*) [59], que gera uma distribuição uniforme de pontos pseudoaleatórios, é aqui utilizado para tal finalidade.

Diferentemente dos algoritmos anteriores, o Algoritmo VCCO possui a função ***Escala\_Modelo\_VCCO***. Esta função possui três módulos de ação: ( $\mathbf{M}_1$ ) ajusta os fluxos sanguíneos nos segmentos, ( $\mathbf{M}_2$ ) calcula os raios relativos dos segmentos com o apropriado expoente de bifurcação e ( $\mathbf{M}_3$ ) ajusta os raios relativos no momento em que os fluxos e o nível de bifurcação de cada bifurcação já estão fixos nos segmentos.

O módulo  $\mathbf{M}_1$  emprega a equação da conservação de massa (2.21) no caminho que tem início no segmento pai da bifurcação criada e fim no segmento raiz do modelo. Na maioria das vezes em que uma nova bifurcação é criada ocorre alteração do nível de bifurcação dos segmentos do modelo, o que implica em mudança do expoente de bifurcação e conseqüentemente afeta os raios relativos. Por isso, o módulo  $\mathbf{M}_2$  realiza os ajuste dos raios relativos (equação (2.22)) percorrendo o modelo a partir de cada segmento terminal à jusante do segmento pai da nova bifurcação criada até o segmento raiz.

Por exemplo, a Figura 8 mostra que quando o segmento (*inew*) é conectado a um segmento  $j$  provoca alteração nos níveis de bifurcação dos segmentos da subárvore de  $j$ . Portanto, os ajustes dos raios relativos devem refletir esta alteração por meio do expoente da lei de bifurcação adaptado ao nível de bifurcação dos segmentos. Este ajuste é realizado corretamente pela função ***Escala\_Modelo\_VCCO*** (linhas 8, 12 e 15) realizando a execução do módulo ( $\mathbf{M}_1$ ) depois do módulo ( $\mathbf{M}_2$ ), nesta ordem.

A função ***Planta\_Raiz\_VCCO*** (linha 1) difere da função ***Planta\_Raiz*** do Algoritmo 3 apenas por considerar o fluxo de perfusão como sendo de um segmento terminal  $Q_{term}^1$  nesta etapa da geração do modelo.

A função ***Otimização\_Geométrica\_VCCO*** (linha 9) chama internamente a função ***Escala\_Modelo\_VCCO***, que ativa a execução do seu módulo  $\mathbf{M}_3$ .

No tocante às implementações computacionais dos Algoritmos 1 e VCCO, a linguagem de programação C foi utilizada. A estrutura de dados adotada por esses algoritmos é uma árvore binária genérica sem necessidade de balanceamentos dos nós.

<sup>1</sup> SIMD refere-se a *Single Instruction Multiple Data*.

Os passos do Algoritmo VCCO são descritos no Algoritmo 4 e um fluxograma é apresentado na Figura 9.

---

**Algoritmo 4: VCCO** (*Variant of the Constrained Constructive Optimization*).

---

**Dados:**  $D_{perf}$ ,  $\mathbf{x}_{prox}$ ,  $Q_{term}^i$  ( $i = 1, \dots, N_{term}$ ),  $N_{term}$ ,  $\gamma(n)$ ,  $\mu$ ,  $r_{iraiz}$ ,  $N_{con}$ ,  $\xi$ .

- 1 **Planta\_Raiz\_VCCO**( $D_{perf}$ ,  $\mathbf{x}_{prox}$ ,  $r_{iraiz}$ ,  $Q_{term}^1$ );
- 2  $K_{term} = 1$ ;
- 3 **Enquanto** ( $K_{term} < N_{term}$ ) **faça**
- 4      $\mathbf{x}_{inew} = \text{Distal\_Segmento\_Terminal}()$ ;
- 5      $N = \text{Segmentos\_Vizinhos}(\mathbf{x}_{inew}, N_{con})$ ;
- 6     **Para**  $j = 1$  **até**  $N$  **faça**
- 7         Conecta  $\mathbf{x}_{inew}$  no ponto médio  $\mathbf{x}_{ibif}$  do segmento  $j$ ;
- 8         **Escala\_Modelo\_VCCO**();
- 9          $\mathbf{x}_{ibif} = \text{Otimização\_Geométrica\_VCCO}(j, \mathbf{x}_{inew}, \text{flag\_bif}, \xi)$ ;
- 10         **Armazena\_TAC**( $j, \mathbf{x}_{ibif}, \text{flag\_bif}$ );
- 11         Remove a conexão de  $\mathbf{x}_{inew}$  ao segmento  $j$ ;
- 12         **Escala\_Modelo\_VCCO**();
- 13      $j_{opt} = \text{Busca\_TAC}()$ ;
- 14     Conecta  $\mathbf{x}_{inew}$  na posição  $\mathbf{x}_{ibif}^{opt}$  do segmento  $j_{opt}$ ;
- 15     **Escala\_Modelo\_VCCO**();
- 16      $K_{term} = K_{term} + 1$ ;

---

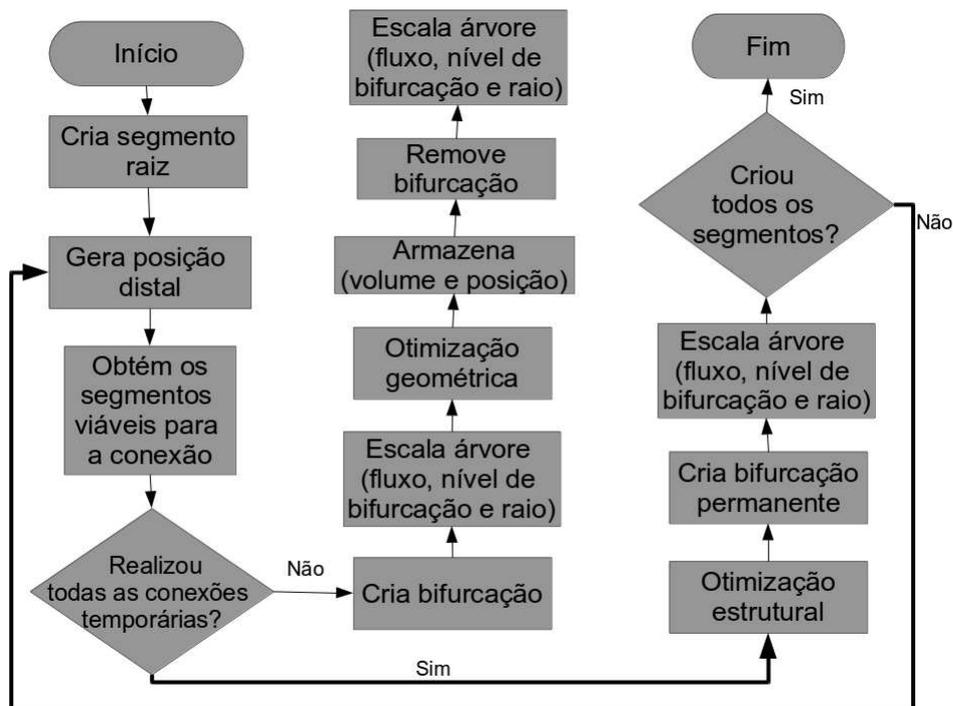


Figura 9 – Fluxograma do Algoritmo VCCO.

### 3.4 EXEMPLOS DE MODELOS DE ÁRVORES ARTERIAIS

A título de exemplo, modelos gerados utilizando o Algoritmo VCCO tanto em domínio 2D quanto 3D são aqui exibidos.

A Figura 10 apresenta exemplos de modelos gerados em domínios ( $D_{perf}$ ) 2D com áreas  $78,54 \text{ cm}^2$ . Para obtenção desses modelos os seguintes dados foram adotados:  $Q_{term}^i = 0,5 \text{ mL/min.}$ ,  $N_{term} = 1000$ ,  $\gamma(n) = \gamma_c = 3$ ,  $\mu = 3,6 \text{ cP}$ ,  $r_{raiz} = 1 \text{ mm}$  e  $\mathbf{x}_{prox}$  está fixado no contorno de  $D_{perf}$ . Para gerar os modelos, dois valores para a restrição de bifurcação associada ao índice de simetria (equação (2.19)) são considerados:  $\xi = 0$  e  $\xi = 0,5$ . Ao utilizar  $\xi = 0,5$ , o modelo resultante possui segmentos com a função de transporte e subministro do sangue, o que implica que a partir dos segmentos de maior raio bifurcam subárvores cujos segmentos são formados por segmentos terminais, e estes são responsáveis pela entrega de sangue na região, como pode ser visualizado na Figura 10 (Coluna 2). Este impacto do índice de simetria na estrutura geométrica do modelo e na função dos segmentos foi também observado em [55, 63].

As Figuras 11 e 12 apresentam modelos gerados em domínios convexos e tridimensionais com volume igual a  $100 \text{ cm}^3$ . Estes modelos foram construídos com os seguintes parâmetros:  $Q_{perf} = 500 \text{ mL/min.}$ ,  $\mu = 3,6 \text{ cP}$ ,  $N_{term} = 1000$ ,  $r_{raiz} = 1 \text{ mm}$  e  $\mathbf{x}_{prox}$  fixada no contorno do domínio de perfusão. Nos segmentos terminais, fluxos distintos seguindo uma distribuição uniforme foram adotados (mais detalhes no Capítulo 5). Na coluna 1 estão os modelos gerados com expoente de bifurcação  $\gamma_c = 3,0$  e na coluna 2 com expoente de bifurcação  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 2,0$ . Nota-se que o expoente de bifurcação modifica a estrutura conectiva dos modelos. Além disso, a figura mostra o potencial do algoritmo em gerar modelos em diferentes domínios de perfusão.

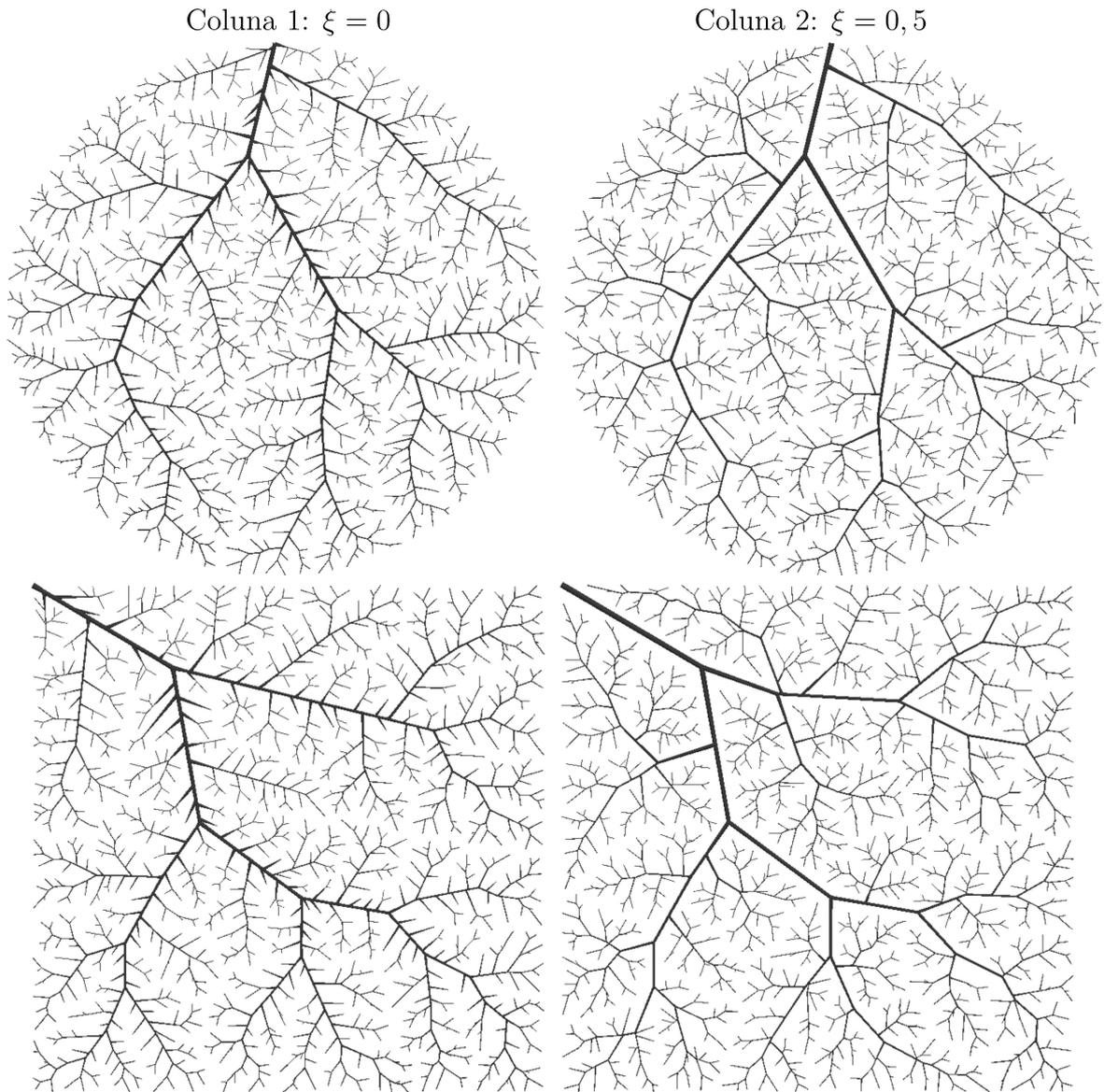


Figura 10 – Impacto do índice de simetria em modelos gerados pelo Algoritmo VCCO.

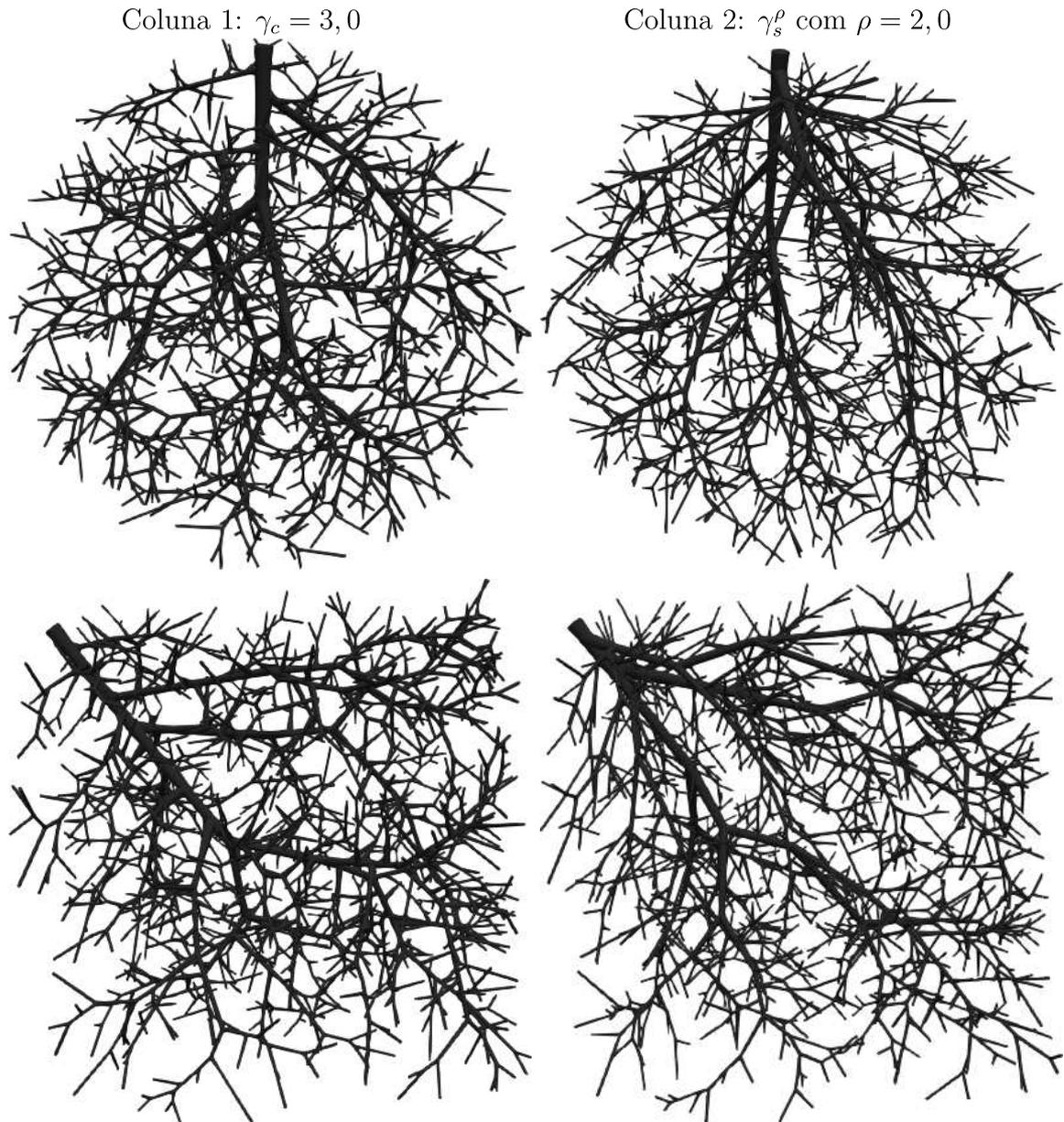


Figura 11 – Impacto do expoente de bifurcação nos modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO.

Coluna 1:  $\gamma_c = 3,0$



Coluna 2:  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 2,0$



Figura 12 – Impacto do expoente de bifurcação nos modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO.

## 4 VALIDAÇÃO UTILIZANDO MODELOS HEMODINÂMICOS

Neste capítulo, o método para obtenção da impedância vascular de entrada de modelos de árvores estruturadas descrito em Olufsen [49] é apresentado na Seção 4.1. Em seguida, o método analítico desenvolvido por Duan e Zamir [21] para simular o escoamento pulsátil ao longo de árvores arteriais é detalhado na Seção 4.2. Ambos os métodos são implementados em linguagem de programação C e simulados neste trabalho.

A motivação para adotar os métodos aqui tratados é devido à ausência de estudos hemodinâmicos envolvendo a simulação deles com modelos de árvores arteriais gerados no contexto do CCO. Desta forma, gerar modelos usando o Algoritmo VCCO e, depois investigar a resposta hemodinâmica sob a luz dos métodos em consideração tem relevância científica, podendo corroborar para a utilização ou não dos modelos gerados em aplicações hemodinâmicas, conseqüentemente do Algoritmo VCCO.

### 4.1 MÉTODO PARA OBTENÇÃO DA IMPEDÂNCIA VASCULAR

Nesta seção, a impedância vascular de entrada de modelos de árvores arteriais é discutida. Inicialmente, o seu conceito é apresentado e também algumas curvas experimentais de distritos vasculares reais são mostradas. Em seguida, o modelo matemático para cálculo de impedância vascular de modelos de árvores estruturadas que fundamenta o algoritmo desenvolvido por Olufsen [49] é descrito resumidamente.

Segundo Nichols [48], o termo impedância significa a medida da oposição ao fluxo apresentado por um sistema. Esse termo é usado na física, para tratar movimentos oscilatórios ou corrente alternada, no estudo da corrente elétrica.

A impedância vascular é uma expressão da oposição ao fluxo sanguíneo pulsátil em uma artéria [48, 51]. Em geral, quando essa expressão é aplicada ao sistema vascular, refere-se à impedância de entrada do leito vascular, a qual é representada por uma relação entre a pressão e o fluxo pulsáteis de uma artéria que alimenta um leito vascular específico. Esse valor não depende somente das propriedades da artéria local, mas de todo o leito vascular [48]. Doravante no texto, a impedância de entrada do leito vascular é referenciada apenas por impedância vascular.

A resistência vascular tem o mesmo significado que a impedância vascular, mas ela é usada quando se trabalha em estado estacionário. Ela é considerada a impedância quando a frequência é nula [48]. A impedância tem potencial para descrever a relação dinâmica entre a pressão e o fluxo, mas seu cálculo é mais complexo que o da resistência. Segundo Mann [41], este é um motivo pelo qual o conceito de impedância não foi adotado como um índice clínico de rotina, apesar de ser um indicador mais sensível de doença e resposta terapêutica [24].

Na literatura, a impedância vascular é comumente representada pelo seu módulo ou através da sua fase, e determinada a partir de dados experimentais [48]. Existe um consenso geral sobre o comportamento da impedância [48, 53]. Segundo Phelps [53], um módulo de impedância típico começa com uma alta resistência, pois seu máximo é atingido quando a frequência é nula, e depois diminui rapidamente antes de variar em frequências mais altas. Já um espectro de fase típico diminuirá rapidamente de zero, atingirá um ponto mínimo e, em seguida, recuperará para variar em torno de zero, em frequências mais altas. Essas oscilações nas frequências mais altas indicam os efeitos das diferentes geometrias de sistemas vasculares, pois diferentes geometrias criam diferentes reflexões de onda [8, 53].

Cabe destacar que como existe uma grande quantidade de pequenos vasos em uma árvore arterial do sistema cardiovascular humano, para reduzir a complexidade na simulação do escoamento sanguíneo nas grandes artérias, é necessário truncar os distritos arteriais pequenos, que são árvores arteriais à jusante a partir dos pontos de truncamento. Nos pontos de truncamento, a impedância vascular é utilizada como condição de contorno de saída para a onda de pulso nas artérias de grande calibre, para representar os efeitos da onda de reflexão dos distritos arteriais simplificados, e assim ajudar a compreender as propriedades dos grandes vasos [48].

#### 4.1.1 Formulação matemática da impedância vascular

Em [49, 50], descreve-se detalhadamente a modelagem matemática para encontrar a impedância vascular de modelos de árvores arteriais a partir das equações de Navier-Stokes (NS) em coordenadas cilíndricas. Para tanto, as seguintes considerações são levadas em conta: o sangue como sendo um fluido incompressível que escoar em regime laminar, os efeitos da gravidade são desprezados, as equações de NS são linearizadas, a pressão  $P$  e o fluxo  $Q$  nos segmentos arteriais como sendo variáveis periódicas representadas no espaço de Fourier [50, 58]. Assim, as equações da continuidade e momento que governam o escoamento sanguíneo em um segmento  $i$  do modelo ficam expressas respectivamente por [50]:

$$j\omega C_i P + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0, \quad (4.1)$$

$$j\omega Q + \frac{A_i(1 - \mathcal{F}_J)}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} = 0, \quad (4.2)$$

onde  $\omega = 2\pi f$  é a frequência angular,  $f$  é a frequência em  $Hz$ ,  $A_i$  é a área do corte transversal do segmento  $i$ ,  $\rho$  é a densidade sanguínea,  $j$  é a unidade imaginária,  $C_i$  é a complacência do segmento  $i$ , e  $\mathcal{F}_J$  é um funcional que depende das funções de Bessel como segue:

$$\mathcal{F}_J = \frac{2J_1(w_0)}{w_0 J_0(w_0)}, \quad (4.3)$$

onde  $J_0$  denota a função de Bessel de ordem zero,  $J_1$  expressa a função de Bessel de primeira ordem e  $w_0 = w\sqrt{j^3}$  depende do número de Womersley  $w$ . Este número adimensional é definido por:

$$w = r_i \sqrt{\frac{\omega}{\nu}}, \quad (4.4)$$

onde  $\nu = \frac{\mu}{\rho}$  denota a viscosidade cinemática e  $\mu$  é a viscosidade dinâmica.

O funcional  $\mathcal{F}_J$  definido na equação (4.3) pode ser aproximado por [49]:

$$\mathcal{F}_J(w) = \begin{cases} 1 - \frac{jw^2}{8} - \frac{w^4}{48}, & w \leq w_{\min}, \\ (3 - w) \left(1 - \frac{jw^2}{8} - \frac{w^4}{48}\right) + \frac{(w-2)(2w+1)}{w^2\sqrt{j}}, & w_{\min} < w < w_{\max}, \\ \frac{2w+1}{w^2\sqrt{j}}, & w \geq w_{\max}. \end{cases}$$

No contexto deste trabalho, adotam-se  $w_{\min} = 2$  e  $w_{\max} = 3$  conforme [49].

A complacência  $C_i$  do segmento  $i$  na equação (4.1) é aproximada por

$$C_i = \frac{3A_i r_i}{2Eh}, \quad (4.5)$$

onde é utilizada uma relação entre o módulo de Young ( $E$ ), a espessura da parede do vaso ( $h$ ) e o raio ( $r_i$ ) do segmento  $i$  dada por [50]:

$$\frac{Eh}{r_i} = k_1 \exp(k_2 r_i) + k_3, \quad (4.6)$$

nos quais  $k_1 = 2.0 \times 10^7 \text{ gs}^{-2}\text{cm}^{-1}$ ,  $k_2 = -22.53 \text{ cm}^{-1}$  e  $k_3 = 8.65 \times 10^5 \text{ gs}^{-2}\text{cm}^{-1}$  são constantes estimadas de dados morfométricos.

Derivando a equação (4.2) em relação a  $x$ , obtém-se

$$j\omega \frac{\partial Q}{\partial x} + \frac{A_i(1 - \mathcal{F}_J)}{\rho} \frac{\partial^2 P}{\partial x^2} = 0. \quad (4.7)$$

Substituindo (4.7) na equação (4.1) resulta em

$$\frac{\omega^2}{c^2} P + \frac{\partial^2 P}{\partial x^2} = 0, \quad (4.8)$$

onde  $c$  é a velocidade de propagação da onda dada por

$$c = \sqrt{\frac{A_i(1 - \mathcal{F}_J)}{\rho C_i}}. \quad (4.9)$$

Analogamente derivando a equação (4.1) em relação a  $x$ , e substituindo o resultado em (4.2), obtém-se

$$\frac{\omega^2}{c^2} Q + \frac{\partial^2 Q}{\partial x^2} = 0. \quad (4.10)$$

Resolvendo (4.8) e (4.10), produz [49, 50]:

$$P(x, \omega) = j \sqrt{\frac{\rho}{C_i A_i (1 - \mathcal{F}_J)}} \left[ -a \operatorname{sen} \left( \frac{\omega x}{c} \right) + b \cos \left( \frac{\omega x}{c} \right) \right], \quad (4.11)$$

$$Q(x, \omega) = a \cos \left( \frac{\omega x}{c} \right) + b \operatorname{sen} \left( \frac{\omega x}{c} \right), \quad (4.12)$$

onde  $a$  e  $b$  são constantes arbitrárias de integração.

A impedância vascular é calculada por

$$Z(x, \omega) = \frac{P(x, \omega)}{Q(x, \omega)}. \quad (4.13)$$

Logo, substituindo as expressões de  $P$  e  $Q$  obtidas anteriormente temos que

$$Z(x, \omega) = \frac{j \left[ b \cos\left(\frac{\omega x}{c}\right) - a \sin\left(\frac{\omega x}{c}\right) \right]}{g \left[ a \cos\left(\frac{\omega x}{c}\right) + b \sin\left(\frac{\omega x}{c}\right) \right]}, \quad (4.14)$$

onde

$$g = \sqrt{\frac{C_i A_i (1 - \mathcal{F}_J)}{\rho}}. \quad (4.15)$$

Quando a equação (4.14) é avaliada no ponto  $x = l_i$ , ou seja, na posição distal do segmento  $i$ , obtém

$$Z(l_i, \omega) = \frac{j \left[ b \cos\left(\frac{\omega l_i}{c}\right) - a \sin\left(\frac{\omega l_i}{c}\right) \right]}{g \left[ a \cos\left(\frac{\omega l_i}{c}\right) + b \sin\left(\frac{\omega l_i}{c}\right) \right]}, \quad (4.16)$$

e quando é avaliada na posição proximal ( $x = 0$ ),

$$Z(0, \omega) = \frac{jb}{ga}. \quad (4.17)$$

Supondo que  $Z(l_i, \omega)$  é conhecido, é possível encontrar  $\frac{b}{a}$  usando a equação (4.16) e fazendo algumas manipulações algébricas:

$$\frac{b}{a} = \frac{\sin\left(\frac{\omega l_i}{c}\right) - jgZ(l_i, \omega) \cos\left(\frac{\omega l_i}{c}\right)}{\cos\left(\frac{\omega l_i}{c}\right) + jgZ(l_i, \omega) \sin\left(\frac{\omega l_i}{c}\right)}. \quad (4.18)$$

Substituindo  $\frac{b}{a}$  na equação (4.17), tem-se:

$$Z(0, \omega) = \frac{j \sin\left(\frac{\omega l_i}{c}\right) + gZ(l_i, \omega) \cos\left(\frac{\omega l_i}{c}\right)}{g \left[ \cos\left(\frac{\omega l_i}{c}\right) + jgZ(l_i, \omega) \sin\left(\frac{\omega l_i}{c}\right) \right]}. \quad (4.19)$$

Em particular, quando  $\omega = 0$ , a impedância na posição proximal do segmento é dada por [49]:

$$Z(0, 0) = \frac{8\mu l_i}{\pi r_i^4} + Z(l_i, 0). \quad (4.20)$$

Para obter a impedância vascular  $Z(0, \omega)$  na posição proximal do segmento da raiz do modelo de árvore arterial é necessário impor condições de contorno nos segmentos terminais das árvores arteriais e nas suas bifurcações [49, 50] como seguem:

**CC1)** Na posição distal dos segmentos terminais do modelo é imposta a impedância:

$$Z_{iterm}(l_i, \omega) = 0. \quad (4.21)$$

Isso ocorre devido a viscosidade sanguínea ser levada em conta nessas árvores arteriais, assim a árvore produz uma resistência por si só, e a impedância pode ser assumida como nula [49].

**CC2)** Em bifurcações da árvore, a impedância é calculada desta forma [50]:

$$Z_{pai}(l_i, \omega) = \frac{Z_{esq}(0, \omega)Z_{dir}(0, \omega)}{Z_{esq}(0, \omega) + Z_{dir}(0, \omega)}, \quad (4.22)$$

onde  $Z_{pai}$  corresponde a impedância na posição distal do segmento pai da bifurcação,  $Z_{esq}$  e  $Z_{dir}$  correspondem à impedância na posição proximal dos segmentos filhos à esquerda e à direita, respectivamente.

Como mencionado anteriormente, a impedância vascular é comumente representada pelo seu módulo e também pela sua fase. Lembra-se aqui que dado um número complexo  $z = a + bj$ , onde  $a, b \in \mathbb{R}$ , o seu módulo (valor absoluto) é dado por [30]:

$$|z| = \sqrt{a^2 + b^2}, \quad (4.23)$$

e a sua fase  $\phi$  é expressa em radianos por:

$$\phi = \begin{cases} \arctan\left(\frac{b}{a}\right), & \text{se } a \neq 0 \text{ e } b \neq 0, \\ \frac{\pi}{2}, & \text{se } a = 0 \text{ e } b > 0, \\ -\frac{\pi}{2}, & \text{se } a = 0 \text{ e } b < 0, \\ 0, & \text{se } a > 0 \text{ e } b = 0, \\ \pi, & \text{se } a < 0 \text{ e } b = 0. \end{cases} \quad (4.24)$$

#### 4.1.2 Algoritmo para obtenção da impedância vascular

A seguir, o Algoritmo 5 que calcula recursivamente a impedância vascular do modelo de árvore arterial é apresentado. Ele tem como dados de entrada: um segmento (*iseg*) do modelo, a frequência angular ( $\omega$ ), viscosidade ( $\mu$ ) e a densidade ( $\rho$ ). A aplicação deste algoritmo visa a obtenção da impedância na posição proximal do segmento raiz do modelo.

O segmento *iseg* fornecido para o Algoritmo 5 contém propriedades morfométricas (raio e comprimento) e pode ter segmentos filhos à direita (*idir*) e a esquerda (*iesq*) na sua posição distal. Por isso, na primeira chamada desse algoritmo, o segmento *iseg* corresponde ao segmento raiz da árvore (*irais*), que possui toda estrutura conectiva dos segmentos do modelo.

---

**Algoritmo 5:**  $Z_{iseg} = Z(iseg, \omega, \mu, \rho)$ .

---

**Dados:**  $iseg, \omega, \mu, \rho$ .

1 **Se** ( $iseg$  é um segmento terminal) **então**

2   └ Aplica a condição de contorno (CC1) definida na equação (4.21);

3 **Senão**

4   └  $Z_{iesq} = Z(iesq, \omega, \mu, \rho)$ ;

5   └  $Z_{idir} = Z(idir, \omega, \mu, \rho)$ ;

6   └ Aplica a condição de contorno (CC2) expressa na equação (4.22);

7 **Se** ( $\omega$  é igual a zero) **então**

8   └ Calcula  $Z_{iseg}$  usando a equação (4.20);

9 **Senão**

10   └ Calcula  $Z_{iseg}$  empregando a equação (4.19);

11 Retorna  $Z_{iseg}$ .

---

A título de exemplo, a Figura 13 mostra uma representação de como a impedância é calculada em um modelo de árvore com nove segmentos. Inicialmente, é imposto o valor da impedância na posição distal ( $x = l_i$ ) dos segmentos terminais (ver Figura 13(a)), ou seja, aplica-se a condição de contorno CC1 (4.21). Em seguida, calcula-se o valor da impedância na posição proximal ( $x = 0$ ) dos segmentos 8 e 9, usando a equação (4.19) (Figura 13(b)). Depois, a condição de bifurcação CC2 (equação (4.22)) é aplicada para obter a impedância na posição distal do segmento 7 ( $x = l_i$ ) (Figura 13(c)), que é o segmento pai dos segmentos 8 e 9. Esse procedimento é repetido para as demais bifurcações do modelo até que se consiga calcular a impedância na posição proximal do segmento raiz ( $x = 0$ ).

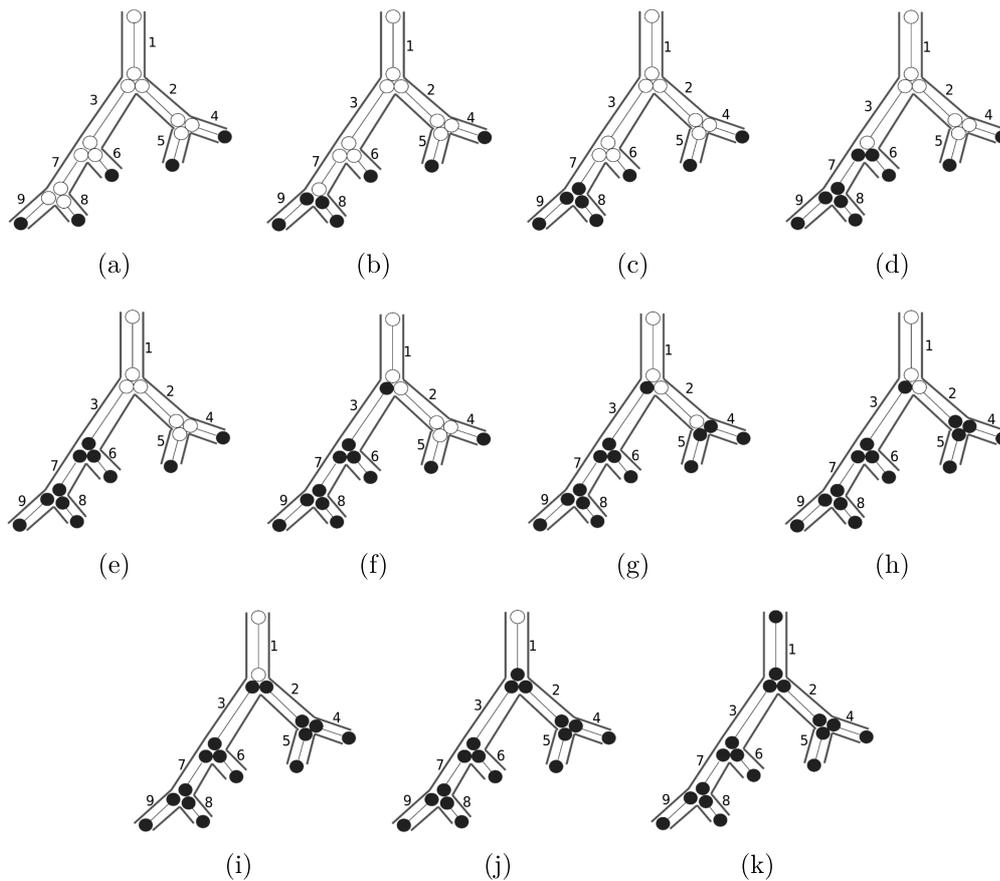


Figura 13 – Representação do cálculo da impedância vascular de um modelo de árvore arterial com nove segmentos. Adaptado de [18].

#### 4.1.3 Comparações com resultados de impedância vascular

Com intuito de verificar que os Algoritmos 1 e 5 foram implementados corretamente neste trabalho, resultados numéricos obtidos são aqui apresentados e comparados com soluções de referência [16, 18] no que tange à impedância vascular.

- Estudo 1: o Algoritmo 1 foi simulado com os seguintes parâmetros para gerar modelos de árvore estruturada [16]:  $\gamma = 2,76$ ,  $\sigma = 0,41$ ,  $r_{\text{raiz}} = 0,2 \text{ cm}$ ,  $r_{\text{min}} = 0,007 \text{ cm}$ ,  $l_{rr} = 50$ . O Algoritmo 5 foi empregado considerando os seguintes dados de entrada [16]:  $\rho = 1,06 \text{ gcm}^{-3}$ ,  $\mu = 0,0488 \text{ gcm}^{-1}\text{s}^{-1}$ ,  $\omega \in [0 \text{ rad s}^{-1}, 120 \text{ rad s}^{-1}]$ .

A Figura 14 mostra o resultado obtido neste estudo e a solução numérica de referência. Pode-se observar que a impedância vascular (módulo e fase) é bem próxima àquela obtida em [16].

- Estudo 2: o Algoritmo 1 foi simulado com  $r_{\text{min}} = 0,005 \text{ cm}$  e o Algoritmo 5 foi empregado com  $\omega \in [0 \text{ rad s}^{-1}, 500 \text{ rad s}^{-1}]$ . Todos os demais parâmetros foram idênticos aos adotados no estudo 1. Esta configuração de parâmetros foi usada em [18].

A Figura 15 exibe o resultado obtido neste trabalho e a solução numérica de referência. Nota-se que o módulo e fase da impedância obtidos estão de acordo com os resultados de Cousins [18].

Salienta-se também que o modelo de árvore arterial gerado no primeiro estudo tem 37371 segmentos, e no segundo estudo possui 97535 segmentos. Essa diferença entre os modelos ocorreu devido à escolha do valor do raio mínimo ( $r_{min}$ ) para emprego do Algoritmo 1. Conseqüentemente, os modelos gerados apresentaram impedâncias vasculares obtidas pelo Algoritmo 5 distintas.

Os resultados apresentados nas Figuras 14 e 15 sugerem que os Algoritmos 1 e 5 estão implementados adequadamente.

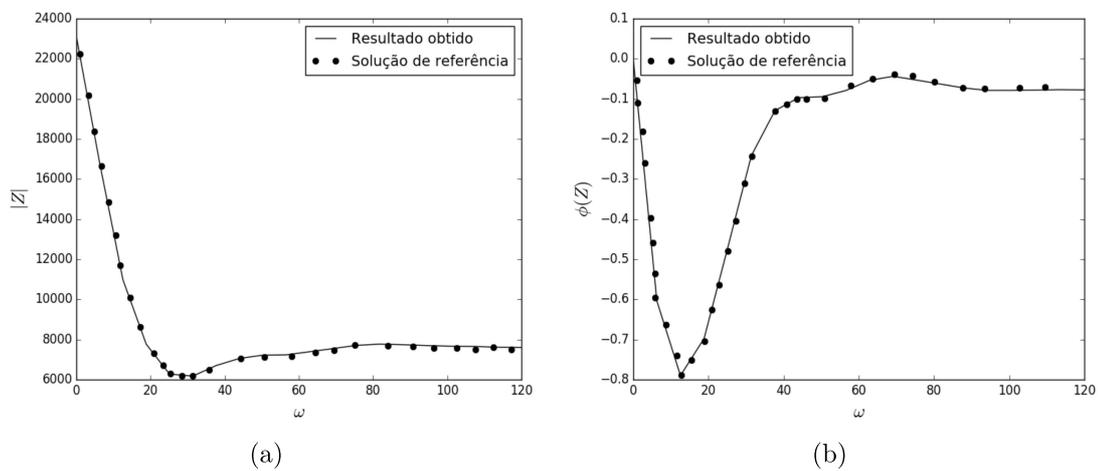


Figura 14 – Módulo e fase da impedância vascular do modelo de árvore estruturada obtidos no estudo 1. Solução numérica de referência de Cousins e Gremaud [16].

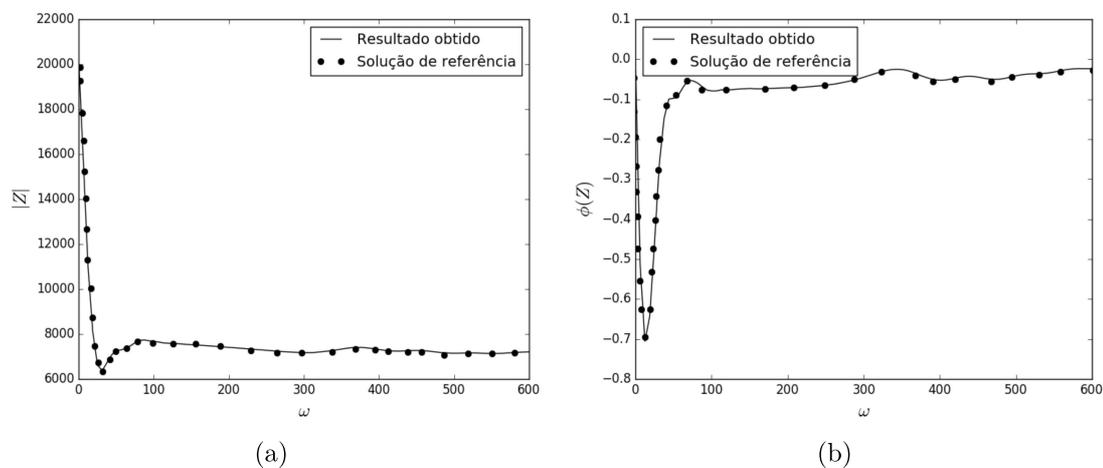


Figura 15 – Módulo e fase da impedância vascular do modelo de árvore estruturada obtidos no estudo 2. Solução numérica de referência de Cousins [18].

## 4.2 MÉTODO PARA SIMULAÇÃO DE ESCOAMENTO PULSÁTIL

Nesta seção, o método analítico desenvolvido por Duan e Zamir [21] para simular o escoamento pulsátil unidimensional (1D) ao longo de modelos de árvores arteriais é apresentado. Este método tem sido empregado por autores para o estudo da hemodinâmica de modelos anatômico e fractal de árvores arteriais [1, 4, 35, 36, 60, 70, 75].

É importante informar que compreender a propagação da onda de pulso no sistema cardiovascular é um passo muito importante para a investigação da regulação da pressão arterial [35]. Um entendimento mais claro do comportamento da pressão motiva a busca e desenvolvimento de métodos matemáticos que determinam a forma da onda que o pulso de pressão toma em cada ponto ao percorrer uma árvore arterial.

### 4.2.1 Modelagem matemática

A propagação de ondas em um segmento cilíndrico é governada pela equações da onda para a pressão  $p(x, t)$  e fluxo  $q(x, t)$  como seguem [21]:

$$\frac{\partial q}{\partial t} = -vY \frac{\partial p}{\partial x}, \quad (4.25)$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -\frac{v}{Y} \frac{\partial q}{\partial x}, \quad (4.26)$$

onde  $t$  é o tempo,  $x$  é a coordenada axial ao longo de um segmento,  $v$  é a velocidade de onda, e  $Y$  é a admitância característica. Para uma onda harmônica simples, as soluções das equações (4.25) e (4.26) resultam em [21]:

$$p(x, t) = \bar{p}_0 \exp \left[ j\omega \left( t - \frac{x}{v} \right) \right] + R\bar{p}_0 \exp \left[ j\omega \left( t - \frac{2l}{v} + \frac{x}{v} \right) \right], \quad (4.27)$$

$$q(x, t) = Y \left\{ \bar{p}_0 \exp \left[ j\omega \left( t - \frac{x}{v} \right) \right] - R\bar{p}_0 \exp \left[ j\omega \left( t - \frac{2l}{v} + \frac{x}{v} \right) \right] \right\}, \quad (4.28)$$

onde  $l$  é o comprimento do segmento,  $\bar{p}_0$  é a amplitude da onda incidente e  $R$  é o coeficiente de reflexão definido pela razão entre as ondas refletidas e as ondas incidentes [26, 34]. Logo, a pressão e o fluxo ao longo de um segmento  $i$  do modelo de árvore arterial são dados, respectivamente, por:

$$p_i = \bar{p}_i \exp \left[ j\omega \left( t - \frac{x_i}{v_i} \right) \right] + R_i \bar{p}_i \exp \left[ j\omega \left( t - \frac{2l_i}{v_i} + \frac{x_i}{v_i} \right) \right] \quad (4.29)$$

$$q_i = Y_i \left\{ \bar{p}_i \exp \left[ j\omega \left( t - \frac{x_i}{v_i} \right) \right] - R_i \bar{p}_i \exp \left[ j\omega \left( t - \frac{2l_i}{v_i} + \frac{x_i}{v_i} \right) \right] \right\}, \quad (4.30)$$

nos quais  $x_i \in [0, l_i]$  é uma posição ao longo do segmento  $i$ ,  $\bar{p}_i$  é a amplitude de pressão combinada do grupo de ondas progressivas no segmento  $i$  e  $R_i$  é o coeficiente de reflexão no final daquele segmento, ou seja, no ponto distal  $x_i = l_i$ . O ponto proximal do segmento  $i$  é  $x_i = 0$ .

As equações (4.29) e (4.30) descrevem as ondas de pressão e fluxo localmente em um segmento  $i$  do modelo de árvore, e localmente na posição  $x_i$  dentro deste segmento. Para isso é necessário conhecer a admitância característica  $Y_i$ , a amplitude de pressão  $\bar{p}_i$  e o coeficiente de reflexão  $R_i$ , de cada segmento do modelo de árvore arterial. A seguir, é explicado como estas propriedades do segmento são calculadas.

A admitância característica ( $Y_i$ ) para cada segmento é definida por [21]:

$$Y_i = \frac{A_i}{\rho_i v_i}, \quad (4.31)$$

onde  $A_i = \pi r_i^2$  é a área da seção transversal do segmento  $i$ ,  $r_i$  é o raio do segmento  $i$ ,  $\rho_i$  é a densidade do fluido dentro do segmento e  $v_i$  é a velocidade da onda calculada por [26]:

$$v_i = \sqrt{\frac{E_i h_i}{2\rho_i r_i}}, \quad (4.32)$$

onde  $E_i$  é o módulo de Young estático e  $h_i = 0,1r_i$  é a espessura da parede do segmento conforme [21].

A viscoelasticidade da parede do segmento é levada em conta no modelo considerando o módulo de Young expresso por [21]:

$$E_i^c = E_i \exp \{j\phi[1 - \exp(-\omega)]\}, \quad (4.33)$$

onde  $\phi$  é o ângulo de fase entre a pressão e o deslocamento da parede do segmento [69].

Os efeitos da viscosidade sanguínea são incorporados no modelo considerando que a velocidade da onda é calculada por:

$$v_i^\mu = v_i \sqrt{\epsilon}, \quad (4.34)$$

onde  $v_i$  é a velocidade calculada por (4.32),  $\epsilon$  é um fator viscoso que corresponde a um segmento elástico com restrições dado por [20]:

$$\epsilon = 1 - \mathcal{F}_J(w_0), \quad (4.35)$$

onde  $\mathcal{F}_J$  é o funcional definido em (4.3) e  $w_0 = w\sqrt{j^3}$  depende do número de Womersley  $w$  (equação (4.4)).

Para determinar a amplitude da pressão média ( $\bar{p}_i$ ) em um certo segmento  $i$ , aplica-se a condição de continuidade de pressão na posição proximal  $A$  (ver Figura 16).

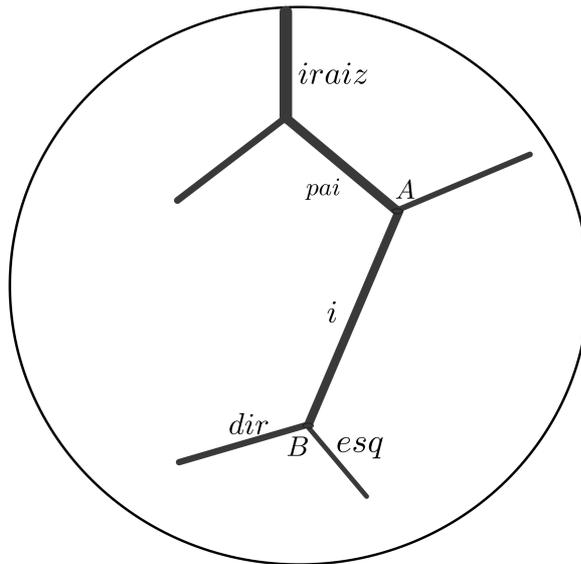


Figura 16 – Modelo de árvore arterial com sete segmentos. Os nós proximal e distal do segmento  $i$  são denotados por  $A$  e  $B$ , respectivamente.

Escrevendo as componentes avançada e atrasada da onda de pressão como  $p_i^f$  e  $p_i^b$  respectivamente, a pressão na posição proximal  $A$  ( $x_i = 0$ ) do segmento  $i$  é dada por:

$$[p_i]_A = [p_i^f]_A + [p_i^b]_A, \quad (4.36)$$

onde  $[p_i^f]_A$  e  $[p_i^b]_A$  são expressas por [26]:

$$[p_i^f]_A = \bar{p}_i \exp(j\omega t), \quad (4.37)$$

$$[p_i^b]_A = R_i \bar{p}_i \exp\left[j\omega\left(t - \frac{2l_i}{v_i}\right)\right]. \quad (4.38)$$

Na posição distal do segmento  $pai$  (ver Figura 16), quando  $x_{pai} = l_{pai}$ , a pressão é dada por

$$[p_{pai}]_A = [p_{pai}^f]_A + [p_{pai}^b]_A, \quad (4.39)$$

onde

$$[p_{pai}^f]_A = \bar{p}_{pai} \exp\left[j\omega\left(t - \frac{l_{pai}}{v_{pai}}\right)\right], \quad (4.40)$$

$$[p_{pai}^b]_A = R_{pai} \bar{p}_{pai} \exp\left[j\omega\left(t - \frac{l_{pai}}{v_{pai}}\right)\right]. \quad (4.41)$$

A condição de continuidade da pressão exige que na junção ela assuma um único valor, portanto, segue que

$$\begin{aligned} [p_{pai}]_A &= [p_i]_A \\ [p_{pai}^f]_A + [p_{pai}^b]_A &= [p_i^f]_A + [p_i^b]_A. \end{aligned} \quad (4.42)$$

Substituindo as equações (4.37), (4.38), (4.40) e (4.41) na equação (4.42) e isolando  $\bar{p}_i$  na equação resultante obtém-se:

$$\bar{p}_i = \frac{\bar{p}_{pai} (1 + R_{pai}) \exp\left(\frac{-j\omega l_{pai}}{v_{pai}}\right)}{1 + R_i \exp\left(\frac{-2j\omega l_i}{v_i}\right)}. \quad (4.43)$$

Para determinar o coeficiente de reflexão ( $R_i$ ), consideram-se as duas junções  $A$  e  $B$  das extremidades de um segmento genérico  $i$  de um modelo de árvore arterial (ver Figura 16). Na posição distal  $B$ , o coeficiente de reflexão [26, 38] é definido por:

$$R_i = \frac{Y_i - (Y_e^{dir} + Y_e^{esq})}{Y_i + (Y_e^{dir} + Y_e^{esq})}, \quad (4.44)$$

nos quais  $Y_e^{esq}$  e  $Y_e^{dir}$  são as admitâncias efetivas dos segmentos filhos à esquerda e à direita do segmento  $i$ , respectivamente. Estas admitâncias são determinadas por:

$$Y_e^{dir} = \frac{Y_{dir}[1 - R_{dir} \exp(-2j\beta_{dir})]}{1 + R_{dir} \exp(-2j\beta_{dir})}, \quad (4.45)$$

e

$$Y_e^{esq} = \frac{Y_{esq}[1 - R_{esq} \exp(-2j\beta_{esq})]}{1 + R_{esq} \exp(-2j\beta_{esq})}, \quad (4.46)$$

onde  $\beta_i = \frac{\omega l_i}{v_i}$ . Similarmente,  $Y_e^i$ , a admitância efetiva na posição proximal  $A$  do segmento  $i$  pode ser dada por

$$Y_e^i = \frac{Y_i[1 - R_i \exp(-2j\beta_i)]}{1 + R_i \exp(-2j\beta_i)}. \quad (4.47)$$

Substituindo  $R_i$  da equação (4.44) em (4.47), obtém-se uma equação para o cálculo das admitâncias efetivas ao longo do modelo de árvore arterial:

$$Y_e^i = \frac{Y_i[Y_e^{dir} + Y_e^{esq} + jY_i \tan(\beta_i)]}{Y_i + j(Y_e^{dir} + Y_e^{esq}) \tan(\beta_i)}. \quad (4.48)$$

Nos segmentos terminais (*iterm*) do modelo, empregam-se duas condições de contorno. Considera-se que a admitância efetiva é igual a admitância característica, e que não existe reflexão, ou seja,

$$Y_e^{iterm} = Y_{iterm}, \quad (4.49)$$

$$R_{iterm} = 0. \quad (4.50)$$

Na posição proximal do segmento raiz (*iraiz*) do modelo é imposta a seguinte condição de contorno:

$$p_{iraiz} = \bar{p}_{iraiz} \exp(j\omega t). \quad (4.51)$$

Conforme feito por Duan e Zamir [21], para efeitos de cálculo da pressão e fluxo, adimensionalizam-se as equações (4.29) e (4.30). Considerando  $P_i = \frac{p_i}{p_{iraiz}}$  e  $\bar{P}_i = \frac{\bar{p}_i}{\bar{p}_{iraiz}}$ , a

equação (4.29) para o cálculo da pressão pode ser expressa de forma adimensionalizada por

$$P_i = \bar{P}_i [\exp(-j\beta_i X_i) + R_i \exp(-2j\beta_i) \exp(j\beta_i X_i)], \quad (4.52)$$

onde  $X_i = \frac{x_i}{l_i}$ . Similarmente, a equação (4.30) para o fluxo  $q_i$  pode ser obtida de forma adimensional por

$$Q_i = M_i \bar{P}_i [\exp(-j\beta_i X_i) - R_i \exp(-2j\beta_i) \exp(j\beta_i X_i)], \quad (4.53)$$

onde  $Q_i = \frac{q_i}{q_{iraiz}}$ ,  $M = \frac{Y_i}{Y_{iraiz}}$ ,  $q_{iraiz} = p_{iraiz} Y_{iraiz}$ , e  $Y_{iraiz}$  é a admitância característica do segmento raiz da árvore.

#### 4.2.2 Algoritmo proposto para simulação 1D de escoamento pulsátil

A modelagem matemática do método de Duan e Zamir [21] explicada anteriormente é reescrita nesta seção na forma de um algoritmo, que visa obter a pressão e o fluxo pulsáteis em simulações que adotam como substrato geométrico modelos de árvores arteriais representados por uma rede de segmentos 1D.

Dentro deste contexto, neste trabalho, um algoritmo chamado *Simulation of Pulsatile Flow (SimPFlow)* é desenvolvido, cuja modelagem matemática é definida na Seção 4.2.1. Os passos do Algoritmo *SimPFlow* são descritos no Algoritmo 6 e um fluxograma é apresentado na Figura 17. Os dados de entrada são: o modelo de árvore arterial ( $\mathcal{M}$ ) com cada segmento  $i$  caracterizado pelo seu raio ( $r_i$ ) e comprimento ( $l_i$ ), a frequência angular ( $\omega$ ), a viscosidade sanguínea ( $\mu_i$ ), a densidade sanguínea ( $\rho_i$ ), o módulo de Young ( $E_i$ ), a amplitude de pressão média na posição proximal do segmento raiz ( $\bar{p}_{iraiz}$ ), o ângulo de fase entre a pressão e o deslocamento da parede do segmento ( $\phi$ ), o número de pontos da discretização de um segmento ( $N$ ) e um valor *flag* que indica o emprego de viscosidade e/ou viscoelasticidade no escoamento. O subscrito  $i$  indica que a propriedade está atrelada ao segmento  $i$ .

A seguir, explicam-se as linhas do Algoritmo *SimPFlow*:

- 1) A função “Admitância\_Característica” tem o papel de percorrer o modelo ( $\mathcal{M}$ ) calculando a admitância característica de cada segmento ( $Y^{\mathcal{M}}$ ) empregando a equação (4.31). Para tanto, três casos são considerados dependendo do valor da *flag* para determinar a velocidade da onda em cada segmento ( $v_i^{\mathcal{M}}$ ):
  - *flag* = 0: neste caso, a velocidade é calculada por (4.32) com o módulo de Young ( $E_i$ );
  - *flag* = 1 (considera o efeito da viscoelasticidade): a velocidade é calculada por (4.32) com o módulo de Young ( $E_i^c$ ) dado por (4.33);
  - *flag* = 2 (considera o efeito da viscosidade): a velocidade é calculada por (4.34) com o módulo de Young ( $E_i$ );

- $flag = 3$  (combina efeitos da viscoelasticidade e viscosidade), a velocidade é calculada por (4.34) com o módulo de Young dado por (4.33).

Para calcular o fator viscoso  $\epsilon$  da equação (4.34), o funcional  $\mathcal{F}_J$ , que depende das funções de Bessel, é avaliado usando as funções do Octave [27]:  $besselj(1, w_0)$  e  $besselj(0, w_0)$ . O argumento  $w_0 = w\sqrt{j^3}$  depende do número de Womersley  $w$  definido em (4.4) onde  $j$  é a unidade imaginária.

- 2) A função “Admitância\_Efetiva” determina a admitância efetiva de cada segmento ( $Y_e^{\mathcal{M}}$ ) adotando a admitância característica  $Y^{\mathcal{M}}$  e a velocidade  $v_i^{\mathcal{M}}$ , que foram calculadas para todos segmentos pela função “Admitância\_Característica”.

A função “Admitância\_Efetiva” emprega a condição de contorno (4.49) em segmentos terminais do modelo e a partir deles vai subindo na árvore até o segmento raiz, calculando a admitância efetiva de cada segmento através da equação (4.48).

- 3) A função “Coeficiente\_Reflexão” calcula o coeficiente de reflexão de cada segmento do modelo ( $R^{\mathcal{M}}$ ). Esta função considera as admitâncias já calculadas pelas funções anteriores:  $Y^{\mathcal{M}}$  e  $Y_e^{\mathcal{M}}$ .

A função “Coeficiente\_Reflexão” emprega a condição de contorno (4.50) em segmentos terminais do modelo e percorre o modelo de forma idêntica à função “Admitância\_Efetiva”, no entanto, empregando a equação (4.44).

- 4) A função “Pressão\_Média” determina a pressão média em cada segmento do modelo ( $\bar{P}^{\mathcal{M}}$ ). Essa função utiliza os coeficientes de reflexão já calculados para cada segmento do modelo ( $R^{\mathcal{M}}$ ) e a pressão média no segmento raiz ( $\bar{p}_{iraiiz}$ ) oriunda da condição de contorno (equação (4.51)).

A função “Pressão\_Média” aplica a equação (4.43) percorrendo o modelo a partir dos filhos do segmento raiz até os segmentos terminais.

- 5) A função “Pressão” determina a pressão ao longo de cada segmento do modelo ( $P^{\mathcal{M}}$ ). Para tanto, utiliza em seu cálculo os coeficientes de reflexão ( $R^{\mathcal{M}}$ ), a pressão média ( $\bar{P}^{\mathcal{M}}$ ), a velocidade da onda ( $v_i^{\mathcal{M}}$ ), e a quantidade de intervalos para discretizar um segmento ( $N$ ).

A função “Pressão” aplica a equação (4.52) percorrendo o modelo a partir do segmento raiz até os segmentos terminais.

- 6) A função “Fluxo” determina o fluxo ao longo de cada segmento do modelo ( $Q^{\mathcal{M}}$ ). Para tanto, utiliza em seu cálculo os coeficientes de reflexão ( $R^{\mathcal{M}}$ ), a pressão média ( $\bar{P}^{\mathcal{M}}$ ), a velocidade da onda ( $v_i^{\mathcal{M}}$ ), a quantidade de intervalos para discretizar um segmento ( $N$ ) e as admitâncias características ( $Y^{\mathcal{M}}$ ).

A função “Fluxo” aplica a equação (4.53) percorrendo o modelo conforme a função “Pressão”.

- 7) O Algoritmo 6 denominado *SimPFlow* retorna a pressão e fluxo ao longo de cada segmento do modelo  $[P^M, Q^M]$ .

---

**Algoritmo 6:** *SimPFlow* (*Simulation of Pulsatile Flow*).

---

**Dados:**  $\mathcal{M}, \omega, \mu_i, \rho_i, E_i, \bar{p}_{iraiz}, \phi, N, flag$ .

- 1  $[Y^M, v_i^M] = \text{Admit\~{a}ncia\_Caracter\~{i}stica}(\mathcal{M}, \mu_i, \rho_i, E_i, \phi, flag)$ ;
  - 2  $Y_e^M = \text{Admit\~{a}ncia\_Efetiva}(\mathcal{M}, Y^M, v_i^M)$ ;
  - 3  $R^M = \text{Coeficiente\_Reflex\~{a}o}(\mathcal{M}, Y^M, Y_e^M)$ ;
  - 4  $\bar{P}^M = \text{Press\~{a}o\_M\~{e}dia}(\mathcal{M}, R^M, \bar{p}_{iraiz})$ ;
  - 5  $P^M = \text{Press\~{a}o}(\mathcal{M}, R^M, \bar{P}^M, v_i^M, N)$ ;
  - 6  $Q^M = \text{Fluxo}(\mathcal{M}, R^M, \bar{P}^M, v_i^M, N, Y^M)$ ;
  - 7 Retorna  $[P^M, Q^M]$ ;
- 

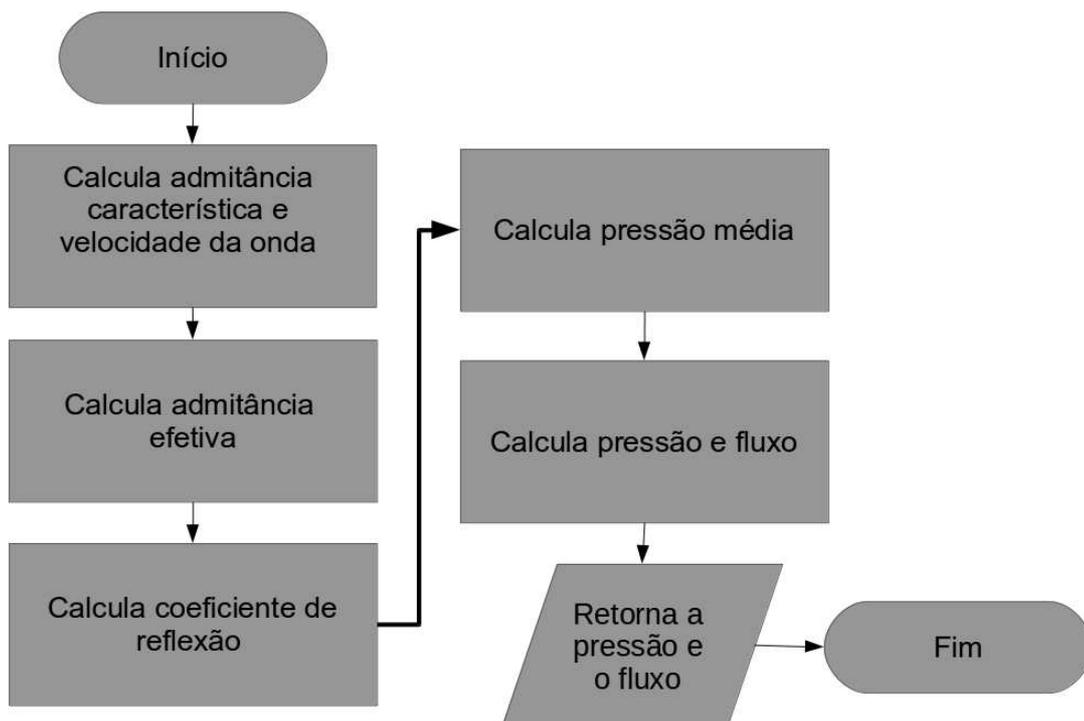


Figura 17 – Fluxograma do Algoritmo *SimPFlow*.

#### 4.2.3 Resultados da implementaç\~{a}o do Algoritmo *SimPFlow*

Esta seç\~{a}o apresenta resultados obtidos com o Algoritmo *SimPFlow* visando verificar a implementaç\~{a}o computacional realizada. Para tanto, adotam-se os mesmos par\~{a}metros considerados em [21]. As simulaç\~{o}es realizadas aqui tratam da propagaç\~{a}o de uma onda harm\~{o}nica simples ao longo de uma \~{a}rvore arterial, onde reflex\~{o}es de onda modificam a amplitude da onda de press\~{a}o enquanto ela avança.

Como em [21], considerou-se neste estudo um modelo simplificado de árvore arterial como ilustrado na Figura 18. As propriedades dos segmentos deste modelo são apresentados na Tabela 2. Os dados anatômicos utilizados foram baseados em uma árvore arterial canina simplificada [21].

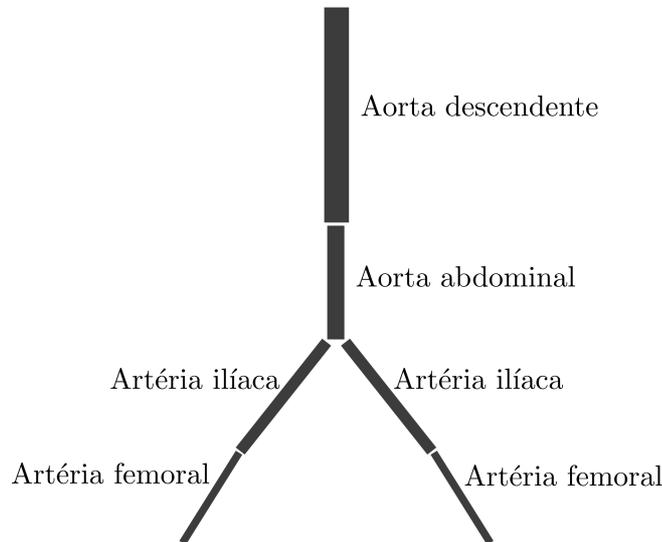


Figura 18 – Representação do modelo de árvore arterial usado para verificar a implementação do Algoritmo *SimPFlow*. Adaptado de [21].

Nas simulações aqui realizadas, a distribuição de amplitude de pressão ao longo da árvore arterial (Figura 18) é calculada. Os resultados foram obtidos para as frequências  $f = 3,65$  Hz e  $f = 7,30$  Hz que implicam nas frequências angulares  $\omega = 22,934$   $rads^{-1}$  e  $45,868$   $rads^{-1}$ , respectivamente. Adota-se a pressão média de entrada como sendo  $\bar{p}_{irriz} = 1$   $dyn\ cm^{-2}$ . O impacto da viscoelasticidade ( $\phi$ ) e viscosidade sanguínea ( $\mu$ ) nessa distribuição de pressão é investigado fornecendo os valores 1 e 2 através da *flag* fornecida ao algoritmo, respectivamente. As Figuras 19 e 20 mostram os resultados obtidos neste estudo.

Nas Figuras 19 e 20, a pressão é calculada no percurso da aorta descendente até a artéria femoral. Como a bifurcação envolvendo a aorta abdominal e seus ramos filhos é simétrica, apenas o percurso no ramo filho à esquerda da aorta abdominal foi considerado na análise da pressão. O comprimento de cada segmento arterial foi dimensionado para 1,0 de modo que o comprimento adimensional total da árvore é 4,0. O comprimento real é  $L = 58$   $cm$ . Adotou-se  $N = 116$  no Algoritmo *SimPFlow*, o que implica em um espaçamento de 0,5  $cm$  na discretização de um segmento. Os resultados finais são portanto mostrados em termos de amplitude de pressão adimensional  $|P|$  versus a distância adimensional  $X$  do início da árvore.

Na Figura 19, o efeito da viscoelasticidade da parede do segmento de vaso é avaliado separadamente considerando-se o escoamento invíscido e tomando-se quatro

valores diferentes da viscoelasticidade da parede do segmento. A figura mostra os resultados para  $\phi = 0^\circ, 4^\circ, 8^\circ$  e  $12^\circ$ . Quando  $\phi = 0^\circ$ , tem-se um valor representando uma parede puramente elástica e o efeito da viscoelasticidade é incorporado para  $\phi > 0$ . Nota-se que o efeito da viscoelasticidade é amortecer o aumento global da amplitude da onda de pressão causada pelas reflexões das ondas à medida que a onda se desloca na direção à jusante, bem como moderar os picos locais na distribuição de pressão.

Na Figura 20, o efeito da viscosidade do fluido é examinado considerando-se o escoamento em segmentos puramente elásticos com quatro valores diferentes de viscosidade do fluido, ou seja,  $\mu_i = 0; 0,5\mu_i^0; 1,0\mu_i^0$  e  $1,5\mu_i^0$ , onde  $\mu_i^0$  é o valor base da viscosidade apresentada na Tabela 2. Observa-se pelos resultados obtidos que o efeito da viscosidade do fluido é também reduzir o aumento global na amplitude da onda de pressão causada pelas reflexões das ondas à medida que a onda se desloca. Além disso, modera os picos locais na distribuição de pressão.

Os resultados obtidos através da simulação do Algoritmo *SimPFlow* são apresentados nas Figuras 19 e 20. Esses resultados estão de acordo com os que foram apresentados em [21]. Em suma, eles sugerem que a implementação computacional do Algoritmo *SimPFlow* está adequada e pode ser adotada em outras aplicações como realizadas na Seção 6.2 deste trabalho.

Tabela 2 – Propriedades dos segmentos do modelo da árvore arterial canina simplificada [21, 26].

segmento arterial	$l_i$ (cm)	$\rho_i$ (gcm <sup>-3</sup> )	$\mu_i^0$ (gcm <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )	$r_i$ (cm)	$E_i$ (dyn cm <sup>-2</sup> )
aorta descendente	25	0,960	0,0385	0,65	$4,8 \times 10^6$
aorta abdominal	11	1,134	0,0449	0,45	$1,0 \times 10^7$
ilíaca	12	1,172	0,0472	0,3	$1,0 \times 10^7$
femoral	10	1,235	0,0494	0,2	$1,0 \times 10^7$

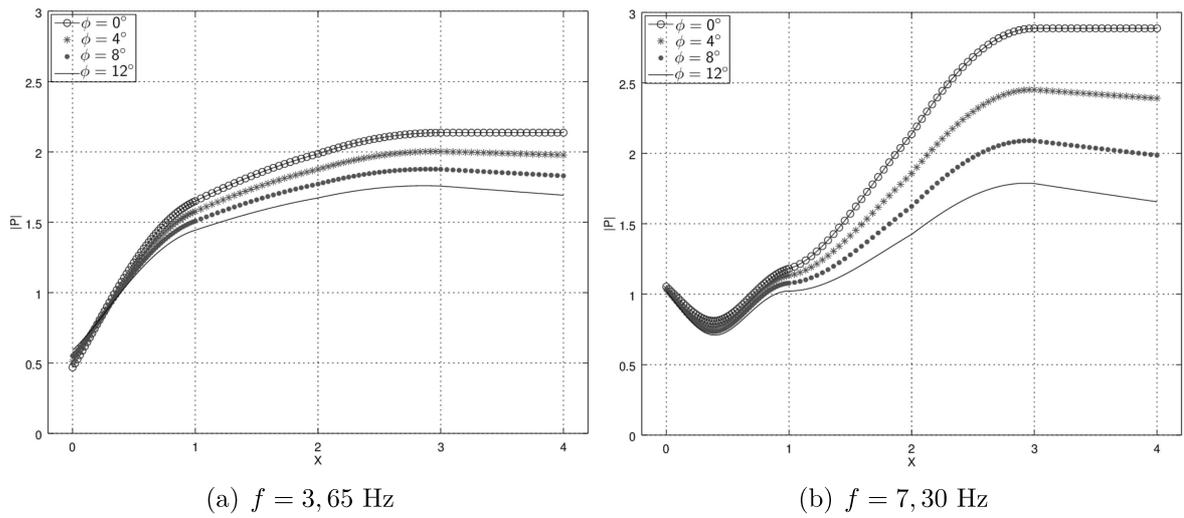


Figura 19 – Amplitude da pressão  $|P|$  ao longo da árvore arterial considerando diferentes valores de viscoelasticidade ( $\phi$ ) e frequências ( $f$ ).

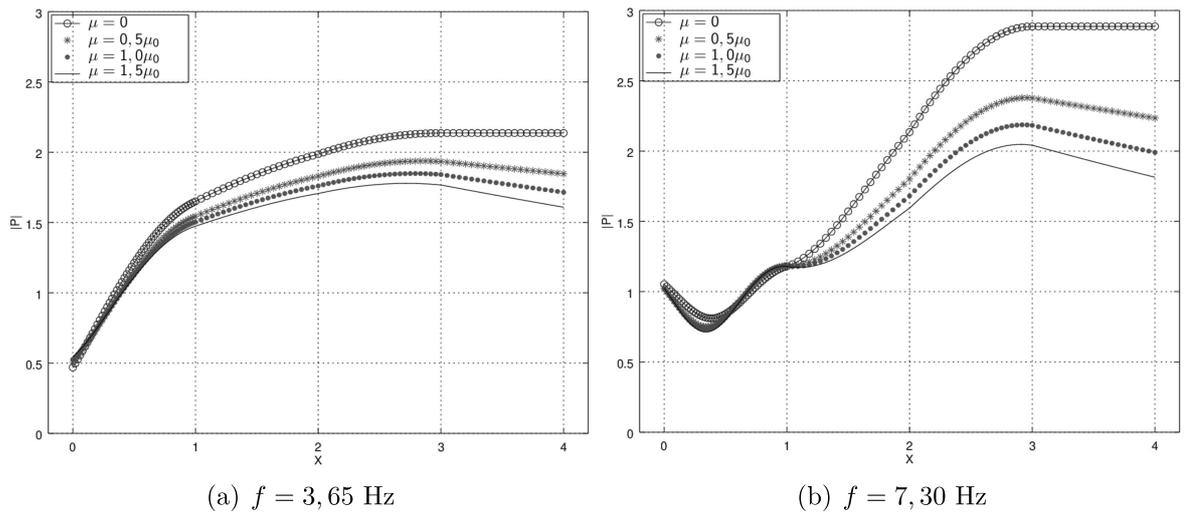


Figura 20 – Amplitude da pressão  $|P|$  ao longo da árvore arterial considerando diferentes viscosidades ( $\mu$ ) e frequências ( $f$ ).

## 5 RESULTADOS MORFOMÉTRICOS

Neste capítulo, modelos computacionais de árvores arteriais criados em domínios 3D através do Algoritmo VCCO são apresentados. Na Seção 5.1, métricas utilizadas para comparar quantitativamente os modelos criados usando o Algoritmo VCCO com resultados morfométricos de árvores coronarianas reais são descritas. Esta comparação é exibida na Seção 5.2. Na Seção 5.3, modelos gerados no contexto do método CCO são comparados com árvores coronarianas reais. Na Seção 5.4, curvas morfométricas associadas a modelos gerados em um domínio 3D não convexo representando um rim são mostradas e alguns modelos gerados neste domínio complexo são visualizados.

Os modelos gerados nas Seções 5.2 e 5.4 satisfazem as seguintes considerações [33]:

- ( $H_Q^1$ ) Os fluxos através dos segmentos terminais do modelo são dados por uma distribuição uniforme, cuja a média entre eles é  $\mu = \frac{Q_{perf}}{N_{term}}$  e o desvio padrão é  $\sigma^2 = \frac{\sqrt{3}}{5} \frac{Q_{perf}}{N_{term}}$ , usando a função *random.uniform* da biblioteca *Numpy* no *Python*. A distribuição uniforme utilizada possui valores no intervalo  $\left[\mu - \frac{1}{2}\sqrt{12(\sigma^2)^2}, \mu + \frac{1}{2}\sqrt{12(\sigma^2)^2}\right]$ ;
- ( $H_Q^2$ ) Fixando o conjunto de posições distais dos candidatos a segmentos terminais na etapa de geração do modelo pelo Algoritmo VCCO, a variabilidade entre os modelos é explorada com a mudança da semente do gerador de números aleatórios que possibilita a obtenção da distribuição uniforme de fluxos terminais seguindo a consideração ( $H_Q^1$ ).

Neste trabalho, as quantidades morfométricas e hemodinâmicas oriundas dos modelos são analisadas utilizando o Python [54] e Octave [27]. A visualização dos modelos é realizada através do ambiente Paraview [9]. A obtenção dos dados experimentais publicados na literatura é realizada usando o G3Data [25]. As análises e simulações realizadas no trabalho foram feitas no seguinte equipamento: Notebook Dell com processador Intel Core i5, 8 GB de memória e disco rígido de 1 TB. O sistema operacional usado foi o sistema Linux Ubuntu.

### 5.1 MÉTRICAS MORFOMÉTRICAS PARA VALIDAÇÃO DO MODELO

Zamir e Chee [76] obtiveram os diâmetros e comprimentos de árvores arteriais coronarianas de dois corações humanos através da técnica de corrosão vascular. Os autores classificaram cada vaso de acordo com o nível de bifurcação, e elaboraram uma curva com o diâmetro e comprimento médio dos segmentos, e o respectivo desvio padrão, para cada nível de bifurcação.

Para quantificar a diferença entre os dados morfométricos reais e os provenientes dos modelos gerados, métricas de erro são adotadas. A seguir, apresentam-se métricas de erro relacionadas ao diâmetro dos segmentos em função do nível de bifurcação [55]:

- **Métrica  $D_1$** ) A distância relativa do diâmetro médio real  $d_r(n)$  ao diâmetro médio do modelo  $d_m(n)$  gerado em cada nível de bifurcação  $n$  é calculada por

$$D_1(n) = \frac{|d_r(n) - d_m(n)|}{d_r(n)}. \quad (5.1)$$

- **Métrica  $D_2$** ) A distância relativa do diâmetro médio real  $d_r(n)$  para o intervalo do diâmetro de um segmento do modelo gerado em cada nível de bifurcação é dada por:

$$D_2(n) = \frac{\min\{|d_r(n) - d_m^s(n)|, |d_r(n) - d_m^i(n)|\}}{d_r(n)}, \quad (5.2)$$

onde  $d_m^s(n)$  é o limite superior do intervalo no nível  $n$ , que é o diâmetro médio do segmento do modelo  $d_m(n)$  somado ao seu desvio padrão, e  $d_m^i(n)$  é o limite inferior do intervalo no nível  $n$  que representa a diferença entre o diâmetro médio  $d_m(n)$  e o seu desvio padrão.

- **Métrica  $D_3$** ) Esta métrica é uma média da métrica  $D_1$  analisando todos os níveis de bifurcação, sendo assim

$$D_3 = \frac{1}{N_{bif}} \sum_{n=n_0}^{N_{bif}} D_1(n), \quad (5.3)$$

onde  $n_0$  é o primeiro nível de bifurcação do dado experimental que no modelo representa o nível correspondente ao segmento raiz, e  $N_{bif}$  é o máximo valor do nível de bifurcação atingido tanto pelo modelo quanto pela árvore arterial real.

- **Métrica  $D_4$** ) Esta métrica é obtida através do cálculo da média da métrica  $D_2$  como segue

$$D_4 = \frac{1}{N_{bif}} \sum_{n=n_0}^{N_{bif}} D_2(n). \quad (5.4)$$

Neste trabalho, novas métricas são propostas e aplicadas. Seguem detalhes dessas métricas aqui elaboradas. Sejam  $n_{\mathcal{M}_i}$  o máximo nível de bifurcação atingido por um modelo  $i$  de árvore arterial gerado ( $\mathcal{M}_i$ ) por algum algoritmo e  $n_{\mathcal{R}}$  o valor máximo do nível de bifurcação alcançado pela artéria real em análise.

- **Métrica  $B_{\min}$** )

$$B_{\min} = |\min\{n_{\mathcal{M}_i}\} - n_{\mathcal{R}}|, \quad i = 1, 2, \dots, Q_{\mathcal{M}} \quad (5.5)$$

onde  $\min$  é um operador que retorna o menor valor entre um conjunto de valores ( $n_{\mathcal{M}_1}, n_{\mathcal{M}_2}, \dots, n_{\mathcal{M}_{Q_{\mathcal{M}}}}$ ) e  $Q_{\mathcal{M}}$  denota a quantidade de modelos gerados pelo algoritmo.

– **Métrica  $B_{\max}$** )

$$B_{\max} = |\max\{n_{\mathcal{M}_i}\} - n_{\mathcal{R}}|, \quad i = 1, 2, \dots, Q_{\mathcal{M}}. \quad (5.6)$$

onde  $\max$  é um operador que retorna o maior valor entre um conjunto de valores.

– **Métrica  $L_1$** ) A distância relativa do comprimento médio real  $l_r(n)$  ao comprimento médio do modelo  $l_m(n)$  gerado em cada nível de bifurcação  $n$  é calculada por

$$L_1(n) = \frac{|l_r(n) - l_m(n)|}{\max\{l_r(n), l_m(n)\}}. \quad (5.7)$$

– **Métrica  $L_2$** ) A distância relativa entre os comprimentos dos segmentos dos modelos e dado real levando em conta o desvio padrão é dada por

$$L_2(n) = \frac{\min\{|l_r^s(n) - l_m^s(n)|, |l_r^i(n) - l_m^i(n)|\}}{\max\{l_r(n), l_m(n)\}}, \quad (5.8)$$

onde  $l_m^s(n)$  é limite superior do intervalo no nível  $n$ , que é o comprimento médio do segmento do modelo  $l_m(n)$  somado ao seu desvio padrão e  $l_m^i(n)$  o limite inferior do intervalo no nível  $n$  que representa a diferença entre o comprimento médio  $l_m(n)$  e o seu desvio padrão. Os comprimentos  $l_r^s(n)$  e  $l_r^i(n)$  associados ao dado real são obtidos da mesma maneira que  $l_m^s(n)$  e  $l_m^i(n)$ , respectivamente.

– **Métrica  $L_3$** ) Esta métrica é uma média da métrica  $L_1$  analisando todos os níveis de bifurcação, sendo assim

$$L_3 = \frac{1}{N_{bif}} \sum_{n=n_0}^{N_{bif}} L_1(n), \quad (5.9)$$

sendo  $n_0$  o primeiro nível de bifurcação do dado experimental que no modelo representa o nível correspondente ao segmento raiz, e  $N_{bif}$  é o máximo valor do nível de bifurcação atingido tanto pelo modelo quanto pela árvore arterial real.

– **Métrica  $L_4$** ) Esta métrica é obtida através do cálculo da média da métrica  $L_2$  como segue

$$L_4 = \frac{1}{N_{bif}} \sum_{n=n_0}^{N_{bif}} L_2(n). \quad (5.10)$$

## 5.2 COMPARAÇÃO COM ÁRVORES CORONARIANAS REAIS

Zamir e Chee [76] realizaram uma análise morfométrica das árvores arteriais coronarianas de dois corações humanos obtidas via a técnica de corrosão vascular. Segundo eles, para ter uma descrição quantitativa da árvore coronariana, além de saber o diâmetro e o comprimento do segmento é necessário identificar onde este se localiza na árvore. Desta forma, eles apresentaram curvas que mostram uma relação entre o diâmetro e comprimento do segmento com o seu nível de bifurcação.

Neste trabalho, a título de validação dos modelos gerados pelo Algoritmo VCCO, adotam-se os dados morfométricos de Zamir e Chee [76] referentes à árvore coronariana esquerda, mais especificamente a árvore arterial coronariana descendente anterior esquerda (LAD, do inglês *Left Anterior Descending*). Para quantificar a diferença entre o dado morfométrico real e os que foram obtidos neste trabalho, as métricas apresentadas na Seção 5.1 foram utilizadas.

Dois cenários de simulação foram investigados. A diferença entre os cenários consiste na escolha do número de segmentos terminais ( $N_{term}$ ). No primeiro cenário foi adotado  $N_{term} = 250$  e no segundo  $N_{term} = 960$ . A motivação para realizar o segundo cenário de simulação consiste em tentar obter modelos com os segmentos atingindo níveis de bifurcação mais elevados, característica que se observa nos dados experimentais de Zamir e Chee [76].

Os demais parâmetros adotados em ambos cenários de simulação foram [33]: domínio esférico com volume igual a  $100 \text{ cm}^3$ , expoente de bifurcação  $\gamma_c = 3$ , viscosidade sanguínea  $\mu = 3,6 \text{ cP}$ , fluxo de perfusão total  $Q_{perf} = 500 \text{ mL/min.}$ , índice de simetria  $\xi = 0$  e posição proximal do segmento raiz  $\mathbf{x}_{prox} = (0; 0; 2,8794) \text{ cm}$ . Para comparar com os dados morfométricos dos corações “A” e “B” [76], os raios do segmentos raiz adotados foram  $r_{iraiz} = 1,222 \text{ mm}$  e  $r_{iraiz} = 1,326 \text{ mm}$ , respectivamente.

Cabe informar que em relação ao dado experimental referente ao coração “B” os dados morfométricos começam no nível de bifurcação 0, mas o valor utilizado como o raio do segmento raiz dos modelos simulados foi do nível 1 conforme adotado em [57].

Em ambos cenários, foram gerados 10 modelos de árvores arteriais para comparar com o coração “A” e 10 modelos para o comparar com o coração “B”. A variabilidade entre os modelos foi garantida pela consideração ( $H_Q^2$ ) mencionada no início deste capítulo.

Após a geração dos modelos, as médias do diâmetro e do comprimento destes modelos em cada nível de bifurcação foram calculadas como segue: dado o nível de bifurcação, as propriedades dos segmentos dos 10 modelos que estão neste nível foram coletadas, e depois a média e o desvio padrão da respectiva propriedade foram calculados. Esta estratégia para obtenção dos resultados é a mesma adotada por Karch *et al.* [33].

A Figura 21 mostra as curvas das distribuições do diâmetro em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos gerados em ambos cenários e do dado experimental referente ao coração “A”. No primeiro cenário, a média dos diâmetros dos modelos alcançou um valor muito próximo ao dado experimental nos níveis 11 até 16 na métrica  $D_1$  e nos níveis 19–23 e 25 na métrica  $D_2$ . No segundo cenário, os resultados são satisfatórios quando comparados ao dado experimental nos níveis 19–20 e 22–24 para a métrica  $D_1$  e nos níveis 4, 10, 26, 32–34 para a métrica  $D_2$ . Como esperado no segundo cenário, os modelos atingiram o nível de bifurcação do dado experimental.

A Figura 22 mostra as curvas das distribuições do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos gerados em ambos cenários e do dado experimental referente ao coração “A”. No primeiro cenário, a média dos comprimentos dos modelos alcançou um valor muito próximo ao dado experimental nos níveis 8, 10 e 12 na métrica  $L_1$  e nos níveis 2, 9, 10, 12, 14 e 21 na métrica  $L_2$ . No segundo cenário, os resultados são adequados quando comparados ao dado experimental nos níveis 5, 15, 19–20, 23, 24 e 29 para a métrica  $L_1$  e nos níveis 2, 11–13, 17, 19, 26–27, 30–33 para a métrica  $L_2$ .

A Figura 23 apresenta as curvas das distribuições do diâmetro em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos gerados em ambos cenários e do dado experimental referente ao coração “B”. No primeiro cenário, a média dos diâmetros dos modelos está mais próxima do dado experimental nos níveis 2, 13–16 e 18 na métrica  $D_1$  e nos níveis 8–9, 19 e 22 na métrica  $D_2$ . No segundo cenário, os resultados estão próximos ao dado experimental nos níveis 2, 19 e 22–25 na métrica  $D_1$  e nos níveis 1, 5–6, 11, 17 e 30 na métrica  $D_2$ .

A Figura 24 exhibe as curvas das distribuições do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos gerados em ambos cenários e do dado experimental referente ao coração “B”. No primeiro cenário, a média dos comprimentos dos modelos alcançou um valor muito próximo ao dado experimental nos níveis 9 e 11 na métrica  $L_1$  e nos níveis 3, 6, 8–9, 12, 15, 18 na métrica  $L_2$ . No segundo cenário, os resultados são satisfatórios quando comparados ao dado experimental nos níveis 16, 20–21, 27 e 29 para a métrica  $L_1$  e nos níveis 3, 12, 14, 20, 22 e 30 para a métrica  $L_2$ .

Analisando as Figuras 21 e 23 é possível perceber que os diâmetros médios dos modelos gerados pelo Algoritmo VCCO decaem mais rapidamente entre os níveis 3 e 10 de bifurcação quando comparados com aqueles de árvores coronarianas reais. Este decaimento nos primeiros níveis de bifurcação também pode ser observado em resultados envolvendo o método CCO [33, 55, 57].

As métricas  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $L_1$  e  $L_2$  têm caráter local. Na Tabela 3 são apresentados os valores das métricas  $D_3$ ,  $D_4$ ,  $L_3$ ,  $L_4$ ,  $B_{\min}$  e  $B_{\max}$ , que ajudam na análise global dos resultados dos modelos. Nesta tabela, “Cenário 2\*” refere-se aos resultados obtidos no cenário 2 considerando as aplicações das métricas até o nível máximo atingido pelo cenário 1 (nível 25 - comparação com os dados do coração “A”, nível 24 - comparação com os dados do coração “B”). Neste sentido, é inadequado calcular as métricas  $B_{\min}$  e  $B_{\max}$  para “Cenário 2\*”.

Da Tabela 3, conclui-se que os diâmetros dos segmentos em função do nível de bifurcação obtidos no cenário 1 estão mais próximos aos dados experimentais. No entanto, os comprimentos dos segmentos em função do nível de bifurcação resultantes do cenário 2 estão mais condizentes aos dados experimentais. Bem como, os níveis de bifurcação

dos modelos gerados no cenário 2 estão mais próximos aos níveis de bifurcação dos dados experimentais.

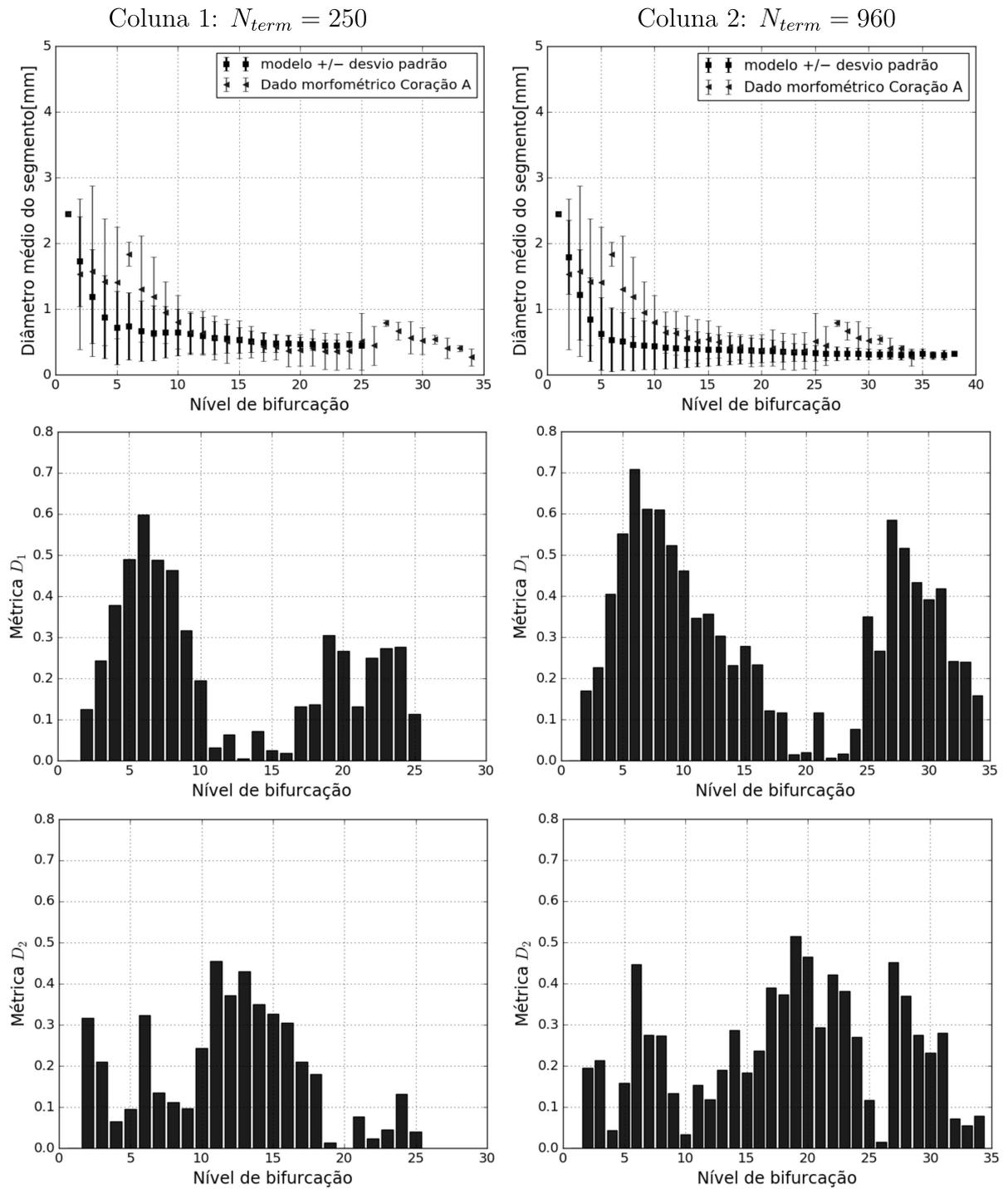


Figura 21 – Distribuições do diâmetro em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos e dos dados morfométricos do coração “A”. Os valores das métricas  $D_1$  e  $D_2$  são mostrados.

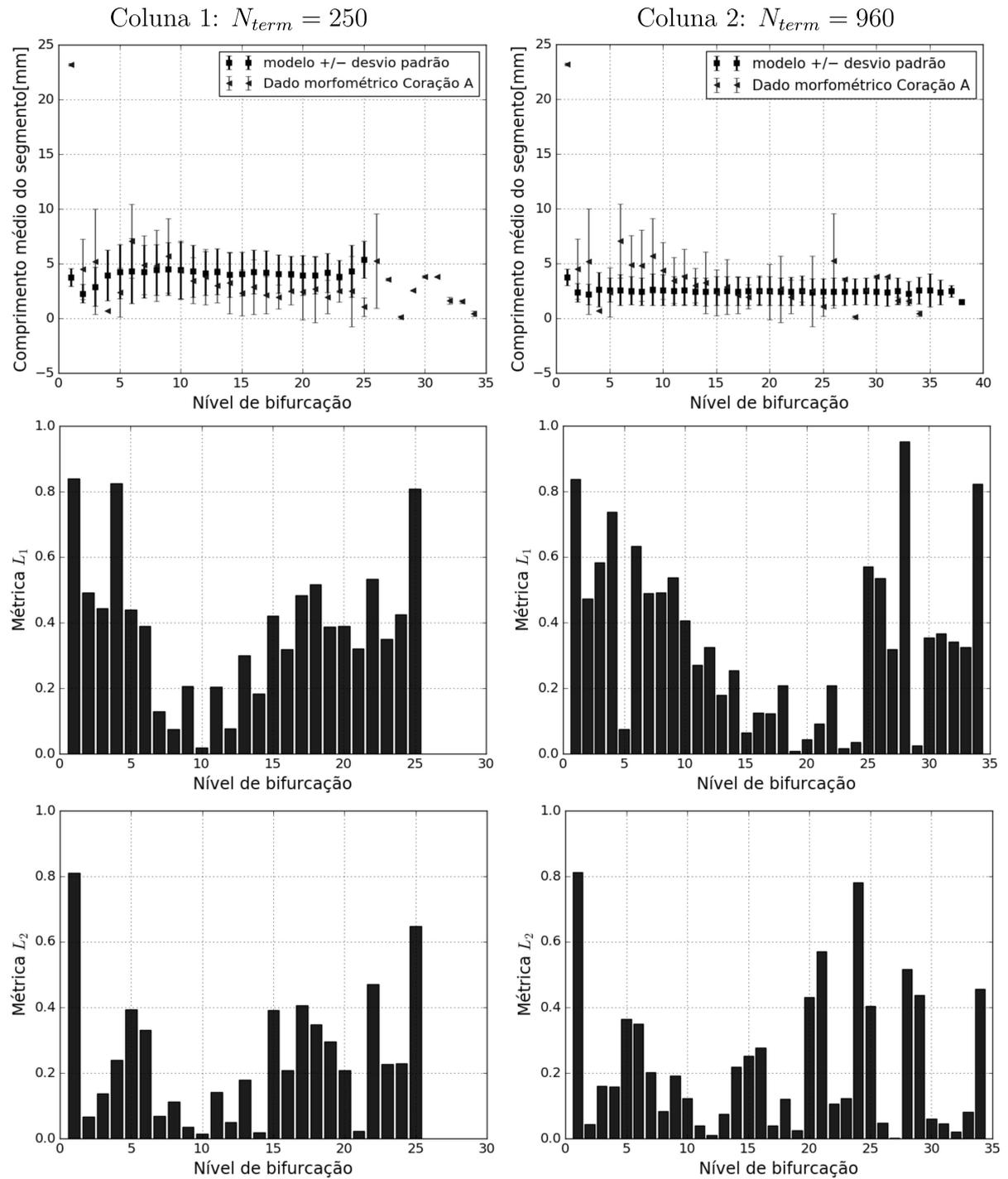


Figura 22 – Distribuições do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos e dos dados morfométricos do coração “A”. Os valores das métricas  $L_1$  e  $L_2$  são mostrados.

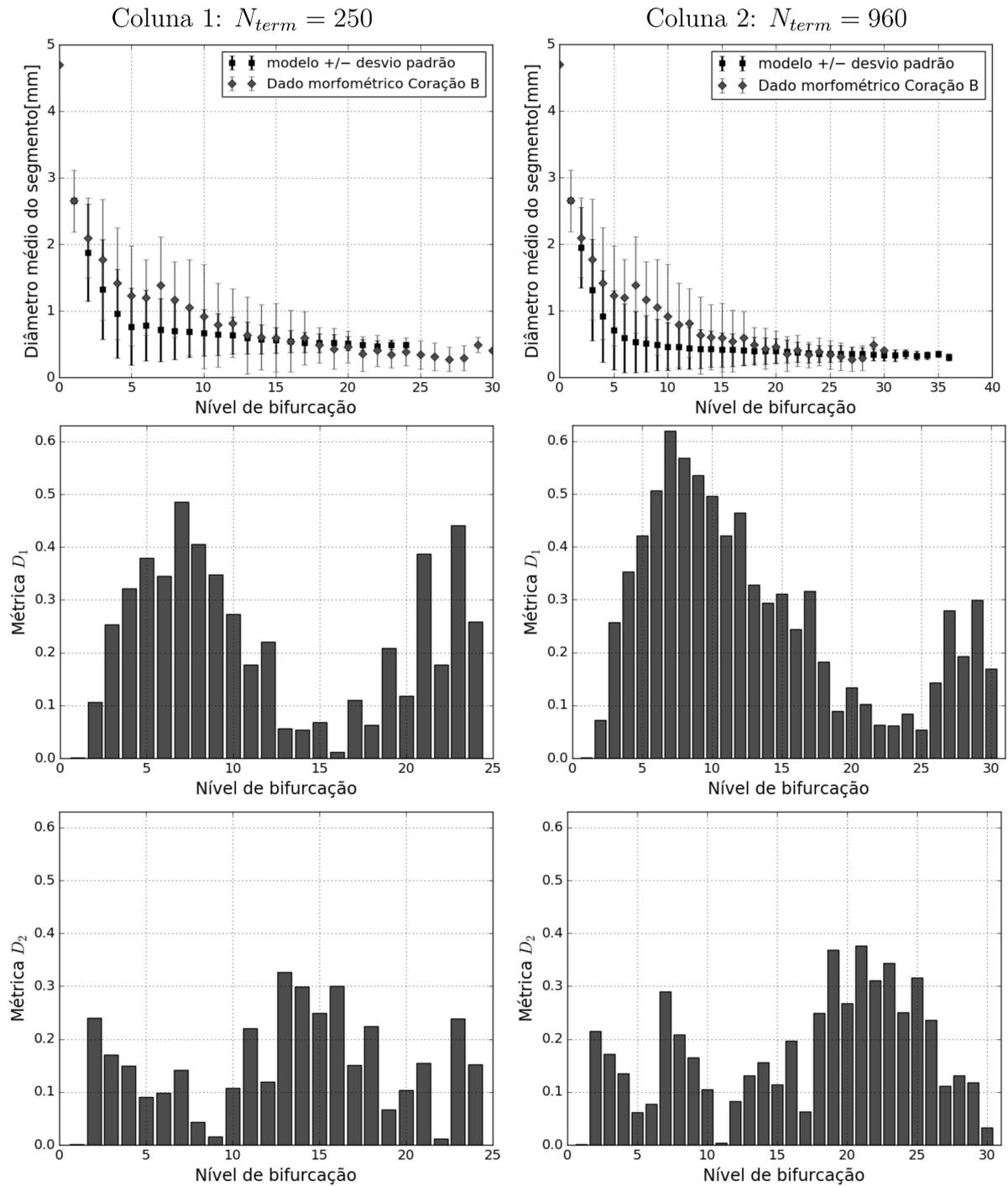


Figura 23 – Distribuições do diâmetro em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos e dos dados morfométricos do coração “B”. Os valores das métricas  $D_1$  e  $D_2$  são mostrados.

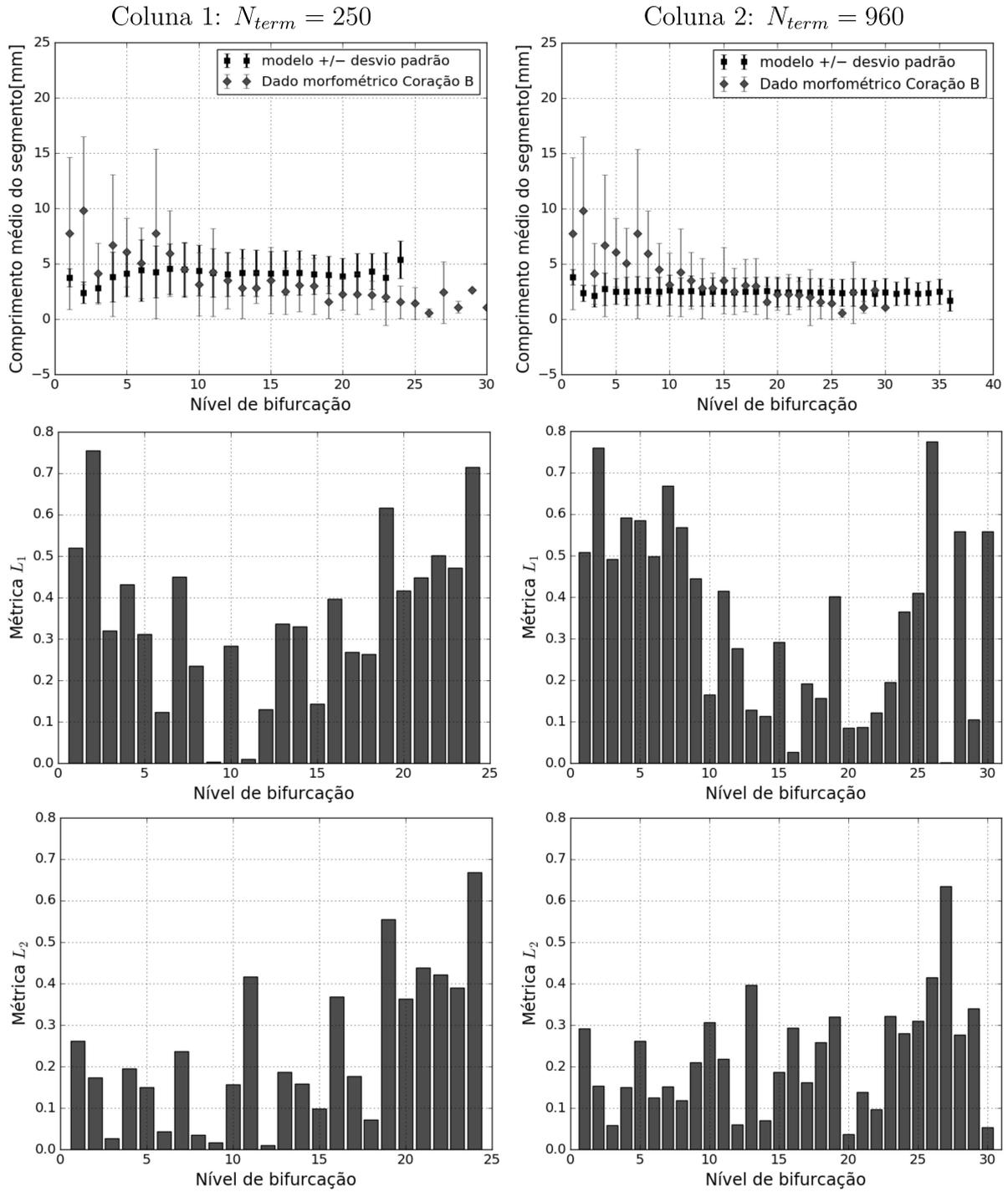


Figura 24 – Distribuições do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos e dos dados morfométricos do coração “B”. Os valores das métricas  $L_1$  e  $L_2$  são mostrados.

Tabela 3 – Resultados das métricas  $D_3$ ,  $D_4$ ,  $L_3$ ,  $L_4$ ,  $B_{min}$  e  $B_{max}$  dos modelos construídos comparados com os dados morfométricos de árvores coronarianas reais.

Propriedade	Dados morfométricos	Métrica	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 2*
Diâmetro	Coração A	$D_3$	0,2162	0,2972	0,2742
		$D_4$	0,1822	0,2352	0,2467
	Coração B	$D_3$	0,2194	0,2689	0,2887
		$D_4$	0,1531	0,1763	0,1809
Comprimento	Coração A	$L_3$	0,3829	0,3481	0,3118
		$L_4$	0,2423	0,2246	0,2386
	Coração B	$L_3$	0,3534	0,3513	0,3389
		$L_4$	0,2342	0,2231	0,1943
Nível de bifurcação	Coração A	$B_{min}$	13	2	–
		$B_{max}$	9	4	–
	Coração B	$B_{min}$	10	1	–
		$B_{max}$	6	6	–

### 5.3 COMPARAÇÃO COM OUTROS MODELOS DE ÁRVORES ARTERIAIS

Nesta seção, curvas morfométricas dos modelos de árvores arteriais gerados usando os Algoritmos 2 e 3 são mostradas. Experimentos semelhantes foram apresentados em [33, 55]. O objetivo aqui é mostrar que as curvas morfométricas dos diâmetros e comprimentos em função do nível de bifurcação oriundas dos modelos gerados pelo Algoritmo VCCO, apresentadas na seção anterior, estão condizentes com aquelas que podem ser obtidas ao utilizar os Algoritmos 2 e 3.

O Algoritmo 2 foi empregado para gerar 10 modelos com os seguintes parâmetros [33]: domínio esférico com volume igual a  $100 \text{ cm}^3$ , expoente de bifurcação  $\gamma_c = 3$ , viscosidade sanguínea  $\mu = 3,6 \text{ cP}$ , fluxo de perfusão total  $Q_{perf} = 500 \text{ mL/min.}$ , índice de simetria  $\xi = 0$ , posição proximal do segmento raiz  $\mathbf{x}_{prox} = (0; 0; 2,8794) \text{ cm}$ , pressão de perfusão  $p_{perf} = 100 \text{ mmHg}$ , pressão terminal  $p_{term} = 72 \text{ mmHg}$ , e fluxo terminal igual nos segmentos terminais  $Q_{term} = 2 \text{ mL/min.}$  A variabilidade entre os modelos foi dada adotando diferentes sequências de números pseudoaleatórios para produzir as posições terminais dentro do domínio de perfusão. Estas sequências foram obtidas com o gerador dSFMT variando o seu modo de inicialização. A Figura 25 apresenta as curvas do diâmetro e comprimento em função do nível de bifurcação oriundas dos modelos e dados experimentais [76] (corações rotulados por “A” e “B”). Estes valores médios e o desvio padrão foram obtidos de forma semelhante ao que foi explicado na Seção 5.2.

Na Figura 26 são exibidos os resultados dos modelos gerados com o Algoritmo 3 utilizando os mesmos dados de entrada descritos na Seção 5.2, com exceção do fluxo nos segmentos terminais. No entanto, o fluxo terminal nos segmentos terminais foi  $Q_{term} = 2 \text{ mL/min.}$ , dado que o Algoritmo 3 deve satisfazer a restrição de fluxos iguais através dos

segmentos terminais.

Comparando qualitativamente com as curvas das Figuras 25 e 26, nota-se que os resultados morfométricos dos modelos gerados pelo Algoritmo VCCO estão condizentes com estes obtidos empregando os Algoritmos 2 e 3. Esta semelhança entre os resultados dos algoritmos é esperada dado que foi utilizado nas simulações um expoente de bifurcação constante ( $\gamma_c = 3$ ) para fins de comparação.

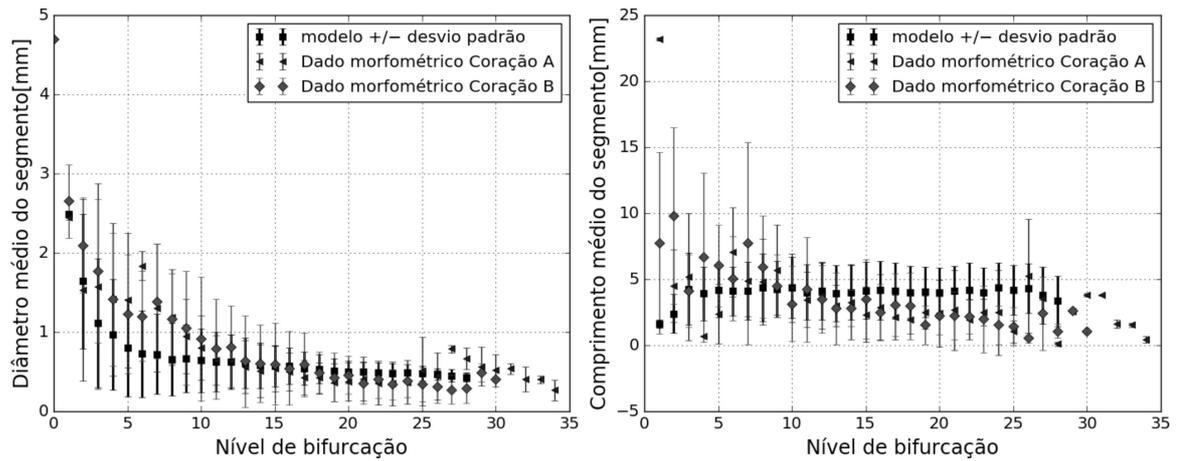


Figura 25 – Distribuições do diâmetro e do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos gerados pelo Algoritmo 2 e dos dados morfométricos dos corações “A” e “B”.

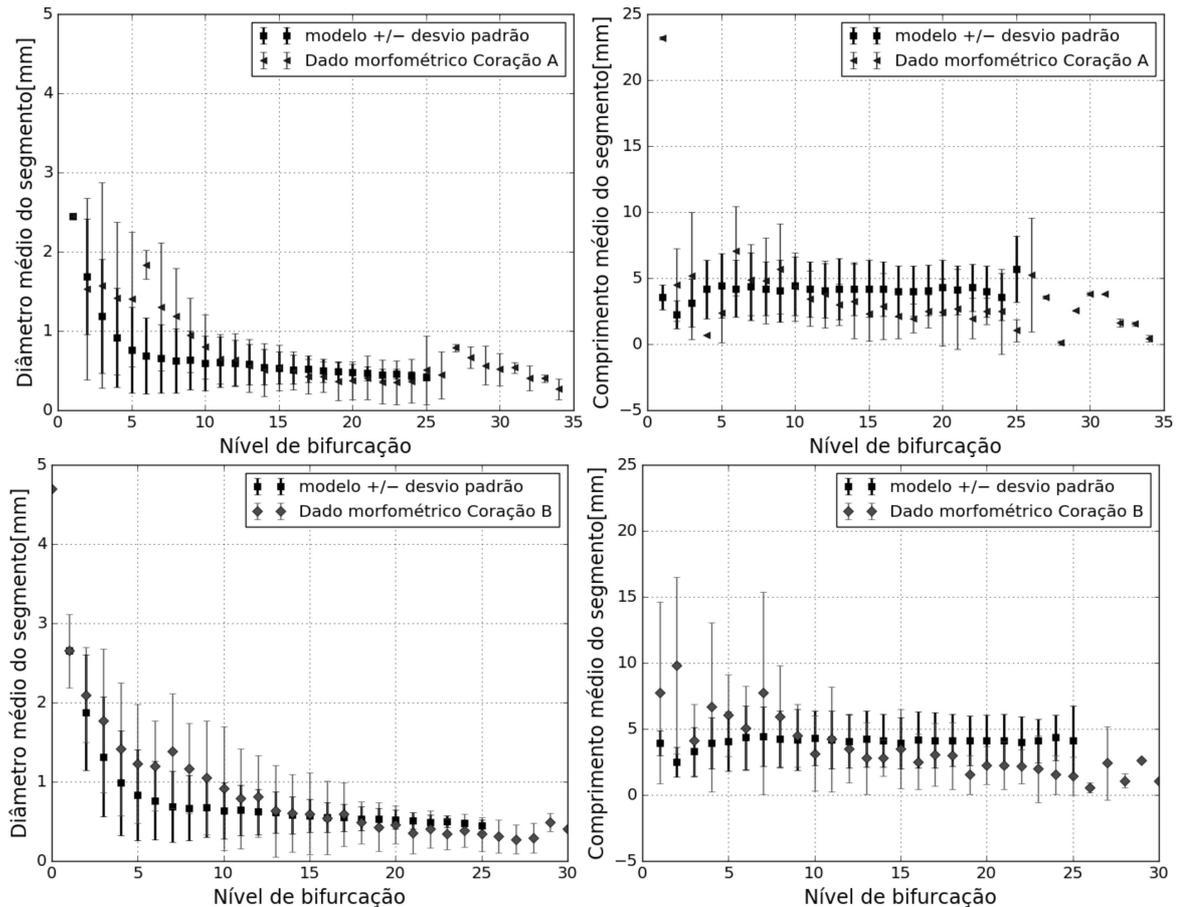


Figura 26 – Distribuições do diâmetro e do comprimento em função do nível de bifurcação dos segmentos dos modelos gerados pelo Algoritmo 3 e dos dados morfométricos dos corações “A” e “B”.

#### 5.4 CONSTRUÇÃO DE MODELOS EM UM DOMÍNIO COMPLEXO

Nesta seção, os modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO em um domínio complexo representando o rim são apresentados. O objetivo aqui é investigar o impacto da distribuição dos fluxos terminais nos resultados morfométricos dos modelos gerados pelo algoritmo proposto.

Neste experimento, entra em ação a hipótese (H2”) do Algoritmo VCCO, que possibilita considerar que as posições distais não estejam distribuídas de maneira uniforme dentro do rim. Neste órgão, a vascularização tende a se localizar na sua parênquima, isto é, na porção funcional do rim, a qual se encontra na região periférica do volume do mesmo. Mais detalhes sobre a distribuição das posições dos segmentos terminais e do tratamento da não convexidade do domínio podem ser encontrados em [55].

Foram gerados 10 modelos com os seguintes dados de entrada do Algoritmo VCCO [49, 55]: fluxo de perfusão  $Q_{perf} = 617,5 \text{ ml/min.}$ , número de segmentos terminais  $N_{term} = 3200$ , expoente de bifurcação  $\gamma(n) = \gamma_c = 2, 2$ , raio do segmento raiz  $r_{iraiz} = 2,6 \text{ mm}$ , viscosidade sanguínea  $\mu = 3,6 \text{ cP}$ , volume do domínio ( $D_{perf}$ ) igual a  $57,01 \text{ cm}^3$ ,

$\mathbf{x}_{prox} = (-5; 2, 1; 112)$  cm é definido em um ponto da superfície do domínio e  $\xi = 0$ .

A variabilidade entre os modelos foi alcançada através da obtenção do fluxo de cada segmento terminal ( $Q_{term}^i$ ), que satisfaz a consideração ( $H_Q^2$ ) explicada anteriormente.

A Figura 27 mostra as curvas morfométricas obtidas que relacionam o diâmetro e o comprimento médios dos segmentos dos modelos gerados em função do nível de bifurcação. Juntamente nestas curvas, o desvio padrão é informado. Estas curvas são obtidas semelhantemente aquelas obtidas na Seção 5.2.

A partir da Figura 27, nota-se que o diâmetro dos segmentos dos modelos são mais distintos entre os níveis de bifurcação 2 até 15. Por outro lado, o comprimento dos segmentos dos modelos diferem mais entre si, como é corroborado pelo desvio padrão. Em suma, a distribuição dos fluxos terminais afeta as propriedades morfométricas dos modelos gerados pelo Algoritmo VCCO. Em particular, neste experimento, teve mais impacto no comprimento dos segmentos dos modelos.

Na Figura 27 pode também ser observado que o comprimento em função do nível de bifurcação não teve um decaimento semelhante à curva de diâmetro. Isto se explica pelo fato da distribuição de pontos distais no domínio não ter sido homogênea, o que impacta na estrutura geométrica dos modelos.

A Figura 28 exhibe como exemplo quatro dos dez modelos gerados pelo Algoritmo VCCO com suas distribuições de raio e fluxo nos segmentos. É possível observar a maior concentração de segmentos próximos à região periférica do domínio conforme esperado e uma distribuição de raio distinta entre os modelos. Além disso, percebe-se também que o segmento raiz apresenta o fluxo imposto como entrada do algoritmo e cada modelo tem um fluxo terminal que assume um valor mínimo diferente.

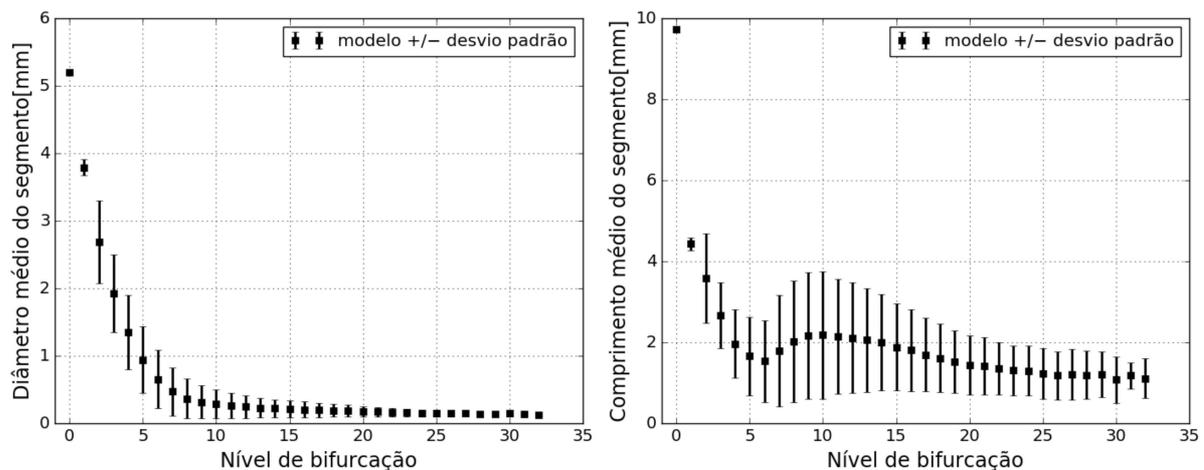


Figura 27 – Curvas morfométricas que relacionam o diâmetro e o comprimento médios dos segmentos com o nível de bifurcação.

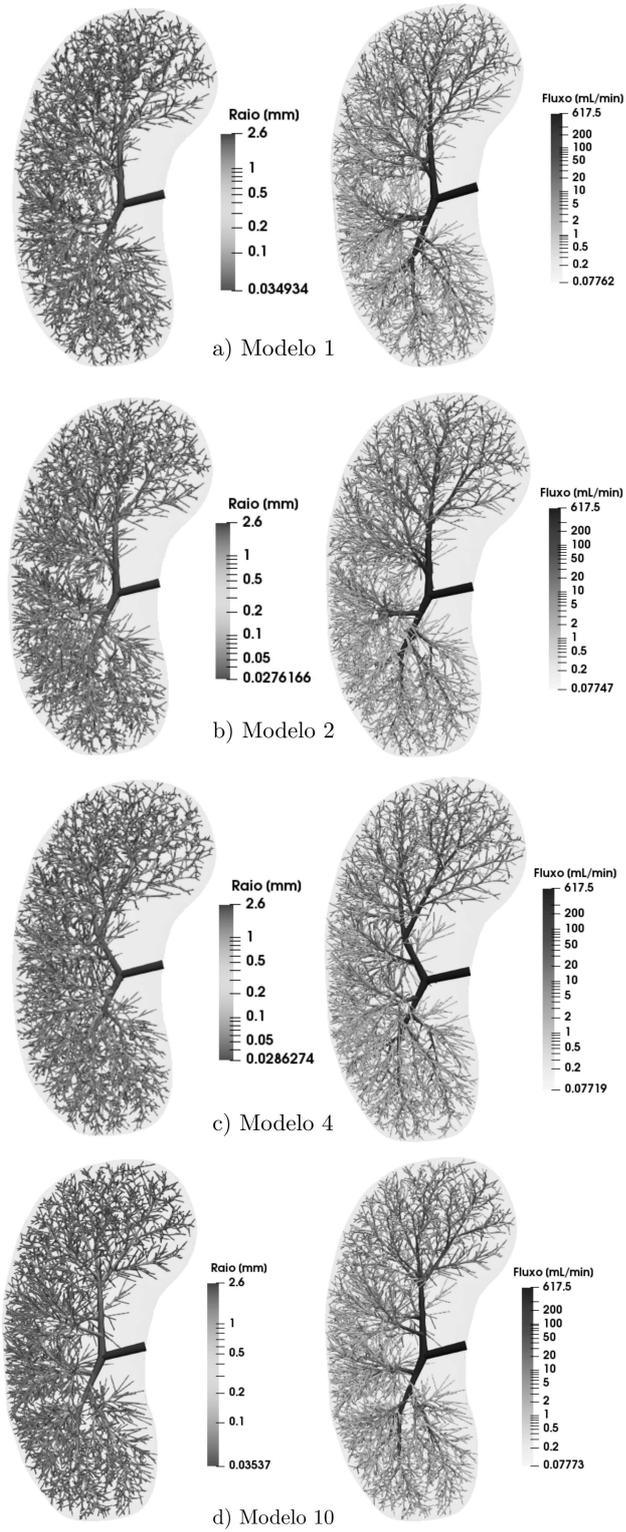


Figura 28 – Distribuição dos raios e dos fluxos em modelos de árvores arteriais gradados em um domínio representando o rim.

## 6 RESULTADOS HEMODINÂMICOS

Neste capítulo, os resultados de análises hemodinâmicas usando os modelos de árvores arteriais gerados através dos Algoritmos 1 e VCCO são apresentados. Na Seção 6.1, a impedância vascular desses modelos é investigada. Já na Seção 6.2, resultados numéricos envolvendo o escoamento pulsátil em modelos gerados pelo Algoritmo VCCO são discutidos.

### 6.1 QUANTIFICAÇÃO DA IMPEDÂNCIA VASCULAR

Nesta seção, os resultados obtidos através da simulação do Algoritmo 5 para o cálculo da impedância vascular de modelos de árvores arteriais são mostrados e discutidos. O objetivo aqui é investigar como os parâmetros utilizados na geração dos modelos afetam a impedância vascular dos mesmos.

#### 6.1.1 Impedância vascular dos modelos gerados pelo Algoritmo 1

Os resultados de impedância vascular de modelos de árvores estruturadas gerados com diferentes parâmetros são mostrados nesta seção. As análises e simulações realizadas se assemelham aquelas de Olufsen [49] e Anjos *et al.* [5]. O intuito principal aqui é verificar que os algoritmos adotados nas simulações produzem resultados em concordância com a literatura.

Os modelos de árvores arteriais foram gerados pelo Algoritmo 1 com os dados de entrada [18]:  $r_{irriz} = 0,2$  cm,  $r_{min} = 0,005$  cm,  $l_{rr} = 50$ ,  $\sigma = 0,41$  e  $\gamma = 2,76$ . O Algoritmo 5 foi adotado para obtenção da impedância vascular com os dados [18]:  $\rho = 1,06$  gcm<sup>-3</sup>,  $\mu = 0,0488$  gcm<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup> e  $\omega \in [0, 600]$  rads<sup>-1</sup>.

No intuito de investigar o impacto da escolha dos parâmetros para geração dos modelos na resposta de impedância vascular, alguns deles foram fixados enquanto outros foram alterados nas simulações descritas a seguir:

**Expoente de bifurcação)** As Figuras 29 e 30 (painel a) mostram o módulo e a fase da impedância vascular para os modelos gerados com expoente de bifurcação  $\gamma = \{2, 5; 2, 7; 2, 8; 2, 9\}$ . O maior impacto na variação deste parâmetro foi no módulo da impedância quando  $\omega = 0$ , onde há uma queda à medida que  $\gamma$  aumenta. Nota-se que o comportamento da fase foi como esperado para todos os valores de  $\gamma$ , partindo de zero, decrescendo rapidamente até um mínimo, em seguida crescendo e se manteve oscilando próximo de zero nas frequências maiores [53]. Estes resultados da impedância vascular estão condizentes com resultados de Olufsen [49].

**Razão de assimetria)** Nas Figuras 29 e 30 (painel b) são exibidos os resultados do módulo e fase da impedância vascular para os modelos gerados com razão de assimetria  $\sigma = \{0, 3; 0, 4; 0, 5; 0, 6\}$ . Ao comparar os módulos da impedância dos modelos gerados com estes diferentes valores de  $\sigma$ , observa-se que houve pouca alteração de um modelo para o outro. As variações mais significativas do módulo da impedância ocorreram para baixas frequências. Na frequência  $\omega = 0$ , o módulo da impedância do modelo diminuiu com o aumento de  $\sigma$ . A fase da impedância teve um maior valor mínimo quando a razão de assimetria estava mais próxima de 1, ou seja, quando a árvore era mais simétrica. Esse resultado também foi observado por Olufsen [49].

**Taxa comprimento-raio)** Nas Figuras 29 e 30 (painel c) são apresentados o módulo e a fase da impedância vascular para os modelos gerados com diferentes taxas comprimento-raio  $l_{rr} = \{20, 40, 60, 80\}$ . Na frequência  $\omega = 0$ , o módulo da impedância é maior com  $l_{rr}$  assumindo um valor mais alto no experimento. Isso faz sentido já que ao mudar esse valor, ocorre uma alteração em toda a estrutura da árvore, mais especificamente no comprimento dos segmentos, dessa forma, acaba alterando as características de propagação da onda [49]. Isto se justifica também pelo fato de segmentos longos e finos produzirem resistências maiores que segmentos curtos e grossos. O resultado aqui mostrado também foi obtido em [5, 49].

**Raio mínimo)** Nas Figuras 29 e 30 (painel d) são apresentados o módulo e a fase da impedância vascular para os modelos gerados com raio mínimo  $r_{min} = \{0, 003; 0, 005; 0, 007; 0, 009\}$ . Na frequência  $\omega = 0$ , o módulo da impedância aumentou à medida que  $r_{min}$  diminuiu. Observa-se que a fase da impedância praticamente não se alterou com a mudança de  $r_{min}$ . Novamente, os resultados obtidos neste experimentos estão coerentes com aqueles apresentados em [49].

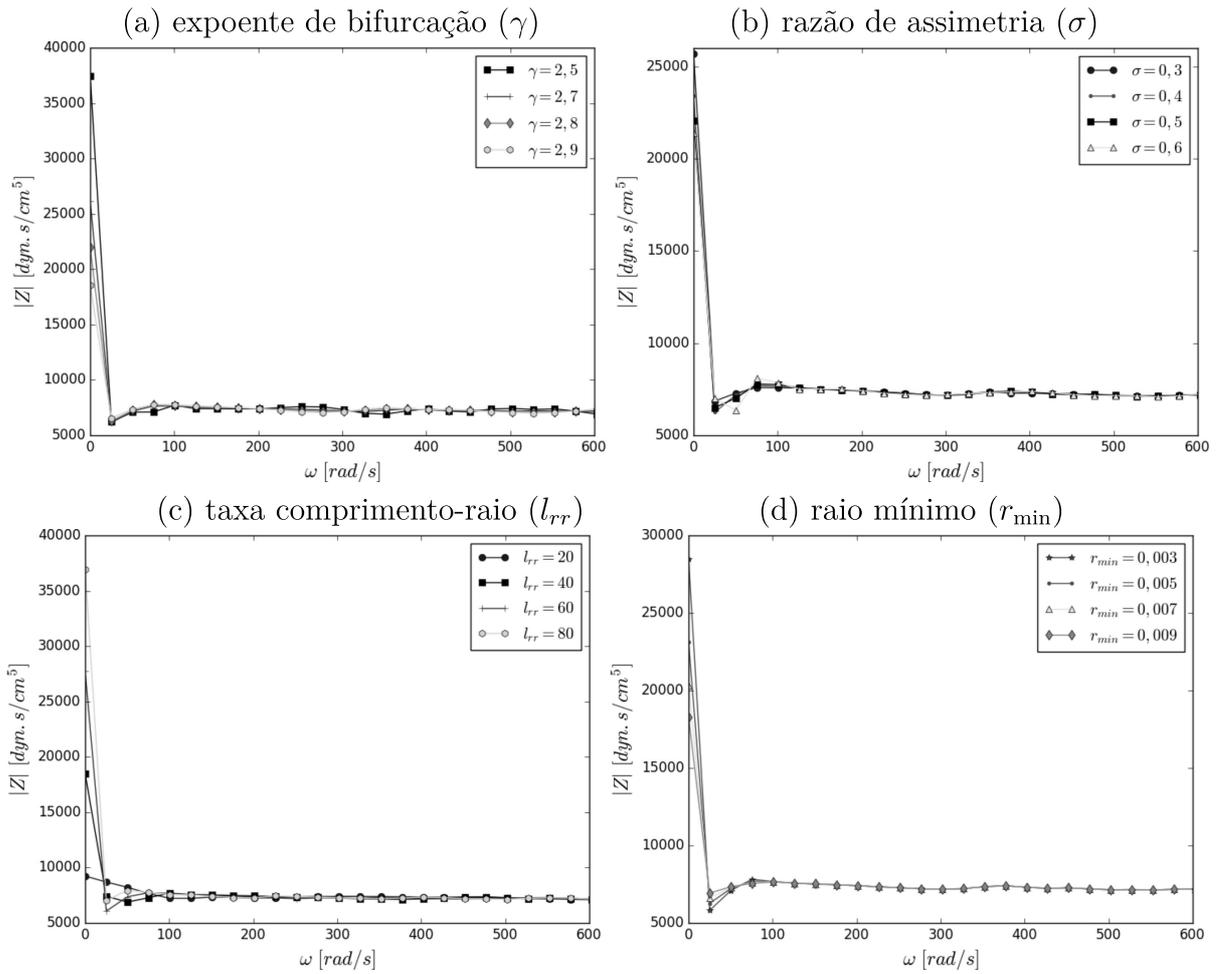


Figura 29 – Comportamento do módulo da impedância vascular de modelos gerados pelo Algoritmo 1 com diferentes parâmetros.

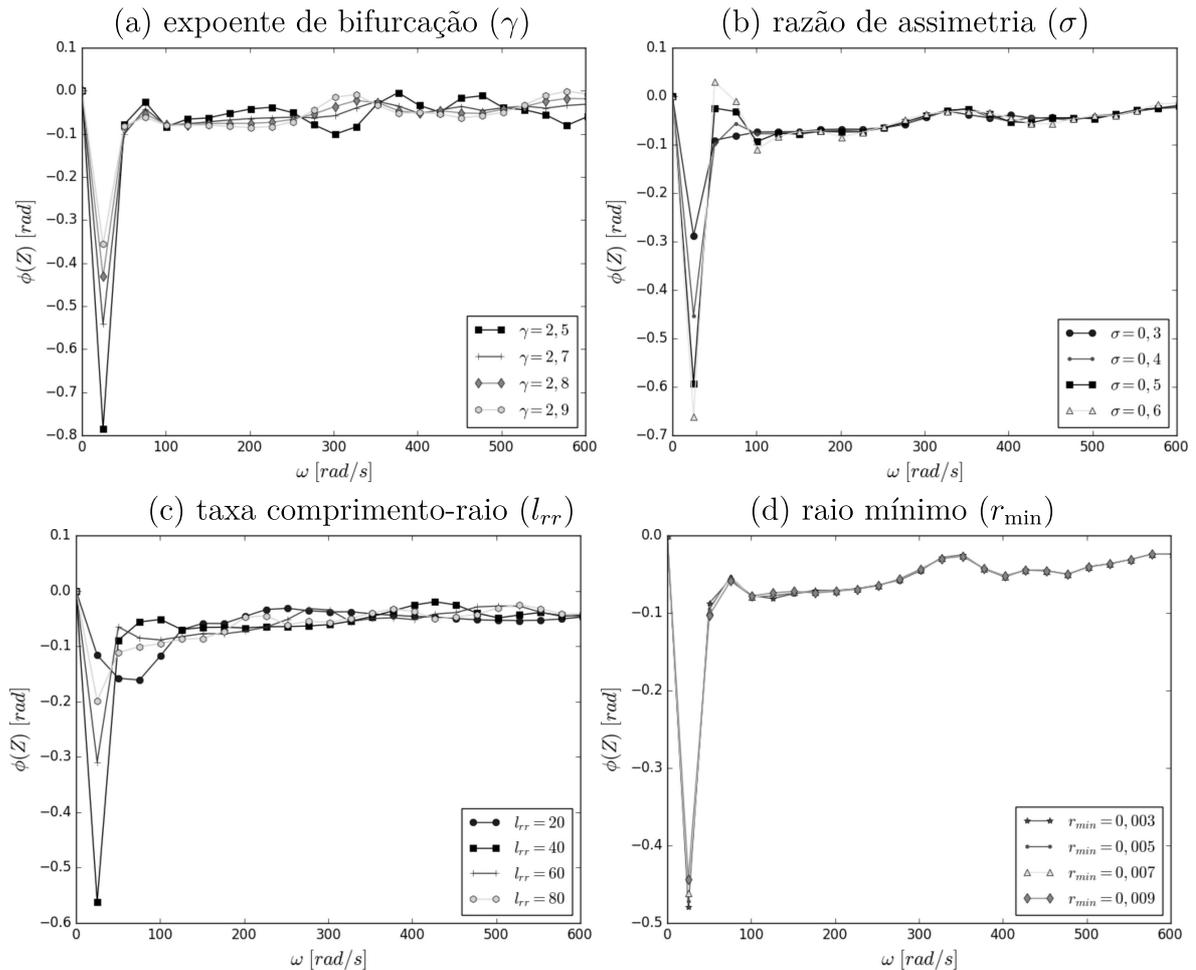


Figura 30 – Comportamento da fase da impedância vascular de modelos gerados pelo Algoritmo 1 com diferentes parâmetros.

### 6.1.2 Impedância vascular dos modelos gerados pelo Algoritmo VCCO

A partir das Seções 4.1.3 e 6.1.1 foi possível demonstrar que o Algoritmo 5 está implementado adequadamente através das comparações realizadas de seus resultados com soluções de referência [16, 18] e análises da literatura [5, 6, 49]. Nesta seção, este algoritmo é investigado usando modelos de árvores gerados pelo Algoritmo VCCO como substrato geométrico.

A seguir, dois experimentos envolvendo os Algoritmos 5 e VCCO são descritos. O primeiro experimento visa investigar a impedância vascular obtida de modelos gerados com diferentes parâmetros, a saber: expoente de bifurcação e número de segmentos terminais. O segundo experimento tem por objetivo mostrar que é possível gerar modelos empregando o Algoritmo VCCO que reproduzem a impedância vascular de árvores arteriais reais.

Em ambos experimentos aqui abordados, o fluxo de perfusão total é  $Q_{perf} = 500$  mL/min e o fluxo ( $Q_{term}^i$ ) através dos segmentos terminais segue a consideração ( $H_Q^1$ ) mencionada no Capítulo 5. Em particular, o segundo experimento leva também em conta

a consideração ( $H_Q^2$ ). Para calcular a impedância vascular com o Algoritmo 5, foram utilizados os dados [16, 18]:  $\rho = 1,06 \text{ gcm}^{-3}$  e  $\mu = 0,0488 \text{ gcm}^{-1}\text{s}^{-1}$ .

- **Experimento 1: escolha de parâmetros para geração dos modelos**

Os modelos foram gerados com os seguintes dados de entrada [16, 18, 33]: domínio esférico ( $D_{perf}$ ) com raio de perfusão  $r_{perf} = 28 \text{ cm}$ ,  $\mu = 0,0488 \text{ gcm}^{-1}\text{s}^{-1}$ ,  $r_{irriz} = 0,2 \text{ cm}$ ,  $\xi = 0$  e  $\mathbf{x}_{prox} = (0; 0; r_{perf}) \text{ cm}$ . O número de segmentos terminais ( $N_{term}$ ) adotados vai ser detalhado abaixo de acordo com cada investigação.

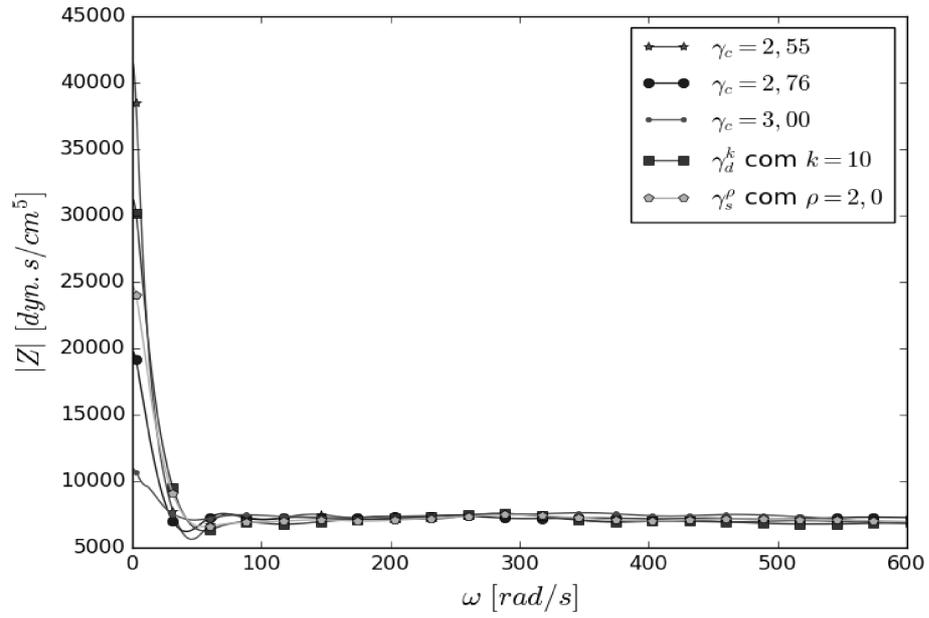
**Expoente de bifurcação)** No tocante a este parâmetro da lei de bifurcação (3.3), foram escolhidos diferentes valores para o expoente de bifurcação ( $\gamma(n)$ ):  $\gamma_c = 2,55$ ,  $\gamma_c = 2,76$ ,  $\gamma_c = 3,00$ ,  $\gamma_d^k$  com  $k = 10$  e  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 2$ . Maiores explicações sobre as funções  $\gamma(n)$  são dadas na Seção 3.2. O número de segmentos terminais adotados foi  $N_{term} = 2000$ .

A Figura 31(a) mostra o módulo da impedância dos modelos gerados sob as condições mencionadas acima. O módulo da impedância quando  $\omega$  é igual a zero dos modelos com  $\gamma_c = 2,55; 2,76$  e  $3,0$  diminuiu à medida que o expoente  $\gamma$  aumentou, o que também foi observado no módulo da impedância dos modelos de árvores estruturadas (Seção 6.1.1) e em Anjos *et al.* [6]. Ao utilizar  $\gamma(n)$  variando em função do nível de bifurcação do segmento no modelo, na frequência  $\omega = 0$ , a curva do módulo de impedância teve um comportamento intermediário entre  $\gamma_c = 2,55$  e  $3,0$ .

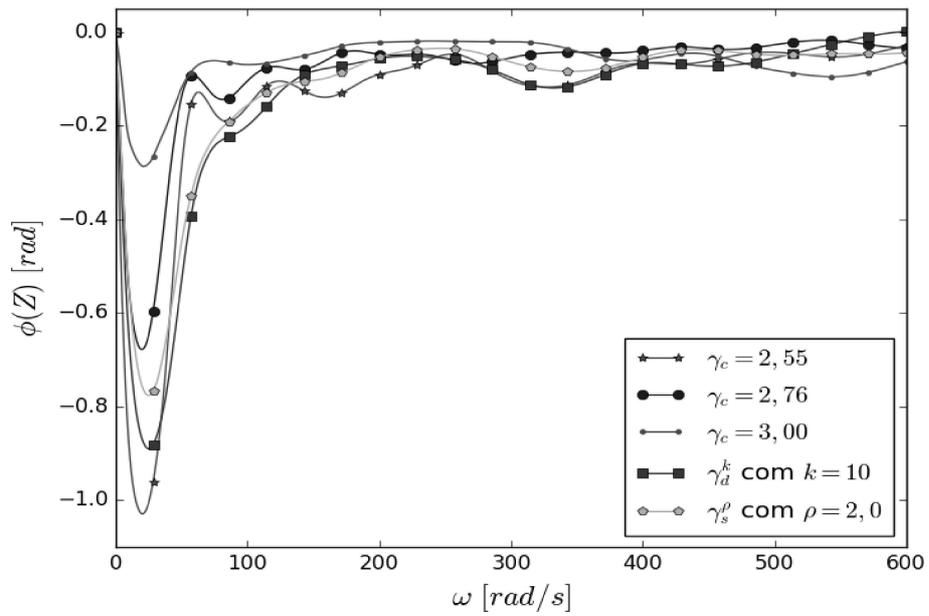
Em relação à fase da impedância, é possível notar na Figura 31(b) que a escolha do expoente de bifurcação teve maior influência nesta propriedade, até mesmo nas maiores frequências.

A Figura 32 mostra os modelos de árvores arteriais gerados com suas distribuições de raio e fluxo sanguíneo. Percebe-se que o maior raio atingido por um segmento terminal foi obtido quando se utilizou o maior valor de  $\gamma_c$ . A partir dessa figura, conclui-se também que a escolha do expoente de bifurcação influencia na estrutura geométrica do modelo de árvore gerado.

A Figura 33 exhibe a distribuição do expoente de bifurcação ao longo do modelo de árvore arterial resultante do emprego das funções degrau ( $\gamma_d^k$ ) e sigmoide ( $\gamma_s^\rho$ ). Como esperado, nota-se a variação suave do expoente entre  $2,55$  e  $3$  ao longo da árvore ao utilizar  $\gamma_s^\rho$ .



(a)



(b)

Figura 31 – Impedância vascular de modelos gerados pelo Algoritmo VCCO com diferentes expoentes de bifurcação.

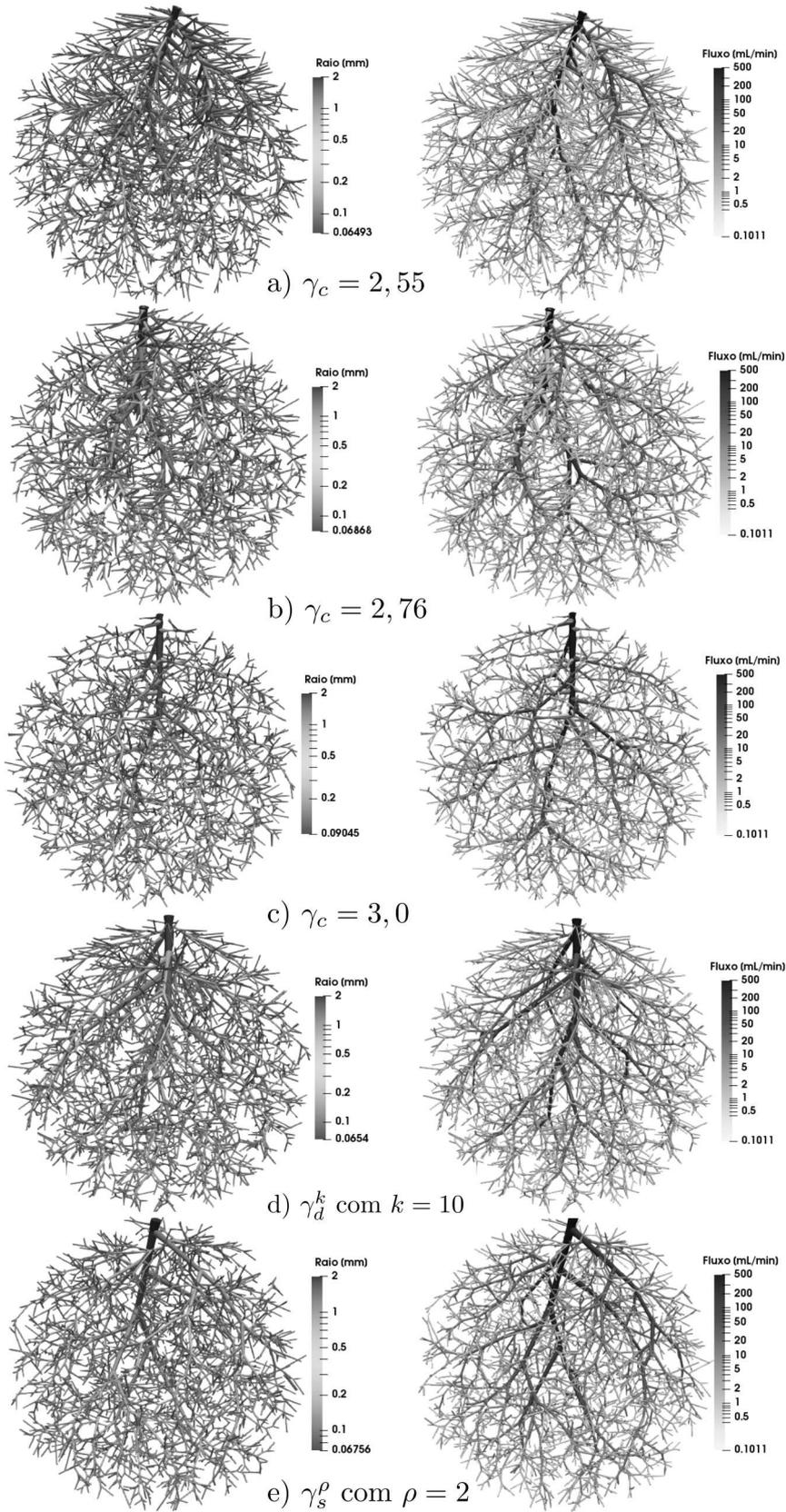


Figura 32 – Modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO com diferentes valores do expoente de bifurcação.

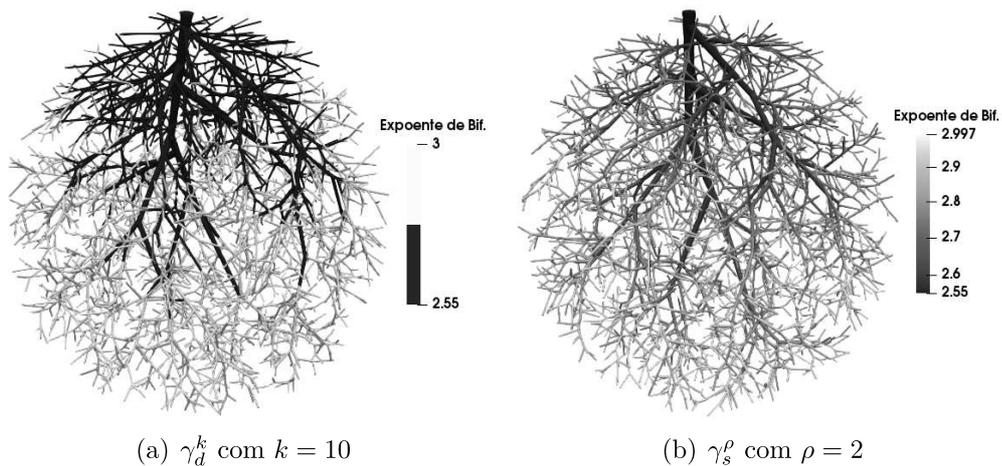
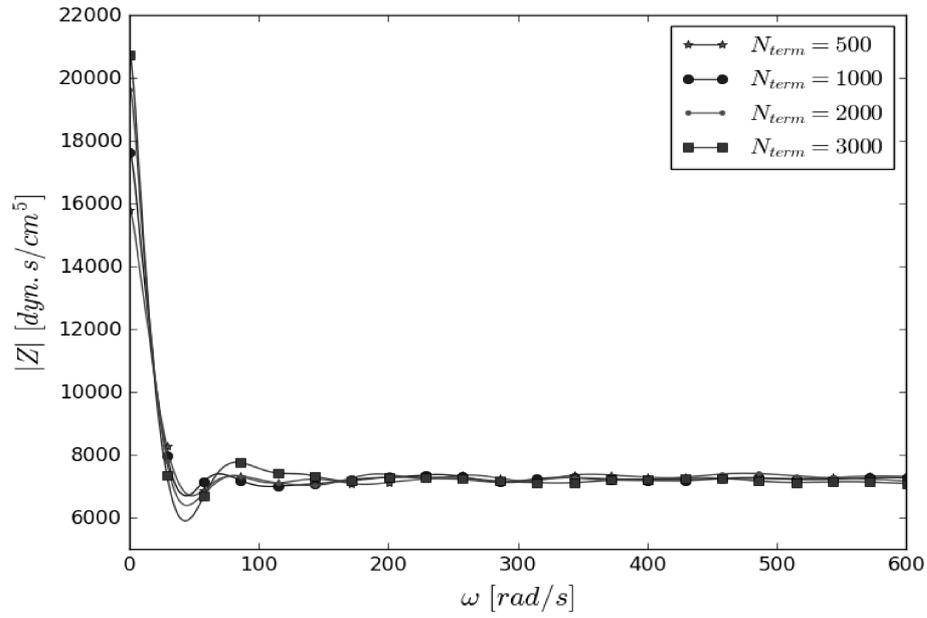


Figura 33 – Distribuição dos expoente de bifurcação ao longo dos modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO.

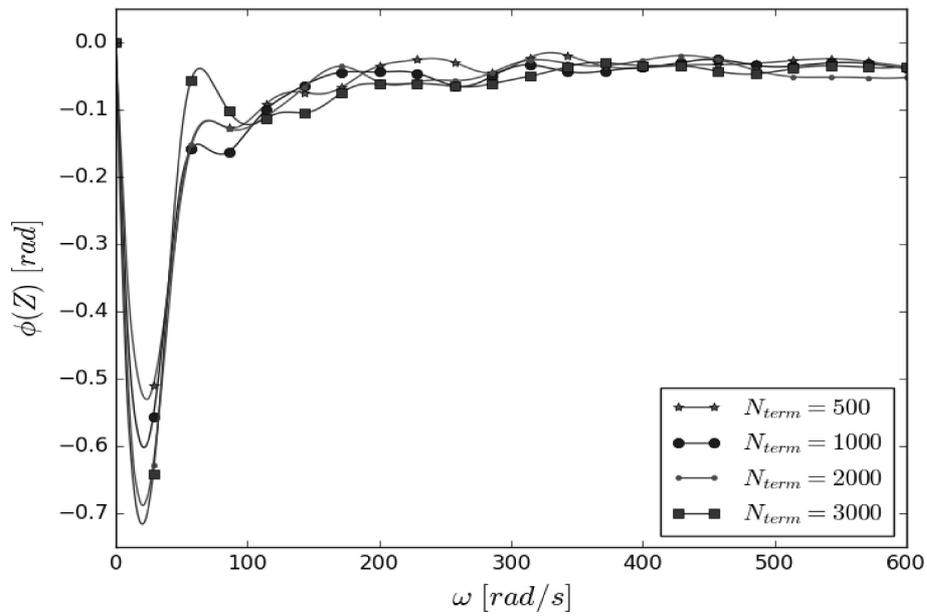
**Número de segmentos terminais)** Nesta investigação, o expoente de bifurcação utilizado foi  $\gamma_c = 2,76$ . Adotaram-se também  $N_{term} = \{500, 1000, 2000, 3000\}$  para gerar modelos empregando o Algoritmo VCCO. Cabe lembrar que o número de segmentos terminais influencia na quantidade de bifurcações que o modelo irá apresentar. Quanto maior o  $N_{term}$ , maior é o número de bifurcações proximais atingido por segmentos do modelo.

A Figura 34(a) mostra que valores maiores de  $N_{term}$  implicou em maior módulo da impedância em frequência  $\omega = 0$ . Além disso, a fase da impedância apresentada na Figura 34(b) teve uma queda maior próxima de  $\omega = 0$  ao utilizar o maior valor  $N_{term}$ . Esses resultados demonstram que as bifurcações presentes nos modelos impactam na impedância vascular dos mesmos.

A Figura 35 exhibe os modelos de árvores arteriais gerados nesta simulação, em um domínio esférico. Nota-se que ao aumentar o número de segmentos do modelo, o raio dos segmentos terminais diminui. A distribuição utilizada para definir o valor do fluxo nos segmentos terminais tem relação com  $N_{term}$  (ver Capítulo 5), isso explica a diferença na distribuição de fluxo nos modelos de árvores arteriais apresentados.



(a)



(b)

Figura 34 – Impedância vascular de modelos gerados pelo Algoritmo VCCO com diferentes quantidades de segmentos terminais.

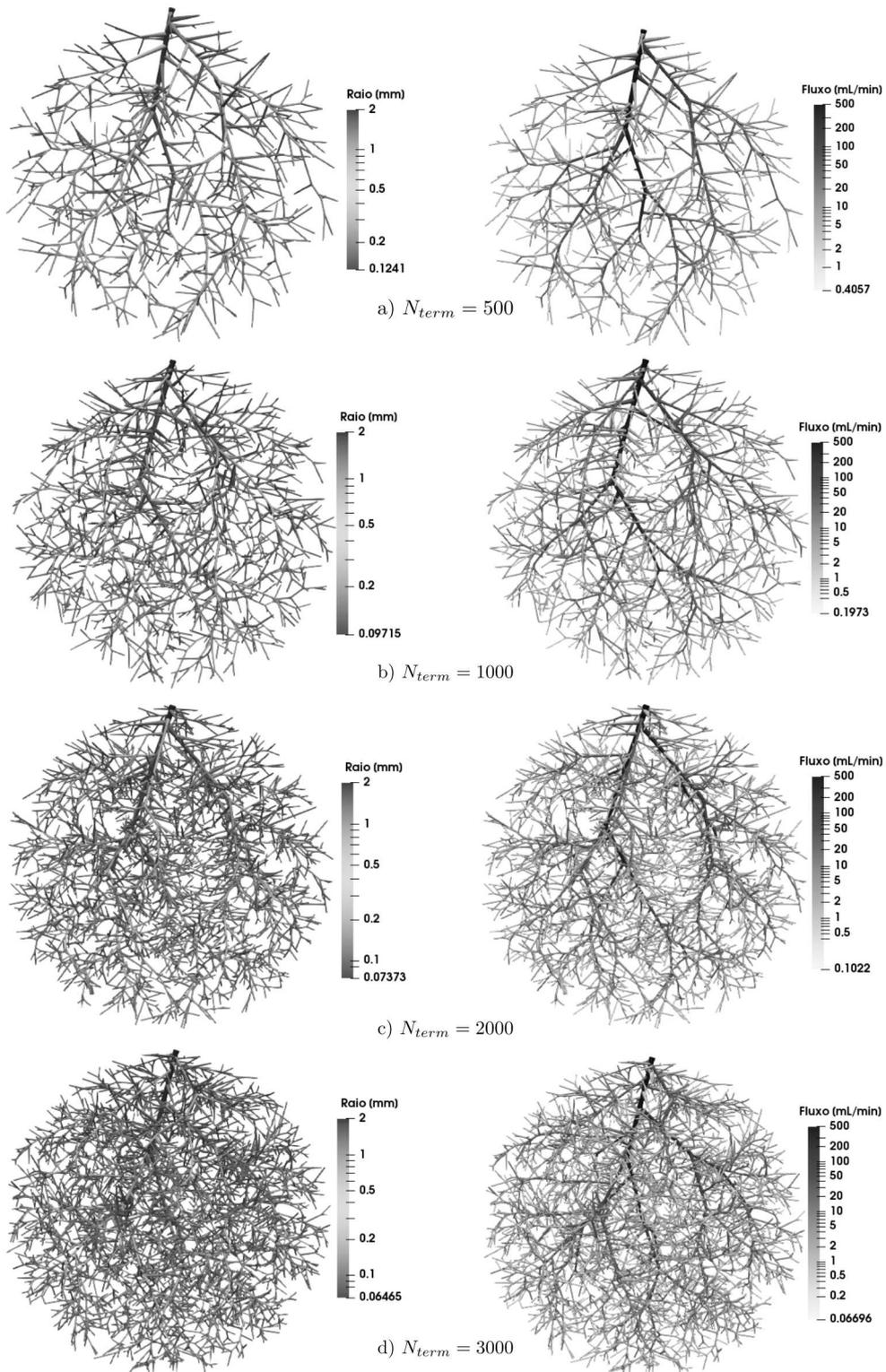


Figura 35 – Modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO com diferentes números de segmentos terminais.

- **Experimento 2: Comparação com dados experimentais de impedância vascular**

Este experimento tem por objetivo verificar a possibilidade de gerar modelos pelo

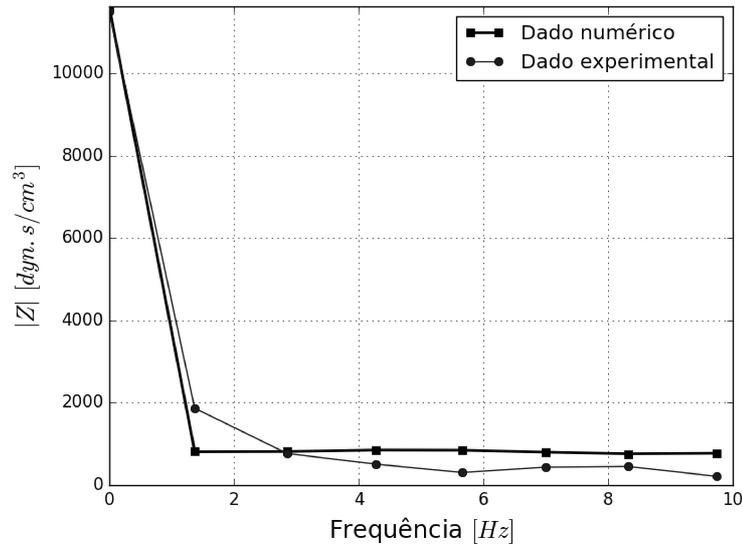
Algoritmo VCCO de tal forma que consigam reproduzir uma impedância vascular de dados reais [45, 48]. Para tanto, a impedância vascular à jusante das artérias braquiocefálica e subclávia do sistema circulatório humano é aqui considerada. Esses dados reais são oriundos de um exame de cateterismo realizado em um paciente com idade entre 24 e 60 anos, que apresenta doença cardiovascular. Os raios das artérias braquiocefálica e subclávia nas simulações são  $r_{irai} = 0,62 \text{ cm}$  e  $r_{irai} = 0,423 \text{ cm}$ , respectivamente [49]. O domínio de perfusão da árvore vascular à jusante das artérias é desconhecido.

Para geração dos modelos pelo Algoritmo VCCO, adotaram dois domínios de perfusão circulares ( $D_{perf}$ ). Esses domínios foram setados com raio  $r_{perf} = 25 \text{ m}$  e  $r_{perf} = 12,5 \text{ m}$  nas simulações referentes às artérias braquiocefálica e subclávia. A posição proximal do segmento raiz foi fixada em  $\mathbf{x}_{prox} = (0, r_{perf}, 0) \text{ m}$  no contorno do domínio  $D_{perf}$ . Evidentemente, os domínios considerados não estão condizentes com a realidade. Mas, no entanto, eles são apropriados para que possam permitir obter segmentos com uma taxa comprimento-raio  $l_{rr}$  (equação (2.5)) que induza um valor adequado de resistência hidrodinâmica.

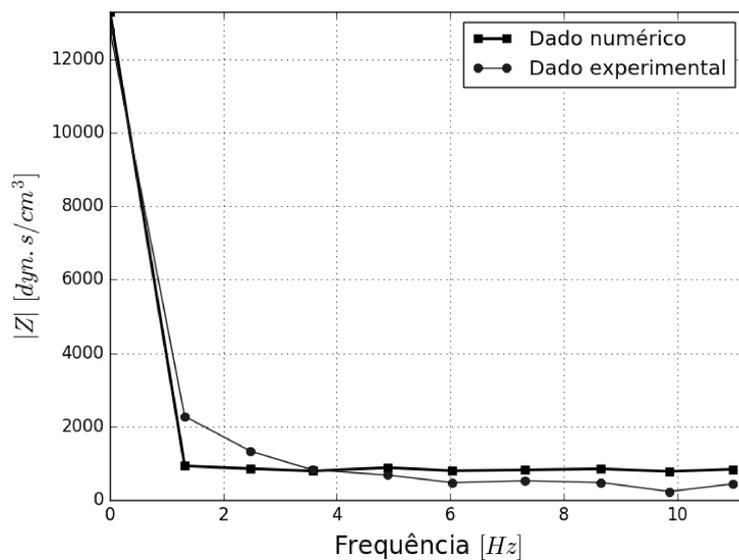
Em cada domínio foram gerados 10 modelos de árvores arteriais com os seguintes dados de entrada [49, 61]:  $\gamma_c = 2,76$ ,  $\mu = 0,0488 \text{ gcm}^{-1}\text{s}^{-1}$  e  $\xi = 0$ . Em se tratando de números de segmentos,  $N_{term} = 500$  e  $N_{term} = 1000$  foram adotados nas simulações referentes às artérias braquiocefálica e subclávia, respectivamente.

A comparação entre as curvas de impedância vascular dos modelos gerados e das árvores à jusante de artérias reais é mostrada na Figura 36. Nessa figura, os módulos de impedância são diferentes daqueles normalmente calculados por um fator de escala ( $1/\text{área do vaso}$ ) conforme Mills *et al.* [45]. As curvas oriundas da resposta dos modelos representam valores médios da impedância vascular. Destaca-se que o desvio padrão em relação a este valor médio variou em magnitude no intervalo [3,11; 69,59] e [3,55; 47,66] considerando os modelos gerados a partir das artérias braquiocefálica e subclávia, respectivamente.

A partir da Figura 36, percebe-se que a impedância vascular dos modelos representou razoavelmente os dados experimentais. Os resultados obtidos neste experimento sugerem que o Algoritmo VCCO é passível de ser calibrado com parâmetros de modo a gerar modelos que representem com algum grau de realidade o comportamento da impedância vascular de distritos vasculares reais truncados de um modelo completo do sistema circulatório.



(a) Artéria braquiocefálica



(b) Artéria subclávia

Figura 36 – Comparação entre as impedância vasculares de modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO e de árvores à jusante das artérias braquiocefálica e subclávia.

## 6.2 SIMULAÇÕES DE ESCOAMENTO PULSÁTIL

Nesta seção, resultados do emprego da implementação do Algoritmo *SimPFlow* em simulações usando como substrato geométrico modelos de árvores gerados pelo Algoritmo VCCO são apresentados. Esses modelos possuem segmentos com propriedades morfométricas (raio e comprimento) e relações conectivas entre os mesmos.

Até o momento, do conhecimento da autora deste trabalho, não se tem trabalhos investigando o Algoritmo *SimPFlow* com modelos de árvores gerados no contexto do CCO.

Assim, entende-se que os resultados aqui apresentados envolvendo os Algoritmos 6 e VCCO são originais e podem contribuir na área acerca desta pesquisa.

Para geração dos modelos pelo Algoritmo VCCO, os seguintes dados de entrada foram considerados:  $\gamma(n) = \gamma_c = 3$ ,  $\xi = 0$ , domínio de perfusão ( $D_{perf}$ ) esférico com volume igual a  $100 \text{ cm}^3$ ,  $\mu = 4,9 \text{ cP}$ ,  $Q_{term}^i$  satisfazendo a consideração ( $H_Q^1$ ) apresentado no Capítulo 5 com  $Q_{perf} = 500 \text{ mL/min.}$ ,  $r_{irraiz} = 1,2257 \text{ mm}$  e  $\mathbf{x}_{prox} = (0; 0; 2,8794) \text{ cm}$ .

Nas simulações aqui realizadas empregando o Algoritmo 6, a distribuição de amplitude de pressão ao longo do caminho principal do modelo de árvore arterial em consideração foi calculada. Este caminho refere-se ao caminho que se inicia no segmento raiz e vai até um segmento terminal percorrendo os segmentos com maiores raios.

Para mostrar os resultados do perfil de pressão ao longo do caminho principal, o comprimento de cada segmento arterial foi dimensionado para 1,0, de modo que o comprimento adimensional total  $X$  deste caminho denota o número máximo de bifurcação do modelo. Os resultados são mostrados em termos de amplitude de pressão adimensional  $|P|$  versus a distância adimensional  $X$  do início da árvore.

Fixando a densidade sanguínea  $\rho = 1,05 \text{ gcm}^{-3}$  e pressão média de entrada como sendo  $\bar{p}_{irraiz} = 1 \text{ dyn cm}^{-2}$ , foram investigados quatro cenários hemodinâmicos nas simulações:

**Cenário 1)** modelos com diferentes números de segmentos terminais ( $N_{term} = 250, 500, 1000$  e  $2000$ ), diferentes frequências ( $f = 10 \text{ Hz}, 20 \text{ Hz}, 40 \text{ Hz}$  e  $80 \text{ Hz}$ ) e viscosidade do fluido  $\mu = 0 \text{ gcm}^{-1}\text{s}^{-1}$  (escoamento invíscido), viscoelasticidade da parede do segmento  $\phi_0 = 0^\circ$  e módulo de Young  $E = 10^7 \text{ dyn cm}^{-2}$ .

A Figura 37 apresenta os resultados obtidos neste cenário. Nota-se que com a  $f = 80 \text{ Hz}$ , os picos de pressão ficam mais evidentes ao longo do caminho principal. Com o aumento do número de terminais, há uma certa atenuação destes picos. Nessa figura, os modelos gerados pelo Algoritmo VCCO também são mostrados, onde é destacado o caminho principal. A escolha do número de segmentos terminais ( $N_{term}$ ) para geração do modelo altera esse caminho como pode ser visualizado na figura.

**Cenário 2)** modelos com diferentes números de segmentos terminais ( $N_{term} = 250$  e  $2000$ ), diferentes frequências ( $f = 10 \text{ Hz}$  e  $80 \text{ Hz}$ ), diferentes viscosidades do fluido ( $\mu = 0; 0,5\mu_0; 1,0\mu_0; 1,5\mu_0$  onde  $\mu_0 = 0,036 \text{ gcm}^{-1}\text{s}^{-1}$ ), viscoelasticidade da parede do segmento  $\phi_0 = 0^\circ$  e módulo de Young  $E = 10^7 \text{ dyn cm}^{-2}$ .

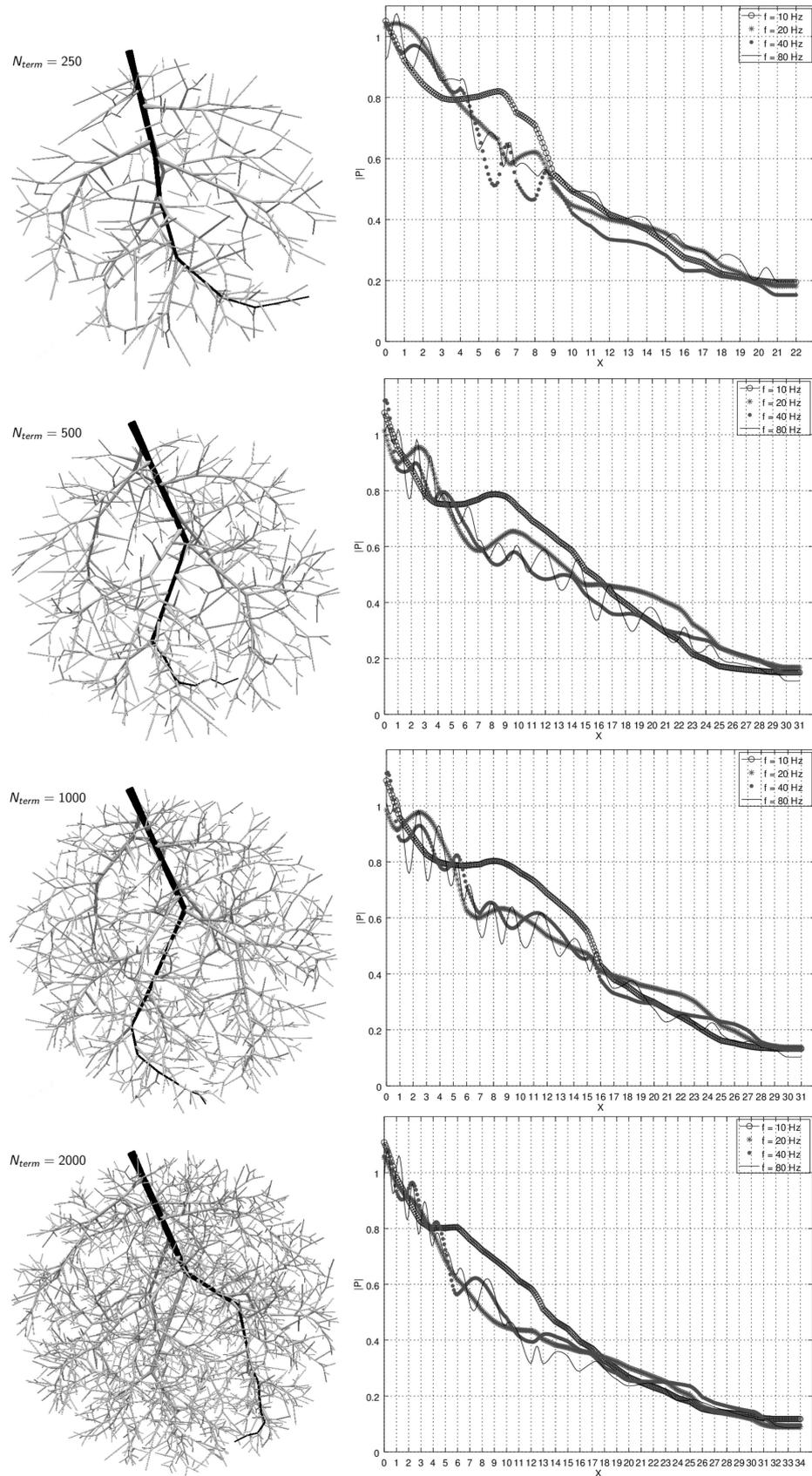
Observa-se na Figura 38, principalmente em alta frequência, que o efeito da viscosidade do fluido é a redução do aumento global na amplitude da onda de pressão causada pelas reflexões das ondas à medida que a onda se desloca na direção à jusante. Bem como, modera os picos locais na distribuição de pressão.

**Cenário 3)** modelos com diferentes números de segmentos terminais ( $N_{term} = 250$  e  $2000$ ), diferentes frequências ( $f = 10$  Hz e  $80$  Hz), diferentes viscoelasticidades da parede do segmento ( $\phi_0 = 0^\circ, 4^\circ, 8^\circ$  e  $12^\circ$ ), viscosidade do fluido ( $\mu = 0 \text{ gcm}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) e módulo de Young  $E = 10^7 \text{ dyn cm}^{-2}$ .

Nota-se na Figura 39, em ambas frequências consideradas, que o efeito da viscoelasticidade, como o da viscosidade sanguínea, é amortecer o aumento global da amplitude da onda de pressão causada pelas reflexões das ondas à medida que a onda se desloca na direção à jusante, bem como moderar os picos locais na distribuição de pressão.

**Cenário 4)** modelos com diferentes números de terminais ( $N_{term} = 250$  e  $2000$ ), diferentes frequências ( $f = 10$  Hz e  $80$  Hz), diferentes valores para o módulo de Young ( $E = 10^4, 10^5, 10^6$  e  $10^7$ ) cuja unidade física é  $\text{dyn cm}^{-2}$ , viscoelasticidade da parede do segmento  $\phi_0 = 0^\circ$  e viscosidade do fluido  $\mu = 0 \text{ gcm}^{-1}\text{s}^{-1}$ .

A partir da Figura 40, conclui-se que a escolha do valor do módulo de Young impacta significativamente no perfil de pressão ao longo do caminho principal. Quanto menor o seu valor, maior são os picos locais da pressão ao longo do caminho principal. Salienta-se que o módulo de Young é uma propriedade mecânica que mede a rigidez de um material sólido, aqui relacionado à rigidez do segmento do modelo de árvore arterial.



Modelos de árvores arteriais Perfil da pressão ao longo do caminho principal

Figura 37 – Cenário 1 – amplitude da pressão  $|P|$  ao longo do caminho principal de modelos de árvores arteriais considerando diferentes valores de frequências.

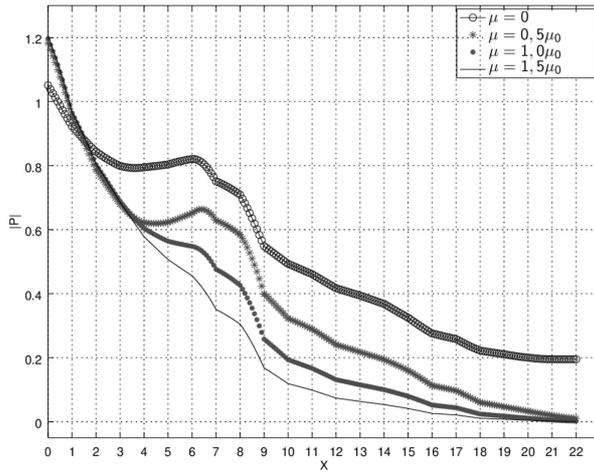
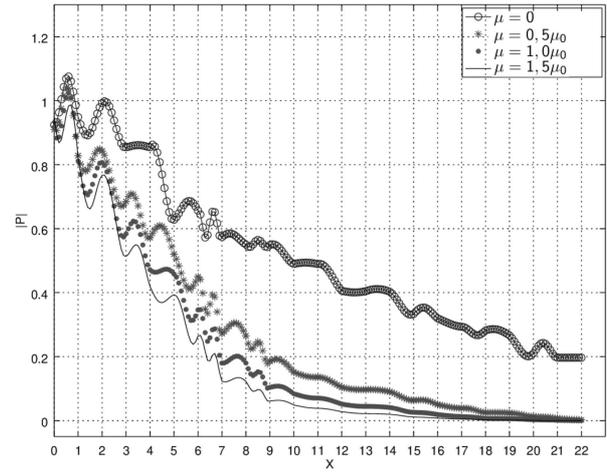
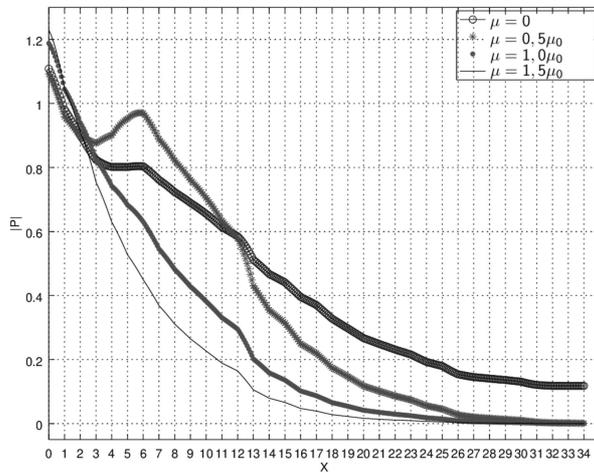
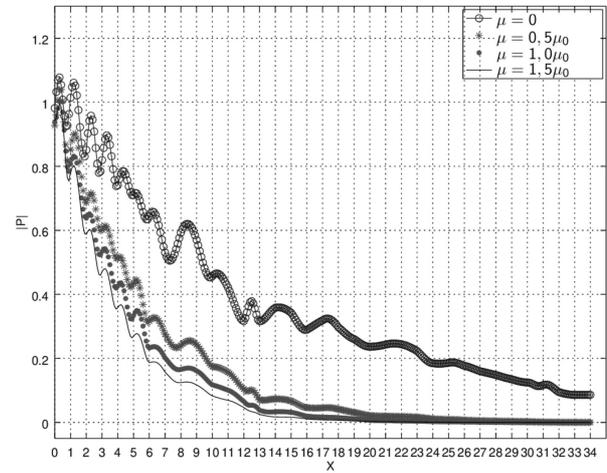
(a)  $N_{term} = 250$  e  $f = 10$  Hz(b)  $N_{term} = 250$  e  $f = 80$  Hz(c)  $N_{term} = 2000$  e  $f = 10$  Hz(d)  $N_{term} = 2000$  e  $f = 80$  Hz

Figura 38 – Cenário 2 – amplitude da pressão  $|P|$  ao longo do caminho principal de modelos de árvores arteriais considerando diferentes valores de viscosidade do fluido  $\mu$  e frequências.

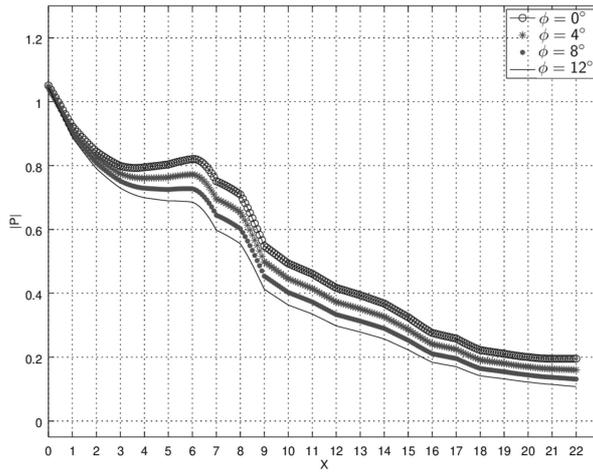
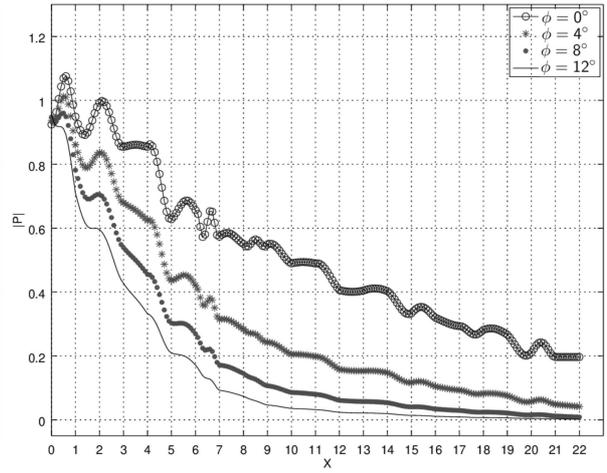
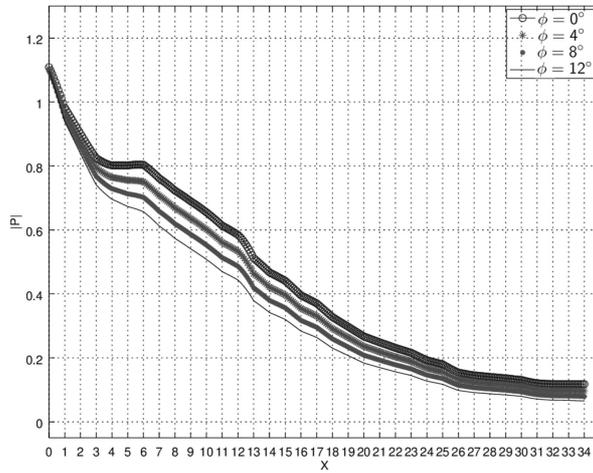
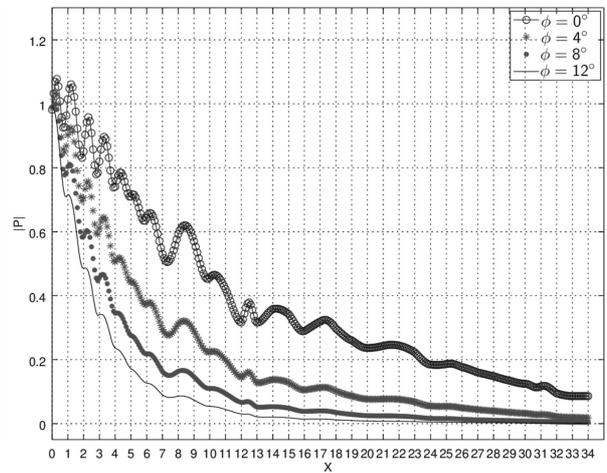
(a)  $N_{term} = 250$  e  $f = 10$  Hz(b)  $N_{term} = 250$  e  $f = 80$  Hz(c)  $N_{term} = 2000$  e  $f = 10$  Hz(d)  $N_{term} = 2000$  e  $f = 80$  Hz

Figura 39 – Cenário 3 – amplitude da pressão  $|P|$  ao longo do caminho principal de modelos de árvores arteriais considerando diferentes valores de viscoelasticidade  $\phi$  e frequências.

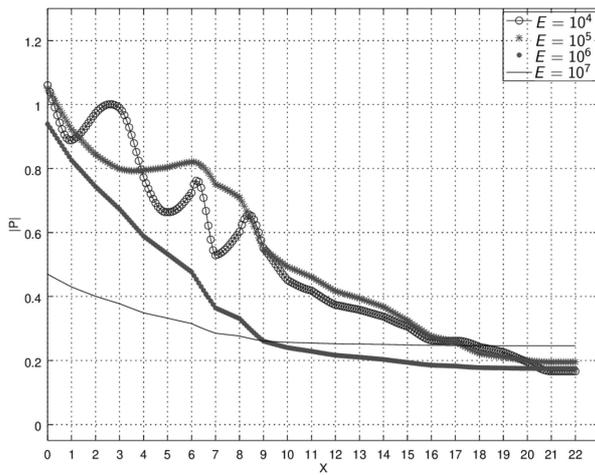
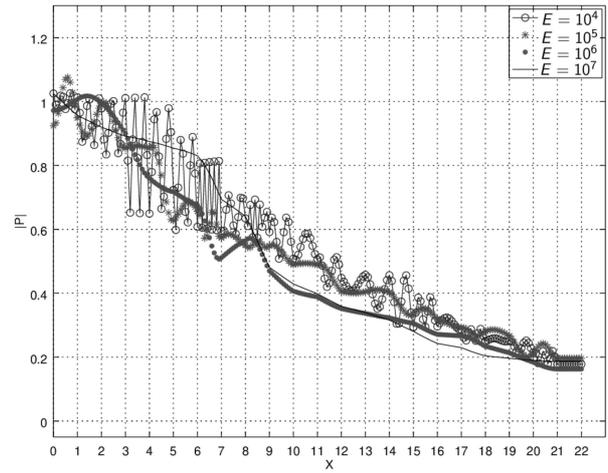
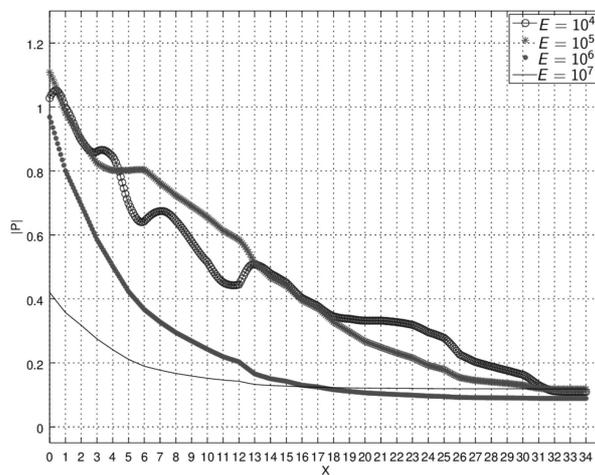
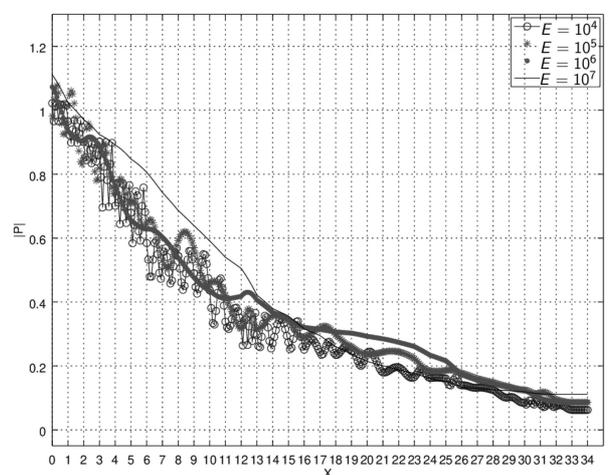
(a)  $N_{term} = 250$  e  $f = 10$  Hz(b)  $N_{term} = 250$  e  $f = 80$  Hz(c)  $N_{term} = 2000$  e  $f = 10$  Hz(d)  $N_{term} = 2000$  e  $f = 80$  Hz

Figura 40 – Cenário 4 – amplitude da pressão  $|P|$  ao longo do caminho principal de modelos de árvores arteriais considerando diferentes valores do módulo de Young  $E$  e frequências.

## 7 CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS

Nesta tese, foi proposto o Algoritmo VCCO para geração de modelos de árvores arteriais em domínios 2D/3D. Este algoritmo estende as potencialidades do já consagrado método CCO para incorporar propriedades morfométricas e hemodinâmicas mais realistas de árvores arteriais reais. Pois, o algoritmo desenvolvido permite gerar modelos a partir do raio de perfusão com um expoente da lei bifurcação adaptativo em função do nível de bifurcação e com fluxos sanguíneos distintos através dos segmentos terminais.

Os modelos gerados pelo Algoritmo VCCO foram analisados considerando dois pilares fundamentais no contexto do trabalho: morfométrico e hemodinâmico. Nestas análises foram adotados para efeitos de comparação dados morfométricos e hemodinâmicos de árvores arteriais reais.

No Capítulo 5, resultados morfométricos obtidos com os modelos gerados pelo Algoritmo VCCO são apresentados. Curvas de distribuição morfométricas envolvendo os diâmetros e comprimentos dos segmentos oriundas dos modelos foram comparadas com aquelas de árvores arteriais coronarianas reais. Essas curvas demonstram que os modelos reproduzem satisfatoriamente o comportamento morfométrico de redes vasculares reais.

No Capítulo 6, resultados hemodinâmicos de simulações adotando como substrato geométrico modelos gerados pelo Algoritmo VCCO são apresentados. Em primeiro lugar, a impedância vascular dos modelos gerados foi determinada usando o Algoritmo 5, o que demonstrou que ela está condizente com aquela de modelos de árvores arteriais estruturadas gerados pelo Algoritmo 1. Em destaque, em um estudo preliminar, foi possível calibrar o Algoritmo VCCO para gerar modelos que satisfazem razoavelmente a impedância de redes vasculares à jusante de artérias reais. Em segundo lugar, simulações hemodinâmicas foram realizadas empregando o Algoritmo *SimPFlow* elaborado neste trabalho. Os resultados obtidos nos diferentes cenários hemodinâmicos mostram a presença dos picos de pressão no escoamento conforme esperado.

Graças ao Algoritmo VCCO é possível concluir que as distribuições dos fluxos terminais, bem como, o expoente da lei de bifurcação variável afetam as estruturas geométricas e propriedades morfométricas e hemodinâmicas dos modelos.

Diante do exposto, os resultados obtidos envolvendo os modelos gerados pelo Algoritmo VCCO sugerem que este algoritmo proposto pode ser visto como uma alternativa confiável de geração de modelos de árvores que possam ser utilizados em simulações hemodinâmicas.

Menciona-se também que métricas associadas aos comprimentos dos segmentos e níveis de bifurcação atingidos no modelo são propostas neste trabalho para ajudar na comparação quantitativa entre os dados morfométricos dos modelos gerados e dados reais

oriundos de árvores arteriais reais. Essas métricas elaboradas estão descritas em detalhe na Seção 5.1.

Como investigações futuras do Algoritmo VCCO, almejam-se:

1. Investigar o impacto de outras distribuições de fluxos nos segmentos terminais nas propriedades morfométricas e hemodinâmicas dos modelos, como por exemplo, a distribuição normal;
2. Propor outras funções adaptativas para o expoente da lei de bifurcação;
3. Caracterizar a impedância vascular dos modelos utilizando o Algoritmo *SimPFlow*;
4. Acoplar os modelos gerados como condição de contorno em modelos mais completos do sistema cardiovascular humano para realização de simulações hemodinâmicas;
5. Aplicar técnicas de análise de sensibilidade [23, 66] para estudar como os parâmetros do Algoritmo VCCO (fluxo terminal, expoente de bifurcação, índice de simetria, número de segmentos terminais) influenciam nas propriedades morfométricas e hemodinâmicas dos modelos gerados;
6. Empregar outros métodos/heurísticas de otimização [7] para determinar as bifurcações durante o crescimento do modelo, como Algoritmos Genéticos, Otimização por enxame de partículas ou Modelos ocultos de Markov;
7. Investigar o intervalo de confiança dos dados morfométricos dos modelos gerados com o VCCO em relação aos dados de árvores coronarianas reais.

Por fim, seguem trabalhos publicados oriundos desta pesquisa até o momento:

- **P.F. Brito**, L.D.M. Meneses, R.W. Santos e R.A.B. Queiroz. Automatic construction of 3D models of arterial tree incorporating the Fåhræus-Lindqvist effect. C.Q.D. - Revista Eletrônica Paulista de Matemática, v. 10, p. 38-49, 2017.
- **P.F. Brito**, R.W. Santos e R.A.B. Queiroz. Influência da escolha da função custo na construção de modelos de árvores arteriais considerando o efeito Fåhræus-Lindqvist. Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics, v. 6, n. 1, p. 1-7, 2018.
- **P.F.B. Anjos**, R.W. Santos e R.A.B. Queiroz. Input impedance of an arterial tree model. Revista Mundi Engenharia, Tecnologia e Gestão, v. 5, p. 1-15, 2020.
- **P.F.B. Anjos**, R.W. Santos e R.A.B. Queiroz. Quantificação da impedância de entrada de modelos de árvores arteriais. C.Q.D. - Revista Eletrônica Paulista de Matemática, v. 18, p. 89-97, 2020.

## REFERÊNCIAS

- [1] ABDESSALEM, K. B.; SALEH, R. B. A new formula for predicting the position of severe arterial stenosis. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering**, v. 20, n. 10, p. 1096-1103, 2017.
- [2] ABOELKASSEM, Y.; VIRAG, Z. A hybrid Windkessel-Womersley model for blood flow in arteries. **Journal of Theoretical Biology**, v. 462, p. 499–513, 2019.
- [3] ACOSTA S.; PENNY, D. J.; RUSIN, C. G. An effective model of blood flow in capillary beds. **Microvascular Research**, v. 100, p. 40–47, 2015.
- [4] ALDERSON, H.; ZAMIR, M. Effects of stent stiffness on local haemodynamics with particular reference to wave reflections. **Journal of Biomechanics**, v. 37, n. 3, p. 339–348, 2004.
- [5] ANJOS, P. F. B.; SANTOS, R. W.; QUEIROZ; R. A. B. Input impedance of an arterial tree model. **Revista Mundi Engenharia, Tecnologia e Gestão**, v. 5, p. 1–15, 2020.
- [6] ANJOS, P. F. B.; SANTOS, R. W.; QUEIROZ; R. A. B. Quantificação da impedância de entrada de modelos de árvores arteriais. **Revista Eletrônica Paulista de Matemática**, v. 18, p. 89–97, 2020.
- [7] ARORA, R. K. **Optimization: Algorithms and Applications**. 1ª edição. CRC Press, 2015.
- [8] AVOLIO, A. Input impedance of distributed arterial structures as used in investigations of underlying concepts in arterial haemodynamics. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 47, n. 2, p. 143–151, 2009.
- [9] AYACHIT, U. **The ParaView Guide: A Parallel Visualization Application**. Kitware Inc, 2015.
- [10] BRITO, Patrícia Fonseca de. **Construção de modelos de árvores arteriais considerando o efeito Fahraeus-Lindqvist**. Dissertação de Mestrado - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2016.
- [11] BRITO, P. F.; MENESES, L. D. M.; ROCHA, B. M.; SANTOS, R. W.; QUEIROZ, R. A. B. Construction of arterial networks considering Fahraeus-Lindqvist effect. **International Federation for Medical and Biological Engineering Proceedings**, v. 60, p. 277–280, 2017.
- [12] BRITO, P. F.; MENESES, L. D. M.; SANTOS, R. W.; QUEIROZ, R. A. B. Automatic construction of 3D models of arterial tree incorporating the Fahraeus-Lindqvist effect. **Revista Eletrônica Paulista de Matemática**, v. 10, p. 38–49, 2017.
- [13] BRITO, P. F.; SANTOS, R. W.; QUEIROZ, R. A. B. Influência da escolha da função custo na construção de modelos de árvores arteriais considerando o efeito Fahraeus-Lindqvist. **Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics**, v. 6, p.1–7, 2018.

- [14] BUI, A. V.; MANASSEH, R.; LIFFMAN, K.; SUTALO, I. D. Development of optimized vascular fractal tree models using level set distance function. **Medical Engineering & Physics**, v. 32, n. 7, p. 790–794, 2010.
- [15] CHAMBERS, M. J.; COLEBANK, M. J.; QURESHI, M. U.; CLIPP, R.; OLUFSEN, M. S. Structural and hemodynamic properties of murine pulmonary arterial networks under hypoxia-induced pulmonary hypertension. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine**, v. 234, n. 11, p. 1312–1329, 2020.
- [16] COUSINS, W.; GREMAUD, P. A. Boundary conditions for hemodynamics: the structured tree revisited. **Journal of Computational Physics**, v. 231, n. 18, p. 6086–6096, 2012.
- [17] COUSINS, W.; GREMAUD, P. A.; TARTAKOVSKY, D. M. A new physiological boundary condition for hemodynamics. **Society for Industrial and Applied Mathematics**, v. 73, n. 3, p. 1203–1223, 2013.
- [18] COUSINS, William Bryan. **Boundary conditions and uncertainty quantification for hemodynamics**. Tese de Doutorado - North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, 2013.
- [19] DEDÈ, L.; REGAZZONI, F.; VERGARA, C.; ZUNINO, P.; GUGLIELMO, M.; SCROFANI, R.; FUSINI, L.; COGLIATI, C.; PONTONE, G.; QUARTERONI, A. Modeling the cardiac response to hemodynamic changes associated with covid-19: a computational study. **Mathematical Biosciences and Engineering**, v. 18, n. 4, p. 3364–3383, 2021.
- [20] DUAN, B.; ZAMIR, M. Viscous damping in one-dimensional wave transmission. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 92, p. 3358–3363, 1992.
- [21] DUAN, B.; ZAMIR, M. Pressure peaking in pulsatile flow through arterial tree structures. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 23, n. 6, p. 794–803, 1995.
- [22] FAÅHRAEUS, R.; LINDQVIST, T. The viscosity of the blood in narrow capillary tubes. **American Journal of Physiology**, v. 96, p. 562–568, 1931.
- [23] FEINBERG, J.; LANGTANGEN, H. P. Chaospy: An open source tool for designing methods of uncertainty quantification. **Journal of Computational Science**, v. 11, p. 46–57, 2015.
- [24] FINKELSTEIN, S. M.; COHN, J. N.; COLLINS, V. R.; CARLYLE, P. F.; SHELLEY, W. J. Vascular hemodynamic impedance in congestive heart failure. **The American Journal of Cardiology**, v. 55, n. 4, p. 423–427, 1985.
- [25] FRANTZ, J. **G3data graph analyzer**. <https://directory.fsf.org/wiki/G3data>, 2000. Acesso em: 10 de junho de 2021.
- [26] FUNG, Y. C. **Biomechanics: circulation**. 2ª edição. Springer-Verlag, New York, 1997.
- [27] GNU Octave. **Octave language site: Documentation**. <https://www.gnu.org/software/octave/>, 2021. Acesso em: 10 de junho de 2021.

- [28] GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12<sup>a</sup> edição. Elsevier Editora Ltda, Rio de Janeiro, 2011.
- [29] IBERALL, A. S. Anatomy and steady flow characteristics of the arterial system with an introduction to its pulsatile characteristics. **Mathematical Biosciences**, v. 1, p. 375–395, 1967.
- [30] IEZZI, G. **Fundamentos de Matemática Elementar**. 2<sup>a</sup> edição. Atual editora, São Paulo, 1977.
- [31] JAQUET, C.; NAJMAN, L.; TALBOT, H.; GRADY, L.; SCHAAP, M.; SPAIN, B.; KIM, H. J.; VIGNON-CLEMENTEL, I.; TAYLOR, C. A. Generation of patient-specific cardiac vascular networks: A hybrid image-based and synthetic geometric model. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 66, n. 4, p. 946–955, 2019.
- [32] KAMIYA, A.; TOGOWA, T. Optimal branching structure of the vascular tree. **The Bulletin of Mathematical Biophysics**, v. 34, p. 431–438, 1972.
- [33] KARCH, R.; NEUMANN, F.; NEUMANN, M.; SCHREINER, W. A tree-dimensional model for arterial tree representation, generated by constrained constructive optimization. **Computers in Biology and Medicine**, v. 29, n.1, p. 19–38, 1999.
- [34] KARREMAN, G. Some contributions to the mathematical biology of blood circulation. reflection of pressure waves in the arterial system. **The Bulletin of Mathematical Biophysics**, v. 14, n. 3, p. 327–350, 1952.
- [35] KIZILOVA, N. N. Pulse wave reflections in branching arterial networks and pulse diagnosis methods. **Journal of the Chinese Institute of Engineers**, v. 26, p. 869–880, 2003.
- [36] KIZILOVA, N. N. Reflection of pulse waves and resonance characteristics of arterial beds. **Fluid Dynamics**, v. 38, p. 772–781, 2003.
- [37] KRETOWSKI, M.; ROLLAND, Y.; BÉZY-WENDLING, J.; COATRIEUX, J. Physiologically based modeling of 3-d vascular networks and ct scan angiography. **IEEE Transaction on Medical Imaging**, v. 22, n. 2, p. 248–257, 2003.
- [38] LIGHTHILL, M. **Mathematical Biofluidmechanics**. Society for Industrial & Applied Mathematics, Philadelphia, 1975.
- [39] LIN, B. Characteristic outflow boundary conditions for simulations of one-dimensional hemodynamics. **Proceedings of 2nd International Conference on Information Technology and Computer Science**, p. 43–50, 2016.
- [40] MALVÈ, M.; CHANDRA, S.; GARCIA, A.; MENA, A.; MARTINEZ, M. A.; FINOL, E. A.; DOBLARE, M. Impedance-based outflow boundary conditions for human carotid haemodynamics. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering**, v. 17, n. 11, p. 1248–1260, 2014.
- [41] MANN, D. L.; ZIPES, D. P.; LIBBY, P.; BONOW, R. O. **Braunwald - Tratado de Doenças Cardiovasculares**. 10<sup>a</sup> edição. Elsevier Editora Ltda, 2017.

- [42] MATES, R. E.; KLOCKE, F. J.; CANTY, J. M. Coronary capacitance. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 31, p. 1–15, 1988.
- [43] MENESES, Lucas Diego Mota. **Construção de modelos de árvores arteriais usando diferentes expoentes para a lei de bifurcação**. Dissertação de Mestrado - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2016.
- [44] MENESES, L. D. M.; BRITO, P. F.; ROCHA, B. M.; SANTOS, R. W.; QUEIROZ, R. A. B. Construction of arterial networks considering a power law with exponent dependent on bifurcation level. **International Federation for Medical and Biological Engineering Proceedings**, v. 60, p. 545–548, 2017.
- [45] MILLS, C. J.; GABE, I. T.; GAULT, J. H.; MASON, D. T.; ROSS, J. Jr.; BRAUNWALD, E.; SHILLINGFORD, J. P. Pressure-flow relationships and vascular impedance in man. **Cardiovascular Research**, v. 4, n. 4, p. 405–417, 1970.
- [46] MURRAY, C. D. The physiological principle of minimum work. i. the vascular system and the cost of blood volume. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 12, n. 3, p. 207–214, 1926.
- [47] NICHOLS, W. W.; CONTI, C. R.; WALKER, W. E.; MILNOR, W. R. Input impedance of the systemic circulation in man. **Circulation Research**, v. 40, p. 451–458, 1977.
- [48] NICHOLS, W. W.; O'ROURKE, M. F.; VLACHPOULOS, C. **McDonald's Blood Flow in Arteries, Theoretical, Experimental and Clinical Principles**. 6ª edição. Hodder Arnold, 2011.
- [49] OLUFSEN, Mette Sofie. **Modeling the arterial system with reference to an anesthesia simulator**. Tese de Doutorado - Roskilde University, Roskilde, Denmark, 1998.
- [50] OLUFSEN, M. S.; PESKIN, C. S.; KIM, W. Y.; PEDERSEN, E. M.; NADIM, A.; LARSEN, J. Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 28, n. 11, p. 1281–1299, 2000.
- [51] O'ROURKE, M. F.; TAYLOR, M. G. Vascular impedance of the femoral bed. **Circulation Research**, v. 18, p. 126–139, 1966.
- [52] PERDIKARIS, P.; GRINBERG, L.; KARNIADAKIS, G. E. An effective fractal-tree closure model for simulating blood flow in large arterial networks. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 43, n. 6, p. 1432–1442, 2015.
- [53] PHELPS, Lucy Perkins. **The selection of electrical analog components from computational model impedance spectra**. Dissertação de Mestrado - University of North Carolina, Chapel Hill, Estados Unidos da América, 2010.
- [54] PYTHON Software Foundation. **Python language site: Documentation**. <https://www.python.org/doc/>, 2021. Acessado em: 10 de junho de 2021.

- [55] QUEIROZ, Rafael Alves Bonfim de. **Construção automática de modelos de árvores circulatórias e suas aplicações em hemodinâmica computacional**. Tese de Doutorado - Laboratório Nacional de Computação Científica, Petrópolis, RJ, Brasil, Julho 2013.
- [56] QUEIROZ, R. A. B.; AQUINO, L. C. M. Automatic construction of vascular arteriovenous tree geometric model. **Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics**, v. 6, p. 010257–1–010257–7, 2018.
- [57] QUEIROZ, R. A. B.; BLANCO, P. J.; FEIJÓO, R. A.; ULYSSES, J. N. Constructive algorithm of optimized arterial networks. **IFMBE Proceedings**, v. 49, p. 884–887, 2015.
- [58] QURESHI, M. U.; VAUGHAN, G. D. A.; SAINSBURY, C.; JOHNSON, M.; PESKIN, C. S.; OLUFSEN, M. S.; HILL, N. A. Numerical simulation of blood flow and pressure drop in the pulmonary arterial and venous circulation. **Biomechanics and Modeling in Mechanobiology**, v. 13, n. 5, p. 1137–1154, 2014.
- [59] SAITO, M.; MATSUMOTO, M. A PNRG specialized in double precision floating point numbers using an affine transition. **Monte Carlo and Quasi-Monte Carlo Methods 2008**, p. 589–602, 2009.
- [60] SANTOS, I. P.; REIS, R. F.; QUEIROZ, R. A. B. Simulation of pulsatile flow through arterial tree models. **Revista Mundi, Engenharia e Gestão**, v. 5, p. 292–01 – 292–14, 2020.
- [61] SCHREINER, W.; BUXBAUM, P. Computer-optimization of vascular trees. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 40, p. 482–491, 1993.
- [62] SCHREINER, W.; NEUMANN, F.; NEUMANN, M.; END, A.; ROEDLER, S. M.; AHARINEJAD, S. The influence of optimization target selection on the structure of arterial tree models generated by constrained constructive optimization. **The Journal of General Physiology**, v. 106, n. 4, p. 583–599, 1995.
- [63] SCHREINER, W.; NEUMANN, F.; NEUMANN, M.; KARCH, R.; END, A.; ROEDLER, S. M. Limited bifurcation asymmetry in coronary arterial tree models generated by constrained constructive optimization. **The Journal of General Physiology**, v. 109, n. 2, p. 129–140, 1997.
- [64] SCHWEN, L. O.; WEI, W.; GREMSE, F.; EHLING, J.; WANG, L.; DAHMEN, U.; PREUSSER, T. Algorithmically generated rodent hepatic vascular trees in arbitrary detail. **Journal of Theoretical Biology**, v. 365, p. 289–300, 2015.
- [65] SHERMAN, T. F. On connecting large vessels to small: the meaning of Murray’s law. **The Journal of General Physiology**, v. 78, n. 4, p. 431–453, 1981.
- [66] SILVA FILHO, Gilmar Ferreira da. **Forward uncertainty quantification and sensitivity analysis in models of systemic circulation**. Dissertação de Mestrado - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2020.
- [67] STEELE, B. N.; OLUFSEN, M. S.; TAYLOR, C. A. Fractal network model for simulating abdominal and lower extremity blood flow during resting and exercise conditions. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering**, v. 10, n. 1, p. 39–51, 2007.

- [68] TALOU, G. D. M.; SAFAEI, S.; HUNTER, P. H.; BLANCO, P. J. Adaptive constrained constructive optimisation for complex vascularisation processes. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1–22, 2021.
- [69] TAYLOR, M. G. The input impedance of an assembly of randomly branching elastic tubes. **Biophysical Journal**, v. 6, n. 1, p. 29–51, 1966.
- [70] THORE, Carl-Johan. **Pressure estimation in the systemic arteries using a transfer function**. Dissertação de Mestrado - Linkoping University, Linkoping, Suécia, Fevereiro 2007.
- [71] ULYSSES, J. N.; BERG, L. A.; CHERRY, E. M.; LIU, B. R.; SANTOS, R. W.; BARROS, B. G.; ROCHA, B. M.; QUEIROZ, R. A. B. An optimization-based algorithm for the construction of cardiac purkinje network models. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 65, n. 12, p. 2760–2768, 2018.
- [72] WATANABE, S. M.; BLANCO, P. J.; FEIJÓO R. A. Mathematical model of blood flow in anatomically detailed arterial network of the arm. **ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis**, v. 47, n. 4, p. 961–985, 2013.
- [73] XIAO, N.; ALASTRUEY, J.; FIGUEROA, C. A. A systematic comparison between 1-d and 3-d hemodynamics in compliant arterial models. **International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering**, v. 30, n. 2, p. 204–231, 2013.
- [74] YANG, J.; WANG, Y. Design of vascular networks: a mathematical model approach. **International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering**, v. 29, p. 515–529, 2012.
- [75] ZAMIR, M. Mechanics of blood supply to the heart: wave reflection effects in a right coronary artery. **Proceedings of the Royal Society**, v. 265, n. 1364, p. 439–444, 1998.
- [76] ZAMIR, M.; CHEE, H. Segment analysis of human coronary arteries. **Blood Vessels**, v. 24, p. 76–84, 1987.
- [77] ZHANG, X.; WU, D.; MIAO, F.; LIU, H.; LI, Y. Personalized hemodynamic modeling of the human cardiovascular system: A reduced-order computing model. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 67, n. 10, p. 2754 – 2764, 2020.