

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM COMPUTACIONAL

**Lucas Diego Mota Meneses**

**Construção de modelos de árvores arteriais usando diferentes expoentes para  
a lei de bifurcação**

Juiz de Fora

2016

Lucas Diego Mota Meneses

**Construção de modelos de árvores arteriais usando diferentes expoentes para  
a lei de bifurcação**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Modelagem Computacional.

Orientador: Prof. D. Sc. Rafael Alves Bonfim de  
Queiroz

Coorientador: Prof. D. Sc. Bernardo Martins Rocha

Juiz de Fora

2016

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Meneses, Lucas Diego Mota.

Construção de modelos de árvores arteriais usando diferentes expoentes para a lei de bifurcação / Lucas Diego Mota Meneses. -- 2016.

87 p.

Orientador: Rafael Alves Bonfim de Queiroz

Coorientador: Bernardo Martins Rocha

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Engenharia. Programa de Pós Graduação em Modelagem Computacional, 2016.

1. Árvore arterial. 2. Otimização. 3. Modelo computacional. 4. CCO. I. Queiroz, Rafael Alves Bonfim de, orient. II. Rocha, Bernardo Martins, coorient. III. Título.

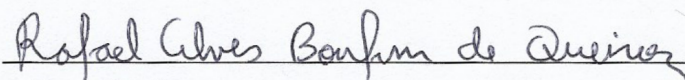
Lucas Diego Mota Meneses

Construção de modelos de árvores arteriais usando diferentes expoentes para  
a lei de bifurcação

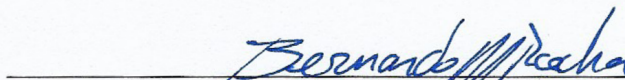
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Modelagem Computacional.

Aprovada em 30 de Setembro de 2016.

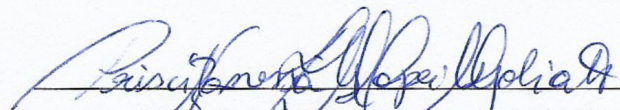
BANCA EXAMINADORA



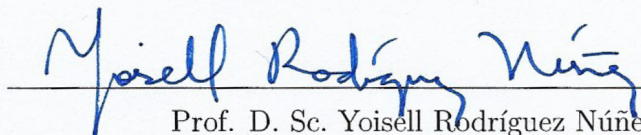
Prof. D. Sc. Rafael Alves Bonfim de Queiroz - Orientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. D. Sc. Bernardo Martins Rocha - Coorientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. D. Sc. Priscila Vanessa Zabala Capriles Goliatt  
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. D. Sc. Yoissell Rodríguez Núñez  
Universidade Federal Fluminense

*Aos meus Pais.*

## AGRADECIMENTOS

À Deus por me proporcionar o dom da vida e possibilitar concluir este trabalho.

Aos meus pais, Iolanda e Jailton, por me incentivarem de todos os modos a galgar mais um degrau nesta longa jornada da vida acadêmica e também pelo amor incondicional, amo vocês.

Aos meus orientadores Rafael e Bernardo por me orientarem durante todo o processo de desenvolvimento desta dissertação, sem a ajuda de vocês não chegaria até aqui. Ao Rafael pelo suporte inicial e ajuda nas disciplinas que mesmo com seu pouco tempo disponível sempre arrumava uns minutos para minhas dúvidas, sem contar as conversas e momentos de descontração. Ao Bernardo por ter aceitado fazer parte deste trabalho sempre contribuindo com ótimas ideias.

À minha noiva Cinthia, por me aturar durante esta jornada, principalmente naqueles momentos de estresse sempre me acalmando, aconselhando ou puxando minha orelha nos momentos necessários. Obrigado por tudo minha Pequena, sem você esta caminhada seria muito mais difícil.

À minha Família, por torcer pelo meu progresso e por sempre se fazer presente, apesar da distância.

Aos meus amigos/irmãos Fagner, André, Wesley e Robson pelos momentos de descontração, conversas ao telefone e total apoio nesta caminhada.

À todos os Funcionários, Professores e Colegas do PGMC pela saudável convivência. Não poderia deixar de destacar as novas amizades construídas no prédio azul (...) à vocês o meu muito obrigado pelos conhecimentos adquiridos e compartilhados e também pelas risadas e momentos de descontração.

Aos meus amigos de república Felipe, Jefferson, Guilherme e Ândrei por tornar a república um ambiente sadio e de fácil convivência. Vocês fizeram da república uma extensão de minha casa. Não poderia deixar de agradecer ao Zezinho e Dona Isabel que me acolheram na casa deles assim que cheguei em Juiz de Fora, vocês me fizeram se sentir em casa.

À Universidade Federal de Juiz de Fora pela oportunidade concedida.

À CAPES pela bolsa de mestrado concedida.

## RESUMO

Modelos computacionais de árvores arteriais são utilizados como substratos geométricos em simulações hemodinâmicas. A construção destes modelos é mandatória para adequada representação das redes vasculares periféricas devido à escassez de dados anatômicos destas redes. Os modelos relatados na literatura são classificados em: anatômico, a parâmetro condensado, fractal e otimizados. O crescimento dos modelos fractais e otimizados dependem de uma lei de bifurcação, que controla a relação entre os raios dos vasos envolvidos na bifurcação através de um expoente. Neste trabalho, investiga-se a construção de modelos otimizados inspirados no método CCO (*Constrained Constructive Optimization*) usando novas abordagens para a escolha do expoente da lei de bifurcação. Estas estratégias são formuladas com funções degrau e sigmoidal dependentes do número de bifurcações proximais. Os dados morfométricos dos modelos são comparados com outros experimentais e teóricos da literatura. Os resultados obtidos comprovam que o expoente de bifurcação influencia nas estruturas geométrica e topológica dos modelos.

**Palavras-chave:** Árvore arterial. Otimização. Modelo computacional. CCO.

## ABSTRACT

Computational models of arterial trees are used as geometric substrates in hemodynamic simulations. The construction of these models is mandatory for appropriated representation of the peripheral vascular networks due to lack of anatomical data of these networks. The models reported in the literature are classified into: anatomical, lumped parameter, fractal and optimized. The growth of the fractal and optimized models depend on a bifurcation law, which controls the relationship between the radii of the vessels involved in the bifurcation through an exponent. This work investigates the construction of optimized models inspired by the CCO (Constructive Constrained Optimization) method using new approaches to the choice of the exponent of the bifurcation law. These strategies are formulated as step and sigmoid functions depend on number of proximal bifurcations. Morphometric data from models are compared with other experimental and theoretical data of the literature. The results obtained show that the bifurcation exponent influences the geometrical and topological structures of the models.

**Keywords:** Arterial tree. Optimization. Computational model. CCO.



## SUMÁRIO

Lista de símbolos .....	14
1 Introdução .....	17
1.1 Objetivos .....	21
1.2 Organização da dissertação .....	21
2 Método para construção de modelos de árvores arteriais.....	23
2.1 Introdução .....	23
2.2 Hipóteses para construção dos modelos .....	23
2.3 Condições de contorno fisiológicas .....	25
2.4 Restrições envolvendo bifurcação .....	26
2.5 Procedimento para satisfazer as condições de contorno e restrições .	28
2.6 Crescimento do modelo de árvore arterial .....	30
2.6.1 <i>Planta segmento raiz</i> .....	31
2.6.2 <i>Geração aleatória das posições terminais</i> .....	32
2.6.3 <i>Critério de distância</i> .....	33
2.6.4 <i>Interseção de segmentos</i> .....	34
2.6.5 <i>Criação da bifurcação</i> .....	36
2.6.6 <i>Otimização geométrica</i> .....	37
2.6.7 <i>Remoção da bifurcação</i> .....	39
2.6.8 <i>Otimização estrutural</i> .....	39
2.6.9 <i>Algoritmo para geração de modelos de árvores arteriais</i> .....	40
2.7 Ângulo de bifurcação seguindo princípio de otimização .....	43
2.8 Estratégia proposta para o cálculo do ângulo de bifurcação .....	48
2.9 Visualização dos modelos de árvores arteriais .....	50
2.10 Diferença entre os dados do modelo e árvores arteriais reais .....	50
3 Modelos de árvores arteriais em domínios 2D e 3D .....	52
3.1 Distribuição dos diâmetros dos segmentos de modelos 2D .....	52
3.2 Distribuição dos ângulos das bifurcações presentes em modelos 2D .	60

3.3	Distribuição dos diâmetros dos segmentos de modelos 3D .....	66
3.4	Tempo de execução para obtenção dos modelos .....	74
4	Conclusões e trabalhos futuros .....	78
4.1	Publicações científicas .....	79
	REFERÊNCIAS .....	81
	APÊNDICES .....	85

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1.1	(a) esquema simplificado do sistema cardiovascular humano, (b) destaque para a região onde ocorrem as trocas gasosas e em (c) evidencia-se uma ramificação binária gerada computacionalmente como as que serão apresentadas neste trabalho bem como a região correspondente (área circulada) ao ponto do sistema circulatório onde estes modelos vasculares construídos automaticamente têm sua aplicação e relevância (adaptada de [1]). . . . .	18
2.1	Representação de uma árvore arterial com segmento raiz ( <i>iraiiz</i> - destaque em vermelho) e terminais ( <i>i</i> , <i>itub</i> , <i>ives</i> , <i>iter</i> - destacados em azul) e as condições de contorno (pressão e fluxo de perfusão $p_{perf}$ e $Q_{perf}$ e pressões e fluxos terminais $p_{term}$ e $Q_{term}$ ) (adaptada de [2]). . . . .	24
2.2	Ilustração do comportamento dos tipos de funções empregadas para obter o expoente de bifurcação $\gamma$ . . . . .	27
2.3	Classificação dos segmentos de acordo com o nível de bifurcação $n$ , (a) antes da adição de um segmento e (b) após o acréscimo de outro. . . . .	29
2.4	Criação de uma nova bifurcação no modelo (adaptada de [2]). . . . .	36
2.5	Exemplo da determinação das posições de bifurcação (adaptada de [2]). . . . .	39
2.6	Tipos de ramificação encontrados em uma rede arterial (adaptada de [3]). . . . .	43
2.7	Simplificação das estruturas geométrica e topológica de uma bifurcação (adaptada de [3]). . . . .	44
2.8	Arranjo simplificado de uma bifurcação (adaptada de [3]). . . . .	44
2.9	Definição dos ângulos de bifurcação com relação à posição espacial de acordo com Schreiner <i>et al.</i> [4]. . . . .	48
2.10	Esquema ilustrativo simplificado de uma bifurcação tipo I (adaptada de [3]). . . . .	49
3.1	Ilustração de um coração humano em vista anterior, em destaque as artérias coronarianas (adaptada de [5]). . . . .	53
3.2	Exemplos de modelos de árvores arteriais gerados adotando diferentes expoentes de bifurcação. . . . .	55

3.3	Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos para o caso 1 e as árvores coronarianas reais [6]. . . . .	56
3.4	Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos no caso 2 e das árvores coronarianas reais [6]. . . . .	57
3.5	Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos modelos 10 obtidos no caso 3 e das árvores coronarianas reais [6]. . . . .	58
3.6	Comparação qualitativa entre os resultados dos modelos e dados teóricos [7]. A coluna da esquerda representa a distribuição dos ângulos de bifurcação e a direita o comportamento dos ângulos de bifurcações médios em um modelo gerado com $\gamma_c = 3$ . . . . .	62
3.7	Comparação qualitativa entre os resultados dos modelos e dados teóricos [7]. A coluna da esquerda representa a distribuição dos ângulos de bifurcação e a direita o comportamento dos ângulos de bifurcações médios em um modelo gerado com $\gamma_s^\rho$ com $\rho = 4$ . . . . .	63
3.8	Comparação qualitativa entre os resultados dos modelos e dados teóricos [7]. A coluna da esquerda representa a distribuição dos ângulos de bifurcação e a direita o comportamento dos ângulos de bifurcações médios em um modelo gerado com $\gamma_d^k$ com $k = 10$ . . . . .	64
3.9	Estágios de crescimento de um modelo 3D de árvore arterial, onde $K_{term}$ é o número de segmentos terminais no modelo. . . . .	68
3.10	Exemplos de modelos 3D de árvores arteriais gerados adotando diferentes expoentes de bifurcação. . . . .	69
3.11	Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos no caso 1 e das árvores coronarianas LAD reais. . . . .	70
3.12	Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos no caso 2 e das árvores coronarianas LAD reais. . . . .	71

3.13	Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos no caso 3 e das árvores coronarianas LAD reais. . . . .	72
3.14	Modelos de árvores arteriais geradas em um domínio cúbico. Na coluna da esquerda, tem-se $N_{term} = 500$ e na coluna direita $N_{term} = 2000$ . . . . .	76

## LISTA DE TABELAS

3.1	Métricas de erro calculadas com relação às medições das árvores arteriais coronarianas reais de dois corações adultos e sem histórico de doença cardiovascular [6] (Corações A e B). Em destaque, valores que apresentaram menores resultados para cada abordagem quando submetidos às métricas propostas. . . . .	59
3.2	Volume intravascular ( $V$ ) médio dos modelos de árvores arteriais gerados com diferentes expoentes de bifurcação. Em destaque, os menores valores de $V$ para cada caso. . . . .	60
3.3	Comparação entre os ângulos de bifurcação com os resultados teóricos considerando $NDIST > 2$ . Em destaque os valores das métricas referentes aos ângulos que mais se aproximaram com a curva teórica [7]. . . . .	65
3.4	Comparação entre os ângulos de bifurcação com os resultados teóricos considerando $NDIST = 2$ . Em destaque os valores das métricas referentes aos ângulos que mais se aproximaram com a curva teórica [7]. . . . .	66
3.5	Diferenças entre os dados dos modelos e das árvores arteriais coronarianas reais calculadas através das métricas $M_1$ e $M_2$ . Os valores em destaque representam o menor resultado com respeito às métricas. . . . .	73
3.6	Volume intravascular ( $V$ ) médio dos modelos de árvores arteriais gerados com diferentes expoentes de bifurcação. Em destaque os menores . . . . .	74
3.7	Tempo médio de execução (em segundos) do Algoritmo 1 empregando diferentes expoentes para a lei de bifurcação. . . . .	77

# Lista de símbolos

$V$	Volume intravascular da árvore circulatória
$K_{tot}$	Número de segmentos da árvore em estágio de crescimento
$l_i$	Comprimento do $i$ -ésimo segmento de vaso
$r_i$	Raio do $i$ -ésimo segmento de vaso
$p_{perf}$	Pressão de perfusão
$Q_{perf}$	Fluxo de perfusão
$p_{term}$	Pressão terminal
$Q_{term}$	Fluxo terminal
$\mathbf{x}_{prox}$	Posição de entrada de fluxo sanguíneo da artéria de alimentação no domínio de perfusão
$iraiz$	Segmento raiz
$i, itub, ives$	Segmentos terminais
$iter, inew$	
$iseg, icon,$	Segmentos
$ibif$	
$R_i$	Resistência hidrodinâmica
$R_i^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida
$R_{sub,i}$	Resistência hidrodinâmica da subárvore $i$
$R_{sub,i}^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida da subárvore $i$
$\eta$	Viscosidade
$\beta_p^i$	Razão de bifurcação entre o segmento $i$ e seu pai $p$
$\Delta p_i$	Queda de pressão ao longo do segmento $i$
$Q_i$	Fluxo sanguíneo através do segmento $i$
$K_{term}$	Número de segmentos terminais da árvore em estágio de crescimento
$\Delta p$	Queda de pressão total do modelo de árvore

$\gamma$	Expoente de bifurcação
$\gamma_c$	Expoente de bifurcação constante
$n$	Nível de bifurcação
$\gamma_d(n)$	Função degrau para o expoente de bifurcação da lei de potência
$k$	Parâmetro que controla onde haverá mudança do expoente da lei de potência na função degrau
$\gamma_s(n)$	Função sigmoide para o expoente de bifurcação da lei de potência
$\rho$	Parâmetro que controla a suavidade da curva $\gamma_s(n)$
$\mathbf{x}_{term}$	Posição distal de um determinado segmento terminal da árvore em construção
$N_{term}$	Número total de segmentos terminais de um modelo de árvore arterial
$\mathbf{x}_{ibif}$	Ponto de bifurcação
$d_{lim}$	Distância limiar adaptativa
$d_{raiz}$	Distância entre os pontos $\mathbf{x}_{prox}$ e $\mathbf{x}_{term}$ do segmento raiz
$N_s$	Número de repetições antes da redução da distância limiar
$\mathbf{x}_{inew}$	Nova posição sorteada, candidata à posição $\mathbf{x}_{term}$
$r_{sup}$	Raio do domínio de perfusão esférico
$L_{perf}$	Comprimento característico do domínio de perfusão
$\mathbf{x}_{P_j}$	Posição proximal de um determinado segmento $j$
$\mathbf{x}_{D_j}$	Posição distal de um determinado segmento $j$
$\text{Proj}_{\mathbf{u}}^{\mathbf{v}}$	Projeção do vetor $\mathbf{v}$ sobre o vetor $\mathbf{u}$
$d_{crit}^j$	Distância crítica
$\Delta_1$	Região triangular no domínio de perfusão
$\Delta_2$	Região triangular resultante do mapeamento do domínio de perfusão
$N_e$	Número de divisões para discretização da região representada pelo triângulo $\Delta_2$
$\delta_e$	Tamanho do espaçamento da malha regular do triângulo $\Delta_2$
$TAC$	Tabela de avaliação de conexão
$TAC^v$	Tabela contendo as conexões viáveis
$\mathbf{x}_{opt}$	Ponto de bifurcação ótimo
$H$	Propriedade do segmento
$h$	Quantidade de $H$



$\theta_0$	Inclinação do segmento que origina a bifurcação com relação ao eixo das abscissas
$\theta_1$	Ângulo de bifurcação entre a reta suporte que contém o segmento pai e o segmento filho com maior diâmetro
$\theta_2$	Ângulo de bifurcação entre a reta suporte que contém o segmento pai e o segmento filho com menor diâmetro
$\theta_1 + \theta_2$	Ângulo de bifurcação
$\overline{\theta_1}$	Distribuição média do ângulo $\theta_1$
$\overline{\theta_2}$	Distribuição média do ângulo $\theta_2$
$\overline{\theta_1 + \theta_2}$	Distribuição média do ângulo de bifurcação ( $\theta_1 + \theta_2$ )
$\alpha$	Relação de assimetria
$\delta$	Tamanho do incremento para o cálculo do ângulo de bifurcação médio
$D_{perf}$	Domínio de perfusão
$NDIST$	Número de segmentos terminais abaixo do ponto de bifurcação

# 1 Introdução

A rede vascular humana é uma estrutura que apresenta um alto grau de complexidade e é totalmente indispensável ao funcionamento do organismo. Esta estrutura constitui, juntamente com o coração, o sistema cardiovascular. Tal sistema é responsável por suprir as células dos tecidos com oxigênio e nutrientes, eliminar os produtos do metabolismo, levar hormônios de uma parte do corpo para outra e, de modo geral, manter o ambiente favorável para que as células sobrevivam e funcionem de maneira apropriada [1].

No que diz respeito à estrutura do sistema circulatório, ele é constituído por uma rede de vasos que bifurcam sucessivamente, resultando em um arranjo espacial de vasos. Trifurcações também podem ocorrer, no entanto, é incomum [3]. Tal rede é composta por dois circuitos ligados em série: o arterial e o venoso (ver Figura 1.1) [2].

O sistema arterial é constituído por três tipos de vasos: artérias, arteríolas e capilares. As artérias têm a função de transportar o sangue que sai do coração para todo o corpo. O fluxo de sangue proveniente do coração exerce forte pressão sobre a parede do vaso e possui alta velocidade, por isto, as artérias possuem fortes paredes vasculares capazes de comportar tal cenário hemodinâmico. Por sua vez, as arteríolas constituem os pequenos ramos finais do sistema arterial, também possuem forte parede vascular e, de acordo com a necessidade de cada tecido, são capazes de alterar o fluxo sanguíneo. Já os vasos sanguíneos que estão no nível dos capilares, são constituídos de uma fina parede formada de numerosos poros que permitem a troca de líquidos, nutrientes, hormônios e demais substâncias (ver destaque na Figura 1.1). Salienta-se que ao nível dos capilares não se tem ramificação binária de vasos [8].

Por sua vez, o sistema venoso coleta o sangue proveniente dos capilares, por intermédio das vênulas, atuando como mecanismos de drenagem do sangue nestas regiões. As vênulas, de forma gradual, coalescem formando as veias responsáveis por devolver o sangue ao coração e além disto funcionam como reservatório extra de sangue. Transportam o sangue sobre baixa pressão e não necessitam, ao contrário das artérias, de paredes muito grossas. Ainda que possuam paredes finas, as veias apresentam características musculares que viabilizam a contração e relaxamento, regulando assim a quantidade de sangue de acordo com a necessidade da circulação [9].

Com relação à hemodinâmica, o sangue é bombeado do coração para todos os tecidos corporais através do sistema arterial, onde então retorna pelo sistema venoso. Este caminho que o sangue percorre, denomina-se grande circulação, circulação periférica ou ainda circulação sistêmica. Já ao trajeto do sangue entre coração e pulmões, dá-se o nome de circulação pulmonar ou pequena circulação. Nesta circulação, o sangue parte do coração e chega aos pulmões, onde é oxigenado antes de retornar para o coração que tem o papel de bombeá-lo para o restante do corpo. Esta organização é necessária para que o sistema vascular cumpra a sua função principal que é assegurar a irrigação funcional dos tecidos [2, 10].

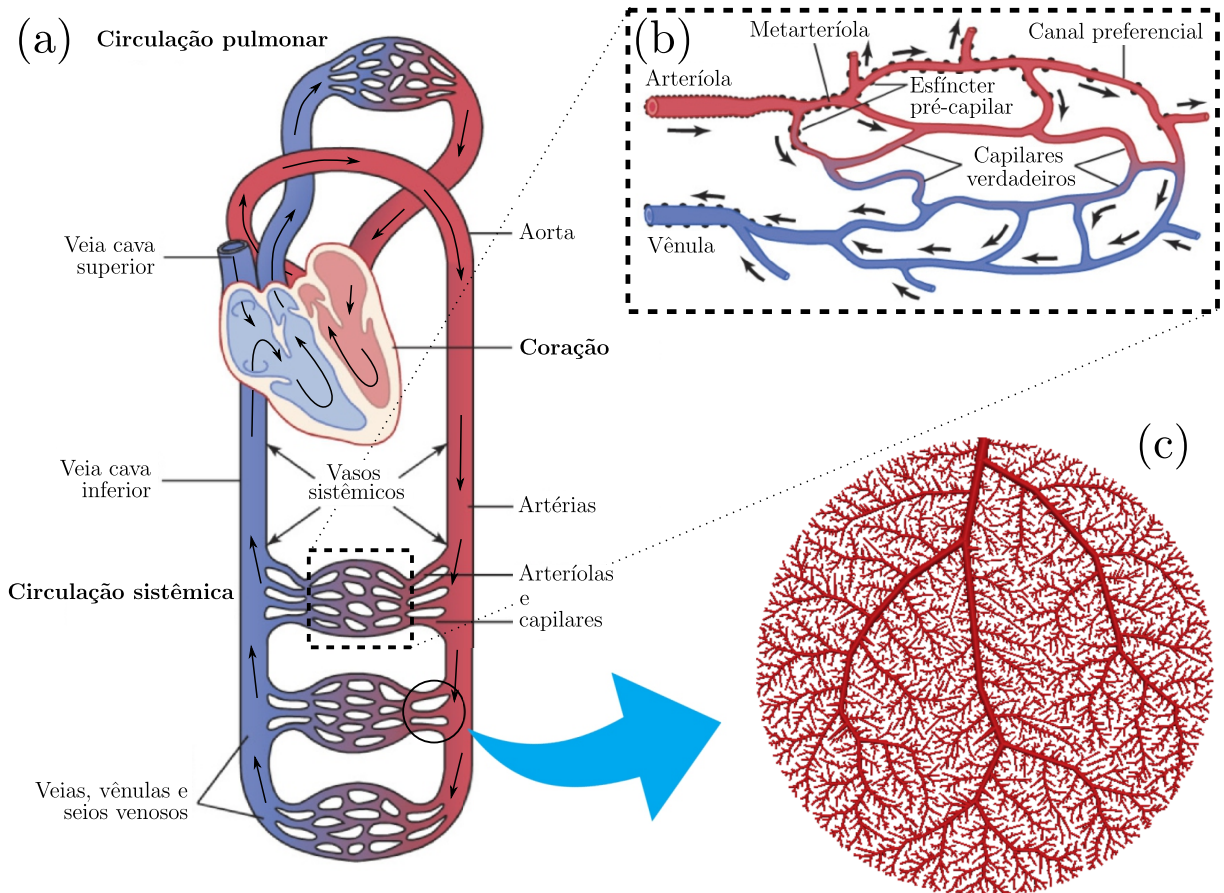


Figura 1.1: (a) esquema simplificado do sistema cardiovascular humano, (b) destaque para a região onde ocorrem as trocas gasosas e em (c) evidencia-se uma ramificação binária gerada computacionalmente como as que serão apresentadas neste trabalho bem como a região correspondente (área circulada) ao ponto do sistema circulatório onde estes modelos vasculares construídos automaticamente têm sua aplicação e relevância (adaptada de [1]).

Deste modo, pode-se dizer que o coração é o principal órgão deste complexo sistema vascular e como qualquer outro órgão do corpo humano, necessita de sangue rico em oxigênio e nutrientes para funcionar. Apesar de administrar todo o fluxo sanguíneo, ele

não o desfruta diretamente, função esta desempenhada pelas árvores coronarianas, que vasculariza todo o músculo cardíaco. Com o intuito de ganhar entendimento do sistema cardiovascular humano é crescente a utilização de modelos computacionais [11, 12, 13, 14, 15, 16].

Os benefícios que a modelagem computacional pode proporcionar à medicina vascular estão condicionados à superação de algumas barreiras. Uma destas barreiras está associada à necessidade de desenvolver modelos computacionais com a complexidade requerida pelos aspectos hemodinâmicos das partes clinicamente mais relevantes do sistema cardiovascular.

Neste contexto, há na literatura diferentes métodos para construção de modelos de árvores arteriais que tentam reproduzir características relacionadas às estruturas geométrica e topológica de redes vasculares periféricas. Destacam-se as seguintes classes de modelos: a parâmetros condensados [17, 18, 19], anatômicos [20, 21, 22], fractais [23, 24, 25, 26] e otimizados [4, 15, 27, 28, 29]. Estes modelos têm sido empregados como substratos geométricos em simulações hemodinâmicas [2, 20, 24, 25, 30, 31, 32, 33].

Os modelos a parâmetros condensados conseguem reproduzir características dos vasos tais como: resistência ao fluxo sanguíneo e capacidade de se deformar (complacência). Estes modelos são também conhecidos como terminais Windkessel [19, 34] e representam as árvores arteriais através de modelos inspirados em circuitos elétricos.

Por sua vez, os modelos anatômicos reproduzem de forma precisa uma árvore arterial com poucos vasos, conseguindo assim levar em conta quantidades físicas de maneira mais detalhadas como, por exemplo, a disposição espacial dos vasos. No entanto, dependem de dados anatômicos que não se têm em detalhes para distritos vasculares ao nível da circulação periférica.

Já os modelos fractais são gerados a partir de relações matemáticas e entregam características morfométricas satisfatoriamente de árvores arteriais reais, tais como: raios, comprimentos e ângulos de bifurcação. Entretanto, desconsideram a disposição espacial dos vasos sanguíneos no domínio de perfusão não possibilitando assim um estudo mais realístico da distribuição sanguínea.

Com relação aos modelos otimizados destacam-se aqueles gerados empregando o método CCO (*Constrained Constructive Optimization*). Estes modelos possuem os vasos de maior calibre que se aproximam do modelo anatômico e são capazes de reproduzir

as propriedades morfométricas dos modelos fractais. No entanto, como vantagens, os modelos de árvore provenientes do método CCO são gerados sem a necessidade de informação anatômica, consideram o arranjo espacial dos vasos no domínio de perfusão, e incorporam princípios de otimização e condições de contorno fisiológicas em sua construção.

Cabe mencionar que tanto os modelos fractais quanto aqueles gerados pelo método CCO dependem de uma lei de potência que controla a relação entre o raio do vaso pai com os raios dos filhos (à esquerda e à direita) de uma bifurcação através de um expoente. Tal expoente é mantido constante durante o crescimento destes modelos, ou seja, não há diferenciação de valores de expoentes ao longo das bifurcações criadas. No entanto, isto não condiz muito com a realidade. Pois, sabe-se através de medições que no sistema circulatório as bifurcações seguem uma lei de potência com expoente cujo valor não é constante ao longo deste sistema, mas varia em cada tecido ou órgão vascularizado.

Por exemplo, Horsfield e Woldenberg [35] relatam que no caso das artérias pulmonares o valor do expoente de bifurcação é igual a 2,4. Suwa *et al.* [36] indicam que em artérias renais este expoente deve assumir o valor 2,7. Já Takahashi *et al.* [37] relatam que este expoente assume valor igual a 2,85 para a rede microvascular da retina humana. Medidas de corrosão vascular de artérias coronarianas indicam que o expoente em questão é igual a 3, permitindo que a tensão de cisalhamento seja uniforme em toda a árvore [38]. De acordo com Yang *et al.* [30], o valor do expoente da lei de bifurcação tem papel fundamental para determinar a eficiência hemodinâmica e a energia de dissipação em uma rede vascular.

Dentro deste cenário, Queiroz [2] desenvolveu um método inspirado no CCO capaz de construir modelos de árvores arteriais com expoentes da lei de potência dependentes do nível de bifurcação, isto é, o número de bifurcações proximais de uma bifurcação. No entanto, os modelos gerados pela abordagem proposta por Queiroz não foram sistematicamente analisados tanto em relação à morfometria quanto à hemodinâmica. Por exemplo, não se conhece o comportamento da distribuição de ângulos de bifurcação dos modelos gerados por esta abordagem.

## 1.1 Objetivos

Nesta dissertação, focou-se no método de construção de modelos de árvores arteriais elaborado por Queiroz [2]. Justifica-se a escolha de tal metodologia o fato dela ter sido pouco investigada na literatura e sua formulação inspirada no consagrado método CCO, que é capaz de gerar modelos de árvores arteriais que imitam as propriedades morfométricas de árvores coronarianas reais [4, 27, 39].

Desta forma, neste trabalho, o objetivo principal é investigar a construção de modelos de árvores arteriais usando diferentes expoentes para a lei de bifurcação, geradas pelo método elaborado por Queiroz [2]. Para tanto, destacam-se os seguintes objetivos específicos:

1. Realizar simulações do método de construção dos modelos de árvores arteriais em domínios de perfusão 2D e 3D;
2. Comparar os diâmetros dos segmentos dos modelos com dados experimentais de árvores coronarianas reais [6];
3. Comparar os ângulos de bifurcação dos modelos com resultados teóricos [4];
4. Desenvolver novas propostas para a escolha do expoente na lei de bifurcação.

## 1.2 Organização da dissertação

O restante do texto desta dissertação está organizado como segue:

- **Capítulo 2: Método para construção de modelos de árvores arteriais.**

Neste capítulo são apresentadas as hipóteses e restrições do método utilizado para construção dos modelos de árvores arteriais *in silico*. Em destaque, novas propostas para escolha do expoente de bifurcação na lei de potência são delineadas. Além disso, são descritos os aspectos teóricos relacionados aos ângulos envolvidos em cada bifurcação e a estratégia elaborada para obtenção dos mesmos em cada bifurcação existente no modelo.

- **Capítulo 3: Modelos de árvores arteriais em domínios 2D e 3D.**

Neste capítulo, modelos de árvores arteriais gerados em domínios 2D e 3D

empregando o método aqui escolhido são apresentados. Comparações entre dados morfométricos provenientes dos modelos com aqueles oriundos de árvores coronarianas reais e análises teóricas são realizadas. Além disto, é realizado um estudo para quantificar o tempo computacional médio para obtenção dos modelos com diferentes números de segmentos terminais.

- **Capítulo 4: Conclusões.**

Neste capítulo são apresentadas as conclusões e propostas que incrementam a linha de pesquisa seguida neste estudo.

# 2 Método para construção de modelos de árvores arteriais

## 2.1 Introdução

Neste capítulo apresenta-se um método de construção de árvores arteriais baseado no CCO proposto por Queiroz [2] que possibilita levar em conta leis de bifurcação que dependem do nível de bifurcação de um segmento, ou seja, a quantidade de bifurcações proximais de um segmento. Este autor buscou inspiração no CCO pelo fato desta metodologia construir modelos que reproduzem satisfatoriamente árvores coronarianas reais, tais como distribuição de raios [27, 39] e ângulos de bifurcação [4].

## 2.2 Hipóteses para construção dos modelos

A construção dos modelos de árvores arteriais pelo método aqui investigado é fundamentado nas seguintes hipóteses baseadas no CCO [2, 27, 28]:

- O crescimento do modelo de árvore arterial está atrelado à minimização da função custo, que representa o volume intravascular:

$$V = \pi \sum_{i=1}^{K_{tot}} l_i r_i^2, \quad (2.1)$$

onde  $r_i$  e  $l_i$  denotam, respectivamente, o raio e o comprimento do segmento  $i$  e  $K_{tot}$  é o número de segmentos na árvore em estágio de crescimento;

- O domínio de perfusão (2D ou 3D) é suprido por uma única entrada de fluxo sanguíneo;
- O modelo é representado por uma rede de tubos rígidos cilíndricos, por onde escoo o sangue em regime laminar e estacionário;
- O modelo de árvore bifurca sucessivamente do segmento raiz (artéria de alimentação) até os segmentos terminais que se encarregam de entregar sangue à região



microcirculatória (ver Figura 2.1), a qual não é representada em detalhe;

- O modelo ocupa o domínio de perfusão de maneira mais uniforme possível;
- O sangue é admitido ser um fluido homogêneo, Newtoniano e incompressível.

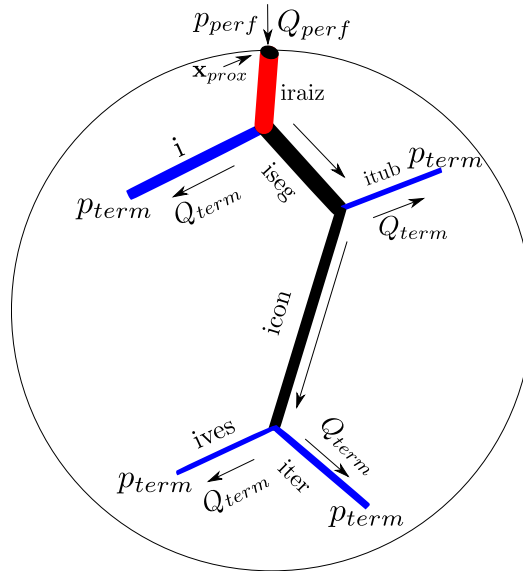


Figura 2.1: Representação de uma árvore arterial com segmento raiz (*iraiz* - destaque em vermelho) e terminais (*i*, *itub*, *ives*, *iter* - destacados em azul) e as condições de contorno (pressão e fluxo de perfusão  $p_{perf}$  e  $Q_{perf}$  e pressões e fluxos terminais  $p_{term}$  e  $Q_{term}$ ) (adaptada de [2]).

Considerando as hipóteses acerca do segmento e da reologia do sangue, a resistência hidrodinâmica  $R_i$  do segmento  $i$  é dada pela lei de Poiseuille [40]:

$$R_i = \frac{8\eta l_i}{\pi r_i^4}, \quad (2.2)$$

onde  $\eta = 3,6$  cP denota a viscosidade sanguínea mantida constante durante o crescimento do modelo. Além disto, a resistência hidrodinâmica reduzida  $R_i^*$  do segmento  $i$  é dada por [28]:

$$R_i^* = R_i r_i^4. \quad (2.3)$$

Segue ainda de [28] que a resistência hidrodinâmica reduzida do segmento  $i$ , incluindo suas subárvores à esquerda e à direita é dado por

$$R_{sub,i} = R_i^* + \left[ \frac{(\beta_i^{esq})^4}{R_{esq,i}^*} + \frac{(\beta_i^{dir})^4}{R_{dir,i}^*} \right]^{-1}, \quad (2.4)$$

onde  $R_{esq,i}^*$  e  $R_{dir,i}^*$  são, respectivamente, as resistências reduzidas nas subárvores à esquerda e à direita do segmento  $i$  enquanto  $\beta_i^{esq}$  e  $\beta_i^{dir}$  são as razões de bifurcação dadas por

$$\beta_i^{esq} = \frac{r_{esq}}{r_i} \quad \text{e} \quad \beta_i^{dir} = \frac{r_{dir}}{r_i}, \quad (2.5)$$

onde  $r_{esq}$  e  $r_{dir}$  são os raios dos segmentos à esquerda e à direita do segmento  $i$ , respectivamente.

Ademais, a queda de pressão  $\Delta p_i$  ao longo de cada segmento é dada por

$$\Delta p_i = R_i Q_i, \quad (2.6)$$

onde  $Q_i$  é o fluxo sanguíneo através do segmento  $i$ .

## 2.3 Condições de contorno fisiológicas

As condições de contorno de pressão e fluxo que o modelo deve satisfazer durante o seu crescimento são:

- Na posição distal de um segmento terminal são mantidos fluxo sanguíneo  $Q_{term}$  e pressão terminal  $p_{term}$ ;
- Na posição proximal do segmento raiz ( $\mathbf{x}_{prox}$ ) são impostos fluxo sanguíneo  $Q_{perf}$  e pressão de perfusão  $p_{perf}$ .

Com as condições acima, resultam que o fluxo de perfusão  $Q_{perf}$  é dado por

$$Q_{perf} = K_{term} Q_{term}, \quad (2.7)$$

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

A queda de pressão total do modelo é

$$\Delta p = p_{perf} - p_{term}. \quad (2.8)$$

## 2.4 Restrições envolvendo bifurcação

Uma bifurcação é caracterizada por três segmentos: um segmento que origina a bifurcação, denominado aqui de segmento pai e os segmentos que resultam desta, aqui intitulados de filho à esquerda e filho à direita.

Cada bifurcação criada no modelo deve respeitar restrições em relação ao comprimento e raio dos segmentos envolvidos na mesma, a saber:

- Os comprimentos dos segmentos pai ( $l_{pai}$ ) e filhos ( $l_{esq}$ ,  $l_{dir}$ ) em uma bifurcação respeitam as seguintes relações:

$$\begin{aligned} 2r_{pai} &\leq l_{pai}, \\ 2r_{esq} &\leq l_{esq}, \\ 2r_{dir} &\leq l_{dir}. \end{aligned} \tag{2.9}$$

- Os raios dos segmentos pai e filhos obedecem a lei de potência [41]:

$$r_{pai}^\gamma = r_{esq}^\gamma + r_{dir}^\gamma, \tag{2.10}$$

onde o valor de  $\gamma$  tem influência nas propriedades morfométricas e hemodinâmicas dos modelos [2] e diferenciam-se para cada distrito vascular.

O expoente de bifurcação  $\gamma = 2,4$  é relatado nas bifurcações de árvores pulmonares [35] ao passo que  $\gamma = 2,7$  foi reportado para as árvores renais [36]. Já  $\gamma = 2,85$  para a rede microvascular da retina humana [37], enquanto estudos morfométricos indicam que  $\gamma \in [2,7; 3]$  são encontrados em leitos vasculares de diversos animais [42]. Além disto, medidas em corrosão vascular de artérias coronarianas humanas indicam que  $\gamma = 3$  permite uma tensão de cisalhamento uniforme por toda a árvore [38]. Ademais, mínima reflexão das ondas de pulso é alcançada quando  $\gamma = 2,55$  [43].

Tendo em vista que  $\gamma \in [2,55; 3]$  é relatado para árvores das artérias coronarianas [39, 6], Queiroz [2] desenvolveu o método em análise neste trabalho que permite considerar  $\gamma$  dependendo do nível de bifurcação  $n$  (ver Figura 2.3) através de uma função degrau:

$$\gamma := \gamma(n) = \begin{cases} 2,55, & \text{se } n \leq 5, \\ 3, & \text{se } n > 5. \end{cases} \tag{2.11}$$

Esta abordagem foi precursora no sentido de possibilitar um mesmo modelo ter bifurcações com expoentes diferentes. Vale também mencionar que até a presente data não existe na literatura uma análise do impacto desta relação na distribuição dos ângulos de bifurcação do modelo conforme realizado neste trabalho.

Nesta direção, elaborou-se aqui duas novas relações para a escolha do expoente  $\gamma$  que são incorporadas no método de construção dos modelos de árvores arteriais desenvolvido por Queiroz [2].

A primeira relação proposta é uma generalização da função degrau (2.11) conforme segue

$$\gamma := \gamma_d(n) = \begin{cases} 2,55, & \text{se } n \leq k, \\ 3, & \text{se } n > k, \end{cases} \quad (2.12)$$

onde o nível  $k$  é pré-definido no início do processo de construção do modelo.

A segunda relação desenvolvida é dada por uma função sigmoide dada por

$$\gamma := \gamma_s(n) = (2,15 + \exp((-n/\rho) + 4))^{-1} + 2,5324, \quad (2.13)$$

onde  $\rho$  é um parâmetro que controla a suavidade da curva. Cabe mencionar que esta última relação foi desenvolvida de maneira empírica, com o intuito de entregar uma variação suave entre os valores reportados [39, 6] para artérias coronárias, a saber  $\gamma \in [2,55; 3]$ .

Na Figura 2.2 apresenta-se o comportamento das relações propostas para a escolha do expoente da lei dada por (2.10). Nota-se que esta segunda relação não varia tão abruptamente o valor do expoente com o nível de bifurcação quando comparada com a função degrau.

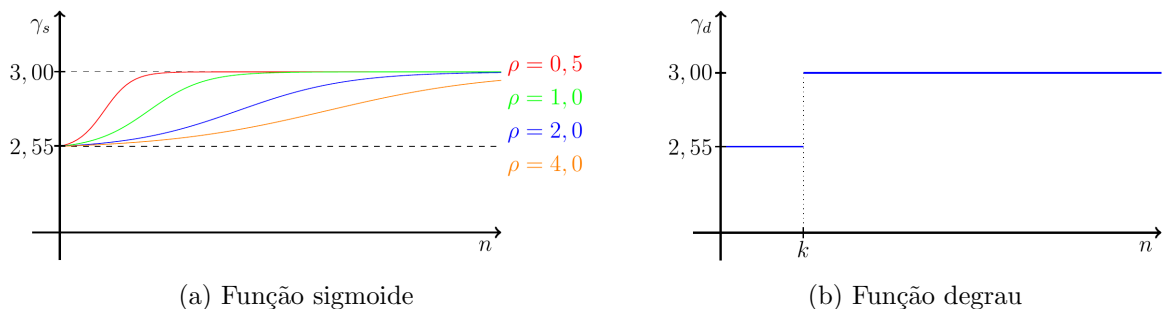


Figura 2.2: Ilustração do comportamento dos tipos de funções empregadas para obter o expoente de bifurcação  $\gamma$ .

A título de notação para o expoente de bifurcação da lei (2.10), doravante  $\gamma_c$  denota expoente constante para as bifurcações ao longo do modelo,  $\gamma_d$  a função degrau (2.12) e  $\gamma_s$  a função sigmoide (2.13).

## 2.5 Procedimento para satisfazer as condições de contorno e restrições

De modo a satisfazer as condições de contorno fisiológicas e as restrições impostas nas Seções 2.3 e 2.4, explica-se aqui como os raios dos segmentos devem ser ajustados.

Os fluxos, em qualquer bifurcação da árvore, devem satisfazer a equação da conservação de massa representada por

$$Q_i = Q_{esq} + Q_{dir}, \quad (2.14)$$

onde  $Q_i$  representa o fluxo através do segmento que origina a bifurcação,  $Q_{esq}$  e  $Q_{dir}$  os fluxos através dos segmentos filhos à esquerda e à direita respectivamente. Da lei de potência (2.10) tem-se

$$r_i^\gamma = r_{esq}^\gamma + r_{dir}^\gamma, \quad (2.15)$$

dividindo ambos os lados da Equação (2.15) pelo termo  $r_{dir}^\gamma$  obtém-se

$$\frac{r_i^\gamma}{r_{dir}^\gamma} = \frac{r_{esq}^\gamma}{r_{dir}^\gamma} + 1 \quad (2.16)$$

onde rearrumando (2.16) pode-se reescrever a razão de bifurcação (ver Equações (2.5)) entre o segmento filho à direita com relação ao segmento  $i$  por

$$\beta_i^{dir} = \frac{r_{dir}}{r_i} = \left[ 1 + \left( \frac{r_{dir}}{r_{esq}} \right)^{-\gamma} \right]^{-1/\gamma}. \quad (2.17)$$

De maneira análoga, dividindo (2.15) por  $r_{esq}^\gamma$  e rearranjando os termos obtém-se

$$\beta_i^{esq} = \frac{r_{esq}}{r_i} = \left[ 1 + \left( \frac{r_{dir}}{r_{esq}} \right)^\gamma \right]^{-1/\gamma}. \quad (2.18)$$

Ao passo que novos segmentos vão sendo adicionados, os níveis de bifurcação da subárvore que contém o segmento onde a conexão ocorreu são alterados. Assim, partindo

do segmento terminal mais distante da subárvore que tem como pai o segmento que recebeu a nova conexão, os raios devem ser ajustados até o segmento raiz, percorrendo um único caminho de modo a empregar o expoente de bifurcação adequado (ver Figura 2.3).

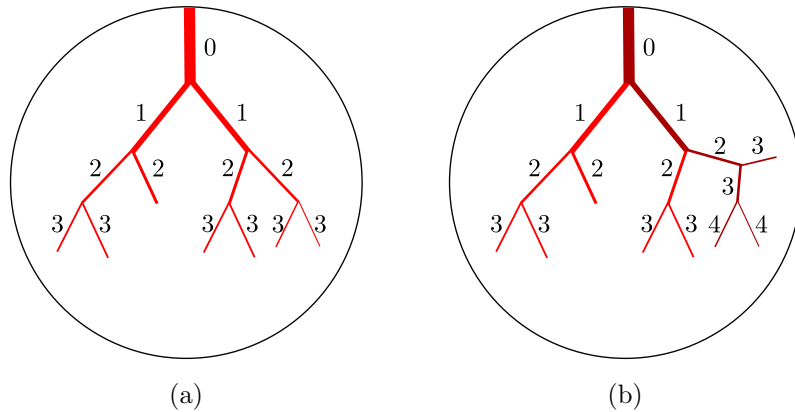


Figura 2.3: Classificação dos segmentos de acordo com o nível de bifurcação  $n$ , (a) antes da adição de um segmento e (b) após o acréscimo de outro.

Como a pressão em todos os segmentos terminais  $p_{term}$  é considerada constante, a razão entre os fluxos à direita e à esquerda de um determinado segmento  $i$  é dada por

$$\frac{Q_{dir}}{Q_{esq}} = \frac{\frac{R_{sub,esq}^*}{r_{esq}^4}}{\frac{R_{sub,dir}^*}{r_{dir}^4}}, \quad (2.19)$$

onde  $R_{sub,dir}^*$  é a resistência hidrodinâmica reduzida da subárvore do filho à direita do segmento  $i$  e  $R_{sub,esq}^*$  a resistência hidrodinâmica reduzida do filho à esquerda (ver Equação (2.4)).

Reescrevendo a Equação (2.19) em função das razões entre os raios dos segmentos filhos de uma bifurcação, tem-se

$$\frac{r_{dir}}{r_{esq}} = \left( \frac{Q_{dir} R_{sub,dir}^*}{Q_{esq} R_{sub,esq}^*} \right)^{1/4}. \quad (2.20)$$

Substituindo a expressão acima em (2.17) e em (2.18), garante-se que os fluxos  $Q_{esq}$  e  $Q_{dir}$  escoem para as subárvores à esquerda e à direita do segmento  $i$ , respectivamente. Assim, considera-se que um segmento  $i$  está ajustado com relação ao seu pai  $p$ , quando determina-se a variável  $\beta_p^i$ , conforme mostrado em (2.5).

Quando se deseja calcular o raio absoluto do segmento raiz, utiliza-se a expressão [28]

$$r_{iraiz} = \left( R_{sub,iraiz}^* \frac{Q_{perf}}{\Delta p} \right)^{1/4}, \quad (2.21)$$

onde  $\Delta p$  é a queda de pressão total na árvore,  $R_{sub,iraiz}^*$  é a resistência hidrodinâmica reduzida da árvore que tem por origem o segmento raiz (*iraiz*) e  $Q_{perf}$  é o fluxo de perfusão total dado por (2.7). Particularmente quando  $K_{term} = 1$ , o raio do segmento raiz é calculado por

$$r_{iraiz} = \left( R_{iraiz}^* \frac{Q_{term}}{\Delta p} \right)^{1/4}, \quad (2.22)$$

no qual  $R_{iraiz}^*$  é a resistência hidrodinâmica reduzida do segmento raiz.

O raio absoluto de um determinado segmento  $i$  pode ser obtido empregando a relação

$$r_i = r_{iraiz} \prod_{\substack{j \in \mathcal{J} \\ p \text{ é pai de } j}} \beta_p^j, \quad (2.23)$$

onde  $\mathcal{J}$  é o conjunto de índices que entrega um único caminho desde o segmento  $i$  até a raiz do modelo de árvore arterial, e  $\beta_p^j$  é o raio relativo do segmento  $j$  filho do segmento  $p$ .

## 2.6 Crescimento do modelo de árvore arterial

Tendo em vista todas as hipóteses, restrições e condições de contorno, o processo de crescimento do modelo de árvore arterial empregando o método aqui investigado é explicado a seguir em linhas gerais. Mais adiante, toda essa explicação é resumizada em um pseudocódigo (ver Seção 2.6.9) e para fins didáticos, encontra-se no apêndice um fluxograma do processo de crescimento para um melhor entendimento.

Inicialmente, define-se o domínio de perfusão e a posição de entrada ( $\mathbf{x}_{prox}$ ) de fluxo na borda deste domínio. Sorteia-se então a posição distal ( $\mathbf{x}_{term}$ ) para primeiro segmento da árvore (segmento raiz) no interior do domínio de perfusão. Determinado esta posição  $\mathbf{x}_{term}$  o mais distante da localização  $\mathbf{x}_{prox}$ , conecta-se  $\mathbf{x}_{term}$  ao  $\mathbf{x}_{prox}$  para gerar o primeiro segmento do modelo e ajusta-se o seu raio. Esta etapa é chamada planta segmento raiz que é detalhada na Seção 2.6.1. O procedimento para obtenção aleatória da posição  $\mathbf{x}_{term}$  é explicado na Seção 2.6.2.

Considere agora, sem perda de generalidade, que o modelo de árvore arterial possui  $K_{term}$  segmentos terminais ainda em estágio de crescimento, ou seja, ainda não atingiu o número de segmentos terminais  $N_{term}$  pré-definido. Logo, uma nova posição distal  $\mathbf{x}_{term}$  para um novo segmento terminal deve ser obtida aleatoriamente o mais distante dos segmentos existentes de modo a atender um critério distância (ver Seção 2.6.3). Visto que a localização  $\mathbf{x}_{term}$  satisfaz o critério distância, esta posição deve ser conectada temporariamente no ponto médio de cada segmento viável do modelo. Estes segmentos viáveis são determinados de modo que não ocorra a interseção deste novo segmento terminal com outros do modelo a não ser na bifurcação temporária gerada na conexão temporária. A verificação de interseção de segmentos é detalhada na Seção 2.6.4.

Destaca-se que ao conectar o novo segmento terminal a um segmento existente no modelo gerando uma nova bifurcação (ver Seção 2.6.5), pode-se acarretar alterações nos níveis de bifurcação dos segmentos já existentes no modelo. Isto só não acontece se a conexão temporária for feita em um segmento terminal. Desta forma, o ajuste dos raios dos segmentos deve ser realizado conforme explicado na Seção 2.5 atentando-se em empregar a lei de potência com o expoente de bifurcação adequado.

Cada conexão temporária é otimizada de modo a encontrar a posição da bifurcação (junção)  $\mathbf{x}_{ibif}$  que retorne o menor valor da função custo (Equação (2.1)). Esta etapa é chamada de otimização geométrica que é explicada em detalhes na Seção 2.6.6. Após esta etapa da otimização local, a bifurcação é removida (ver Seção 2.6.7) e uma nova conexão temporária é realizada.

Depois de realizar a otimização geométrica das conexões temporárias, escolhe-se a posição da bifurcação  $\mathbf{x}_{ibif}$  que resultou no menor valor da função custo. Esta etapa é denominada otimização estrutural e é explicada na Seção 2.6.8. Caso o número de segmentos terminais não seja atingido, repete-se o procedimento explicado anteriormente iniciando na obtenção de uma nova posição distal de um segmento terminal  $\mathbf{x}_{term}$ .

### **2.6.1 Planta segmento raiz**

A posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  do segmento raiz é conhecida e fixada na borda do domínio de perfusão (2D ou 3D), em seguida a posição distal ( $\mathbf{x}_{term}$ ) é obtida aleatoriamente no interior do mesmo (ver Seção 2.6.2). Entretanto, deve-se garantir que esta posição distal não está muito perto da posição proximal do segmento raiz  $\mathbf{x}_{prox}$ . Para isto, considere a



distância limiar  $d_{lim}$  definida por (2.24), assumindo  $K_{term} = 1$  e a distância  $d_{raiz}$  entre os pontos proximais e distais  $\mathbf{x}_{prox}$  e  $\mathbf{x}_{term}$  do segmento raiz. Se  $d_{raiz} > d_{lim}$ ,  $\mathbf{x}_{term}$  é aceita, caso contrário uma nova posição  $\mathbf{x}_{term}$  deve ser obtida. Este procedimento é repetido no máximo  $N_s = 10$  vezes. Se nenhuma posição  $\mathbf{x}_{term}$  foi aceita,  $d_{lim}$  é decrementada em 10% e um novo processo é repetido  $N_s$  vezes. Determinado o ponto  $\mathbf{x}_{term}$ , conecta-se com o ponto  $\mathbf{x}_{prox}$  resultando no segmento raiz e o raio deste deve ser ajustado (Equação (2.22)) de maneira a entregar resistência total e fluxo condizentes com o número de segmentos presentes na árvore ( $K_{term} = 1$ ).

### 2.6.2 Geração aleatória das posições terminais

As posições distais dos segmentos terminais são obtidas com o auxílio de um gerador de números pseudoaleatórios denominado *dSFMT* (*double precision SIMD - oriented Fast Mersenne Twister*) [44] conforme explicado a seguir.

Com o emprego deste gerador é possível obter um vetor com números pseudoaleatórios distribuídos de maneira uniforme entre 0 e 1, que é utilizado para obter as coordenadas das posições distais dos segmentos terminais.

Para o caso de um domínio circular, as coordenadas  $(x_{inew}, y_{inew})$  do ponto  $\mathbf{x}_{inew}$  são calculadas conforme as expressões abaixo

$$\begin{aligned} x_{inew} &= r_{sup} \cos(2\pi\Phi), \\ y_{inew} &= r_{sup} \sin(2\pi\Phi), \end{aligned}$$

onde  $r_{sup}$  é o raio do círculo centrado na origem do plano cartesiano e  $\Phi$  é um número entre 0 e 1 coletado do vetor obtido com o gerador *dSFMT*.

Em se tratando de um domínio esférico com raio  $r_{sup}$  centrado na origem, a posição  $\mathbf{x}_{inew} = (x_{inew}, y_{inew}, z_{inew})$  é definida por:

$$\begin{aligned} x_{inew} &= r_{sup} \sin(\pi\Theta) \cos(2\pi\Phi), \\ y_{inew} &= r_{sup} \sin(\pi\Theta) \sin(2\pi\Phi), \\ z_{inew} &= r_{sup} \cos(\pi\Theta), \end{aligned}$$

onde, novamente,  $\Theta$  e  $\Phi$  são valores entre 0 e 1 pertencentes ao vetor de números pseudoaleatórios.

Já quando considera-se um domínio definido por um paralelepípedo com dimensões  $2a \times 2b \times 2c$  centrado na origem, as coordenadas  $(x_{inew}, y_{inew}, z_{inew})$  do ponto  $\mathbf{x}_{inew}$  são obtidas por

$$\begin{aligned} x_{inew} &= a(2x_v - 1), \\ y_{inew} &= b(2y_v - 1), \\ z_{inew} &= c(2z_v - 1), \end{aligned}$$

onde  $x_v$ ,  $y_v$  e  $z_v$  são os valores do vetor de números pseudoaleatórios obtido pelo gerador *dSFMT*.

### 2.6.3 Critério de distância

Ao obter a posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$ , é preciso verificar se esta localização atende um critério distância [2, 39]. Basicamente, este critério calcula a distância da posição  $\mathbf{x}_{inew}$  aos segmentos existentes. Caso esta distância seja maior que uma distância limiar adaptativa, a posição  $\mathbf{x}_{inew}$  é aceita. Este cálculo de distâncias é explicado a seguir.

A distância limiar adaptativa é calculada por

$$d_{lim} = L_{perf} \sqrt{\frac{\pi}{K_{term}}}, \quad (2.24)$$

onde  $L_{perf}$  é o comprimento característico do domínio de perfusão.

Considere agora as posições proximal  $\mathbf{x}_{P_j}$  e distal  $\mathbf{x}_{D_j}$  de um determinado segmento  $j$  da árvore e os vetores  $\mathbf{u} = \mathbf{x}_{P_j} - \mathbf{x}_{D_j}$ ,  $\mathbf{v} = \mathbf{x}_{inew} - \mathbf{x}_{D_j}$  e  $\mathbf{w} = \mathbf{x}_{inew} - \mathbf{x}_{P_j}$ . Para o cálculo da distância crítica entre a nova posição terminal  $\mathbf{x}_{inew}$  e um determinado segmento  $j$  é necessário verificar se  $0 \leq \text{Proj}_{\mathbf{u}}^{\mathbf{v}} \leq 1$ , ou seja, se a projeção do vetor  $\mathbf{v}$  em  $\mathbf{u}$  está entre 0 e 1, e para tanto faz-se uso da expressão

$$\text{Proj}_{\mathbf{u}}^{\mathbf{v}} = \frac{\mathbf{u} \cdot \mathbf{v}}{\|\mathbf{u}\|^2}. \quad (2.25)$$

Se  $\text{Proj}_{\mathbf{u}}^{\mathbf{v}} \in [0, 1]$ , então a distância crítica é calculada por

$$d_{crit}^j(\mathbf{x}_{inew}) = \frac{\|\mathbf{v} \times \mathbf{w}\|}{\|\mathbf{u}\|}. \quad (2.26)$$

Caso contrário ( $\text{Proj}_{\mathbf{u}}^{\mathbf{v}} \notin [0, 1]$ ), a distância crítica é determinada por

$$d_{crit}^j(\mathbf{x}_{inew}) = \min \{ \|\mathbf{v}\|, \|\mathbf{w}\| \}, \quad (2.27)$$

onde a função  $\min \{ \cdot, \cdot \}$ , retorna a menor distância entre a posição  $\mathbf{x}_{inew}$  e as posições proximal e distal do segmento  $j$ ,  $\|\mathbf{w}\|$  e  $\|\mathbf{v}\|$ , respectivamente.

Calculada a distância crítica (2.26) ou (2.27) e a distância limiar (2.24), cada novo ponto  $\mathbf{x}_{inew}$  pode ser considerado candidato à posição distal de um segmento terminal se  $d_{crit}^j > d_{lim}$ . Caso o ponto não satisfaça esse critério, é sorteado um novo ponto  $\mathbf{x}_{inew}$ . Este processo é realizado  $N_s$  vezes. Na hipótese de que  $N_s$  pontos sejam rejeitados, a distância  $d_{lim}$  (2.24) é reduzida em 10%, e o processo é refeito até que se obtenha um novo ponto  $\mathbf{x}_{inew}$  viável [39].

#### 2.6.4 Interseção de segmentos

Após obter uma posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$  que satisfaz o critério distância, esta deve ser conectada ao ponto médio dos segmentos viáveis da árvore, ou seja, àqueles que após a conexão não interceptam qualquer outro segmento da árvore. Os segmentos viáveis são determinados de acordo com as estratégias explicadas a seguir.

Inicialmente, considera-se o caso 2D. Para tanto, considere dois segmentos quaisquer:  $j$  de coordenadas proximal  $\mathbf{x}_{P_j} = (x_1, y_1)$  e distal  $\mathbf{x}_{D_j} = (x_2, y_2)$ , e  $k$  de coordenadas proximal  $\mathbf{x}_{P_k} = (x_3, y_3)$  e distal  $\mathbf{x}_{D_k} = (x_4, y_4)$ . Um ponto  $\mathbf{x}_j = (x, y)$  pertence ao segmento  $j$  se

$$\mathbf{x}_j = \mathbf{x}_{P_j} + t_j (\mathbf{x}_{D_j} - \mathbf{x}_{P_j}), \quad t_j \in [0, 1]. \quad (2.28)$$

Da mesma forma,  $\mathbf{x}_k$  pertence ao segmento  $k$  quando

$$\mathbf{x}_k = \mathbf{x}_{P_k} + t_k (\mathbf{x}_{D_k} - \mathbf{x}_{P_k}), \quad t_k \in [0, 1]. \quad (2.29)$$

A interseção entre os segmentos  $j$  e  $k$  ocorre quando  $\mathbf{x}_j = \mathbf{x}_k$ , para algum  $t_j$  e  $t_k$ . Das

Equações (2.28) e (2.29) seguem que [45]:

$$t_j = \frac{(x_4 - x_3)(y_1 - y_3) - (y_4 - y_3)(x_1 - x_3)}{D},$$

$$t_k = \frac{(x_2 - x_1)(y_1 - y_3) - (y_2 - y_1)(x_1 - x_3)}{D},$$
(2.30)

onde  $D = (y_4 - y_3)(x_2 - x_1) - (x_4 - x_3)(y_2 - y_1)$ . Assim,  $D = 0$  implica que  $t_j$  e  $t_k$  não existem, logo  $j$  não intercepta  $k$  em ponto algum.

Agora, trata-se da verificação da interseção entre dois segmentos no caso 3D. Neste caso, calcula-se o menor segmento que conecta os mesmos [45]. Segue a explicação.

Considere os segmentos  $m$  de coordenadas proximal  $\mathbf{x}_{P_m} = (x_1, y_1, z_1)$  e distal  $\mathbf{x}_{D_m} = (x_2, y_2, z_2)$ , e  $n$  de coordenadas proximal  $\mathbf{x}_{P_n} = (x_3, y_3, z_3)$  e distal  $\mathbf{x}_{D_n} = (x_4, y_4, z_4)$ . As equações dos segmentos  $m$  e  $n$  são dadas por

$$\mathbf{x}_m = \mathbf{x}_{P_m} + t_m (\mathbf{x}_{D_m} - \mathbf{x}_{P_m}) \quad \text{e} \quad \mathbf{x}_n = \mathbf{x}_{P_n} + t_n (\mathbf{x}_{D_n} - \mathbf{x}_{P_n}), \quad t_m \text{ e } t_n \in [0, 1]. \quad (2.31)$$

O menor segmento que conecta  $m$  e  $n$  é perpendicular a ambos. Assim, existe interseção entre eles se as seguintes igualdades são satisfeitas

$$(\mathbf{x}_m - \mathbf{x}_n) \cdot (\mathbf{x}_{D_m} - \mathbf{x}_{P_m}) = 0 \quad \text{e} \quad (\mathbf{x}_m - \mathbf{x}_n) \cdot (\mathbf{x}_{D_n} - \mathbf{x}_{P_n}) = 0. \quad (2.32)$$

Reescrevendo (2.32) em coordenadas cartesianas, tem-se

$$d_{1321} + t_m d_{2121} - t_n d_{4321} = 0 \quad \text{e} \quad d_{1343} + t_m d_{4321} - t_n d_{4343} = 0, \quad (2.33)$$

onde

$$d_{abcd} = (x_a - x_b)(x_c - x_d) + (y_a - y_b)(y_c - y_d) + (z_a - z_b)(z_c - z_d), \quad (2.34)$$

e  $t_m$  e  $t_n$  são dados por

$$t_m = \frac{d_{1343}d_{4321} - d_{1321}d_{4343}}{d_{2121}d_{4343} - d_{4321}d_{4321}} \quad \text{e} \quad t_n = \frac{d_{1343} + t_m d_{4321}}{d_{4343}}. \quad (2.35)$$

Conforme [45] não ocorre interseção entre  $m$  e  $n$  quando:  $d_{2121} < \epsilon$ ,  $d_{4321} < \epsilon$  e  $(d_{2121}d_{4343} - d_{4321}d_{4321}) < \epsilon$  onde  $\epsilon$  é uma precisão pré-fixada, por exemplo,  $\epsilon = 10^{-5}$ .

### 2.6.5 Criação da bifurcação

Após identificar o segmento viável do modelo, conecta-se a posição  $\mathbf{x}_{inew}$  no ponto médio deste segmento de modo a gerar uma nova bifurcação, o que implicará em violações de condições de contorno e restrições. Por exemplo, considere que a posição terminal  $\mathbf{x}_{inew}$  é conectada no ponto médio  $\mathbf{x}_{ibif}$  do segmento viável *icon* gerando o novo segmento *inew* e outros dois segmentos *ibif* e *icon* (ver Figura 2.4). Note que neste exemplo, a conexão também poderia ter sido feita nos pontos médios dos segmentos *i*, *iseg* e *ives*, pois são os únicos que não causam interseção com os demais segmentos.

Ao conectar a posição terminal  $\mathbf{x}_{inew}$  no ponto médio  $\mathbf{x}_{ibif}$  do segmento *icon* (Figura 2.4a), uma nova bifurcação é gerada e o segmento *ibif* deve fornecer fluxo suficiente para atender o novo segmento *inew* e manter o fluxo através de *icon* (Figura 2.4b). Assim, os raios dos segmentos devem ser ajustados para que as condições de fluxo e pressão na árvore permaneçam inalteradas. Além disto, a lei de bifurcação (Equação (2.10)) deve ser satisfeita e a resistência da árvore deve ser tal que a queda de pressão total  $\Delta p$  (Equação (2.8)) induza o fluxo exigido pela mesma.

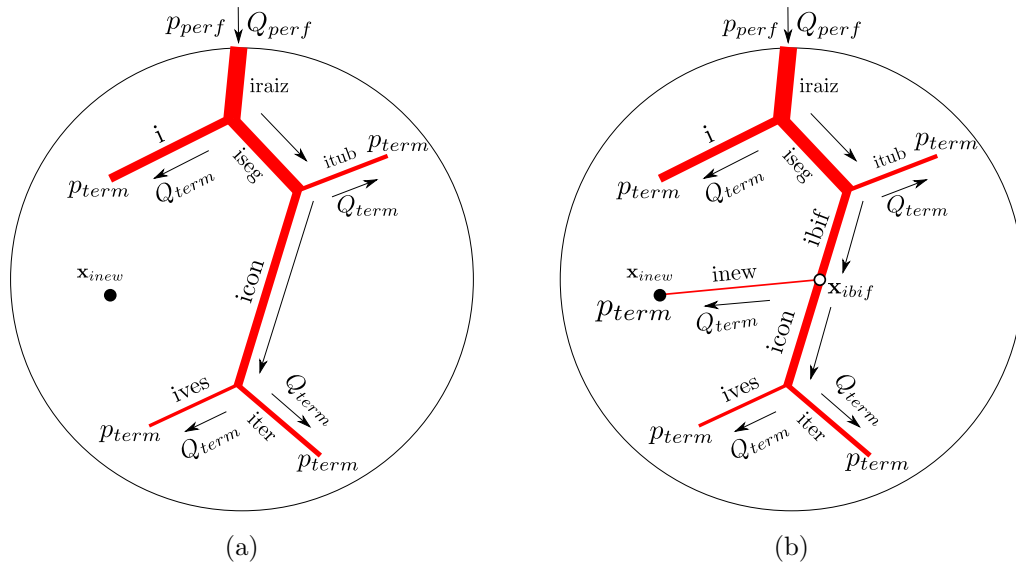


Figura 2.4: Criação de uma nova bifurcação no modelo (adaptada de [2]).

Para ajustar os raios, as razões de bifurcação (2.5) devem ser calculadas partindo do segmento *icon*, onde se determinam inicialmente  $\beta_{icon}^{ives}$  e  $\beta_{icon}^{iter}$ , até o segmento raiz percorrendo um único caminho, visto que o nível da subárvore que contém como pai o segmento *icon* foi alterada (ver Seção 2.5). Além do mais, o raio absoluto da raiz deve ser

recalculado e para isto utiliza-se a Equação (2.21). Considerando o exemplo da Figura 2.4, as razões de bifurcação relativas ao segmento *ibif* são dadas por

$$\beta_{ibif}^{icon} = \frac{r_{icon}}{r_{ibif}} = \left[ 1 + \left( \frac{r_{icon}}{r_{inew}} \right)^{-\gamma} \right]^{-1/\gamma}, \quad (2.36)$$

$$\beta_{ibif}^{inew} = \frac{r_{inew}}{r_{ibif}} = \left[ 1 + \left( \frac{r_{icon}}{r_{inew}} \right)^{\gamma} \right]^{-1/\gamma},$$

onde o expoente  $\gamma$  é definido por alguma das relações (2.12), (2.13) ou mantido constante  $\gamma_c$  e a razão entre os raios filhos da bifurcação é dada pela expressão

$$\frac{r_{icon}}{r_{inew}} = \left( \frac{Q_{icon} R_{sub,icon}^*}{Q_{inew} R_{inew}^*} \right)^{1/4}. \quad (2.37)$$

Este cálculo garante que os fluxos sejam distribuídos corretamente, tanto para o novo segmento *inew* quanto para a subárvore cujo pai é o segmento *icon*.

### 2.6.6 Otimização geométrica

Em cada conexão temporária da posição  $\mathbf{x}_{inew}$  em um segmento existente no modelo, o ponto de bifurcação deve ser encontrado de modo que resulte no menor volume intravascular da árvore (Equação (2.1)). A estratégia empregada para determinar esta posição é explicada como segue tomando como base a Figura 2.5:

- Considere três pontos envolvidos na bifurcação:
  - O ponto terminal  $\mathbf{x}_{inew} = (x_3, y_3, z_3)$  do novo segmento *inew*;
  - O ponto proximal  $\mathbf{x}_P = (x_1, y_1, z_1)$  do segmento *icon* que recebe a nova conexão;
  - O ponto distal  $\mathbf{x}_D = (x_2, y_2, z_2)$  do segmento *icon*.
- Os pontos mencionados definem uma região triangular  $\Delta_1$  onde deve ser buscado a posição  $\mathbf{x}_{ibif}$  (ver Figura 2.5).
- Para facilitar a movimentação do ponto candidato à posição de bifurcação dentro do triângulo  $\Delta_1$ , um mapeamento isoparamétrico é adotado. Este procedimento consiste em mapear os possíveis pontos do triângulo  $\Delta_1$  em um domínio de coordenadas naturais aqui definido como o triângulo  $\Delta_2$  de vértices  $G_1$ ,  $G_2$  e  $G_3$  no

sistema de coordenadas  $\epsilon$  e  $\eta$  (Figura 2.5), os quais correspondem, respectivamente, aos pontos  $\mathbf{x}_P$ ,  $\mathbf{x}_D$  e  $\mathbf{x}_{inew}$  do triângulo  $\Delta_1$ .

- Além disto, divide-se o triângulo  $\Delta_2$  por meio de uma malha regular de pontos com espaçamento  $\delta_e = \frac{1}{N_e}$ , nas direções  $\epsilon$  e  $\eta$ , onde  $N_e$  é o número de divisões pré-definido. Queiroz [2] sugere  $N_e = 10$ , o qual é adotado neste trabalho.
- Dado um ponto  $G(\epsilon, \eta)$  no triângulo  $\Delta_2$ , este é mapeado no triângulo  $\Delta_1$  como um ponto de coordenadas  $\mathbf{x}_{ibif} = (x, y, z)$  através das equações:

$$\begin{aligned} x &= \sum_{i=1}^3 \Psi_i(\epsilon, \eta) x_i, \\ y &= \sum_{i=1}^3 \Psi_i(\epsilon, \eta) y_i, \\ z &= \sum_{i=1}^3 \Psi_i(\epsilon, \eta) z_i, \end{aligned} \tag{2.38}$$

onde  $\Psi_i(\epsilon, \eta)$  são funções lineares, dadas por

$$\begin{aligned} \Psi_1(\epsilon, \eta) &= 1 - \epsilon - \eta, \\ \Psi_2(\epsilon, \eta) &= \epsilon, \\ \Psi_3(\epsilon, \eta) &= \eta, \end{aligned} \tag{2.39}$$

em que cada posição do triângulo  $\Delta_2$  é representada no triângulo  $\Delta_1$  através deste mapeamento.

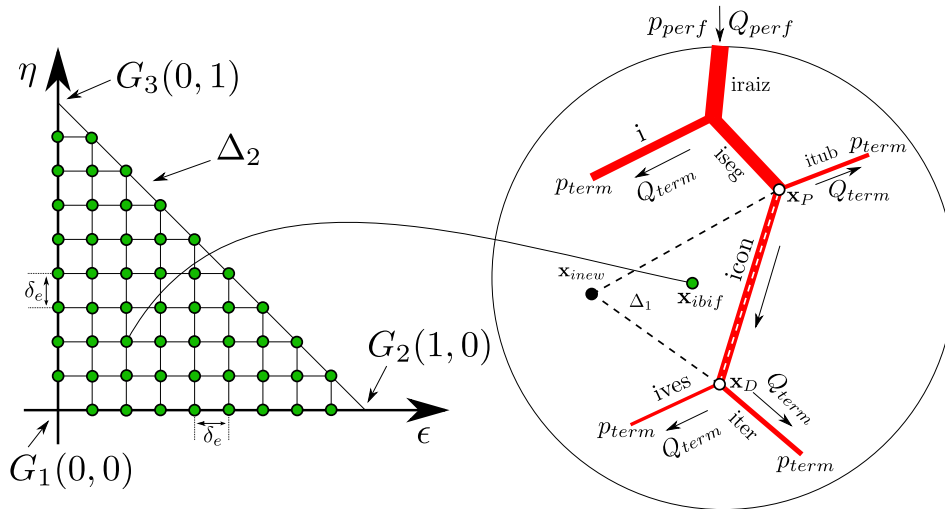


Figura 2.5: Exemplo da determinação das posições de bifurcação (adaptada de [2]).

Deste modo, com a discretização do domínio triangular  $\Delta_2$ , definem-se as posições nesta região que devem ser mapeadas para o domínio  $\Delta_1$ . Após cada mapeamento, uma nova bifurcação é criada com a posição  $\mathbf{x}_{ibif}$ , os raios dos segmentos são ajustados e o volume intravascular (função custo) calculado. Depois deste procedimento chamado otimização geométrica, a posição  $\mathbf{x}_{ibif}$  que resultou em um menor valor da função custo e cujos segmentos envolvidos na bifurcação não interceptam outros segmentos do modelo é armazenada em uma *Tabela de Avaliação de Conexão (TAC)*.

### 2.6.7 Remoção da bifurcação

Após o processo de otimização geométrica, a bifurcação temporária criada com a conexão da posição  $\mathbf{x}_{inew}$  no segmento *icon* (ver Figura 2.4) é removida e a árvore retorna à sua configuração inicial antes desta bifurcação ser criada. Este processo é realizado para que as outras conexões possíveis sejam avaliadas.

Inicialmente, os segmentos *inew* e *ibif* são removidos e o segmento *icon* retorna ao seu tamanho inicial. Logo em seguida, os raios devem ser reajustados calculando as razões de bifurcação (2.5), partindo do segmento *icon* até o segmento *iraiz* em um único caminho. Então, o raio do segmento *iraiz* é ajustado de acordo com a expressão (2.21).

### 2.6.8 Otimização estrutural

Após a otimização geométrica de todas as conexões temporárias, a otimização estrutural consiste em verificar a conexão viável que resultou no menor volume intravascular da



árvore e torná-la permanente.

Tal processo consiste buscar na  $TAC$  somente as conexões viáveis para formar um subconjunto denominado  $TAC^v$ . Caso este subconjunto esteja vazio, uma nova posição  $\mathbf{x}_{new}$  deve ser obtida aleatoriamente conforme explicado na Seção 2.6.2. Caso contrário, é verificada na  $TAC^v$  a melhor conexão temporária (segmento  $j_{opt}$ ), ou seja, a que resulta no menor valor do volume intravascular na posição de bifurcação  $\mathbf{x}_{opt}$ .

Em seguida, o ponto  $\mathbf{x}_{new}$  é conectado à  $\mathbf{x}_{opt}$  e então a árvore é ajustada conforme explicado na Seção 2.6.5.

O processo de crescimento é interrompido quando  $N_{term}$  for atingido. Enquanto isso,  $K_{term}$  é incrementado em uma unidade e o processo de crescimento do modelo de árvore arterial repete-se a partir da obtenção de uma nova posição distal  $\mathbf{x}_{new}$  para um segmento terminal.

### 2.6.9 Algoritmo para geração de modelos de árvores arteriais

Para sumarizar as explicações anteriores, nesta seção é apresentado o algoritmo desenvolvido por Queiroz [2] que é capaz de gerar modelos de árvores arteriais considerando a lei de potência (2.10) com expoentes dependentes do nível da bifurcação. Com o objetivo de tentar garantir um melhor entendimento de como ocorre a dinâmica do Algoritmo 1 é apresentado no apêndice um fluxograma ilustrando cada etapa.

Alguns passos importantes do Algoritmo 1 são ressaltados como segue:

- Os dados de entrada são: a área  $A_{perf}$  ou o volume  $V_{perf}$  de perfusão, a posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  do segmento raiz, o fluxo de perfusão  $Q_{perf}$ , o número de segmentos terminais  $N_{term}$ , a queda de pressão  $\Delta p$ , o expoente de bifurcação  $\gamma_c$ ,  $\gamma_d$  ou  $\gamma_s$  e a viscosidade sanguínea  $\eta = 3,6$  cP;
- Na linha 1, a posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  é fixada normalmente na borda do domínio;
- Nas linhas 3 e 9 a nova posição distal de um novo segmento terminal é gerada conforme apresentado na Seção 2.6.2;
- Nas linhas 4 e 10, é verificado se o ponto obtido aleatoriamente  $\mathbf{x}_{new}$  não está muito perto dos segmentos existentes da árvore (Seção 2.6.3);
- Na linha 6 o segmento raiz é plantado no domínio de perfusão (Seção 2.6.1);

- Na linha 12 são determinados os segmentos vizinhos de  $\mathbf{x}_{inew}$  viáveis para a conexão, ou seja, são aqueles que, ao se conectarem ao ponto médio de um determinado segmento, não interceptam um outro na árvore (ver Seção 2.6.4);
- Na linha 14 uma nova conexão é criada na árvore, assim se faz necessário ajustar os raios (ver Seção 2.6.5);
- Nas linhas 15 e 24 ocorre o processo de ajustes dos raios dos segmentos do modelo para que o mesmo atenda as condições de contorno e restrições (ver Seções 2.5 e 2.6.5);
- Na linha 16 é realizada a otimização geométrica do ponto de bifurcação  $\mathbf{x}_{ibif}$  conforme explicado na Seção 2.6.6;
- Na linha 17 é verificada a viabilidade da bifurcação otimizada (ver Seção 2.6.4);
- Na linha 19, a bifurcação temporária é removida, ou seja, a árvore retorna ao estado anterior ao processo de conexão entre  $\mathbf{x}_{inew}$  e o ponto médio do segmento  $j$  (ver Seção 2.6.7);
- Na linha 20, um subconjunto  $TAC^v$  com as conexões viáveis é obtido a partir do conjunto  $TAC$  obtido na linha 18. Tais conexões viáveis são aquelas que passaram no teste realizado na linha 17;
- Na linha 23 é realizada a otimização estrutural, que consiste em buscar na  $TAC^v$  o ponto da conexão ótima  $\mathbf{x}_{opt}$  (ver Seção 2.6.8).

---

**Algoritmo 1:** Construção de modelos de árvores arteriais.

---

**Dados:**  $A_{perf}$  ou  $V_{perf}$ ,  $\mathbf{x}_{prox}$ ,  $Q_{perf}$ ,  $N_{term}$ ,  $\Delta p$ ,  $\gamma_s$  ou  $\gamma_d$  e  $\eta = 3,6$  cP.

1 Fixar a posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  do segmento raiz no domínio de perfusão;

2 **Repita**

3     Gerar a posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$  para o segmento raiz dentro do domínio de perfusão;

4     Verificar o critério de distância de  $\mathbf{x}_{inew}$  em relação à posição proximal da raiz  $\mathbf{x}_{prox}$ ;

5 **até** ( $\mathbf{x}_{inew}$  ser viável);

6 Conectar  $\mathbf{x}_{inew}$  a  $\mathbf{x}_{prox}$ ;

7 **Enquanto** (*não for atingido  $N_{term}$* ) **faça**

8     **Repita**

9         Gerar a posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$  do segmento terminal dentro do domínio de perfusão;

10         Verificar o critério de distância de  $\mathbf{x}_{inew}$  em relação aos segmentos da árvore;

11     **até** (*critério distância ser satisfeito*);

12     Obter os  $N_{con}$  segmentos vizinhos de  $\mathbf{x}_{inew}$  viáveis para conexão;

13     **Para**  $j \leftarrow 1$  **até**  $N_{con}$  **faça**

14         Conectar  $\mathbf{x}_{inew}$  no ponto médio  $\mathbf{x}_{ibif}$  do segmento  $j$  (cria a bifurcação);

15         Ajuste dos raios da árvore;

16         Otimizar a posição  $\mathbf{x}_{ibif}$  (otimização geométrica);

17         Verificar a viabilidade da bifurcação otimizada;

18         Armazenar o valor da função custo, a posição  $\mathbf{x}_{ibif}$  e o resultado da verificação na linha  $j$  da *Tabela de Avaliação de Conexão (TAC)*;

19         Retornar o estado inicial da árvore antes da conexão (*remove bifurcação*);

20     Restringir  $TAC$  a um subconjunto  $TAC^v$  apenas com as conexões viáveis;

21     **Se** ( $TAC^v$  não é um conjunto vazio) **então**

22         Buscar em  $TAC^v$  a conexão ótima denominada  $j_{opt}$  (otimização estrutural);

23         Conectar  $\mathbf{x}_{inew}$  ao segmento  $j_{opt}$  (cria bifurcação ótima);

24         Ajuste dos raios da árvore;

25     **Senão**

26         Recusar a posição terminal  $\mathbf{x}_{inew}$ ;

27 Obter as quantidades calculadas (raios, ângulos, resistências);

---

## 2.7 Ângulo de bifurcação seguindo princípio de otimização

Uma das principais características do sistema cardiovascular é a sua complexa estrutura ramificada, onde considera-se que sua geometria não é puramente arbitrária, tendo em vista sua importante função. De acordo com Zamir [7], é bem provável que os ângulos de bifurcação das artérias no sistema cardiovascular sejam baseados em princípios de otimização [46, 47, 48], tais como o volume do lúmen dos segmentos em uma bifurcação seja mínimo. Nesta seção, apresenta-se uma análise teórica sobre o caráter ótimo de uma bifurcação no que se refere ao mínimo volume do lúmen.

No sistema cardiovascular existem três tipos de ramificação [3] conforme ilustrados na Figura 2.6, aqui denominadas de configurações 1, 2 e 3. As configurações 1 e 2 ocorrem com mais frequência, o que já não acontece com a configuração 3 por se tratar de uma trifurcação.

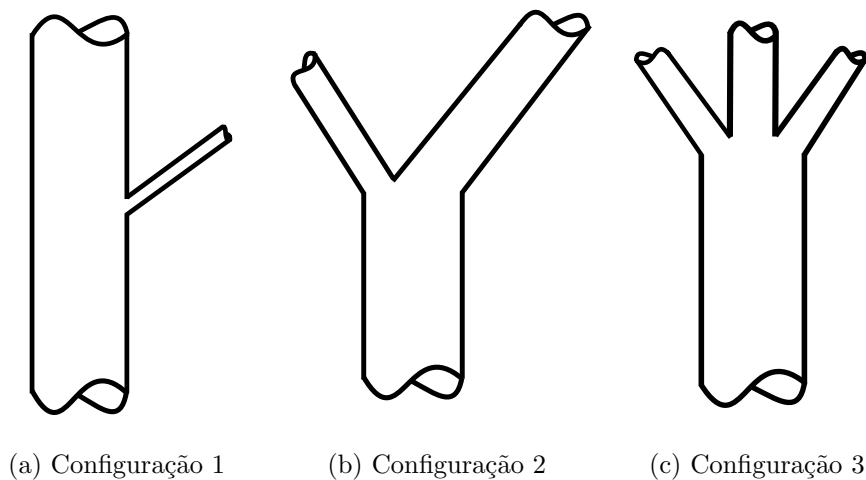


Figura 2.6: Tipos de ramificação encontrados em uma rede arterial (adaptada de [3]).

Normalmente, para prever teoricamente o ângulo da bifurcação que atende um princípio de otimização, ou seja, o ângulo ótimo, simplifica-se a representação dos segmentos envolvidos por considerá-los como sendo cilíndricos. Além disso, estes novos segmentos são posicionados nas direções das linhas tangentes aos segmentos originais com origem no ponto de bifurcação. Este procedimento é ilustrado na Figura 2.7.

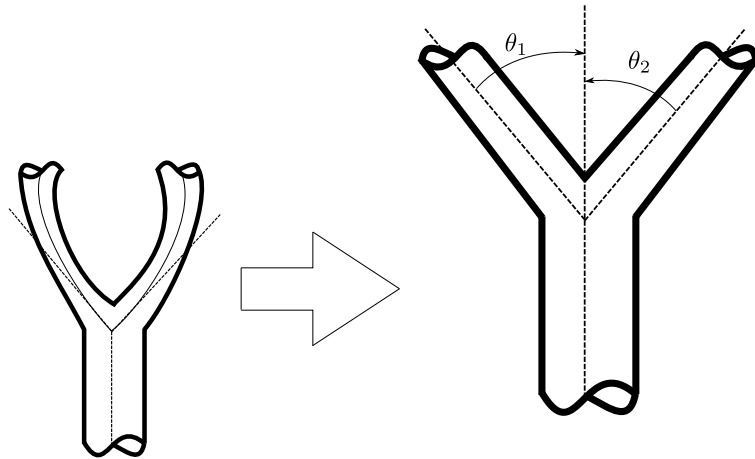


Figura 2.7: Simplificação das estruturas geométrica e topológica de uma bifurcação (adaptada de [3]).

Considere agora os segmentos cilíndricos da bifurcação simplificada representados por linhas (eixos centrais) em um sistema de coordenadas cartesianas  $\mathbb{R}^2$ , o ponto de junção da bifurcação ocorre no ponto genérico  $(x, y)$ . Esta configuração é ilustrada na Figura 2.8.

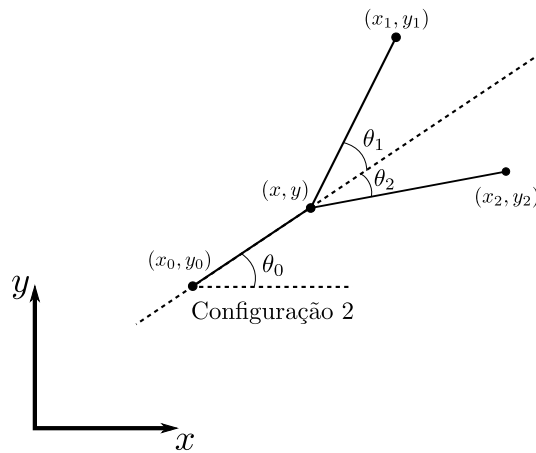


Figura 2.8: Arranjo simplificado de uma bifurcação (adaptada de [3]).

Considerando a geometria da bifurcação da Figura 2.8 e empregando princípios trigonométricos, chega-se às equações:

$$\cos(\theta_1 + \theta_0) = \frac{x_1 - x}{[(x - x_1)^2 + (y - y_1)^2]^{1/2}}, \quad (2.40)$$

$$\cos(\theta_2 - \theta_0) = \frac{x_2 - x}{[(x - x_2)^2 + (y - y_2)^2]^{1/2}}, \quad (2.41)$$

$$\cos(\theta_0) = \frac{x - x_0}{[(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2]^{1/2}}, \quad (2.42)$$

$$\text{sen}(\theta_0) = \frac{y - y_0}{[(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2]^{1/2}}. \quad (2.43)$$

De acordo com Zamir [3], a condição para que uma bifurcação seja ótima geralmente é baseada na hipótese de que a junção  $(x, y)$  dos segmentos é tal que minimize uma certa propriedade  $H$  do fluxo de sangue ou dos próprios segmentos envolvidos nesta confluência. Deste modo, deseja-se que a propriedade  $H$  tenha um valor mínimo. Para tanto, considera-se que  $H$  é uma propriedade do segmento conforme segue

$$H = hl, \quad (2.44)$$

nos quais  $l$  é o comprimento do segmento e  $h$  é a quantidade de  $H$  por unidade de comprimento.

Para o tipo de bifurcação apresentada pela configuração 2 (ver Figura 2.8), consideram-se os três segmentos envolvidos, logo a propriedade  $H$  é dada por

$$\begin{aligned} H &= h_0 l_0 + h_1 l_1 + h_2 l_2 \\ &= h_0 \sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2} + h_1 \sqrt{(x - x_1)^2 + (y - y_1)^2} + \\ &\quad h_2 \sqrt{(x - x_2)^2 + (y - y_2)^2}, \end{aligned} \quad (2.45)$$

nos quais  $l_0$ ,  $l_1$  e  $l_2$  denotam os comprimentos dos segmentos pai e filhos à esquerda e à direita da bifurcação, respectivamente. Para minimizar  $H$ , deve-se procurar o ponto da junção dos segmentos  $(x, y)$  ou os ângulos  $\theta_1$  e  $\theta_2$ . Então, é necessário que [49]:

$$\frac{\partial H}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial H}{\partial y} = 0, \quad \frac{\partial^2 H}{\partial x^2} > 0 \quad \text{e} \quad \left( \frac{\partial^2 H}{\partial x^2} \right) \left( \frac{\partial^2 H}{\partial y^2} \right) - \left( \frac{\partial^2 H}{\partial x \partial y} \right)^2 > 0. \quad (2.46)$$

Assim derivando a Equação (2.45) com relação às variáveis  $x$  e  $y$ , obtêm-se as expressões

$$\frac{\partial H}{\partial x} = \frac{h_0(x - x_0)}{\sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2}} + \frac{h_1(x - x_1)}{\sqrt{(x - x_1)^2 + (y - y_1)^2}} + \frac{h_2(x - x_2)}{\sqrt{(x - x_2)^2 + (y - y_2)^2}}, \quad (2.47)$$

$$\frac{\partial H}{\partial y} = \frac{h_0(y - y_0)}{\sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2}} + \frac{h_1(y - y_1)}{\sqrt{(x - x_1)^2 + (y - y_1)^2}} + \frac{h_2(y - y_2)}{\sqrt{(x - x_2)^2 + (y - y_2)^2}}. \quad (2.48)$$

Substituindo (2.40) - (2.43) nas expressões acima, resultam em

$$\frac{\partial H}{\partial x} = h_0 \cos \theta_0 - h_1 \cos(\theta_1 + \theta_0) - h_2 \cos(\theta_2 - \theta_0), \quad (2.49)$$

$$\frac{\partial H}{\partial y} = h_0 \operatorname{sen} \theta_0 - h_1 \operatorname{sen}(\theta_1 + \theta_0) + h_2 \operatorname{sen}(\theta_2 - \theta_0). \quad (2.50)$$

Da mesma forma, derivando as Equações (2.47) e (2.48) em relação as variáveis  $x$  e  $y$  e substituindo (2.40) - (2.43) nas expressões obtidas, obtém-se:

$$\frac{\partial^2 H}{\partial x^2} = \frac{h_0}{l_0} \cos^2 \theta_0 + \frac{h_1}{l_1} \cos^2(\theta_1 + \theta_0) + \frac{h_2}{l_2} \cos^2(\theta_2 - \theta_0), \quad (2.51)$$

$$\frac{\partial^2 H}{\partial y^2} = \frac{h_0}{l_0} \operatorname{sen}^2 \theta_0 + \frac{h_1}{l_1} \operatorname{sen}^2(\theta_1 + \theta_0) + \frac{h_2}{l_2} \operatorname{sen}^2(\theta_2 - \theta_0), \quad (2.52)$$

$$\frac{\partial^2 H}{\partial x \partial y} = -\frac{h_0}{l_0} \cos \theta_0 \operatorname{sen} \theta_0 - \frac{h_1}{l_1} \cos(\theta_1 + \theta_0) \operatorname{sen}(\theta_1 + \theta_0) + \frac{h_2}{l_2} \cos(\theta_2 - \theta_0) \operatorname{sen}(\theta_2 - \theta_0). \quad (2.53)$$

Para satisfazer a condição de  $H$  ser mínimo, definida em (2.46), tem-se que [3]:

$$\cos \theta_1 = \frac{h_0^2 + h_1^2 - h_2^2}{2h_0h_1} \quad \text{e} \quad \cos \theta_2 = \frac{h_0^2 + h_2^2 - h_1^2}{2h_0h_2}. \quad (2.54)$$

Considerando  $H$  o volume do lúmen do segmento como um princípio de otimalidade para uma bifurcação [3], tem-se  $h$  dado por

$$h = \pi r^2, \quad (2.55)$$

em que  $r$  denota o raio do segmento. Adotando  $h$  de cada segmento envolvido na

bifurcação e substituindo em (2.54), resultam nas seguintes relações [3]:

$$\cos \theta_1 = \frac{r_0^4 + r_1^4 - r_2^4}{2r_0^2 r_1^2} \quad \text{e} \quad \cos \theta_2 = \frac{r_0^4 + r_2^4 - r_1^4}{2r_0^2 r_2^2}, \quad (2.56)$$

nos quais  $r_0$ ,  $r_1$  e  $r_2$  representam os raios dos segmentos pai e filhos à esquerda e direita da bifurcação, respectivamente.

Nas Figuras 2.6a e 2.6b são mostrados exemplos de bifurcações assimétricas, ou seja, bifurcações tais que os segmentos filhos possuem raios diferentes, assim, define-se a relação de assimetria  $\alpha$  como [7]:

$$\alpha = \left( \frac{r_2}{r_1} \right)^2, \quad \text{com } \alpha \in (0, 1], \quad (2.57)$$

em que  $r_1$  e  $r_2$  são os raios dos segmentos filhos da bifurcação tal que  $r_1 \geq r_2$ .

Da lei de conservação de massa, (2.14) e considerando a lei alométrica que associa o fluxo sanguíneo ao raio do segmento [38, 50] dada por

$$Q \propto r^3, \quad (2.58)$$

chega-se em

$$r_0^3 = r_1^3 + r_2^3. \quad (2.59)$$

Assim, combinando as Equações (2.56), (2.57) e (2.59), obtém-se as equações teóricas para os ângulos de bifurcação que minimiza o volume do lúmen [7]:

$$\cos \theta_1 = \frac{(1 + \alpha^{3/2})^{4/3} + 1 - \alpha^2}{2(1 + \alpha^{3/2})^{2/3}}, \quad (2.60)$$

$$\cos \theta_2 = \frac{(1 + \alpha^{3/2})^{4/3} - 1 + \alpha^2}{2\alpha(1 + \alpha^{3/2})^{2/3}}. \quad (2.61)$$



## 2.8 Estratégia proposta para o cálculo do ângulo de bifurcação

Objetiva-se nesta seção mostrar uma estratégia desenvolvida para determinar os ângulos  $\theta_1$  e  $\theta_2$  de cada bifurcação dos modelos gerados pelo método baseado no CCO aqui em análise. Estes ângulos são comparados com aqueles teóricos dados por (2.60) e (2.61). Os resultados destas comparações são apresentadas na Seção 3.2.

No que diz respeito à configuração das bifurcações presentes em uma árvore binária, três possibilidades de arranjo podem ocorrer como mostradas na Figura 2.9.

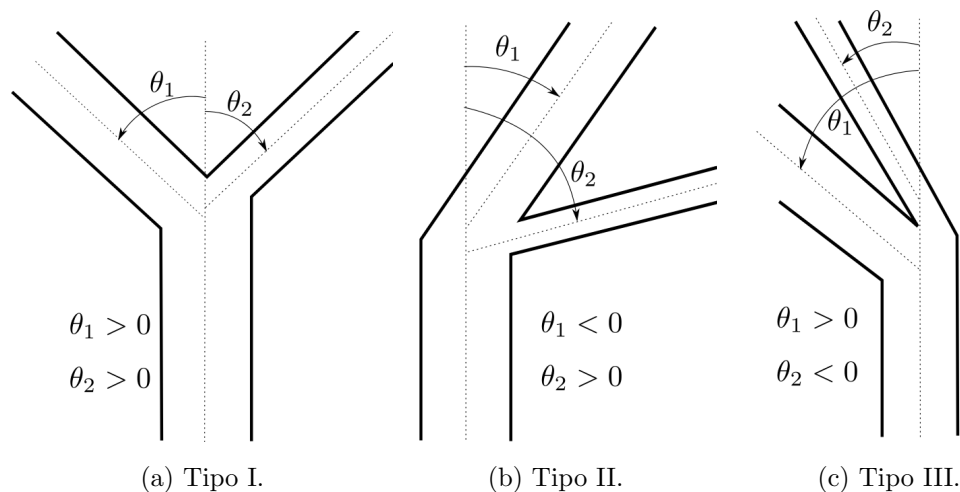


Figura 2.9: Definição dos ângulos de bifurcação com relação à posição espacial de acordo com Schreiner *et al.* [4].

A configuração tipo I (Figura 2.9a) é a usual, comumente encontrada na árvore. Neste caso  $\theta_1 > 0$  e  $\theta_2 > 0$ , ou seja, ambos os ângulos são positivos. Na configuração tipo II (Figura 2.9b), o ângulo associado ao segmento com maior raio é definido negativo ( $\theta_1 < 0$ ) e o relacionado ao segmento com menor raio é definido como positivo ( $\theta_2 > 0$ ). Por último, na configuração tipo III (Figura 2.9c) tem-se o segmento de maior calibre com ângulo positivo ( $\theta_1 > 0$ ) e o de menor calibre com ângulo negativo ( $\theta_2 < 0$ ). Note que a escolha do sinal de cada ângulo está relacionada com a disposição espacial dos segmentos com relação à reta suporte que contém o segmento pai.

A estratégia desenvolvida para obter os ângulos de bifurcação está descrita como segue:

- Inicialmente, considera-se que a bifurcação do modelo é do tipo *I* conforme a Figura 2.10. Nesta figura, mostram-se  $s_0$  a reta suporte que contém o segmento pai, a reta

$t_{1,2}$  que passa pelos pontos distais dos segmentos filhos de tamanho  $l_1$  e  $l_2$  e  $P_{int}$  o ponto de interseção entre as retas  $t_{1,2}$  e  $s_0$ .

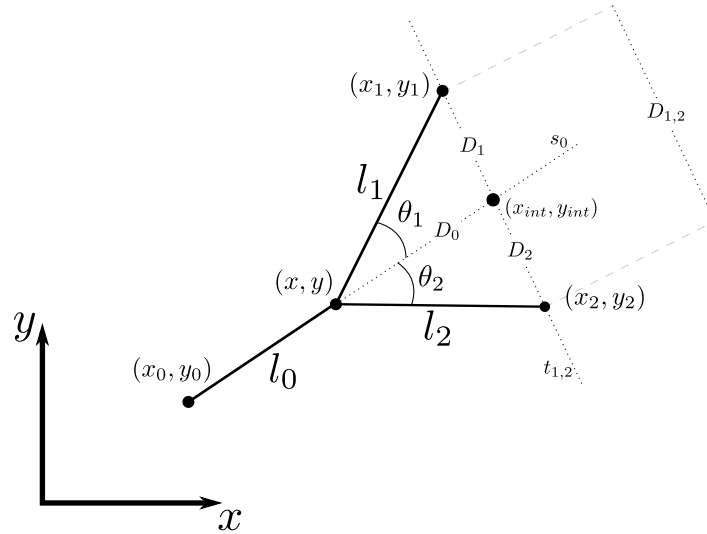


Figura 2.10: Esquema ilustrativo simplificado de uma bifurcação tipo I (adaptada de [3]).

- Calculam-se as distâncias  $D_0$ ,  $D_1$ ,  $D_2$  e  $D_{1,2}$  aplicando as relações:

$$\begin{aligned}
 D_0 &= \sqrt{(x - x_{int})^2 + (y - y_{int})^2}; \\
 D_1 &= \sqrt{(x_1 - x_{int})^2 + (y_1 - y_{int})^2}; \\
 D_2 &= \sqrt{(x_2 - x_{int})^2 + (y_2 - y_{int})^2}; \\
 D_{1,2} &= \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2};
 \end{aligned} \tag{2.62}$$

- Calculadas as distâncias anteriores, basta aplicar a lei dos cossenos para obter os ângulos  $\theta_1$  e  $\theta_2$ :

$$\theta_1 = \arccos\left(\frac{D_0^2 + l_1^2 - D_1^2}{2l_1D_0}\right) \quad \text{e} \quad \theta_2 = \arccos\left(\frac{D_0^2 + l_2^2 - D_2^2}{2l_2D_0}\right);$$

- Por fim, resta agora definir o sinal dos ângulos  $\theta_1$  e  $\theta_2$ :

- Se  $D_{1,2} = D_1 + D_2$ , então  $\theta_1 > 0$  e  $\theta_2 > 0$  - Tipo I - (ver Figura 2.9a);
- Se  $D_{1,2} \neq D_1 + D_2$  e  $\theta_1 > \theta_2$ , então  $\theta_2 = -\theta_2$  - Tipo II - (ver Figura 2.9b);
- Se  $D_{1,2} \neq D_1 + D_2$  e  $\theta_2 > \theta_1$ , então  $\theta_1 = -\theta_1$  - Tipo III - (ver Figura 2.9c);

## 2.9 Visualização dos modelos de árvores arteriais

Para a visualização dos modelos de árvores arteriais foi empregada aqui a ferramenta de visualização científica *Paraview* [51]. Os dados da simulação (coordenadas e raios) são armazenados em um arquivo no formato *VTK* [52], onde a estrutura de linhas e pontos é descrita por meio de elementos de linha, enquanto que em cada segmento define-se a propriedade do raio dos segmentos. Assim, um filtro chamado *Tube* é empregado para converter os segmentos descritos por linhas em tubos cilíndricos.

## 2.10 Diferença entre os dados do modelo e árvores arteriais reais

De modo a quantificar uma diferença entre os resultados dos modelos e dos dados experimentais e teóricos de árvores arteriais reais foram adotadas quatro métricas [2], a saber:

- Métrica  $M_1$  relaciona-se ao diâmetro médio com o nível de bifurcação do segmento dada por:

$$M_1 = \frac{1}{N_{bif}} \sum_{n=1}^{N_{bif}} \frac{|d_{real}(n) - d_m(n)|}{d_{real}(n)}, \quad (2.63)$$

onde  $d_{real}(n)$  é a medida do diâmetro médio relativo à cada nível  $n$  da árvore real,  $d_m(n)$  é o diâmetro médio dos segmentos no nível de bifurcação  $n$  do modelo,  $N_{bif}$  é a quantidade total de níveis de bifurcações da árvore arterial real.

- Métrica  $M_2$  associa-se ao desvio padrão do diâmetro médio com o nível de bifurcação do segmento dada por:

$$M_2 = \frac{1}{N_{bif}} \sum_{n=1}^{N_{bif}} \frac{\min\{|d_{real}(n) - d_m^{sup}(n)|, |d_{real}(n) - d_m^{inf}(n)|\}}{d_{real}(n)}, \quad (2.64)$$

em que dados  $d_m(n)$  e seu respectivo desvio  $dp$ , têm-se  $d_m^{sup}(n) = d_m + dp$  e  $d_m^{inf}(n) = d_m - dp$ . Esta métrica calcula a menor distância entre a medida real e os extremos do intervalo  $I = [d_m^{inf}(n), d_m^{sup}(n)]$ .

- Métrica  $M_3$  relaciona-se ao ângulo de bifurcação médio com a relação de assimetria

$\alpha$  (ver Equação (2.57)) dada por:

$$M_3 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{|\theta_{teo}(\alpha_i) - \theta_m(\alpha_i)|}{\theta_{teo}(\alpha_i)}, \quad (2.65)$$

em que  $N$  é o número de índices de bifurcação  $\alpha_i$  em análise;  $\theta_{teo}(\alpha_i)$  é o valor do ângulo de bifurcação teórico (ver Equações (2.60) e (2.61)) para  $\alpha_i$ ;  $\theta_m(\alpha_i)$  é o valor do ângulo de bifurcação médio do modelo.

- Métrica  $M_4$  refere-se ao desvio padrão do ângulo de bifurcação médio com a relação de assimetria  $\alpha$  desta forma:

$$M_4 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{\min\{|\theta_{teo}(\alpha_i) - \theta_m^{sup}(\alpha_i)|, |\theta_{teo}(\alpha_i) - \theta_m^{inf}(\alpha_i)|\}}{\theta_{teo}(\alpha_i)}, \quad (2.66)$$

em que dados  $\theta_m(\alpha_i)$  e seu respectivo desvio  $dp_\theta$ , têm-se  $\theta_m^{sup}(\alpha_i) = \theta_m(\alpha_i) + dp_\theta$  e  $\theta_m^{inf}(\alpha_i) = \theta_m(\alpha_i) - dp_\theta$ . Esta métrica calcula a diferença entre o valor teórico  $\theta_{teo}$  com os extremos do intervalo  $I_\theta = [\theta_m^{inf}(\alpha_i), \theta_m^{sup}(\alpha_i)]$ .

## 3 Modelos de árvores arteriais em domínios 2D e 3D

Neste capítulo, apresentam-se comparações morfométricas entre os resultados dos modelos 2D e 3D gerados empregando o Algoritmo 1 e árvores arteriais coronarianas reais [4, 39].

Objetiva-se com a realização destas comparações entre resultados dos modelos com dados experimentais e teórico entender a influência da escolha do expoente de bifurcação da lei de potência nas propriedades morfométricas dos modelos gerados empregando o Algoritmo 1.

### 3.1 Distribuição dos diâmetros dos segmentos de modelos 2D

Nesta seção, os resultados dos modelos gerados empregando o Algoritmo 1 com a lei de bifurcação (2.10) assumindo diferentes valores do expoente de bifurcação são comparados com os dados de árvores arteriais coronarianas de dois corações humanos rotulados A e B, em específico com árvores das artérias coronarianas LAD (*Left Anterior Descending* representada na Figura 3.1. Estes dados experimentais foram obtidos por Zamir e Chee [6] via a técnica de corrosão vascular. Estes autores classificaram cada segmento destas árvores de acordo com o número de bifurcações proximais (nível de bifurcação) e também mensuraram o diâmetro médio dos segmentos localizados em cada nível de bifurcação. Depois, mostraram para cada árvore uma curva que relaciona o diâmetro médio dos segmentos com o seu nível de bifurcação.

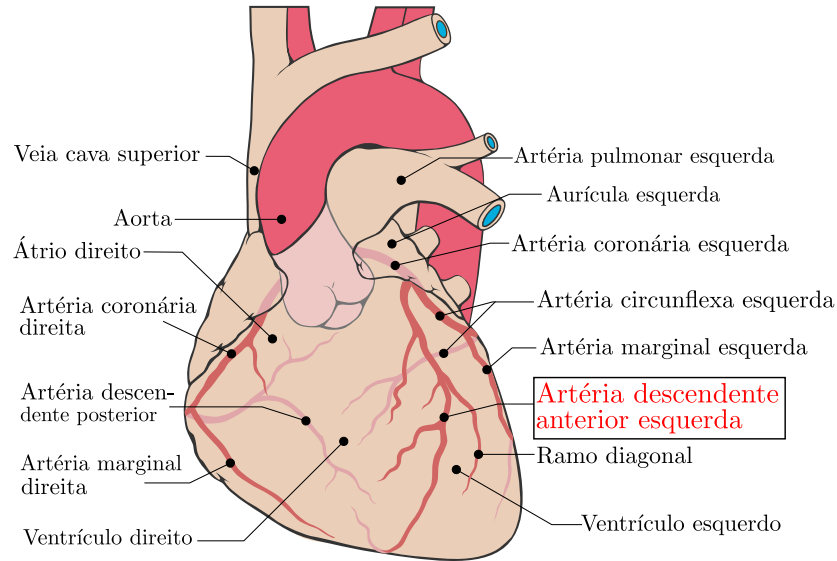


Figura 3.1: Ilustração de um coração humano em vista anterior, em destaque as artérias coronarianas (adaptada de [5]).

Para comparação com os dados morfométricos de corações reais [6], modelos de árvores arteriais foram gerados dentro de uma área circular utilizando os seguintes parâmetros [39]: pressão distal dos segmentos terminais  $p_{term} = 63$  mmHg, pressão de perfusão  $p_{perf} = 100$  mmHg, fluxo de perfusão  $Q_{perf} = 500$  mL/min, número de terminais  $N_{term} = 250$ , domínio de perfusão circular  $D_{perf} = 7850$  mm<sup>2</sup> e viscosidade sanguínea  $\eta = 3,6$  cP. Com estes parâmetros fixados, três casos foram investigados através da escolha do expoente de bifurcação da lei de potência:

- Caso 1: o expoente de bifurcação ( $\gamma_c$ ) é mantido constante durante toda a geração do modelo e assume os valores 2,55; 2,7; 2,9; 3 em cada simulação;
- Caso 2: o expoente de bifurcação ( $\gamma_d^k$ ) dado na Equação (2.12) é considerado com o parâmetro  $k$  assumindo os valores 2, 4, 6, 8, 10 e 12;
- Caso 3: o expoente de bifurcação ( $\gamma_s^\rho$ ) definido na Equação (2.13) adotado com o parâmetro  $\rho$  fixado em 0,5, 1, 2 e 4.

Adotando os parâmetros mencionados, para cada caso, foram geradas 10 réplicas do modelo de árvore arterial. As réplicas foram geradas adotando diferentes sequências de números pseudoaleatórios para produzir as posições terminais dentro da área de perfusão circular. Estas sequências foram obtidas com o gerador *dSFMT* [44] variando o seu modo de inicialização da semente.

A Figura 3.2 mostra alguns exemplos de modelos de árvores arteriais gerados em cada caso. Nota-se que a escolha do expoente de bifurcação ( $\gamma_c$ ,  $\gamma_d^k$  e  $\gamma_s^p$ ) afeta as estruturas conectivas e topológicas dos modelos gerados aplicando o Algoritmo 1.

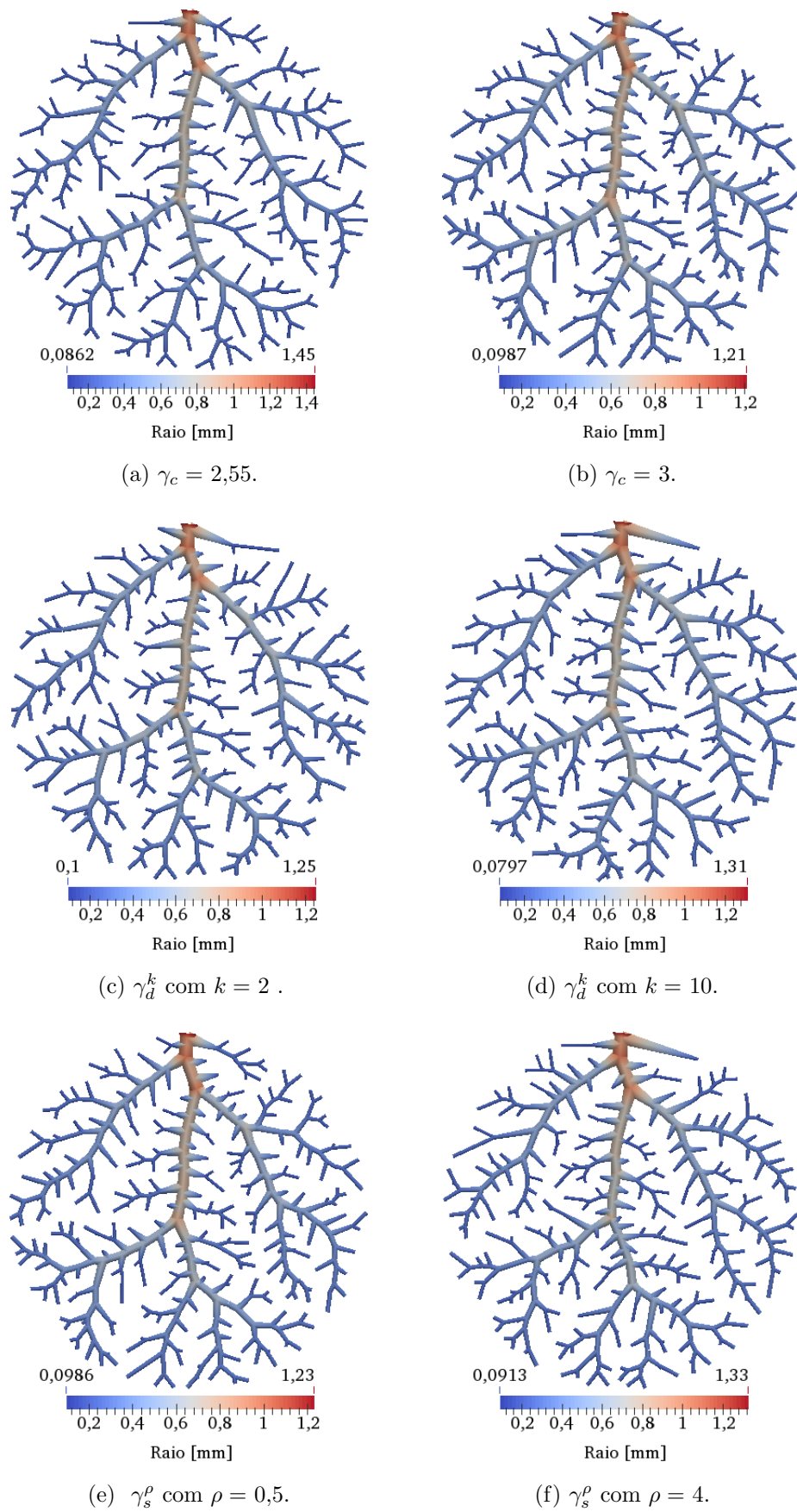


Figura 3.2: Exemplos de modelos de árvores arteriais gerados adotando diferentes expoentes de bifurcação.



As Figuras 3.3, 3.4 e 3.5 mostram para cada caso os diâmetros médios dos segmentos dentro de cada nível de bifurcação com seus respectivos desvios padrão. Nessas figuras, inicia-se o nível de bifurcação 1, pois a subárvore LAD se origina no ramo principal da artéria coronária esquerda (nível 0). Percebe-se também que as abordagens propostas de utilizar expoente de bifurcação dependendo do nível de bifurcação produzem modelos cujos resultados estão mais próximos dos dados experimentais entre os níveis 5 a 10 quando comparado com o caso 1, que utiliza expoente de bifurcação constante ao longo da árvore. Principalmente, isto é evidenciado ao utilizar  $\gamma_d^k$  com  $k = 12$  e  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 4$ .

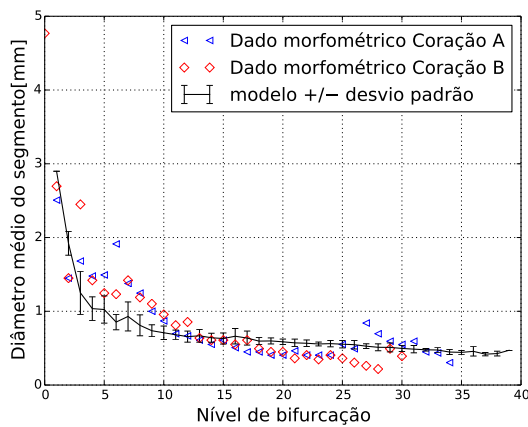
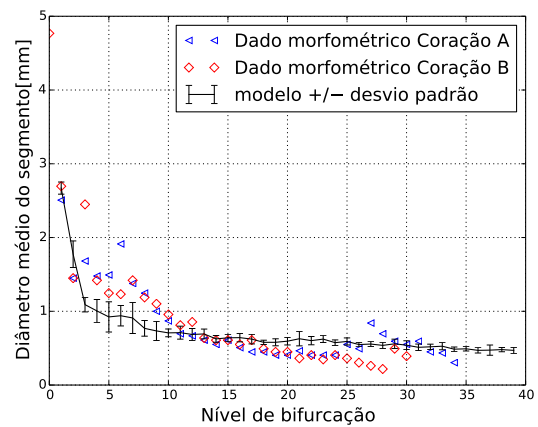
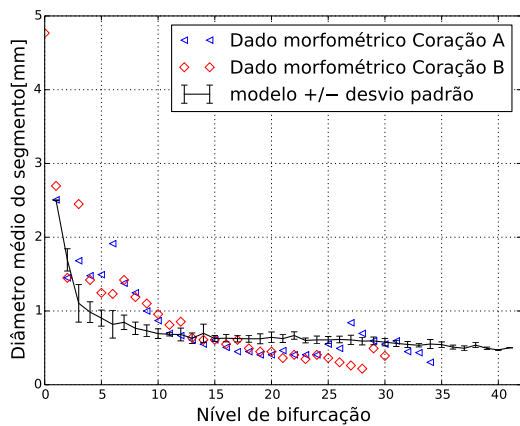
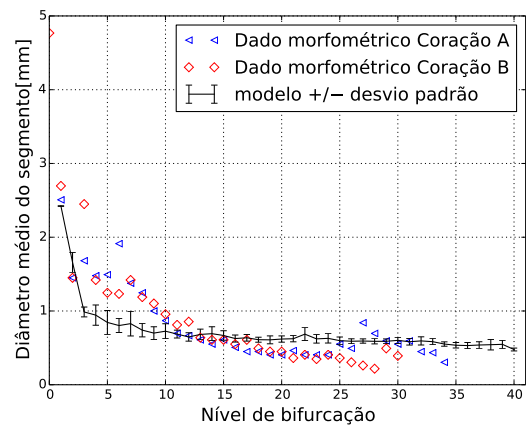
(a)  $\gamma_c = 2,55$ .(b)  $\gamma_c = 2,7$ .(c)  $\gamma_c = 2,9$ .(d)  $\gamma_c = 3$ .

Figura 3.3: Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos para o caso 1 e as árvores coronarianas reais [6].

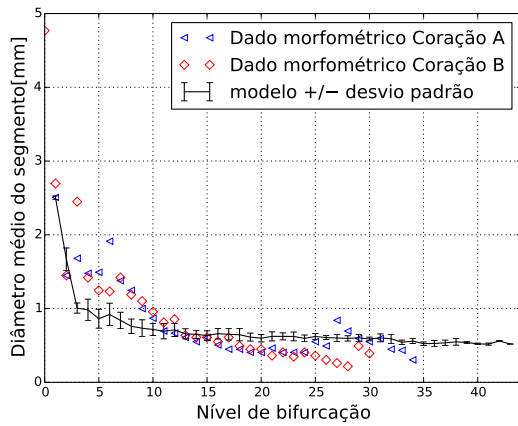
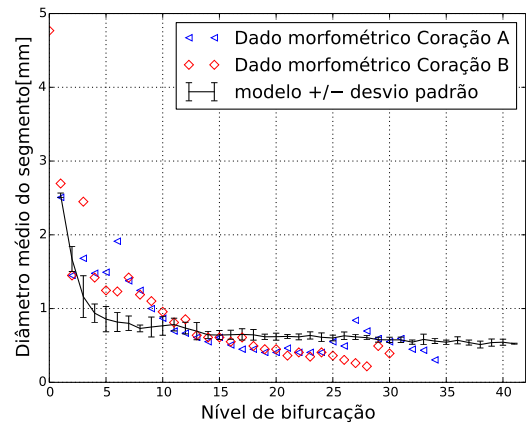
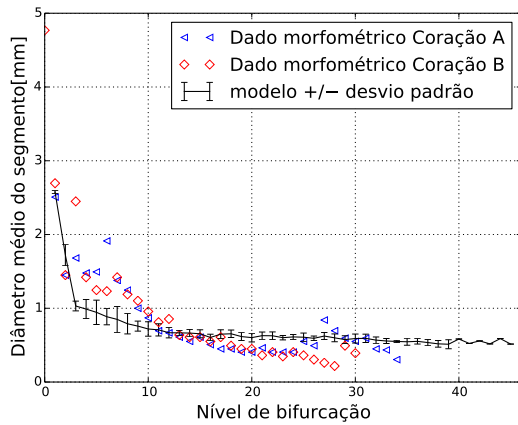
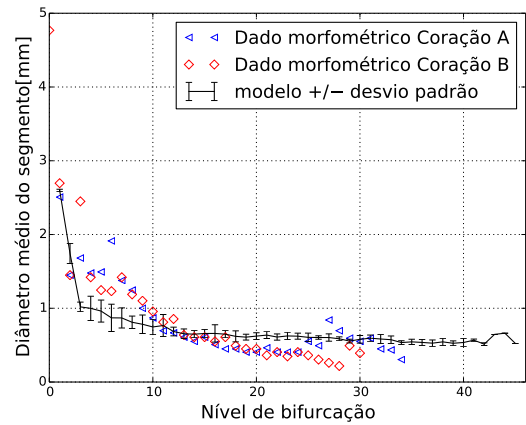
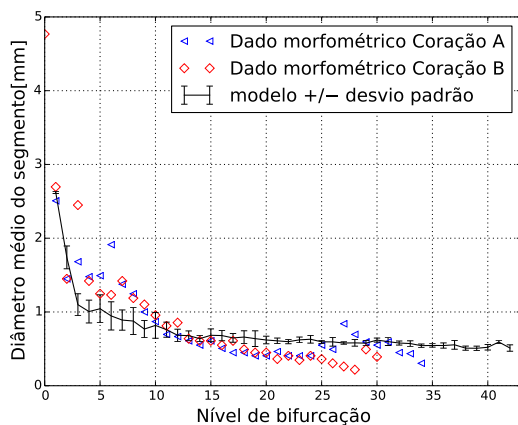
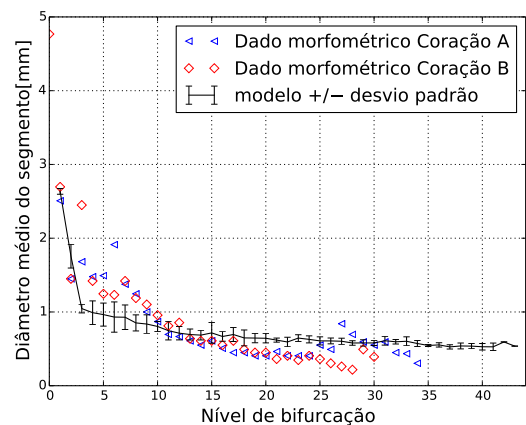
(a)  $\gamma_d^k$  com  $k = 2$ .(b)  $\gamma_d^k$  com  $k = 4$ .(c)  $\gamma_d^k$  com  $k = 6$ .(d)  $\gamma_d^k$  com  $k = 8$ .(e)  $\gamma_d^k$  com  $k = 10$ .(f)  $\gamma_d^k$  com  $k = 12$ .

Figura 3.4: Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos no caso 2 e das árvores coronarianas reais [6].

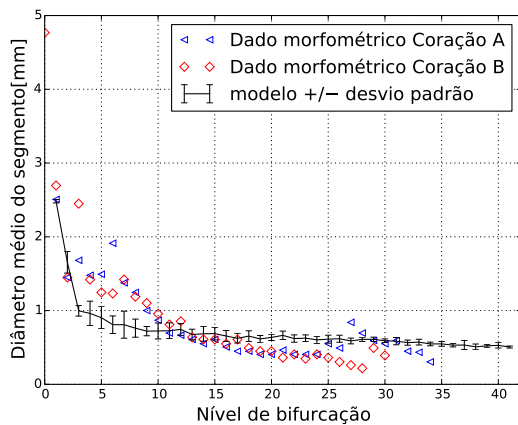
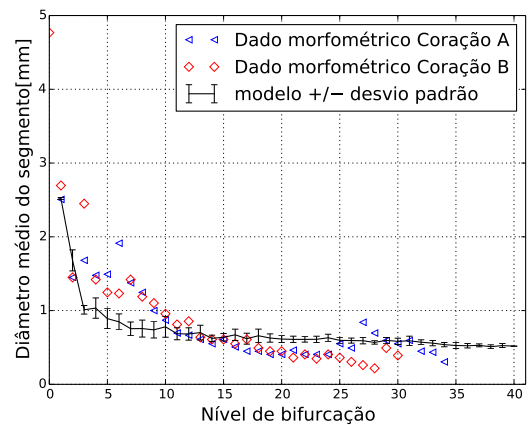
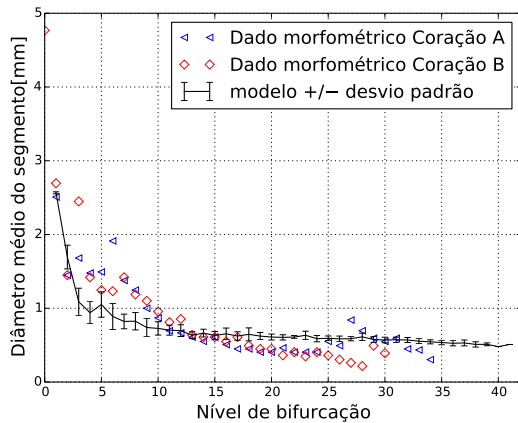
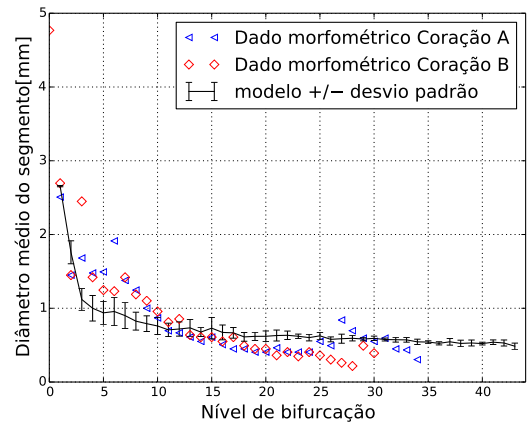
(a)  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 0,5$ .(b)  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 1$ .(c)  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 2$ .(d)  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 4$ .

Figura 3.5: Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos modelos 10 obtidos no caso 3 e das árvores coronarianas reais [6].

Na tentativa de quantificar a diferença entre os dados dos modelos gerados e das árvores coronarianas reais (corações A e B) apresentados nas Figuras 3.3, 3.4 e 3.5 adotaram-se as métricas  $M_1$  e  $M_2$ , definidas em (2.63) e (2.64). O resultado deste cálculo é apresentado na Tabela 3.1. Desta tabela, a abordagem que gerou modelos com resultados mais próximos dos dados experimentais em ambas as métricas foi adotar o expoente de bifurcação constante  $\gamma_c = 2,55$ . Em segundo lugar, a proposta de utilizar  $\gamma_s^\rho$  nos sugere pelos resultados que pode ser mais promissora quando comparada com aqueles da abordagem  $\gamma_d^k$ . Cabe destacar aqui que as métricas adotadas levam em conta todos os níveis de bifurcação no seu cálculo.

Tabela 3.1: Métricas de erro calculadas com relação às medições das árvores arteriais coronarianas reais de dois corações adultos e sem histórico de doença cardiovascular [6] (Corações A e B). Em destaque, valores que apresentaram menores resultados para cada abordagem quando submetidos às métricas propostas.

Coração	Métrica	$\gamma_c = 2,55$	$\gamma_c = 2,7$	$\gamma_c = 2,9$	$\gamma_c = 3$
A	$M_1$	<b>0,2503</b>	0,2636	0,2848	0,3012
	$M_2$	<b>0,1707</b>	0,1852	0,2076	0,2207
B	$M_1$	<b>0,3383</b>	0,3656	0,4162	0,4245
	$M_2$	<b>0,2533</b>	0,2688	0,3226	0,3319

		Valor de $\rho$ em $\gamma_s^\rho$			
		0,5	1	2	4
A	$M_1$	0,3019	0,2843	<b>0,2746</b>	0,2936
	$M_2$	0,2150	0,2167	0,2019	<b>0,1980</b>
B	$M_1$	0,4255	0,4052	<b>0,3954</b>	0,4079
	$M_2$	0,3316	0,3195	0,3065	<b>0,2921</b>

		Valor de $k$ em $\gamma_d^k$					
		2	4	6	8	10	12
A	$M_1$	0,2874	0,2948	<b>0,2806</b>	0,2871	0,2855	0,3038
	$M_2$	0,2137	0,2072	0,2137	0,2074	<b>0,2057</b>	0,2114
B	$M_1$	0,4117	0,4141	0,4083	0,4001	<b>0,3943</b>	0,4088
	$M_2$	0,3197	0,3289	0,3099	0,3113	<b>0,2954</b>	0,3015

Os resultados obtidos neste estudo estão condizentes com Schreiner *et al.* [39] que apenas utilizou  $\gamma_c = 3$ .

Na Tabela 3.2 apresentam-se os valores médios do volume intravascular ( $V$ ) calculado através da Equação (2.1) dos modelos gerados pelo Algoritmo 1 com diferentes expoentes de bifurcação. Nota-se que ao adotar  $\gamma_c = 2,55$ , obteve-se o maior valor médio da função custo. Por outro lado,  $\gamma_c = 2,9$  resultou em menor valor de  $V$ . Ao utilizar os expoentes  $\gamma_d^k$  e  $\gamma_s^\rho$ , resultaram nos valores médios de  $V$  entre os valores máximo e mínimo obtidos com  $\gamma_c$ .

Tabela 3.2: Volume intravascular ( $V$ ) médio dos modelos de árvores arteriais gerados com diferentes expoentes de bifurcação. Em destaque, os menores valores de  $V$  para cada caso.

Expoente	$V$	Expoente	$V$
$\gamma_c = 2,55$	$0,7593 \pm 0,0064$	$\gamma_s^\rho$ com $\rho = 0,5$	<b><math>0,7264 \pm 0,0086</math></b>
$\gamma_c = 2,7$	$0,7338 \pm 0,0061$	$\gamma_s^\rho$ com $\rho = 1$	$0,7273 \pm 0,0073$
$\gamma_c = 2,9$	<b><math>0,7247 \pm 0,0062</math></b>	$\gamma_s^\rho$ com $\rho = 2$	$0,7270 \pm 0,0050$
$\gamma_c = 3$	$0,7249 \pm 0,0054$	$\gamma_s^\rho$ com $\rho = 4$	$0,7339 \pm 0,0076$
Expoente	$V$		
$\gamma_d^k$ com $k = 2$	<b><math>0,7263 \pm 0,0076</math></b>		
$\gamma_d^k$ com $k = 4$	$0,7300 \pm 0,0087$		
$\gamma_d^k$ com $k = 6$	$0,7289 \pm 0,0077$		
$\gamma_d^k$ com $k = 8$	$0,7320 \pm 0,0050$		
$\gamma_d^k$ com $k = 10$	$0,7286 \pm 0,0064$		
$\gamma_d^k$ com $k = 12$	$0,7337 \pm 0,0061$		

## 3.2 Distribuição dos ângulos das bifurcações presentes em modelos 2D

Nesta seção, foi realizada uma análise da distribuição dos ângulos de bifurcação de modelos de árvores arteriais gerados empregando o Algoritmo 1. Os resultados oriundos destes modelos são comparados com dados de árvores coronarianas LAD reais [53] e previsões teóricas [7] definidas pelas Equações (2.60) e (2.61).

Nas simulações do Algoritmo 1 foram gerados modelos de árvores arteriais com número de segmentos terminais  $N_{term} = 500$  e os demais parâmetros idênticos àqueles utilizados na Seção 3.1. Estas condições das simulações são as mesmas adotadas por Schreiner *et al.* [4].

Nas simulações também foram consideradas os expoentes de bifurcação de três formas: (i)  $\gamma_c = 3$ ; (ii)  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 0,5, 1, 2, 4$ , (iii)  $\gamma_d^k$  com  $k = 2, 6, 8, 10$ .

Em cada bifurcação dos modelos gerados foram calculados os ângulos  $\theta_1$  e  $\theta_2$  conforme estratégia descrita na Seção 2.8.

Nas Figuras 3.6, 3.7 e 3.8 são apresentados os ângulos de bifurcação em função da razão entre os raios dos segmentos filhos ( $r_1$  e  $r_2$ , no qual  $r_1 \geq r_2$ ) de uma bifurcação. Os valores dos ângulos em graus centígrados (denotado por  $DEG$ ) mostrados nestas figuras foram classificados em dois grupos  $NDIST > 2$  e  $NDIST = 2$  conforme Schreiner *et al.* [4], em que  $NDIST$  indica o número de segmentos terminais abaixo do ponto de bifurcação.

Nas figuras mencionadas, apresenta-se também o comportamento dos ângulos de bifurcação médios (com seus respectivos desvios padrão) calculados. Estes ângulos médios foram calculados em faixas de tamanho  $\delta = 0,1$  na sequência de valores ordenados de  $r_2/r_1$ .

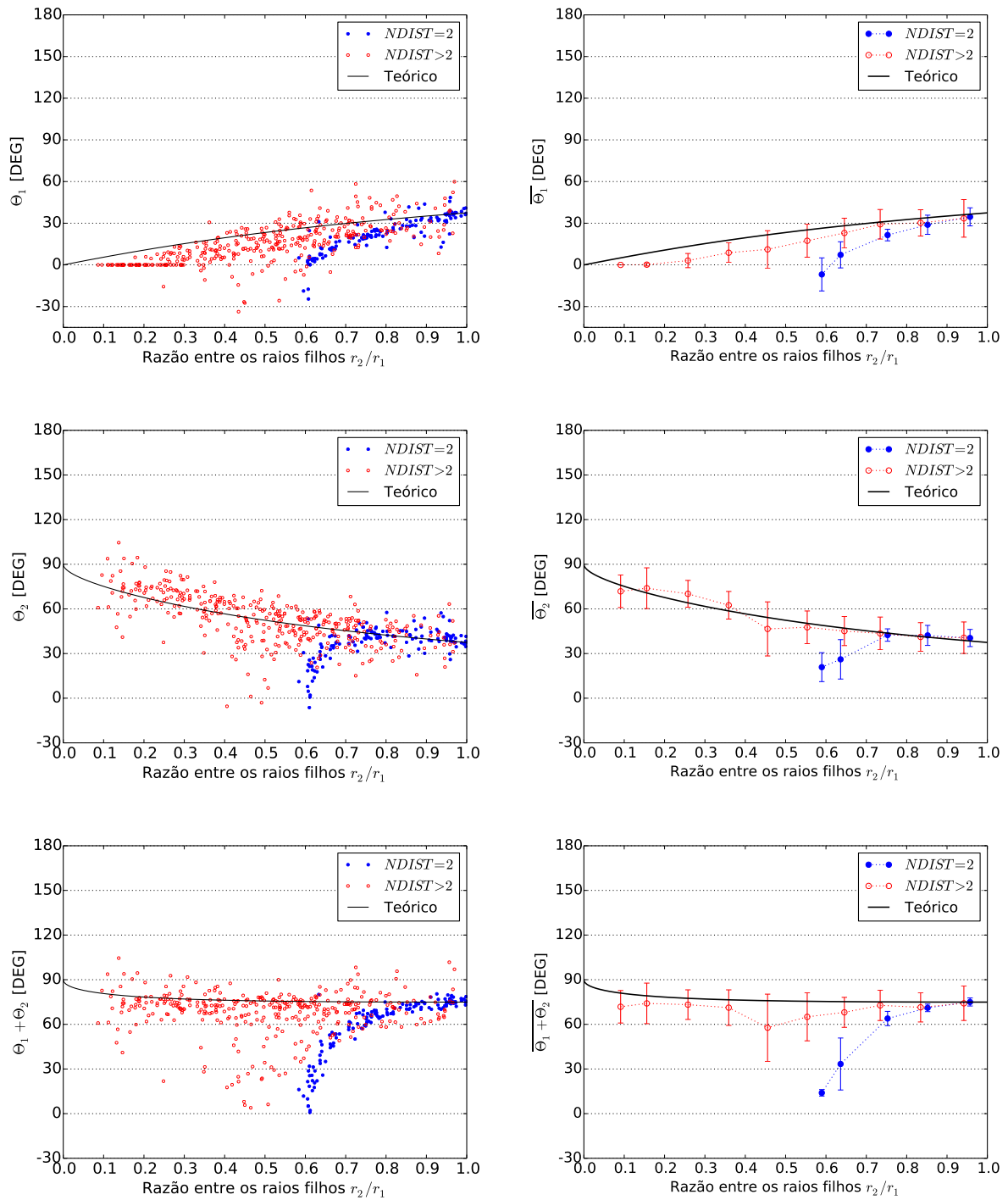


Figura 3.6: Comparação qualitativa entre os resultados dos modelos e dados teóricos [7]. A coluna da esquerda representa a distribuição dos ângulos de bifurcação e a direita o comportamento dos ângulos de bifurcações médios em um modelo gerado com  $\gamma_c = 3$ .

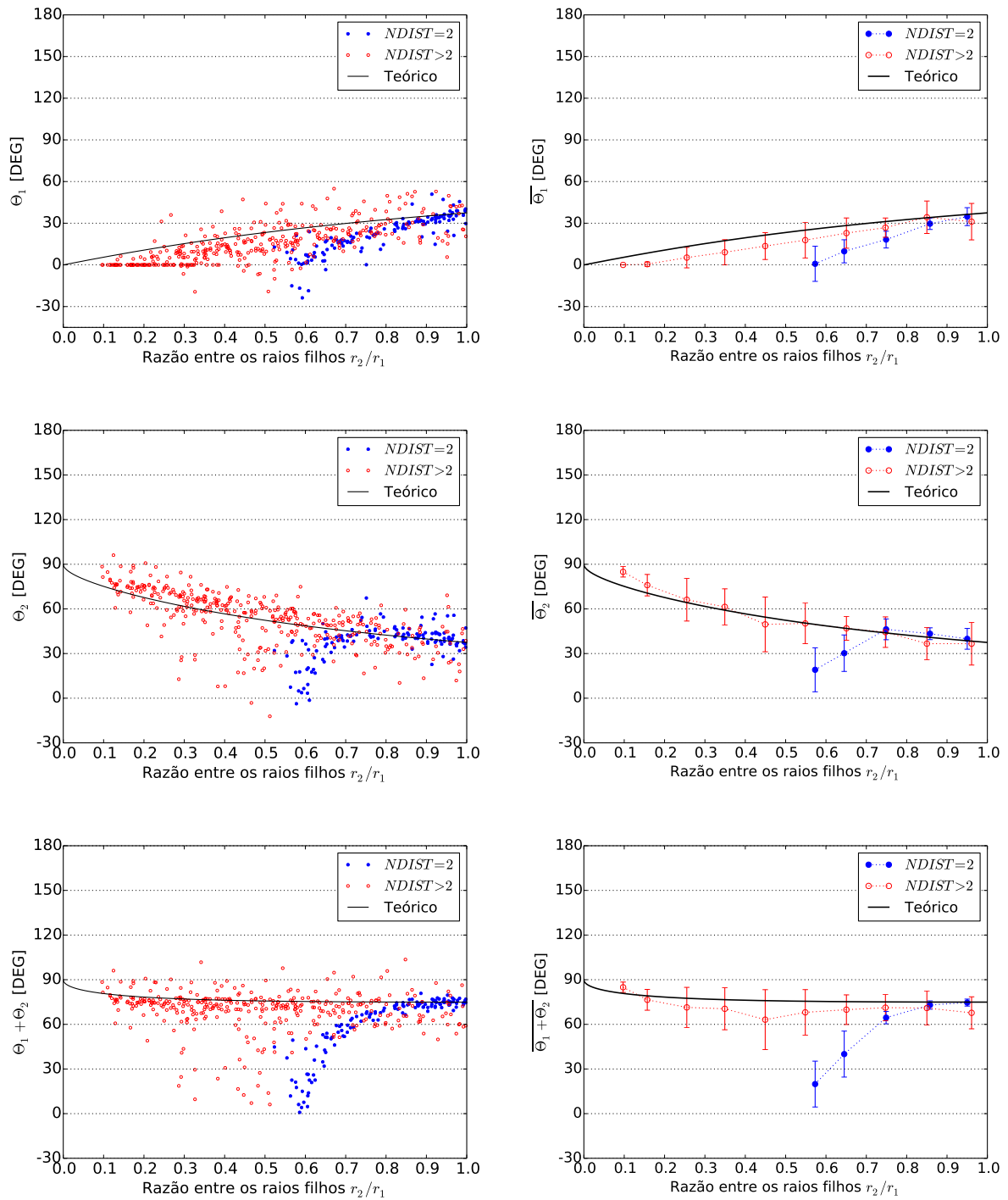


Figura 3.7: Comparação qualitativa entre os resultados dos modelos e dados teóricos [7]. A coluna da esquerda representa a distribuição dos ângulos de bifurcação e a direita o comportamento dos ângulos de bifurcações médios em um modelo gerado com  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 4$ .



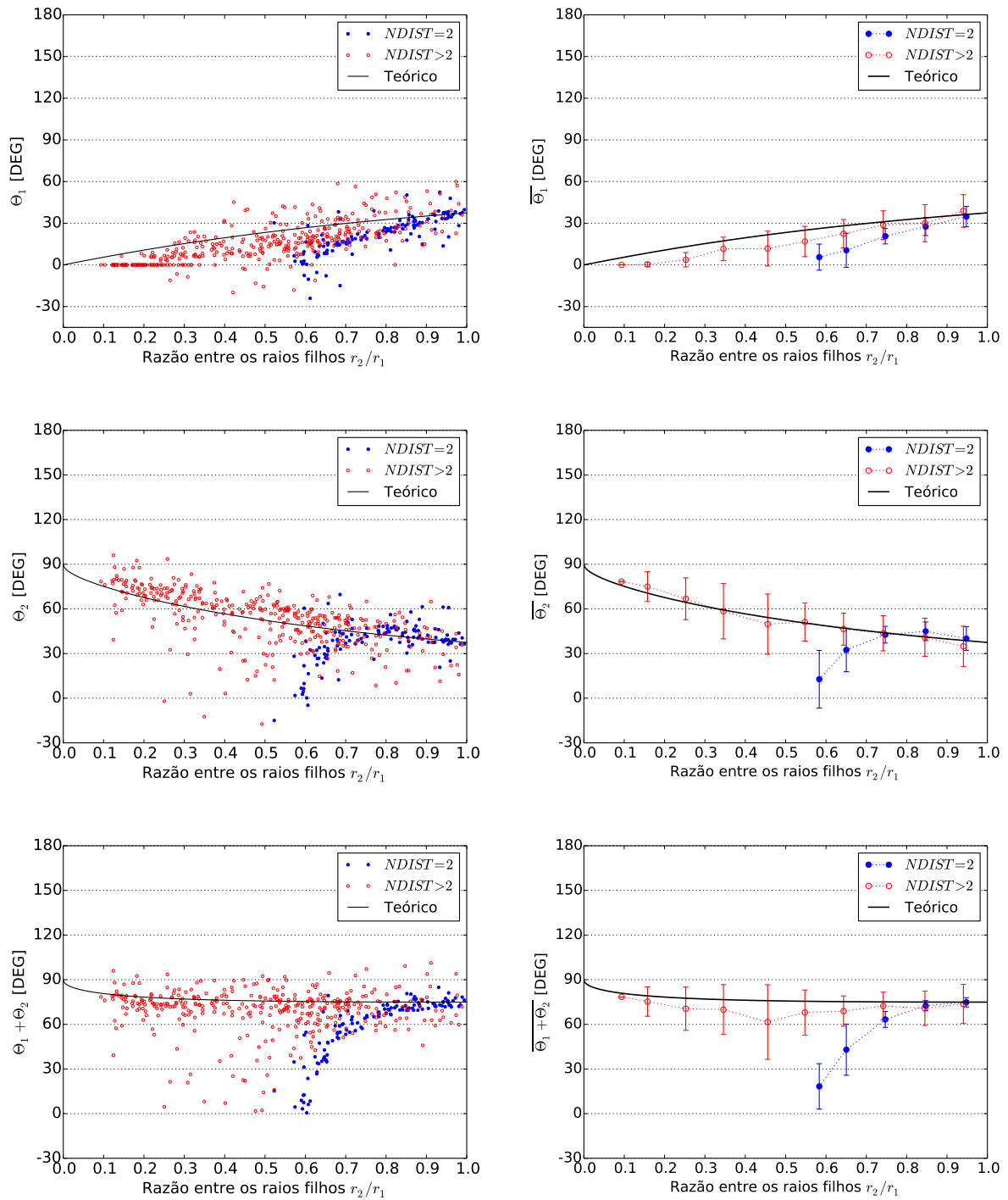


Figura 3.8: Comparação qualitativa entre os resultados dos modelos e dados teóricos [7]. A coluna da esquerda representa a distribuição dos ângulos de bifurcação e a direita o comportamento dos ângulos de bifurcações médios em um modelo gerado com  $\gamma_d^k$  com  $k = 10$ .

De modo geral, as distribuições dos ângulos  $\theta_1$ ,  $\theta_2$  e  $\theta_1 + \theta_2$  apresentadas nas Figuras 3.6, 3.7 e 3.8 estão consistentes com os resultados obtidos por Schreiner *et al.* [4].

Destaca-se que Schreiner *et al.* [4] não calcularam os ângulos de bifurcação médios (e

respectivos desvios padrão) conforme realizado aqui. Neste trabalho, calcularam-se estes valores com intuito de quantificar a diferença entre os resultados oriundos dos modelos gerados com as previsões teóricas (Equações (2.60) e (2.61)) usando as métricas  $M_3$  e  $M_4$ .

Os resultados obtidos empregando as métricas  $M_3$  e  $M_4$  são apresentados nas Tabelas 3.3 e 3.4. Observa-se que a escolha do valor do expoente para a lei de bifurcação não apresentou influência significativa no resultado. No entanto, as abordagens de utilizar  $\gamma_s^\rho$  e  $\gamma_d^k$  forneceram resultados ligeiramente mais próximos do teórico conforme as métricas em consideração do que ao utilizar  $\gamma_c$ . Em particular, a relação  $\gamma_d^k$  resultou em valores que estão mais condizentes com as previsões teóricas do que ao adotar  $\gamma_s^\rho$ .

Tabela 3.3: Comparação entre os ângulos de bifurcação com os resultados teóricos considerando  $NDIST > 2$ . Em destaque os valores das métricas referentes aos ângulos que mais se aproximaram com a curva teórica [7].

Ângulo	Métrica	$\gamma_c = 3$	Valor de $\rho$ em $\gamma_s^\rho$				
			0,5	1	2	4	
$\bar{\theta}_1$	$M_3$	0,4371	0,4438	0,4514	0,4457	0,4170	
	$M_4$	0,3441	0,3470	0,3375	0,3254	<b>0,2968</b>	
$\bar{\theta}_2$	$M_3$	0,0507	0,0512	0,0538	0,0548	0,0529	
	$M_4$	<b>0,1497</b>	0,1521	0,1783	0,1641	0,1854	
$\bar{\theta}_1 + \bar{\theta}_2$	$M_3$	0,0756	0,0851	0,0848	0,0877	0,0783	
	$M_4$	<b>0,0656</b>	0,0762	0,0737	0,0834	0,0736	
			Valor de $k$ em $\gamma_d^k$				
			2	4	6	8	10
$\bar{\theta}_1$	$M_3$	0,4327	0,4244	<b>0,3631</b>	0,4484	0,4262	
	$M_4$	0,3379	0,3386	0,3242	<b>0,3055</b>	0,3427	
$\bar{\theta}_2$	$M_3$	0,0493	0,0682	0,0650	0,0647	<b>0,0377</b>	
	$M_4$	0,1718	0,1939	0,1732	0,1837	0,2150	
$\bar{\theta}_1 + \bar{\theta}_2$	$M_3$	0,0764	0,0931	0,0876	0,1009	<b>0,0739</b>	
	$M_4$	0,0827	0,0915	0,0883	0,0950	0,0974	

Tabela 3.4: Comparação entre os ângulos de bifurcação com os resultados teóricos considerando  $NDIST = 2$ . Em destaque os valores das métricas referentes aos ângulos que mais se aproximaram com a curva teórica [7].

Ângulo	Métrica	$\gamma_c = 3$	Valor de $\rho$ em $\gamma_s^\rho$				
			0,5	1	2	4	
$\bar{\theta}_1$	$M_3$	0,5033	0,4164	0,4490	0,4466	0,4431	
	$M_4$	0,3167	0,3299	0,3380	0,2894	0,2413	
$\bar{\theta}_2$	$M_3$	0,2278	0,2735	0,2627	0,2567	0,2245	
	$M_4$	0,1805	0,2507	0,2376	0,2125	0,1402	
$\overline{\theta_1 + \theta_2}$	$M_3$	0,3197	0,3057	0,3145	0,3042	0,2753	
	$M_4$	0,2541	0,2261	0,2350	0,2143	0,1836	
			Valor de $k$ em $\gamma_d^k$				
			2	4	6	8	10
$\bar{\theta}_1$	$M_3$	0,3947	0,4587	0,4009	<b>0,3834</b>	0,3960	
	$M_4$	0,2068	0,3090	0,2202	0,2511	<b>0,1897</b>	
$\bar{\theta}_2$	$M_3$	0,3148	0,2678	0,2951	<b>0,1926</b>	0,2412	
	$M_4$	0,2843	0,2329	0,2373	<b>0,0973</b>	0,1364	
$\overline{\theta_1 + \theta_2}$	$M_3$	0,3113	0,3175	0,3227	<b>0,2548</b>	0,2753	
	$M_4$	0,2393	0,2404	0,2609	<b>0,1337</b>	0,1787	

### 3.3 Distribuição dos diâmetros dos segmentos de modelos 3D

Diferente da Seção 3.1, aqui apresentam-se comparações entre os diâmetros médios de segmentos de modelos 3D e de árvores arteriais coronarianas LAD reais [6]. O domínio de perfusão é esférico conforme também é escolhido por Karch *et al.* [28].

Os modelos 3D de árvores arteriais foram gerados com os seguintes parâmetros [2, 28]: pressão terminal  $p_{term} = 72$  mmHg, pressão de perfusão  $p_{perf} = 100$  mmHg, fluxo de perfusão  $Q_{perf} = 500$  mL/min, número de segmentos terminais  $N_{term} = 250$ , domínio de perfusão esférico  $D_{perf}$  com volume  $100$  cm<sup>3</sup> e viscosidade sanguínea  $\eta = 3,6$  cP.

Além dos parâmetros mencionados anteriormente, realizaram-se simulações do Algoritmo 1 levando em conta diferentes expoentes para a lei de bifurcação através de três casos, a saber:

- Caso 1: o expoente de bifurcação ( $\gamma_c$ ) é mantido constante durante toda a geração do modelo e assume os valores 2,55; 2,7; 2,9 e 3;
- Caso 2: o expoente de bifurcação ( $\gamma_s^\rho$ ) definido na Equação (2.13) é adotado com o parâmetro  $\rho$  fixado em 0,5; 1; 2 e 4;
- Caso 3: o expoente de bifurcação ( $\gamma_d^k$ ) dado na Equação (2.12) é considerado com o parâmetro  $k$  assumindo os valores 2, 4, 6, 8, 10 e 12.

Em cada caso, foram gerados 10 réplicas dos modelos de árvore arterial através da alteração do processo de inicialização do gerador de números pseudoaleatórios *dSFMT*.

A Figura 3.9 ilustra etapas do crescimento de um modelo 3D de árvore arterial com  $N_{term} = 250$  empregando o Algoritmo 1 com expoente de bifurcação  $\gamma_s^\rho$  definido na Equação (2.13). Este modelo é um exemplar gerado no caso 2, empregando o parâmetro  $\rho = 4$ . Note que, após cada etapa de adição de novos segmentos terminais, os raios são ajustados para que a árvore atenda às condições fisiológicas e restrições impostas. Nesta figura, nota-se no modelo com  $K_{term} = 20$  que o raio varia para um mesmo segmento. Isto é apenas um efeito da visualização, pois o modelo é gerado considerando o segmento como um tubo rígido cilíndrico, ou seja, não tem variação do raio para um mesmo segmento.

A Figura 3.10 mostra alguns exemplos de modelos 3D de árvores arteriais com  $N_{term} = 250$  gerados empregando o Algoritmo 1 nos casos aqui simulados. Cada expoente de bifurcação, resulta em um modelo com diferente estruturas geométrica e topológica.

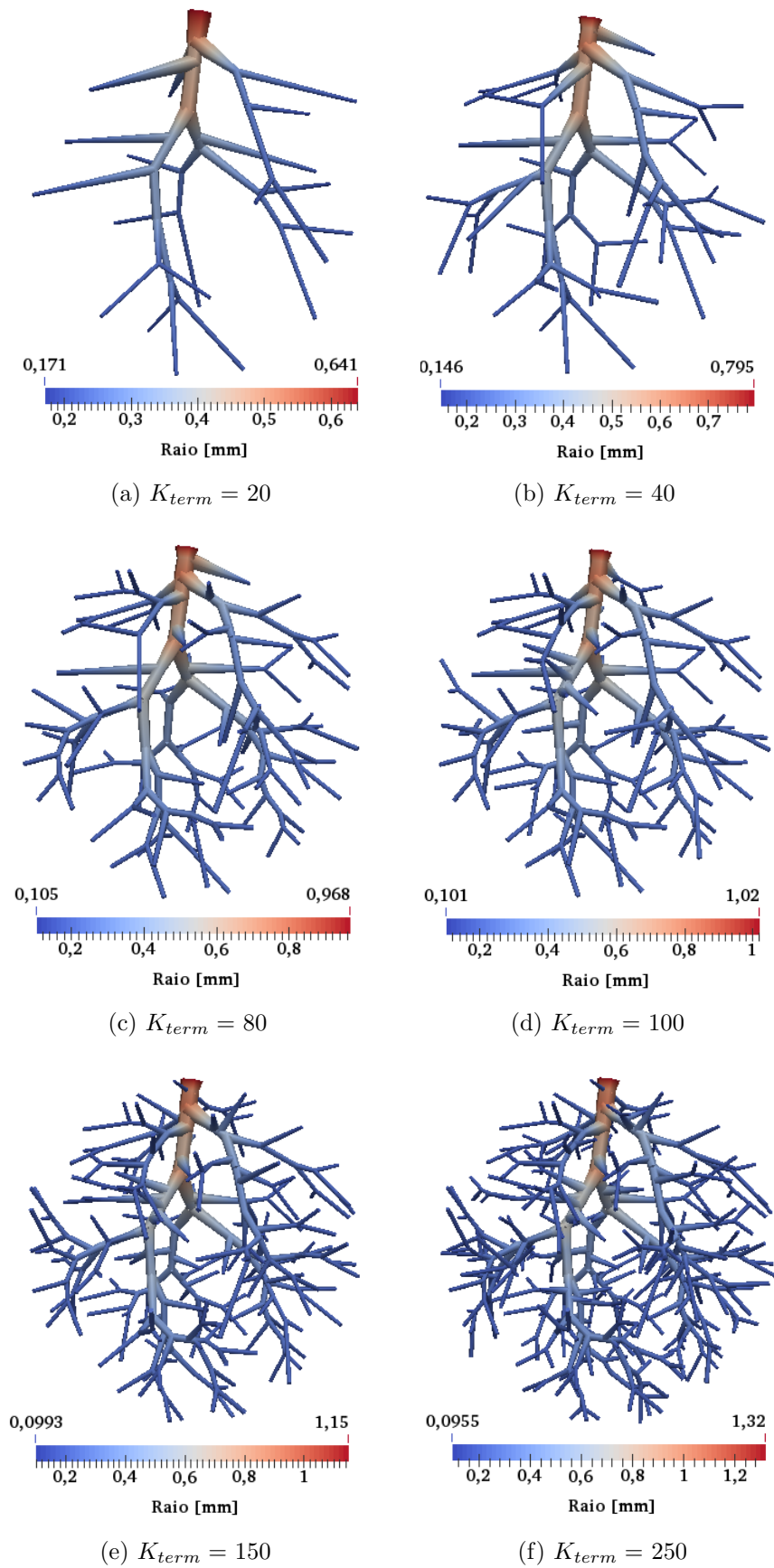


Figura 3.9: Estágios de crescimento de um modelo 3D de árvore arterial, onde  $K_{term}$  é o número de segmentos terminais no modelo.

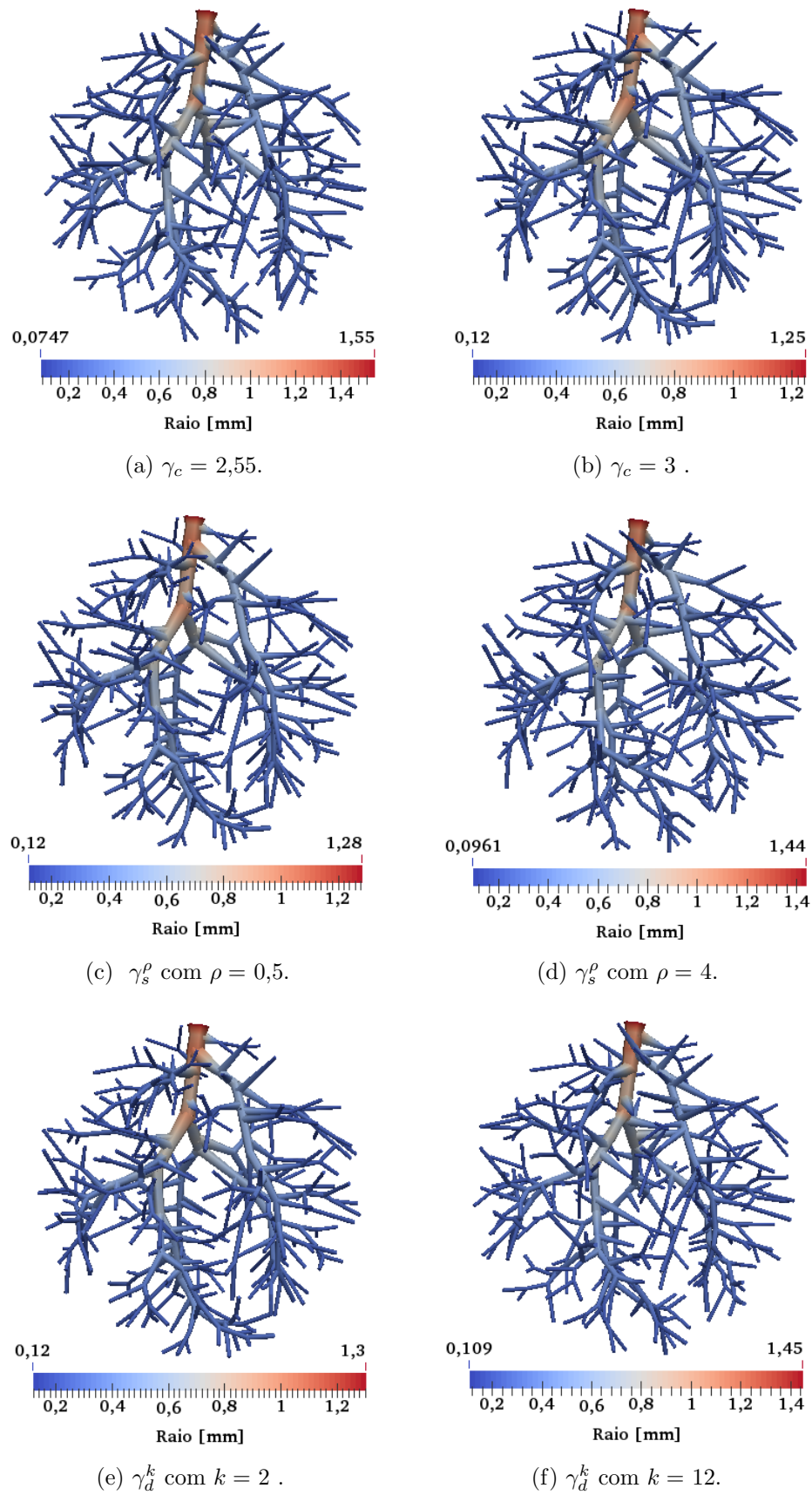


Figura 3.10: Exemplos de modelos 3D de árvores arteriais gerados adotando diferentes expoentes de bifurcação.

Na Figura 3.11, mostram-se as distribuições dos diâmetros médios dos segmentos dos modelos obtidos no caso 1. O valor de  $\gamma_c$  não afetou significativamente estas distribuições. Percebe-se que os resultados desta figura estão condizentes com os dados morfométricos de árvores coronarianas reais [6] e consistentes com aqueles fornecidos por Karch *et al.* [28].

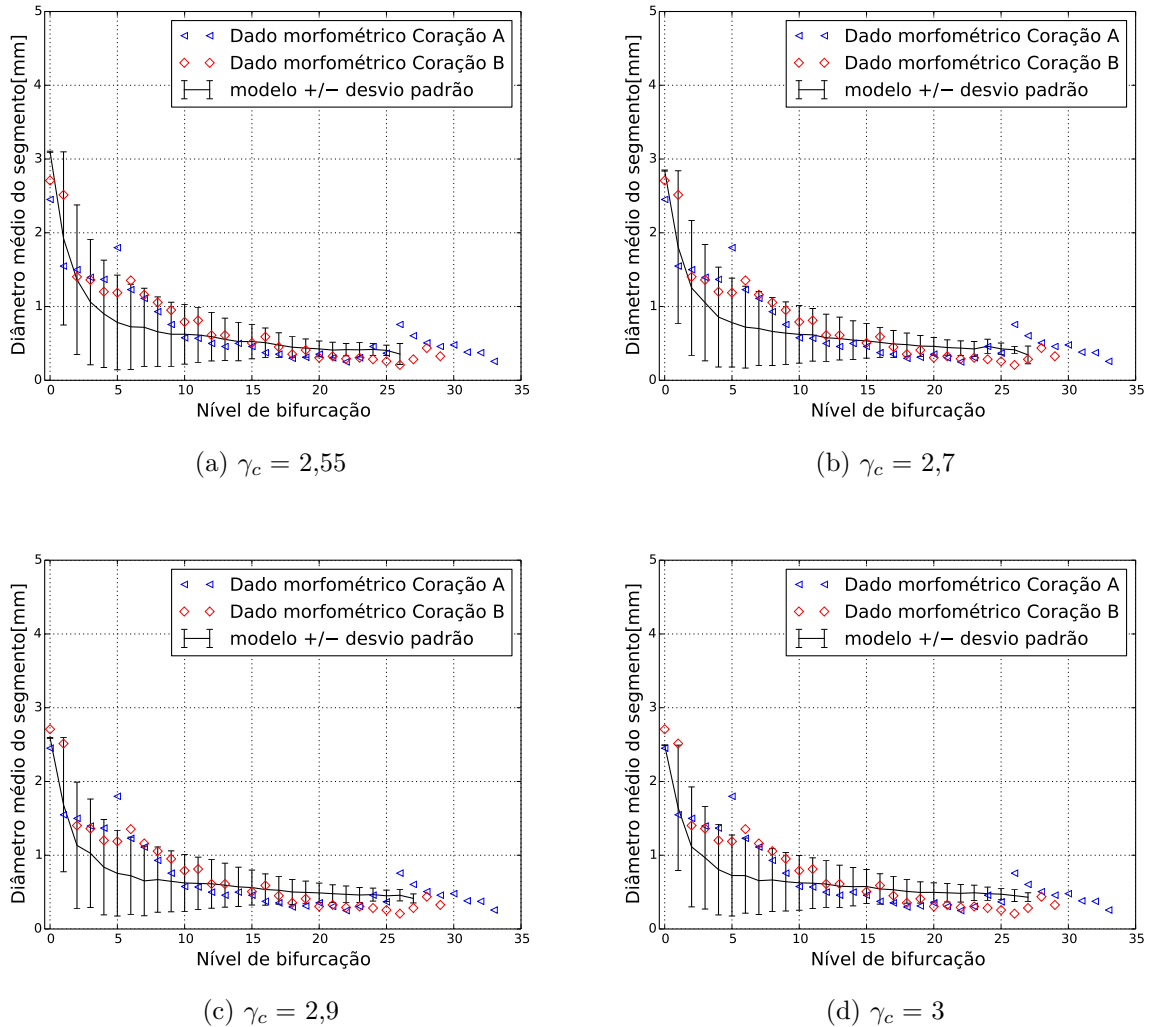


Figura 3.11: Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos no caso 1 e das árvores coronarianas LAD reais.

Na Figura 3.12 apresentam-se os resultados obtidos no caso 2. Nota-se que aumentando o parâmetro  $\rho$  do expoente  $\gamma_s^\rho$  (Equação (2.13)) acarretou um aumento do nível de bifurcação dos modelos. Bem como, os dados oriundos dos modelos estão mais próximos daqueles das árvores coronarianas LAD reais.

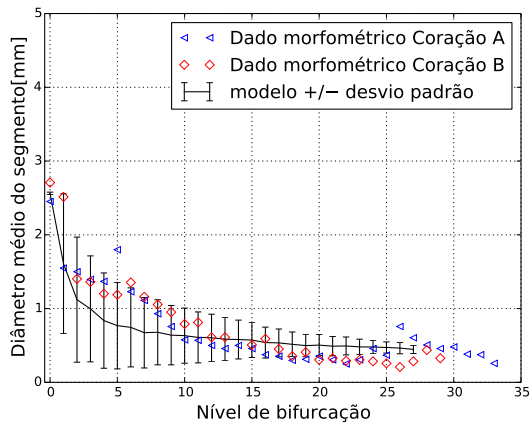
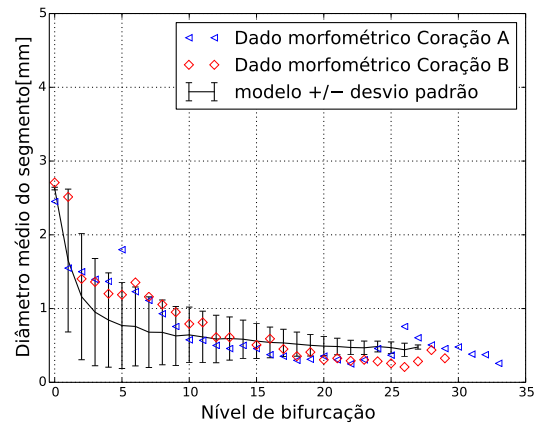
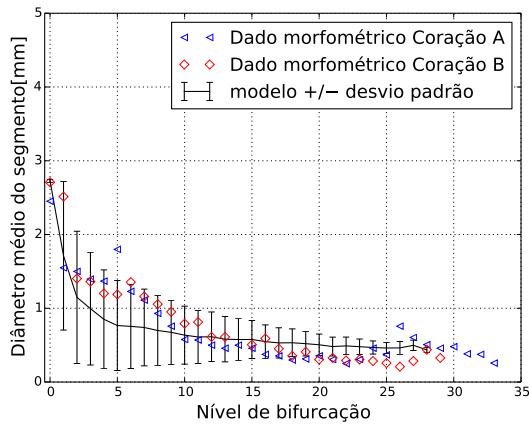
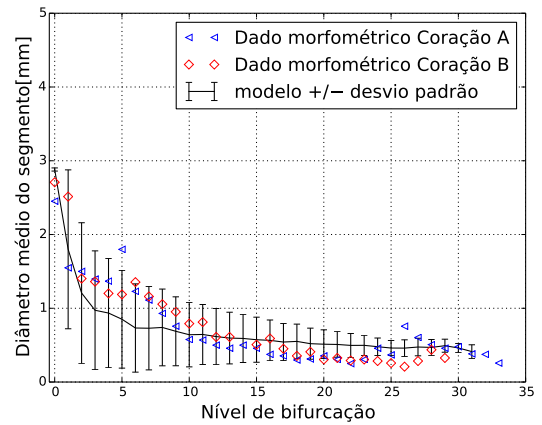
(a)  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 0,5$ .(b)  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 1$ .(c)  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 2$ .(d)  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 4$ .

Figura 3.12: Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos no caso 2 e das árvores coronarianas LAD reais.

Os resultados do caso 3 são apresentados na Figura 3.13. Observa-se que o aumento do valor do parâmetro  $k$  do expoente  $\gamma_d^k$  (Equação (2.12)) resultou em modelos com maiores níveis de bifurcação.



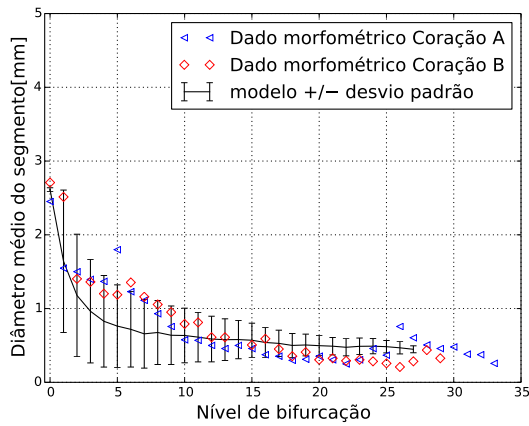
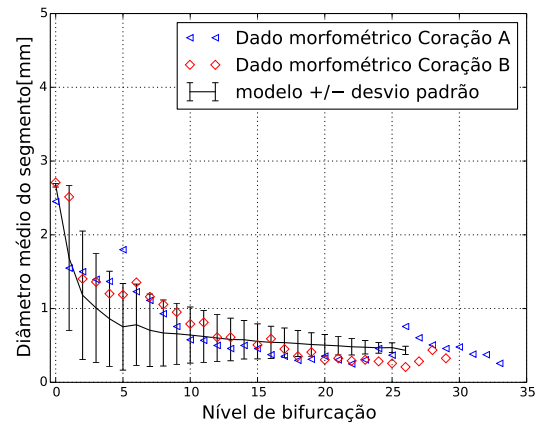
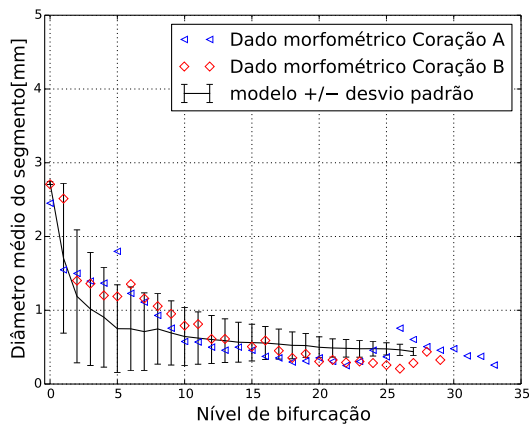
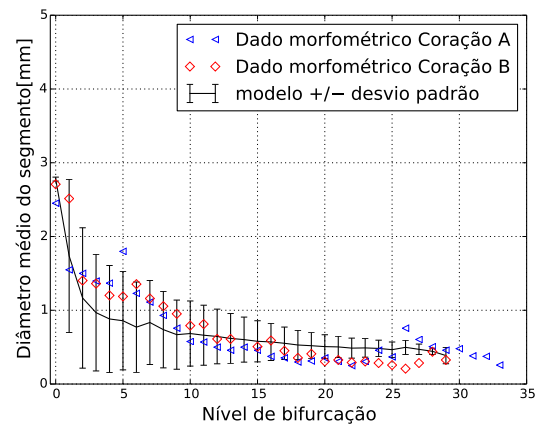
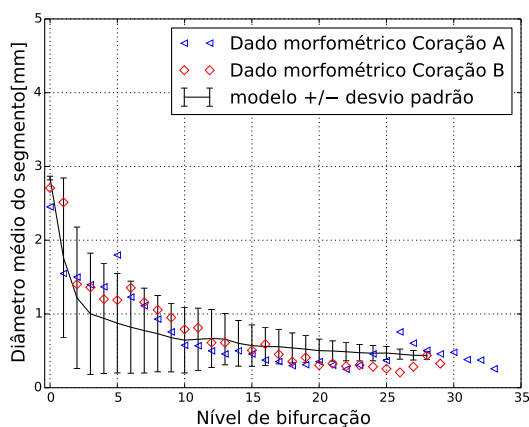
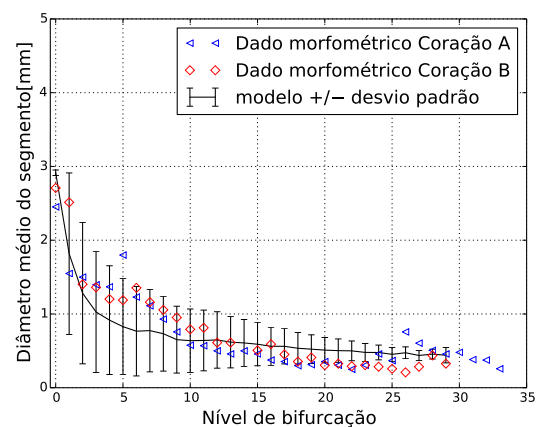
(a)  $\gamma_d^k$  com  $k = 2$ .(b)  $\gamma_d^k$  com  $k = 4$ .(c)  $\gamma_d^k$  com  $k = 6$ .(d)  $\gamma_d^k$  com  $k = 8$ .(e)  $\gamma_d^k$  com  $k = 10$ .(f)  $\gamma_d^k$  com  $k = 12$ .

Figura 3.13: Comparação entre as distribuições dos diâmetros médios (com seus respectivos desvios padrão) dos segmentos dos 10 modelos obtidos no caso 3 e das árvores coronarianas LAD reais.

Novamente, com o intuito de quantificar uma diferença entre os dados dos modelos gerados e as árvores arteriais coronarianas reais (Corações A e B) apresentados nas Figuras 3.11, 3.13 e 3.12, foram adotadas as métricas  $M_1$  e  $M_2$  (ver Seção 2.10). O resultado obtido pode ser observado na Tabela 3.5. Nesta tabela, observa-se que adotar  $\gamma_c$  no Algoritmo 1 geram-se modelos mais próximos dos dados reais.

Tabela 3.5: Diferenças entre os dados dos modelos e das árvores arteriais coronarianas reais calculadas através das métricas  $M_1$  e  $M_2$ . Os valores em destaque representam o menor resultado com respeito às métricas.

Coração	Métrica	$\gamma_c = 2,55$	$\gamma_c = 2,7$	$\gamma_c = 2,9$	$\gamma_c = 3$
		A	$M_1$	<b>0,2821</b>	0,3042
	$M_2$	0,2649	0,2556	0,2352	<b>0,2291</b>
B	$M_1$	<b>0,2913</b>	0,3287	0,3633	0,3826
	$M_2$	0,2455	<b>0,2309</b>	0,2405	0,2383

		Valor $\rho$ em $\gamma_s^\rho$			
		0,5	1,0	2,0	4,0
A	$M_1$	0,3456	0,3413	0,3368	<b>0,3244</b>
	$M_2$	<b>0,2381</b>	0,2406	0,2509	0,2576
B	$M_1$	0,3813	0,3755	0,3741	<b>0,3451</b>
	$M_2$	0,2424	<b>0,2389</b>	0,2549	0,2503

		Valor $k$ em $\gamma_d^k$					
		2	4	6	8	10	12
A	$M_1$	0,3447	0,3491	0,3447	0,3458	0,3529	<b>0,3437</b>
	$M_2$	<b>0,2325</b>	0,2583	0,2633	0,2499	0,2747	0,2658
B	$M_1$	0,3837	0,3839	0,3708	0,3648	0,3684	<b>0,3612</b>
	$M_2$	<b>0,2388</b>	0,2570	0,2628	0,2719	0,2900	0,2761

A Tabela 3.6 ilustra o impacto do uso do expoente de bifurcação na construção dos modelos de árvores arteriais com relação ao volume intravascular  $V$  definido pela Equação (2.1). Nesta tabela, observa-se que ao adotar  $\gamma_c = 2,55$ , resultou no maior valor médio da função custo  $V$ . Os menores valores médios de  $V$  foram obtidos ao utilizar  $\gamma_c = 2,9$ ,

$\gamma_d^k$  com  $k = 2$  e  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 1$ .

Tabela 3.6: Volume intravascular ( $V$ ) médio dos modelos de árvores arteriais gerados com diferentes expoentes de bifurcação. Em destaque os menores .

Expoente	$V$	Expoente	$V$
$\gamma_c = 2,55$	$0,6398 \pm 0,0090$	$\gamma_s^\rho$ com $\rho = 0,5$	$0,6080 \pm 0,0051$
$\gamma_c = 2,7$	$0,6166 \pm 0,0082$	$\gamma_s^\rho$ com $\rho = 1$	<b><math>0,6077 \pm 0,0069</math></b>
$\gamma_c = 2,9$	<b><math>0,6079 \pm 0,0079</math></b>	$\gamma_s^\rho$ com $\rho = 2$	$0,6102 \pm 0,0072$
$\gamma_c = 3$	$0,6079 \pm 0,0075$	$\gamma_s^\rho$ com $\rho = 4$	$0,6156 \pm 0,0058$
Expoente		$V$	
$\gamma_d^k$ com $k = 2$		<b><math>0,6071 \pm 0,0074</math></b>	
$\gamma_d^k$ com $k = 4$		$0,6085 \pm 0,0064$	
$\gamma_d^k$ com $k = 6$		$0,6115 \pm 0,0073$	
$\gamma_d^k$ com $k = 8$		$0,6129 \pm 0,0066$	
$\gamma_d^k$ com $k = 10$		$0,6142 \pm 0,0066$	
$\gamma_d^k$ com $k = 12$		$0,6184 \pm 0,0097$	

### 3.4 Tempo de execução para obtenção dos modelos

Nesta seção apresenta-se o tempo de execução do Algoritmo 1 para a geração de modelos de árvores arteriais usando diferentes expoentes na lei de bifurcação. Objetiva-se quantificar o impacto da escolha do expoente neste tempo.

Para obter do tempo de execução foi utilizada a biblioteca *time* da linguagem de programação C, onde foi calculado a diferença entre tempo antes do início da criação do segmento raiz e após a geração de todos os demais segmentos definidos no início do processo ( $N_{term}$ ). Os parâmetros adotados em cada simulação do Algoritmo 1 foram: domínio de perfusão  $D_{perf} = 100 \text{ cm}^3$  de volume, fluxo de perfusão  $Q_{perf} = 500 \text{ mL/min}$ , pressão de perfusão  $p_{perf} = 100 \text{ mmHg}$ , pressão terminal  $p_{term} = 60 \text{ mmHg}$ . Os expoentes de bifurcação empregados nas simulações são dados:  $\gamma_c = 3$ ,  $\gamma_d^k$  com  $k = 12$  e  $\gamma_s^\rho$  com  $\rho = 4$ . Além destes parâmetros, as simulações foram realizadas utilizando diferentes números de segmentos terminais  $N_{term}$ , a saber: 250, 500, 1000 e 2000.

Para cada  $N_{term}$  e expoente de bifurcação ( $\gamma_c$ ,  $\gamma_d^k$  e  $\gamma_s^p$ ), geraram-se 10 modelos variando as posições distais dos segmentos terminais, de modo similar ao explicado na Seção 2.6.2.

Na Figura 3.14 mostram-se exemplos gerados com 500 e 2000 segmentos terminais para cada expoente de bifurcação aqui em análise. Percebe-se que o raio do segmento raiz (artéria de alimentação) aumenta de acordo com a quantidade de segmentos terminais, de modo que a árvore atenda às condições de contorno impostas, como queda de pressão e fluxo terminal constante.

A Tabela 3.7 apresenta o tempo médio de execução gasto para obter os modelos de árvores arteriais. A partir destes resultados, destaca-se que a escolha do expoente de bifurcação não impactou significativamente o tempo computacional gasto para geração dos modelos. No entanto, como esperado, a escolha das relações para o expoente de bifurcação dependente do nível de bifurcação necessita de um tempo de execução um pouco maior quando comparado com aquele de expoente de bifurcação constante. Isto ocorre porque ao adicionar um novo segmento terminal no modelo poderá ser necessário ajustar o nível de bifurcação dos segmentos e, conseqüentemente, os raios com o apropriado expoente da lei de bifurcação.

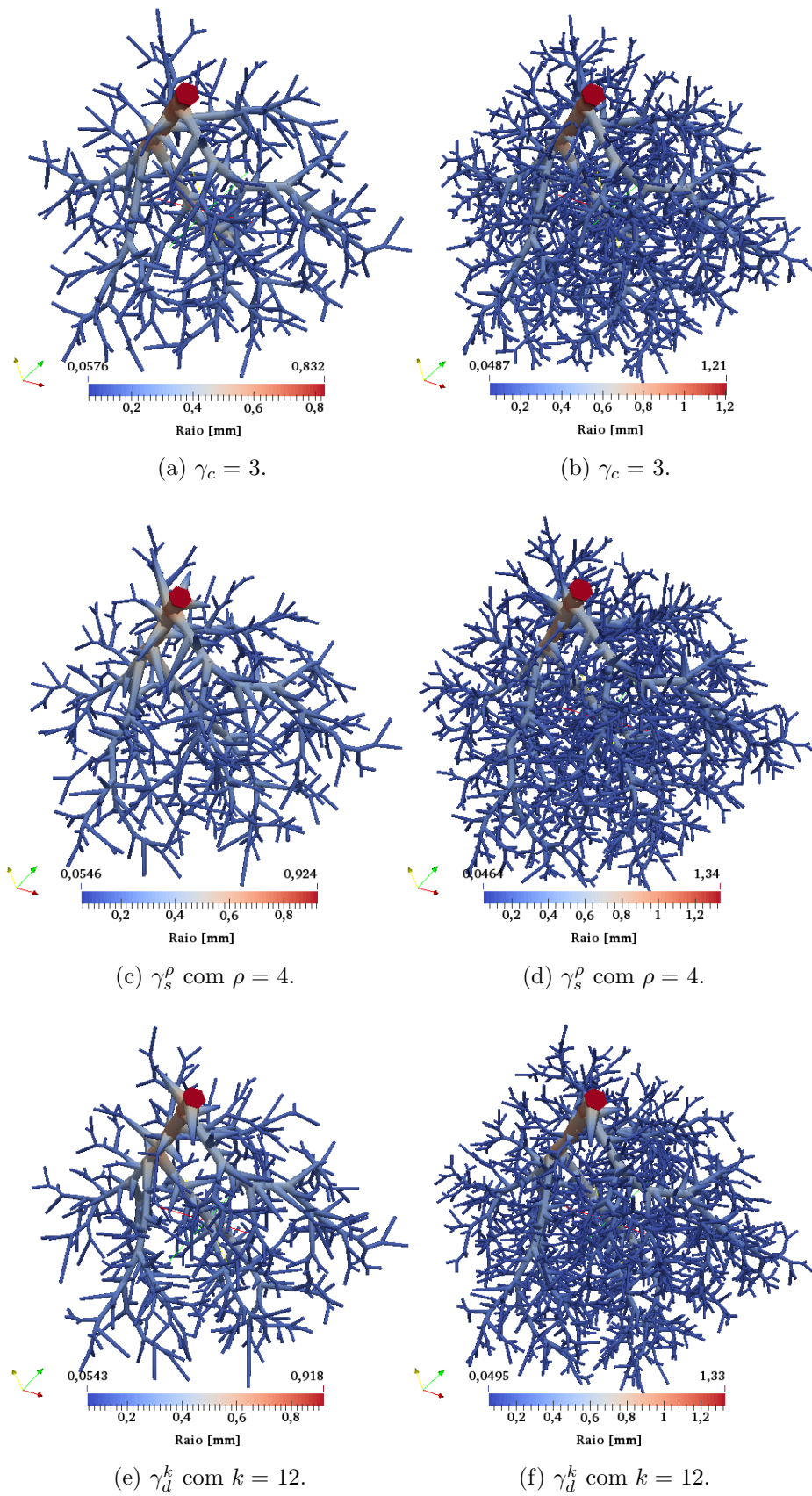


Figura 3.14: Modelos de árvores arteriais geradas em um domínio cúbico. Na coluna da esquerda, tem-se  $N_{term} = 500$  e na coluna direita  $N_{term} = 2000$ .

Por outro lado, vale destacar ainda o aumento significativo no tempo de execução com o aumento do número de segmentos terminais. Isto ocorre devido às etapas do Algoritmo 1 que dependem do número de segmentos terminais  $N_{term}$ , a saber: ajuste dos raios dos segmentos durante o processo de crescimento do modelo e determinação dos segmentos da árvore para realização das conexões temporárias da nova posição distal de um segmento terminal.

Por fim, menciona-se que todas simulações investigadas neste trabalho foram feitas utilizando o seguinte equipamento: Notebook Acer com processador Intel Core i5-5200U, 6 GB de RAM e 1 Tb de disco rígido.

Tabela 3.7: Tempo médio de execução (em segundos) do Algoritmo 1 empregando diferentes expoentes para a lei de bifurcação.

$N_{term}$	Expoente da lei de bifurcação		
	$\gamma_c = 3$	$\gamma_s^\rho$ com $\rho = 4$	$\gamma_d^k$ com $k = 12$
250	$10,153 \pm 0,888$	$11,470 \pm 1,106$	$10,733 \pm 1,065$
500	$57,586 \pm 4,279$	$65,553 \pm 3,524$	$61,614 \pm 5,481$
1000	$358,141 \pm 20,630$	$386,957 \pm 22,228$	$377,578 \pm 32,072$
2000	$2387,550 \pm 136,322$	$2512,699 \pm 113,828$	$2566,663 \pm 246,176$

## 4 Conclusões e trabalhos futuros

Nesta dissertação foram apresentados resultados morfométricos provenientes de modelos de árvores arteriais construídos pelo Algoritmo 1, tais como diâmetros dos segmentos e ângulos de bifurcação. Estes resultados obtidos foram comparados com dados oriundos de árvores arteriais coronarianas reais e de análise teórica de ângulos de bifurcação. Destas comparações, percebe-se que os modelos construídos reproduzem satisfatoriamente as propriedades das árvores coronarianas reais e seus resultados estão condizentes com aqueles dos modelos gerados empregando o método CCO [4, 28, 39].

A realização deste trabalho trouxe duas contribuições efetivas para o Algoritmo 1 que é descrito em detalhe no Capítulo 2. Destaca-se que o potencial deste algoritmo é possibilitar a construção de modelos que depende de uma lei de bifurcação cujo valor do expoente é uma função do nível de bifurcação.

A primeira contribuição consiste em equipar o Algoritmo 1 com outras diferentes relações para o expoente da lei de bifurcação. Para tanto, duas novas abordagens foram aqui propostas (ver Equações (2.12) e (2.13)). Ambas relações formularam o expoente dependendo do nível de bifurcação e forneceram resultados apropriados quando comparados com dados experimentais e teóricos.

A segunda contribuição consiste na realização de diversas simulações no intuito de obter resultados originais para verificação e validação das propriedades morfométricas dos modelos gerados pelo Algoritmo 1. Esta análise morfométrica dos modelos foi realizada sistematicamente pela primeira vez neste trabalho, principalmente, no tocante à análise dos ângulos de bifurcação dos modelos.

Embora os modelos construídos empregando o Algoritmo 1 satisfaçam condições de contorno fisiológicas, seguem princípios de otimização e respeitam uma lei de bifurcação derivada de sistemas biológicos, tais modelos apresentam como principais limitações: (i) consideram uma viscosidade sanguínea constante em cada vaso, ou seja, negligenciam o efeito Fåhræus-Lindqvist [54] que diz que a viscosidade depende do diâmetro do segmento e descarga de hematócrito; (ii) não permitem a colateralização dos segmentos; e (iii) os segmentos são tubos cilíndricos rígidos.

Por fim, como perspectivas de trabalhos futuros, vislumbram-se as seguintes atividades

de pesquisa:

- Construir modelos de árvores arteriais para domínios representando o rim e fígado. Pois, neste trabalho, focou-se em comparações com árvores arteriais coronarianas reais;
- Incorporar no processo de construção dos modelos de árvores arteriais o efeito Fåhræus -Lindqvist;
- Adaptar o Algoritmo 1 para torná-lo capaz de construir modelos de árvores arteriais contemplando o evento de anastomose dos segmentos. Assim, poderá ser representada a colateralização do fluxo sanguíneo nos leitos periféricos;
- Analisar a influência da escolha do expoente na lei de bifurcação nas respostas hemodinâmicas dos modelos de árvores arteriais construídos empregando o Algoritmo 1;
- Calcular a distribuição dos ângulos de bifurcação em modelos de árvores arteriais 3D;
- Adaptar o algoritmo para contemplar propriedades elásticas dos segmentos durante a construção dos modelos de árvores arteriais.

## 4.1 Publicações científicas

Os resultados obtidos neste trabalho têm sido disseminados em eventos científicos nacionais e internacionais:

- QUEIROZ, R. A. B., BRITO, P. F., ULYSSES, J. N. *and* MENESES, L. D. M., *Automatic generation of optimized arterial trees*, apresentado no Solabima - Congresso Latino Americano de Biomatemática, Botucatu-SP, 2015.
- MENESES, L. D. M., QUEIROZ, R. A. B. e ROCHA, B. M., *Investigação da influência da lei de bifurcação na construção automática de modelos otimizados de árvores arteriais coronarianas*, apresentado no VIII Workshop do Departamento de Ciência da Computação da Universidade Federal de Juiz de Fora, 2016.



- MENESES, L. D. M., QUEIROZ, R. A. B e ROCHA, B. M., *Influência da lei de bifurcação na construção de modelos otimizados de árvores arteriais coronarianas*, aceito para publicação no XIX ENMC: Encontro Nacional de Modelagem Computacional e VII ECTM: Encontro de Ciência e Tecnologia de Materiais, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, 2016.
- MENESES, L. D. M., BRITO, P. F., ROCHA, B. M., SANTOS, R. W. and QUEIROZ, R. A. B., *Construction of arterial networks considering a power law with exponent dependent on bifurcation level*, aceito para publicação e apresentação no CLAIB - VII Congresso de Engenharia Biomédica, Universidade Autônoma de Bucaramanga, Colômbia, 2016.
- BRITO, P. F., MENESES, L. D. M., ROCHA, B. M., SANTOS, R. W. and QUEIROZ, R. A. B., *Construction of arterial networks considering the Fåhræus-Lindqvist effect*, aceito para publicação e apresentação no CLAIB - VII Congresso de Engenharia Biomédica, Universidade Autônoma de Bucaramanga, Colômbia, 2016.
- MENESES, L. D. M., QUEIROZ, R. A. B and ROCHA, B. M., *Automatic construction of arterial tree models using different power laws*, aceito para publicação e apresentação no ENIEF - XXII Congresso sobre Métodos Numéricos e suas Aplicações, Universidade Tecnológica Nacional, Argentina, 2016.

## REFERÊNCIAS

- [1] HALL, J. E., *Guyton & Hall: Tratado de fisiologia médica*. Tradução da 12<sup>a</sup> ed. Elsevier, 2011.
- [2] QUEIROZ, R. A. B., *Construção automática de modelos de árvores circulatórias e suas aplicações em hemodinâmica computacional*, Tese de doutorado, Petrópolis-RJ, 2013.
- [3] ZAMIR, M., “Optimality principles in arterial branching”, *Journal of Theoretical Biology*, v. 62, pp. 227–251, 1976.
- [4] SCHREINER, W., NEUMANN, M., NEUMANN, F., ROEDLER, S. M., END, A., BUXBAUM, P., MÜLLER, M. R., SPIECKERMANN, P., “The branching angles in computer-generated optimized models of arterial trees”, *The Journal of General Physiology*, v. 103, pp. 975–989, 1994.
- [5] HÄGGSTRÖM, M., “Coronary arteries”, disponível em: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ACoronary\\_arteries.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ACoronary_arteries.svg), acesso em 10/08/2016.
- [6] ZAMIR, M., CHEE, H., “Segment analysis of human coronary arteries”, *Journal of Vascular Research*, v. 24, pp. 76–84, 1987.
- [7] ZAMIR, M., “Nonsymmetrical bifurcations in arterial branching”, *The Journal of General Physiology*, v. 72, 1978.
- [8] HOPPENSTEAD, F. C., PESKIN, C. S., *Mathematics in medicine and the life sciences. Texts in applied mathematics*, Springer Verlag, 1992.
- [9] GUYTON, A. C., JONES, C. E., “Central venous pressure: physiological significance and clinical implications”, *American Heart Journal*, v. 86, pp. 431–437, 1973.
- [10] STEFANOVSKA, A., BRACIČ, “Physics of the human cardiovascular system”, *Contemporary Physics*, v. 40, pp. 31 – 35, 1999.
- [11] ANLIKER, M., ROCKWELL, R. L., ODGEN, E., “Nonlinear analysis of flow pulses and shock waves in arteries”, *ZAMP*, v. 22, pp. 217–246, 1971.

- [12] BLANCO, P. J., FEIJÓO, R. A., “A dimensionally-heterogeneous closed-loop model for the cardiovascular system and its applications”, *Medical Engineering & Physics*, v. 35, pp. 652–667, 2013.
- [13] BLANCO, P. J., PIVELLO, M. R., URQUIZA, S. A., FEIJÓO, R. A., “On potentialities of 3D-1D coupled models in hemodynamics simulations”, *Journal of Biomechanics*, v. 42, pp. 919–930, 2009.
- [14] BRUINSMA, P., ARTS, T., DANKELMAN, J., SPAAN, J. A. E., “Model of the coronary circulation based on pressure dependence of coronary resistance and compliance”, *Basic Research in Cardiology*, v. 83, pp. 510–524, 1988.
- [15] BUI, A. V., MANASSEH, R., LIFFMNA, K., ŠUTALO, I. D., “Development of optimized vascular fractal tree models using level set distance function”, *Medical Engineering & Physics*, v. 32, pp. 790–794, 2010.
- [16] DOLE, W. P., BISHOP, V. S., “Regulation of coronary blood flow during individual diastoles in the dog”, *Circulation Research*, v. 50, pp. 377–385, 1982.
- [17] HOFFMAN, J. I., “Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve”, *Circulation*, v. 70, pp. 153–159, 1984.
- [18] MATES, R. E., KLOCKE, F. J., CANTY, J. M., “Coronary capacitance”, *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 31, pp. 1–15, 1988.
- [19] STERGIOPULOS, N., YOUNG, D. F., ROGGE, T. R., “Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenose”, *Journal of Biomechanics*, v. 25, pp. 1477–1488, 1992.
- [20] WATANABE, S. M., BLANCO, P. J., FEIJÓO, R. A., “Mathematical model of blood flow in an anatomically detailed arterial network of the arm”, *ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis*, v. 47, pp. 961–985, 2013.
- [21] VANBAVEL, E., SPAAN, J. A. E., “Branching patterns in the porcine coronary arterial tree: estimation of flow heterogeneity”, *Circulation Research*, v. 71, pp. 1200–1212, 1992.

- [22] KAIMOVITZ, B., LANIR, Y., KASSAB, G. S., “Large-scale 3-D geometric reconstruction of the porcine coronary arterial vasculature based on detailed anatomical data”, *Annals of Biomedical Engineering*, v. 33, pp. 1517–1535, 2005.
- [23] VAN BEEK, J. H. G. M., ROGER, S. A., BASSINGTHWAIGHTE, J. B., “Regional myocardial flow heterogeneity explained with fractal networks”, *American Journal of Physiology*, v. 257, pp. H1670–H1680, 1989.
- [24] BUI, A., ŠUTALO, I. D., MANASSEH, R., LIFFMAN, K., “Dynamics of pulsatile flow in fractal models of vascular branching networks”, *Medical & Biological Engineering & Computing - Springer*, v. 47, pp. 763–772, 2009.
- [25] JAYALALITHA, G., DEVIHA, V. S., UTHAYAKUMAR, R., “Fractal model for blood flow in cardiovascular system”, *Computers in Biology and Medicine*, v. 38, pp. 684–693, 2008.
- [26] LI, L., YU, B., “Fractal analysis of the effective thermal conductivity of biological media embedded with randomly distributed vascular trees”, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, v. 67, pp. 74–80, 2013.
- [27] SCHREINER, W., “Computer generation of complex arterial tree models”, *Journal of Biomedical Engineering*, v. 15, pp. 148–149, 1993.
- [28] KARCH, R., NEUMANN, F., NEUMANN, M., SCHREINER, W., “A three-dimensional model for arterial tree representation, generated by constrained constructive optimization”, *Computers in Biology and Medicine*, v. 29, pp. 19–38, 1999.
- [29] 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, pp. 289–300, 2014.
- [30] YANG, J., WANG, Y., “Design of vascular networks: A mathematical model approach”, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, v. 29, pp. 515–529, 2012.

- [31] EPSTEIN, S., WILLEMET, M., CHOWIENCZYK, P. J., ALASTRUEY, J., “Reducing the number of parameters in 1D arterial blood flow modeling: less is more for patient-specific simulations”, *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, v. 309, n. 1, pp. H222–H234, 2014.
- [32] GUL, R., SCHÜTTE, C., BERNHARD, S., “Mathematical modeling and sensitivity analysis of arterial anastomosis in the arm”, *Applied Mathematical Modelling*, v. 40, pp. 7724 – 7738, 2016.
- [33] ACOSTA, S., PENNY, D. J., RUSIN, C. G., “An effective model of blood flow in capillary beds”, *Microvascular Research*, v. 100, pp. 40–47, 2015.
- [34] PARRAGH, S., HAMETNER, B., WASSERTHEURER, S., “Influence of an asymptotic pressure level on the windkessel models of the arterial system”, *IFAC-PapersOnLine*, v. 48, pp. 17–22, 2015.
- [35] HORSFIELD, K., WOLDENBERG, M. J., “Diameters and cross-sectional areas of branches in the human pulmonary arterial tree”, *The Anatomical Record*, v. 223, pp. 245–251, 1989.
- [36] SUWA, N., NIWA, T., FUKASAWA, H., SASAKI, Y., “Estimation of intravascular blood pressure gradient by mathematical analysis of arterial casts”, *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, v. 79, pp. 168–198, 1963.
- [37] TAKAHASHI, T., NAGAOKA, T., YANAGIDA, H., SAITOH, T., KAMIYA, A., HEIN, T., KUO, YOSHIDA, A., “Estimation of intravascular blood pressure gradient by mathematical analysis of arterial casts”, *Journal of Biorheology*, v. 23, pp. 77–86, 2009.
- [38] RODBARD, S., “Vascular caliber”, *Cardiology*, v. 60, pp. 4–49, 1975.
- [39] SCHREINER, W., BUXBAUM, P. F., “Computer-optimization of vascular trees”, *IEEE Transaction on biomedical engineering*, v. 40, pp. 482–491, 1993.
- [40] FUNG, Y. C., *Biomechanics: Circulation*. Springer-Verlag, 1997.
- [41] SHERMAN, T. F., “On connecting large vessels to small. The meaning of Murray’s law”, *The Journal of General Physiology*, v. 78, n. 4, pp. 431–453, 1981.

- [42] TAKAHASHI, T., “Microcirculation in fractal branching networks”, *Springer Japan*, 2014.
- [43] ARTS, T., KRUGER, R. T., VAN GERVEN, W., LAMBREGTS, J. A., RENEMAN, R. S., “Propagation velocity and reflection of pressure waves in the canine coronary artery”, *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, v. 237, pp. H469–H474, 1979.
- [44] SAITO, M., MATSUMOTO, M., *A PRNG Specialized in Double Precision Floating Point Numbers Using an Affine Transition*. Springer, 2009.
- [45] BOURKE, P., “The shortest line between two lines in 3D”, <http://paulbourke.net/geometry/>.
- [46] MURRAY, C. D., “The physiological principle of minimum work applied to the angle of branching of arteries”, *The Journal of General Physiology*, v. XII, pp. 835–841, 1926.
- [47] KAMIYA, A., TOGAWA, T., “Optimal branching structure of the vascular tree”, *Bulletin of Mathematical Biology - Springer*, v. 34, pp. 431–438, 1972.
- [48] ZAMIR, M., “The role of shear forces in arterial branching”, *The Journal of General Physiology*, v. 67, pp. 213–222, 1976.
- [49] THOMAS, G. B., WEIR, M. D., HASS, J., *Cálculo - Vol. 2*. 12th ed. Addison-Wesley, 2011.
- [50] MURRAY, C. D., “The physiological principle of minimum work. I. The vascular system and the cost of blood volume.” *Journal of Theoretical Biology - Elsevier*, v. 12, pp. 207–214, 1926.
- [51] SQUILLACOTE, A., *The paraview guide*. 3rd ed. Kitware, Inc., 2008.
- [52] *Kitware. VTK user’s guide*. Published by Kitware, Inc., 2010.
- [53] ZAMIR, M., CHEE, H., “Branching characteristics of human coronary arteries”, *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, v. 64, pp. 661–668, 1986.
- [54] FÅHRAEUS, R., LINDQVIST, T., “The viscosity of the blood in narrow capillary tubes”, *American Journal of Physiology*, v. 96, pp. 562–568, 1931.

# APÊNDICE A - Fluxograma do Algoritmo 1

