

# Construção de Modelos Otimizados de Árvores Arteriais Controlando a Assimetria das Bifurcações

Emerson Joarez da Silva<sup>1</sup>

Rafael Alves Bonfim de Queiroz<sup>2</sup>

Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, UFJF, MG

**Resumo.** A principal motivação para a construção automática de modelos de árvores arteriais é a inviabilidade de obter dados anatômicos suficientes que permitam caracterizar em detalhe as estruturas geométrica e topológica de redes vasculares periféricas ao nível das pequenas artérias, arteríolas e capilares. A iniciativa de investigar o controle da assimetria das bifurcações durante a geração dos modelos de árvores arteriais justifica-se pelo fato de que as artérias coronarianas humanas apresentam funções de transporte e subministro do sangue, aspectos que estão intimamente relacionados com o controle do grau de assimetria das bifurcações. A principal contribuição deste trabalho é investigar o impacto deste controle nas propriedades morfométricas e hemodinâmicas dos modelos gerados por um algoritmo baseado no método computacional chamado *Constrained Constructive Optimization* (CCO).

**Palavras-chave.** Árvores Arteriais, Hemodinâmica Computacional, Índice de Simetria.

## 1 Introdução

A possibilidade de obter modelos computacionais envolvendo estruturas de árvores arteriais do sistema circulatório em tecidos e órgãos do corpo humano resultam em ótimas ferramentas para um estudo hemodinâmico. A geração automática de modelos detalhados de árvores arteriais é muito importante para caracterizar as estruturas geométrica e topológica dos vasos ao nível da circulação periférica (arteríolas e capilares). Enquanto um número relativamente pequeno de grandes vasos podem ser modelados segmento por segmento utilizando dados anatômicos, inclusive obtidos de pacientes específicos, isto não é viável em se tratando de obter grande número de segmentos arteriais de menores calibres na conformação da rede vascular. A representação adequada do arranjo de artérias é necessária para estudar o efeito dos leitos periféricos na hemodinâmica do sistema arterial humano. De fato, isto é necessário para que um modelo do sistema cardiovascular possa prever corretamente o significado de estenoses e o efeito das intervenções médicas.

Modelos computacionais de árvores arteriais podem ser gerados através de métodos fractais [4, 10] e de otimização [3, 7]. Os modelos fractais são baseados em relações matemáticas que não controlam as estruturas topológica e geométrica dos vasos durante o

---

<sup>1</sup>emerson.silva@engenharia.ufjf.br

<sup>2</sup>rafael.bonfim@ice.ufjf.br

crescimento da árvore e as leis de ramificação são obtidas a partir de medições. Por sua vez, modelos otimizados utilizam conceitos de otimização para orientar o acréscimo de novos segmentos e representam adequadamente propriedades morfométricas de árvores arteriais reais. Por este motivo, neste trabalho, foca-se em modelos otimizados gerados empregando o método CCO (Constrained Constructive Optimization) [6]. Esta abordagem tem como principal característica a necessidade de satisfazer restrições durante todo o processo de crescimento de um modelo. As estruturas geradas são otimizadas de acordo com uma função custo. No método CCO, a árvore vai crescendo adicionando sucessivos segmentos terminais de forma que restrições impostas no início do processo sejam sempre satisfeitas. Para cada segmento terminal a ser adicionado, diversos procedimentos são realizados para analisar se a conexão desse segmento na árvore (criando uma nova bifurcação) é viável, ou seja, se satisfaz todas as restrições.

Na linha de pesquisa que é seguida neste trabalho, destaca-se que em [1, 5] foi apresentada uma metodologia computacional para a geração automática de árvores arteriais orientada a pacientes específicos, que consiste da sequência de passos: (i) através de imagens médicas do paciente, reconstruir a geometria real do órgão para o qual se deseja construir automaticamente sua vascularização; (ii) empregando estas mesmas imagens, reconstruir os vasos que alimentam e/ou retiram os produtos metabólicos do órgão; (iii) com a caracterização destes pontos de entrada/saída, aplicar um algoritmo de partição de maneira a obter cada um dos subdomínios a serem vascularizados; (iv) para cada um destes subdomínios, aplicar um algoritmo baseado no CCO para gerar a árvore arterial correspondente.

Dentro deste cenário, este trabalho contempla o estudo de um algoritmo para a construção de modelos otimizados de árvores arteriais controlando a assimetria das bifurcações no contexto do método CCO em domínios tridimensionais (3D) não necessariamente convexos.

A originalidade desse trabalho consiste em analisar propriedades morfométricas e hemodinâmicas dos modelos 3D construídos quando é levado em conta o controle de assimetria das bifurcações durante o processo de crescimento destes modelos. Schreiner et al. [8] realizaram o mesmo estudo, no entanto, apenas consideraram a construção de modelos bidimensionais (2D). Enfatiza-se que esse trabalho contribui em ajudar a ganhar entendimento do impacto do controle da assimetria das bifurcações nos modelos de árvores arteriais construídos *in silico*.

## 2 Construção de Modelos Otimizados de Árvores Arteriais

### 2.1 Suposições dos Modelos

Os modelos de árvores arteriais são gerados no contexto do método CCO satisfazendo as suposições abaixo [3, 5, 7]:

(i) O princípio subjacente à construção da topologia das árvores arteriais é o de minimização da seguinte função custo:

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

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

(ii) A árvore arterial é representada por uma rede de ramificação binária de tubos rígidos cilíndricos (representando os segmentos de vaso), através dos quais escoo o sangue em regime laminar e estacionário. Essa árvore arterial contém uma única entrada de fluxo sanguíneo (posição proximal do segmento raiz) no domínio e é truncada nos segmentos terminais;

(iii) A resistência hidrodinâmica  $R_i$  de um segmento  $i$  da árvore é dada pela lei de Poiseuille [2] como segue

$$R_i = \frac{8\eta l_i}{\pi r_i^4}, \quad (2)$$

onde  $\eta$  é a viscosidade sanguínea assumida como sendo constante ( $\eta = 3,6$  cP);

(iv) A queda de pressão  $\Delta p_i$  ao longo de cada segmento do modelo é dada por

$$\Delta p_i = R_i Q_i, \quad (3)$$

onde  $Q_i$  representa o fluxo através do segmento  $i$ .

## 2.2 Condições Fisiológicas e Restrições

Em cada estágio do crescimento, o modelo de árvore arterial satisfaz um conjunto de condições de contorno fisiológicas e restrições conforme segue:

(i) cada segmento terminal fornece uma quantidade de sangue  $Q_{term}$  na região microcirculatória, que não é modelada em detalhe;

(ii) a pressão  $p_{term}$  na posição distal de cada segmento terminal é constante e assumida ser a pressão de entrada na região microcirculatória;

(iii) a queda de pressão total  $\Delta p$  da árvore é dada por

$$\Delta p = p_{perf} - p_{term}, \quad (4)$$

onde  $p_{perf}$  denota a pressão de perfusão na posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  do segmento raiz;

(iv) em cada bifurcação, os raios do segmento pai ( $r_i$ ) e dos segmentos filhos ( $r_{esq}$ ,  $r_{dir}$ ) obedecem a lei de Murray [3,5,7] derivada da análise morfométrica de árvores coronarianas reais, a qual é expressa por

$$r_i^\gamma = r_{esq}^\gamma + r_{dir}^\gamma, \quad (5)$$

com um expoente  $\gamma \in [2,55; 3]$  constante durante a geração do modelo de árvore arterial. Diferentes valores são adotados para o expoente  $\gamma$  na literatura. A mínima reflexão das ondas de pulso é alcançada com  $\gamma = 2,55$ . Medidas em corrosão vascular de artérias coronárias humanas indicam que  $\gamma = 3$  permite a tensão de cisalhamento uniforme por toda a árvore. Por fim,  $\gamma = 3$  é uma condição necessária obtida da lei de Murray para o mínimo consumo de energia em um sistema hidrodinâmico composto de tubos sob as hipóteses aqui consideradas;

(v) O grau de assimetria de uma bifurcação  $\xi_{rad}$  de acordo com Schreiner et al. [8] é dado por

$$\xi_{rad} = \frac{\min\{r_{esq}, r_{dir}\}}{\max\{r_{esq}, r_{dir}\}}, \quad \xi_{rad} \in (0, 1], \quad (6)$$

nos quais os operadores min e max retornam o menor e o maior raio dos segmentos filhos, respectivamente. Toda bifurcação criada no modelo de árvore arterial em crescimento é restrita a  $\xi_{rad} \geq \xi_{lim}$ , no qual  $\xi_{lim}$  é um valor pré-definido e mantido constante ao longo da geração da árvore. Bifurcações muito assimétricas são caracterizadas por índices de simetria próximos de zero, enquanto que em bifurcações perfeitamente simétricas o índice de simetria resulta a unidade.

### 3 Cálculos Hemodinâmicos

Diversas doenças vasculares estão diretamente relacionadas com a distribuição hemodinâmica presente na estrutura vascular, por esse motivo, é muito importante obter o comportamento de alguns parâmetros hemodinâmicos (como a pressão e o fluxo sanguíneo) nos modelos de árvores arteriais gerados. Variáveis como o fluxo e a tensão de cisalhamento são difíceis de serem determinadas através de análises experimentais. Por isso, métodos numéricos são muito úteis para quantificar o comportamento dessas variáveis.

Com base na lei de Poiseuille para o escoamento sanguíneo em regime laminar, a condutância  $C_i$  de um segmento  $i$  é expressa por

$$C_i = \frac{\pi r_i^4}{8\eta l_i}, \quad (7)$$

ou seja, é o inverso da resistência hidrodinâmica (2). Logo, o escoamento sanguíneo  $Q_i$  através de um segmento  $i$  também pode ser dado por

$$Q_i = \Delta P_i C_i. \quad (8)$$

No tocante ao perfil de pressão associado a cada segmento da árvore, a pressão na posição distal de um segmento  $s$  (denotado por  $p_{dist,s}$ ) pode ser obtida por:

$$p_{dist,s} = p_{perf} - \sum_{k \in \mathcal{K}} \Delta p_k = p_{perf} - \sum_{k \in \mathcal{K}} R_k Q_k, \quad (9)$$

em que  $\mathcal{K}$  é o conjunto de índices correspondentes aos segmentos da árvore que permitem realizar o caminho do segmento raiz à posição distal do segmento em questão  $s$ .

## 4 Resultados

Nesta seção são apresentados modelos de árvores arteriais para vascularização de uma das camadas do músculo cardíaco, em particular do ventrículo esquerdo. O ventrículo esquerdo do coração humano pode ser representado geometricamente por dois elipsóides concêntricos definidos por [9]:

$$\frac{x^2}{a_s^2} + \frac{y^2}{b_s^2} + \frac{z^2}{c_s^2} = 1 \quad s = \{i, e\}, \quad (10)$$

onde  $i$ ,  $e$  simbolizam superfícies interna e externa, respectivamente. O volume de perfusão é o espaço entre os dois elipsóides e a entrada de sangue nesta região da árvore coronariana é localizada na circunferência do elipsóide externo.

Como em Schreiner et al. [9], os dois elipsóides concêntricos definidos por (10) possuem eixos epicárdicos  $a_e = 4$  cm,  $b_e = 3$  cm e  $c_e = 7$  cm e eixos endocárdicos  $a_i = 3$  cm,  $b_i = 2$  cm, e  $c_i = 6$  cm. O plano mitral (plano superior com normal na direção  $z$ ) foi representado por um plano de corte, resultando na região limitada por  $z < 2$  cm. O domínio de perfusão foi posteriormente restringido à parede anterior por um segundo plano de corte, ficando como região válida a dada por  $y < 0$ , o que resulta em uma casca elíptica de 1 cm de espessura. As superfícies interna e externa desta casca elíptica são representadas por malhas com 700 e 1084 elementos triangulares, respectivamente. A entrada de fluxo sanguíneo foi escolhida ao longo do contorno exterior superior ( $z = 2$ ), na posição  $\mathbf{x}_{prox} = (0,794, -2,809, 2)$ .

Dentro do volume de perfusão mencionado acima que é não convexo, o modelo de árvore arterial apresentado é gerado empregando os seguintes dados: número de segmentos terminais  $N_{term} = 4000$ ; pressão terminal  $p_{term} = 80$  mmHg; pressão de perfusão  $p_{perf} = 100$  mmHg, fluxo através de cada segmento terminal  $Q_{term} = 0,085$  mL/min.; fluxo de perfusão total  $Q_{perf} = 340$  mL/min. e expoente de bifurcação  $\gamma = 3$ .

Neste estudo, quatro valores para  $\xi_{lim}$  foram adotados conforme Tabela 1. Para cada valor de  $\xi_{lim}$ , o algoritmo de construção dos modelos foi empregado 10 vezes usando diferentes sequências de números pseudoaleatórios para produzir as posições distais dos segmentos terminais [5].

Na Tabela 1 são mostrados os resultados morfométricos (valor médio e desvio padrão) dos modelos de árvores arteriais gerados adotando a abordagem descrita neste trabalho. Nessa tabela, observa-se que o aumento do valor  $\xi_{lim}$ , que está associado ao grau de assimetria das bifurcações (ver equação (6)), provoca aumento do diâmetro do segmento raiz ( $d_{raiz}$ ) e do volume intravascular ( $V$ ) dos modelos. Por outro lado, o aumento do valor  $\xi_{lim}$  implica na diminuição do nível de bifurcação máximo ( $n_{max}$ ) atingido por um segmento do modelo. O nível de bifurcação de um segmento é igual ao número de bifurcações proximais deste segmento [3].

Na Figura 1 mostra-se o comportamento da pressão sanguínea nos modelos gerados adotando os parâmetros acima,  $\xi_{lim} = 0$  e  $\xi_{lim} = 0,6$ . Nota-se que  $\xi_{lim}$  influenciou no arranjo dos segmentos dos modelos. Visualiza-se que a pressão sanguínea apresenta intensidade maior nos segmentos de maiores diâmetros e diminui conforme os segmentos vão se bifurcando.

Tabela 1: Resultados obtidos com os modelos de árvores arteriais gerados dentro de um domínio representando uma parede ventricular esquerda.

$\xi_{lim}$	$d_{raiz}$ [mm]	$V$ [mm <sup>3</sup> ]	$n_{max}$
0,0	2,6757 ± 0,0343	1007,7 ± 72,3777	75 ± 8
0,2	2,6779 ± 0,0345	1010,2 ± 72,3057	56 ± 6
0,4	2,6927 ± 0,0375	1032,7 ± 78,9976	32 ± 2
0,6	2,7295 ± 0,0432	1102,4 ± 87,5386	22 ± 1

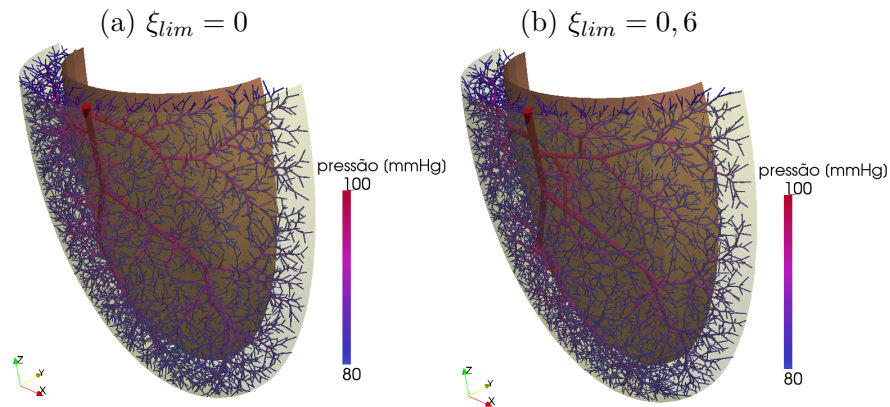


Figura 1: Distribuição do campo de pressão nos modelos de árvores arteriais.

Por fim, menciona-se que a construção dos modelos de árvores é realizada empregando um algoritmo que depende da estrutura de dados do tipo árvore binária [5]. A complexidade deste algoritmo é  $O(n)$ , em que  $n$  é o número de nós da árvore binária.

## 5 Conclusões e Trabalhos Futuros

Dos resultados obtidos, percebe-se que o limiar da restrição do índice de simetria afeta nas propriedades morfométricas dos modelos gerados, tais como: diâmetro do segmento raiz, volume intravascular total da árvore arterial e nível de máximo de bifurcação. No tocante à distribuição da pressão sanguínea, esse limiar não provocou significativa alterações.

A metodologia empregada nesse trabalho poderia ser facilmente utilizada em aplicações que dependam da construção de ramificações binárias de elementos, tais como redes de Purkinje do coração. O próximo passo deste trabalho de pesquisa é validar os dados morfométricos dos modelos comparando com aqueles experimentais de árvores coronarianas reais [11] e numéricos [5] disponíveis na literatura.

## Agradecimentos

Agradecemos o suporte financeiro da FAPEMIG através do projeto: Proc. Num. 00795-14.

## Referências

- [1] P. J. Blanco, R. A. B. Queiroz and R. A. Feijóo, A computational approach to generate concurrent arterial networks in vascular territories, *Int. J. Numer. Method. Biomed. Eng.*, vol. 29, 601–614, (2013).
- [2] Y. C. Fung, *Biomechanics: Circulation*, Springer-Verlag, (1984).
- [3] R. Karch, F. Neumann, M. Neumann and W. Schreiner, A tree-dimensional model for arterial tree representation generated by constrained constructive optimization, *Comput. Biol. Med.*, vol. 29, 19–38, (1999).
- [4] G. Pelosi, G. Saviozzi, M. G. Trivella and A. L'Abbate, Small artery occlusion: a theoretical approach to the definition of coronary architecture and resistance by a branching tree model, *Microvasc. Res.*, vol. 34, 318–335, (1987).
- [5] R. A. B. Queiroz, *Construção automática de modelos de árvores circulatórias e suas aplicações em hemodinâmica computacional*, Tese de Doutorado em Modelagem Computacional, LNCC, (2013).
- [6] W. Schreiner, Computer generation of complex arterial tree models, *J. Biomed. Eng.*, vol. 15, 148–149, (1993).
- [7] W. Schreiner and P. F. Buxbaum, Computer-optimization of vascular trees, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 40, 482–491, (1993).
- [8] W. Schreiner, F. Neumann, M. Neumann, R. Karch, A. End and S. M. Roedler, Limited bifurcation asymmetry in coronary arterial tree models generated by constrained constructive optimization, *J. Gen. Physiol.*, vol. 109, 129–140, (1997).
- [9] W. Schreiner, R. Karch, M. Neumann, F. Neumann, P. Szawlowski and S. Roedler, Optimized arterial trees supplying hollow organs, *Med. Eng. Phys.*, vol. 28, 416–429, (2006).
- [10] J. Yang and Y. Wang, Design of vascular networks: A mathematical model approach, *Int. J. Numer. Method. Biomed. Eng.*, vol. 29, 515–529, (2013).
- [11] M. Zamir and H. Chee, Segment analysis of human coronary arteries, *Blood Vessels*, vol. 24, 76–84, (1987).