

# Influência da Escolha da Função Custo na Construção de Modelos de Árvores Arteriais Considerando o Efeito Fåhræus-Lindqvist

Patrícia F. de Brito<sup>1</sup>

Rodrigo. W. dos Santos<sup>2</sup>

Rafael A. B. de Queiroz<sup>3</sup>

Programa de Pós Graduação em Modelagem Computacional, UFJF, MG

**Resumo.** Modelos de árvores arteriais têm sido utilizados com sucesso para obter uma melhor compreensão de todos os aspectos relacionados à hemodinâmica de regiões clinicamente relevantes do corpo humano, passando pelo diagnóstico e com aplicações no planejamento cirúrgico. Basicamente, os modelos podem ser agrupados nas classes: anatômico, parâmetro condensado, fractal e otimizado. Neste trabalho, foca-se na geração de modelos otimizados no contexto do método *Constrained Constructive Optimization* (CCO) equipado com o efeito Fåhræus-Lindqvist, o qual indica que a viscosidade sanguínea depende do diâmetro do vaso através de uma função não linear. A geração desses modelos está ligada à minimização de uma função custo. Neste trabalho, investiga-se a influência desta função na geração dos modelos. Os resultados obtidos mostram que esta função afeta as estruturas conectivas e topológicas dos modelos, assim como no seu perfil de pressão.

**Palavras-chave.** Efeito Fåhræus-Lindqvist, Árvores Arteriais, Modelagem Computacional

## 1 Introdução

A partir da modelagem computacional tem sido possível a construção detalhada de modelos árvores arteriais possibilitando assim um estudo realístico e sistemático da hemodinâmica local em regiões clinicamente relevantes do corpo humano. Esse estudo tem sido utilizado para obter uma melhor compreensão de todos os aspectos relacionados ao escoamento sanguíneo, desde propagação de ondas e análise do pulso de pressão, passando pelo diagnóstico e com aplicações no planejamento cirúrgico.

Os modelos utilizados para a geração de árvores arteriais podem ser classificados como: anatômicos [13], a parâmetros condensados [4], fractais [12, 14] e otimizados [1, 3, 7, 10]. Na linha de pesquisa deste trabalho, destacam-se os modelos otimizados de árvores circulatórias gerados pelo método CCO (*Constrained Constructive Optimization*) [8]. Os

---

<sup>1</sup>patriciafonseca@ice.ufjf.br

<sup>2</sup>rodrigo.weber@ufjf.edu.br

<sup>3</sup>rafael.bonfim@ice.ufjf.br

modelos construídos pelo CCO atendem algumas características realísticas de árvores coronarianas reais como perfis de pressão, diâmetro dos vasos e distribuição do ângulo de bifurcação. No entanto, este método considera uma viscosidade sanguínea constante para construir os modelos baseados na minimização de uma função custo.

O objetivo deste trabalho é estudar a influência da função custo na construção de modelos de árvores arteriais utilizando um algoritmo baseado no CCO que leva em conta uma viscosidade sanguínea representada por uma função não linear que reflete o chamado efeito Fåhræus-Lindqvist [6].

O restante do trabalho está organizado como segue. A Seção 2 mostra o algoritmo utilizado para obter as árvores arteriais, suas restrições e hipóteses. Na Seção 3 são exibidos os modelos de árvores arteriais gerados e suas propriedades morfométricas e hemodinâmicas, e na Seção 4 as conclusões da pesquisa e trabalhos futuros.

## 2 Construção de Modelos de Árvores Arteriais

A construção de modelos de árvores arteriais é baseada nas seguintes hipóteses e restrições inspiradas no método CCO [7, 8]:

- O conceito associado à construção das árvores é o de minimizar a função custo

$$T = C_\lambda \sum_{i=1}^{K_{tot}} l_i r_i^\lambda, \quad (1)$$

onde  $C_\lambda$  e  $\lambda$  são parâmetros constantes predefinidos,  $l_i$  é o tamanho do segmento  $i$ ,  $r_i$  o seu raio, e  $K_{tot}$  o número de segmentos na árvore em estágio de crescimento.

A constante  $C_\lambda$  não influencia na otimização da função. Ela é escolhida de acordo com o valor de  $\lambda$  de forma que  $T$  represente alguma propriedade morfométrica do modelo [9], tais como: volume intravascular, soma dos comprimentos dos segmentos.

Em [9], os autores utilizaram  $\lambda = 0, 1, 2, 3$  e  $4$ . A Tabela 1 mostra a constante escolhida para cada valor de  $\lambda$ ;

- A árvore arterial é representada por uma rede de ramificação binária de tubos rígidos cilíndricos (segmentos), e através destes segmentos o sangue escoar em regime laminar e estacionário;
- A árvore bifurca a partir do segmento raiz até  $N_{term}$  segmentos terminais que tem o papel de fornecer sangue a região microcirculatória.
- Em cada bifurcação, os raios do segmento pai ( $r_i$ ) e dos segmentos filhos ( $r_{esq}$  e  $r_{dir}$ ) obedecem a lei de Murray [11]:

$$r_i^\gamma = r_{esq}^\gamma + r_{dir}^\gamma \quad (2)$$

sendo o expoente  $\gamma \in [2, 55; 3]$  um valor mantido constante durante o processo de geração do modelo;

Tabela 1: Variações da função custo dada pela Equação (1) para cada valor de  $\lambda$ .

$\lambda$	$C_\lambda$	Função Custo (T)	Significado
0	1	$\sum_{i=1}^{K_{tot}} l_i$	Comprimento dos segmentos
1	$2\pi$	$2\pi \sum_{i=1}^{K_{tot}} l_i r_i$	Área da superfície total
2	$\pi$	$\pi \sum_{i=1}^{K_{tot}} l_i r_i^2$	Volume intravascular total
3	$2\pi^2$	$2\pi^2 \sum_{i=1}^{K_{tot}} l_i r_i^3$	Superfície $\times$ corte transversal
4	$\pi^2$	$\pi^2 \sum_{i=1}^{K_{tot}} l_i r_i^4$	Volume $\times$ corte transversal

- A resistência hidrodinâmica  $R_i$  do segmento  $i$  é dada pela lei de Poiseuille:

$$R_i = \frac{8\eta_i l_i}{\pi r_i^4}, \quad (3)$$

sendo  $\eta_i$  a viscosidade sanguínea não linear dada por [6]:

$$\eta_i(d_i) = \eta_p \left[ 1 + (\eta_{0,45} - 1) \left( \frac{d_i}{d_i - 1,1} \right)^2 \right] \left( \frac{d_i}{d_i - 1,1} \right)^2, \quad (4)$$

onde  $d_i$  é o diâmetro do segmento  $i$ ,  $\eta_p = 1,1245$  cP a viscosidade do plasma, e  $\eta_{0,45}$  a viscosidade aparente do plasma para uma descarga de hematócrito de 0,45 calculada por

$$\eta_{0,45} = 6 \exp(-0,085d_i) + 3,2 - 2,44 \exp(-0,06d_i^{0,645}); \quad (5)$$

- A queda de pressão ao longo do segmento  $i$  é calculada por:

$$\Delta p_i = R_i Q_i; \quad (6)$$

- Cada segmento terminal entrega uma mesma quantidade de fluxo sanguíneo  $Q_{term} = Q_{perf}/N_{term}$  à região microcirculatória (não modelada em detalhe);
- No segmento raiz da árvore são impostos um fluxo de perfusão  $Q_{perf}$  e uma pressão de perfusão  $p_{perf}$ . Logo, a queda de pressão resultante da árvore é

$$\Delta p = p_{perf} - p_{term}, \quad (7)$$

sendo  $p_{term}$  a pressão distal nos segmentos terminais, que é mantida constante durante a geração do modelo da árvore arterial. A partir dessas informações é possível obter a pressão distal de qualquer segmento  $i$  da árvore:

$$p_i = p_{perf} - \sum_{i \in \mathcal{C}} \Delta p_i, \quad (8)$$

sendo  $\mathcal{C}$  o conjunto de todos os segmentos do caminho do segmento raiz do modelo até o segmento  $i$ .

O Algoritmo 1 descreve os passos para a construção do modelo de árvore arterial baseado nas hipóteses e restrições mencionadas anteriormente, as quais são satisfeitas ajustando os raios dos segmentos. O primeiro segmento criado na árvore é a raiz. A posição proximal ( $\mathbf{x}_{prox}$ ) deste segmento é fixada no contorno do domínio de perfusão ( $D_{perf}$ ), depois é gerada a posição distal dentro de  $D_{perf}$  e conectada a  $\mathbf{x}_{prox}$  se obedecer à um critério de distância preestabelecido (ver [1]). Os demais segmentos são gerados até o número de segmentos terminais ser atingido, ou seja,  $N_{term}$ . A árvore terá um total de  $K_{tot} = 2N_{term} - 1$  segmentos. Na linha 13 do algoritmo são obtidos todos os  $N_{con}$  segmentos viáveis para conectar  $\mathbf{x}_{inew}$ . Um segmento viável é aquele no qual ao criar a bifurcação, o novo segmento terminal ( $i_{new}$ ) não intercepta outro segmento da árvore que não esteja envolvido na bifurcação criada. Na linha 16 do algoritmo, a posição  $\mathbf{x}_{inew}$  é conectada no ponto médio do segmento viável  $j$  e esse ponto da bifurcação é movimentado de modo a minimizar a função custo (Equação (1)), chamamos esse processo de otimização do ponto da bifurcação (linha 18). Durante todo o processo de crescimento da árvore, os raios dos segmentos são ajustados para atender as condições de contorno fisiológicas e restrições [1].

Destaca-se que ao adicionar um novo segmento terminal na árvore considera-se, inicialmente, a viscosidade  $\eta_i = 3.6$  cP para tal segmento. O processo de atualização da viscosidade sanguínea dos segmentos (linhas 7 e 17) requer a utilização de um procedimento iterativo. A condição de parada para tal procedimento é atingida quando o raio deste segmento terminal converge com uma precisão predefinida ( $\varepsilon = 10^{-5}$ , por exemplo).

### 3 Resultados

Nesta seção apresentam-se os resultados obtidos com o Algoritmo 1 utilizando os diferentes valores do parâmetro  $\lambda$  na função custo (Equação (1)).

Em [9] os autores analisaram a influência na escolha da função custo em modelos de árvores arteriais gerados utilizando uma viscosidade sanguínea constante ( $\eta_i = 3,6$  cP) durante toda a geração da árvore. Neste trabalho a análise foi feita nos modelos gerados utilizando uma função não linear para representar a viscosidade (Equação (4)).

Para realizar essas simulações, tais parâmetros foram utilizados [9]: pressão terminal  $p_{term} = 60$  mmHg, pressão de perfusão  $p_{perf} = 100$  mmHg, fluxo de perfusão  $Q_{perf} = 500$  mL/min., segmentos terminais  $N_{term} = 4000$ , expoente de bifurcação  $\gamma = 3$ , e domínio circular de área igual a  $7850$  mm<sup>2</sup>. Em suma,  $\Delta p = 40$  mmHg.

Na Figura 1 apresenta-se cada modelo resultante com a função custo escolhida dependente do  $\lambda$ . Estes resultados evidenciam que a função custo afeta significativamente as estruturas conectiva e topológica do modelo.

O gráfico da Figura 2 mostra o perfil de pressão desses modelos. Para obtenção destes perfis, os raios dos segmentos foram classificados de acordo com a sua magnitude. Para cada classe, obteve-se o raio médio e pressão distal média dos segmentos. Evidentemente, esta propriedade hemodinâmica é diferente para cada modelo, pois os modelos possuem

---

**Algoritmo 1:** Construção do modelo de árvore arterial

---

**Dados:**  $D_{perf}$ ,  $\mathbf{x}_{prox}$ ,  $Q_{perf}$ ,  $N_{term}$ ,  $\Delta p$ ,  $\gamma$ ,  $\eta_i = \eta_i(d_i)$ .

- 1 Fixar a posição proximal  $\mathbf{x}_{prox}$  do segmento raiz no domínio de perfusão  $D_{perf}$ ;
- 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  $\mathbf{x}_{inew}$  em relação à posição proximal da raiz  $\mathbf{x}_{prox}$ ;
- 5 **até**  $\mathbf{x}_{inew}$  ser viável;
- 6 Conectar  $\mathbf{x}_{inew}$  a  $\mathbf{x}_{prox}$  (planta segmento raiz);
- 7 Atualizar a viscosidade do segmento raiz;
- 8 **Enquanto** não for atingido  $N_{term}$  **faça**
- 9     **Repita**
- 10         Gerar a posição distal  $\mathbf{x}_{inew}$  do segmento terminal dentro do domínio  $D_{perf}$ ;
- 11         Verificar o critério de distância de  $\mathbf{x}_{inew}$  em relação aos segmentos da árvore;
- 12     **até** o critério de distância ser satisfeito;
- 13     Obter os  $N_{con}$  segmentos vizinhos de  $\mathbf{x}_{inew}$  viáveis para a conexão;
- 14     Armazenar o valor da viscosidade  $\eta_i$  para cada segmento  $i$  via a Equação (4);
- 15     **Para**  $j = 1$  **até**  $N_{con}$  **faça**
- 16         Conectar  $\mathbf{x}_{inew}$  no ponto médio de  $\mathbf{x}_{ibif}$  do segmento  $j$ ;
- 17         Atualizar a viscosidade do novo segmento terminal;
- 18         Otimizar o ponto de bifurcação;
- 19         Retornar o estado inicial da árvore antes da conexão;
- 20     Conectar  $x_{inew}$  ao segmento que tem o menor valor da função custo;
- 21 Obter as quantidades calculadas do modelo.

---

características morfológicas diferentes como ressaltadas anteriormente. Destaca-se que a resposta hemodinâmica do modelo gerado com função pré-fixada com  $\lambda = 0$  é a mais diferente comparada com as demais, o que também não é uma surpresa já que a arquitetura deste modelo representa um padrão em que é difícil visualizar as ramificações binárias existentes. Para  $\lambda = 4$  as estruturas topológica e conectivas do modelo representam ramificações binárias não condizentes com a realidade.

Nos modelos foi observado a redução do nível máximo de bifurcação ( $N_{bif}$ ) de acordo com aumento do parâmetro  $\lambda$ . Nível de bifurcação é o número de bifurcações proximais a um dado segmento. Os valores encontrados nos modelos foram  $N_{bif} = 162, 94, 88, 84, 81$  para  $\lambda = 0, 1, 2, 3$  e  $4$ , respectivamente. Este resultado também foi encontrado nos modelos gerados utilizando viscosidade sanguínea linear em [9].

## 4 Conclusões e trabalhos futuros

A função custo afeta tanto as estruturas conectiva e topológica dos modelos de árvores arteriais quanto a distribuição de pressão ao longo da árvore. Alguns dos valores usados para o parâmetro  $\lambda$  apresentaram modelos que fogem da realidade de árvores arteriais. Cabe destacar que a função custo  $T$  com  $\lambda = 2$  é a mais empregada na literatura na linha de pesquisa deste trabalho, pois minimizar o volume intravascular total do sangue do modelo é bastante aceitável dado que o nosso sistema circulatório segue de alguma

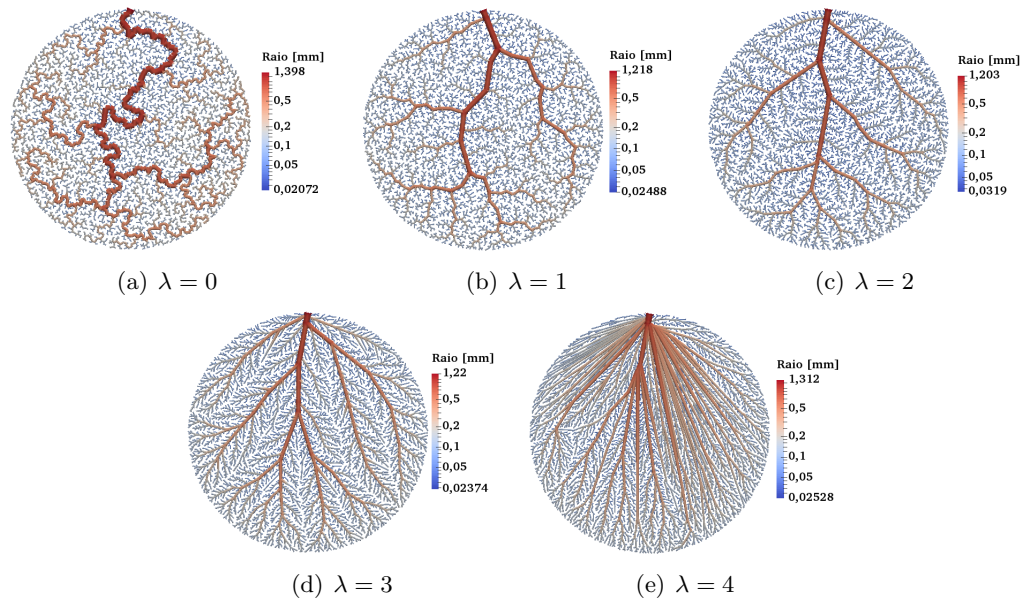


Figura 1: Impacto da função custo nos modelos de árvores arteriais geradas empregando o Algoritmo 1.

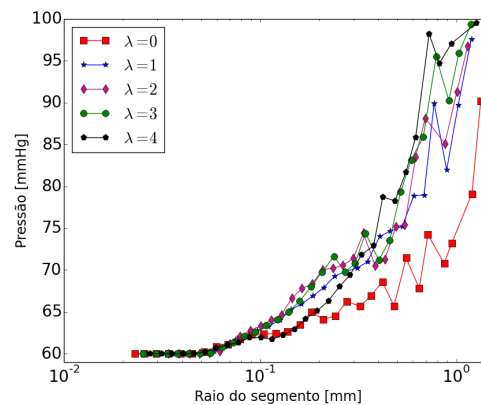


Figura 2: Influência da escolha da função custo nos perfis de pressão dos modelos.

forma este princípio de otimização.

Como trabalhos futuros pretende-se utilizar os modelos de árvores arteriais gerados como condições de contorno de um modelo matemático do sistema cardiovascular, podendo assim fazer um estudo mais detalhado da hemodinâmica vascular.

## Agradecimentos

À FAPEMIG pelo suporte financeiro concedido através da bolsa de mestrado e do projeto (Proc. Num. 00795-14).

## Referências

- [1] P. F. Brito, Construção de Modelos de Árvores Arteriais Considerando o Efeito Fåhræus-Lindqvist, Dissertação de Mestrado, UFJF, Juiz de Fora, 2016.
- [2] Y.C. Fung. *Biomechanics: Circulations*. Springer-Verlag, New York, 1997.
- [3] S. Kristinsdottir. A Computational Model of Arterial Structures: A Relationship to Alzheimer's Disease, Tese de Doutorado, University of Canterbury, 2009.
- [4] R.E. Mates, F.J. Klocke e J.M. Canty. Coronary capacitance. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 31: 1-15, 1988.
- [5] M. S. Olufsen, C. S. Peskin, W. Y. Kim, E. M. Pedersen, A. Nadim e J. Larsen. Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions. *Annals of Biomedical Engineering*, 28: 1281-1299, 2000.
- [6] A.R. Pries, T.W. Secomb, P. Gaehtgens e J.F. Gross. Blood Flow in Microvascular Networks, Experiments and Simulation. *Circulation Research*, 67: 826-834, 1990.
- [7] R.A.B. Queiroz, Construção Automática de Modelos de Árvores Circulatórias e suas Aplicações na Hemodinâmica Computacional, Tese de Doutorado, LNCC, Petrópolis, 2013.
- [8] W. Schreiner e P. Buxbaum. Computer-optimization of vascular trees. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 40: 482-491, 1993.
- [9] W. Schreiner, F. Neumann, A. End, S. M. Roedler e S. Aharinejad. The influence of optimization target selection on the structure of arterial tree models generated by Constrained Constructive Optimization. *The Journal of General Physiology*, 106: 583-599, 1995.
- [10] L. O. Schwen, W. Wei, F. Gremse, J. Ehling, L. Wang, U. Dahmen e T. Preusser. Algorithmically generated rodent hepatic vascular trees in arbitrary detail. *Journal of Theoretical Biology*, 365: 289-300, 2015.
- [11] T.F. Sherman. On connecting large vessels to small: the meaning of murray's law. *The Journal of General Physiology*, 78: 431-453, 1981.
- [12] J.H.G.M. Van Beek, S.A. Roger e J.B. Bassingthwaighte. Regional myocardial flow heterogeneity explained with fractal networks. *American Journal of Physiology*, 257: H1670-H1680, 1989.
- [13] S.M. Watanabe, P.J. Blanco e R.A. Feijóo. Mathematical model of blood flow in anatomically detailed arterial network of the arm. *ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis*, 961?985, 2013.
- [14] J. Yang e Y. Wang. Design of vascular networks: A mathematical model approach. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 2012.