

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE COMPUTAÇÃO

FERNANDA GOMES GONÇALVES

Orientador: Prof. Dr. Rafael Alves Bonfim de Queiroz

Coorientador: Profa. Dra. Angélica Sousa da Mata

**QUANTIFICAÇÃO DA DIMENSÃO FRACTAL ATRAVÉS DE
MODELOS BIDIMENSIONAIS DE ÁRVORES ARTERIAIS**

Ouro Preto, MG
2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE COMPUTAÇÃO

FERNANDA GOMES GONÇALVES

**QUANTIFICAÇÃO DA DIMENSÃO FRACTAL ATRAVÉS DE MODELOS
BIDIMENSIONAIS DE ÁRVORES ARTERIAIS**

Monografia apresentada ao Curso de Ciência da Computação da Universidade Federal de Ouro Preto como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Bacharel em Ciência da Computação.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Alves Bonfim de Queiroz

Coorientador: Profa. Dra. Angélica Sousa da Mata

Ouro Preto, MG
2023



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE COMPUTAÇÃO



FOLHA DE APROVAÇÃO

Fernanda Gomes Gonçalves

Quantificação da dimensão fractal através de modelos bidimensionais de árvores arteriais

Monografia apresentada ao Curso de Ciência da Computação da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Ciência da Computação

Aprovada em 29 de Agosto de 2023.

Membros da banca

Rafael Alves Bonfim de Queiroz (Orientador) - Doutor - Universidade Federal de Ouro Preto
Angélica Sousa da Mata (Coorientadora) - Doutora - Universidade Federal de Lavras
Cristiano Amaro da Matta (Examinador) - Bacharel - Universidade Federal de Ouro Preto
Guilherme Augusto Lopes Silva (Examinador) - Mestre - Universidade Federal de Ouro Preto

Rafael Alves Bonfim de Queiroz, Orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 29/08/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Alves Bonfim de Queiroz, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 01/09/2023, às 13:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0577045** e o código CRC **44A652D3**.

Resumo

A geração de modelos de árvores arteriais em modelos computacionais auxilia nos estudos e pesquisas com o propósito do conhecimento e entendimento do sistema cardiovascular, assim como da sua morfometria e hemodinâmica. Devido a inviabilidade em obter dados anatômicos suficientes através de métodos existentes, como a ressonância magnética e tomografia computadorizada, uma representação com maiores detalhes e características, gerada por modelos, pode auxiliar na visualização de detalhes e no estudo da estrutura geométrica e topológica das redes vasculares. Ao utilizar uma vertente do, já existente, *Constrained Constructive Optimization* (CCO), algoritmo de geração de árvores circulatórias baseado nos princípios de otimização, para a geração de modelos de árvores arteriais, atrelada ao cálculo da dimensão fractal das estruturas geradas, é realizada análises com base nos dados obtidos da dimensão fractal. Assim é possível realizar estudos mais aprofundados sobre a influência do tamanho dos modelos e da variação do expoente de bifurcação na dimensão fractal, durante a geração dos modelos, apresentando assim mais detalhes da estrutura e da complexidade das árvores arteriais.

Abstract

The generation of arterial tree models within computational frameworks greatly aids in the studies and research aimed at understanding the cardiovascular system, as well as its morphometry and hemodynamics. Due to the impracticality of obtaining sufficient anatomical data through existing methods, such as magnetic resonance imaging and computerized tomography, a representation with enhanced details and characteristics, generated through models, can assist in visualizing intricacies and studying the geometric and topological structure of vascular networks. By employing a branch of the already established Constrained Constructive Optimization (CCO), an algorithm for generating circulatory tree structures based on optimization principles, for the generation of arterial tree models coupled with the calculation of the fractal dimension of the generated structures, analyses are conducted based on the obtained fractal dimension data. This approach enables more in-depth studies on the influence of model size and variation in the bifurcation exponent on the fractal dimension during model generation, thus providing further insights into the structure and complexity of arterial trees.

Lista de Ilustrações

Figura 2.1 – Os diferentes tipos de vasos, adaptado de (KLABUNDE, 2011).	5
Figura 2.2 – Representação do modelo de árvore arterial com seus segmentos terminais j ($j = i, iter, ives, itub$) com suas condições de contorno e fluxo correspondentes (QUEIROZ, 2013).	7
Figura 2.3 – Ponto x_{inew} obedecendo distância mínima d_{min} em relação aos segmentos da árvore (AQUINO, 2022).	13
Figura 2.4 – Determinação da posição de bifurcação (AQUINO, 2022).	15
Figura 2.5 – Construção do conjunto de Cantor pela remoção repetida do terço médio dos intervalos, adaptada de (FALCONER, 2003).	19
Figura 2.6 – (a) Construção da curva de <i>von Koch</i> . Em cada estágio, o terço médio da cada intervalo é substituído pelos outros dois lados de um triângulo equilátero. (b) Curvas de <i>von Koch</i> ajustadas para formar uma curva de floco de neve, adaptada de (FALCONER, 2003).	20
Figura 3.1 – Representação de uma tabela com os dados de modelos gerados.	23
Figura 3.2 – Representação de uma bifurcação envolvendo o nó proximal e os nós distais a esquerda e a direita.	23
Figura 4.1 – Médias das dimensões fractais e desvio padrão por parâmetro variado.	27
Figura 4.2 – Modelos com 1000 terminais e diferentes expoentes de bifurcação: (a) $\gamma = 2,55$, (b) $\gamma = 2,7$, (c) $\gamma = 2,85$, (d) $\gamma = 3$	28
Figura 4.3 – Modelos com 1500 terminais e diferentes expoentes de bifurcação: (a) $\gamma = 2,55$, (b) $\gamma = 2,7$, (c) $\gamma = 2,85$, (d) $\gamma = 3$	28
Figura 4.4 – Modelos com 2000 terminais e diferentes expoentes de bifurcação: (a) $\gamma = 2,55$, (b) $\gamma = 2,7$, (c) $\gamma = 2,85$, (d) $\gamma = 3$	29
Figura 4.5 – Modelos com 2500 terminais e diferentes expoentes de bifurcação: (a) $\gamma = 2,55$, (b) $\gamma = 2,7$, (c) $\gamma = 2,85$, (d) $\gamma = 3$	29

Lista de Tabelas

Tabela 4.1 – Tabela de Médias e Desvio Padrão por número de terminais e valores de expoente de bifurcação γ	26
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Lista de Algoritmos

2.1	Algoritmo CCO Clássico	17
2.2	Algoritmo CCO com Domínio de Perfusão Fixo	18
3.1	Leitura e cálculo dos dados coletados dos modelos	24

Lista de Abreviaturas e Siglas

ABNT Associação Brasileira de Normas Técnicas

DECOM Departamento de Computação

UFOP Universidade Federal de Ouro Preto

CCO Constrained Constructive Optimization

Lista de Símbolos

Γ	Letra grega Gama
Λ	Lambda
ζ	Letra grega minúscula zeta
\in	Pertence
π	Pi
γ	Expoente da lei de bifurcação
η_i	Viscosidade sanguínea do segmento i
Δp	Queda de pressão total da árvore
Δp_i	Queda de pressão do segmento i
β_i^*	Razão de bifurcação do segmento i
ξ_{lim}	Limiar do índice de simetria
λ_r	Taxa de ramificação
V	Volume intravascular da árvore
K_{tot}	Número de segmentos em estágio de crescimento
K_{term}	Número de segmentos terminais na árvore em estágio de crescimento
N_{term}	Número de segmentos terminais em estágio final de crescimento
N_{con}	Número de conexões temporárias a serem otimizadas
Q_i	Fluxo através do segmento i
Q_{perf}	Fluxo de perfusão total da árvore circulatória
Q_{term}^j	Fluxo através do segmento terminal j
r_{irai}	Raio do segmento raiz
l_i	Comprimento do segmento i
r_i	Raio do segmento i

R_i	Resistência hidrodinâmica do segmento i
R_i^*	Resistência hidrodinâmica reduzida do segmento i
$R_{sub,i}^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida do segmento i e suas subárvores
$R_{dir,i}^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida na subárvore à direita do segmento i
$R_{esq,i}^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida na subárvore à esquerda do segmento i
R	Resistência hidrodinâmica total da árvore
p_{perf}	Pressão de perfusão
p_{term}	Pressão na posição distal de cada segmento terminal
x_{prox}	Posição proximal do segmento raiz
x_{inew}	Posição distal de um novo segmento terminal
x_{ibif}	Posição de uma nova bifurcação
d_{perf}	Domínio de perfusão
d_{crit}^j	Distância crítica entre a posição x_{inew} e o segmento j
d_{lim}	Distância limiar adaptativa

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Justificativa	1
1.2	Objetivos	2
1.3	Organização do Trabalho	2
1.3.1	Estrutura da Monografia	2
2	Revisão Bibliográfica	4
2.1	Trabalhos Relacionados	4
2.2	Fundamentação Teórica	5
2.2.1	Sistema Cardiovascular	5
2.2.2	Modelagem Computacional	5
2.2.3	Método CCO	6
2.2.3.1	Hipóteses do Método CCO	6
2.2.3.2	Condições de contorno fisiológicas e restrições	8
2.2.3.3	Procedimento para satisfazer restrições	10
2.2.4	Geração do Modelo de Árvore Arterial	12
2.2.4.1	Critério de Distância	12
2.2.4.2	Otimização Geométrica e Estrutural	13
2.2.4.3	Interseção de segmentos	15
2.2.4.4	Algoritmo CCO	16
2.2.5	Algoritmo Baseado no Método CCO	17
2.2.6	Dimensão Fractal	18
2.2.6.1	Fractais	18
2.2.6.2	Dimensão fractal	19
2.2.6.3	Cálculo da dimensão fractal	21
3	Desenvolvimento	22
3.1	Modelos de árvores arteriais	22
3.2	Leitura e tratamento dos dados	22
4	Resultados	25
5	Conclusão	30
5.1	Trabalhos Futuros	30
	Referências	32

1 Introdução

O coração e os vasos sanguíneos formam o sistema cardiovascular que também pode ser chamado de circulatório, que é o sistema responsável pelo transporte do sangue no corpo. A função da circulação é suprir as necessidades dos tecidos, células e órgãos. Ela transporta nutrientes, oxigênio e também drena dióxido de carbono e resíduos metabólicos.

O sistema é composto por dois tipos de vasos sanguíneos, arterial e venoso, interligados como um grande sistema. Esses vasos se ramificam em vasos cada vez menores, formando densas redes de vasos microscópicos, que possuem a pressão sanguínea distribuída conforme o tamanho e a função do vaso.

A modelagem computacional é de grande valia no estudo e entendimento de artérias pequenas e arteríolas, pois há uma escassez de informações morfológicas que não podem ser reconstruídas por meio de técnicas de processamento de imagens médicas (QUEIROZ et al., 2015). A modelagem pode ser realizada a partir de princípios de otimização, em que os vasos são gerados buscando um custo mínimo e obedecendo a condições, usando assim os conceitos de otimização para a orientação de acréscimo de novos vasos, que também podem ser chamados de segmentos.

Para a construção dos modelos das árvores podem-se utilizar métodos como os baseados em leis fractais ou métodos baseados em otimização. Na classe dos métodos de otimização, um dos pioneiros nesta área é o *Constrained Constructive Optimization* (CCO) de Schreiner (SCHREINER; BUXBAUM, 1993), que minimiza o volume intravascular. Este método se baseia em condições como contorno fisiológico, uma lei de bifurcação que relaciona os raios dos segmentos, gerando dados morfométricos com perfis de pressões arteriais reais (ANJOS; SANTOS; QUEIROZ, 2022). Ambos os métodos apresentados para a construção de árvores as representam como árvores binárias, permitindo a formação de uma única árvore que se aproxima da realidade dos vasos sanguíneos.

1.1 Justificativa

A geração de modelos computacionais para simulação e estudos da hemodinâmica dos vasos arteriais, utilizando como base o algoritmo CCO, agregam e beneficiam o estudo da vascularização de territórios vasculares. Mediante processamento de imagens médicas não é viável a obtenção de dados anatômicos que sejam suficientes para a caracterização detalhada de estruturas dos segmentos, como a geometria e topologia periféricas das redes vasculares, no nível de pequenas artérias e arteríolas (QUEIROZ, 2013).

Uma representação, por meio de um modelo, mais adequado, com maior quantidade de

características, e detalhado colabora para um melhor estudo do sistema arterial humano, podendo prever estenoses, que são estreitamentos ou alterações nas formas dos canais, e estudar o efeito de intervenções médicas no sistema cardiovascular (QUEIROZ, 2013).

O estudo de modelos gerados por meio do algoritmo CCO, baseado em princípios de otimização e considerando também a dimensão fractal, pode trazer uma maior quantidade de dados anatomicamente realistas, possibilitando assim simulações mais aperfeiçoadas e realistas, que podem auxiliar no tratamento de doenças vasculares.

1.2 Objetivos

Este trabalho tem como objetivo quantificar a dimensão fractal dos modelos de árvores arteriais gerados pelo algoritmo CCO, investigando o impacto da variação do expoente de bifurcação, do domínio e da quantidade de terminais dos modelos. Assim, busca-se desenvolver um código para leitura dos dados gerados a partir deles.

Este estudo visa verificar como as alterações nos dados influenciam os resultados obtidos e, mais especificamente, a relação entre os resultados e a dimensão fractal obtida nos modelos gerados. Também, com base nos resultados, busca-se identificar quais parâmetros relacionados à dimensão fractal proporcionam os melhores resultados para os modelos de árvores arteriais.

Por fim, um dos objetivos é contribuir com o avanço do conhecimento na modelagem de árvores arteriais, e como a dimensão fractal pode afetar a precisão e realismo dos modelos. Os resultados obtidos podem impactar na área médica, colaborando para o desenvolvimento de simulações mais precisas e uma melhor compreensão dos sistemas vasculares.

1.3 Organização do Trabalho

1.3.1 Estrutura da Monografia

Esta monografia é apresentada em 5 capítulos, sendo o restante organizado da seguinte forma:

Capítulo 2: Revisão Bibliográfica.

Neste capítulo é apresentado a revisão bibliográfica, com os trabalhos relacionados a pesquisa, e a fundamentação teórica apresentando o algoritmo CCO, utilizado para a construção dos modelos, e detalhando suas hipóteses, condições de contorno e restrições, assim como é descrita a dimensão fractal, valor a ser calculado.

Capítulo 3: Desenvolvimento.

Neste capítulo é descrito a metodologia utilizada para a análise e cálculo dos dados da dimensão fractal obtidos por meio da geração dos modelos gerados pelo algoritmo CCO.

Capítulo 4: Resultados.

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos por meio da análise dos dados coletados.

Capítulo 5: Conclusão.

Neste capítulo estão as considerações finais e principais conclusões da monografia.

2 Revisão Bibliográfica

2.1 Trabalhos Relacionados

A criação de modelos de redes de vasos arteriais para a realização de simulações seguem princípios, e um dos princípios abordados na literatura é o da otimização. Dentro dessa vertente tem-se como pioneiro nessa área o método *Constrained Constructive Optimization* - CCO, algoritmo que gera modelos de árvores arteriais bidimensionais (2D) e tridimensionais (3D) que satisfazem condições de contorno fisiológicas e restrições (QUEIROZ, 2013). O CCO tem como base a construção de uma árvore binária adicionando sucessivamente novos segmentos que representam os vasos em tubos cilíndricos que transportam sangue para seus segmentos terminais mantendo as condições e restrições (SCHREINER; BUXBAUM, 1993).

Dentro dessa vertente existem diversos estudos que utilizam o princípio da otimização e o algoritmo CCO como base para a criação de modelos e para a criação de variantes do próprio algoritmo com o intuito de abranger mais características dos segmentos ou potencializar a geração de modelos sendo cada vez mais próximos dos reais. Como Anjos (ANJOS; SANTOS; QUEIROZ, 2022) que propôs o desenvolvimento de uma variante do algoritmo CCO o VCCO para que fosse possível gerar um modelo 2D/3D não necessariamente convexo, que é quando um modelo não necessariamente geometricamente contínuo, podendo possuir, visualmente, “buracos” ou “dobras”, que recebe simultaneamente o raio de entrada da artéria de alimentação, fluxo dos vasos terminais pré definidos, podendo ser distintos, o expoente da lei de bifurcação.

Na mesma direção Talou (TALOU et al., 2021) que gerou uma adaptação do algoritmo CCO o DCCO, realizando uma melhora na anatomia da rede modelada e avaliando os resultados em comparação com cenários anatomicamente realistas. A adaptação é formada pela inserção de diferentes critérios, restrições geométricas e hierarquias ao modelo já conhecido.

No intuito de realizar um estudo sob uma vertente do CCO também Queiroz (QUEIROZ, 2013) desenvolveu para a geração de árvores circulatórias em 2D/3D, não necessariamente convexas, a partir de diferentes dados de entrada e condições morfológicas e fisiológicas gerando múltiplas árvores circulatórias em territórios vasculares supridos por várias artérias perfurantes. Neste trabalho também foi realizado o particionamento do território em subdomínios e aplicando o algoritmo baseado no CCO e gerando a vasculatura periférica correspondente de cada subdomínio.

Em outra vertente de geração de modelos temos a criação através de modelos fractais, que usam uma base matemática. Yang (YANG; WANG, 2013) utiliza uma relação da lei de potência para o estudo da padronização vascular e quantificação e comparação da natureza fractal e resistência das árvores.

2.2 Fundamentação Teórica

2.2.1 Sistema Cardiovascular

O sistema cardiovascular é responsável pela distribuição do sangue pelo corpo, permitindo o transporte de substâncias essenciais como oxigênio, nutrientes e hormônios (TORTORA; DERRICKSON, 2016). Os vasos sanguíneos são estruturas tubulares que compõem o sistema circulatório, transportando o sangue do coração para os tecidos e vice-versa. Esse transporte é realizado por meio da pressão e fluxo local presentes nos dois tipos de vasos sanguíneos, as artérias e as veias, respectivamente (SANTOS; JÚNIOR, ; KLABUNDE, 2011).

Os vasos sanguíneos formam uma rede complexa que se ramifica em estruturas cada vez menores, desde artérias e veias maiores até os capilares, que são microscópicos. Essa rede densa possui volume e pressão sanguínea específicos de acordo com sua função e tamanho.

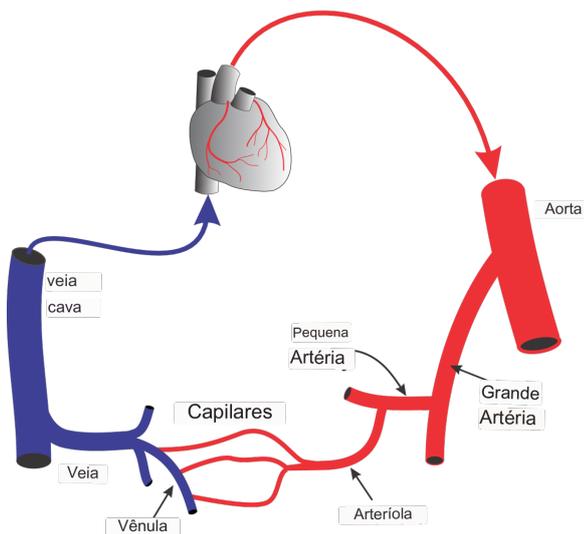


Figura 2.1 – Os diferentes tipos de vasos, adaptado de (KLABUNDE, 2011).

Embora os avanços em tecnologia de imagens tenham melhorado a visualização de vasos sanguíneos, a observação não invasiva de vasos menores ainda é limitada em equipamentos como tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Protocolos de segmentação de vasos invisíveis, como a criomicrotomia, não podem ser aplicados em seres humanos vivos, já que requerem congelamento dos tecidos e cortes uniformes (AQUINO, 2022).

2.2.2 Modelagem Computacional

A criação e uso de modelos de árvores arteriais é fundamental para a simulação e estudo do fluxo sanguíneo, permitindo uma compreensão mais abrangente do sistema circulatório. Isso

se torna ainda mais importante devido à limitação na resolução dos equipamentos médicos de captura de imagens, o que resulta na escassez de dados anatômicos disponíveis.

Na literatura, existem diversos tipos de modelos já utilizados nas simulações de árvores arteriais, incluindo modelos de parâmetros condensados (também conhecidos como Windkessel ou 0D), modelos anatômicos, fractais e otimizados (ANJOS; SANTOS; QUEIROZ, 2022; QUEIROZ, 2013). Os modelos de parâmetros condensados simplificam as características do sistema circulatório, representando classes específicas de vasos sanguíneos e relacionando características do sistema circulatório com componentes de circuitos elétricos, ignorando propriedades geométricas. Por outro lado, os modelos anatômicos fornecem uma representação mais precisa das estruturas, permitindo o detalhamento de quantidades físicas, como o fluxo sanguíneo e a pressão, embora possam não reproduzir vasos de menor diâmetro. Já os modelos fractais se baseiam em relações matemáticas, as leis fractais, para determinar os diâmetros e comprimentos dos vasos, gerando a rede de vasos por meio de bifurcações, mas sem considerar a disposição e estrutura dos vasos. Por fim, os modelos otimizados utilizam princípios de otimização para a geração da rede de vasos, considerando o sangue como um recurso limitado.

2.2.3 Método CCO

O *Constrained Constructive Optimization* (CCO) é um método que gera modelos de árvores arteriais em domínios bidimensionais e tridimensionais, gerando novos segmentos aleatoriamente dentro do domínio de perfusão e os conectando a segmentos já inseridos criando bifurcações, utilizando princípios de otimização para minimização de uma função de custo e considerando características significantes de árvores como, os raios dos segmentos, ângulos e características gerais de nível de pressão e fluxo sanguíneo. A geração resulta em uma árvore que se assemelha morfometricamente com dados estatísticos da literatura especializada (AQUINO, 2022; QUEIROZ, 2013).

2.2.3.1 Hipóteses do Método CCO

As seguintes hipóteses são seguidas durante a construção das árvores arteriais utilizando o método CCO (ANJOS; SANTOS; QUEIROZ, 2022; QUEIROZ, 2013):

(H1) Um dos princípios da construção das árvores é a minimização do seu volume intravascular

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

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

(H2) O domínio de perfusão possui um único segmento raiz para entrada de fluxo sanguíneo;

(H3) Os órgãos ou porções de tecido que serão alimentados pelo sangue são modelados por domínios de perfusão convexos bidimensionais ou tridimensionais (2D/3D);

(H4) A representação da árvore arterial é realizada por meio de uma rede de ramificação binária de tubos rígidos e cilíndricos, que representam os segmentos dos vasos, através dos quais o sangue escoa como um fluido em regime laminar e estacionário;

(H5) A partir do segmento raiz, que é o único segmento de alimentação, a árvore bifurca sucessivamente, como pode ser visualizado na Figura 2.2, até o nível pré-arteriolar sendo então finalizada na forma de segmentos terminais, que são denominados por N_{term} e é passado como um dado de entrada do método;

(H6) No início da simulação a posição proximal do segmento raiz, denominado X_{prox} , é fixada em algum lugar do contorno do domínio de perfusão;

(H7) O crescimento da árvore se dá dentro de um domínio suporte que cresce para que um novo segmento terminal seja incluído;

(H8) O modelo da árvore deve preencher o espaço de domínio, denominado d_{perf} , de maneira mais uniforme possível sem a ocorrência de interseção dos segmentos;

(H9) O sangue é considerado como um líquido incompressível, homogêneo e newtoniano;

(H10) A bifurcação dos segmentos da árvore é governada por uma lei de potência (Ver Seção (2.11)) que possui o expoente conhecido γ constante;

(H11) É gerado apenas um modelo dentro do domínio de perfusão.

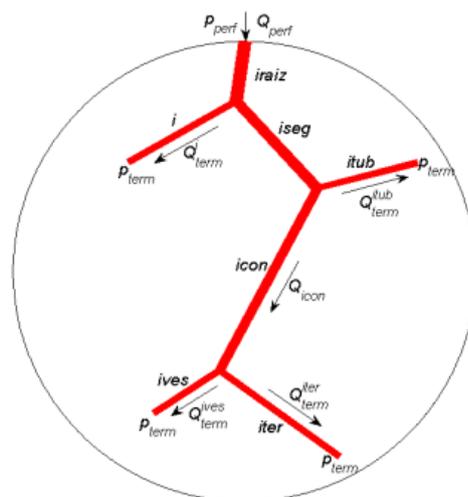


Figura 2.2 – Representação do modelo de árvore arterial com seus segmentos terminais j ($j = i, iter, ives, itub$) com suas condições de contorno e fluxo correspondentes (QUEIROZ, 2013).

São considerados no processo de construção das redes os seguintes resultados, a partir das hipóteses listadas:

(i) A partir da lei de Poiseuille (QUEIROZ, 2013) a resistência hidrodinâmica R_i dos segmentos é calculada por:

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

em que l_i e r_i são o comprimento e o raio dos segmentos, respectivamente, e η_i é a viscosidade sanguínea e é assumida como um valor constante ($\eta_i = 3,6cP$ e independente de i), não modelando assim o fluxo sanguíneo em detalhe;

(ii) A resistência hidrodinâmica reduzida R_i^* do segmento é definida:

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

(iii) Incluindo as subárvores a esquerda e a direita, a resistência hidrodinâmica reduzida $R_{sub,i}^*$ resulta:

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

onde, R_{esq}^* e R_{dir}^* são resistencias reduzidas nos segmentos i das subárvores a esquerda e a direita. β_i^{esq} e β_i^{dir} são as razões de bifurcação que caracterizam os raios dos segmentos filhos (r_{esq} , r_{dir}) em relação ao raio do segmento pai (r_i):

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

$$\beta_i^{dir} = \frac{r_{dir}}{r_i},$$

sendo r_{esq} e r_{dir} correspondentes ao segmento i , os raios de entrada das subárvores a esquerda e a direita, respectivamente;

(iv) A queda de pressão Δp_i ao longo de cada segmento i é calculada por:

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

onde Q_i é o fluxo do segmento.

2.2.3.2 Condições de contorno fisiológicas e restrições

Durante o crescimento a árvore arterial gerada é submetida a um conjunto de condições de contorno fisiológicas e restrições em cada estágio do crescimento (ANJOS; SANTOS; QUEIROZ, 2022; QUEIROZ, 2013):

(CR1) São impostos a posição proximal do segmento raiz x_{prox} o fluxo de perfusão Q_{perf} e a pressão de perfusão P_{perf} ;

(CR2) Na posição distal cada segmento terminal tem a pressão P_{term} constante e assumida ser a pressão de entrada para a região microcirculatória;

(CR3) A queda da pressão total Δp da árvore é:

$$\Delta p = p_{perf} - p_{term}, \quad (2.7)$$

Temos assim a resistência hidrodinâmica total da árvore R:

$$R = \frac{\Delta p}{Q_{perf}}, \quad (2.8)$$

(CR4) Cada segmento terminal i ($i = 1, \dots, N_{term}$) distribui uma quantidade de sangue Q_{term}^i na região microcirculatória. O fluxo Q_{term}^i é passado e tanto pode ser considerado igual em todos os terminais, como pode considerar que há uma variação entre eles. No caso dos fluxos serem considerados iguais temos:

$$Q_{term}^i = \frac{Q_{perf}}{N_{term}}, \quad (2.9)$$

Sendo admitido a variação nos fluxos terminais estes podem ser selecionados em uma sequência randômica, tendo a distribuição de probabilidade pré-definida, e normalizada de modo que produz:

$$\sum_{i=1}^{N_{term}} Q_{term}^i = Q_{perf}, \quad (2.10)$$

(CR5) Devido a sua ramificação binária, uma árvore que possui N_{term} segmentos terminais sempre tem $K_{tot} = 2N_{term} - 1$ segmentos no total;

(CR6) Em cada uma das bifurcações os raios dos segmentos pai (r_i) e filhos (r_{esq} , r_{dir}) obedecem a lei de Murray (QUEIROZ, 2013) que é derivada da análise morfométrica de árvores reais, e é expressa por

$$r_i^\gamma = r_{esq}^\gamma + r_{dir}^\gamma, \quad (2.11)$$

sendo o expoente $\gamma \in [2, 55; 3]$ constante ao longo da geração do modelo da árvore circulatória. Na literatura diferentes valores são empregados para o expoente γ , tendo $\gamma = 2, 55$ a mínima reflexão das ondas de pulso é alcançada. Medidas em corrosão vascular de artérias coronárias humanas apontam que $\gamma = 3$ permite a tensão de cisalhamento uniforme pela árvore (QUEIROZ, 2013). Temos então que $\gamma = 3$, condição obtida na lei de Murray (SHERMAN, 1981), é necessária para o mínimo consumo de energia em um sistema hidrodinâmico formado por tubos conforme as hipóteses consideradas neste trabalho;

(CR7) Os três segmentos da bifurcação não devem ter seus comprimentos degenerados ao longo da construção da árvore, assim a bifurcação se restringe a:

$$\begin{aligned} 2r_i &\leq l_i, \\ 2r_{esq} &\leq l_{esq}, \\ 2r_{dir} &\leq l_{dir}, \end{aligned} \quad (2.12)$$

Sendo l_i , l_{esq} e l_{dir} respectivamente os comprimentos do segmento pai e dos segmentos filhos a esquerda e a direita;

(CR8) O grau de assimetria de uma bifurcação é expressada por seu índice de simetria [SCHEIRER 97] que é dado pela divisão entre o menor e o maior raio dos segmentos filhos da bifurcação:

$$\xi_{rad} = \frac{\min\{r_{esq}, r_{dir}\}}{\max\{r_{esq}, r_{dir}\}}, \quad \xi_{rad} \in (0, 1], \quad (2.13)$$

A seguinte restrição é imposta as bifurcações criadas no modelo em desenvolvimento:

$$\xi_{rad} \geq \xi_{lim}, \quad (2.14)$$

Sendo ξ_{lim} um valor pré definido e constante durante a geração da árvore. Bifurcações assimétricas são representadas por índices de simetria próximos a zero, ao passo que bifurcações perfeitamente simétricas possuem o índice de simetria igual a um. O declínio do raio ao longo de uma bifurcação é representado por uma taxa de ramificação que é definida por:

$$\lambda_r = \frac{\max\{r_{esq}, r_{dir}\}}{r_i}, \quad (2.15)$$

Que é relacionado ao índice de simetria pela expressão:

$$\lambda_r^\gamma = 1 - \xi_{rad}^\gamma, \quad (2.16)$$

2.2.3.3 Procedimento para satisfazer restrições

Através de uma alteração dos raios dos segmentos da árvore as condições de contorno fisiológicas e restrições apresentadas anteriormente são conjuntamente satisfeitas (SCHREINER; BUXBAUM, 1993), como apresentadas na sequência. A cada bifurcação gerada na árvore, os fluxos do segmento pai Q_i e dos segmentos filhos (Q_{dir} , Q_{esq}) atendem a conservação de massa, também chamada de equação da continuidade

$$Q_i = Q_{dir} + Q_{esq}, \quad (2.17)$$

os raios dos segmentos pai (r_i) e filhos (r_{dir} , r_{esq}) respeitam a lei de potência representada na equação (2.11). Ao combinar as equações (2.5) e (2.11), as razões de bifurcação, a respeito do segmento i , podem ser expressas por:

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

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

ao passo que a pressão distal dos segmentos terminais é igual a P_{term} e constante, a razão entre os fluxos de separação na bifurcação do segmento é representada por:

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

onde $R_{sub,dir}$ é a resistência hidrodinâmica da árvore cujo segmento inicial é o filho à direita do segmento i , e $R_{sub,esq}$ é a resistência hidrodinâmica da árvore cujo segmento inicial é o filho à esquerda do segmento i . $R_{sub,dir}^* = R_{sub,dir}r_{dir}^4$ e $R_{sub,esq}^* = R_{sub,esq}r_{esq}^4$ são as resistências hidrodinâmicas reduzidas correspondentes. A partir da expressão (2.19) a razão entre os raios dos segmentos filhos do segmento i é dada por:

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

Assumindo o resultado deste cálculo na equação (2.18), é garantido que os fluxos Q_{dir} e Q_{esq} escoam para as subárvores distais a direita e esquerda do segmento i .

O valor absoluto do raio do segmento raiz (r_{iraiz}) é calculado por:

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

sendo a queda de pressão total da árvore Δp , $R_{sub,iraiz}^*$ a resistência hidrodinâmica reduzida da árvore, na qual o segmento raiz é o segmento $iraiz$, ou seja, a árvore completa, e o fluxo total Q_{perf} é dado por:

$$Q_{perf} = \sum_{j=1}^{K_{term}} Q_{term}^j, \quad (2.22)$$

onde K_{term} é a quantidade de segmentos terminais da árvore em estágio de crescimento. Sendo $K_{term} = 1$, o raio do segmento raiz é demonstrado por:

$$r_{iraiz} = \left[R_{iraiz}^* \frac{Q_{term}}{\Delta p} \right]^{1/4}, \quad (2.23)$$

onde R_{iraiz}^* é a resistência hidrodinâmica reduzida do segmento raiz, que é o único da árvore. Não há necessidade de armazenar o valor absoluto do raio sempre que β_p^i é ajustado considerando que somente o raio relativo β_p^i (i, p arbitrários, p pai de i) é tido na escala da árvore pelo método CCO, porém, quando necessário o valor absoluto do raio do segmento i é calculado por:

$$r_i = r_{iraiz} \prod_{\substack{j \in \mathcal{J} \\ p \text{ é pai de } j}} \beta_p^j, \quad (2.24)$$

sendo J o conjunto de índices correspondentes aos segmentos da árvore que pertencem ao caminho do segmento raiz ($iraiz$) até o segmento i . O cálculo do volume intravascular da árvore, função custo a ser minimizada no decorrer da geração da árvore, por exemplo, utiliza dos raios absolutos dos segmentos para o seu cálculo.

2.2.4 Geração do Modelo de Árvore Arterial

O crescimento da árvore arterial é aqui demonstrado com base no método CCO, que acrescenta passo a passo novos segmentos terminais seguindo as restrições já mencionadas. O modelo inicia com apenas o segmento raiz sendo gerado dentro do domínio, seguindo há o aumento do domínio para que seja acrescentado um novo segmento terminal, assim, dentro deste domínio um novo segmento terminal x_{inew} é gerado aleatoriamente buscando atender um critério de distancia (Seção 2.2.4.1).

A posição x_{inew} satisfazendo o critério, é conectada aos pontos médios dos segmentos já existentes, porém após a inserção deste novo segmento a distribuição dos fluxos dos segmentos é lesada, o que causa a violação da condição de contorno relativa ao fluxo através do segmento terminal. A resistência hidrodinâmica da árvore precisa ser reajustada a fim de retornar aos fluxos terminais corretos, porém conforme as medidas e as pressões de perfusão e terminal são fixas, esse reajuste só pode ser realizado pela modificação dos raios dos segmentos, conforme apresentado na Seção 2.2.3.3.

É realizado uma otimização geométrica (2.2.4.2) em cada bifurcação temporária criada, armazenando assim a função custo de cada uma delas, assim como a posição da bifurcação, seguidamente a nova bifurcação é retirada retornando a árvore ao estágio anterior a conexão x_{inew} . Depois da otimização geométrica ser realizada em todas as conexões temporárias, e durante o processo de otimização estrutural é encontrado o menor valor de função custo e a bifurcação viável que a resultou fica como permanente na árvore (2.2.4.2). Logo após é somado uma unidade ao número de terminais K_{term} da árvore, e caso K_{term} ainda não seja igual a N_{term} o processo descrito é reiniciado aumentando o domínio a fim de receber um novo segmento terminal.

2.2.4.1 Critério de Distância

O critério de distância tem por função verificar a distância de um segmento terminal em relação a outros segmentos da árvore (QUEIROZ, 2013). Para que uma coordenada $x_{inew} = (x_{inew}, y_{inew}, z_{inew})$ seja uma posição distal de um novo segmento terminal, a distância crítica d_{crit}^j existente entre x_{inew} e cada um dos segmentos existentes na árvore $j (j = 1, \dots, K_{tot})$, precisa ser maior que a distância limiar adaptativa d_{lim} .

Sendo $d_{crit}^j < d_{lim}$, uma nova posição x_{inew} é gerada aleatoriamente. O processo aleatório é repetido por no máximo $N_s = 10$ vezes. Não sendo encontrada nenhuma posição que seja aceita, a distância limiar é reduzida em um fator de 0,9 e então é repetido um novo processo de geração de pontos aleatórios, sendo no máximo N_s vezes, encerrando o processo apenas quando um ponto x_{inew} satisfazer o critério $d_{crit}^j > d_{lim}$, Figura 2.3.

Os cálculos das distâncias d_{crit}^j e d_{lim} são realizados considerando, as posições proximal x_{Pj} e distal x_{Dj} de um segmento j da árvore. São definidos os vetores $\mathbf{u} = x_{Pj} - x_{Dj}$, $\mathbf{v} = x_{inew} - x_{Dj}$ e $\mathbf{w} = x_{inew} - x_{Pj}$, pode-se perceber que $\mathbf{v} = \mathbf{u} + \mathbf{w}$. A projeção do vetor é quantificada

por:

$$d_{proj}^{r,j}(\mathbf{x}_{inew}) = \frac{\mathbf{u} \cdot \mathbf{v}}{|\mathbf{u}|^2}. \quad (2.25)$$

Então se $d_{proj}^{r,j}(\mathbf{x}_{inew}) \in [0, 1]$, a projeção do vetor \mathbf{v} em \mathbf{u} está ao longo do segmento j . Então a distância ortogonal é considerada crítica e é calculada como:

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

sendo " \times " o produto vetorial, $|\mathbf{v} \times \mathbf{w}|$ é igual duas vezes a área do triângulo formado pelos vértices localizados em x_{inew} , x_{Dj} , e x_{Pj} , e $|\mathbf{u}|$ é o comprimento da base desse triângulo.

E sendo $d_{proj}^{r,j}(\mathbf{x}_{inew}) \notin [0, 1]$, a distância mínima entre x_{inew} e o segmento j e suas posições proximal e distal, é declarada como crítica e calculada com:

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

Antes de ser acrescentado um novo segmento, a distância limiar d_{lim} é definida por:

$$d_{lim} = L_{perf} \sqrt{\frac{\pi}{K_{term}}}, \quad (2.28)$$

sendo que L_{perf} é o comprimento do domínio de perfusão, assim, por exemplo, L_{perf} é igual o valor do raio em um domínio de perfusão esférico.

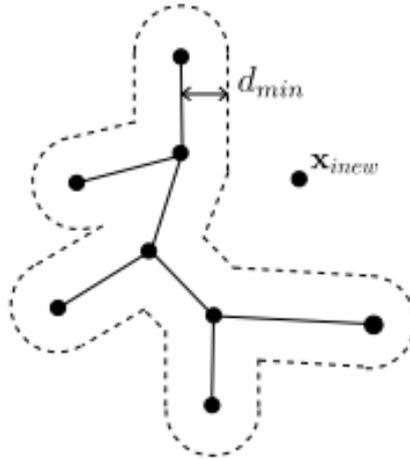


Figura 2.3 – Ponto x_{inew} obedecendo distância mínima d_{min} em relação aos segmentos da árvore (AQUINO, 2022).

2.2.4.2 Otimização Geométrica e Estrutural

A otimização geométrica realiza o encontro do mínimo da função de custo, definida na equação (2.1) cada vez que uma bifurcação temporária é conectada a um segmento existente

da árvore, assim, a cada nova posição da bifurcação são recalculados os raios dos segmentos garantindo que as condições de contorno fisiológicas e as restrições sejam garantidas.

Os pontos x_P , x_D , x_{inew} definem o plano de bifurcação (KARCH et al., 1999), então inicialmente é suposto que $x_{inew} = (x_3, y_3, z_3)$ é conectada ao ponto médio do segmento *icon*, segmento que possui posições proximal e distal, $x_P = (x_1, y_1, z_3)$ e $x_D = (x_2, y_2, z_2)$, respectivamente. A seguinte posição a ser escolhida x_{ibif} é determinada através do interior do triângulo que é contido no plano de bifurcação, como mostrado na Figura 2.4.

Com o intuito de facilitar a escolha da posição de bifurcação candidata dentro do triângulo Δ_1 , é realizado um mapeamento isoparamétrico. Tendo o triângulo Δ_2 com vértices $G_1 = (0, 0)$, $G_2 = (1, 0)$ e $G_3 = (0, 1)$ no sistema de coordenadas ϵ e η (2.4). Um ponto $G = (\epsilon, \eta)$ no triângulo Δ_2 é representado como um ponto $x_{ibif} = (x, y, z)$ no triângulo Δ_1 através do mapeamento calculado com:

$$\begin{aligned} x &= \sum_{i=1}^3 \psi_i(\epsilon, \eta) x_i, \\ y &= \sum_{i=1}^3 \psi_i(\epsilon, \eta) y_i, \\ z &= \sum_{i=1}^3 \psi_i(\epsilon, \eta) z_i, \end{aligned} \quad (2.29)$$

onde as funções lineares $\psi(\epsilon, \eta)$ são:

$$\begin{aligned} \psi_1(\epsilon, \eta) &= 1 - \epsilon - \eta, \\ \psi_2(\epsilon, \eta) &= \epsilon, \\ \psi_3(\epsilon, \eta) &= \eta. \end{aligned} \quad (2.30)$$

Pode ser verificado que os vértices G_1, G_2 e G_3 do triângulo Δ_2 , são os vértices do triângulo Δ_1 situados respectivamente em x_P, x_D e x_{inew} . O triângulo Δ_2 é dividido por meio de uma malha regular de pontos com espaçamento de $\delta_e = 1/N_e$ nas direções ϵ e η , onde N_e é o número de divisões que é pré definido, na Figura 2.4 pode se verificar que $N_e = 6$. As coordenadas ϵ, η da malha são representadas no triângulo Δ_1 por meio do mapeamento definido na equação (2.29) sendo então utilizadas como posições candidatas de bifurcação ao $x_{ibif} = (x, y, z)$.

Deste modo com a conexão de x_{inew} ao segmento *icon*, a otimização geométrica da bifurcação pode ser efetuada como explicado a seguir. Tendo N_{pts} posições $x_{ibif} = (x, y, z)$ no triângulo Δ_1 , que foram determinadas como explicitado anteriormente, cada uma é utilizada para a criação de uma bifurcação temporária. A cada bifurcação criada a árvore é escalada e a função de custo é novamente avaliada, assim a posição x_{ibif} , que resulta no menor valor da função e derivou uma bifurcação que atende a restrição mencionada na Seção 2.2.3.2, é tida como ótima para conectar x_{inew} a *icon*. É percebido assim que a execução é simples, eficiente e totalmente

1998):

$$\begin{aligned}d_{1321} + t_m d_{2121} - t_n d_{4321} &= 0, \\d_{1343} + t_m d_{4321} - t_n d_{4343} &= 0,\end{aligned}\tag{2.33}$$

onde, $d_{abcd} = (x_a - x_b)(x_c - x_d) + (y_a - y_b)(y_c - y_d) + (z_a - z_b)(z_c - z_d)$, e os coeficientes t_m e t_n resultam de:

$$\begin{aligned}t_m &= \frac{d_{1343}d_{4321} - d_{1321}d_{4343}}{d_{2121}d_{4343} - d_{4321}d_{4321}}, \\t_n &= \frac{d_{1343} + t_m d_{4321}}{d_{4343}}.\end{aligned}\tag{2.34}$$

Como citado em (O'ROURKE, 1998) a interseção entre os segmentos não ocorre em três circunstâncias:

- (i) $d_{2121} < \epsilon$, em que ϵ é uma tolerância (por exemplo, $\epsilon = 10^{-5}$);
- (ii) $d_{4321} < \epsilon$;
- (iii) $d_{2121}d_{4343} - d_{4321}d_{4321} < \epsilon$.

2.2.4.4 Algoritmo CCO

Nesta seção é apresentado o algoritmo CCO clássico (Algoritmo 2.1) que segue o que foi apresentado anteriormente em 2.2.4. Este algoritmo depende de um critério de distância, que é descrito na Seção 2.2.4.1 para a determinação da posição de um novo segmento terminal. Ele realiza um ajuste dos raios dos segmentos e a otimização geométrica da função de custo durante o crescimento da árvore, como descrito na Seção 2.2.4.2 e também a verifica a existência de interseções que pode ser visualizada na Seção 2.2.4.3.

Algoritmo 2.1: Algoritmo CCO Clássico

Dados: A_{perf} ou V_{perf} , $x)prox$, Q_{perf} , N_{term} , Δ_p , γ , ξ_{lim} , $\eta_i = 3.6cP$, $\forall i$.

- 1 Fixar a posição proximal x_{prox} do semento raiz no domínio suporte;
- 2 **repita**
- 3 Gerar a posição distal X_{inew} para o segmento raiz dentro do domínio suporte;
- 4 Verificar o critério de distância de x_{inew} em relação à posição proximal da raiz x_{prox} ;
- 5 **até** (x_{inew} ser viável);
- 6 Conectar x_{inew} a x_{prox} (*coloca segmento raiz*);
- 7 **enquanto** (*não for atingido N_{term}*) **faça**
- 8 Incrementar os parâmetros para receber um novo segmento terminal (*aumenta domínio suporte*);
- 9 **repita**
- 10 Gerar a posição distal x_{inew} do novo segmento terminal dentro do domínio suporte;
- 11 Verificar o critério de distância de x_{inew} em relação aos segmentos da árvore;
- 12 **até** critério distância ser satisfeito;
- 13 Obter os N_{con} segmentos vizinhos de x_{inew} viáveis para conexão;
- 14 **enquanto** $j \leq N_{con}$ **faça**
- 15 Conectar x_{inew} no ponto médio x_{ibif} do segmento j (*cria bifurcação*);
- 16 Otimizar a posição x_{ibif} da bifurcação (*otimização geométrica*);
- 17 Armazenar o valor da função custo, a posição x_{ibif} e o resultado da verificação na linha j da *Tabela de Avaliação de Conexão (TAC)*;
- 18 Retornar o estado inicial da árvore antes da conexão (*remove bifurcação*);
- 19 Restringir TAC a um subconjunto TAC^v apenas com as conexões viáveis;
- 20 **se** (TAC^v não é um conjunto vazio) **então**
- 21 Buscar em TAC^v a conexão ótima denominada j_{opt} (*otimização estrutural*);
- 22 Conectar x_{inew} ao segmento j_{opt} (*cria bifurcação ótima*);
- 23 **senão**
- 24 Recusar a posição terminal x_{inew} ;
- 25 Retornar na linha 10;
- 26 Obter as quantidades calculadas (comprimentos, raios, resistências);

2.2.5 Algoritmo Baseado no Método CCO

Para este trabalho será utilizado uma variação do método CCO que constrói modelos em domínios 2D e 3D não utilizando o conceito de domínio suporte, que é denominado de algoritmo de perfusão fixo, e que possibilita que no início da simulação a posição proximal do segmento raiz seja fixada em qualquer lugar do domínio, assim não sendo necessárias as hipóteses (H3), (H6) e (H7) (QUEIROZ, 2013).

A árvore gerada pelo algoritmo 2.1 é dependente de um domínio suporte que varia conforme o estágio de crescimento da árvore, o que é descomplicado quando o domínio de perfusão é representado por uma equação paramétrica, porque é possível ter uma relação matemática mapeando as coordenadas de um domínio suporte para outro conforme seu crescimento. Porém a utilização do domínio suporte não é trivial em casos de domínios de perfusão 3D que representam

regiões anatômicas provindas de segmentação de imagens médicas ou estruturas anatômicas de geometria mais complexa, mas que se conhece apenas as superfícies de contorno descritas por triangularizações (QUEIROZ, 2013).

Como o objetivo deste trabalho é gerar árvores bidimensionais, que não são representadas por equação analítica, utilizaremos o algoritmo 2.2, apresentado por (QUEIROZ, 2013), onde o crescimento da árvore é direto em seu domínio de perfusão não sendo necessário então a incrementação de parâmetros a cada novo segmento.

Algoritmo 2.2: Algoritmo CCO com Domínio de Perfusão Fixo

Dados: A_{perf} ou V_{perf} , x_{prox} , Q_{prof} , N_{term} , Δ_p , γ , ξ_{lim} , $\eta_i = 3.6cP$, $\forall i$.

- 1 Fixar a posição proximal x_{prox} do segmento raiz no domínio de perfusão;
- 2 **repita**
- 3 Gerar a posição distal x_{inew} para o segmento raiz dentro do domínio de perfusão;
- 4 Verificar o critério de distância de x_{inew} em relação à posição proximal da raiz x_{prox} ;
- 5 **até** x_{inew} ser viável;
- 6 Conectar x_{inew} a x_{prox} (*coloca segmento raiz*);
- 7 **enquanto não for atingido** N_{term} **faça**
- 8 Conectar x_{inew} no ponto médio x_{ibif} do segmento j (*cria bifurcação*);
- 9 Otimizar a posição x_{ibif} da bifurcação j (*otimização geométrica*);
- 10 Armazenar o valor da função custo, a posição x_{ibif} e o resultado da verificação na linha j da *Tabela de Avaliação de Conexão (TAC)*;
- 11 Retornar o estado inicial da árvore antes da conexão (*remove bifurcação*);
- 12 Restringir TAC a um subconjunto TAC^v apenas com as conexões viáveis;
- 13 **se** TCA^v não é um conjunto vazio **então**
- 14 Buscar em TAC^v a conexão ótima denominada j_{opt} (*otimização estrutural*);
- 15 Conectar x_{inew} ao segmento j_{opt} (*cria bifurcação ótima*);
- 16 **senão**
- 17 Recusar a posição terminal x_{inew} ;
- 18 Obter as quantidades calculadas (comprimentos, raios, resistências);

2.2.6 Dimensão Fractal

2.2.6.1 Fractais

A matemática percebeu que objetos diferentes das figuras geométricas clássicas, que são objetos suaves e regulares, descreveriam melhor fenômenos naturais (FALCONER, 2003) e representações biológicas, originando assim a geometria fractal, geometria que fornece um quadro geral para o estudo desses conjuntos irregulares, e a dimensão fractal, que é uma medida que quantifica a complexidade desses conjuntos em diferentes escalas.

A palavra "fractal" foi criada por Mandelbrot, a partir do latim "*fractus*", que significa quebrado, para descrever objetos que eram muito irregulares para serem abrangidos pela geometria tradicional (FALCONER, 2003). Estruturas fractais possuem detalhes em todas as escalas, tendo

muitos deles algum grau de auto-similaridade. De forma mais geral, isso significa que se uma parte desse objeto for recortada e aumentada, o objeto resultante terá a mesma aparência do objeto original (VICSEK, 1992), embora às vezes de forma aproximada ou estatística (FALCONER, 2003).

Existem diversos tipos de fractais estudados, com suas características próprias, um dos mais conhecidos é o conjunto de Cantor, um exemplo de autossimilaridade, ele é representado por uma reta num intervalo $[0,1]$, em que o terço central é removido, e as duas partes menores restantes também são retas e similares ao original. Esse processo pode ser repetido infinitamente como pode ser observado na Figura 2.5, gerando novos segmentos que diminuem de tamanho, mas nunca são completamente removidos, (FALCONER, 2003).

Outro exemplo muito conhecido de fractal, e que possui características semelhantes ao conjunto de Cantor, é a curva de *von Koch*, em que a partir de um segmento inicial e que recursivamente o terço central do segmento é substituído por dois segmentos que formam dois lados de um triângulo equilátero como pode ser observado na Figura 2.6 (FALCONER, 2003).

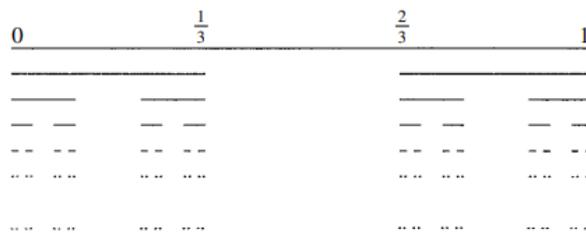


Figura 2.5 – Construção do conjunto de Cantor pela remoção repetida do terço médio dos intervalos, adaptada de (FALCONER, 2003).

2.2.6.2 Dimensão fractal

Um dos principais instrumentos e ponto central dos estudos da geometria fractal é a dimensão fractal. A dimensão pode ser explicada, de forma geral, como a descrição de quanto espaço um conjunto preenche (FALCONER, 2003).

Na dimensão euclidiana, que é utilizada para geometrias clássicas, o valor é um número inteiro que representa a dimensionalidade do espaço em que o objeto está inserido. Por outro lado, o valor da dimensão fractal não reflete o espaço onde a forma está, mas sim a própria forma do fractal, representando a sua irregularidade e assumindo assim valores fracionários. Portanto, quanto maior a irregularidade, maior será a dimensão (BACKES; BRUNO, 2005).

Devido aos métodos clássicos da geometria e do cálculo não serem apropriados para o estudo desses conjuntos, técnicas alternativas são aplicadas. Existem diversas abordagens na literatura para obtenção da dimensão fractal. A grande maioria delas é derivada da dimensão de *Hausdorff*, que encontra o valor da dimensão realizando a sobreposição do conjunto, por conjuntos menores, em diferentes escalas, por exemplo, se o objeto for um quadrado, ele será

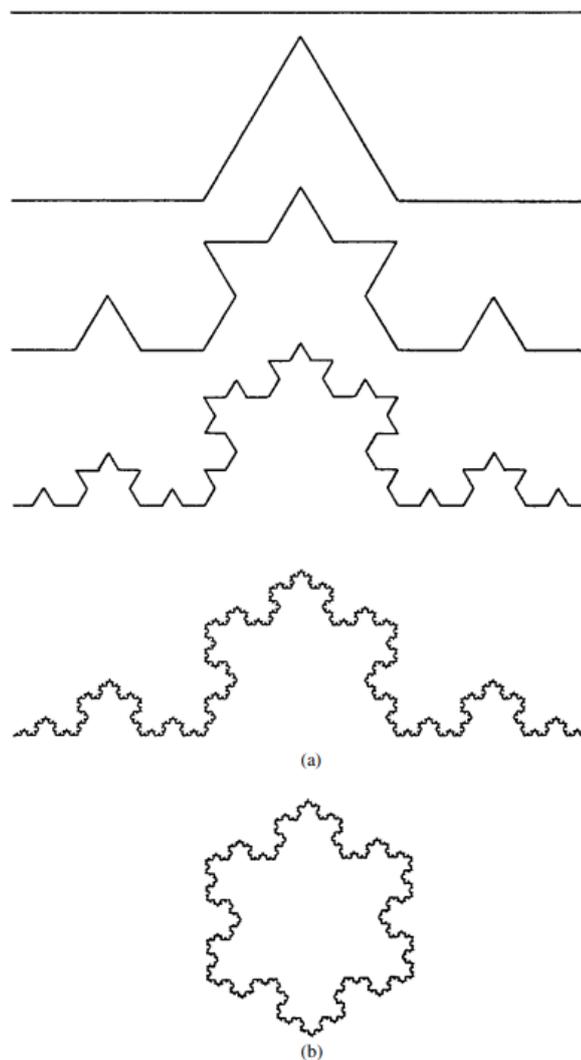


Figura 2.6 – (a) Construção da curva de *von Koch*. Em cada estágio, o terço médio de cada intervalo é substituído pelos outros dois lados de um triângulo equilátero. (b) Curvas de *von Koch* ajustadas para formar uma curva de floco de neve, adaptada de (FALCONER, 2003).

sobreposto por pequenos quadrados, obtendo assim uma relação (BACKES; BRUNO, 2005). Este método pode ser definido para qualquer conjunto pois é baseado em medidas, porém, em muitos casos é difícil de calcular e estimar o valor por métodos computacionais (FALCONER, 2003).

Outras definições são, também, utilizadas no cálculo da dimensão fractal, embora nem todas possam ser aplicadas em qualquer classe de conjuntos. Uma das mais amplamente usadas, por exemplo, é a *box counting*, devido a sua facilidade de cálculo matemático e implantação. Ela consiste em sobrepor a imagem ou forma com uma malha de quadrados de tamanho fixo, seguido da contagem do número de caixas que possui pelo menos uma parte do conjunto. Assim então a dimensão é calculada com base na relação do número de caixas com o tamanho das caixas (FALCONER, 2003).

2.2.6.3 Cálculo da dimensão fractal

A análise da dimensão fractal na árvore arterial gerada nos apresenta e permite quantificar como ela é afetada pela bifurcação assimétrica e pelo expoente de bifurcação. Produzindo assim dados para o estudo de padronização vascular, que é fundamental para entendimento da hemodinâmica e das implicações funcionais no desenvolvimento vascular (YANG; WANG, 2013).

As estruturas autossimilares em árvores vasculares possuem o potencial de influenciar o crescimento e desenvolvimento de redes complexas. Portanto, é importante estimar a dimensão fractal dessas estruturas, permitindo a medição da escala independente das irregularidades, rugosidades ou variações do sistema vascular. No entanto, muitas técnicas, incluindo as mencionadas, não consideram a fluidodinâmica da árvore vascular (YANG; WANG, 2013). Assim, Zamir (ZAMIR, 2001) propõe que em cada nível a partir da ampliação da seção transversal dos segmentos é possível obter a dimensão fractal (YANG; WANG, 2013).

Com base nessa técnica a dimensão fractal D é calculada pelas equações seguintes (YANG; WANG, 2013):

$$D = \frac{\ln 2}{\ln 2 - \ln \beta} \quad (2.35)$$

sendo β a razão da área na bifurcação e é definida como:

$$\beta = \frac{d_1^2 + d_2^2}{d_0^2} \quad (2.36)$$

Se for expressa pela assimetria da bifurcação λ a dimensão fractal pode ser definida por:

$$D = \frac{\ln 2}{\ln 2 - \ln(1 + \lambda^2) + \ln(1 + \lambda^k)^{\frac{2}{k}}} \quad (2.37)$$

onde $\lambda = d_2/d_1$, $d_2 \leq d_1$, e k é o expoente de bifurcação.

Assim, com base na análise da dimensão fractal da árvore arterial gerada, o modo como a dimensão fractal é afetada pelo expoente de bifurcação e pela bifurcação assimétrica pode ser efetivamente quantificado.

3 Desenvolvimento

3.1 Modelos de árvores arteriais

Neste trabalho são gerados modelos de árvores arteriais bidimensionais utilizando o algoritmo CCO de perfusão fixo (2.2), desenvolvido com a linguagem de programação C. O algoritmo segue as hipóteses, condições e restrições descritas anteriormente nas Seções 2.2.3.1 e 2.2.3.2.

Após a geração dos modelos, também é realizado o cálculo da dimensão fractal de cada um deles, conforme descrito na Seção 2.2.6.3.

Para que os modelos sejam visualizados, é utilizada a plataforma *Paraview*, ferramenta de código aberto para visualização científica (SQUILLACOTE, 2008).

Os modelos são gerados com uma variação dos valores do γ , expoente de bifurcação, sendo considerados os valores entre 2,55 e 3, conforme apresentado na Seção 2.2.3.2. Também é realizada a geração de modelos com a quantidade de segmentos terminais, N_{term} , variando entre 1000 e 2500. Dessa forma, são gerados 10 modelos de árvores para cada parâmetro.

Os dados dos modelos gerados são coletados e armazenados em arquivos de formato .csv. Cada arquivo possui cinco colunas: a primeira coluna (A) contém o id do nó proximal, a segunda coluna (B) contém o id do nó distal à esquerda, e a terceira coluna (C) contém o id do nó distal à direita, conforme exemplificado na Figura 3.2. Na quarta coluna (D) é armazenado o parâmetro do nível da bifurcação, considerando o nível do nó pai, e na quinta (E) e última coluna, o dado apresentado é a dimensão fractal.

Os dados são organizados de forma que cada arquivo .csv descreve um modelo gerado, com um valor de γ e uma quantidade de terminais específicos, totalizando 10 modelos para cada combinação única de parâmetros γ e N_{term} . Esses arquivos são então agrupados em pastas de acordo com os valores dos parâmetros

Foram gerados um total de 160 modelos, com os seguintes parâmetros: Expoente de bifurcação: $\gamma = 2,55, 2,70, 2,85$ e 3. Terminais: $N_{term} = 1000, 1500, 2000$ e 2500.

3.2 Leitura e tratamento dos dados

Para realizar a leitura dos dados armazenados nos documentos .csv e assim gerar os gráficos e tabelas, para que os resultados sejam interpretados, foi desenvolvido um script em Python 3.1 que realiza a leitura dos dados obtidos a partir dos modelos gerados. Além da leitura, também há o armazenamento dos dados para que possam ser realizados cálculos a partir deles.

	A	B	C	D	E
1	10	908	6	0	1.069989
2	908	909	896	1	1.054109
3	896	897	900	2	1.063908
4	900	1094	901	3	1.056487
5	1094	1095	1832	4	1.065883
6	1832	1168	1833	5	1.058493
7	1168	1750	1169	6	1.066316
8	1750	1751	780	7	1.061219
9	780	781	992	8	1.075937
10	992	1502	1936	9	1.119554

Figura 3.1 – Representação de uma tabela com os dados de modelos gerados.

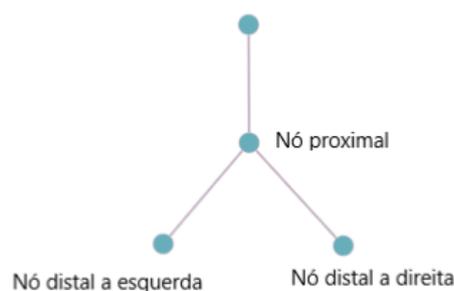


Figura 3.2 – Representação de uma bifurcação envolvendo o nó proximal e os nós distais a esquerda e a direita.

Com base na coluna da dimensão fractal de cada modelo gerado, quinta coluna, foi realizado o cálculo da média e desvio padrão, dos valores das dimensões fractais obtidos, além de verificar os valores máximos e mínimos encontrados.

Também em cada um dos arquivos, foi realizada a ordenação por nível de bifurcação, a fim de verificar qual nível aparece com maior frequência, e calcular a média e o desvio padrão em cada um deles.

Após a obtenção dos resultados de cada modelo, os resultados que foram armazenados são utilizados para calcular a média e o desvio padrão geral de todos os arquivos com os mesmos parâmetros. Além disso, também é calculada uma média e desvio padrão por nível de bifurcação dos modelos, levando em consideração que nem todos possuem a mesma quantidade de níveis de bifurcação.

Com os resultados obtidos e armazenados, os dados globais e de cada modelo, foram gerados tabelas e gráficos para uma melhor visualização das informações.

Algoritmo 3.1: Leitura e cálculo dos dados coletados dos modelos

Dados: arquivos

- 1 Realizar busca dos arquivos CSV no caminho definido;
 - 2 Retornar a lista de arquivos CSV encontrados;
 - 3 **enquanto** *não for atingido arquivos* **faça**
 - 4 Obter a pasta do arquivo
 - 5 Ler o arquivo CSV
 - 6 Ordenar os dados por nível de bifurcação
 - 7 Calcular o valor de bifurcação mais frequente
 - 8 Obter os valores da coluna de dimensão fractal
 - 9 Calcular a média da coluna de dimensão fractal do arquivo
 - 10 Calcular o desvio padrão da coluna de dimensão fractal do arquivo
 - 11 Calcular o valor máximo da coluna de dimensão fractal do arquivo
 - 12 Calcular o valor mínimo da coluna de dimensão fractal do arquivo
 - 13 Armazenar os resultados para a pasta
 - 14 Agrupar os valores por nível de bifurcação
 - 15 Calcular a média por nível de bifurcação
 - 16 Calcular o desvio padrão por nível de bifurcação
 - 17 Calcular a média geral
 - 18 Calcular o desvio padrão geral
 - 19 Imprimir os resultados calculados
-

4 Resultados

Neste capítulo são apresentados os resultados e análises dos dados obtidos a partir dos modelos gerados, conforme descrito na Seção 3, permitindo a compreensão da influência do número de terminais e da variação do expoente de bifurcação na dimensão fractal calculada.

Após a geração dos modelos e a realização dos cálculos de média e desvio padrão, foi elaborada a tabela 4.1, que apresenta os dados obtidos, organizando-os de acordo com os parâmetros: quantidade de terminais, N_{term} , e valor do γ , que representa o expoente de bifurcação. Tal disposição visa proporcionar uma visualização mais clara dos resultados.

Ao examinar os dados pode-se visualizar que as médias da dimensão fractal tendem a aumentar à medida que os valores do γ e dos terminais aumentam, descrevendo uma possível dependência positiva entre esses parâmetros e os valores da dimensão fractal encontrados. Uma análise mais detalhada das médias também revela que, dentro de um valor fixo de γ , como por exemplo $\gamma = 2,55$ ao passo que o número de terminais aumenta, o valor da dimensão fractal aumenta também. Por exemplo, quando $N_{term} = 1000$, a média da dimensão fractal é de 1,1723, enquanto para $N_{term} = 2000$, a média é de 1,1742. Esse padrão sugere que a complexidade das árvores aumenta conforme mais terminais são utilizados. Adicionalmente, observa-se que em γ mais altos, como $\gamma = 2,85$ ou $\gamma = 3$, em um determinado número de terminais, as dimensões fractais tendem a ser maiores, o que pode indicar que maiores expoentes de bifurcação estão associados a estruturas mais complexas.

A análise da variação do desvio padrão revela que os valores são relativamente próximos entre as diferentes combinações de parâmetros, indicando que os conjuntos de parâmetros têm variações similares da dimensão fractal, não apresentando variações extremamente diferentes. Percebe-se também que os valores de desvio padrão são baixos e consistentes, o que indica que os modelos gerados não exibem variações drásticas ou erráticas das dimensões fractais, se mostrando relativamente estáveis e previsíveis.

A observação destes valores agregam a geração dos modelos, demonstrando que os resultados são consistentes e não possuem flutuações extremas da dimensão fractal. O que indica também que os modelos são gerados de forma confiável, e que as variações percebidas provêm da combinação e alteração dos parâmetros, e não de variações aleatórias e não controladas.

A consistência nos resultados pode ser verificada também na Figura 4.1 que permite a visualização de um padrão nos valores das médias e também do desvio padrão. Os dados deste gráfico foram retirados dos primeiros modelos gerados de cada conjunto de parâmetros.

A análise dos dados do gráfico confirma também de forma visual que conforme os valores do expoente de bifurcação aumentam, os valores da dimensão fractal também tendem a aumentar

N_{term}	γ	Média	Desvio Padrão
1000	2,55	1,1723	0,0806
	2,7	1,2170	0,1040
	2,85	1,2614	0,1287
	3	1,3076	0,1530
1500	2,55	1,1741	0,0801
	2,7	1,2176	0,1037
	2,85	1,2621	0,1281
	3	1,3080	0,1525
2000	2,55	1,1742	0,0796
	2,7	1,2186	0,1033
	2,85	1,2635	0,1269
	3	1,3109	0,1512
2500	2,55	1,1751	0,0792
	2,7	1,2199	0,1026
	2,85	1,2649	0,1267
	3	1,3118	0,1503

Tabela 4.1 – Tabela de Médias e Desvio Padrão por número de terminais e valores de expoente de bifurcação γ

demonstrando a relação entre eles. Porém, observando a relação entre o número de terminais e a dimensão fractal é verificado que existe um aumento do valor da dimensão enquanto há aumento do número de terminais, entretanto o aumento não é tão expressivo, como na alteração do valor de γ , que pode demonstrar que a dimensão possui uma certa estabilidade apesar do tamanho da árvore arterial.

Observando a variação do desvio padrão dos modelos de cada parâmetro pode ser visto que, assim como a média, a medida que os valores de γ aumentam, o desvio padrão também aumenta, o que pode indicar que enquanto o valor de γ é maior, a variação entre os valores da dimensão fractal também aumenta.

Foram analisados os resultados das médias da dimensão fractal em relação aos níveis de bifurcação dos modelos gerados. Esta análise permitiu observar a variação dos valores da dimensão fractal não apenas em função do número de terminais e do γ , mas também em relação ao nível de bifurcação em que o cálculo é realizado.

Ao observar os gráficos apresentados nas Figuras 4.2, 4.3, 4.4 e 4.5, pode-se verificar que a dimensão fractal é significativamente influenciada pelo valor de γ , conforme ele aumenta, a dimensão também aumenta. Além disso, percebe-se uma relação entre o crescimento de N_{term} , e do valor da dimensão fractal, porém não de forma expressiva. Desse modo, é observado que o crescimento de N_{term} e γ resultam em dimensões fractais de maior complexidade.

Na maioria dos casos, a dimensão fractal tende a aumentar conforme o nível de bifurcação também aumenta. Além disso foram identificados pontos de maior flutuação dos resultados nos

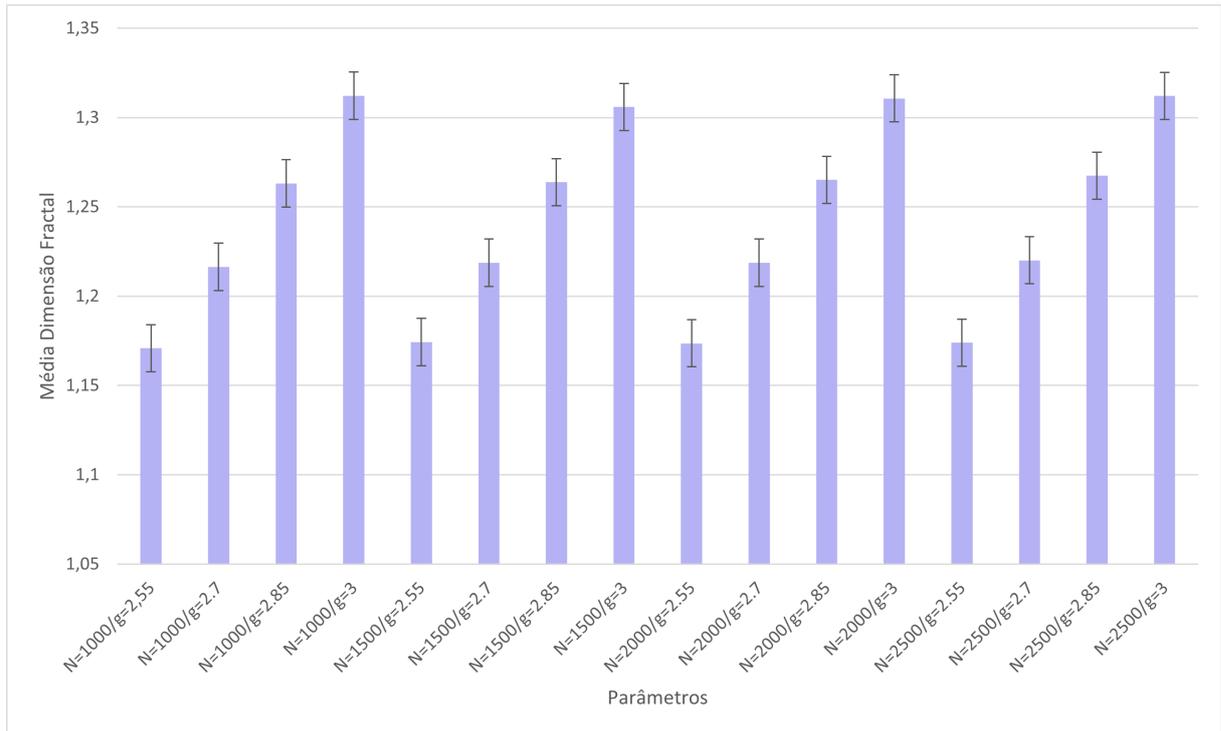


Figura 4.1 – Médias das dimensões fractais e desvio padrão por parâmetro variado.

primeiros e nos últimos níveis de bifurcação, e pontos de uma maior estabilidade, sobretudo nos níveis intermediários. É possível visualizar também que, após flutuações e picos, a dimensão fractal retorna a valores semelhantes, sugerindo uma possível repetição de padrões ao longo da árvore.

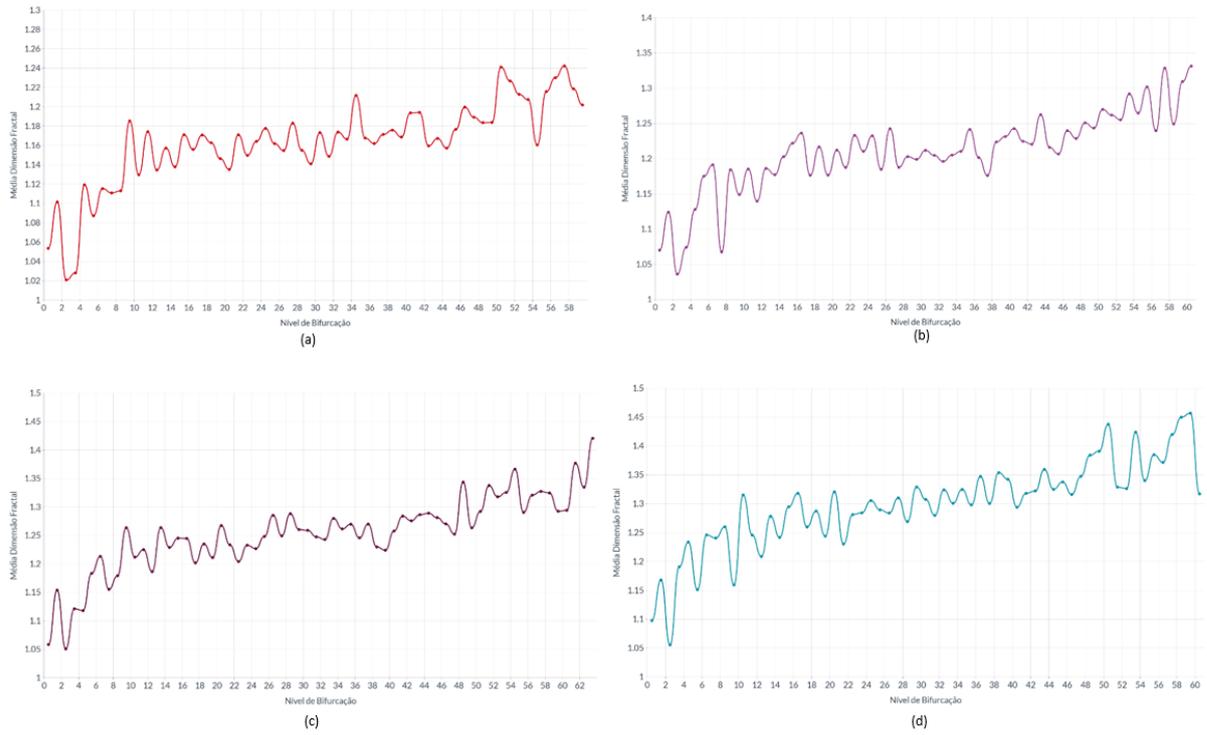


Figura 4.2 – Modelos com 1000 terminais e diferentes expoentes de bifurcação: (a) $\gamma = 2,55$, (b) $\gamma = 2,7$, (c) $\gamma = 2,85$, (d) $\gamma = 3$.

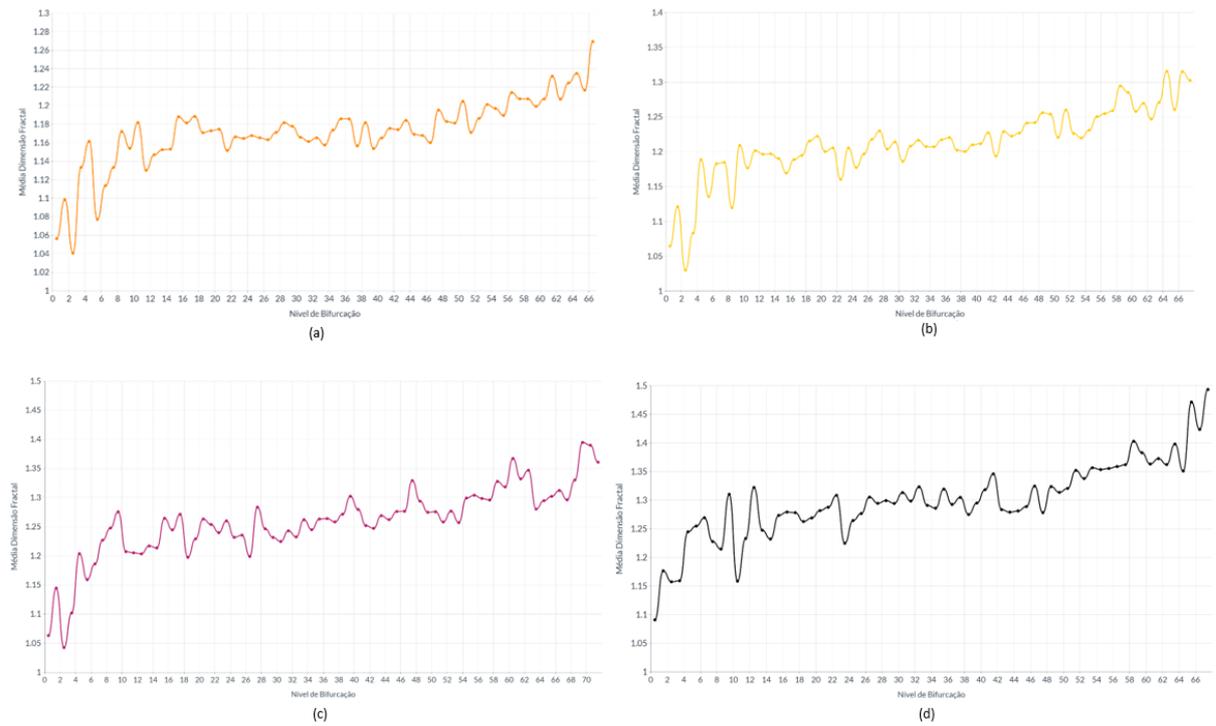


Figura 4.3 – Modelos com 1500 terminais e diferentes expoentes de bifurcação: (a) $\gamma = 2,55$, (b) $\gamma = 2,7$, (c) $\gamma = 2,85$, (d) $\gamma = 3$.

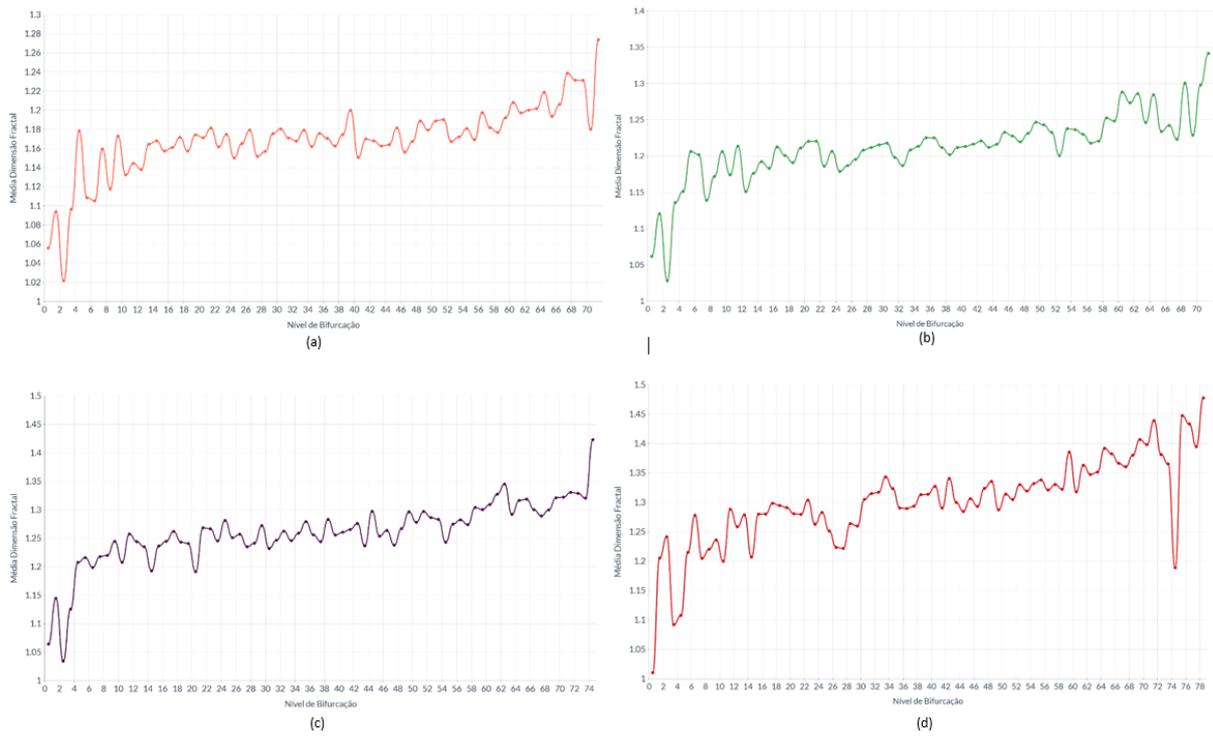


Figura 4.4 – Modelos com 2000 terminais e diferentes expoentes de bifurcação: (a) $\gamma = 2,55$, (b) $\gamma = 2,7$, (c) $\gamma = 2,85$, (d) $\gamma = 3$.

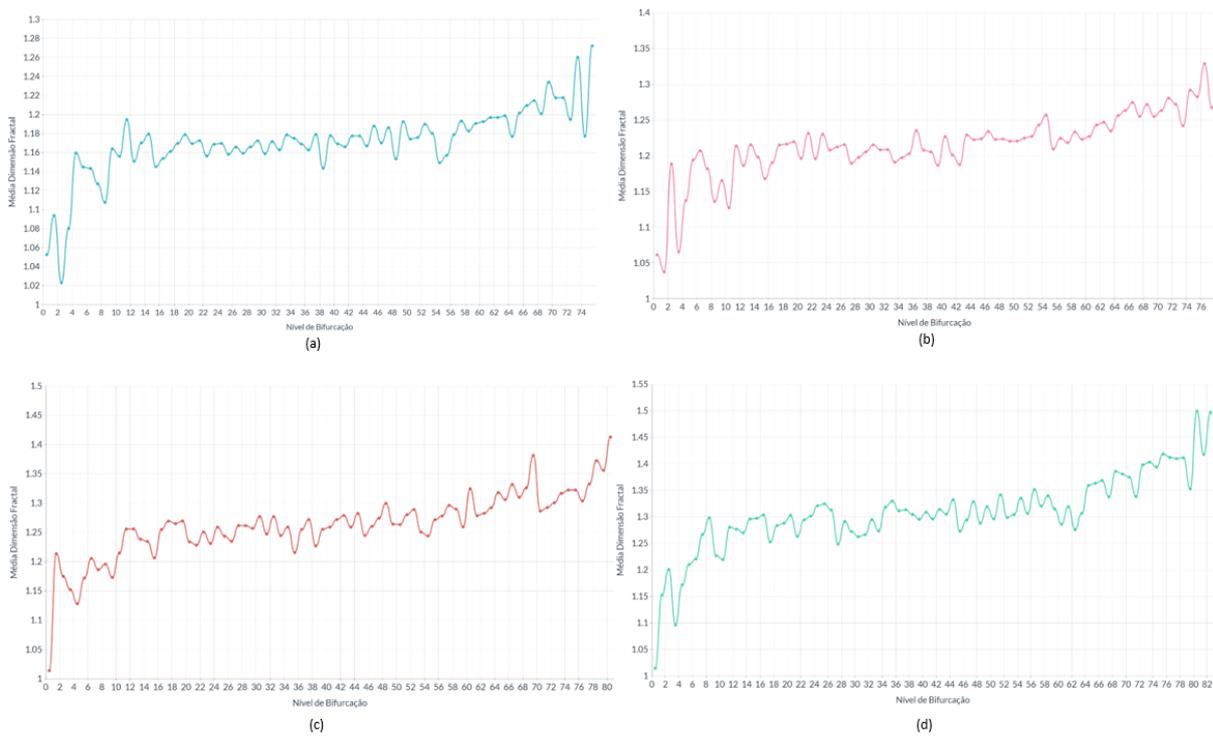


Figura 4.5 – Modelos com 2500 terminais e diferentes expoentes de bifurcação: (a) $\gamma = 2,55$, (b) $\gamma = 2,7$, (c) $\gamma = 2,85$, (d) $\gamma = 3$.

5 Conclusão

Neste capítulo são apresentadas as considerações finais obtidas através das análises dos resultados obtidos. Este estudo buscou investigar e compreender as influências da variação dos valores do expoente de bifurcação, γ , no valor da dimensão fractal dos modelos gerados, abrangendo também a análise da influência da variação do número de terminais nos modelos de árvores arteriais. Através da organização dos dados obtidos em tabelas e gráficos, foi possível observar padrões e tendências que possibilitam um entendimento maior acerca da complexidade das árvores arteriais.

As médias da dimensão fractal demonstraram uma tendência geral ao crescimento à medida que os valores do expoente de bifurcação e o número de terminais aumentam. O que sugere que existe uma dependência positiva entre os parâmetros e a dimensão fractal. Foi observado também que, dentro de um valor fixo de γ , o aumento da dimensão fractal está associado ao aumento do número de terminais, o que pode indicar um aumento na complexidade das árvores.

Com base na análise da variação do desvio padrão entre as combinações de parâmetros, pode-se perceber que os modelos têm variações semelhantes, o que indica resultados consistentes. Foi observado também que os desvios possuem valores baixos, o que sugere que os modelos são relativamente estáveis, o que demonstra que as variações provêm realmente da alteração dos parâmetros e não de outros fatores não controlados.

Ao observar os resultados da dimensão fractal em relação ao nível e bifurcação das árvores geradas pode-se perceber que a relação entre o expoente de bifurcação e a dimensão fractal é reforçada, além de reforçar também como a relação entre a dimensão fractal e a quantidade de terminais é menos expressiva, o que pode demonstrar uma estabilidade da dimensão fractal em relação ao tamanho da árvore.

Esta pesquisa forneceu uma análise abrangente e detalhada dos efeitos da variação do expoente de bifurcação e do número de terminais na dimensão fractal de modelos de árvores arteriais. Os resultados destacam a complexidade das estruturas e fornecem uma base sólida para futuros estudos e entendimento da morfologia arterial e seus padrões fractais.

5.1 Trabalhos Futuros

Os resultados obtidos fornecem um entendimento mais profundo sobre a complexidade das árvores arteriais e a influência dos parâmetros de geração nos valores da dimensão fractal. Essas descobertas têm implicações significativas na compreensão da morfologia das árvores arteriais, o que pode ser relevante em campos como a medicina e a biologia.

Considerando as limitações deste trabalho, recomenda-se que em estudos futuros, sejam

explorados uma maior variação de parâmetros, em diferentes modelos de árvores arteriais gerados.

Referências

- ANJOS, P. F. d. B.; SANTOS, R. W. dos; QUEIROZ, R. A. de. Um algoritmo baseado em otimização para construção de modelos de árvores arteriais com nexo em hemodinâmica computacional. In: SBC. *Anais Estendidos do XXII Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde*. [S.l.], 2022. p. 7–12.
- AQUINO, L. Desenvolvimento de algoritmos para construção automática de florestas de árvores arteriais. 2022.
- BACKES, A. R.; BRUNO, O. M. Técnicas de estimativa da dimensão fractal: um estudo comparativo. *INFOCOMP Journal of Computer Science*, v. 4, n. 3, p. 50–58, 2005.
- FALCONER, K. *Fractal Geometry-Mathematical Foundations and Applications 2e: Mathematical Foundations and Applications*. [S.l.]: Wiley, 2003.
- 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*, Elsevier, v. 29, n. 1, p. 19–38, 1999.
- KLABUNDE, R. *Cardiovascular physiology concepts*. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- O'ROURKE, J. *Computational geometry in C*. [S.l.]: Cambridge university press, 1998.
- QUEIROZ, R. Construção automática de modelos de árvores circulatórias e suas aplicações em hemodinâmica computacional. *Doutorado em Modelagem computacional, Laboratório Nacional de Computação Científica*, 2013.
- QUEIROZ, R. de; BLANCO, P.; FEIJÓO, R.; ULYSSES, J. Constructive algorithm of optimized arterial networks. In: SPRINGER. *VI Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2014, Paraná, Argentina 29, 30 & 31 October 2014*. [S.l.], 2015. p. 884–887.
- SANTOS, M. R. V. dos; JÚNIOR, L. J. Q. Fisiologia do sistema cardiovascular.
- SCHREINER, W.; BUXBAUM, P. F. Computer-optimization of vascular trees. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, IEEE, v. 40, n. 5, p. 482–491, 1993.
- SHERMAN, T. F. On connecting large vessels to small. the meaning of murray's law. *The Journal of general physiology*, v. 78, n. 4, p. 431–453, 1981.
- SQUILLACOTE, A. *The Paraview Guide*. [S.l.]: Kitware, Inc, 2008. v. 3.
- TALOU, G. D. M.; SAFAEI, S.; HUNTER, P. J.; BLANCO, P. J. Adaptive constrained constructive optimisation for complex vascularisation processes. *Scientific Reports*, Nature Publishing Group, v. 11, n. 1, p. 1–22, 2021.
- TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. *Corpo Humano-: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia*. [S.l.]: Artmed Editora, 2016.
- VICSEK, T. *Fractal growth phenomena*. [S.l.]: World scientific, 1992.

YANG, J.; WANG, Y. Design of vascular networks: a mathematical model approach. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, Wiley Online Library, v. 29, n. 4, p. 515–529, 2013.

ZAMIR, M. Fractal dimensions and multifractality in vascular branching. *Journal of Theoretical Biology*, Elsevier, v. 212, n. 2, p. 183–190, 2001.