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

| Igor Pires dos Santos |
|--|
| |
| Simulação de Escoamento Pulsátil em Modelos de Árvores Arteriais |
| |

| Igor Pire | es dos Santos |
|--|---|
| Simulação de Escoamento Pulsá | átil em Modelos de Árvores Arteriais |
| | Dissertação apresentada ao da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional. |
| Orientador: Titulação Rafael Alves Bonfa Coorientador: Titulação Ruy Freitas Reis | |

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

Pires dos Santos, Igor.

Simulação de Escoamento Pulsátil em Modelos de Árvores Arteriais $\,/\,$ Igor Pires dos Santos. $-\,2021.$

65 f. : il.

Orientador: Rafael Alves Bonfim de Queiroz

Coorientador: Ruy Freitas Reis

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional. , 2021.

1. Árvores arteriais. 2. Escoamento pulsátil. 3. Hemodinâmica Computacional. I. Alves Bonfim de Queiroz, Rafael, orient. II. Dr..

Igor Pires dos Santos

| C:1~-1- | To | D1-24:1 | | N / [- 1 - 1 | 1. | á | A 4 • - • - |
|--------------|------------|------------|------|----------------------|----------------------------|---------|-------------|
| Simulação de | Escoamento | Puisatii e | em . | wiodelos | $\mathbf{ae} \mathcal{F}$ | Arvores | Arteriais |

Dissertação apresentada ao da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional.

Aprovada em (dia) de (mês) de (ano)

BANCA EXAMINADORA

Titulação Rafael Alves Bonfim de Queiroz - Orientador Universidade Federal de Juiz de Fora

Titulação Nome e sobrenome Universidade ???

Titulação Nome e sobrenome Universidade ??



AGRADECIMENTOS

Agradeço aos ...

A construção de modelos de árvores arteriais é importante para a realização de estudos hemodinâmicos. Neste trabalho, apresentam-se: (i) um esquema analítico para o cálculo das características locais das ondas de fluxo e pressão em modelos de árvores arteriais 1D (ii) um ambiente computacional desenvolvido para a simulação e visualização dos resultados no tocante à construção de modelos e estudos hemodinâmicos. Os resultados obtidos neste trabalho estão condizentes com dados numéricos relatados na literatura.

RESUMO

A construção de modelos de árvores arteriais é importante para a realização de estudos hemodinâmicos. Neste trabalho, apresentam-se: (i) um esquema analítico para o cálculo das características locais das ondas de fluxo e pressão em modelos de árvores arteriais 1D, (ii) um ambiente computacional desenvolvido para a simulação e visualização dos resultados no tocante à construção de modelos e estudos hemodinâmicos. Os resultados obtidos neste trabalho estão condizentes com dados numéricos relatados na literatura.

Palavras-chave: Árvores arteriais. Escoamento pulsátil. Hemodinâmica Computacional.

ABSTRACT

The construction of arterial tree's models is crucial in hemodynamics studies. In this work, the following are presented: (i) an analytical scheme based on physisc and mathematic laws to calculate the local charactheristics of the pressure and flux wave in 1D arterial tree's models, (ii) a computational environment desenvolved to simulate and visualize the results of the model's construction and hemodynamic studies. The results produced in this work are consistent to real morphometric data and numeric data related in the literature.

Keywords: Árvores arteriais. Pulsatile flow. Computational hemodynamics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| Notação usada para identificar cada segmento de vaso (k, j) , onde k é a geração/nível |
|--|
| do vaso e j é um número sequencial dentro daquela geração 30 |
| Interface gráfica da ferramenta desenvolvida |
| Representação de classes de um elemento inteligente. WiseElement a classe abstrata |
| base e seus componentes: WiseStructure representa a estrutura contida |
| em um arquivo VTK e DataStructure representa a estrutura de ponteiros |
| e variáveis utilizadas na iteração. Tingido de azul as estruturas que nem |
| sempre estão presentes |
| ${\it Tipos de elementos inteligentes.} \ {\it Wise Graphic}, {\it um gráfico bidimensional.} \ {\it Wise Graphic}$ |
| Mesh, uma malha bidimensional. WisePoly, uma malha tridimensional. |
| WiseArteryTree, uma árvore arterial |
| Pontos utilizados na especificação do modelo geométrico. Linhas utilizadas na |
| especificação do modelo geométrico, através dos pontos previamente |
| definidos. Células utilizadas na especificação do modelo geométrico, |
| através dos pontos previamente definidos |
| Máquina de Status que controla o funcionamento de um elemento inteligente. 43 |
| Elemento inteligente enquanto no estado Warming |
| Elemento inteligente enquanto no estado Cold |
| Elemento inteligente enquanto no estado Hot |
| Arquitetura de classes fábrica e fluxo de trabalho do elemento inteligente WiseEle- |
| ment. A fábrica WiseElementFactory é responsável por criar o elementos |
| inteligentes, a fábrica WiseIterationFactory é reponsável pela iteração |
| do elemento inteligente e a fábrica GraphicFactory é responsável por |
| criar as estrturas de visualização |
| Objeto inteligente $\it WiseObject$ e todos seu componentes: $\it WiseObjectFactory$, fábrica |
| responsável pela criação de objetos inteligentes de um predeterminado |
| tipo; WiseIterationFactory, fábrica de iteração; WiseGraphicFactory, fá- |
| brica gráfica; Wise Collection, coleção de elementos inteligentes; Graphic- |
| Model, coleção de objetos gráficos |
| Modelo gráfico $Graphic Model$, contém uma coleção de objetos gráficos 47 |
| Modelo gráfico $Graphic Model$, contém uma coleção de objetos gráficos 49 |
| Tipos de objetos gráficos <i>GraphicObjects</i> |
| Tipos de elementos gráficos $Graphic Elements$. Point, um ponto. Line, uma linha. 50 |
| Representação do modelo de árvore arterial canina (adaptada de (DUAN, 1986)). 51 |
| Amplitude da pressão $ P $ ao longo da árvore arterial considerando diferentes vis- |
| cosidade do fluido μ e frequências: (a) $f=3.65$ Hz, (b) $f=7.30$ Hz. |
| |

| Amplitude da pressão $ P $ ao longo da árvore arterial considerando diferentes visco- |
|---|
| sidade do fluido μ e frequências: (a) $f=10{,}95~{\rm Hz},$ (b) $f=14{,}60~{\rm Hz},$ |
| 54 |
| Amplitude da pressão $ P $ ao longo da árvore arterial considerando diferentes valores |
| de viscoelasticidade ϕ_0 e frequências: (a) $f=3.65$ Hz, (b) $f=7.30$ Hz. |
| |
| Amplitude da pressão $ P $ ao longo da árvore arterial considerando diferentes valores |
| de viscoelasticidade ϕ_0 e frequências: (a) $f=10.95$ Hz, (b) $f=14.60$ |
| Hz |
| Amplitude da pressão $ P $ ao longo da árvore arterial considerando viscosidade |
| $\mu=1,0\mu_0$, viscoelasticidade $\phi_0=8^\circ$ e frequências: (a) $f=3.65$ Hz, (b) |
| f = 7.30 Hz. |
| Amplitude da pressão $ P $ ao longo da árvore arterial considerando viscosidade |
| $\mu=1,0\mu_0$, viscoelasticidade $\phi_0=8^\circ$: (a) $f=10.95$ Hz, (b) $f=14.60$ |
| Hz |

LISTA DE TABELAS

| Tabela 1 – | Propriedades de cada segmento de vaso sanguíneo | 35 |
|------------|--|------|
| Tabela 2 – | Propriedades dos segmentos do modelo de árvore arterial (DUAN, 1 | 1986 |
| | DUAN, 1984) | . 51 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT — Associação Brasileira de Normas Técnicas

LISTA DE SÍMBOLOS

| Viscosidade Sanguínea |
|--|
| Comprimento do segmento s |
| Queda de pressão ao longo do segmento s |
| Fluxo sanguíneo através do segmento s |
| Pressão de perfusão na posição proximal |
| Pressão terminal na posição distal |
| Posição proximal do segmento raiz |
| Raio do segmento pai |
| Raio do segmento filho à esquerda |
| Raio do segmento filho à direita |
| Número de segmentos existentes na árvore |
| Função custo para o CCO |
| Dimensionalidade de T |
| Dimensionalidade de T |
| Pressão |
| Fluxo |
| Tempo |
| Coordenada axial ao longo do tubo arterial |
| Velocidade de onda |
| Admitância do segmento arterial |
| Área da seção transversal do segmento arterial |
| Densidade do fluido |
| Frequência angular |
| Frequência da onda |
| Comprimento do tubo arterial |
| Geração do segmento na árvore |
| Posição do segmento arteria na geração da árvore |
| Módulo de Young |
| espessura da parede do segmento de tubo arterial |
| Pressão na posição proximal do segmento arterial |
| Pressão na posição distal do segmento arterial |
| Coeficiente de Reflexão |
| Admitância efetiva do segmento arterial |
| Número de Womersley |
| Fator viscoso do segmento arterial |
| Viscosidade no segmento arterial |
| Funçao de Bessel de índice p |
| |

SUMÁRIO

| 1 | INTRODUÇÃO 2 | 5 |
|-------|---|------------|
| 2 | Escoamento sanguíneo pulsátil em árvores arteriais 2 | 9 |
| 2.1 | Cálculo da pressão e do fluxo sanguíneo | }1 |
| 2.2 | Cálculo dos coeficientes de reflexão e da admitância | 2 |
| 2.3 | Cenários investigados com o modelo matemático do escoamento sanguíneo 3 | 3 |
| 2.4 | Algoritmo para o escoamento pulsátil | 4 |
| 3 | Ferramenta computacional | 9 |
| 3.1 | Estrutura de Dados | 10 |
| 3.1.1 | Elemento Inteligente | 10 |
| 3.1.2 | Fábricas | 15 |
| 3.1.3 | Objeto Inteligente | 16 |
| 3.1.4 | Objeto Gráfico | 18 |
| 4 | Resultados numéricos e discussões | 1 |
| 5 | CONCLUSÃO | 9 |
| | REFERÊNCIAS | i 1 |
| | APÊNDICE A – Título 6 | 3 |
| | ANEXO A – Título | 5 |

1 INTRODUÇÃO

Os benefícios que a Matemática Aplicada e Computacional pode proporcionar à medicina vascular estão condicionados à superação de algumas barreras. A primeira barreira está associada à construção do modelo geométrico da rede vascular, principalmente, a caracterização da estrutura geométrica dos casos ao nível da circulação periférica (arteríolas e capilares). A segunda está atrelada à descrição matemática e simulação do escoamento sanguíneo pulsátil em modelos geométricos de rede vascular.

Sobre a primeira barreira, a construção de modelos geométricos de árvores arteriais in silico pode ser obtida empregando algoritmos baseados em leis fractais (DAWANT M. LEVIN, 2017; BEEK S. A. ROGER, 1989) e princípios de otimização (KARCH F. NEUMANN, 1999; QUEIROZ, 2013; SCHREINER, 1993). Modelos fractais assumem que as leis de ramificação são derivadas a partir de medições e repetitivamente são aplicadas em direção aos segmentos de vasos de menor calibre. Esta classe de modelos é relativamente fácil de gerar e reproduz as distribuições estatísticas dos segmentos (raios, comprimentos e ângulos de bifurcação) conhecidas a partir de medições. Porém, tal classe tem dificuldade, ou mesmo impossibilidade, de produzir um arranjo espacial anatomicamente apropriado dos segmentos. Pois, estes modelos são baseados em relações matemáticas que não controlam a estrutura geométrica dos segmentos durante o crescimento das redes vasculares.

Já em relação à simulação do escoamento sanguíneo pulsátil, destacam-se que estudos de simulação hemodinâmica sistêmica têm sido frequentemente baseados em modelos de árvores arteriais para obter uma melhor compreensão de todos os aspectos relacionados ao escoamento sanguíneo, desde a propagação de ondas e análise do pulso de pressão, passando pelo diagnóstico e inclusive com aplicações no planejamento cirúrgico. Como a representação do sistema cardiovascular através de um modelo puramente 3D que leve em conta a estrutura geométrica exata de todos os vasos não é, no momento, viável computacionalmente, vêm sendo empregados modelos dimensionalmente heterogêneos conhecidos como 0D (zero-dimensional)-1D (unidimensional)-3D (tridimensional) (BLANCO, 2008; FORMAGGIA J.F. GERBEAU, 2001; URQUIZA P.J. BLANCO, 2006). Modelos 3D (PESKIN, 1972; TAYLOR T.J.R. HUGHES, 1998) são utilizados para estudar em detalhe a hemodinâmica local de distritos arteriais de interesse, e a geometria destes modelos são provenientes de dados anatômicos obtidos normalmente via reconstrução de imagens médicas de pacientes específicos. Modelos 1D (AVOLIO, 1980; FORMAG-GIA D. LAMPONI, 2003; STERGIOPULOS D.F. YOUNG, 1992) são adotados para representar as artérias de maior calibre e a estrutura geométrica destes modelos pode ser construída a partir de dados anatômicos. Tais modelos são capazes de capturar os efeitos de propagação de ondas (ANLIKER R.L. ROCKWELL, 1971; DUAN, 1986), a interação das reflexões destas ondas e dar como resultado um pulso de pressão e vazão com significado fisiológico tanto em artérias centrais como periféricas. No entanto, um

modelo 1D de toda a árvore arterial sistêmica não é possível devido à falta de dados anatômicos precisos das regiões periféricas. Portanto, a árvore tem que ser truncada em algum nível. Normalmente, este truncamento é feito empregando modelos 0D (MATES F.J. KLOCKE, 1988; STERGIOPULOS D.F. YOUNG, 1992) conhecidos por terminais Windkessel à jusante da posição distal do modelo 1D para representar o comportamento de distritos arteriais relacionados com o nível de arteríolas e capilares.

No tocante à descrição do escoamento sanguíneo pulsátil em árvores arteriais, adotou-se neste trabalho o modelo 1D proposto por Duan e Zamir (DUAN, 1986). Eles propuseram um modelo relativamente simples para representação da pressão sanguínea e do fluxo em um modelo de árvore arterial. Dentro de cada segmento de vaso, o escoamento sanguíneo foi calculado baseado em uma aproximação de Womersley, incluindo a elasticidade da parede, bem como a densidade do sangue e a viscosidade.

Este trabalho está organizado como segue. ORGANIZAÇÃO.

A principal motivação para a construção automática de modelos de árvores arteriais é a inviabilidade de ter dados anatômicos suficientes que permitam caracterizar em detalhe a estrutura geométrica de redes vasculares periféricas (QUEIROZ, 2013). A representação adequada destas redes é necessária para modelar adequadamente o efeito dos leitos periféricos na hemodinâmica do sistema arterial humano, assim como também para permitir explorar as condições hemodinâmicas locais que se encontram na circulação periférica. Pois, os terminais Windkessel, os quais são modelos a parâmetros condensados (STERGIOPULOS D.F. YOUNG, 1992), representam de forma simplificada toda esta rede periférica rica em detalhe e que tem influência na resposta dos modelos 1D e 3D. De fato, os terminais Windkessel negligenciam a estrutura e as propriedades espaciais da microcirculação.

A incidência maior de picos na onda de pressão ao percorrer a aorta já foi documentada como evidência para os efeitos da reflexão em árvores vasculares (KOUCHOUKOS L.C. SHEPPARD, 1970; LIGHTHILL, 1975; MCDONALD, 1974). Enquanto as áreas de reflexão não podem ser completamente conhecidas ou localizadas, é geralmente aceito que a forma da onda de pressão é modificada significativamente enquanto progride pela aorta, de uma forma que só pode ser explicada por reflexões de onda. Um entendimento mais claro da relação entre modificações e fatores de modificação motiva a busca e desenvolvimento de modelos matemáticos que determinam a forma da onda que o pulso de pressão toma em cada ponto ao percorrer uma árvore arterial. Dentro deste contexto, estudou-se o modelo de Duan e Zamir (DUAN, 1986).

A construção de modelos geométricos para representação adequada dos leitos periféricos é mandatória para adquirir entendimento da influência destes nas respostas hemodinâmicas de modelos 1D e 3D do sistema cardiovascular. No entanto, a possibilidade de construir um modelo geométrico detalhado do ponto de vista anatômico de uma rede

vascular real a partir da reconstrução de imagens médicas de ressonância magnética é ainda limitada (HAREL P.J. BOLAN, 2010).

O cálculo correto das características locais das ondas de pressão e fluxo a medida que elas progridem ao longo de uma estrutura de árvore e se tornam modificadas por reflexões de onda possibilita capturar o pico de pressão existente no escoamento sanguíneo. Por isto, torna-se interessante e importante o estudo de modelos matemáticos como aquele de Duan e Zamir (DUAN, 1986) para compreender melhor a hemodinâmica do sistema cardiovascular.

Foram delinhados três objetivos principais para a conclusão deste trabalho, o primeiro passo foi estudar e implementar o modelo matamático proposto por (DUAN, 1986) que descreve o escoamento sanguíneo 1D em árvores arteriais; Em seguida o escoamento sanguíneo nestes modelos foi estudado sobre diferentes regimes de viscosidade sanguínea e viscoelasticidade da parede do vaso, investigando o efeito de cada regime e sua combinação sobre as ondas de fluxo e pressão; E, finalmente, o desenvolvimento de um sistema computacional capaz de analisar o escoamento pulsátil nos regimes estudados. O sistema computacional resultante foi construído para ter um funcionamento multiplataforma (Windows e Unix), armazenamento consistendo de todo o modelo geométrico e suas propriedades e a capacidade de visualizar e analisar diversos modelos de árvores arteriais e modelos subsequentes.

Este trabalho tem caráter interdisciplinar envolvendo áreas de Matemática Aplicada, Computação, Biologia, Física e Medicina, o que torna fundamental o conhecimento básico de cada área.

Primeiramente, estudou-se o modelo matemático de Duan e Zamir (DUAN, 1986). Este estudo motivou o desenvolvimento de uma nova ferramenta computacional chamada IGU (Iterador Gráfico Universal) para descrever o escoamento sanguíneo pulsátil em árvores arteriais. Inicialmente para verificar a robustez da ferramenta, buscou-se realizar algumas simulações semelhantes aquelas de Duan e Zamir a título de comparação. Destaca-se que a ferramenta IGU foi desenvolvida em C++, contou com a utilização das bibliotecas Qt/OpenGL para ajudar na elaboração da interface gráfica e encontra-se em repositório aberto localizado em :

http://bit.ly/2KwZ4np.

2 Escoamento sanguíneo pulsátil em árvores arteriais

Nesta seção apresenta-se em detalhe a derivação do modelo matemático de Duan e Zamir (DUAN, 1986), para o escoamento sanguíneo pulsátil em árvores arteriais.

A propagação de ondas em um tubo é governada pela equações da onda para a pressão p(x,t) e fluxo q(x,t) como seguem:

$$\frac{\partial q}{\partial t} = -cY \frac{\partial p}{\partial x}, \tag{2.1}$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -\frac{c}{Y} \frac{\partial q}{\partial x},\tag{2.2}$$

nos quais t é o tempo, x é a coordenada axial ao longo do tubo, c é a velocidade de onda, $Y = \frac{A}{\rho c}$ é a admitância e A é a área da seção transversal do tubo, e ρ é a densidade do fluido. Estas equações são baseadas na linearização das equações de movimento do fluido (DUAN, 1984; LIGHTHILL, 1975). Para uma onda harmônica simples, as equações (2.1) e (2.2) resultam em:

$$p = \bar{p}_0 \exp\left[i\omega\left(t - \frac{x}{c}\right)\right] + R\bar{p}_0 \exp\left[i\omega\left(t - \frac{2L}{c} + \frac{x}{c}\right)\right], \tag{2.3}$$

$$q = Y \left\{ \bar{p}_0 \exp \left[i\omega \left(t - \frac{x}{c} \right) \right] - R\bar{p}_0 \exp \left[i\omega \left(t - \frac{2L}{c} + \frac{x}{c} \right) \right] \right\}, \tag{2.4}$$

Onde $\omega = 2\pi f$ é a frequência angular, f é frequência em Hertz, L é o comprimento do tubo, \bar{p}_0 a amplitude da onda incidente, R é o coeficiente de reflexão definido pela razão entre as ondas refletidas pelas ondas que chegam no local de reflexão (DUAN, 1984; KARREMAN, 1952) e i é a unidade imaginária ($i^2 = -1$).

As equações (2.3) e (2.4) para pressão e fluxo são aplicadas em cada segmento de vaso do modelo de árvore arterial, tomando x=0 para o nó proximal e x=L para o nó distal do segmento. Um segmento de vaso é definido pelo intervalo vascular entre dois locais de ramificação (ZAMIR, 1988). No sistema arterial, as bifurcações são os locais de ramificação mais comuns (ZAMIR, 1976).

Em (DUAN, 1986), um segmento de vaso é identificado por (k, j), onde o primeiro k representa o nível da geração e j representa a ordem do segmento naquela geração, como mostrado na Figura 1. Desta forma, a pressão e o fluxo ao longo de um segmento (k, j) do modelo de árvore arterial são dados por:

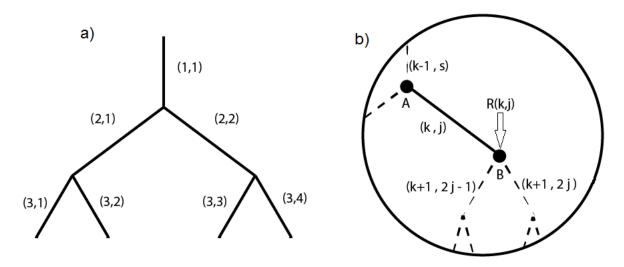
$$p(k,j) = \bar{p}(k,j) \exp\left[i\omega\left(t - \frac{x(k,j)}{c(k,j)}\right)\right]$$

$$+ R(k,j)\bar{p}(k,j) \exp\left[i\omega\left(t - \frac{2L(k,j)}{c(k,j)} + \frac{x(k,j)}{c(k,j)}\right)\right], \qquad (2.5)$$

$$q(k,j) = Y(k,j) \left\{\bar{p}(k,j) \exp\left[i\omega\left(t - \frac{x(k,j)}{c(k,j)}\right)\right]$$

$$- R(k,j)\bar{p}(k,j) \exp\left[i\omega\left(t - \frac{2L(k,j)}{c(k,j)} + \frac{x(k,j)}{c(k,j)}\right)\right]\right\}, \qquad (2.6)$$

nos quais $\bar{p}(k,j)$ é a amplitude combinada do grupo de ondas progressivas no segmento (k,j) e R(k,j) é o coeficiente de reflexão no final daquele segmento, como é chamado a razão das ondas progressivas pelas atrasadas avaliadas no nó distal x(k,j) = L(k,j). O grupo de ondas progressivas viaja no sentido positivo de x(k,j), estas são compostas de ondas progressivas vindo de vasos acima deste, bem como, ondas refletidas na junção à montante x(k,j) = 0. O grupo de ondas atrasadas viaja no sentido oposto e é composto por ondas vindas de vasos à jusante como ondas refletidas na junção à jusante x(k,j) = L(k,j). Assim, as equações (2.5) e (2.6) descrevem, respectivamente, as ondas de pressão e de fluxo localmente em um segmento (k,j) do modelo de árvore, e localmente na posição x(k,j) dentro deste segmento de vaso. As duas variáveis desconhecidas são a amplitude da pressão $\bar{p}(k,j)$ e o coeficiente de reflexão R(k,j), que são calculados na Seção 2.1 conforme proposto por Duan e Zamir (DUAN, 1986).



- Notação usada para identificar cada segmento de vaso (k, j), onde k é a geração/nível do vaso e j é um número sequencial dentro daquela geração.

Os nós proximal e distal do segmento (k, j) são denotados por A e B, respectivamente. O coeficiente de reflexão R(k, j) do segmento (k, j) está associado ao nó distal B (adaptada de (DUAN, 1986)).Na equação (2.6), tem-se a admitância característica para cada segmento dada por:

$$Y(k,j) = \frac{A(k,j)}{\rho(k,j)c(k,j)},$$
(2.7)

nos quais A(k,j) é a área da seção transversal do segmento (k,j), $\rho(k,j)$ é a densidade do fluido dentro do vaso e c(k,j) é a velocidade da onda correspondente. A admitância de um segmento é o inverso de sua impedância $Y=\frac{1}{Z}$, ou seja, é uma medida do quanto o segmento permite o fluxo.

Assumindo um segmento elástico de parede fina, a velocidade da onda c(k,j) é

calculada por (DUAN, 1984):

$$c(k,j) = \sqrt{\frac{E(k,j)h(k,j)}{\rho(k,j)d(k,j)}},$$
(2.8)

onde E(k,j) é o módulo de Young, d(k,j) é o diâmetro do segmento (k,j) e h(k,j) é a espessura da parede do segmento, a qual neste estudo é dada por (DUAN, 1986): h(k,j) = 0,05d(k,j).

2.1 Cálculo da pressão e do fluxo sanguíneo

Para determinar a pressão $\bar{p}(k,j)$ em um certo segmento (k,j), aplica-se a condição de continuidade de pressão no nó proximal A (ver Figura 1). Escrevendo as componentes progressiva e atrasada da onda como $p_f(k,j)$ e $p_b(k,j)$ respectivamente, a pressão na posição proximal do segmento x(k,j) = 0 é dada por:

$$[p(k,j)]_A = [p_f(k,j)]_A + [p_b(k,j)]_A, \qquad (2.9)$$

nos quais as pressões $[p_f(k,j)]_A$ e $[p_b(k,j)]_A$ são expressas por:

$$[p_f(k,j)]_A = \bar{p}(k,j) \exp[i\omega t], \qquad (2.10)$$

$$[p_b(k,j)]_A = R(k,j)\bar{p}(k,j)\exp\left[i\omega\left(t - \frac{2L(k,j)}{c(k,j)}\right)\right]. \tag{2.11}$$

Similarmente, a pressão no segmento pai (k-1,s) pode ser escrita como:

$$p(k-1,s) = p_f(k-1,s) + p_b(k-1,s), (2.12)$$

nos quais s é um número sequencial do segmento pai e as pressões $p_f(k-1,s)$ e $p_b(k-1,s)$ são dadas por:

$$p_{f}(k-1,s) = \bar{p}(k-1,s) \exp\left[i\omega\left(t - \frac{x(k-1,s)}{c(k-1,s)}\right)\right], \qquad (2.13)$$

$$p_{b}(k-1,s) = R(k-1,s)\bar{p}(k-1,s) \exp\left[i\omega\left(t - \frac{2L(k-1,s)}{c(k-1,s)} + \frac{x(k-1,s)}{c(k-1,s)}\right)\right].$$

No nó distal do vaso superior, x(k-1,s)=L(k-1,s), a pressão é dada por:

$$[p(k-1,s)]_A = [p_f(k-1,s)]_A + [p_b(k-1,s)]_A, \qquad (2.14)$$

nos quais

$$[p_f(k-1,s)]_A = \bar{p}(k-1,s) \exp\left[i\omega\left(t - \frac{L(k-1,s)}{c(k-1,s)}\right)\right],$$
 (2.15)

$$[p_b(k-1,s)]_A = R(k-1,s)\bar{p}(k-1,s) \exp\left[i\omega\left(t - \frac{L(k-1,s)}{c(k-1,s)}\right)\right].$$
 (2.16)

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

$$[p_f(k-1,s)]_A + [p_b(k-1,s)]_A = [p_f(k,j)]_A + [p_b(k,j)]_A.$$
(2.17)

Substituindo as equações (2.10), (2.11), (2.15) e (2.16) na equação (2.17) e resolvendo para $\bar{p}(k,j)$, resulta em:

$$\bar{p}(k-1) = \frac{\bar{p}(k-1,s) \left[1 + R(k-1,s)\right] \exp\left[-\frac{i\omega L(k-1,s)}{c(k-1,s)}\right]}{1 + R(k,j) \exp\left[-2i\omega \frac{L(k,j)}{c(k,j)}\right]}.$$
 (2.18)

Conforme Duan e Zamir (DUAN, 1986), para efeitos de cálculo da pressão e fluxo, adimensionalizam-se as pressões em (2.18) em termos da pressão de entrada $p_0 = \bar{p}_0 \exp[i\omega t]$. Considerando $P(k,j) = \frac{p(k,j)}{p_0}$ e $\bar{P}(k,j) = \frac{\bar{p}(k,j)}{\bar{p}_0}$, a equação (2.5) para o cálculo da pressão pode ser expressa de forma adimensionalizada por:

$$P(k,j) = \bar{P}(k,j) \{ \exp[-i\beta(k,j)X(k,j)] + R(k,j) \exp[-i2\beta(k,j)] \exp[i\beta(k,j)X(k,j)] \},$$
(2.19)

nos quais $\beta(k,j) = \frac{\omega(k,j)L(k,j)}{c(k,j)}$ e $X = \frac{x(k,j)}{L(k,j)}$. Similarmente, a equação(2.6) para o fluxo q(k,j) pode ser obtida de forma adimensionalizada por:

$$Q(k,j) = M(k,j)\bar{P}(k,j)\{\exp[-i\beta(k,j)X(k,j)] - R(k,j)\exp[-2i\beta(k,j)]\exp[i\beta(k,j)X(k,j)]\},$$
(2.20)

nos quais $Q(k,j) = \frac{q(k,j)}{q_0}$, $M = \frac{Y(k,j)}{Y(1,1)}$ e $q_0 = Y(1,1)p_0$. O cálculo da admitância Y(1,1) na posição proximal do segmento raiz, ou seja, da artéria de alimentação é apresentado na próxima seção.

2.2 Cálculo dos coeficientes de reflexão e da admitância

Para determinar os coeficientes de reflexão nas junções, consideram-se as duas junções A e B das extremidades de um segmento genérico (k,j) de um modelo de árvore arterial conforme Duan e Zamir (DUAN, 1986). Na posição distal B, o coeficiente de reflexão é definido por (DUAN, 1984; LIGHTHILL, 1975):

$$R(k,j) = \frac{Y(k,j) - [Y_e(k+1,2j) + Y_e(k+1,2j-1)]}{Y(k,j) + [Y_e(k+1,2j) + Y_e(k+1,2j-1)]},$$
(2.21)

nos quais $Y_e(k+1,2j-1)$ e $Y_e(k+1,2j)$ são admitâncias efetivas nos segmentos à jusante de B. Estas admitâncias são determinadas pela razão entre o fluxo e pressão naquela posição, que é dada por:

$$Y_e(k+1,s) = \frac{Y(k+1,s)\left\{1 - R(k+1,s)\exp\left[-i2\beta(k+1,s)\right]\right\}}{1 + R(k+1,s)\exp\left[-i2\beta(k+1,s)\right]},$$
 (2.22)

nos quais s = 2j - 1 e 2j são os números sequenciais dos dois segmentos filhos e R(k+1,s) é o coeficiente de reflexão na posição distal de cada segmento. Similarmente, $Y_e(k,j)$, a admitância na posição proximal A do segmento (k,j) pode ser dada por:

$$Y_e(k,j) = \frac{Y(k,j)\{1 - R(k,j)\exp\left[-i2\beta(k,j)\right]\}}{1 + R(k,j)\exp\left[-i2\beta(k,j)\right]}.$$
 (2.23)

Substituindo R(k, j) da equação (2.21) em (2.23), obtém-se uma equação para cálculo das admitâncias efetivas ao longo do modelo de árvore arterial:

$$Y_e(k,j) = \frac{Y(k,j)[Y_e(k+1,2j) + Y_e(k+1,2j-1) + iY(k,j)\tan\beta(k,j)]}{Y(k,j) + i[Y_e(k+1,2j) + Y_e(k+1,2j-1)]\tan\beta(k,j)}.$$
 (2.24)

Em segmentos terminais, pode ser assumido que não ocorrem mais reflexões à jusante das posições distais destes segmentos, portanto a admitância efetiva destes segmentos é igual às suas admitâncias características. Adotando a equação (2.23), todas as admitâncias efetivas podem ser determinadas percorrendo a árvore a partir dos segmentos terminais até o segmento raiz.

2.3 Cenários investigados com o modelo matemático do escoamento sanguíneo

A partir do modelo matemático aqui apresentado, os seguintes cenários são investigados nas simulações hemodinâmicas:

• cenário 1: análise do impacto da viscosidade sanguínea $(\mu(k, j))$. Os efeitos da viscosidade sanguínea podem ser investigados por substituir a velocidade da onda c(k, j) por uma velocidade da onda complexa (DUAN, 1995):

$$c_v(k,j) = c(k,j)\sqrt{\epsilon},\tag{2.25}$$

onde ϵ é um fator viscoso que corresponde a um tubo elástico com restrições (DUAN, 1995). Seja α o número de Womersley adimensional

$$\alpha = r(k,j) \sqrt{\frac{\omega \rho(k,j)}{\mu(k,j)}}, \qquad (2.26)$$

o fator viscoso ϵ é calculado por:

$$\epsilon = 1 - F_{10}(\alpha), \tag{2.27}$$

onde a função F_{10} é avaliada deste modo:

$$F_{10}(\alpha) = \frac{2J_1(i^{1,5}\alpha)}{\alpha i^{1,5}J_0(i^{1,5}\alpha)},\tag{2.28}$$

onde J_p denota a função de Bessel de índice p.

• cenário 2: análise do impacto da viscoelasticidade da parede do vaso (ϕ_0) . A viscoelasticidade da parede do segmento é incorporado substituindo o módulo de Young estático E(k,j) por um módulo elástico complexo $E_c(k,j)$ no cálculo da velocidade c(k,j) na equação (2.8) da seguinte forma (DUAN, 1986):

$$E_c(k,j) = |E_c(k,j)| \exp\{i\phi\},$$
 (2.29)

onde ϕ é o ângulo de fase entre a pressão e o deslocamento da parede do segmento (TAYLOR, 1966) expresso por $\phi = \phi_0[1 - \exp(-\omega)]$ e $|E_c(k,j)|$ corresponde ao módulo de Young fornecido para a simulação.

• cenário 3: efeitos da viscosidade sanguínea $(\mu(k,j))$ e da viscoelasticidade da parede do segmento (ϕ_0) de forma combinada.

Neste último cenário, utiliza-se a equação (2.29) para determinar a velocidade da onda c(k, j) (2.8) no modelo. Com este resultado, calcula-se a equação (2.25) para determinar a velocidade complexa $c_v(k, j)$ a ser considerada no modelo.

2.4 Algoritmo para o escoamento pulsátil

Para o cálculo correto da onda de pressão e fluxo presente nos modelos geométricos o algoritmo presente nesta seção é utilizado. Este algoritmo irá definir as váriaveis na seguinte ordem:

- Cálculo da admitância (Y)
- Cálculo da admitância efetiva (Y_e)
- Cálculo do coeficiente de reflexão (R)
- Cálculo da pressão média (\bar{p})
- Cálculo das ondas de pressão e fluxo (P(x)eQ(x))

As equações (2.21) e (2.22) expõem a necessidade de um valor $Y_e(k+1,2j)$ e $Y_e(k+1,2j-1)$ que fazem referência à valores de artérias adjacentes ao final deste segmento. Entretanto, o caminho reverso é necessário para se resolver o valor da pressão média de cada segmento como visto na equação (2.18) que necessita da pessão efetiva do segmento superior $\bar{p}(k-1,s)$. Com estes desafios em mente, a estrutura de dados desenvolvida utiliza de ponteiros para acessar os valores de artérias adjacentes. O algoritmo desenvolvido se dividiu em duas fases, em um primeiro momento realiza o cálculo dos

segmentos finais ao segmento raiz (bottom-up) e ,finalmente, da raiz aos segmentos finais (top-bottom).

```
Algoritmo 1: Começo da recursão.
```

```
Entrada: Modelo\ Arterial, f(Hz), \epsilon, \mu_0, \phi_0

início

| Segmento a = raiz (começa\ a\ recursão\ pela\ raiz)

se existe(a) então

| Envia a recursão fase\ um(a,f,\mu_0,\phi_0) e armazena Y(k-1,s)

fim

se existe(Y(k-1,s)) então

| Envia a recursão fase\ dois(a,p_0,Y(k-1,s))

fim
```

O valor complexo (Y(k-1,s)) armazenado é a admitância característica do segmento raiz, que é necessário para o cálculo da onda de fluxo como visto na equação (2.20).

A linguagem escolhida permite que objetos sejam passados por ponteiros, portanto é possível passar toda a estrutura geométrica da árvore arterial através de um ponteiro para o segmento raiz. Cada segmento arterial que contêm as seguintes propriedades:

| Variável | Unidade | Variável | Unidade |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Comprimento | L(cm) | Raio | r(cm) |
| Densidade | $\rho(\mathrm{g/cm^3})$ | Viscosidade | $\mu(\mathrm{cm}^2/\mathrm{s})$ |
| Espessura da Parede | h (cm) | Velocidade Ângular | ω |
| Velocidade de Onda | c(cm/s) | Alpha | α |
| Beta | β | Módulo de Young | $E(g/cms^2)$ |
| Admitância Característica | Y | Admitância Efetiva | Y_e |
| Fator Viscoso | ϵ | Coeficiente de Reflexão | R |
| Pressão Média | \bar{p} | Pressão | P(x) |
| Fluxo | Q(x) | | |

Tabela 1 – Propriedades de cada segmento de vaso sanguíneo.

Além destas informações o segmento possui ainda três ponteiros para segmentos adjacentes. Um destes para o segmento adjacente ao nó proximal, ou segmento de vaso superior (k-1,s); Os restantes para os segmentos adjacentes ao nó distal, arbitrariamente segmento à esquerda e à direita, ou segmentos de vaso inferiores (k+1,2j-1) e (k+1,2j). Esta estrutura é equivalente à uma árvore duplamente encadeada, onde através de um único ponteiro para um segmento, é possível trafegar a árvore nos dois sentidos. Isto se torna particularmente útil quando é necessário acessar dados de outro segmento para o cálculo.

Os ponteiros permitem também determinar se a artéria é a raiz ou uma folha, caso o ponteiro para o segmento superior (k-1,s) seja igual ao valor de Flag nulo se trata de

um segmento raiz. Caso os dois segmentos (k+1,2j-1) e (k+1,2j) sejam iguais ao valor de Flag nulo se trata de uma folha.

A primeira fase do algoritmo foi desenvolvida para calcular os valores de admitância efetiva (Y_e) e coeficiente de reflexão (R) de cada segmento. Desta forma é necessário que a admitância efetiva dos segmentos inferiores $(Y_e(k+1,2j-1)$ e $Y_e(k+1,2j))$ já estejam definidos. Em vista disso, durante a primeira fase de cálculo é verificada a existência de segmentos inferiores e caso existam a recursão é enviada até eles. Após o envio da recursão é feito o cálculo do segmento atual, desta forma o segmento inferior será definido antes do segmento atual e é garantida a existência de $Y_e(k+1,2j-1)$ e $Y_e(k+1,2j)$.

Algoritmo 2: Primeira fase do cálculo, recursão (bottom-up).

```
fase um(a,f,\epsilon,\mu<sub>0</sub>,\phi<sub>0</sub>)
Entrada: Segmento a, f(Hz), \epsilon, \mu_0, \phi_0
início
    se existe(a \rightarrow esquerda) então
     Envia a recursão fase um(a \rightarrow \text{esquerda}, f, \mu_0, \phi_0)
    _{\text{fim}}
    se existe(a \rightarrow direita) então
     Envia a recursão fase um(a \rightarrow direita, f, \mu_0, \phi_0)
    fim
    Calcula c,\omega,\beta
    se não viscoso então
     \bot Calcula Y
    fim
    senão
         Calcula \alpha, \epsilon, E_v, c_v e Y_v
         Adota c = c_v \in Y = Y_v
    _{\rm fim}
    se a \in folha então
     Y_e = Y e R = 0
    fim
    senão
     | Calcula Y_e \in R
    fim
fim
```

No caso de seguimentos que possuam apenas um vaso inferior, a recursão é enviada para o segmento existente e o para o segmento ausente se assume que $Y_e = 0$.

A segunda fase do algoritmo foi desenvolvida para calcular o valor da pressão média e ondas de pressão e fluxo em cada segmento. Como visto na equação (2.18) o valor da pressão média requer o valor da pressão média do segmento superior (k-1,s). Com isso, verifica-se se o segmento atual é a raiz, neste caso $\bar{p}=\bar{p_0}$, caso contrário se faz necessário

o cálculo de \bar{p} com a equação (2.18). Em seguida o valor das ondas de pressão e fluxo são adquiridos pelo domínio do segmento. Por último a recursão é enviada aos segmentos inferiores, desta forma se garante a existência de um valor $\bar{p}(k-1,s)$.

Algoritmo 3: Segunda fase do cálculo, recursão (bottom-up).

```
fase dois(a,f,\epsilon,\phi<sub>0</sub>)
início
    se a \in raiz então
     |\bar{p}=\bar{p_0}
    fim
    senão
     \mid Calcula \bar{p}
    fim
    Calcula P(X)eQ(X)\forall X \in [0,1]
    se existe(a \rightarrow esquerda) então
         Envia a recursão fase dois(a \rightarrow esquerda, f, \epsilon, \phi_0)
    fim
    se existe(a \rightarrow direita) então
        Envia a recursão fase dois(a \rightarrow direita,f,\epsilon,\phi_0)
    fim
fim
```

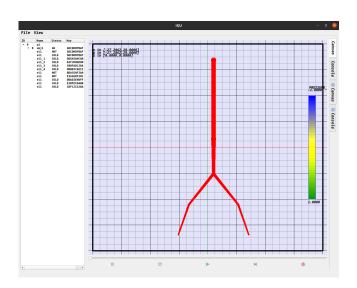
Ao término da execução os valores contidos na artéria são analisados separadamente. A onda de pressão e fluxo representa um conjunto de valores por segmento que precisam ser calculados e armazenados, para isto é preciso determinar a quantidade de pontos N que serão analisados dentro do espaço $X \in [0,1]$, foi adotado N = 101. No caso da onda de pressão os valores encontrados para ramo de árvore deve resultar em um gráfico contínuo, isto é P(k,j)(X=0) = P(k+1,2j)(X=1) e P(k,j)(X=0) = P(k+1,2j-1)(X=1).

3 Ferramenta computacional

Nesta seção apresentam-se detalhes da ferramenta computacional desenvolvida para simulação do escoamento sanguíneo em modelos de árvores arteriais. Com esta ferramenta, o usuário poderá visualizar a estrutura da árvore arterial e depois da simulação hemodinâmica, visualizar curvas de distribuição de fluxo sanguíneo e pressão.

Esta ferramenta foi desenvolvida em C++ utilizando as bibliotecas comuns do Qt 5.15.0 (QT, 2019) e do OpenGL (GROUP, 2019), que ajudam na construção da interface gráfica e na exibição de objetos, como árvores arteriais e gráficos. Ela foi nomeada de Iterador Gráfico Universal (IGU), pois em seu modelo de classes qualquer objeto que implemente a classe WiseObject, elucidada na Seção 3.1, está apto para realizar iterações e desenhar-se através de diretivas OpenGL em um objeto de interface gráfica. Buscou-se no desenvolvimento desta ferramenta alto grau de generalização para que possa ser utilizada por diferentes objetos dentro do ambiente. Além de árvores arteriais menciona-se que a ferramenta itera diferentes estruturas de dados, entre eles malhas estruturadas e não estruturadas, por isto uma nomenclatura genérica.

A Figura 2 ilustra a ferramenta desenvolvida. À seguir, apresentam-se em detalhes a implementação computacional realizada.



- Interface gráfica da ferramenta desenvolvida.

Através da modelagem de classes no paradigma do C++ (PARKER, 1959), foi possível realizar diversas generalizações para ampliar a quantidade de objetos que podem ser inseridos neste modelo de classes. Na seção seguinte apresentamos um esquema de classes virtuais, ou abstratas, que foram criadas para facilitar o manuseio dos objetos dentro do ambiente computacional e prover funções básicas, a classe *WiseElement*. Objetos que recebem essa estrutura básica por herança são nomeados de elementos inteligentes.

3.1 Estrutura de Dados

Nesta seção apresentam-se detalhes da estrutura de dados adotada no funcionamento da ferramenta computacional. Como mencionado na Seção 2.4 é utilizada uma estrutura de ponteiros que é capaz de armazenar todas as informações do modelo geométrico da árvore arterial. A ferramenta computacional foi desenvolvida para ser capaz de armazenar, carregar e iterar este modelo bem como gerar novas estruturas para visualização.

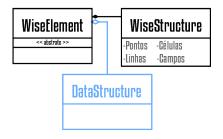
As seções à seguir descrevem a estrutura de dados genérica, sendo o modelo principal de estudo é o estudo do fluxo pulsátil atravessando a estrutura de uma árvore arterial e a visualização de seus resultados. Em versões anteriores deste ambiente computacional os objetos eram definidos em apenas uma classe abstrata, com diversos métodos virtuais que precisavam ser implementados, isto acarretava em lasses herdeiras extremamente complexas. Isto porque o mesmo objeto ficava responsável por mais de uma função, era capaz de se instanciar, de se iterar e se desenhar na tela através de diretivas OpenGL. Além disso, após iterar o objeto repetidas vezes não era possível analisas objetos de iterações passadas, isto porque os dados eram sempre sobrescritos.

Com estas barreiras em mente, a classe representante do modelo foi dividida em suas funções e fábricas ficam responsáveis por suas novas instâncias. A classe de elemento inteligente, WiseElement, que é responsável por manter uma estrutura genérica do modelo e gerenciar a localização desta estrutura. Outra atribuição dada as fábricas foi a iteração dos modelos contidos em um elemento inteligente, isto porque o processo de iteração envolve a criação de um novo objeto para que não haja sobrescrita. Os objetos gráficos, GraphicObject, são objetos criados à partir da estrutura contida em um elemento inteligente que são capazes de se desenhar.

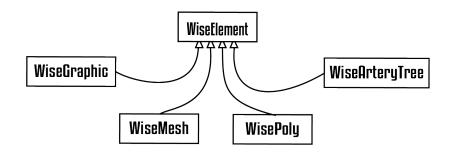
3.1.1 Elemento Inteligente

Através das estruturas estruturadas e desestruturadas presentes na biblioteca $VTK(Visualization\ ToolKit)$ é posível descrever os mais diversos tipos de dados com diretivas simples. Baseando-se nessa estrutura básica a arquitetura presente na Figura 3 foi criada.

A Figura 3 mostra que um elemento inteligente é composto por duas outras estruturas: A primeira WiseStructure, utiliza pontos, linhas, células e campos para determinar estruturas geométricas; A segunda DataSructure, representa os dados abstratos específicos de cada elemento. Estas estruturas são equivalentes entre si, isto é feito para que a estrutura siga um formato padrão de pontos, linhas, células e campos seja mantida enquanto dados abstratos equivalentes podem ser utilizados. Isto significa que os dados de uma árvore arterial estão disponíveis na estrutura padrão WiseStructure e também disponibiliza ponteiros através da DataStructure de uma WiseArteryTree.



 Representação de classes de um elemento inteligente. WiseElement a classe abstrata base e seus componentes: WiseStructure representa a estrutura contida em um arquivo VTK e DataStructure representa a estrutura de ponteiros e variáveis utilizadas na iteração. Tingido de azul as estruturas que nem sempre estão presentes.



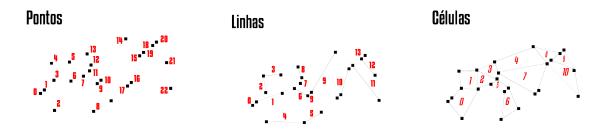
— Tipos de elementos inteligentes. WiseGraphic, um gráfico bidimensional. WiseMesh, uma malha bidimensional. WisePoly, uma malha tridimensional. WiseArteryTree, uma árvore arterial

Como demonstrado na Figura 4 um elemento inteligente é aquele que implementa a classe abstrata *WiseElement*, os dados abstratos de cada classe podem ser salvos na estrutura disponível (*WiseStructure*) e utilizados quando necessário.

Os elementos inteligentes servem como estruturas de armazenamento padrão para que possam ser utilizados por outros objetos. O ciclo de manipulação desses elementos se divide em três partes: A criação, aonde os objetos podem ser criados à partir de exemplos pré-definidos ou através de um arquivo de entrada VTK ou XML (eXtensible Markup Language); A iteração, processo em que o elemento inteligente com todas as estruturas definidas e consistentes é utilizado para o cálculo de alguma lógica pré-definida; A exibição, como os elementos inteligentes possuem uma variedade de parâmetros, foi criada uma estrutura com um único parâmetro que é especializada em desenhar-se na tela.

O elemento inteligente então poderá ser representado em qualquer uma das estruturas que o compõe, sendo *DataStructure* a estrutura de dados abstratos utilizados em cada

iteração e a WiseStructure utilizada principalmente para leitura e escrita. Em seguida, poderá ser também visualizado ao criar-se uma estrutura equivalente GraphicObject, que possuirá os elementos gráficos e as diretivas OpenGL necessárias para visualizar a forma.



- Pontos utilizados na especificação do modelo geométrico. Linhas utilizadas na especificação do modelo geométrico, através dos pontos previamente definidos. Células utilizadas na especificação do modelo geométrico, através dos pontos previamente definidos.

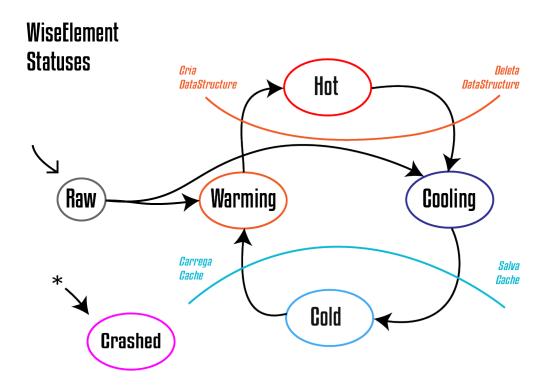
Utilizando pontos e linhas é possível representar o mesmo modelo geométrico de uma árvore arterial, basta considerar cada ponto uma bifurcação de vasos e cada segmento de vaso uma linha. Através dessa estrutura de dados é possível armazenar e acessar dados sobre cada ponto e linha, desta forma é possível armazenar as informações de cada segmento pertencente à uma árvore arterial através da estrutura WiseStructure. Para dados gerais do modelo, como a frequência f, os campos da estrutura são utilizados.

Isto foi feito para facilitar a leitura e escrita de objetos, pois a classe WiseElement foi desenvolvida para construir a estrutura abstrata (DataStructure) à partir das informações contidas na estrutura inteligente (WiseStructure). A estrutura abstrata não está sempre presente, pois como veremos é custoso manter em memória esta estrutura para todos os elementos. Portanto, todos os elementos inteligente obedecem à máquina de status contida na Figura 6.

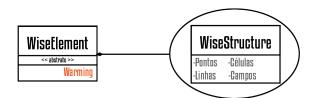
Todo elemento inteligente é criado no estado Raw, ou cru, que representa um elemento ainda sem estruturas carregadas. Uma vez que a estrutura inteligente é inserida e verificada o elemento muda para o status Warming ou Cooling, respectivamente esquentando ou esfriando, que estão representados na Figura 7.

A estrutura contida em um elemento no estado Warming é igual à dos estados Raw e Cooling. Os estados diferem em finalidade, enquanto o estado Warming indica que o elemento está esperando a construção de sua estrutura abstrata (DataStructure). O estado Raw indica que não é esperado que os dados sejam consistentes e o estado Cooling indica que o elemento aguarda que seus dados sejam salvos em cache.

Como demonstrado na figura 6, o estado frio (*Cold*) está associado com o uso de um cache para elementos estruturais, onde somente a estrutura *WiseStructure* é salva. A estrutura representa um arquivo VTK mas são efetivamente salvos em um arquivo *XML*. Caso sejam novamente carregados por uma mudança de estado ou deletados o arquivo em

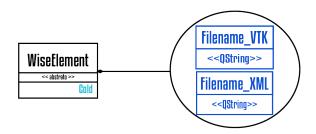


– Máquina de Status que controla o funcionamento de um elemento inteligente.



– Elemento inteligente enquanto no estado Warming.

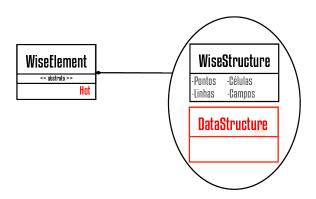
cache é deletado. Quando um elemento inteligente está neste estado ele contém apenas o endereço para o arquivo em que foi armazenado.



- Elemento inteligente enquanto no estado Cold.

O estado *Crashed* serve para identificar objetos que não tem mais o funcionamento esperado. Durante a troca de estados do elemento é sempre verificado se os elementos esperados estão presentes, caso não estejam o objeto fica com este estado.

Finalmente, o estado *Hot* representa os elementos que possuem todas as estruturas presentes. No caso de uma árvore arterial *WiseArteryTree* isto significa que a estrutura geométrica da *WiseStructure* está carregada e a estrutura abstrata equivalente *DataStructure* está presente e consistente.

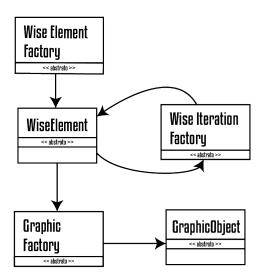


- Elemento inteligente enquanto no estado *Hot*.

Para que um elemento possa ser iterado por alguma fábrica do tipo WiseIterationFactory ele precisa estar no estado Hot, isto porque durante a iteração os dados abstratos são utilizados. A cada passo da iteração a estrutura DataStructure é atualizada, exigindo uma atualização da estrutura WiseStructure. Apenas a estrutura de um elemento inteligente não é capaz de armazenar todos os passos da iteração, isto é, a cada atualização os dados são sobrescritos.

3.1.2 Fábricas

Com estes passos em mente foi idealizada uma arquitetura de classes que permite a execução de cada passo através do paradigma de Fábricas Dinâmicas (??). Uma arquitetura com fábricas permite a criação de instâncias com definições concretas, armazenadas como metadados. Isso facilita a adição de novos objetos que podem ser interpretados sem modificar o código da fábrica em si.



- Arquitetura de classes fábrica e fluxo de trabalho do elemento inteligente WiseElement. A fábrica WiseElementFactory é responsável por criar o elementos inteligentes, a fábrica WiseIterationFactory é reponsável pela iteração do elemento inteligente e a fábrica GraphicFactory é responsável por criar as estrturas de visualização.

Primeiramente, a fábrica WiseElementFactory é utilizada para a criação de elementos inteligentes, ao se criar um elemento à partir de um exemplo é preciso identificar o tipo de objeto à ser criado e qual exemplo será utilizado. Caso seja um arquivo VTK é necessário informar apenas o tipo e caminho do arquivo. Com um arquivo XML só o caminho do arquivo é necessário, pois a fábrica ao ler o XML identifica o tipo de elemento inteligente e identifica qual fábrica é a responsável por recriar aquele tipo de objeto. Devido à forma como os dados são carregados para cada elemento, é necessário que haja uma fábrica para cada tipo de elemento inteligente.

A fábrica WiseIterationFactory também só pode operar com um tipo específico de elemento inteligente, entretanto é possível que haja mais de uma fábrica de iteração disponível por tipo de elemento inteligente. Desta forma uma árvore arterial pode ser

iterada por diferente algoritmos de iteração e o mesmo ocorre com os outros tipos de elementos. Estas fábricas são responsáveis por executar algum algoritmo que utilize o tipo de dados do elemento inteligente. No caso de uma árvore arterial é possível utilizar uma fábrica que irá executar o modelo matemático descrito na seção 2.4 utilizando os ponteiros para segmentos disponíveis em uma WiseArteryTree.

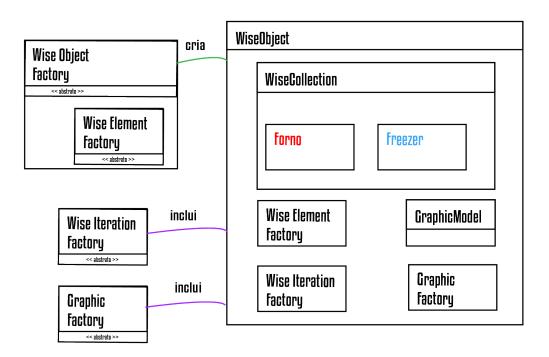
Por último, a fábrica *GraphicFactory* irá criar o objeto gráfico correspondente ao elemento inteligente. Assim como um elemento inteligente um objeto gráfico pode ser salvo em cache, contudo somente em um arquivo *XML*. Um elemento inteligente é composto por todas as linhas, pontos, células e seus valores associados, enquanto um objeto gráfico contém todos os elementos gráficos, como esferas, pontos e outros elementos gráficos, entretanto armazena apenas um valor associado à cada elemento gráfico. O que significa que só é possível selecionar um parâmetro por vez ao visualizar um objeto gráfico.

3.1.3 Objeto Inteligente

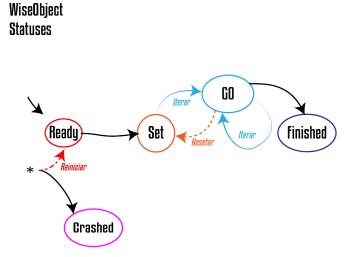
Para preservar todos os passos de de iteração e poupar a quantidade de recursos mantida em memória, a classe WiseObject, ou objeto inteligente foi idealizada. Um objeto inteligente é composto por um coleção de elementos inteligentes e objetos gráficos equivalentes entre si. Neste tipo de objeto é facultativa a presença de uma fábrica gráfica, possibilitando que objetos sejam iterados sem que alguma estrutua seja disponibilizada para visualização. Foi utilizada novamente uma arquitetura de fábricas para garantir que um objeto inteligente seja criado corretamente, pode-se criar um objeto inteligente através de um elemento inteligente previamente definido, este elemento será clonado e uma instância será aquecida na estrutura Forno enquanto a outra será congelada na estrutura Freezer.

Através do modelo de classes de um objeto inteligente presente na Figura 11 é possível identificar todos os componentes presentes em um objeto inteligente. Quando se gera um objeto inteligente é incluida a fábrica de criação de elementos inteligentes correspondente, WiseElementFactory, que é capaz de criar elementos vazios ou cloná-los. A coleção de elementos inteligentes, WiseCollection, contém duas outras estruturas, um forno e um freezer. Estas estruturas são um ponteiro para um elemento obrigatoriamente no estado quente e um lista de objetos frios, respectivamente. O forno apresenta com o elemento que será utilizado durante as iterações, enquanto o freezer é responsável por gerir as estruturas que foram geradas previamente.

Objetos inteligentes também tem seu funcionamento descrito por uma máquina de estados. Diferentemente dos estados de um elemento inteligente os estados de um objeto inteligente não tem relação com os dados armazenados em cache ou com os dados abstratos. Os estados de um objeto inteligente regulam o processo iterativo e de visualização de um objeto inteligente.



Objeto inteligente WiseObject e todos seu componentes: WiseObjectFactory, fábrica responsável pela criação de objetos inteligentes de um predeterminado tipo; WiseIteration-Factory, fábrica de iteração; WiseGraphicFactory, fábrica gráfica; WiseCollection, coleção de elementos inteligentes; GraphicModel, coleção de objetos gráficos.



- Modelo gráfico *Graphic Model*, contém uma coleção de objetos gráficos.

Diferentemente da troca de estados presente nos elementos inteligentes, aqui a troca se dá por comandos do usuário. Portanto cabe ao usuário indicar as fábricas à serem adicionadas bem como os valores de parâmetros desejados. Para o caso de escoamento pulsátil através de uma árvore arterial é necessário se adicionar a fábrica de iteração correspondente ao algoritmo da seção 2.4 e em seguida definir os parâmetros desejados, como a frequência, a viscosidade e o ângulo de fase. Quando as alterações são concluídas pelo usuário é ele que faz também a mudança de estados.

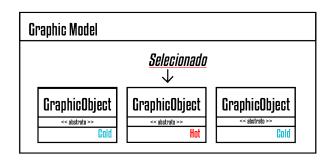
Inicialmente, um objeto é criado no estado Ready com somente dois elementos gráficos e uma fábrica do tipo WiseElementFactory. Neste estado é esperada a inclusão das fábricas de iteração e gráficas. Uma vez que elas estejam corretamente acopladas ao objeto inteligente, é possível fazer a troca do estado Ready para o estado Set. Com a mudança de estado, é adicionado à estrutura WiseStructure todos os parâmetros disponibilizados pela fábrica de iteração e, caso tenha sido incluída, fábrica gráfica. Um objeto no estado Set indica que o objeto foi corretamente criado, uma fábrica de iteração foi adicionada, possivelmente uma fábrica gráfica também foi adicionada e agora aguarda alterações nestes parâmetros.

Com os parâmetros definidos e as fábricas devidamente acopladas os objeto está pronto para a iteração. O processo iterativo de um objeto inteligente é representado na transição para o estado Go. Uma iteração de uma WiseArteryTree representa o cálculo dos valores de pressão e fluxo em toda a árvore arterial. Caso algum erro ocorra durante o processamento de dados o objeto se desloca para o estado Crashed, assim como elementos inteligentes. É possível também finalizar a execução de um objeto inteligente o enviando para o estado Finished, neste estado o objeto não poderá ser iterado novamente. O objeto inteligente também pode ser reiniciado à partir de qualquer estado, o que significa que todas as alterações feitas na estrutura do objeto inteligente serão apagadas. Para que parâmetros da iteração possam ser alterados sem que se perda os dados até então definidos é possivel que um objeto no estado Go seja resetado e transite para o estado Set.

3.1.4 Objeto Gráfico

Caso seja configurado, o objeto inteligente pode incluir os componentes de visualização: fábrica gráfica *GraphicFactory* e coleção de objetos gráficos *GraphicModel*. Somente depois de adicionar uma fábrica gráfica à um objeto que a coleção de objetos gráficos é alocada e o primeiro objeto gráfico criado. Objetos gráficos assim como elementos inteligentes são colecionados por outras estruturas. Enquanto a estrutura responsável por elementos inteligentes, *WiseCollection*, é responsável por manter os últimos dados de iteração aquecidos, a estrutura *GraphicModel* mantém o objeto que está sendo exibido por alguma tela e elementos próximos.

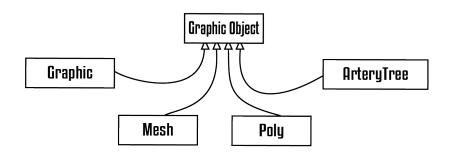
Presente na Figura 13 estão os componentes que permitem armazenar todos os



- Modelo gráfico *Graphic Model*, contém uma coleção de objetos gráficos.

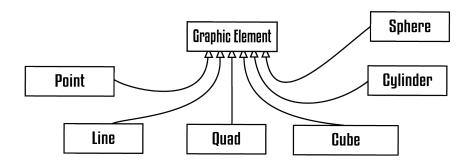
quadros da animação final ao visualizar algum parâmetro contido na estrutura WiseStructure. Quando um objeto WiseObject está corretamente configurado com uma instância de fábrica gráfica GraphicFactory, seu método iterativo é atrelado à iteração do objeto. Isso permite que o objeto iterado crie um elemento inteligente WiseElement e um objeto gráfico GraphicObject à cada iteração.

Assim como os objetos inteligentes *WiseObject* têm seus tipos definidos pelo tipo de elemento inteligente que o compõe, o tipo de objeto gráfico segue o tipo de elemento inteligente que representa.



- Tipos de objetos gráficos *GraphicObjects*.

Os objetos gráficos contidos na Figura 15 de cada tipo se desenha através de um gradiente de cores e formas geométricas padrão, bidimensionais ou tridimensionais. Cada forma geométrica utilizada é representada por elementos gráficos, objeto que implementam a classe abstrata *GraphicElement*. Cada elemento gráfico é atrelado à um valor ou à uma lista de valores, estes valores são utilizados para dar cor aos elementos gráficos. Cada objeto gráfico possui um valor máximo e mínimo que é vinculado ao gradiente cores, com isso as cores representam os valores armazenados em cada elemento.



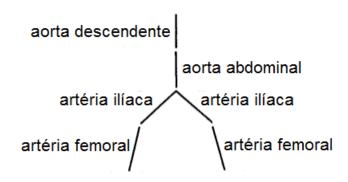
– Tipos de elementos gráficos *GraphicElements. Point*, um ponto. *Line*, uma linha. *Quad*, um quadrado. *Cube*, um cubo. *Cylinder*, um cilindro. *Sphere*, uma esfera.

Os elementos gráficos podem ser utilizados por qualquer tipo de objeto gráfico. A representação geométrica de uma árvore arterial é construída utilizando cilindros e esferas, que representam segmentos de vaso e terminais, respectivamente. Os cilindros receberão uma lista de valores da pressão $P(x) \forall x \in [0,1]$, enquanto as esferas receberão os valores da pressão P(x) quando x=0 ou x=1, dependendo se é o nó distal(x=1) ou o nó proximal(x=0).

4 Resultados numéricos e discussões

Nesta seção apresentam-se resultados obtidos com a implementação computacional e simulação do modelo matemático de Duan e Zamir (DUAN, 1986). As simulações realizadas aqui tratam da propagação de uma onda harmônica simples ao longo de uma árvore, onde reflexões de onda modificam a amplitude da onda de pressão enquanto ela avança. A escolha de uma onda harmônica simples neste estudo possibilita investigar os efeitos da frequência, fluido viscoso e viscoelasticidade da parede do segmento de vaso.

Considerou-se neste estudo um modelo de árvore arterial canina como ilustrado na Figura 16. As propriedades dos segmentos foram escolhidas oriundas dos dados de Fung (DUAN, 1984) e são descritas na Tabela 2.



- Representação do modelo de árvore arterial canina (adaptada de (DUAN, 1986)).

Tabela 2 – Propriedades dos segmentos do modelo de árvore arterial (DUAN, 1986; DUAN, 1984)

| Artéria | Comprimento | Densidade | Viscosidade | Diâmetro | Módulo de |
|-------------|-------------|----------------|----------------|----------|---------------------|
| | (cm) | $\rho(g/cm^3)$ | $\mu_0(g/cms)$ | (cm) | Young (dyn/cm^2) |
| Aorta | 25 | 0,960 | 0,0385 | 1,3 | 4.8×10^{6} |
| Descendente | | | | | |
| Aorta | 11 | 1,134 | 0,0449 | 0,9 | 1.0×10^7 |
| Abdominal | | | | | |
| Ilíaca | 12 | 1,172 | 0,0472 | 0,6 | 1.0×10^7 |
| Femoral | 10 | 1,235 | 0,0494 | 0,4 | 1.0×10^7 |

Nas simulações aqui realizadas calculou-se a distribuição de amplitude de pressão ao longo da árvore arterial (Figura 16). Os resultados foram obtidos para quatro diferentes frequências e três diferentes cenários de escoamento/segmento: (i) escoamento viscoso em segmento puramente elástico (cenário 1 da Seção 2.3), (ii) escoamento invíscido em segmento viscoelástico (cenário 2) e (iii) escoamento viscoso em segmento viscoelástico (cenário 3).

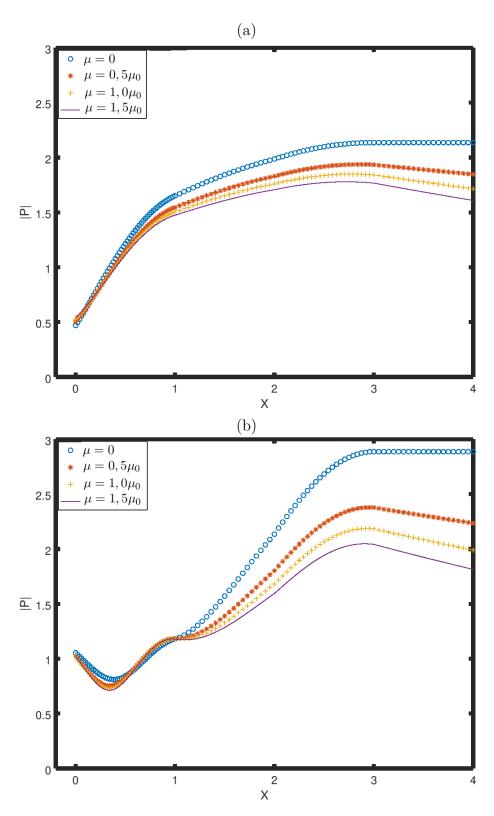
Os resultados obtidos nas simulações são mostrados nas Figuras 17, 18, 19, 20, 21 e 22. Nestas figuras, o comprimento de cada segmento arterial foi dimensionado para

1,0, de modo que o comprimento adimensional total da árvore é 4,0. O comprimento real é 58 cm. A amplitude da pressão também foi escalada pela pressão de entrada P_o , e os resultados finais são portanto mostrados em termos de amplitude de pressão adimensional |P| versus a distância adimensional X do início da árvore.

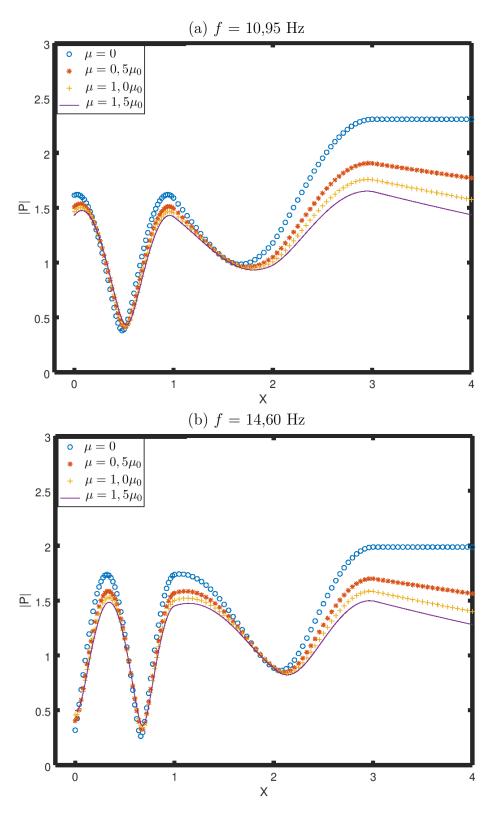
Nas Figuras 17 e 18, o efeito da viscosidade do fluido é examinado separadamente considerando-se o escoamento em segmentos puramente elásticos com quatro valores diferentes de viscosidade do fluido, ou seja, $\mu=0$; $0,5\mu_0$; $1,0\mu_0$ e $1,5\mu_0$, onde μ_0 é o valor base da viscosidade da Tabela 2. Observa-se que o efeito da viscosidade do fluido é reduzir o aumento global na amplitude da onda de pressão causada pelas reflexões das ondas à medida que a onda se desloca na direção à jusante. Além disso, modera os picos locais na distribuição de pressão.

Nas Figuras 19, 20, o efeito da viscoelasticidade da parede do segmento de vaso é considerado separadamente considerando-se o escoamento invíscido e tomando-se quatro valores diferentes da viscoelasticidade da parede do segmento. O modelo viscoelástico proposto utilizado para fins destes cálculos é apresentado no cenário 2 da Seção 2.3, no qual a viscoelasticidade da parede do vaso é representada por um módulo de Young complexo. Estas figuras mostram os resultados para $\phi_0 = 0^o$, 4^o , 8^o e 12°. Quando $\phi_0 = 0^o$ tem-se um valor representando uma parede puramente elástica e para $\phi_0 > 0$ tem-se a representação da viscoelasticidade. Nota-se a partir destas figuras que o efeito da viscoelasticidade, como o da viscosidade do fluido, é amortecer o aumento global da amplitude da onda de pressão causada pelas reflexões das ondas à medida que a onda se desloca na direção à jusante, bem como moderar os picos locais na distribuição de pressão.

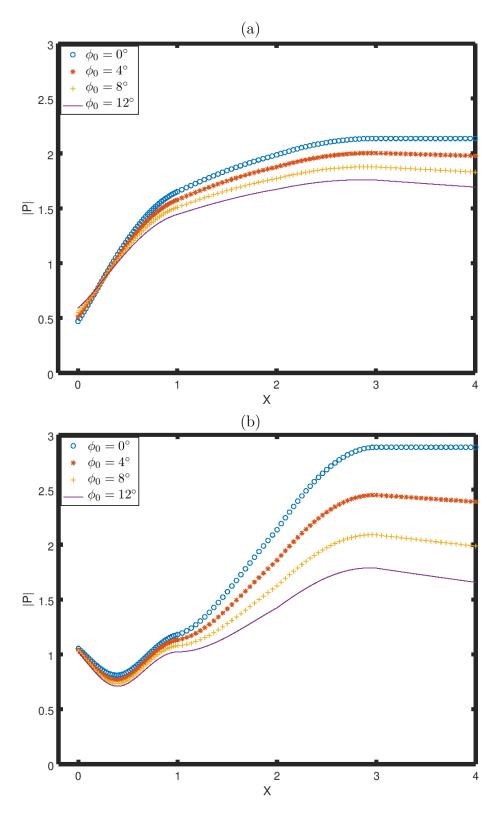
Os efeitos combinados da viscosidade do fluido e viscoelasticidade da parede do vaso são mostrados nas Figuras 21 e 22. Os valores $\mu=1,0\mu_0$ e $\phi_0=8^o$ foram utilizados para este propósito, para serem comparados com os mesmos valores dos resultados anteriores. A observação mais importante a ser feita é que os dois efeitos, quando combinados, não se somam. Por outro lado, combinam-se de uma maneira não linear que não é prontamente previsível.



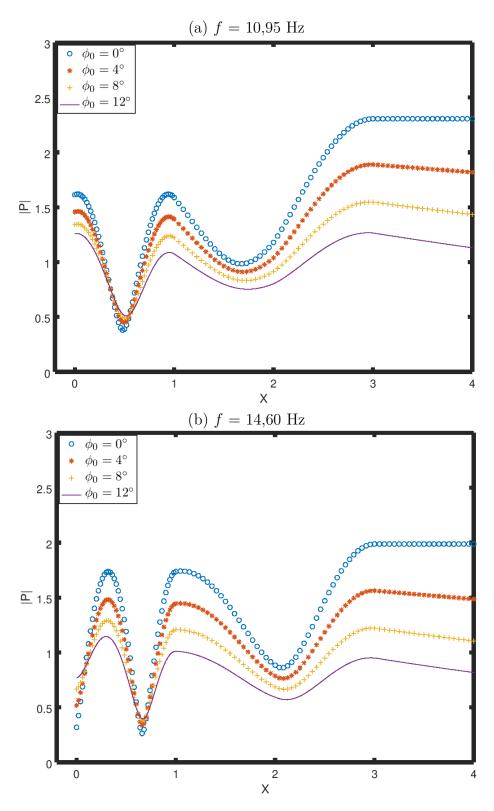
– Amplitude da pressão |P| ao longo da árvore arterial considerando diferentes viscosidade do fluido μ e frequências: (a) f=3.65 Hz, (b) f=7.30 Hz.



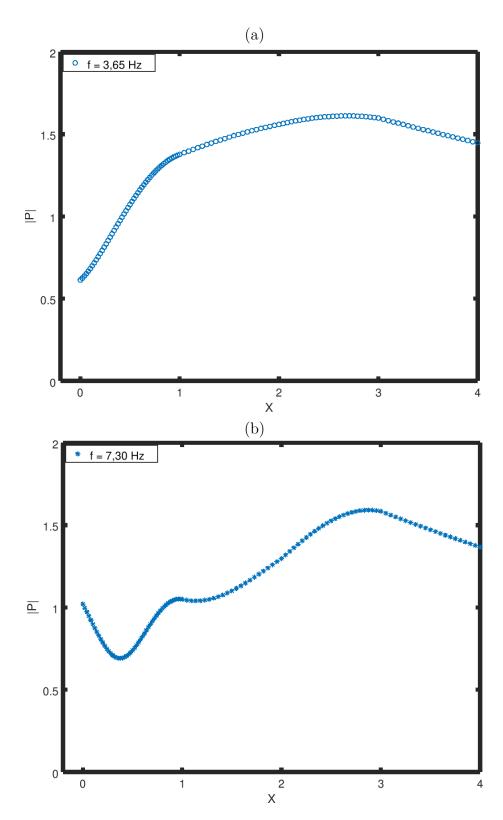
– Amplitude da pressão |P| ao longo da árvore arterial considerando diferentes viscosidade do fluido μ e frequências: (a) $f=10{,}95$ Hz, (b) $f=14{,}60$ Hz.



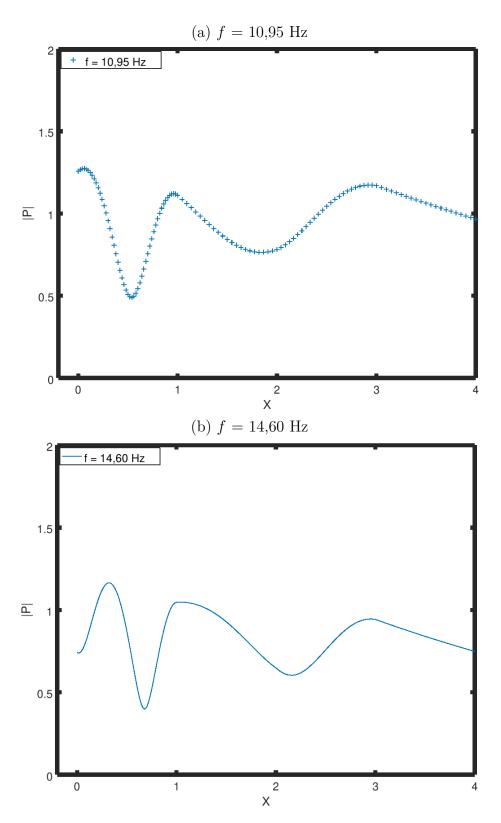
– Amplitude da pressão |P| ao longo da árvore arterial considerando diferentes valores de viscoelasticidade ϕ_0 e frequências: (a) f=3,65 Hz, (b) f=7,30 Hz.



– Amplitude da pressão |P| ao longo da árvore arterial considerando diferentes valores de viscoelasticidade ϕ_0 e frequências: (a) f=10,95 Hz, (b) f=14,60 Hz.



– Amplitude da pressão |P| ao longo da árvore arterial considerando viscosidade $\mu=1,0\mu_0,$ viscoelasticidade $\phi_0=8^\circ$ e frequências: (a) f=3,65 Hz, (b) f=7,30 Hz.



– Amplitude da pressão |P| ao longo da árvore arterial considerando viscosidade $\mu=1,0\mu_0,$ viscoelasticidade $\phi_0=8^\circ$: (a) f=10,95 Hz, (b) f=14,60 Hz.

5 CONCLUSÃO

Em relação a hemodinâmica, os resultados obtidos neste trabalho estão de acordo com aqueles obtidos por Duan e Zamir (DUAN, 1986) considerando a propagação de uma onda harmônica simples nos três cenários abordados nas simulações.

O desenvolvimento deste projeto de Iniciação Científica resultou no desenvolvimento de uma nova ferramenta computacional denominada **IGU** (**Iterador Gráfico Universal**), que permite a simulação de escoamento sanguíneo pulsátil em modelos de árvores arteriais no contexto de Duan e Zamir (DUAN, 1986). Detalhes desta ferramenta podem ser vistos no vídeo disponibilizado no *YouTube* e seu código fonte é disponibilizado gratuitamente no repositório público do *Bitbucket*.

- YouTube: https://www.youtube.com/watch?v=36P8cHhIiHg&t=216s
- Código fonte disponibilizado no Bitbucket: http://bit.ly/2KwZ4np

Espera-se que a comunidade científica da área cardiovascular, de engenharia de software e modelagem computacioal possam utilizar a ferramenta **IGU** construída para ganhar mais entendimento da hemodinâmica do sistema arterial. Bem como, para contribuir com sugestões e melhorias da ferramenta.

Este trabalho visa impactar na área de modelagem computacional de sistemas complexos artificiais, naturais e sócio-culturais e da interação homem natureza. Os modelos matemáticos para descrição de árvores arteriais e simulações hemodinâmicas investigados neste trabalho estão no estado da arte na área de Matemática Aplicada e Computacional formam parte dos objetivos do *Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica* (INCT-MACC) do CNPq.

Como aluno do PPGMC a ferramenta foi utilizida para simular, analisar modelos de árvores arteriais. A última versão desenvolvida do sistema computacional pode ser utilizada em dois Sistemas Operacionais, o Windows e o Ubuntu (Unix). Os modelos podem ter sua análise e gráficos gerados automaticamente através dos comandos da ferramenta computacional. O código possibilita o processamento concorrente de diversos modelos em um mesmo ambiente. Cada uma destas contribuições resultou numa ferramenta robusta, ferramenta esta que além de analisar corretamente as variações de fluxo e pressão através de um modelo de árvore arterial, possibilita que as simulações sejam facilmente ajustadas e analisadas, com ou sem interface gráfica.

REFERÊNCIAS

- ANLIKER R.L. ROCKWELL, E. O. M. Nonlinear analysis of flow pulses and shock waves in arteries. ZAMP, n. 22, p. 217–246, 1971.
- AVOLIO, A. Multi-branched model of the human arterial system. *Med. Biol. Eng. Comput*, n. 18, p. 709–718, 1980.
- BEEK S. A. ROGER, J. B. B. J. H. G. M. V. Regional myocardial flow heterogeneity explained with fractal networks. *American Journal of Physiology*, n. 257, p. H1670–H1680, 1989.
- BLANCO, P. Incompatibilidade cinemática, imersão de domínios e modelagem constitutiva de multiescala: nexo com a modelagem do sistema cardiovascular humano. Tese (Doutorado) Laboratório Nacional de Computação Científica, 2008.
- DAWANT M. LEVIN, A. P. B. Automatic construction of 3d models of arterial tree incorporating the fahraeus-lindqvist effect. *Revista Eletrônica Paulista de Matemática*, n. 10, p. 38–49, 2017.
- DUAN, M. Z. B. Biodynamics: Circulation. New York: Springer-Verlag, 1984.
- DUAN, M. Z. B. Effect of dispersion of vessel diameters and lengths in stochastic networks. i. modeling of microcirculatory flow. *Microvascular Research*, n. 31, p. 203–222, 1986.
- DUAN, M. Z. B. Viscous damping in one dimensional wave transmission. J. Acoust. Soc. Am., n. 92, p. 3358–3363, 1995.
- FORMAGGIA D. LAMPONI, A. Q. L. One-dimensional models for blood flow in arteries. *Journal of Engineering Mathematics*, n. 47, p. 251–276, 2003.
- FORMAGGIA J.F. GERBEAU, F. N. A. Q. L. Computer methods in applied mechanics and engineering. *Revista Eletrônica Paulista de Matemática*, n. 191, p. 561–582, 2001.
- GROUP, K. OpenGL. 2019. Disponível em: https://www.opengl.org/>.
- HAREL P.J. BOLAN, R. T. K. U. E. Y. N. Recent advances in high-resolution mr application and its implications for neurovascular coupling research. *Front Neuroenergetics*, p. 2, 130, 2010.
- KARCH F. NEUMANN, M. N. W. S. R. A three-dimensional model for arterial tree representation, generated by constrained constructive optimization. *Computers in biology and medicine*, n. 29, p. 19–38, 1999.
- KARREMAN, G. Some contributions to the mathematical biology of blood circulation. reflection of pressure waves in the arterial system. *Bull. Math. Biophys.*, n. 14, p. 327–350, 1952.
- KOUCHOUKOS L.C. SHEPPARD, D. A. M. N. Estimation of stroke volume in the dog by a pulse contour method. *Circ. Res.*, n. 26, p. 611–23, 1970.
- LIGHTHILL, M. Mathematical biofluidmechanics. *Philadelphia: Society for Industrial & Applied Mathematics*, 1975.

MATES F.J. KLOCKE, J. C. R. Coronary capacitance. *Progress in Cardiovascular Diseases*, n. 31, p. 1–15, 1988.

MCDONALD, D. A. Blood flow in arteries. Baltimore: Williams & Wilkins, 1974.

PARKER, A. Algorithms and Data Structures in C++. [S.l.: s.n.], 1959.

PESKIN, C. Flow patterns around heart valves: a numerical method. *J. Comput. Phys.*, n. 10, p. 252–271, 1972.

QT. 2019. Disponível em: https://doc-snapshots.qt.io/qt5-5.9/classes.html.

QUEIROZ, R. Construção automática de modelos de árvores circulatórias e suas aplicações em hemodinâmica computacional. Tese (Doutorado) — Laboratório Nacional de Computação Científica, 2013.

SCHREINER, P. B. W. Computer-optimization of vascular trees. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, *IEE*, n. 440, p. 482–491, 1993.

STERGIOPULOS D.F. YOUNG, T. R. R. N. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses. *Journal of Biomechanics*, n. 25, p. 1477–1488, 1992.

TAYLOR, M. The input impedance of an assembly of randomly branching elastic tubes. *Biophys. J*, n. 6, p. 29–51, 1966.

TAYLOR T.J.R. HUGHES, C. Z. C. Finite element modeling of three-dimensional pulsatile flow in abdominal aorta: relevance to atherosclerosis. *Annals of Biomedical Engineering*, n. 26, p. 975–987, 1998.

URQUIZA P.J. BLANCO, M. V. R. F. S. Multidimensional modelling for carotid artery blood flow. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, n. 195, p. 4002–4017, 2006.

ZAMIR, M. ptimality principles in arterial branching. J. Theor. Biol., n. 62, p. 227–251, 1976.

ZAMIR, S. P. M. Network analysis of an arterial tree. *American Journal of Physiology*, n. 21, p. 25–34, 1988.

APÊNDICE A – Título

Este elemento é opcional. Apresenta um texto ou documento elaborado pelo autor com o objetivo de complementar sua argumentação, sem prejuízo da unidade nuclear do trabalho.

ANEXO A - Título

Este elemento é opcional. Apresenta um texto ou documento ${\bf n\tilde{a}o}$ elaborado pelo autor com o objetivo de complementar ou comprovar sua argumentação.