

Um algoritmo baseado em otimização para construção de modelos de árvores arteriais com nexos em hemodinâmica computacional

Patrícia F. de B. Anjos¹, Rodrigo W. dos Santos¹, Rafael A. B. de Queiroz²

¹ Programa de Pós Graduação em Modelagem Computacional –
Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – Juiz de Fora – MG – Brasil

² Departamento de Computação –
Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) – Ouro Preto – MG – Brasil

patriciafonseca@ice.ufjf.br, rodrigo.weber@ufjf.edu.br, rafael.queiroz@ufop.edu.br

Abstract. *Computational modeling of blood flow in arterial trees of the circulatory system aims to understand this complex system, which can assist in treating vascular diseases. For performing this modeling, the construction of arterial tree models is mandatory to represent the vascular network in detail of anatomical domains with a scarcity of morphometric data. In this thesis, a new algorithm called VCCO (Variant of the Constrained Constructive Optimization) is developed to generate arterial tree models. The results obtained indicate that the models generated by the VCCO algorithm can be used as geometric substrates in hemodynamic simulations.*

Resumo. *A modelagem computacional do escoamento sanguíneo em árvores arteriais do sistema circulatório ajuda a ganhar entendimento deste complexo sistema, o que pode auxiliar no tratamento de doenças vasculares. Para realizar esta modelagem, a construção de modelos de árvores arteriais é mandatória para representar a rede vascular em detalhe de domínios anatômicos com uma escassez de dados morfométricos. Nesta tese, um novo algoritmo chamado VCCO (Variant of the Constrained Constructive Optimization) é desenvolvido para geração de modelos de árvores arteriais. Os resultados obtidos indicam que os modelos gerados pelo algoritmo VCCO podem ser empregados como substratos geométricos em simulações hemodinâmicas.*

1. Caracterização do problema e motivação da pesquisa

Atualmente, dispositivos de imagens médicas não invasivos possibilitam a aquisição de imagens de artérias de um paciente para auxiliar na tomada de decisão do médico. Porém, devido às limitações de resolução destes dispositivos não é possível detectar vasos sanguíneos com diâmetros abaixo do nível das pequenas artérias do sistema cardiovascular humano. Assim, para realização de estudos hemodinâmicos detalhados da vascularização de um determinado tecido e órgão até o nível da microvasculatura precisamos gerar modelos confiáveis de árvores arteriais no computador. A construção desses modelos de árvores arteriais é mandatória para representar a rede vascular de domínios anatômicos com uma escassez de dados morfométricos dos vasos, onde não é possível reconstruir estas redes via técnicas de processamento de imagens médicas.

Simulações computacionais usando modelos de árvores arteriais têm sido realizadas para ganhar entendimento de aspectos da hemodinâmica para fins de diagnóstico e terapêuticos. Estas simulações empregam diferentes classes de modelos de árvores arteriais como seu substrato geométrico, a saber: compartimentais, anatômicos, redes fractais e modelos baseados em princípios de otimização. Dentre estas classes de modelos, destaca-se na literatura os modelos baseados em princípios de otimização gerados pelo consagrado método de *Constrained Constructive Optimization* (CCO) [Karch et al. 1999].

O método CCO permite gerar modelos detalhados de árvores arteriais em domínios bidimensionais (2D) e tridimensionais (3D) que satisfazem condições de contorno fisiológicas e restrições, uma lei de potência para bifurcações e o volume intravascular total como função custo a ser minimizada. Esse método contempla tanto uma etapa local quanto global de otimização da função custo. Embora não utilize dados anatômicos, os modelos CCO são capazes de reproduzir aproximadamente algumas propriedades morfométricas e hemodinâmicas de árvores arteriais, como raios de segmento e estatísticas de ângulo de ramificação, bem como perfis de pressão. No entanto, uma das limitações dos modelos CCO é não possibilitar que o expoente da lei de potência dependa do nível de bifurcação do vaso como é observado em árvores arteriais reais. Além disso, o método CCO não permite utilizar como dado de entrada o raio da artéria de alimentação para continuar a geração do modelo, mesmo que este dado morfométrico de artérias reais seja conhecido em atlas anatômico.

A necessidade de modelos *in silico* mais precisos e robustos para o estudo de vascularização foi o que motivou esta tese [Anjos 2021]. A construção destes modelos possibilitaria utilizá-los com mais confiança em estudos de hemodinâmica computacional.

2. Objetivos e contribuições do trabalho

O objetivo geral deste trabalho é desenvolver uma nova variante do algoritmo CCO de modo a torná-lo mais geral, a qual permita gerar um modelo de árvore arterial sob as seguintes condições simultaneamente: raio de entrada da artéria de alimentação fixo (raiz da árvore), fluxo dos vasos terminais pré-definidos e podendo ser distintos, expoente da lei de bifurcação não necessariamente constante, domínios 2D/3D não necessariamente convexos. Cabe destacar que o algoritmo CCO clássico não é capaz de gerar modelos com essas condições estabelecidas. Os objetivos específicos são: (1) comparar os dados morfométricos dos modelos gerados pelo algoritmo proposto com dados de árvores arteriais coronarianas reais, (2) gerar modelos em domínios 3D não convexos; (3) simular hemodinamicamente modelos gerados pelo algoritmo proposto.

2.1. Contribuição principal do trabalho: algoritmo VCCO

Nesta seção, o algoritmo VCCO (*Variant of the Constrained Constructive Optimization*) desenvolvido neste trabalho é apresentado. Todos os detalhes do algoritmo são apresentados na tese [Anjos 2021]. Esse algoritmo foi implementado usando a linguagem de programação C. Adotou-se como estrutura de dados uma árvore binária genérica sem necessidade de balanceamentos dos nós à medida que ela vai crescendo. Salienta-se que o algoritmo VCCO é inspirado no método CCO [Karch et al. 1999] e suas versões [Queiroz 2013].

Algoritmo 1: VCCO (*Variant of Constrained Constructive Optimization*).

Dados: D_{perf} , \mathbf{x}_{prox} , Q_{term}^i ($i = 1, \dots, N_{term}$), N_{term} , $\gamma(n)$, μ , r_{iraiz} .

- 1 *Planta_Raiz* (D_{perf} , \mathbf{x}_{prox} , r_{iraiz});
- 2 $K_{term} = 1$;
- 3 **Enquanto** ($K_{term} < N_{term}$) **faça**
- 4 $\mathbf{x}_{inew} = \text{Distal_Segmento_Terminal}()$;
- 5 $\text{Segmentos_Vizinhos}(\mathbf{x}_{inew}, N_{con})$;
- 6 **Para** $j = 1$ até N_{con} **faça**
- 7 Conecta \mathbf{x}_{inew} no ponto médio \mathbf{x}_{ibif} do segmento j ;
- 8 $\text{Escala_Modelo_VCCO}()$;
- 9 $\mathbf{x}_{ibif} = \text{Otimização_Geométrica_VCCO}(j, \mathbf{x}_{inew}, \text{flag_bif})$;
- 10 $\text{Armazena_TAC}(j, \mathbf{x}_{ibif}, \text{flag_bif})$;
- 11 Remove a conexão de \mathbf{x}_{inew} ao segmento j ;
- 12 $\text{Escala_Modelo_VCCO}()$;
- 13 $j_{opt} = \text{Otimização_Estrutural}()$;
- 14 Conecta \mathbf{x}_{inew} na posição \mathbf{x}_{ibif}^{opt} do segmento j_{opt} ;
- 15 $\text{Escala_Modelo_VCCO}()$;
- 16 $K_{term} = K_{term} + 1$;

2.2. Diferenças entre os algoritmos CCO e VCCO

Os ajustes dos raios no modelos gerados pelos algoritmos CCO e VCCO dependem de uma lei de potência que se aplica em cada bifurcação como segue: $r_p^\gamma = r_l^\gamma + r_d^\gamma$, no quais r_p é o raio do segmento pai (p) da bifurcação, r_d e r_l denotam os raios dos segmentos filhos à direita (d) e à esquerda (l). O expoente γ é um dado de entrada de ambos algoritmos.

O Algoritmo CCO mantém o valor do expoente γ fixo durante a geração do modelo, o que é uma limitação deste algoritmo. Pois, observa-se que nas árvores arteriais reais tal expoente altera-se em relação ao nível da bifurcação (n) na árvore. Por outro lado, o Algoritmo VCCO permite manter fixo o expoente de bifurcação, bem como alterá-lo conforme uma função dependente do nível de bifurcação ($\gamma(n)$). Como os níveis da bifurcação se alteram durante o crescimento do modelo, o VCCO tem uma função para ajustes dos raios que leva em conta $\gamma(n)$, a saber: $\text{Escala_Modelo_VCCO}()$. Considerar $\gamma(n)$, traz uma dificuldade a mais para ajustes dos raios dos segmentos do modelo. No entanto, os modelos gerados pelo VCCO já se tornam mais próximos da realidade.

Normalmente, antes da construção do modelo, tem-se conhecido o raio de entrada da artéria de alimentação (segmento raiz). Assim, seria interessante adotá-lo para continuar a geração dos próximos segmentos do modelo. Isto só é possível caso escolha o Algoritmo VCCO para obtenção do modelo.

2.3. Contribuição científica

O Algoritmo VCCO é uma evolução de algoritmos propostos na tese [Queiroz 2013] do orientador principal deste trabalho (Rafael A. B. Queiroz), que tem trabalhado nesta linha de pesquisa envolvendo a construção automática de árvores de árvores circulatórias e acompanhado os avanços na área.

Do conhecimento dos autores deste trabalho, o diferencial científico do Algoritmo VCCO em relação ao estado da arte no tema (algoritmo CCO) é que ele é o único algoritmo que possibilita construir modelos de árvores arteriais combinando uma função $\gamma(n)$ para o expoente de bifurcação, um raio fixo da artéria de alimentação e uma distribuição de fluxos distintos através dos segmentos terminais. Estas condições consideradas na construção do modelo busca torná-lo mais próximos das árvores arteriais reais.

2.4. Produção científica

O Algoritmo VCCO foi construído passo-a-passo e os resultados obtidos em cada avanço deste desenvolvimento foram publicados pela autora da tese e grupo de colaboradores. No início do trabalho de doutorado, dois capítulos de livro foram publicados em *International Federation of Medical and Biological Engineering (IFMBE) Proceedings Book Series* [Meneses et al. 2017, Brito et al. 2017a] a partir de estudos e simulações realizadas usando algoritmos baseados no algoritmo CCO [Queiroz 2013]. Em seguida, até a conclusão do trabalho de doutorado resultaram as seguintes publicações: três artigos em revistas nacionais [Bruto et al. 2017b, Anjos et al. 2020b, Anjos et al. 2020a] e um trabalho completo em anais de congresso nacional [Bruto et al. 2018]. Atualmente, após os testes e validações do Algoritmo VCCO já realizados, outros artigos estão sendo elaborados para submissão em revistas internacionais.

2.5. Relevância e contextualização do trabalho

Este trabalho está inserido dentro do contexto do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica (INCT-MACC, <https://macc.lncc.br/MACC2/index.html>) sediado no Instituto do Coração de São Paulo (InCor), cujos autores desse trabalho fazem parte através do vínculo do laboratório de Fisiologia Computacional (FISIOCOMP) da Universidade Federal de Juiz de Fora ao INCT-MACC.

Esta tese corroborará com os trabalhos do Laboratório de Hemodinâmica Computacional (HemoLab) do Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC), o qual é também um laboratório associado ao INCT-MACC. Esse laboratório tem como foco de investigação a realização de simulações hemodinâmicas empregando diferentes tipos e escalas de modelos vasculares. Salienta-se que o orientador principal desta tese fez seu doutorado no grupo do HemoLab-LNCC, onde defendeu sua tese [Queiroz 2013] envolvendo a problemática de construção de modelos de árvores arteriais. A sua tese abriu possibilidades para dar origem ao desenvolvimento do algoritmo VCCO, que combina e utiliza ideias de algoritmos individualizados e específicos propostos na tese de Queiroz [Queiroz 2013]. Desta forma, a presente tese é um avanço da linha de pesquisa do orientador e soma esforços aos trabalhos de excelência do grupo do HemoLab-LNCC, do qual o orientador é um dos colaboradores.

Esta tese também está em consonância com a área de modelagem computacional de sistemas complexos artificiais, naturais e sócio-culturais e da interação homem natureza, identificado como um dos grandes desafios da Computação no Brasil. Em destaque, este trabalho busca ressaltar como algoritmos e estrutura de dados da Computação são de suma importância para gerar modelos *in silico* de árvores arteriais para viabilizar, por exemplo, simulações computacionais de cenários hemodinâmicos envolvendo doenças cardiovasculares com impacto na área da Saúde.

3. Resultados obtidos e trabalhos futuros

O algoritmo VCCO foi simulado sistematicamente com diferentes parâmetros e seus resultados relatados na tese [Anjos 2021]. Estas simulações produziram modelos 3D de árvores arteriais, que foram utilizados como substratos geométricos para realização de simulações hemodinâmicas. A Figura 1 mostra modelos gerados pelo algoritmo VCCO com diferentes escolhas para o expoente de bifurcação $\gamma(n)$, o que impacta na estrutura geométrica e conectiva. A Figura 2 exhibe a distribuição dos raios e dos fluxos em um modelo gerado em um domínio não convexo que se assemelha com um rim. Observa-se a maior concentração de segmentos próxima à região periférica do domínio, pois a vascularização neste órgão tende a se localizar na sua parênquima, isto é, na porção funcional do rim, a qual se encontra na região periférica do volume do mesmo.

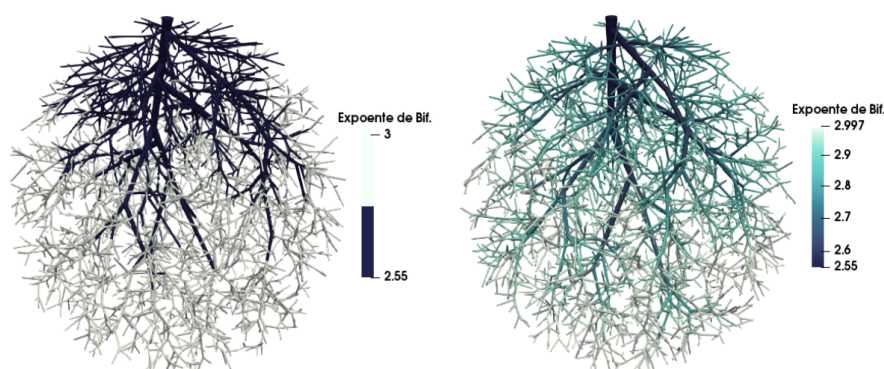


Figura 1. Distribuição dos expoente de bifurcação (bif.) ao longo dos modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo VCCO.

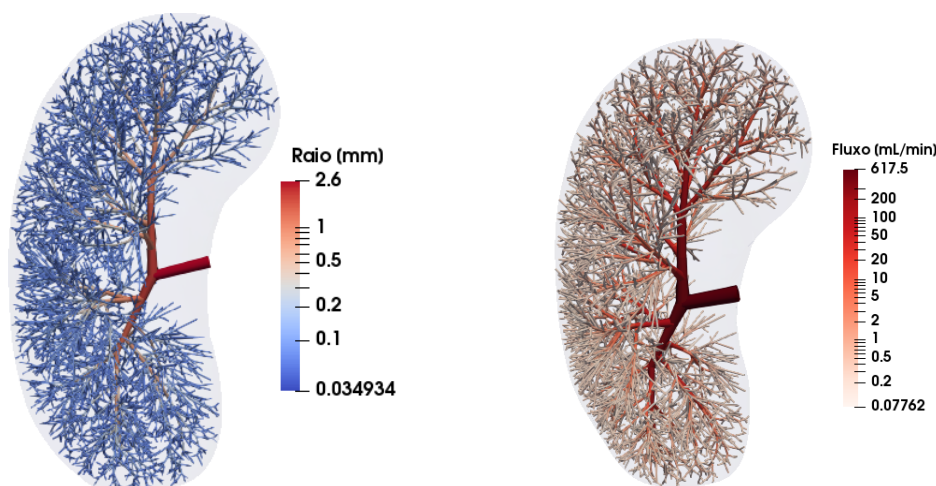


Figura 2. Distribuição dos raios e dos fluxos em um modelo de árvore arterial gerado pelo Algoritmo VCCO em um domínio representando o rim.

Em síntese, na tese [Anjos 2021], os dados morfométricos dos modelos gerados pelo algoritmo foram comparados com dados reais de árvores arteriais coronarianas. Com relação à hemodinâmica, a impedância vascular nos modelos de árvores arteriais foi calculada e comparada com dados experimentais e numéricos. Por último, simulações de escoamento pulsátil foram realizadas utilizando um método analítico e modelos de árvores

arteriais como substrato geométrico. Conclui-se que os resultados morfométricos e hemodinâmicos obtidos neste trabalho estão em concordância com dados numéricos e experimentais da literatura, o que sugere que o algoritmo VCCO produz modelos confiáveis que podem ser utilizados em simulações hemodinâmicas.

Como investigações futuras do algoritmo VCCO, destaca-se em aplicá-lo na modelagem do crescimento tumoral, em específico, no tocante à geração de vasos para ganhar entendimento da angiogênese tumoral. Além disso, pretende-se utilizar os modelos gerados pelo VCCO para simular cenários hemodinâmicos com patologias vasculares. Por exemplo, com os modelos VCCO é possível provocar estreitamentos dos vasos, ou seja estenoses, e medir o efeito disso na hemodinâmica (pressão e fluxo). Este tipo de estudo nos ajuda a ganhar entendimento do infarto no músculo cardíaco. Pretende-se ainda investigar os modelos VCCO através de tecnologias imersivas como Realidade Aumentada e realizar uma análise do custo computacional para a construção dos modelos.

Referências

- Anjos, P. F. B. (2021). *Um algoritmo baseado em otimização para construção de modelos de árvores arteriais com nexo em hemodinâmica computacional*. PhD thesis, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
- Anjos, P. F. B., Santos, R. W., and Queiroz, R. A. B. (2020a). Input impedance of an arterial tree model. *Revista Mundi Engenharia, Tecnologia e Gestão*, 5:1–15.
- Anjos, P. F. B., Santos, R. W., and Queiroz, R. A. B. (2020b). Quantificação da impedância de entrada de modelos de árvores arteriais. *Revista Eletrônica Paulista de Matemática*, 18:89–97.
- Brito, P. F., Meneses, L. D. M., Rocha, B. M., Santos, R. W., and Queiroz, R. A. B. (2017a). Construction of arterial networks considering Fahraeus-Lindqvist effect. *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE) Proceedings*, 60:277–280.
- Brito, P. F., Menezes, L. D. M., Santos, R. W., and Queiroz, R. A. B. (2017b). Automatic construction of 3D models of arterial tree incorporating the Fahraeus-Lindqvist effect. *Revista Eletrônica Paulista de Matemática*, 10:38–49.
- Brito, P. F., Santos, R. W., and Queiroz, R. A. B. (2018). Influência da escolha da função custo na construção de modelos de árvores arteriais considerando o efeito Fahraeus-Lindqvist. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, 6:1–7.
- Karch, R., Neumann, F., Neumann, M., and Schreiner, W. (1999). A tree-dimensional model for arterial tree representation, generated by constrained constructive optimization. *Computers in Biology and Medicine*, 29:19–38.
- Menezes, L. D. M., Brito, P. F., Rocha, B. M., Santos, R. W., and Queiroz, R. A. B. (2017). Construction of arterial networks considering a power law with exponent dependent on bifurcation level. *International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE) Proceedings*, 60:545–548.
- Queiroz, R. A. B. (2013). *Construção automática de modelos de árvores circulatórias e suas aplicações em hemodinâmica computacional*. PhD thesis, Laboratório Nacional de Computação Científica, Petrópolis, RJ, Brasil.