**Revista Eletrônica
Paulista de Matemática**

ISSN 2316-9664
Volume 18, jul. 2020

Patrícia Fonseca de Brito Anjos

Instituto de Ciências Exatas
Universidade Federal de Juiz de
Fora
patriciafonseca@ice.ufjf.br

Rodrigo Weber dos Santos

Instituto de Ciências Exatas
Universidade Federal de Juiz de
Fora
rodrigo.weber@ufjf.edu.br

Rafael Alves Bonfim de Queiroz

Instituto de Ciências Exatas
Universidade Federal de Juiz de
Fora
rafael.bonfim@ice.ufjf.br

Quantificação da impedância de entrada de modelos de árvores arteriais

Quantification of the input impedance of arterial tree models

Resumo

Para modelar o escoamento sanguíneo no sistema arterial, é necessário truncar os pequenos domínios arteriais representando as redes das pequenas artérias e arteríolas. Nestes pontos de truncamento, a impedância de entrada é utilizada como condição de contorno, e são inseridos modelos computacionais de árvores arteriais para representar os distritos truncados. Na literatura, encontram-se relatados os seguintes modelos para a representação dos distritos truncados: resistência constante, Windkessel e modelo de árvore estruturada gerado usando leis fractais. Neste trabalho, propõem-se: (i) gerar modelos de árvores arteriais usando o método CCO (*Constrained Constructive Optimization*) e, em seguida, (ii) quantificar a impedância de entrada destes modelos. Os resultados mostram que a impedância é afetada com a escolha de parâmetros para construção do modelo.

Palavras-chave: Impedância de entrada. Árvore arterial. Hemodinâmica.

Abstract

To model blood flow in the arterial system, it is necessary to truncate the small arterial domains representing the networks of the small arteries and arterioles. At truncation points, the input impedance is used as a boundary condition, and computational models of arterial trees are inserted to represent the truncated districts. In the literature, the models are reported for the representation of the truncated districts: constant resistance, Windkessel, and structured tree model generated using fractal laws. In this work, we propose to: (i) generate models of arterial trees using the CCO method (*Constrained Constructive Optimization*) and (ii) quantify the input impedance of these models. The results show that the impedance is affected by choice of parameters for model construction.

Keywords: Input impedance. Arterial tree. Hemodynamic.

1 Introdução

A fim de reduzir a complexidade na simulação do escoamento sanguíneo, é preciso truncar os distritos arteriais pequenos, que são árvores arteriais à jusante a partir dos pontos de truncamento. Nos pontos de truncamento, uma relação linear entre a pressão e o fluxo sanguíneo é empregada como condição de contorno de saída, chamada de impedância de entrada. Na literatura, os modelos computacionais utilizados para representar os distritos arteriais truncados são: modelo de resistência constante (SCHAAF; ABBRECHT, 1972), modelo Windkessel (GUAN; LIANG; GREMAUD, 2016) e o modelo baseado em leis fractais (OLUFSEN, 1998; OLUFSEN *et al*, 2000).

Este trabalho propõe gerar modelos de árvore arteriais usando o método CCO (*Constrained Constructive Optimization*) (BRITO, 2016; BRITO, *et al*, 2017; SCHREINER; BUXBAUM, 1993) com intuito de representar leitos periféricos. Este método possibilita gerar modelos confiáveis que reproduzem características importantes de árvores arteriais reais, tais como os raios dos segmentos e as estatísticas dos ângulos de ramificação, bem como, após ter realizado uma simulação, os perfis de pressão e fluxo (BRITO; SANTOS; QUEIROZ, 2018; SCHREINER; BUXBAUM, 1993).

Dentro deste contexto, os objetivos deste trabalho são: gerar modelos de árvores arteriais usando o método CCO, calcular a impedância de entrada desses modelos e analisar como a escolha do expoente de bifurcação para construção do modelo afeta a sua resposta de impedância.

O restante do trabalho está organizado como segue. Na Seção 2 é descrito como é feita a geração dos modelos de árvores arteriais. Na Seção 3 detalha-se matematicamente como a impedância de entrada pode ser calculada. Na Seção 4 são exibidos os resultados das simulações e na Seção 5 as conclusões da pesquisa e trabalhos futuros.

2 Construção dos modelos de árvores arteriais

A construção dos modelos de árvores arteriais é realizada usando o método CCO. A seguir, são apresentadas as hipóteses e restrições do modelo (BRITO, 2016; QUEIROZ, 2013; SCHREINER; BUXBAUM, 1993):

- O conceito associado à construção das árvores é o de minimizar o volume intravascular da árvore

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

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

- A árvore arterial é representada por uma rede de ramificação binária de tubos rígidos cilíndricos (segmentos), a qual é criada dentro de um domínio D_{perf} (bidimensional ou tridimensional), e através destes segmentos o sangue escoar em regime laminar e estacionário;
- Em cada bifurcação, os raios do segmento pai (r_i) e dos segmentos filhos (r_{esq} e r_{dir}) obedecem a lei de Murray (SHERMAN, 1981):

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

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

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

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

sendo η a viscosidade sanguínea;

- No segmento raiz da árvore são impostos um fluxo de perfusão Q_{perf} e uma pressão de perfusão p_{perf} . Logo, a queda de pressão resultante da árvore é

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

sendo p_{term} a pressão distal nos segmentos terminais, que é mantida constante durante a geração do modelo da árvore arterial;

- Cada segmento terminal entrega uma mesma quantidade de fluxo sanguíneo à região microcirculatória (não modelada em detalhe), ou seja, $Q_{term} = Q_{perf} / N_{term}$, em que N_{term} é o número de segmentos terminais da árvore.

O Algoritmo 1 descreve os passos para a construção do modelo de árvore arterial baseado nas hipóteses e restrições mencionadas anteriormente, as quais são satisfeitas ajustando os raios dos segmentos. O primeiro segmento criado na árvore é a raiz. A posição proximal ($\mathbf{x}_{prox}$) deste segmento é fixada no contorno do domínio de perfusão (D_{perf}), depois é gerada a posição distal dentro de D_{perf} e conectada a $\mathbf{x}_{prox}$ se obedecer à um critério de distância preestabelecido (ver (BRITO, 2016)). Os demais segmentos são gerados até o número de segmentos terminais N_{term} ser atingido. A árvore terá um total de $K_{tot} = 2N_{term} - 1$ segmentos. Na linha 12 do algoritmo são obtidos todos os N_{con} segmentos viáveis para conectar $\mathbf{x}_{inew}$. Um segmento viável é aquele no qual ao criar a bifurcação, o novo segmento terminal ($inew$) não intercepta outro segmento da árvore que não esteja envolvido na bifurcação criada. Na linha 14 do algoritmo, a posição $\mathbf{x}_{inew}$ é conectada no ponto médio do segmento viável j e esse ponto da bifurcação é movimentado de modo a minimizar o volume intravascular (Equação (1)), chamamos esse processo de otimização do ponto da bifurcação (linha 15) (para mais detalhes, ver (BRITO, 2016; BRITO *et al*, 2017; QUEIROZ, 2013)). Durante todo o processo de crescimento da árvore, os raios dos segmentos são ajustados para atender as condições de contorno fisiológicas e restrições (BRITO, 2016).

3 Cálculo da impedância de entrada

Em Olufsen *et al* (2000), os autores descreveram um método para calcular a impedância de entrada de árvores arteriais. Eles aplicaram tal método para quantificar a impedância de entrada de modelos de árvores arteriais gerados usando leis fractais.

A impedância de entrada do modelo de árvore arterial na posição proximal do segmento raiz é definida por Olufsen *et al* (2000):

$$Z(x, \omega) = \frac{P(x, \omega)}{Q(x, \omega)}, \quad (5)$$

nos quais P é a pressão e Q é o fluxo no espaço de Fourier, x é a posição do segmento onde a propriedade está sendo calculada e ω é a frequência angular.

Considera-se o sangue um fluido incompressível que escoar em regime laminar. Adotam-se as equações de Navier-Stokes em coordenadas cilíndricas, e desprezam-se os efeitos da gravidade.

Algoritmo 1: Construção do modelo de árvore arterial

Dados: D_{perf} , $\mathbf{x}_{prox}$, Q_{perf} , N_{term} , Δp , γ , η .

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

Essas equações são linearizadas e a partir da solução das equações de continuidade e momento para as pequenas artérias é possível obter a pressão e o fluxo. Essas variáveis são consideradas periódicas e representadas no espaço de Fourier (OLUFSEN *et al*, 2000). A seguir é apresentado como se obtém uma expressão matemática para impedância de entrada (Equação (5)) conforme (OLUFSEN, 1998; OLUFSEN *et al*, 2000).

As respectivas equações da continuidade e momento são dadas por:

$$j\omega CP + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0, \quad (6)$$

$$j\omega Q + \frac{A_i(1-F)}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} = 0, \quad (7)$$

nos quais $A_i = \pi r_i^2$ é a área do corte transversal do segmento i , ρ é a densidade do fluido, j é a unidade imaginária e

$$F = \frac{2J_1(w_0)}{w_0 J_0(w_0)}, \quad (8)$$

sendo J_0 a Equação de Bessel de ordem zero, J_1 a Equação de Bessel de primeira ordem, $w_0 = \sqrt{j^3 w^2}$, onde $w^2 = r_i^2 \omega / \nu$ é o número de Womersley, e ν a viscosidade cinemática, que é a razão entre a viscosidade e a densidade sanguínea ($\nu = \eta / \rho$). F é aproximado pela seguinte expansão (mais detalhes em (OLUFSEN, 1998)):

$$F = \begin{cases} \frac{2}{(w j^{1/2})} [1 + (2w)^{-1} + O(w^{-2})], & \text{para } w \rightarrow \infty \\ 1 - \left(\frac{j w^2}{8}\right) - \left(\frac{w^4}{48}\right) + O(w^6), & \text{para } w \rightarrow 0 \end{cases}. \quad (9)$$

Na Equação (6), C representa a complacência do vaso dada por:

$$C = \frac{3A_i r_i}{2Eh}. \quad (10)$$

Para calcular a complacência é utilizada uma relação entre o módulo de Young (E), a espessura da parede do vaso (h) e o seu raio (r_i) expressa por:

$$\frac{Eh}{r_i} = k_1 \exp(k_2 r_i) + k_3, \quad (11)$$

onde $k_1 = 2 \times 10^7 \text{ g}/(\text{s}^2 \text{ cm})$, $k_2 = -22,53 \text{ cm}^{-1}$ e $k_3 = 8,65 \times 10^5 \text{ g}/(\text{s}^2 \text{ cm})$ são constantes (OLUFSEN *et al*, 2000).

Resolvendo as equações (6) e (7), e substituindo $P(x, \omega)$ e $Q(x, \omega)$ em (5) obtém-se:

$$Z(x, \omega) = \frac{jg^{-1}(b \cos(\omega x/c) - a \sin(\omega x/c))}{a \cos(\omega x/c) + b \sin(\omega x/c)}, \quad (12)$$

onde

$$g = \sqrt{\frac{CA_i(1-F)}{\rho}} \quad (13)$$

e c é a velocidade de propagação da onda dada por

$$c = \sqrt{\frac{A_i(1-F)}{\rho C}}. \quad (14)$$

Através de manipulações algébricas é possível encontrar as constantes a e b , e substituindo na Equação (12) tem-se a impedância de entrada no ponto proximal do segmento (em $x = 0$):

$$Z(0, \omega) = \frac{jg^{-1} \sin(\frac{\omega l_i}{c}) + Z(l_i, \omega) \cos(\frac{\omega l_i}{c})}{\cos(\frac{\omega l_i}{c}) + jg Z(l_i, \omega) \sin(\frac{\omega l_i}{c})}. \quad (15)$$

Vale ressaltar que $x = l_i$ representa a posição distal do segmento.

Para qualquer segmento, a impedância de entrada quando $\omega = 0$ pode ser encontrada a partir de (OLUFSEN, 1998)

$$Z(0, 0) = \lim_{\omega \rightarrow 0} Z(0, \omega) = \frac{8\eta l_i}{\pi r_i^4} + Z(l_i, 0). \quad (16)$$

Para obter a impedância de entrada da raiz da árvore arterial é necessário impor condições de contorno nos segmentos terminais das árvores arteriais e nas suas bifurcações (OLUFSEN *et al*, 2000). Supõe-se que a bifurcação é análoga a uma rede de linha de transmissão, sendo assim

$$Z_{pai}(l_i, \omega) = \frac{Z_{esq}(0, \omega) Z_{dir}(0, \omega)}{Z_{esq}(0, \omega) + Z_{dir}(0, \omega)}. \quad (17)$$

A condição imposta nos segmentos terminais é que a impedância nesses segmentos é nula, ou seja,

$$Z_{term}(l_i, \omega) = 0. \quad (18)$$

Isso ocorre devido a viscosidade sanguínea ser levada em conta nessas árvores arteriais, assim a árvore produz uma resistência por si só, e a impedância pode ser assumida como nula.

O algoritmo para calcular a impedância da raiz da árvore arterial tem como dado de entrada a árvore com seus segmentos (seg_i) caracterizados pelos seus raios e comprimentos, a frequência angular ω_k , a densidade ρ e a viscosidade η .

Seja T o período de tempo e N o número de passos de tempo. Dessa forma, calcula-se a impedância discretizando o domínio da frequência angular, ou seja, $\omega_k = 2\pi k/T$, para $k = 0, \dots, N$.

O Algoritmo 2 é recursivo e calcula a impedância para uma dada frequência ω_k . Como o objetivo é calcular a impedância de entrada da árvore, ou seja, da sua raiz, para cada ω_k faz-se a chamada do algoritmo passando o segmento raiz da árvore (seg_{irai}) como dado de entrada. No algoritmo, Z_{li} se refere a impedância no ponto distal do segmento i , denotada anteriormente por $Z(l_i, \omega)$.

Algoritmo 2: $Z(seg_i, \omega_k, \eta, \rho)$.

```

1 Se  $seg_i$  é um segmento terminal então
2    $Z_{li} = 0$ ;
3 Senão
4   Calcule a impedância do segmento filho à esquerda de  $i$ :  $Z_{esq} = Z(seg_{iesq}, \omega_k, \mu, \rho)$ ;
5   Calcule a impedância do segmento filho à direita de  $i$ :  $Z_{dir} = Z(seg_{idir}, \omega_k, \mu, \rho)$ ;
6    $Z_{li} = \frac{Z_{esq}Z_{dir}}{Z_{esq} + Z_{dir}}$ ;
7 Se  $\omega_k$  é igual a zero então
8   Calcule  $Z_i$  usando a Equação (16);
9 Senão
10  Calcule as propriedades:  $F$  (Equação (9)),  $C$  (Equação (10)),  $g$  (Equação (13)) e  $c$  (Equação (14));
11  Calcule  $Z_i$  usando a Equação (15).
12 Retorne  $Z_i$ .
```

4 Resultados

Nesta seção, são apresentados os resultados obtidos a partir das simulações dos Algoritmos 1 e 2, que foram implementados em linguagem C. As simulações foram feitas com objetivo de verificar o comportamento da impedância de entrada nos modelos de árvores arteriais gerados utilizando diferentes valores do expoente de bifurcação, a saber: 2, 55; 2, 76 e 3.

Para criar os modelos de árvores arteriais foram utilizados os seguintes parâmetros: domínio circular com área de perfusão $D_{perf} = 7850 \text{ cm}^2$, fluxo de perfusão $Q_{perf} = 500 \text{ mL/min.}$, queda de pressão $\Delta p = 37 \text{ mmHg}$, número de segmentos terminais $N_{term} = 2000$, viscosidade $\eta = 4.9 \text{ cP}$ e os expoentes de bifurcação γ citados acima. Para calcular a impedância adotam-se: viscosidade $\eta = 4.9 \text{ cP}$ e densidade $\rho = 1.055 \text{ g/cm}^3$. Os parâmetros adotados nas simulações foram obtidos de (OLUFSEN *et al.*, 2000; SCHREINER; BUXBAUM, 1993).

Na literatura a impedância de entrada é comumente representada pelo seu módulo. Existe um consenso sobre o comportamento do módulo da impedância (NICHOLS; O'ROURKE; VLACHOPOULOS, 2011). Um módulo de impedância típico começa com uma alta resistência, pois seu máximo é atingido quando a frequência é nula, e depois diminui rapidamente antes de variar em frequências mais altas. Na Figura 1 pode-se observar este comportamento no módulo da impedância, para todos os valores de γ . Nota-se também que o expoente de bifurcação alterou o valor do $|Z(0, \omega)|$. Em Olufsen (1998) a autora fez uma análise análoga, mas utilizando modelos de árvores arteriais gerados por leis fractais, e constatou que a impedância de entrada do modelo de árvore estruturada também foi afetada ao modificar o expoente de bifurcação para criar o modelo.

A Figura 2 mostra os modelos de árvores arteriais gerados pelo Algoritmo 1, cujas estruturas de ramificação são praticamente similares. Pode-se notar que o expoente de bifurcação alterou o valor dos raios dos segmentos, o que influenciou na mudança do valor da impedância de entrada observado no gráfico da Figura 1.

Figura 1: Módulo da impedância de entrada do modelo de árvore arterial para $\gamma = 2,55; 2,76$ e $3,00$

Figura 2: Representação modelos de árvores arteriais gerados com $\gamma = 2,55; 2,76$ e $3,00$.

5 Conclusões

Neste trabalho, investigou-se a resposta da impedância de entrada de modelos de árvores arteriais. Para tanto, implementou-se o modelo matemático desenvolvido por Olufsen (OLUFSEN, 1998). Constatou-se através dos experimentos realizados que a impedância de entrada das árvores geradas

pelo método CCO teve o comportamento esperado.

Constatou-se através das simulações que o valor do expoente de bifurcação na geração do modelo influencia na resposta da impedância.

Como trabalhos futuros, pretende-se estudar o escoamento sanguíneo no sistema arterial usando essa impedância de entrada como condição de contorno de saída, e calcular a impedância de entrada de um modelo de árvore arterial em um domínio representando um órgão do corpo humano.

6 Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica (INCT-MACC).

7 Referências Bibliográficas

- BRITO, P. F. **Construção de modelos de árvores arteriais considerando o efeito Fåhræus-Lindqvist**. 2016. 88 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem Computacional)- Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2016.
- BRITO, P. F. *et al.* Automatic construction of 3D models of arterial tree incorporating the Fåhræus-Lindqvist effect. **C.Q.D. - Revista Eletrônica Paulista de Matemática**, v.10, p. 38-40, dez. 2017. Edição Ermac.
- BRITO, P. F.; SANTOS, R. W.; QUEIROZ, R. A. B. 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**, v. 6, n. 1, p. 010381-1-010381-7, 2018.
- GUAN, D.; LIANG, F.; GREMAUD, P. A. Comparison of the windkessel model and structured-tree model applied to prescribe outflow boundary conditions for a one-dimensional arterial tree model. **Journal of Biomechanics**, v. 49, n. 9, p. 1583–1592, 2016.
- NICHOLS, W. W.; O'ROURKE, M. F.; VLACHOPOULOS, C. **McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles**. 6th ed. Londres: Hodder Arnold, 2011.
- OLUFSEN, M. S. **Modeling the arterial system with reference to an anesthesia simulator**. 1998. 200 f. Ph. D. Thesis (Applied Mathematics)- Roskilde University, Roskilde, 1998.
- OLUFSEN, M. S. *et al.* Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 28, n. 11, p. 1281-1299, nov. 2000.
- QUEIROZ, R. A. B. **Construção automática de modelos de árvores circulatórias e suas aplicações na hemodinâmica computacional**. 2013. 196 f. Tese (Doutorado em Ciências em Modelagem Computacional)- Laboratório Nacional de Computação Científica, Petrópolis, 2013.

SCHREINER W.; BUXBAUM, P. F. Computer-optimization of vascular trees. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, 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, out. 1981.

SCHAAF, B. W.; ABBRECHT, P. H. Digital computer simulation of human systemic arterial pulse wave transmission: a nonlinear model. **Journal Biomechanics**, v. 5, n. 4, p. 345-364, jul. 1972.