

Laboratório Nacional de Computação Científica
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional

Um algoritmo paralelo para a construção de redes vasculares de grande porte

Luís Fernando Mendes Cury

Petrópolis, RJ - Brasil

Abril de 2021

Luís Fernando Mendes Cury

**Um algoritmo paralelo para a construção de redes
vasculares de grande porte**

Dissertação submetida ao corpo docente do
Laboratório Nacional de Computação Científica
como parte dos requisitos necessários para
a obtenção do grau de Mestre em Ciências
em Modelagem Computacional.

Laboratório Nacional de Computação Científica
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional

Orientador(es): Pablo Javier Blanco e Gonzalo Daniel Maso Talou

Petrópolis, RJ - Brasil

Abril de 2021

Ficha catalográfica elaborada por Patrícia Vieira Silva - CRB7 5822

C982a Cury, Luís Fernando Mendes.

Um algoritmo paralelo para a construção de redes vasculares de grande porte / Luís Fernando Mendes Cury. - Petrópolis, RJ: Laboratório Nacional de Computação Científica, 2021.
101 f.: il.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Modelagem Computacional) - Laboratório Nacional de Computação Científica, 2021.

Orientadores: Pablo Javier Blanco e Gonzalo Daniel Maso Talou.

1. Hemodinâmica computacional. 2. Otimização. 3. Anatomia vascular. 4. Angiogênese. 5. Computação paralela. 6. Decomposição de domínios. I. Javier Blanco, Pablo. II. Maso Talou, Gonzalo Daniel. III. LNCC/MCTI. IV. Título.

CDD – 612.13

Luís Fernando Mendes Cury

Um algoritmo paralelo para a construção de redes vasculares de grande porte

Dissertação submetida ao corpo docente do Laboratório Nacional de Computação Científica como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências em Modelagem Computacional.

Aprovada por:

Prof. Pablo Javier Blanco, D.Sc.
(Presidente)

Prof. Rafael Alves Bonfim de Queiroz,
D.Sc.

Profa. Regina Célia Cerqueira de Almeida, D.Sc.

Petrópolis, RJ - Brasil

Abril de 2021

*A minha família.
À memória de minha vó Elizabeth Maria.*

Agradecimentos

A meus orientadores Dr. Pablo Javier Blanco e Dr. Gonzalo Daniel Maso Talou.

Ao Dr. Maurício Younes-Ibrahim, pelo suporte dado, principalmente na interface do trabalho com a medicina.

A meus pais, Luis e Cynthia, e à minha irmã, Laura, por todo o apoio dado durante minha formação.

A minha namorada, Natasha, por ter me acompanhado em toda essa jornada.

A minha tia Evelyn pelo suporte dado e por ter tornada minha estadia no Rio de Janeiro mais agradável.

Aos demais colegas, professores e funcionários do LNCC pelo apoio durante este mestrado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

O autor manifesta reconhecimento ao Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC/MCTI, Brasil) por disponibilizar recursos de computação de alto desempenho do supercomputador SDumont que contribuíram para os resultados desta dissertação.
URL: <<http://sdumont.lncc.br>>

“Why, he wondered, did so many people spend their lives not trying to find answers to questions – not even thinking of questions to begin with? Was there anything more exciting in life than seeking answers?”

(Isaac Asimov, Prelude to Foundation)

Resumo

O estudo da hemodinâmica do corpo humano por meio de modelos computacionais é uma importante ferramenta para a compreensão do corpo humano e da progressão de doenças cardiovasculares. Um limitante dos estudos computacionais é o acesso a informações suficientemente detalhadas para definir as redes vasculares. Neste contexto, os métodos do tipo *Constrained Constructive Optimization* (CCO) são ferramentas para a geração automática de vasos sanguíneos, e fornecem redes vasculares detalhadas com características que, do ponto de vista estatístico, se assemelham à realidade. Em particular, a variante adaptativa *aDaptive Constrained Constructive Optimization* (DCCO) dá maior flexibilidade para a criação automática da vasculatura. O objetivo deste trabalho é apresentar uma variação paralela deste algoritmo, *Partitioned aDaptive Constrained Constructive Optimization* (PDCCO), que permita a obtenção de redes de grande porte em um tempo factível por meio do particionamento do domínio vascular. Comparou-se a abordagem paralela com a abordagem sequencial, analisando as discrepâncias entre seus resultados conforme a variação de parâmetros relevantes para o método PDCCO. Analisou-se ainda a viabilidade do método e o ganho de desempenho temporal na geração de árvores vasculares de grande porte. Para ilustrar o uso do PDCCO em uma situação fisiológica, foi gerada a rede arterial de um modelo prototípico do rim até a escala pré-arteriolar. A paralelização mostrou resultados condizentes com as redes sequencialmente geradas. Mostrou-se possível a geração de um árvore vascular de até 100000 segmentos terminais em apenas 10h30min, tempo que não passa de 0,47% do tempo estimado para a geração sequencial de uma rede de mesma complexidade. A aplicação para o modelo do rim humano mostrou a viabilidade do método em casos de interesse fisiológico e de elevada complexidade, permitindo que a rede chegue ao limiar da microcirculação glomerular. A abordagem PDCCO mostra-se promissora na geração de redes vasculares de grande porte, com ótimo desempenho temporal, e com resultados estatisticamente equivalentes aos obtidos com a abordagem sequencial.

Palavras-chave: Hemodinâmica computacional. Otimização. Anatomia vascular. Angiogênese. Computação paralela. Decomposição de domínios.

Abstract

Computational modelling is an essential tool for studying human hemodynamics. The lack of detailed anatomical data for small blood vessels limits the scope of such computational models. *Constrained Constructive Optimization*-based (CCO) methods are one such strategy to work around this limitation by allowing computer generation of detailed vascular trees that agree with real world vascular data. The adaptive alternative, termed *aDaptive Constrained Constructive Optimization* (DCCO), of these methods allows the automatic generation of vascular networks with even greater flexibility. The goal of this work is to present a novel parallel approach, called *Partitioned aDaptive Constrained Constructive Optimization* (PDCCO), to create extensive vascular networks in a small time frame due to the vascular domain partitioning. We compared PDCCO-generated networks to DCCO-generated networks and analyzed their sensitivity to different parameters. We also studied the parallel approach scalability and time performance in the generation of extensive vascular networks. We applied PDCCO to generate an arterial network in a prototypical model of the human kidney down to the pre-arteriolar level. Results obtained with the parallel approach were in agreement with those obtained employing the sequential algorithm. We managed to create a network with as much detail as 100000 terminal segments in less than 10h30m which represents at most 0.47% of the estimated time to complete a network with this same complexity in a sequential fashion. The application to renal arterial vascularization shows the method's potential for generating vascular networks in physiologically and clinically relevant vascular domains, going as far deep as to the glomerular microcirculatory threshold. The PDCCO approach is a promising method to create vast vascular networks with great time performance. The results achieved are statistically comparable to those generated by the DCCO approach.

Keywords: Computational hemodynamics. Optimization. Vascular anatomy. Angiogenesis. Parallel computing. Domain decomposition.

Lista de figuras

Figura 1 – Representação de uma árvore binária de CCO.	22
Figura 2 – Otimização estrutural.	23
Figura 3 – Influência da lei de viscosidade.	27
Figura 4 – Aplicação do funcional $F(v_i) = \pi l_i^\mu r_i^\lambda$	28
Figura 5 – Aplicação do funcional multicritérios.	29
Figura 6 – Estratégia de otimização da bifurcação com $\Delta L = 6$	31
Figura 7 – Tipos de domínio.	33
Figura 8 – Restrições de ângulo	35
Figura 9 – Estratégia de otimização de bifurcação distal.	37
Figura 10 – Estratégia de otimização de bifurcação rígida com $\Delta L = 6$	37
Figura 11 – Extensão vascular.	38
Figura 12 – Variação do índice de simetria δ	38
Figura 13 – Variação do ângulo mínimo de bifurcação θ	39
Figura 14 – Grafo esquemático do método PDCCO.	52
Figura 15 – PDCCO passo 1: geração da árvore base T_{base}	55
Figura 16 – PDCCO passo 2: particionamento de Ω'	55
Figura 17 – PDCCO passo 2: geração independente das árvores T_i	56
Figura 18 – PDCCO passo 3: junção de T_i para obtenção de T_{final}	56
Figura 19 – Geometria do teste de N_{base}	63
Figura 20 – Grafo esquemático do experimento.	63
Figura 21 – Árvores geradas nos testes de N_{base}	65
Figura 22 – Dispersão de raio por comprimento de N_{base}	66
Figura 23 – Perfis de raio dos testes de N_{base}	67
Figura 24 – Perfis de pressão dos testes de N_{base}	68
Figura 25 – Comparação de volumes dos testes de N_{base}	69
Figura 26 – Domínios usados nos teste de A_r	71
Figura 27 – Árvores geradas nos testes de A_r	72
Figura 28 – Dispersão de raio por comprimento dos testes de A_r	73
Figura 29 – Perfis de raio dos testes de A_r	74
Figura 30 – Perfis de pressão dos testes de A_r	75
Figura 31 – Comparação de volumes dos testes de A_r	76
Figura 32 – Teste de escalabilidade.	78
Figura 33 – Volumes das redes geradas no teste de escalabilidade.	78
Figura 34 – Perfis de raio e pressão do teste de escalabilidade.	79
Figura 35 – Curva de estimativa do custo temporal da abordagem DCCO.	80
Figura 36 – Representação esquemática da anatomia renal.	82

Figura 37 – Representação esquemática do néfron.	82
Figura 38 – Comparação da árvore PDCCO com imagens médicas.	83
Figura 39 – Modelo prototípico do rim esquerdo humano.	86
Figura 40 – Rede arterial renal com 100000 vasos terminais.	87
Figura 41 – Processo completo de vascularização do modelo renal.	87
Figura 42 – Processo de vascularização PDCCO.	88
Figura 43 – Perfil de pressão e raio do modelo arterial renal.	89

Lista de tabelas

Tabela 1 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 3.	29
Tabela 2 – Parâmetros usados nos testes de N_{base}	64
Tabela 3 – Parâmetros usados nos testes de A_r	70
Tabela 4 – Condição inicial dos testes de A_r	71
Tabela 5 – Parâmetros usados nos testes de escalabilidade.	77
Tabela 6 – Tempo de execução para o teste de escalabilidade.	77
Tabela 7 – Dados anatômicos e vasculares do modelo ADAN	84
Tabela 8 – Dados anatômicos do rim e do modelo geométrico.	84
Tabela 9 – Parâmetros usados na geração da árvore arterial do rim.	85
Tabela 10 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 3.	99
Tabela 11 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 4.	99
Tabela 12 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 5.	99
Tabela 13 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 7.	100
Tabela 14 – Parâmetros usados na geração da árvore da figura 11.	100
Tabela 15 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 12.	100
Tabela 16 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 13.	100
Tabela 17 – Parâmetros usados na geração das árvores das figuras 15 e 17.	101

Lista de abreviaturas e siglas

DCCO	aDaptative Constrained Constructive Optimization
PDCCO	Partitioned aDaptative Constructive Optimization

Lista de símbolos

v_i	i-ésimo vaso da árvore.
x_i^p	Posição proximal de v_i .
x_i^d	Posição distal de v_i .
r_i	Raio do vaso v_i .
v_{esq}	Vaso filho esquerdo.
v_{dir}	Vaso filho direito.
v_{pai}	Vaso pai.
l_i	Comprimento de v_i .
N_{tot}	Quantidade total de segmentos da árvore.
T	Árvore binária.
v_1	Vaso de alimentação.
Ω	Domínio vascular.
x_{perf}	Posição proximal do vaso de alimentação.
Q_{perf}	Fluxo do vaso de alimentação.
r_{perf}	Raio do vaso de alimentação.
N_{term}	Número de segmentos terminais de T ao fim da vascularização.
T_0	Árvore inicial de entrada para o DCCO.
\mathcal{F}	Funcional custo de T .
\mathcal{T}	Conjunto das árvores admissíveis.
F	Funcional custo do vaso.
\mathcal{V}	Conjunto dos vasos admissíveis.
$T(x,y,v)$	Árvore T modificada para ligar o ponto x ao vaso v através do ponto de bifurcação y .
$B(x,r)$	Conjunto dos vizinhos de x dentro de uma distância r .

R_i	Resistência hidrodinâmica do vaso v_i .
η	Viscosidade do sangue.
Q_i	Fluxo terminal do vaso v_i .
γ	Expoente da lei de Murray.
k_{term}	Número de segmentos terminais de T em um dado instante do crescimento vascular.
β_i	Razão entre o raio de v_i o raio de seu vaso pai v_{pai} .
R_i^*	Resistência hidrodinâmica reduzida de v_i .
$R_{i,\text{sub}}^*$	Resistência hidrodinâmica reduzida da subárvore cuja raiz é v_i .
$R_{i,\text{sub}}$	Resistência hidrodinâmica da subárvore cuja raiz é v_i .
F_{vol}	Funcional custo volumétrico.
F_{multi}	Funcional custo multi-critérios.
$d(x,T)$	Distância do ponto x à árvore T .
l_{min}	Distância mínima para um ponto ser adicionado a T .
$d(x,v)$	Distância do ponto x ao vaso v .
\overleftrightarrow{AB}	Reta que contém os pontos A e B .
\overline{AB}	Segmento de reta cujos vértices são os pontos A e B .
$d(x,\overleftrightarrow{AB})$	Distância do ponto x à reta \overleftrightarrow{AB} .
N_{falhas}	Número de tentativas antes de reduzir l_{lim} .
f_r	Fator de redução de l_{lim} .
ν	Parâmetro de ajuste de l_{min} .
l_c	Comprimento característico de Ω .
f_n	Fator de escalamento da vizinhança.
ΔABC	Triângulo cujos vértices são os pontos A , B e C .
ΔL	Parâmetro de discretização dos lados do triângulo.
δ	Índice de simetria da bifurcação.

θ_{\min}	Ângulo de bifurcação mínimo.
Φ_{\min}	Ângulo de abertura mínimo.
\mathcal{X}_{geo}	Conjunto de parâmetros geométricos.
\mathcal{X}_{ot}	Conjunto de parâmetros de otimização.
\mathcal{S}	Estágio de vascularização DCCO.
T_{base}	Árvore base do método PDCCO.
\mathcal{D}	Partição usada no método PDCCO.
N_{part}	Número de partes de \mathcal{D} .
T_{final}	Árvore final dada pelo método PDCCO.
N_{base}	Número de segmentos terminais de T_{base} .
$N_{\text{tot}}^{\text{part}}$	Número de segmentos terminais total adicionado na etapa concorrente do PDCCO.
V_{part}	Conjunto dos vasos de T que pertencem à parte Ω_i .
V_{term}	Conjunto dos vasos terminais de T .
q_o	Fluxo dos segmentos terminais que não estão em V_{part} .
Q_{part}	Fluxo de perfusão total da parte Ω_i .
\mathcal{L}_i	Lista de conexões ótimas.

Sumário

1	Introdução	18
1.1	Organização da dissertação	20
2	Algoritmo <i>aDaptive Constrained Constructive Optimization</i>	21
2.1	Introdução	21
2.2	Hipóteses	23
2.3	Hemodinâmica	25
2.4	Funcionais custo	26
2.5	Parâmetros de otimização	28
2.6	O conjunto de árvores admissíveis	31
2.6.1	Domínios	31
2.6.2	Restrições geométricas	34
2.6.3	Os conjuntos	35
2.7	Extensão vascular	35
2.7.1	Ramificação	35
2.7.2	Função do vaso	36
2.8	Geração em estágios	37
2.9	Considerações sobre o algoritmo original	40
2.10	Algoritmos	41
3	Algoritmo <i>Partitioned aDaptive Constrained Constructive Optimization</i>	52
3.1	Método	52
3.2	Algoritmos	54
4	Resultados e discussão	62
4.1	Estudos de sensibilidade	62
4.1.1	Número de segmentos terminais na árvore base	62
4.1.2	Razão de aspecto das partes da partição	69
4.2	Escalabilidade	76
4.3	Caso fisiológico: vascularização renal	80
4.4	Discussão	90
5	Conclusão	91
	Referências	93

Apêndices	98
APÊNDICE A Parâmetros de execução	99
A.1 Tabelas relativas ao capítulo 2	99
A.2 Tabelas relativas ao capítulo 3	99

1 Introdução

O sistema cardiovascular cumpre a função de levar oxigênio e nutrientes aos órgãos e tecidos, na sua parte arterial, e de transportar o excedente e os rejeitos metabólicos, em sua parte venosa. Considerando as dificuldades inerentes a fazer medidas e estudos *in-vivo* da circulação sanguínea, as simulações hemodinâmicas figuram como importante ferramenta de estudo do sistema cardiovascular.

Simulações hemodinâmicas complexas exigem informações detalhadas das redes vasculares. Usar imagens médicas é um meio de obter tais informações, sendo a angiografia digital com subtração, um método invasivo que necessita da aplicação de contraste diretamente na região a ser analisada, considerada o padrão-ouro para análise da estrutura vascular, com a ressonância magnética e tomografia computadorizada sendo alternativas não-invasivas. A tomografia computadorizada, o método com maior resolução entre esses, é limitada à uma resolução de 0.5mm em cada um dos eixos espaciais (PERRY; STATLER, 2007; BEDAYAT et al., 2020). Os custos envolvidos na obtenção desses dados, desde a operação da máquina e preparação do paciente até o processamento das imagens, limitam a aplicação desse procedimento em larga escala.

Algoritmos de vascularização automática tornam-se relevantes nesse contexto como formas eficientes de obtenção da estrutura geométrica necessária para a modelagem hemodinâmica computacional, complementando assim as árvores de vasos sanguíneos obtidas das imagens médicas. De modo geral, existem duas classes desses algoritmos (TALOU et al., 2021): os baseados em fractais (GOTTLIEB, 1990; ZAMIR, 2001a; ZAMIR, 2001b), e os de preenchimento de espaço (SCHREINER, 1993; SCHREINER; BUXBAUM, 1993; SCHREINER et al., 1994; NEKKA et al., 1996; BÉZY-WENDLING; BRUNO, 1999; SMITH; PULLAN; HUNTER, 2000; JAQUET et al., 2018; LEE et al., 2018; LINNINGER et al., 2013).

Neste trabalho, o foco será o algoritmo de preenchimento de espaço chamado *Constrained Constructive Optimization* (CCO). Originalmente proposto em (SCHREINER, 1993; SCHREINER; BUXBAUM, 1993), o CCO gera a rede vascular a partir da minimização de um funcional custo. Estudos teóricos e experimentais indicam que a angiogênese ocorre segundo alguns critérios de otimização, sejam eles a minimização da área superficial da árvore, do volume intravascular, do trabalho necessário para o transporte do sangue através de uma bifurcação, da tensão de cisalhamento nas paredes do vaso ou da resistência hidrodinâmica da rede (MURRAY, 1926; COHN, 1954; COHN, 1955; KAMIYA; TOGAWA, 1972; ZAMIR, 1976).

A abordagem original do CCO considera a rede arterial como uma árvore binária de

tubos cilíndricos rígidos e toma o volume intravascular como a quantidade a ser minimizada em um domínio 2D convexo. A escolha do volume tem justificativa fisiológica a medida que a manutenção do sangue demanda grande energia (KAMIYA; TOGAWA, 1972). O algoritmo usa o conhecimento de otimização para uma única bifurcação como os de (MURRAY, 1926; KAMIYA; TOGAWA, 1972) para realizar a cada passo uma escolha localmente ótima, assumindo que essa sequência de escolhas localmente ótimas gere uma rede final que tende ao valor ótimo global. A hipótese de a árvore ter ramificação binária limita a validade do modelo para vasos pré-arteriolares.

Outros funcionais custos foram investigados em (SCHREINER et al., 1995), como a soma do comprimento dos segmentos da árvore e a área superficial total. Em (ZAMIR, 1976), são apresentadas condições para a otimização da área superficial e o raciocínio fisiológico para embasar tal escolha: a minimização da quantidade de tecido endotelial para formar os vasos.

Ainda para o algoritmo original, realizaram-se testes da sua concordância com redes arteriais reais 1 por meio do estudo dos ângulos de bifurcação em função do raio dos vasos (SCHREINER et al., 1994), e do índice de simetria (SCHREINER et al., 1996). Em (SCHREINER et al., 1997a), foi avaliado se as árvores geradas pelo CCO preservam suas características funcionais sob a troca das sementes aleatórias usadas para o crescimento da rede. Um estudo da variação da tensão de cisalhamento na rede pode ser visto em (SCHREINER et al., 1999).

As capacidades do modelo foram se expandindo. Em (SCHREINER et al., 1997b) foi introduzida a limitação do índice de simetria e estudado como sua variação afeta o comportamento da rede. A extensão do algoritmo para domínios 3D convexos foi feita em (KARCH et al., 1999), e seu comportamento frente à variação do formato do domínio analisada em (KARCH et al., 2000a). O conceito de crescimento vascular em estágios foi introduzido por (KARCH et al., 2000b). Outras validações da abordagem 3D foram realizadas em (SCHREINER et al., 2003; KARCH et al., 2003b; KARCH et al., 2003a). Em (SCHREINER et al., 2006), detalha-se como o método pode ser adaptado para domínios 3D não-convexos.

Diversas modificações foram introduzidas em (QUEIROZ, 2013), a saber: domínio de perfusão fixo, raio do vaso de alimentação fixo, viscosidade do sangue seguindo o efeito de Fåhræus–Lindqvist (FAHRAEUS; LINDQVIST, 1931; PRIES et al., 1994), coeficiente da lei de bifurcação e índice de simetrias conforme o nível de bifurcação da árvore (BLANCO; QUEIROZ; FEIJÓO, 2013). O algoritmo adaptativo usado nesse trabalho, *aDaptive Constrained Constructive Optimization* (DCCO), proposto em (TALOU et al., 2021), adiciona a possibilidade de realizar a vascularização a partir de uma árvore pré-existente, em estágios fixos, e com restrições explícitas dos ângulos de bifurcação e abertura.

Apesar da grande flexibilidade proporcionada pelo DCCO, a complexidade temporal

do algoritmo é um limitante para a geração de árvores extensas que consigam modelar a rede até o limiar da microcirculação. O objetivo deste trabalho é retirar esta limitação através de uma abordagem paralela, denominada *Partitioned aDaptive Constrained Constructive Optimization* (PDCCO), baseada na geração independente de diversas árvores em domínios não superpostos criados pelo particionamento do domínio a ser vascularizado e construídas a partir de uma árvore base comum.

O intuito do PDCCO é permitir a geração de árvores vastas em um intervalo de tempo relativamente pequeno. Neste trabalho, é mostrada a concordância estatística entre as abordagens PDCCO e DCCO para redes de pequeno porte e sua sensibilidade com a variação de alguns de seus parâmetros. Mostra-se que é possível gerar árvores vasculares com um grau de detalhe até antes não reportado. Compara-se o desempenho temporal do algoritmo paralelo ao desempenho do algoritmo sequencial. O método é aplicado para a vascularização arterial de um modelo do rim humano, demonstrando sua potencialidade para gerar o substrato geométrico para simulações hemodinâmicas de órgãos inteiros, permitindo inclusive o acoplamento da rede à microcirculação.

1.1 Organização da dissertação

Organizou-se a dissertação em 4 capítulos. Os capítulos posteriores são

- Capítulo 2: Algoritmo *aDaptive Constrained Constructive Optimization* Neste capítulo é apresentado o método DCCO. Mostram-se as hipóteses, condições de contorno, parâmetros, algoritmos e detalhes da implementação computacional.
- Capítulo 3: Algoritmo *Partitioned aDaptive Constrained Constructive Optimization* Neste capítulo apresenta-se a contribuição deste trabalho, o método PDCCO. São mostradas as modificações que essa abordagem introduz nas condições de contorno e na estratégia de otimização.
- Capítulo 4: Resultados e discussão Neste capítulo são expostos experimentos para a validação da abordagem PDCCO e uma aplicação para um modelo de um rim humano.
- Capítulo 5: Conclusão Neste capítulo destaca-se a conclusão acerca da metodologia proposta nesta dissertação. Também indicam-se caminhos para pesquisa abertos pela contribuição deste trabalho.

2 Algoritmo *aDaptive Constrained Constructive Optimization*

O *aDaptive Constructive Optimization* (TALOU et al., 2021) (DCCO) foi desenvolvido a partir do algoritmo *Constructive Constrained Optimization* original de (SCHREINER, 1993; SCHREINER; BUXBAUM, 1993), considerando-se as adições para domínios tridimensionais convexos e condições de contorno não-homogêneas (KARCH et al., 1999), para crescimento em estágios (KARCH et al., 2000b), para domínios tridimensionais não-convexos (SCHREINER et al., 2006), as modificações propostas em (QUEIROZ, 2013) para domínios de perfusão fixo, raio do vaso de alimentação fixo, viscosidade não-linear segundo lei de viscosidade *in-vivo*, e coeficiente da lei de potência e índice de simetria variáveis conforme o nível de bifurcação. O DCCO inova na proposta de um funcional multi-critérios, de comportamentos adicionais para os vasos que permitem a vascularização a partir de uma árvore pré-existente e pelas restrições dos ângulos de bifurcação e abertura (TALOU et al., 2021).

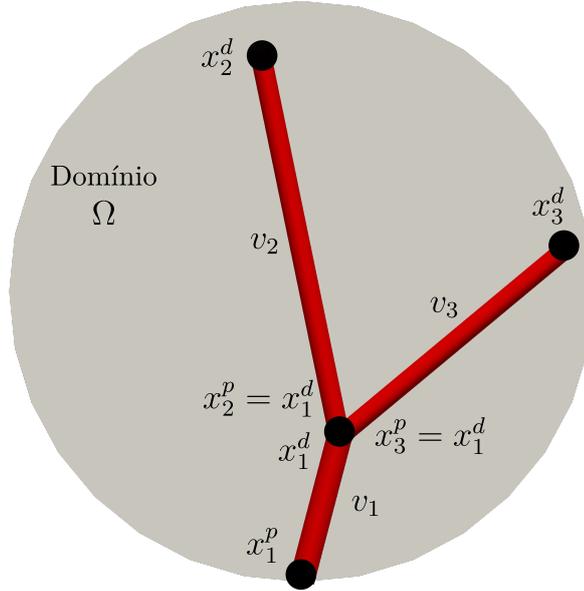
2.1 Introdução

O DCCO é um algoritmo para a geração automática de árvores arteriais. A rede gerada consiste de uma árvore binária com segmentos cilíndricos rígidos representando os vasos. O i -ésimo vaso é representado por uma tupla $v_i = (x_i^p, x_i^d, r_i)$, em que $x_i^p, x_i^d \in \mathbb{R}^3$, r_i representam, respectivamente, as posições proximal e distal do vaso e o raio intravascular. Para cada vaso v_i conhecem-se ainda os seus filhos esquerdo (v_{esq}), direito (v_{dir}) e pai (v_{pai}). O comprimento de v_i é dado por $l_i = \|x_i^d - x_i^p\|$. Uma árvore vascular com N_{tot} segmentos fica assim representada por $T = \{v_i | 1 \leq i \leq N_{\text{tot}}\}$, em que o vaso de alimentação é v_1 . A figura 1 mostra uma árvore com $N_{\text{tot}} = 3$ segmentos. Detalhes quanto à representação completa da estrutura de dados do vaso está em [Vaso](#).

Para a árvore estar bem determinada são necessários um domínio de vascularização $\Omega \subset \mathbb{R}^3$, a posição proximal, $x_{\text{perf}} \in \partial\Omega$, o fluxo, Q_{perf} e o raio, r_{perf} do vaso de alimentação, e o número de segmentos terminais N_{term} . Alternativamente é possível fornecer uma árvore binária inicial T_0 no lugar de x_{perf} e r_{perf} . Detalhes da representação da estrutura de dados da árvore está em [Arvore](#). Matematicamente, resolve-se o problema de otimização (TALOU et al., 2021)

$$\bar{T} = \underset{T \in \mathcal{T}}{\operatorname{argmin}} (\mathcal{F}(T)), \quad (2.1)$$

Figura 1 – Representação de uma árvore binária de CCO.



em que o custo da árvore $\mathcal{F} : \mathcal{T} \rightarrow \mathbb{R}_+$ é dado por

$$\mathcal{F}(T) = \sum_{v \in T} F(v), \quad (2.2)$$

em que \mathcal{T} representa o conjunto das árvores admissíveis e $F : \mathcal{V} \rightarrow \mathbb{R}_+$ é o custo do vaso (KARCH et al., 1999),

$$F(v_i) = \pi l_i^\mu r_i^\lambda, \quad (2.3)$$

com coeficientes $\mu, \lambda \geq 0$, em que \mathcal{V} é o conjunto dos vasos admissíveis.

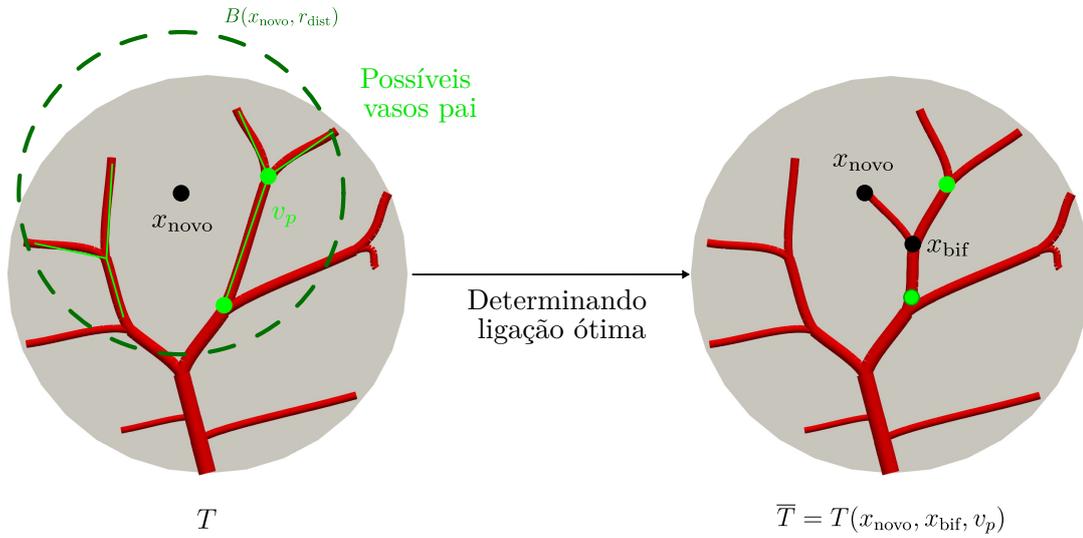
A solução é obtida escolhendo um ponto aleatório, x_{novo} , dentro de uma distribuição de pontos de Ω , determinando sua ligação ótima dentro do conjunto de vasos vizinhos a uma distância r_{dist} , $B(x_{\text{novo}}, r_{\text{dist}})$, e adicionando esta ligação à árvore até que ela tenha N_{term} segmentos terminais. Isto é, cada novo vaso adicionado é a solução do problema de otimização local dado por

$$\bar{T} = \underset{v \in B(x_{\text{novo}}, r_{\text{dist}})}{\operatorname{argmin}} \mathcal{F}(T(x_{\text{novo}}, x_{\text{bif}}, v_p)), \quad (2.4)$$

em que $T(x_{\text{novo}}, x_{\text{bif}}, v_p)$ é a árvore modificada adicionando-se x_{novo} a partir de v_p considerando o ponto de bifurcação x_{bif} . Este processo de solução do problema local é denominado otimização estrutural e está representado na figura 2. Neste trabalho será considerado que x_{novo} é escolhido dentre uma distribuição de uniforme de pontos de Ω ¹.

¹ Em (TALOU et al., 2021) é proposta uma metodologia para permitir outras distribuições de pontos em Ω .

Figura 2 – Otimização estrutural.



2.2 Hipóteses

- (H1) O domínio perfundido Ω é um domínio poligonalmente conexo ² das formas definidas na subsecção 2.6.1.
- (H2) A árvore vascular é representada por uma árvore binária de segmentos cilíndricos rígidos cujos segmentos terminais alimentam a rede microcirculatória (SCHREINER; BUXBAUM, 1993).
- (H3) A árvore deve perfundir o domínio de modo homogêneo sem intersecção de segmentos (KARCH et al., 1999).
- (H4) O sangue é tido como um fluido Newtoniano incompressível. A resistência hidrodinâmica do vaso v_i é dada pela lei de Poiseuille

$$R_i = \left(\frac{8\eta}{\pi}\right) \frac{l_i}{r_i^4}, \quad (2.5)$$

em que toma-se a viscosidade constante $\eta = 3.6cP$ (SCHREINER; BUXBAUM, 1993).

- (H5) A pressão na posição distal dos segmentos terminais são iguais. Ela é a pressão de alimentação da rede microcirculatória (SCHREINER; BUXBAUM, 1993).

² Um espaço vetorial V é poligonalmente conexo quando para quaisquer $x, y \in V$, existe uma sequência finita de segmentos de reta que ligam x a y .

(H6) Cada segmento terminal v_i fornece à microcirculação um fluxo sanguíneo Q_i de modo que, pela conservação de massa,

$$\sum_{\substack{i=1 \\ v_i \text{ é terminal}}}^{N_{tot}} Q_i = Q_{\text{perf}}, \quad (2.6)$$

em que Q_i representa o fluxo terminal do vaso terminal v_i (KARCH et al., 1999). Neste capítulo considera-se que os vasos terminais possuem o mesmo fluxo de saída, de modo que $Q_i = \frac{Q_{\text{perf}}}{k_{\text{term}}}$ quando a árvore está com k_{term} segmentos terminais. No capítulo 3 será usada uma condição de contorno diferente.

(H7) Para N_{term} segmentos terminais, a árvore tem um total de (SCHREINER; BUXBAUM, 1993)

$$N_{tot} = 2N_{\text{term}} - 1. \quad (2.7)$$

(H8) Na bifurcação dos vasos é respeitada a lei de potência de Murray

$$r_i^\gamma = r_{\text{esq}}^\gamma + r_{\text{dir}}^\gamma \quad (2.8)$$

em que $\gamma > 0$ é o coeficiente de bifurcação, r_{esq} e r_{dir} são o raio dos vasos filhos esquerdo e direito, em ordem, cujo vaso pai é v_i (MURRAY, 1926).

É possível ainda usar as seguintes hipóteses alternativas:

(H1') Pode-se relaxar a hipótese (H1) considerando-se o domínio perfundido como uma união finita desconexa de domínios conexos por caminhos, $\Omega = \bigcup_{i=1}^{N_d} \Omega_i$, quando considera-se uma árvore inicial T_0 que perfunde todos Ω_i . Esse tipo de modelo está ilustrado na figura (7f).

(H2') Pode-se relaxar a hipótese (H3) permitindo a perfusão não-homogênea do domínio (TALOU et al., 2021).

(H3') Pode-se adicionar o efeito não-Newtoniano de Fåhræus–Lindqvist (FAHRAEUS; LINDQVIST, 1931) à hipótese (H4). A resistência hidrodinâmica do vaso v_i fica

$$R_i = \left(\frac{8\eta(r_i)}{\pi} \right) \frac{l_i}{r_i^4}, \quad (2.9)$$

com a viscosidade η dada pela lei de viscosidade *in-vivo*

$$\eta(r_i) = 1,125 \left(\kappa + \kappa^2 \left(6e^{-170r_i} - 2,44e^{-8,09r_i^{0,64}} + 2,2 \right) \right) \quad (2.10)$$

$$\kappa = \left(\frac{r_i}{r_i - 5,5 \cdot 10^{-4}} \right)^2, \quad (2.11)$$

em que a r_i é o raio do vaso v_i em milímetros, η é a viscosidade em cP e o hematócrito do sangue é tomado como 0,45 (PRIES et al., 1994).

(H4') A igualdade da hipótese (H7) pode não valer quando se tem uma árvore inicial T_0 que seja não estritamente binária, isto é, quando há segmentos que possuem exatamente 1 filho.

2.3 Hemodinâmica

Deve-se garantir que a árvore satisfaça todas as hipóteses acima.

Para isso, introduz-se β_i como a razão do raio de v_i com o raio de seu vaso pai, (SCHREINER; BUXBAUM, 1993). Para o caso especial do vaso raiz, considera-se $\beta_1 = 1$.

$$\beta_i = r_i / r_{\text{pai}}. \quad (2.12)$$

Sabendo-se o valo de β para todos os segmentos da árvore, pode-se calcular o raio de v_i como

$$r_i = r_1 \prod_{k \in \mathcal{K}} \beta_k, \quad (2.13)$$

em que \mathcal{K} são os índices dos segmentos que ligam v_i à raiz v_1 . Este procedimento está detalhado na função [CalcRaio](#).

Dividindo a equação (2.8) por r_{esq} e r_{dir} obtém-se

$$\beta_{\text{esq}} = \left(1 + \left(\frac{r_{\text{esq}}}{r_{\text{dir}}} \right)^\gamma \right)^{-1/\gamma} \quad (2.14)$$

$$\beta_{\text{dir}} = \left(1 + \left(\frac{r_{\text{esq}}}{r_{\text{dir}}} \right)^{-\gamma} \right)^{-1/\gamma} \quad (2.15)$$

É conveniente introduzir o conceito de resistência hidrodinâmica reduzida (KARCH et al., 1999). Para um vaso v_i , define-se a resistência hidrodinâmica reduzida, R_i^* , como

$$R_i^* = r_i^4 R_i = \frac{8\eta}{\pi} l_i, \quad (2.16)$$

para uma viscosidade constante. Para a hipótese (H3') de viscosidade não-constante, tem-se

$$R_i^* = r_i^4 R_i = \frac{8\eta(r_i)}{\pi} l_i. \quad (2.17)$$

Para a subárvore cuja raiz é v_i define-se a resistência hidrodinâmica reduzida da subárvore, $R_{i,\text{sub}}^*$, como

$$R_{i,\text{sub}}^* = r_i^4 R_{i,\text{sub}}, \quad (2.18)$$

Lembrando-se que a resistência hidrodinâmica desta subárvore, $R_{i,\text{sub}}$, é dada por

$$R_{i,\text{sub}} = R_i + \left(\frac{1}{R_{\text{esq},\text{sub}}} + \frac{1}{R_{\text{dir},\text{sub}}} \right)^{-1}, \quad (2.19)$$

obtém-se

$$R_{i,\text{sub}}^* = R_i^* + \left(\frac{\beta_{\text{esq}}^4}{R_{\text{esq},\text{sub}}^*} + \frac{\beta_{\text{dir}}^4}{R_{\text{dir},\text{sub}}^*} \right)^{-1}. \quad (2.20)$$

Ademais, considerando a hipótese (H5), a queda de pressão nas subárvores esquerda e direita de um vaso v_i são iguais, de modo que (KARCH et al., 1999)

$$Q_{\text{esq}} R_{\text{esq},\text{sub}} = Q_{\text{dir}} R_{\text{dir},\text{sub}} \implies \frac{r_{\text{esq}}}{r_{\text{dir}}} = \left(\frac{Q_{\text{esq}} R_{\text{esq},\text{sub}}^*}{Q_{\text{dir}} R_{\text{dir},\text{sub}}^*} \right)^{1/4}. \quad (2.21)$$

Pela conservação de massa, tem-se ainda que

$$Q_i = Q_{\text{esq}} + Q_{\text{dir}}. \quad (2.22)$$

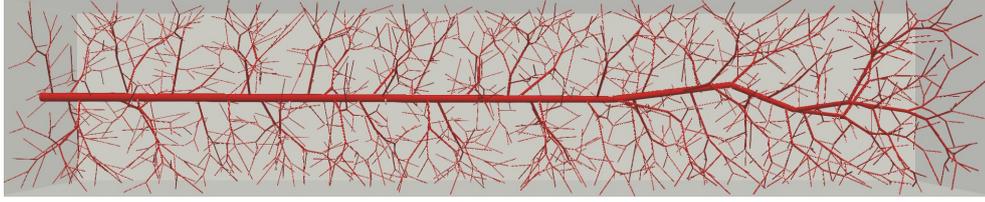
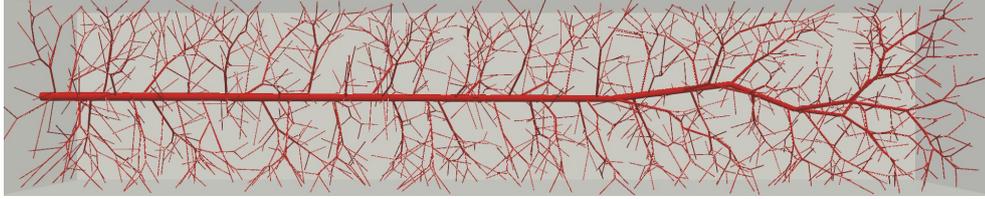
O processo de cálculo dos raios, fluxos, razões β e resistências hidrodinâmica reduzidas da árvore para η constante é detalhado na função [Atualiza](#).

Os raios da árvore estão unicamente determinados pelas condições de contorno de fluxo, a posição dos vasos (que fixa seu comprimento) e a topologia da árvore quando é considerada a viscosidade do sangue constante. Este não é o caso quando é usada a viscosidade dada pela lei *in-vivo* da eq. (2.10). Para a determinação do raio nessa condição usa-se um método de ponto fixo, tomando como condição inicial a árvore T^0 escalada assumindo-se a viscosidade constante. Determinam-se os raios de T^{k+1} usando os raios da árvore da iteração anterior T^k para determinar a viscosidade conforme a eq. 2.10. O processo é repetido até que as razões β_i convirjam de modo que $\Delta\beta = \max_{1 \leq i \leq N_{\text{tot}}} |\beta_i^{k+1} - \beta_i^k| < \epsilon_{\text{tol}}$ para um determinado limiar de convergência ϵ_{tol} (QUEIROZ, 2013). Este método iterativo está ilustrado na função [AtualizaFL](#). A figura 3 ilustra a diferença entre árvores geradas assumindo-se viscosidade constante e viscosidade variável. Observa-se que as diferenças são mais visíveis em vasos de menor calibre, pois o efeito Fåhræus–Lindqvist é significativo somente para segmentos de pequeno diâmetro, e a árvore criada com a viscosidade constante é menos resistiva que a outra.

2.4 Funcionais custo

O funcional custo é crítico para o desenvolvimento do modelo, determinando a característica a ser minimizada durante o crescimento da árvore. Uma escolha usual é

Figura 3 – Influência da lei de viscosidade.

(a) $\eta = 3,6cP$.(b) η dado pela eq. *in-vivo*.

fazer $\mu = 1, \lambda = 2$ em (2.3)

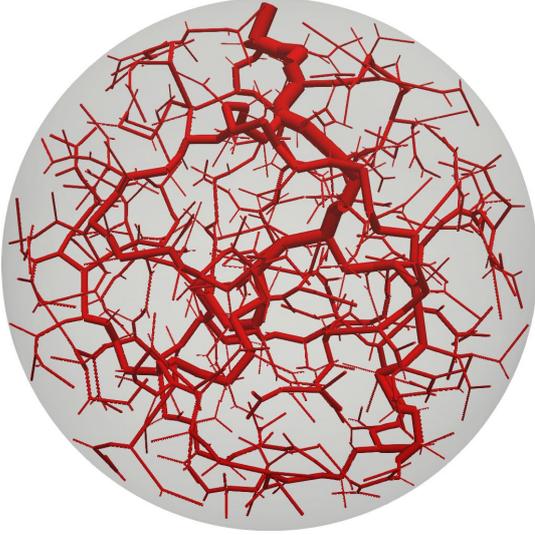
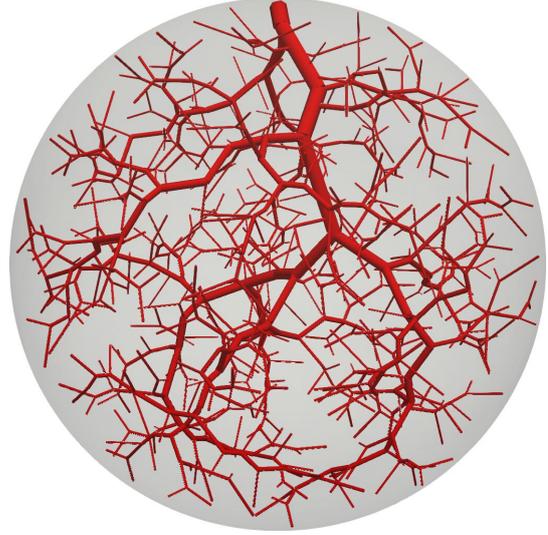
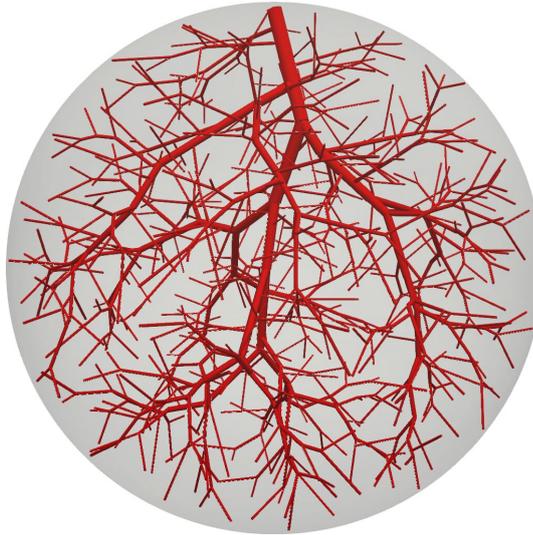
$$F_{\text{vol}}(v_i) = \pi l_i r_i^2, \quad (2.23)$$

de modo que (2.2) represente o volume intravascular (SCHREINER; BUXBAUM, 1993), conforme a figura 4c. Outros pares de parâmetros de (2.3) com significado físico são $\mu = 1, \lambda = 1$, para o qual (2.2) representa a área superficial do endotélio, vide figura 4b, e $\mu = 1, \lambda = 0$, para o qual (2.2) representa a soma dos comprimentos dos vasos da rede, vide figura 4a. Uma discussão sobre a escolha de μ e λ e sua influência no comportamento da árvore pode ser encontrada em (SCHREINER et al., 1995).

Apesar da relevância de (2.23), esta escolha não leva em consideração outros fenômenos relevantes no processo de angiogênese. Para suprir esta deficiência foi proposto em (TALOU et al., 2021) um funcional multi-critérios que modela também o custo proteolítico, ou seja, o custo da degradação da parede de um vaso para a adição de outro, e o custo da difusão dos sinalizadores de crescimento angiogênicos. Este funcional é dado por

$$F_{\text{multi}}(v_i) = c_v \frac{F_{\text{vol}}(v_i)}{V_{\text{ref}}} + c_p \frac{r_{\text{pai}}}{r_{\text{ref}}} + c_d \left(\frac{l_i}{l_{\text{ref}}} \right)^2, \quad (2.24)$$

com os coeficientes não-negativos, e pelo menos 1 não-nulo, c_v , c_p e c_d associados aos custos volumétrico, proteolítico e difusivo. V_{ref} , r_{ref} e l_{ref} representam o volume, raio e comprimento de referência, com $l_{\text{ref}} = \sqrt[3]{\frac{3V_{\text{ref}}}{4\pi}}$. Os valores de referência sugeridos em (TALOU et al., 2021) são V_{ref} como o volume do domínio Ω e $r_{\text{ref}} = r_{\text{perf}}$, mas é possível fazer outra escolha para esses valores. Neste funcional, para efeitos de modelagem do fenômeno proteolítico, considera-se que a espessura da parede do vaso é diretamente proporcional a seu raio.

Figura 4 – Aplicação do funcional $F(v_i) = \pi l_i^\mu r_i^\lambda$.(a) $\mu = 1, \lambda = 0$.(b) $\mu = 1, \lambda = 1$.(c) $\mu = 1, \lambda = 2, (F_{\text{vol}})$.

Destaca-se que o comportamento do funcional é sensível à escolha de c_v , c_p , c_d , V_{ref} e r_{ref} , sendo necessário a calibração desses parâmetros para cada modelagem específica.

O funcional (2.24) tem a aplicação interessante de gerar árvores vasculares mais equilibradas quando o domínio Ω é perfundido por mais de um vaso de entrada, considerando-se que esses vasos tenham uma raiz em comum. Para ilustrar essa aplicação, organizou-se a simulação da figura 5. Considerando o equilíbrio das subárvores esquerda e direita do vaso de alimentação v_1 dado pela expressão

$$\delta_Q = \frac{\max(Q_{\text{esq}}, Q_{\text{dir}})}{\max(Q_{\text{esq}}, Q_{\text{dir}})}, \quad (2.25)$$

observou-se que o funcional multicritérios gerou uma árvore com maior equilíbrio entre os ramos (δ_Q mais próximo de 1) em todos os casos, conforme indicado na tabela 1.

Figura 5 – Aplicação do funcional multicritérios.

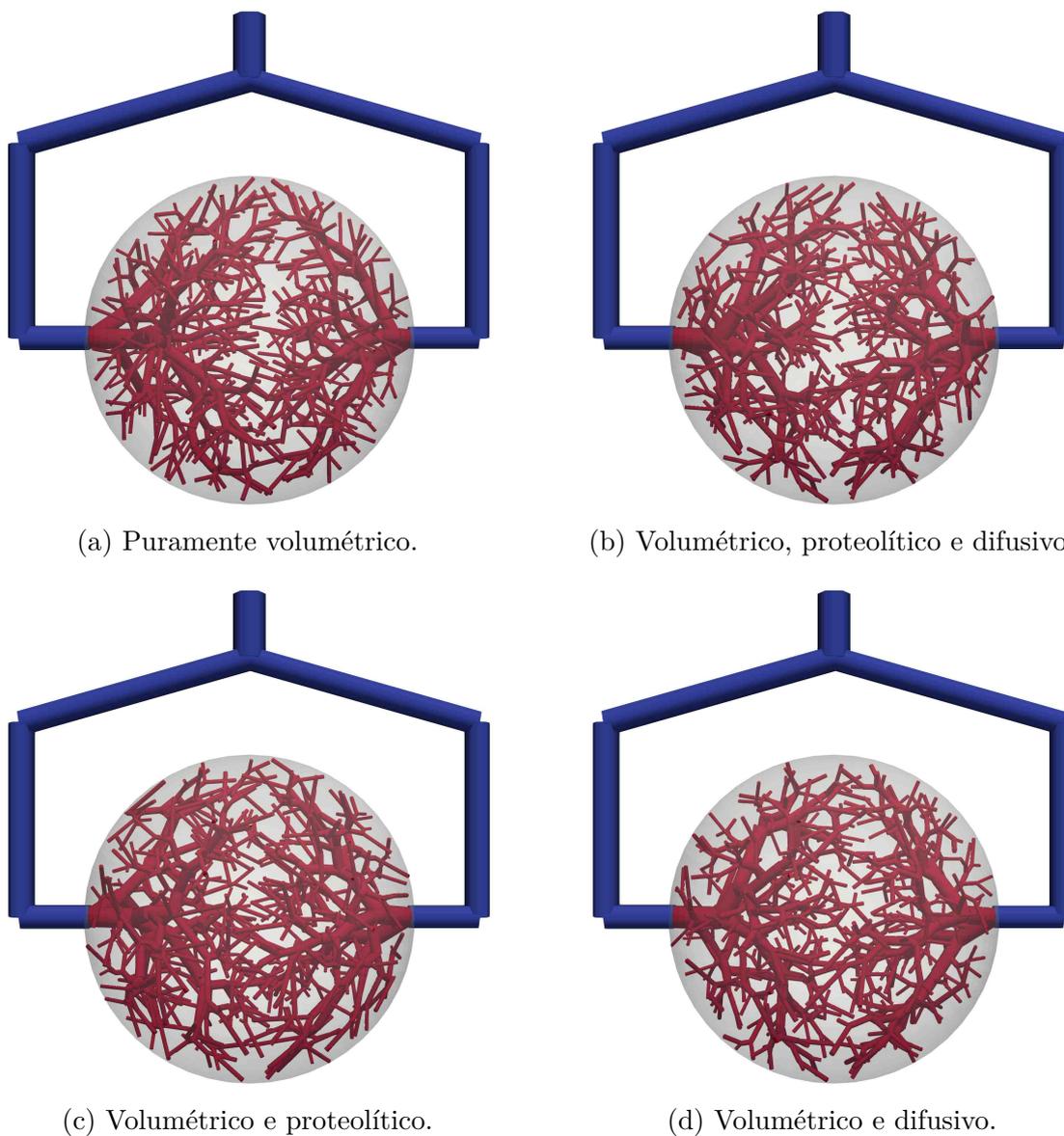


Tabela 1 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 3.

Figura	δ_Q
5a	0,718
5b	0,812
5c	0,887
5d	0,792

2.5 Parâmetros de otimização

Ao se adicionarem vasos na rede, os segmentos subsequentes teriam a tendência de se acumularem próximos à árvore já existente. Para evitar esse comportamento indesejado, estabelece-se que um ponto sorteado x_{novoo} tem o potencial de ser adicionado à rede quando sua distância, $d(x_{\text{novoo}}, T)$, para a árvore seja maior que um valor limite l_{min} . A distância do ponto x_{novoo} para um segmento qualquer da rede é dada por (SCHREINER; BUXBAUM, 1993; QUEIROZ, 2013)

$$d(x_{\text{novoo}}, v_i) = \begin{cases} \frac{\|(x_{\text{novoo}} - x_i^p) \times (x_i^d - x_i^p)\|}{\|(x_i^d - x_i^p)\|}, & \text{se } \frac{\langle x_{\text{novoo}} - x_i^p, x_i^d - x_i^p \rangle}{\|(x_i^d - x_i^p)\|^2} \in [0, 1], \\ \min(d(x_{\text{novoo}}, x_i^p), d(x_{\text{novoo}}, x_i^d)), & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (2.26)$$

Em outras palavras, se a projeção de x_{novoo} na reta suporte $\overleftrightarrow{x_p^p x_p^d}$ estiver no segmento $\overline{x_p^p x_p^d}$ usa-se a distância $d(x_{\text{novoo}}, \overleftrightarrow{x_p^p x_p^d})$ do ponto à reta. Caso contrário, pega-se a menor distância de x_{novoo} aos nós x_i^p e x_i^d de v_i . Por fim, o ponto é válido quando

$$d(x_{\text{novoo}}, T) = \min_{1 \leq i \leq N_{\text{tot}}} (d(x_{\text{novoo}}, v_i)) > l_{\text{min}}. \quad (2.27)$$

Após N_{falhas} tentativas falhas de se adicionar um ponto x_{novoo} , atualize-se o valor

$$l_{\text{lim}} \leftarrow f_r l_{\text{lim}}, \quad 0 < f_r < 1, \quad (2.28)$$

em que f_r é um fator de redução. O valor inicial para l_{lim} para o instante em que árvore está com k_{term} segmentos terminais é dado por

$$l_{\text{lim}} = l_c \sqrt[3]{\frac{\nu}{k_{\text{term}} + 1}}, \quad (2.29)$$

com um parâmetro de ajuste para domínios degenerados (ou seja, domínios cuja dimensão é dominada por um dos eixos), ν , e o valor do comprimento característico do domínio (TALOU et al., 2021). Este comprimento é

$$l_c = \left(\frac{3}{4\pi} \int_{\Omega} dV \right)^{1/3}. \quad (2.30)$$

Após o sorteio de um ponto x_n válido, testa-se a ligação deste ponto com os vasos de T que estão dentro de uma vizinhança de raio $f_n l_{\text{lim}}$,

$$B(x_{\text{novoo}}, f_n l_{\text{lim}}) = \{v_i \in T \mid d(x_{\text{novoo}}, v_i) \leq f_n l_{\text{lim}}\}, \quad (2.31)$$

em que $f_n > 0$ é um fator de escala da vizinhança.

Dentre esses vasos na vizinhança, busca-se a conexão ótima para x_{novoo} ser adicionada a T . Para um $v_p \in B(x_{\text{novoo}}, f_n l_{\text{lim}})$, considere o triângulo $\Delta x_p^d x_p^p x_{\text{novoo}}$. Cada lado deste

triângulo é discretizado em $\Delta L \geq 3$ pontos igualmente distribuídos. Cria-se uma malha a partir da intersecção de segmentos paralelos aos lados do triângulo cujos vértices são os pontos previamente definidos. Assim, o conjunto de possíveis pontos de bifurcação do vaso v_p com o ponto $x_{\text{nov}}o$, $\mathcal{B}(x_{\text{nov}}o, v_p)$, tem $\sum_{i=1}^{\Delta L} i - 3$ elementos, após se retirarem os vértices do triângulo. Os elementos $\bar{x}_{\text{bif}} \in \mathcal{B}(x_{\text{nov}}o, v_p)$ são dados por

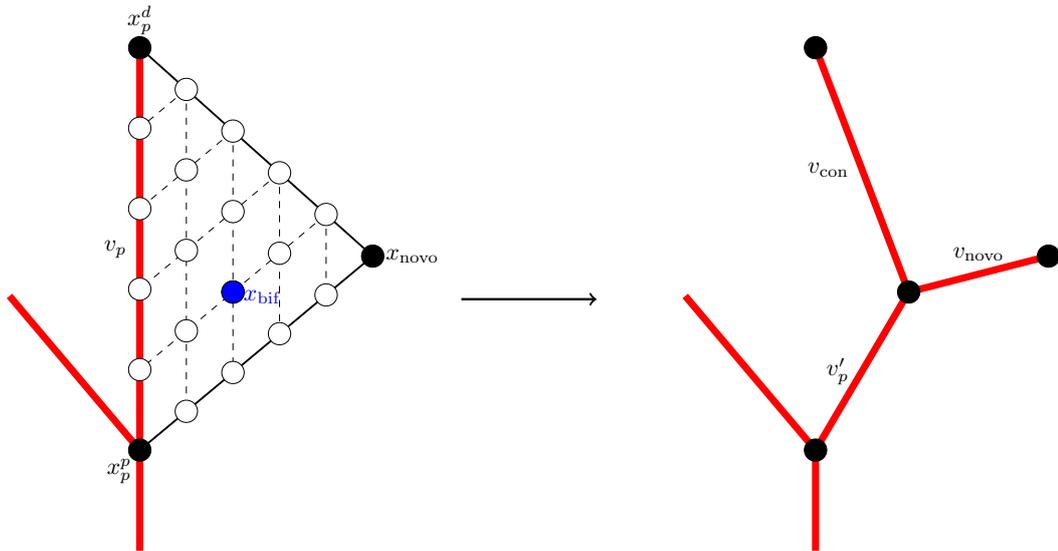
$$\bar{x}_{\text{bif}} = x_p^p + \frac{i}{\Delta L - 1}(x_p^d - x_p^p) + \frac{j}{\Delta L - 1}(x_{\text{nov}}o - x_p^p), \quad (2.32)$$

com $(i, j) \in \{0, 1, 2, \dots, \Delta L - 1\}^2 - \{(0, 0), (0, \Delta L - 1), (\Delta L - 1, 0)\}$.

A árvore modificada $T(x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p)$ é criada alterando o vaso $v_p = (x_p^p, x_p^d, r_p)$ para $v_p' = (x_p^p, x_{\text{bif}}, r_p')$ e adicionado a ele os vasos filhos $v_{\text{con}} = (x_{\text{bif}}, x_p^d, r_{\text{con}})$, cujos vasos filhos eram originalmente filhos de v_p , e $v_{\text{nov}}o = (x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}o, r_{\text{nov}}o)$, que é vaso terminal. A figura 6 ilustra o processo de otimização geométrica, com a árvore esquerda representando a árvore original T , com os pontos de $\mathcal{B}(x_{\text{nov}}o, v_p)$ em branco (e azul para o ponto ótimo), e com a árvore da esquerda representando a árvore modificada $T(x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p)$.

Este método de otimização geométrica é baseado no proposto em (QUEIROZ, 2013). Enquanto em (QUEIROZ, 2013) os pontos candidatos a ponto de bifurcação são determinados primeiramente no triângulo $\Delta(0,0)(0,1)(1,0)$ em um domínio auxiliar 2D e posteriormente projetados no espaço de Ω , o DCCO determina esses possíveis pontos de bifurcação diretamente no espaço de Ω (TALOU et al., 2021). O algoritmo CCO original realiza a otimização geométrica a partir de um método de gradiente descendente (SCHREINER; BUXBAUM, 1993).

Figura 6 – Estratégia de otimização da bifurcação com $\Delta L = 6$.



2.6 O conjunto de árvores admissíveis

2.6.1 Domínios

Os domínios vasculares da hipótese (H1) são descritos a seguir. Os domínios da hipótese (H1') são a união de domínios dos tipos abaixo.

Domínio simples 2D

O domínio 2D é uma simplificação que permite modelar redes vasculares de tecidos de pequena espessura, como a pele, além de ser útil para estudar os efeitos de parâmetros em situações controladas. Este domínio vascular é simplesmente um conjunto $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ conexo por caminhos, conforme a figura 7a. A bidimensionalidade do domínio exige adaptações nas equações (2.30) e (2.29). Assim, tem-se que

$$l_c = \left(\frac{1}{\pi} \int_{\Omega} dA \right)^{1/2} \quad (2.33)$$

e

$$l_{\min} = l_c \sqrt{\frac{\nu}{k_{\text{term}} + 1}}. \quad (2.34)$$

Domínio simples 3D

Domínio conexo por caminhos Ω , conforme figura 7b.

Domínio de intersecção

Deseja-se estabelecer um domínio vascular Ω para o qual a vascularização só seja permitida no espaço em comum com outras regiões, como na figura 7c. Assim, dada uma sequência de conjuntos $(\Omega_i)_{i=1}^{N_d}$, define-se o domínio vascular como o conjunto $\Omega = \bigcap_{i=1}^{N_d} \Omega_i$, desde que preservada a conexidade por caminhos poligonais. Essa restrição exige que cada vaso v_i seja tal que $x_i^d, x_i^p \in \Omega_j, \forall j = 1, 2, 3, \dots, N_d$. Este caso é um caso particular de domínio simples definido indiretamente a partir de $(\Omega_i)_{i=1}^{N_d}$.

Domínio com regiões não vascularizáveis

Pretende-se descrever um domínio vascular que contenha regiões que não sejam vascularizadas durante a geração da rede vascular, assim como na figura 7d. Dados um conjunto poligonalmente conexo Ω_{vasc} e a sequência de conjuntos $(\bar{\Omega}_i)_{i=0}^{\bar{N}_d}$ define-se o domínio vascular $\Omega = \Omega_{\text{vasc}} - \bigcap_{i=j}^{\bar{N}_d} \bar{\Omega}_i$, contanto que seja preservada a conexidade por caminhos poligonais. Isto é, os vasos v_i estão restritos de modo que $x_i^d, x_i^p \in \Omega_{\text{vasc}}$ e $\overline{x_i^d x_i^p} \cap \bar{\Omega}_j = \emptyset, \forall j = 1, 2, 3, \dots, \bar{N}_d$.

Domínio parcialmente vascularizado

Quer-se construir um domínio vascular que só perfunda regiões específicas, mas com a rede podendo vascularizar um volume maior desde que não intersecte um conjunto

de regiões não-vascularizáveis, vide figura 7e. Nesta situação, define-se o conjunto poligonalmente Ω_{trans} e as sequências de conjuntos $(\Omega_i)_{i=1}^{N_d}$, com $\Omega_i \subset \Omega_{\text{trans}}$, e $(\bar{\Omega}_i)_{i=1}^{N_d}$. Exige-se que os vasos v_i deste tipo de domínio vascular tenham as propriedades de $\overline{x_i^p x_i^d} \cap \bar{\Omega}_j = \emptyset, \forall j = 1, 2, 3, \dots, N_d, \overline{x_i^p x_i^d} \subset \Omega_{\text{trans}}$ e, para os vasos terminais, $x_i^d \in \Omega_j$, para algum $j = 1, 2, 3, \dots, N_d$.

2.6.2 Restrições geométricas

Para o modelo DCCO aproximar-se mais fielmente das redes vasculares observadas na anatomia humana, adiciona-se ao sistema algumas restrições geométricas.

Os vasos da árvore não podem se intersectar, isto é

$$\overline{x_i^p x_i^d} \cap \overline{x_j^p x_j^d} = \emptyset, 1 \leq i, j \leq N_{\text{tot}}, i \neq j. \quad (2.35)$$

O vaso v_i que bifurcou-se em v_{esq} e v_{dir} , no instante em que é adicionada esta bifurcação, a relação entre os raios dos vasos filhos deve respeitar o índice de simetria da bifurcação δ (SCHREINER et al., 1997b), vide figura 12. Isto é,

$$\frac{\min(r_{\text{esq}}, r_{\text{dir}})}{\max(r_{\text{esq}}, r_{\text{dir}})} > \delta. \quad (2.36)$$

A medida que adicionam-se novos segmentos terminais à rede, a atualização de seus raios pode fazer com que a relação (2.36) não seja válida para vasos além daqueles adicionados na iteração mais recente do método DCCO. Além disso, para evitar que os vasos degenerem-se em segmentos calibrosos e pequenos, exige-se que os vasos envolvidos na bifurcação, v_p , $v_{\text{nov}} e v_{\text{con}}$ satisfaçam a razão de aspecto (KARCH et al., 1999)

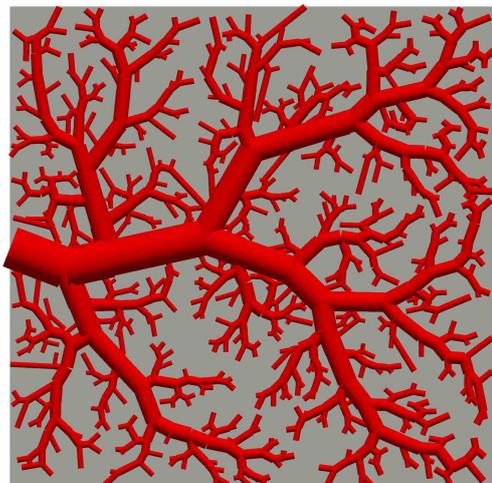
$$\frac{l}{r} > 2. \quad (2.37)$$

Um novo vaso $v_{\text{nov}} só é adicionado se ele fizer com o seu vaso concorrente v_{con} um ângulo maior que θ_{min} (e menor que θ_{max}) e um ângulo maior que ϕ_{min} (e menor de ϕ_{max}) com o plano determinado por v_p' e v_{con} , como na figura 8 (TALOU et al., 2021). Matematicamente, tem-se que$

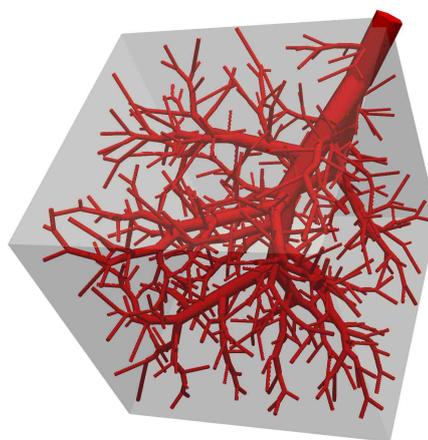
$$\theta_{\text{min}} < \theta_{\text{bif}} = \arccos \left(\frac{\langle x_{\text{nov}} - x_{\text{bif}}, x_p^d - x_{\text{bif}} \rangle}{\|x_{\text{nov}} - x_{\text{bif}}\| \|x_p^d - x_{\text{bif}}\|} \right) < \theta_{\text{max}}, \quad (2.38)$$

$$\theta_{\text{min}} < \phi = \frac{\pi}{2} - \arccos \left(\frac{|\langle \hat{n}, x_{\text{nov}} - x_{\text{bif}} \rangle|}{\|\hat{n}\| \|x_{\text{nov}} - x_{\text{bif}}\|} \right) < \phi_{\text{max}}, \quad (2.39)$$

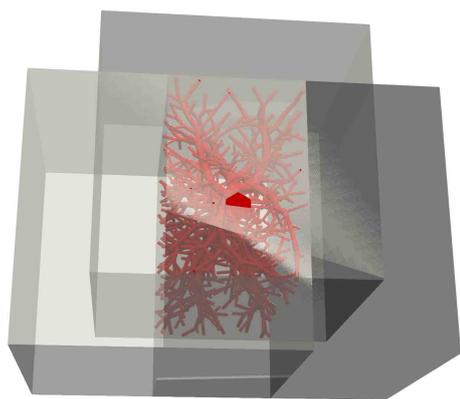
Figura 7 – Tipos de domínio.



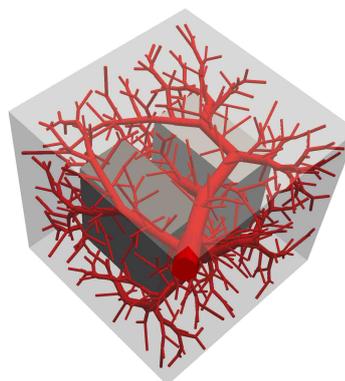
(a) Domínio simples 2D.



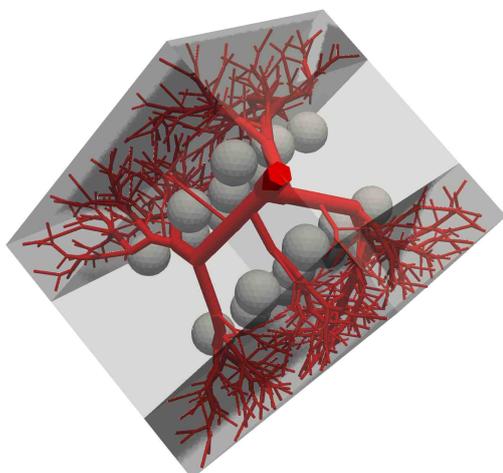
(b) Domínio simples.



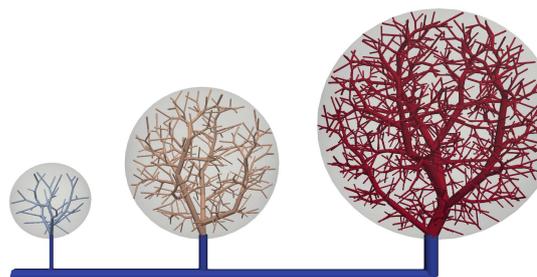
(c) Domínio de intersecções.



(d) Domínio com regiões não-vascularizáveis.



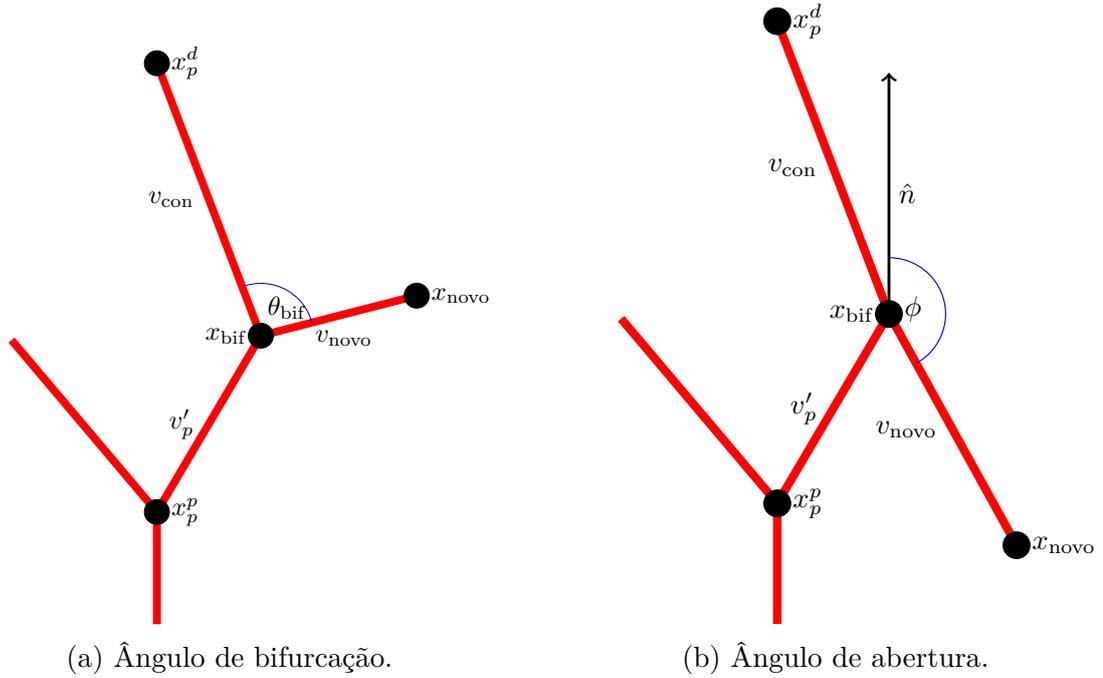
(e) Domínio parcialmente vascularizável.



(f) União de domínios.

com $\hat{n} = (x_p^d - x_{\text{bif}}) \times (x_{\text{bif}} - x_p^p)$ representando a direção do plano determinado por v_p' e v_{con} , $\phi_{\text{max}} = \pi - \phi_{\text{min}}$ e $\theta_{\text{max}} = \pi - \theta_{\text{min}}$. Essas desigualdades são válidas no momento da adição de v_{novo} , mas podem deixar de valer para os segmentos não-terminais a medida que a árvore cresce. A figura 8 mostra o efeito da variação de θ_{min} .

Figura 8 – Restrições de ângulo



2.6.3 Os conjuntos

Os vasos admissíveis \mathcal{V} são os vasos que satisfazem as restrições de domínio (subsecção 2.6.1), as restrições geométricas dadas pelas equações (2.35), (2.38) e (2.39). Isto é, satisfazem as propriedades que dependem somente dos pontos x^p e x^d dos vasos.

As árvores admissíveis \mathcal{T} são as árvores cujos vasos são admissíveis, satisfazem as relações da razão de aspecto e de índice de simetria dadas pelas eqs. (2.37) e (2.36). Além disso, as árvores admissíveis também devem respeitar as hipóteses delineadas na seção 2.2.

2.7 Extensão vascular

A fim de permitir o aproveitamento de dados existentes na literatura ou obtidos de imagens médicas, estruturou-se uma extensão do algoritmo para iniciar a geração automática de vasos a partir de uma rede pré-existente. Para permitir ainda maior flexibilidade, adicionaram-se extensões do comportamento dos vasos em relação ao domínio de vascularização e ao comportamento de ramificação (TALOU et al., 2021). A figura 11

mostra um caso artificial dessa aplicação, em que os vasos em azul representam a árvore inicial T_0 , cujos vasos possuem ramificação distal e função de distribuição.

2.7.1 Ramificação

O comportamento da ramificação determina como é determinado o conjunto de possíveis pontos de bifurcação, indicado por $\mathcal{B}(x_{\text{nov}}, v_p)$, durante a otimização geométrica. Os comportamentos de ramificação não-tradicional são usados para a modelagem da árvore inicial T_0 a ser passada para o algoritmo DCCO (TALOU et al., 2021).

Ramificação tradicional

É o comportamento descrito previamente, conforme a figura 6.

Sem ramificação

O vaso v não pode bifurcar.

Ramificação distal

O vaso v pode bifurcar somente a partir de x^d . Assim, $|\mathcal{B}(x_{\text{nov}}, v_p)| = 1$. Nos casos particulares em que um vaso com ramificação distal v_p tem somente o filho v_f , modificam-se as equações (2.19) e (2.22) para

$$Q_p = Q_f, \quad (2.40)$$

$$R_{p,\text{sub}}^* = R_p^* + R_{v,\text{sub}}^*, \quad (2.41)$$

e substitui-se a equação (2.8) por

$$r_p = r_f. \quad (2.42)$$

Neste caso, a árvore $T(x_{\text{nov}}, x_{\text{bif}}, v_p)$ é feita pela adição de $v_{\text{nov}} = (x_p^d, x_{\text{nov}}, r_{\text{nov}})$ como vaso filho de v_p , conforme a figura 9.

Ramificação rígida

O ponto de bifurcação, x_{bif} , está na reta que liga os pontos proximal e distal de v_p . Em particular, $|\mathcal{B}(x_{\text{nov}}, v_p)| = \Delta L - 2$. Os elementos $\bar{x}_{\text{bif}} \in \mathcal{B}(x_{\text{nov}}, v_p)$ são dados por

$$\bar{x}_{\text{bif}} = x^p + \frac{i}{\Delta L - 1}(x^d - x^p), \quad (2.43)$$

com $i \in \{1, 2, 3, \dots, \Delta L - 2\}$. Para esta situação, a árvore $T(x_{\text{nov}}, x_{\text{bif}}, v_p)$ é dada da mesma forma que para a ramificação tradicional, com o detalhe que v_p' e v_{con} agora são alinhados, vide figura 10.

Figura 9 – Estratégia de otimização de bifurcação distal.

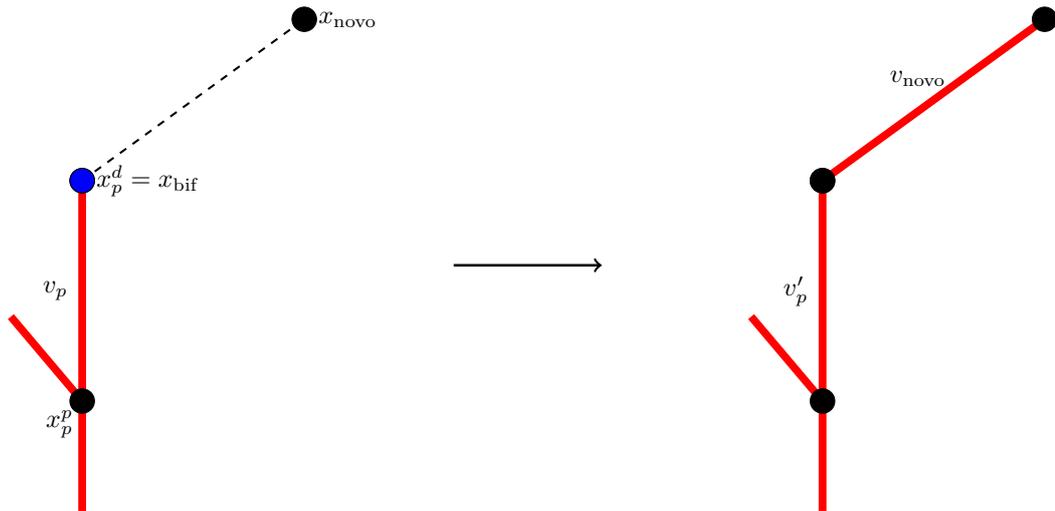
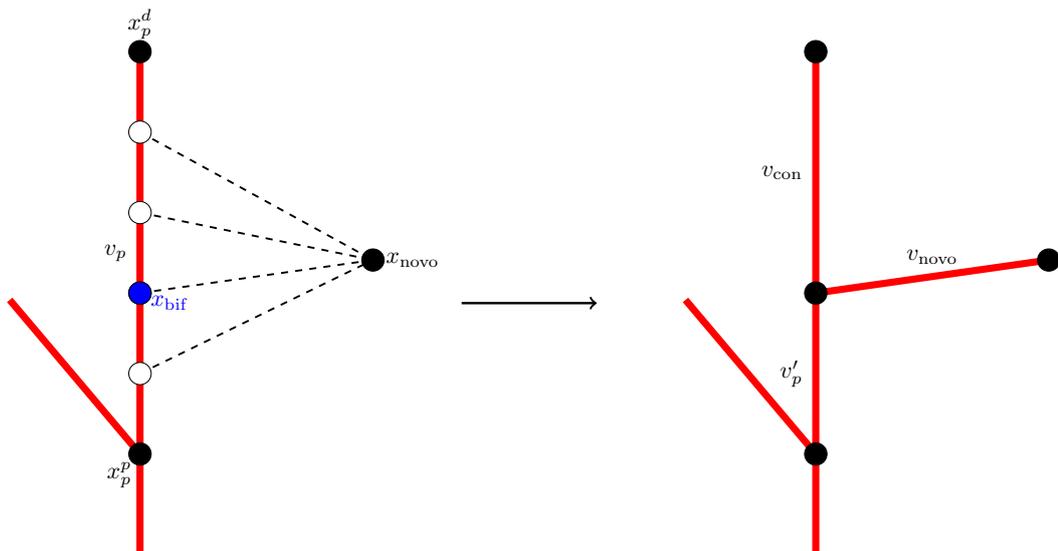


Figura 10 – Estratégia de otimização de bifurcação rígida com $\Delta L = 6$.



2.7.2 Função do vaso

A função do vaso determina o comportamento do segmento em relação ao domínio vascular Ω , determinando as posições admissíveis para x^p , x^d e x_{bif} (TALOU et al., 2021). Neste trabalho serão considerados somente vasos com função de distribuição.

Distribuição

Um vaso v é um vaso de distribuição quando $x_i^p, x_i^d \in \Omega$ e $x_{bif} \in \Omega$. Estes são os vasos tradicionais de CCO.

Perfurante

Um vaso v é um vaso perfurante quando $x_i^p, x_i^d \in \Omega \cup \Omega^C$ e $x_{bif} \in \Omega$. Estes vasos são úteis na modelagem de redes em que uma região abastece a outra.

Figura 11 – Extensão vascular.

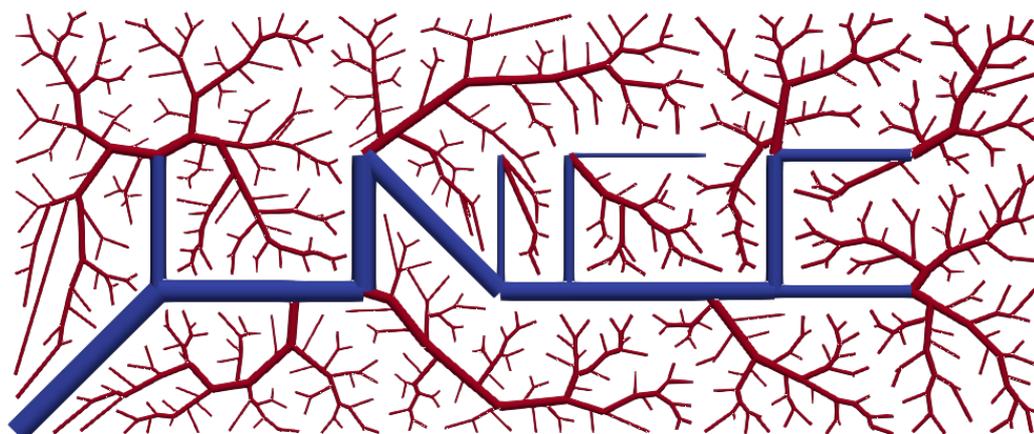
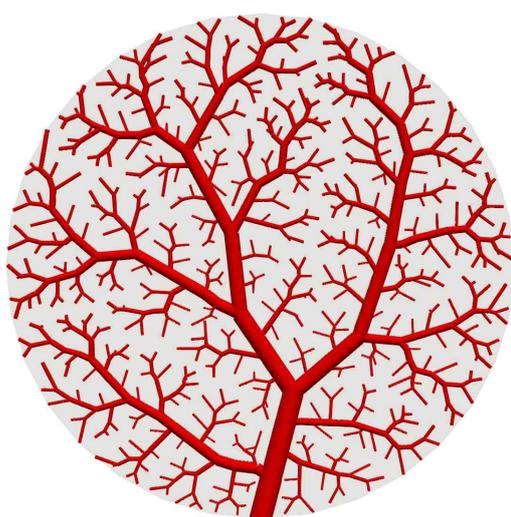
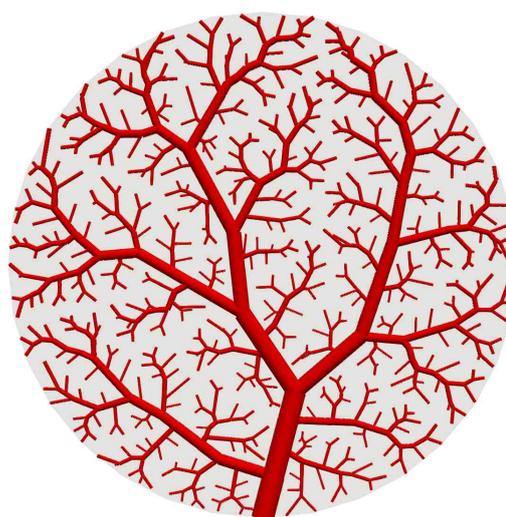


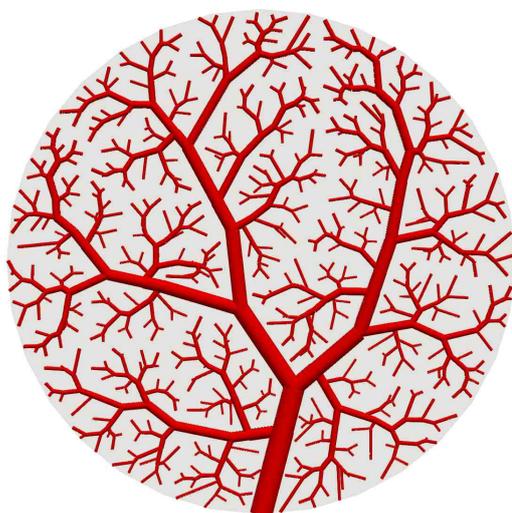
Figura 12 – Variação do índice de simetria δ .



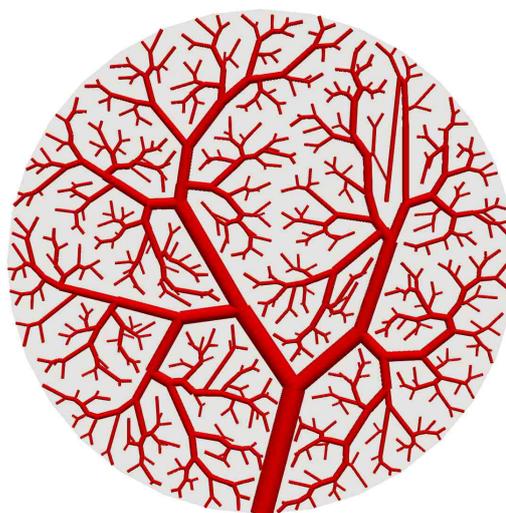
(a) $\delta = 0$.



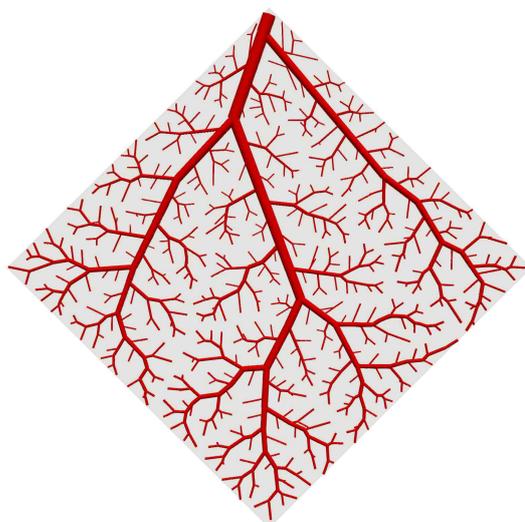
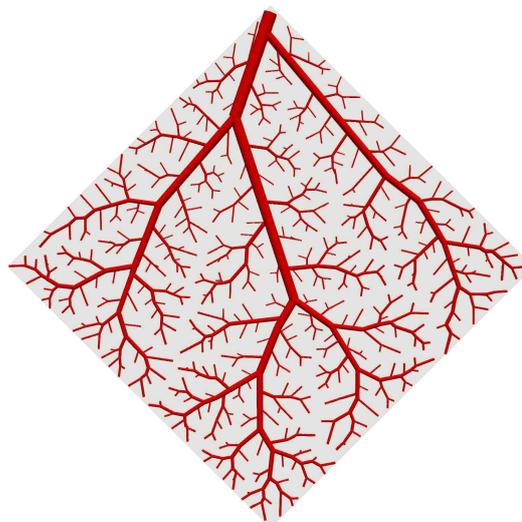
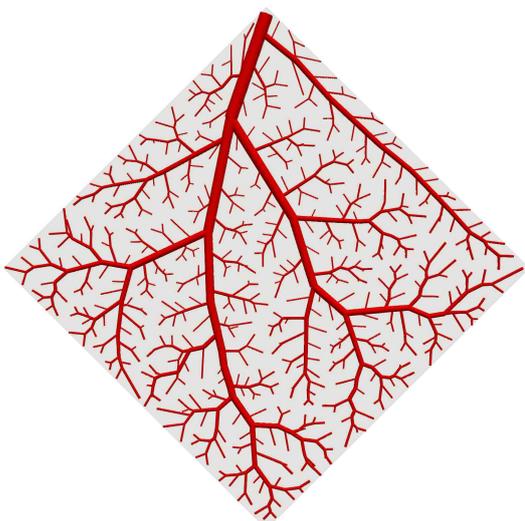
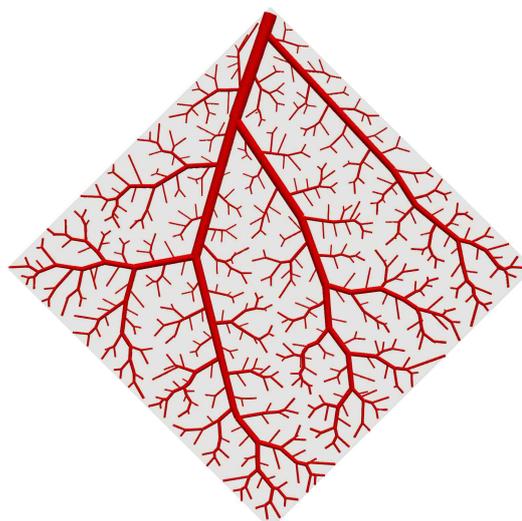
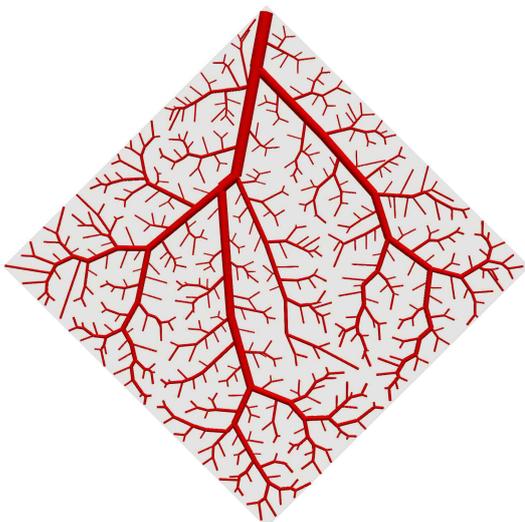
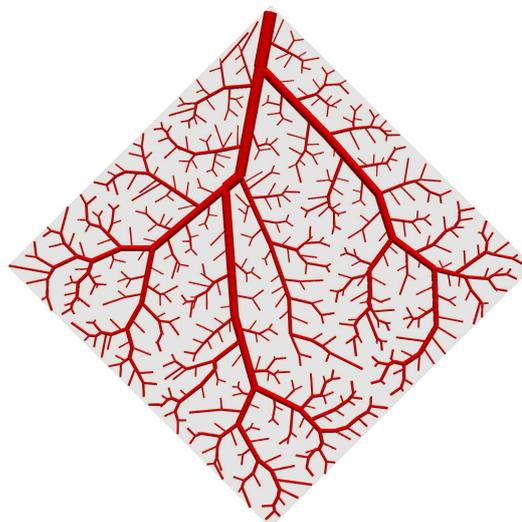
(b) $\delta = 0,3$.



(c) $\delta = 0,5$.



(d) $\delta = 0,7$.

Figura 13 – Variação do ângulo mínimo de bifurcação θ .(a) $\theta = 0^\circ$.(b) $\theta = 10^\circ$.(c) $\theta = 20^\circ$.(d) $\theta = 30^\circ$.(e) $\theta = 40^\circ$.(f) $\theta = 45^\circ$.

2.8 Geração em estágios

Em (KARCH et al., 2000b) foi proposta uma estratégia de crescimento baseada em estágios variáveis conforme um pseudo-tempo associado ao número de segmentos terminais k_{term} da árvore, com o domínio vascular Ω expandindo-se com a adição de novos vasos à rede. Já em (TALOU et al., 2021) foi proposta uma abordagem baseada em estágios estáticos. Essa metodologia permite modelar processos de vascularização sequencial (um domínio diferente a cada estágio), hierárquica (a rede de um domínio Ω_1 alimenta um outro domínio Ω_2) e escala-específico (em que diferentes estágios modelam vasos com características morfométricas diferentes).

Sejam $\mathcal{X}_{\text{geo}} = (\gamma, \delta, \theta_{\min}, \phi_{\min})$ o conjunto de parâmetros geométricos e $\mathcal{X}_{\text{ot}} = (f_r, f_n, \Delta L, \nu)$ o conjunto de parâmetros de otimização. Define-se um estágio de vascularização DCCO como $\mathcal{S} = (T, \mathcal{X}_{\text{geo}}, \mathcal{X}_{\text{ot}}, F, N)$, com F sendo o funcional custo de um vaso, T a árvore inicial e N o número de segmentos terminais a serem adicionados durante a vascularização do estágio \mathcal{S} . Ao definir-se uma sequência de estágios $(\mathcal{S}_i = (T_{i-1}, \mathcal{X}_{\text{geo},i}, \mathcal{X}_{\text{ot},i}, F_i, N_i))_{i=1}^{N_{\text{est}}}$, em que T_{i-1} é o resultado do estágio \mathcal{S}_i e T_0 é a árvore inicial com N_0 segmentos terminais, obtém-se uma árvore final com $N_{\text{term}} = \sum_{i=0}^{N_{\text{est}}} N_i$. A figura 7f exemplifica uma modelagem de vascularização sequencial por estágios, em que cada cor da árvore representa um estágio DCCO distinto. No capítulo 4 serão mostradas outras aplicações de geração em estágio.

2.9 Considerações sobre o algoritmo original

O algoritmo original de CCO considera o domínio vascular $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ um círculo de centro (x_c, y_c) , raio r_Ω e área A_Ω . A árvore vai crescendo dentro de um domínio suporte concêntrico $\Omega_{\text{sup}} \subset \Omega$.

Para a adição do primeiro vaso a área do domínio suporte, indicada por $A_{\Omega_{\text{sup}}}^0$, e o raio do vaso raiz, denotado r_1^0 , são dados por

$$A_{\Omega_{\text{sup}}}^0 = \frac{A_\Omega}{N_{\text{term}}}, \quad (2.44)$$

$$r_1 = \left(R_1^* \frac{Q_{\text{term}}}{\Delta p} \right)^{1/4}, \quad (2.45)$$

em que $Q_{\text{term}} = Q_{\text{perf}}/N_{\text{term}}$ é o fluxo dos segmentos terminais.

Para a adição do $(k_{\text{term}} + 1)$ -ésimo terminal a partir de uma árvore com k_{term} terminais, aumenta-se o domínio suporte conforme

$$A_{\Omega_{\text{sup}}}^{k_{\text{term}}} = (k_{\text{term}} + 1) \frac{A_\Omega}{N_{\text{term}}}, \quad (2.46)$$

e modificam-se as posições proximais e distais do vasos de acordo com

$$(x^p, x^d)_i^{k_{\text{term}}} = (x_c, y_c) + f_e^{k_{\text{term}}} [(x^p, x^d)^{k_{\text{term}}-1} - (x_c, y_c)], \quad (2.47)$$

em que $f_e^{k_{\text{term}}} = (A_{\Omega_{\text{sup}}}^{k_{\text{term}}} / A_{\Omega_{\text{sup}}}^{k_{\text{term}}-1})^{1/2}$ é um fator de escala dos segmentos. Para compensar essa mudança dos comprimentos, o raio do vaso raiz é escalado segundo

$$r_1 = \left(R_{1,\text{sub}}^* \frac{k_{\text{term}} Q_{\text{term}}}{\Delta p} \right). \quad (2.48)$$

Após a adição do $(k_{\text{term}} + 1)$ -ésimo terminal, reescala-se novamente os raios da árvore considerando o raio do vaso raiz dado pela eq. (2.48).

Nota-se que a pressão de perfusão p_{perf} e a pressão terminal p_{term} são condições de contorno do problema, de modo que a queda de pressão na rede é fixa, dada por Δp , e as eq. (2.45) e (2.48) ficam bem definidas.

2.10 Algoritmos

As estruturas de dados [Vaso](#) e [Arvore](#) mostram as informações necessárias para a definição dos vasos e árvores DCCO.

A função [EscalaBeta](#) detalha o cálculo do fluxo, razão β e resistência hidrodinâmica reduzida sob a hipótese de viscosidade constante. A função [EscalaBetaFL](#) faz o mesmo que a função anterior mas para a viscosidade dada pela eq. (2.10). A função [CalcRaio](#) indica o cálculo do raio dos vasos a partir dos valores de β . Estas são as funções auxiliares chamadas pelas funções [Atualiza](#) e [AtualizaFL](#) que determinam os raios da árvore sob as hipóteses de η constante ou variável, respectivamente.

As funções [SegmentoValido](#), [NaoIntersecta](#) e [AnguloValido](#) avaliam as condições de domínio, de não intersecção e de ângulo para um possível novo vaso. Elas são funções auxiliares da função [LigacaoValida](#), que avalia se os vasos a serem adicionados são vasos admissíveis.

As funções [RazaoDeAspectoValida](#) e [SimetriaValida](#) avaliam a razão de aspecto e o índice de simetria dos vasos recém-adicionados. Elas são funções auxiliares da função [AlteracaoValida](#), que confere se a árvore modificada pela adição dos novos vasos é uma árvore admissível.

O algoritmo 1 detalha o processo de vascularização DCCO quando são dadas as condições de contorno x_{perf} e r_{perf} . Inicialmente, adiciona-se o vaso raiz (linhas 3-10). Em seguida adicionam-se segmentos terminais até que a árvore tenha N_{term} vasos terminais (linha 11). Para cada ponto x_{novo} válido (linhas 13-18), são avaliadas possíveis conexões com vasos vizinhos (linha 22) em todos os pontos de bifurcação (linha 23). Se os vasos a

serem adicionados forem vasos admissíveis (linha 24), adicionam-se as ligações na árvore temporária T' (linha 25), cujos raios logo em seguida são determinados (linha 26). Se T' for uma árvore admissível (linha 28), avalia-se e compara-se custo $\mathcal{F}(T')$ com o custo ótimo \mathcal{F}_{ot} . Sendo T' a árvore de menor custo avaliada até o momento, salvam-se as informações de $v_{p,\text{ot}}$ e $x_{\text{bif},\text{ot}}$ (linhas 29-32). Existindo conexão válida, adiciona-se $x_{\text{nov}} a T$ (linhas 33-35). Se não houver tal conexão, repete-se o processo a partir da linha 11.

O algoritmo 2 mostra a vascularização DCCO a partir de uma árvore inicial T_0 . O procedimento é o mesmo do algoritmo 1, com a ausência do passo inicial de se determinar o vaso raiz.

A geração em estágios, descrita no algoritmo 3, consiste na aplicação inicial ou do algoritmo 1 ou do algoritmo 2, de acordo com os dados de entrada fornecidos, seguida da aplicação do algoritmo 2 até que sejam completados os N_{est} estágios.

Detalhes de implementação

Os métodos DCCO e PDCCO (capítulo 3) estão implementados na biblioteca *Virtual Iterative Angiogenesis* (VIItA), disponível em <https://github.com/lfmc/VIItA/tree/lfmc>. Esta implementação usa a linguagem de programação C++ no padrão ISO/IEC 14882:2011 (C++11) e a biblioteca *The Visualization ToolKit* (VTK) (SCHROEDER; LORENSEN; MARTIN, 2004) versão 8.1.2, disponível em gitlab.kitware.com/vtk/vtk/-/tree/v8.1.2.

A função `NaoIntersecta` usa a função `vtkLine::Intersection3D` da biblioteca VTK para testar a intersecção entre os segmentos. A função `SegmentoValido` usa a função `vtkOBBTree::IntersectWithLine` do VTK para testar a validade do segmento $\overline{x^p x^d}$ com o domínio vascular Ω . Essa implementação é baseada na estrutura de dados *Oriented Bounding Box Tree* (GOTTSCHALK; LIN; MANOCHA, 1996). A busca pelos possíveis vasos pais (linha 22 do algoritmo 1 e linha 13 do algoritmo 2) é feita com o uso da função `vtkCellLocator::FindCellsWithinBounds` do VTK, que é baseada na estrutura de dados *octree*. Essa estrutura de dados foi originalmente proposta em (MEAGHER, 1980), e mais informações também podem ser obtidas em (MEAGHER, 1982).

As linhas 23-32 do algoritmo 1 e 14-23 do algoritmo 2 foram paralelizadas usando OpenMP (DAGUM; MENON, 1998), considerando-se as condições de corrida de dados para $v_{p,\text{ot}}$, $x_{\text{bif},\text{ot}}$ e \mathcal{F}_{ot} nas linhas 29-32 do algoritmo 1 e linhas 20-23 do algoritmo 2. Cada *thread* tem sua cópia local temporária de T , com a atualização dos valores de $v_{p,\text{ot}}$, $x_{\text{bif},\text{ot}}$ e \mathcal{F}_{ot} sendo feitas por única *thread* por vez. Após a determinação da ligação ótima, a versão persistente de T é atualizada pela *master thread*.

Estrutura de dados VASO**Dados:**Índice do vaso: i Posição proximal: x^p Posição distal: x^d Raio: r Comprimento: l Profundidade: P Razão do raio em relação ao raio do vaso pai: β Resistência hidrodinâmica reduzida do vaso: R^* Resistência hidrodinâmica reduzida da subárvore: R_{sub}^* Fluxo: Q Referência ao vaso pai: v_p Referência ao vaso filho esquerdo: v_{esq} Referência ao vaso filho direito: v_{dir}

Função do vaso

Tipo de ramificação

Estrutura de dados ARVORE**Dados:**Posição proximal do vaso de alimentação: x_{perf} Raiz do vaso de alimentação: r_{perf} Fluxo de alimentação: Q_{perf} Referência ao vaso raiz: v_1 Número de segmentos terminais: k_{term}

Função ESCALABETA(v_p)**Entrada:** Vaso raiz v_p **Saída:** A subárvore com raiz v_p com os fluxos, razões β e resistências reduzidas determinados, considerando a viscosidade constante

```

1 se  $v_p \in V_{term}$  então
2    $Q_p \leftarrow \frac{Q_{perf}}{k_{term}}$ 
3   Calcula  $R_p^*$  usando a eq. (2.16) ( $\eta$  constante)
4    $R_{p,sub}^* \leftarrow R_p^*$ 
5 senão
6   se  $v_p$  tem ambos os filhos então
7     ESCALABETA( $v_{esq}$ )
8     ESCALABETA( $v_{dir}$ )
9     Calcula  $\frac{r_{esq}}{r_{dir}}$  usando a eq. (2.21)
10    Calcula  $\beta_{esq}$  usando a eq. (2.14)
11    Calcula  $\beta_{dir}$  usando a eq. (2.15)
12    Calcula  $R_p^*$  usando a eq. (2.16) ( $\eta$  constante)
13    Calcula  $R_{p,sub}^*$  usando a eq. (2.19)
14    Calcula  $Q_p$  usando a eq. (2.22)
15   senão  $v_p$  tem somente o filho  $v_f$ 
16     ESCALABETA( $v_f$ )
17      $\beta_f \leftarrow 1$ 
18     Calcula  $R_p^*$  usando a eq. (2.16) ( $\eta$  constante)
19     Calcula  $R_{p,sub}^*$  usando a eq. (2.41)
20     Calcula  $Q_p$  usando a eq. (2.40)
21  $\beta_p \leftarrow 1$ 

```

Função CALCRAIO(T)**Entrada:** Uma árvore T com os valores β determinados.**Saída:** A árvore T com os raios determinados.

```

1 para  $i = 1$  até  $i = N_{tot}$  faça
2   | Calcula o raio  $r_i$  usando a eq. (2.13).
3 retorna  $T$ .

```

Função ESCALABETAFL($v_p, \Delta\beta$)**Entrada:** Vaso raiz v_p **Saída:** Subárvore cuja raiz é v_p com aos raios, razões β e resistências reduzidas calculadas considerando a viscosidade variável

```

1 se  $v_p$  tiver vaso pai  $v_P$  então
2   |  $r_p \leftarrow \beta_p r_P$ 
3 senão
4   |  $r_p \leftarrow r_{\text{perf}}$ 
5 se  $v_p \in V_{\text{term}}$  então
6   | Calcula  $R_p^*$  usando a eq. (2.17) ( $\eta$  dado pela eq. (2.10))
7   |  $R_{p,\text{sub}}^* \leftarrow R_p^*$ 
8   |  $\Delta\beta \leftarrow 0$ 
9 senão
10  | se  $v_p$  tem ambos os filhos então
11  |   ESCALABETAFL( $v_{\text{esq}}, \Delta\beta$ )
12  |   ESCALABETAFL( $v_{\text{dir}}, \Delta\beta$ )
13  |   Calcula  $\frac{r_{\text{esq}}}{r_{\text{dir}}}$  usando a eq. (2.21)
14  |    $\beta_{\text{esq,ant}} \leftarrow \beta_{\text{esq}}$ 
15  |    $\beta_{\text{dir,ant}} \leftarrow \beta_{\text{dir}}$ 
16  |   Calcula  $\beta_{\text{esq}}$  usando a eq. (2.14)
17  |   Calcula  $\beta_{\text{dir}}$  usando a eq. (2.15)
18  |    $\Delta\beta \leftarrow \max(\Delta\beta, |\beta_{\text{esq}} - \beta_{\text{esq,ant}}|, |\beta_{\text{dir}} - \beta_{\text{dir,ant}}|)$ 
19  |   Calcula  $R_p^*$  usando a eq. (2.17) ( $\eta$  dado pela eq. (2.10))
20  |   Calcula  $R_{p,\text{sub}}^*$  usando a eq. (2.19)
21  | senão  $v_p$  tem somente o filho  $v_f$ 
22  |   ESCALABETAFL( $v_f, \Delta\beta$ )
23  |    $\beta_{f,\text{ant}} \leftarrow \beta_f$ 
24  |    $\beta_f \leftarrow 1$ 
25  |    $\Delta\beta = \max(\Delta\beta, |\beta_f - \beta_{f,\text{ant}}|)$ 
26  |   Calcula  $R_p^*$  usando a eq. (2.17) ( $\eta$  dado pela eq. (2.10))
27  |   Calcula  $R_{p,\text{sub}}^*$  usando a eq. (2.41)

```

Função ATUALIZA(T)**Entrada:** Árvore T sem os valores de r e β .**Saída:** Árvore T atualizada com os valores de r e β considerando η constante.

```

1  $T \leftarrow \text{ESCALABETA}(v_1)$ .
2  $T \leftarrow \text{CALCRAIO}(T)$ .
3 retorna ( $T$ ).

```

Função ATUALIZAFL($T, \epsilon_{tol}, n_{max}$)

Entrada: Árvore T sem os valores de r e β , tolerância para a convergência ϵ_{tol} e o número máximo de iteração n_{max} .

Saída: Árvore T atualizada com os valores de r e β considerando η com o efeito de Fåhræus–Lindqvist.

```

1  $T \leftarrow \text{ATUALIZA}(T)$ 
2  $\Delta\beta \leftarrow 1$ 
3  $n \leftarrow 0$ 
4 enquanto  $\Delta\beta \geq \epsilon_{tol}$  e  $n < n_{max}$  faça
5   |  $T \leftarrow \text{ESCALABETAFL}(v_1, \Delta\beta)$ 
6   |  $n \leftarrow n + 1$ 
7 retorna  $T$ .
```

Função SEGMENTOVALIDO(x^p, x^d, Ω)

Entrada: Posição proximal x^p , posição distal x^d e domínio vascular Ω

Saída: Booleano indicando se o segmento é válido

```

1 expressão  $\Omega$  faça
2   | caso domínio simples 2D faça
3     |   | se  $x^p \notin \Omega$  ou  $x^d \notin \Omega$  então
4       |   | retorna Falso
5     | caso domínio simples 3D faça
6       |   | se  $x^p \notin \Omega$  ou  $x^d \notin \Omega$  então
7         |   | retorna Falso
8     | caso domínio de intersecção faça
9       |   | para  $i = 1$  até  $N_d$  faça
10        |   |   | se  $x^p \notin \Omega_i$  ou  $x^d \notin \Omega_i$  então
11          |   |   | retorna Falso
12     | caso domínio com regiões não vascularizáveis faça
13       |   | se  $x^p \notin \Omega_{vasc}$  ou  $x^d \notin \Omega_{vasc}$  então
14         |   | retorna Falso
15       |   | para  $i = 1$  até  $\bar{N}_d$  faça
16         |   |   | se  $\overline{x^p x^d} \cap \bar{\Omega}_i \neq \emptyset$  então
17           |   |   | retorna Falso
18     | caso domínio parcialmente vascularizado faça
19       |   | se  $x^p \notin \Omega_{trans}$  então
20         |   | retorna Falso
21       |   | se  $x^d \notin \bigcup_{i=0}^{N_d} \Omega_i$  então
22         |   | retorna Falso
23       |   | para  $i = 1$  até  $\bar{N}_d$  faça
24         |   |   | se  $\overline{x^p x^d} \cap \bar{\Omega}_i \neq \emptyset$  então
25           |   |   | retorna Falso
26 retorna Verdadeiro
```

Função NAOINTERSECTA(x^p, x^d, T)**Entrada:** Posição proximal x^p , posição distal x^d e árvore T **Saída:** Booleano indicando se o segmento não intersecta os vasos de T

- 1 **para cada** $v_t \in T$ **faça**
- 2 | **se** $\overline{x^p x^d} \cap \overline{x_t^p x_t^d} \neq \emptyset$ **então**
- 3 | | **retorna** *Falso*
- 4 **retorna** *Verdadeiro*

Função ANGULOVALIDO($x_{\text{nov}}, x_{\text{bif}}, v_p, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)

- 1 **se** valem as desigualdades (2.38) e (2.39) **então**
- 2 | **retorna** *Verdadeiro*
- 3 **retorna** *Falso*

Função LIGACAOVALIDA($x_{\text{nov}}, x_{\text{bif}}, v_p, T, \Omega, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)**Entrada:** Ponto a ser adicionado x_{nov} , ponto de bifurcação x_{bif} , vaso pai v_p ,

- 1 **se** v_p não aceita ramificações **então**
- 2 | **retorna** *Falso*
- 3 **senão**
- 4 | **se** v_p tem ramificação distal **então**
- 5 | | **se** SEGMENTOVALIDO($x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}, \Omega$) **então**
- 6 | | | **retorna** *Verdadeiro*
- 7 | **senão** v_p tem ramificação tradicional ou rígida
- 8 | | **se** ANGULOVALIDO($x_{\text{nov}}, x_{\text{bif}}, v_p, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$) **então**
- 9 | | | **se** v_p é vaso perfurante **então**
- 10 | | | | **se** SEGMENTOVALIDO($x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}, \Omega$) **então**
- 11 | | | | | **se** NAOINTERSECTA($x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}, T$) **então**
- 12 | | | | | | **retorna** *Verdadeiro*
- 13 | | | **senão** v_p é vaso de distribuição
- 14 | | | | **se** SEGMENTOVALIDO($x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}, \Omega$) e SEGMENTOVALIDO($x_p^p, x_{\text{bif}}, \Omega$)
e SEGMENTOVALIDO($x_{\text{bif}}, x_p^d, \Omega$) **então**
- 15 | | | | | **se** NAOINTERSECTA($x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}, T$) e NAOINTERSECTA(x_p^p, x_{bif}, T)
e NAOINTERSECTA(x_{bif}, x_p^d, T) **então**
- 16 | | | | | | **retorna** *Verdadeiro*
- 17 **retorna** *Falso*

Função RAZAODEASPECTOVALIDA(v)**Entrada:** Vaso v **Saída:** Booleano indicando se a razão de aspecto do vaso é válida

- 1 **se** valer a desigualdade (2.37) **então**
- 2 | **retorna** *Verdadeiro*
- 3 **retorna** *Falso*

Função SIMETRIAVALIDA(v_p, δ)**Entrada:** Vaso v_p com dois filhos e razão de simetria δ **Saída:** Booleano indicando se a razão de simetria é válida

- 1 se vale a desigualdade (2.36) então
- 2 | retorna Verdadeiro
- 3 retorna Falso

Função ALTERACAOVALIDA($v_{\text{nov}}, T, \delta$)**Entrada:** Vaso adicionado v_{nov} , árvore T e razão de simetria δ **Saída:** Booleano indicando se a árvore alterada é válida

- 1 Vaso pai de v_{nov} : v_p
- 2 se v_{nov} possui vaso irmão v_{con} então
- 3 | se SIMETRIAVALIDA(v_p, δ) e RAZAODEASPECTOVALIDA(v_p) e
RAZAODEASPECTOVALIDA(v_{nov}) e RAZAODEASPECTOVALIDA(v_{con})
então
- 4 | | retorna Verdadeiro
- 5 senão v_{nov} veio de uma bifurcação distal
- 6 | se RAZAODEASPECTOVALIDA(v_{nov}) então
- 7 | | retorna Verdadeiro
- 8 retorna Falso

Algoritmo 1: Algoritmo DCCO com ponto de perfusão

Entrada: A posição proximal, o raio, e o fluxo do vaso de perfusão, x_{perf} , r_{perf} , Q_{perf} , o funcional F , o domínio vascular Ω , o número final de segmentos terminais N_{term} , conjunto de parâmetros \mathcal{X}_{geo} e \mathcal{X}_{ot} , número de tentativas N_{falhas} até reduzir l_{lim} , e a tolerância de convergência da árvore ϵ_{lim} .

Saída: A árvore T com N_{term} segmentos terminais.

- 1 Árvore T vazia
- 2 $n_{\text{tentativas}} \leftarrow 0$
- 3 Sorteia $x_{\text{nov}}o$
- 4 **enquanto** $d(x_{\text{nov}}o, x_{\text{perf}}) \leq l_{\text{lim}}$ **faça**
- 5 Sorteia $x_{\text{nov}}o$
- 6 $n_{\text{tentativas}} \leftarrow n_{\text{tentativas}} + 1$
- 7 **se** $n_{\text{tentativas}} \equiv 0 \pmod{N_{\text{falhas}}}$ **então**
- 8 | Atualiza l_{lim} usando a relação (2.28)
- 9 Adiciona $x_{\text{nov}}o$ à T
- 10 $T \leftarrow \text{ATUALIZAFL}(T, \epsilon_{\text{lim}}, 1000)$
- 11 **enquanto** $k_{\text{term}} < N_{\text{term}}$ **faça**
- 12 $n_{\text{tentativas}} \leftarrow 0$
- 13 Sorteia $x_{\text{nov}}o$
- 14 **enquanto** não valer a desigualdade (2.27) **faça**
- 15 | Sorteia $x_{\text{nov}}o$
- 16 | $n_{\text{tentativas}} \leftarrow n_{\text{tentativas}} + 1$
- 17 | **se** $n_{\text{tentativas}} \equiv 0 \pmod{N_{\text{falhas}}}$ **então**
- 18 | | Atualiza l_{lim} usando a relação (2.28)
- 19 Vaso de ligação ótimo $v_{p,\text{ot}}$ // Inicializado indefinido
- 20 Ponto de bifurcação ótimo $v_{p,\text{ot}}$ // Inicializado indefinido
- 21 Custo mínimo $\mathcal{F}_{\text{ot}} \leftarrow \infty$ // Inicializado com o maior valor possível
- 22 **para cada** $v_p \in B(x_{\text{nov}}o, f_n l_{\text{min}})$ **faça**
- 23 | **para cada** $x_{\text{bif}} \in \mathcal{B}(x_{\text{nov}}o, v_p)$ **faça**
- 24 | | **se** $\text{LIGACAOVALIDA}(x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}})$ **então**
- 25 | | | Árvore $T' \leftarrow T(x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p)$
- 26 | | | $T' \leftarrow \text{ATUALIZAFL}(T', \epsilon_{\text{lim}}, 1000)$
- 27 | | | **se** T' convergiu **então**
- 28 | | | | **se** $\text{ALTERACAOVALIDA}(v_{\text{nov}}o, T', \delta)$ **então**
- 29 | | | | | **se** $\mathcal{F}(T') < \mathcal{F}_{\text{ot}}$ **então**
- 30 | | | | | | $\mathcal{F}_{\text{ot}} \leftarrow \mathcal{F}(T')$
- 31 | | | | | | $v_{p,\text{ot}} \leftarrow v_p$
- 32 | | | | | | $x_{\text{bif},\text{ot}} \leftarrow x_{\text{bif}}$
- 33 | | **se** $\mathcal{F}_{\text{ot}} \neq \infty$ **então** encontrou-se uma árvore válida
- 34 | | | $T \leftarrow T(x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p)$ // $k_{\text{term}} \leftarrow k_{\text{term}} + 1$
- 35 | | | $T \leftarrow \text{ATUALIZAFL}(T, \epsilon_{\text{lim}}, 1000)$
- 36 **retorna** T

Algoritmo 2: Algoritmo DCCO com árvore inicial

Entrada: A árvore inicial T_0 , o funcional F , o domínio vascular Ω , o número final de segmentos terminais N_{term} , conjunto de parâmetros \mathcal{X}_{geo} e \mathcal{X}_{ot} , número de tentativas N_{falhas} até reduzir l_{lim} , e a tolerância de convergência da árvore ϵ_{lim} .

Saída: A árvore T com N_{term} segmentos terminais.

```

1  $T \leftarrow T_0$ 
2 enquanto  $k_{\text{term}} < N_{\text{term}}$  faça
3    $n_{\text{tentativas}} \leftarrow 0$ 
4   Sorteia  $x_{\text{nov}}o$ 
5   enquanto não valer a desigualdade (2.27) faça
6     Sorteia  $x_{\text{nov}}o$ 
7      $n_{\text{tentativas}} \leftarrow n_{\text{tentativas}} + 1$ 
8     se  $n_{\text{tentativas}} \equiv 0 \pmod{N_{\text{falhas}}}$  então
9       Atualiza  $l_{\text{lim}}$  usando a relação (2.28)
10    Vaso de ligação ótimo  $v_{p,\text{ot}}$  // Inicializado indefinido
11    Ponto de bifurcação ótimo  $v_{p,\text{ot}}$  // Inicializado indefinido
12    Custo mínimo  $\mathcal{F}_{\text{ot}} \leftarrow \infty$  // Inicializado com o maior valor possível
13    para cada  $v_p \in B(x_{\text{nov}}o, f_n^{l_{\text{min}}})$  faça
14      para cada  $x_{\text{bif}} \in \mathcal{B}(x_{\text{nov}}o, v_p)$  faça
15        se LIGACAOVALIDA( $x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$ ) então
16          Árvore  $T' \leftarrow T(x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p)$ 
17           $T' \leftarrow \text{ATUALIZAFL}(T', \epsilon_{\text{lim}}, 1000)$ 
18          se  $T'$  convergiu então
19            se ALTERACAOVALIDA( $v_n, T', \delta$ ) então
20              se  $\mathcal{F}(T') < \mathcal{F}_{\text{ot}}$  então
21                 $\mathcal{F}_{\text{ot}} \leftarrow \mathcal{F}(T')$ 
22                 $v_{p,\text{ot}} \leftarrow v_p$ 
23                 $x_{\text{bif},\text{ot}} \leftarrow x_{\text{bif}}$ 
24          se  $\mathcal{F}_{\text{ot}} \neq \infty$  então encontrou-se uma árvore válida
25             $T \leftarrow T(x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p)$  //  $k_{\text{term}} \leftarrow k_{\text{term}} + 1$ 
26             $T \leftarrow \text{ATUALIZAFL}(T, \epsilon_{\text{lim}}, 1000)$ 
27 retorna  $T$ 

```

Algoritmo 3: Algoritmo DCCO com estágios

Entrada: A sequência de estágios $(\mathcal{S}_i)_{i=1}^{N_{est}}$, o número de tentativas N_{falhas} até reduzir l_{lim} , a tolerância de convergência da árvore ϵ_{lim} e, se necessários, a posição proximal, o raio, e o fluxo do vaso de perfusão, x_{perf} , r_{perf} , Q_{perf}

Saída: A árvore T com $N_{term} = \sum_{i=0}^{N_{est}} N_i$ segmentos terminais.

- 1 **se** T_0 não tem nenhum elemento **então**
- 2 Aplica o algoritmo 1 com o domínio Ω_1 , o conjunto de parâmetros $\mathcal{X}_{1,geo}$ e $\mathcal{X}_{1,ot}$, N_{falhas} , a tolerância ϵ_{lim} , $N_{term} = N_1$ e a posição proximal, o raio, e o fluxo do vaso de perfusão, x_{perf} , r_{perf} , Q_{perf} .
- 3 Salva o resultado em T_1
- 4 **senão**
- 5 Aplica o algoritmo 2 com a árvore inicial T_0 , o domínio Ω_1 , o conjunto de parâmetros $\mathcal{X}_{1,geo}$ e $\mathcal{X}_{1,ot}$, N_{falhas} , a tolerância ϵ_{lim} , e $N_{term} = N_{0,t} + N_1$.
- 6 Salva o resultado em T_1
- 7 **para** $i = 2$ **até** N_{est} **faça**
- 8 Aplica o algoritmo 2 com a árvore inicial T_{i-1} , o domínio Ω_1 , o conjunto de parâmetros $\mathcal{X}_{i,geo}$ e $\mathcal{X}_{i,ot}$, a tolerância ϵ_{lim} , e $N_{term} = N_{i-1,t} + N_i$.
- 9 Salva o resultado em T_i
- 10 $T \leftarrow T_{N_{est}+1}$
- 11 **retorna** T

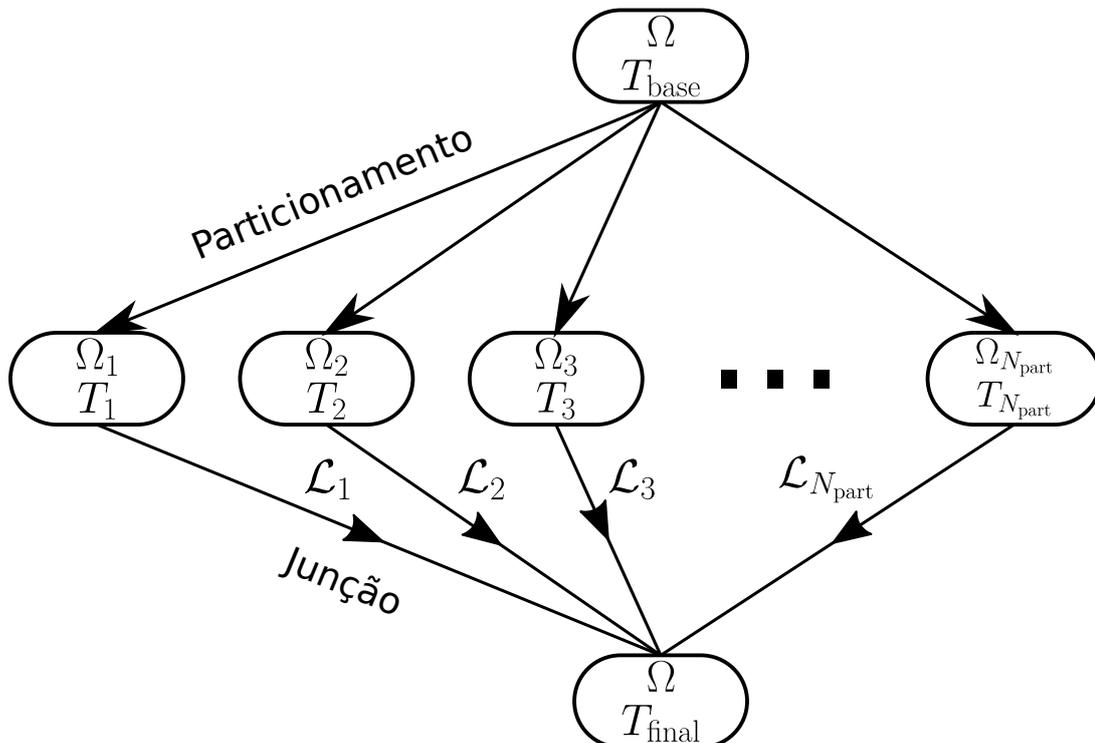
3 Algoritmo *Partitioned aDaptive Constrained Constructive Optimization*

O objetivo deste capítulo é a descrição de uma estratégia de paralelização do DCCO que diminui o tempo de execução da geração vascular e, principalmente, permite que as árvores obtidas tenham um nível de detalhe antes não possível.

3.1 Método

O método *Partitioned aDaptive Constrained Constructive Optimization* (PDCCO) pode ser dividido em 3 passos. O primeiro, sequencial, é a geração de uma árvore base, T_{base} em um domínio vascular Ω . O segundo, paralelo, consiste em, dado um particionamento $\mathcal{D} = \{\Omega_1, \Omega_2, \Omega_3, \dots, \Omega_{N_{\text{part}}}\}$ de um subdomínio vascular $\Omega' \subseteq \Omega$, vascularizar independentemente cada parte Ω_i a partir de T_{base} , gerando uma rede T_i . O terceiro e último, sequencial, é a junção de todos T_i para gerar a árvore final T_{final} . A figura 14 mostra esquematicamente o método.

Figura 14 – Grafo esquemático do método PDCCO.



A justificativa para a viabilidade do método está no fato de a busca pela conexão

ótima estar restrita, para cada $x_{\text{nov}}o$, a uma vizinhança $B(x_{\text{nov}}o, f_n l_{\text{min}})$, de modo que pode-se supor que os vasos mais distantes de $x_{\text{nov}}o$ não tenham tanta influência quantos os vasos próximos na escolha desta conexão. Com uma escolha cuidadosa das condições de contorno, da partição \mathcal{D} , e do número de segmentos terminais N_{base} da árvore base garante-se que o T_{final} gerado pelo PDCCO seja uma solução subótima suficientemente próxima da obtida sequencialmente pelo DCCO.

A escolha de N_{base} deve ser tal que ela determine as características morfológicas principais de T_{final} , sem que T_{base} seja tão detalhada a ponto de inviabilizar o tempo de execução da vascularização de cada T_i .

A partição \mathcal{D} deve ser tal que cada parte Ω_i não force uma orientação geométrica dos vasos de T_i , isto é, Ω_i não pode ser dominado por quaisquer de seus eixos. Além disso, conforme cresce N_{base} , é possível aumentar o número de partes da partição N_{part} com menor prejuízo da otimalidade de T_{final} .

Considerando que em cada subdomínio Ω_i sejam adicionados N_i segmentos terminais à T_{base} , são adicionados durante a etapa paralela do PDCCO $N_{\text{tot}}^{\text{part}}$ segmentos terminais. A escolha dos N_i deve ser feita de modo a preservar a distribuição desejada dos pontos terminais. Em particular, para o caso de uma distribuição homogênea em Ω' , deve-se fazer com que N_i seja proporcional ao volume de Ω_i . Isto é,

$$N_i = N_{\text{tot}}^{\text{part}} \frac{\int_{\Omega_i} dV}{\int_{\Omega'} dV}. \quad (3.1)$$

É útil definir o conjunto dos vasos que estão em Ω_i , denotada por V_{part} . Neste trabalho os elementos desse conjunto são os vasos de T_i cujos pontos médio estão em Ω_i . Isto é,

$$V_{\text{part}} = \{v \in T_i \mid \frac{x^p + x^d}{2} \in \Omega_i\}. \quad (3.2)$$

Nota-se que é possível admitir outras definições para V_{part} da forma

$$V_{\text{part}}^t = \{v \in T_i \mid (1-t)x^p + tx^d \in \Omega_i\}, \quad (3.3)$$

para algum $t \in [0,1]$.

Uma modificação da condição de contorno dos fluxos terminais é necessária para garantir que durante o processo de geração de T_i os vasos em V_{part} não assumam diâmetros muito maiores que o esperado pela abordagem DCCO, introduzindo distorções na otimização. Para tanto, são mantidos constantes os fluxos dos segmentos terminais fora de V_{part} e o fluxo Q_{part} que perfunde Ω_i na árvore base é homogeneamente distribuído entre

os segmentos terminais de V_{part} . Indicando por V_{term} o conjunto de vasos terminais de T_i , tem-se que para um vaso terminal $v \in V_{\text{term}}$

$$Q(v) = \begin{cases} q_o, & \text{se } v \notin V_{\text{part}} \\ \frac{Q_{\text{part}}}{|V_{\text{term}} \cap V_{\text{part}}|}, & \text{se } v \in V_{\text{part}} \end{cases}, \quad (3.4)$$

com

$$q_o = \frac{Q_{\text{perf}}}{N_{\text{base}}}, \quad (3.5)$$

e

$$Q_{\text{part}} = N_{\text{term}}^{\text{part}} q_o, \quad (3.6)$$

em que $N_{\text{term}}^{\text{part}}$ é a quantidade de segmentos terminais de T_{base} em V_{part} .

Deve-se garantir, ainda, que um vaso de T_{base} admita ramificações para um único subdomínio Ω_i . Caso contrário, não seria possível a junção das árvores T_i . Assim, admitem-se como vaso pai somente os vasos da vizinhança que também sejam vasos da parte, isto é, $v_p \in B(x_{\text{nov}}, f_n l_{\text{lim}}) \cap V_{\text{part}}$.

Apesar de a árvore T_i também ser gerada na abordagem PDCCO, os dados usados para a junção são as tuplas $(x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}, x^p, x^d)$ da lista \mathcal{L}_i , em que são registradas a posição da bifurcação, a posição do terminal adicionado, e as posições proximal e distal do vaso que dá origem a esta ramificação na ordem em que os novos segmentos terminais são adicionados em T_i . De fato, o maior custo computacional do DCCO é a determinação da conexão ótima. Com as conexões já determinadas, prontamente pode-se adicionar as ligações de todas as listas \mathcal{L}_i à árvore base T_{base} e obter-se T_{final} .

Em linhas gerais, o PDCCO consiste das três etapas:

1. Gera-se T_{base} de modo sequencial, de acordo com os algoritmos 1 ou 2. A figura 15 ilustra esse passo.
2. Para cada subdomínio Ω_i , geram-se paralelamente as árvores T_i e as listas de conexões ótimas conforme o algoritmo 4. As figuras 16 e 17 representam, respectivamente, o particionamento \mathcal{D} de Ω' e a geração paralela das árvores T_i .
3. Adicionam-se as conexões das listas \mathcal{L}_i à árvore base T_{base} , vide o algoritmo 5. A figura 18 mostra o processo de junção que determina a árvore T_{final} .

3.2 Algoritmos

Nesta seção serão discutidos os algoritmos e funções do PDCCO.

Figura 15 – PDCCO passo 1: geração da árvore base T_{base} .

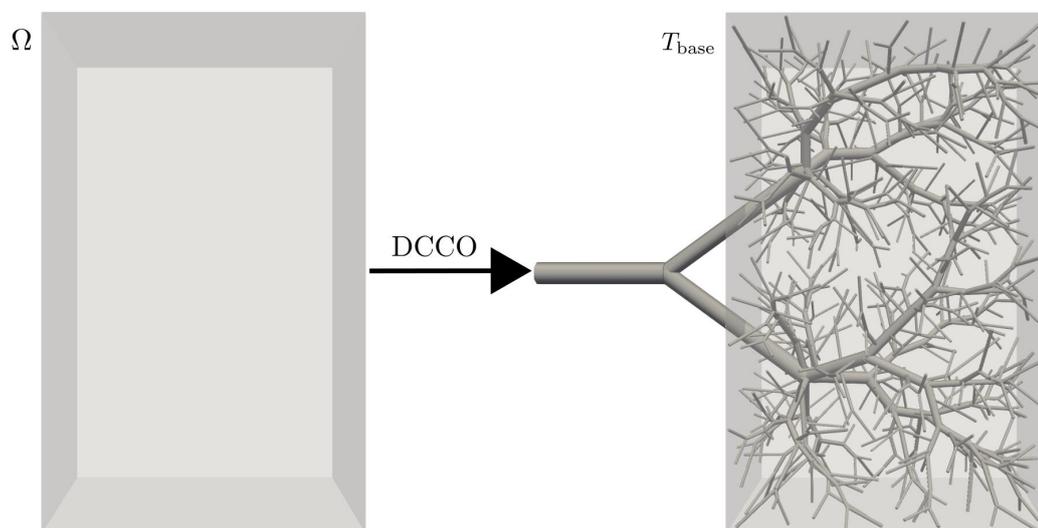


Figura 16 – PDCCO passo 2: particionamento de Ω' .

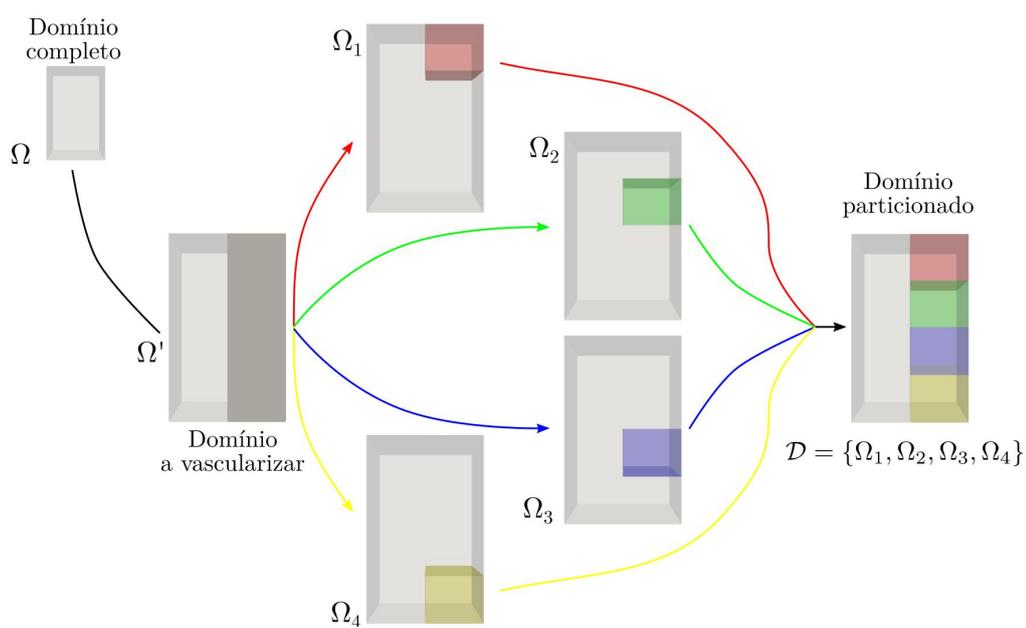


Figura 17 – PDCCO passo 2: geração independente das árvores T_i .

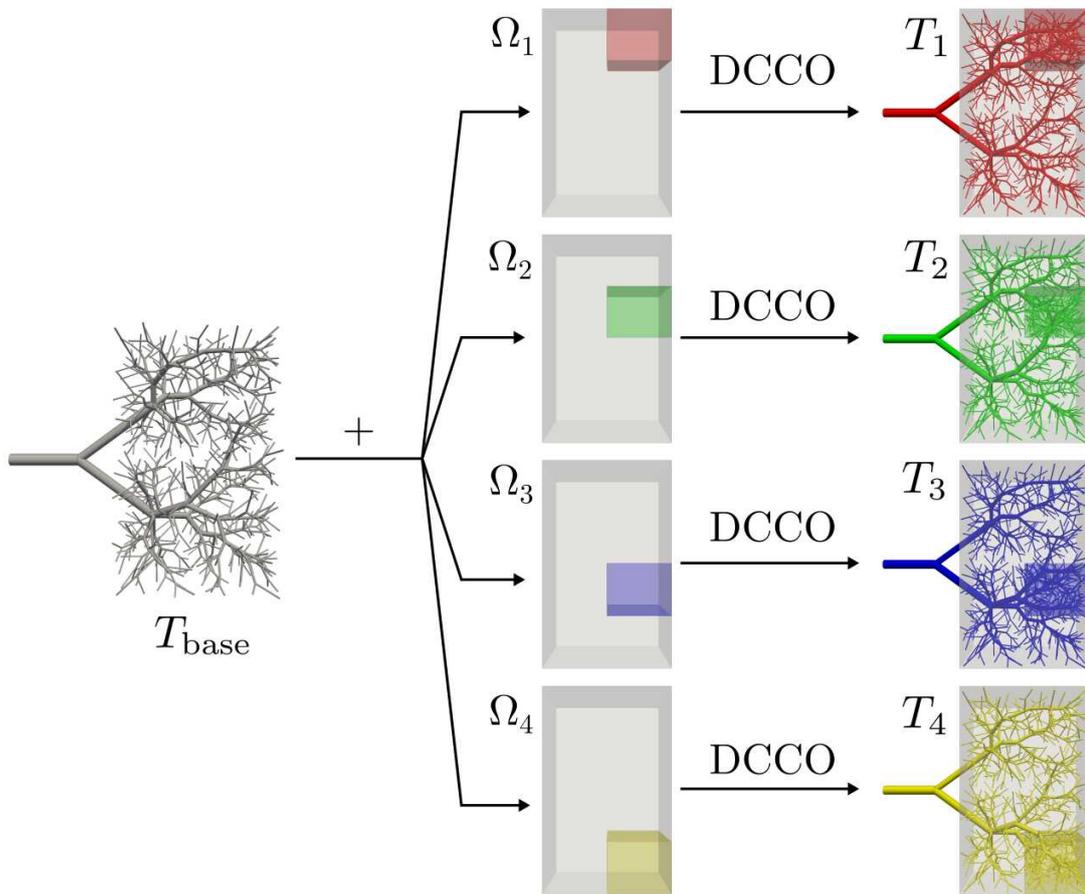
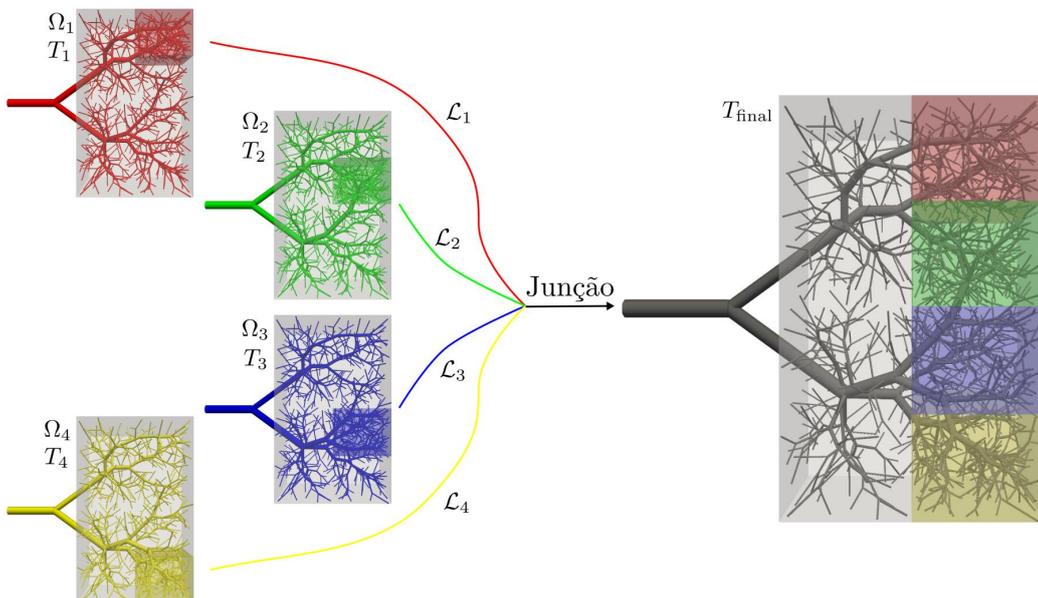


Figura 18 – PDCCO passo 3: junção de T_i para obtenção de T_{final} .



O algoritmo 4¹ descreve como são geradas as árvores T_i das partes Ω_i . Para compreender o algoritmo antes é necessário apresentar a função auxiliar `AtualizaFLParte`, por meio do qual são determinados os raios da árvore, e a estrutura de dados `ListaPontos` usada para a junção das árvores T_i .

A função recursiva `EscalaBetaParte` é usada para determinar as condições de contorno de fluxo da subárvore cuja raiz é v_p . Além disso, são determinadas as resistências hidrodinâmicas reduzidas (linhas 6, 7, 15, 16, 21 e 22) e razões β (linhas 13, 14, 20 e 24) sob a hipótese de viscosidade constante. Esses valores são usados para determinar a condição inicial para o processo iterativo de determinação dos raios para a viscosidade não-constante. A subárvore é percorrida em pós-ordem² a partir do vaso raiz v_p . Nas linhas 1-7 são tratados os segmentos terminais, com as linhas 3 e 5 determinando as condições de contorno de fluxo dadas na eq. (3.4). Nas linhas 10, 11 e 19 o procedimento é repetido para os filhos de v_p .

A função `AtualizaParte` simplesmente usa o resultado de `EscalaBetaParte` para determinar os raios iniciais dos vasos, e a função `AtualizaFLParte` descreve o método de ponto fixo para a convergência do raio da árvore considerando o efeito de Fåhræus–Lindqvist para a viscosidade.

A estrutura de dados `ListaPontos` é uma lista encadeada cujos elementos são as tuplas $(x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}, x^p, x^d)$ que representam o ponto de bifurcação x_{bif} e as posições proximal e distal do vaso v ótimas para a inserção de x_{nov} na árvore.

As diferenças do algoritmo 4 para o algoritmo 2 estão na busca de vizinhos e nas condições de contorno. Nas linhas 2 e 3 são determinados os fluxos para os segmentos terminais que estão fora de Ω_i e o fluxo total que perfunde Ω_i . Na linha 21 são usadas essas informações para o cálculo dos raios da árvore para as condições de contorno de fluxo dadas na eq. (3.4) conforme descrito na função `AtualizaFLParte`. A restrição na busca de vizinhos está na linha 17. As informações da conexão ótima são adicionadas à lista \mathcal{L}_i na linha 29.

A junção das listas \mathcal{L}_i com a árvore base T_{base} para a geração da árvore final T_{final} é descrita no algoritmo 5. Por razões de eficiência usa-se a estrutura de dados `TabelaHashVasos` para a indexação dos vasos da árvore. Primeiramente, todos os vasos da árvore base são adicionados à tabela H (linhas 3 e 4). Depois são percorridas as listas (linha 5) e para cada lista são percorridas suas tuplas (linha 6). Usando as informações da tupla $(x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}, x^p, x^d)$, a tabela H permite a identificação do vaso pai v_p (linha 7). A partir do vaso v_p adiciona-se o ponto terminal x_{nov} a partir do ponto de bifurcação x_{bif} ,

¹ Tal como nos algoritmos do capítulo anterior, as linhas 18-27 do algoritmo 4 foram paralelizadas com OpenMP.

² Um percurso em pós-ordem em uma árvore binária processa primeiro a subárvore esquerda, depois a subárvore direita e, por último, a raiz.

com o importante detalhe de que os raios dos segmentos só são determinados após a adição de todos os vasos à árvore (linha 13). Para manter a tabela H atualizada, remove-se a configuração antiga de v_p (linha 9), e adicionam-se as novas posições para $v_{\text{nov}}\text{ovo}$, v_{con} e v_p (linhas 10, 11 e 12).

Função ESCALABETAPARTE($v_p, Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}}$)	
Entrada: Vaso raiz v_p , fluxo total da partição Q_{part} , fluxo dos terminais fora da partição q_o e o conjunto de vasos da partição V_{part}	
Saída: A subárvore com raiz v_p com os fluxos, razões β e resistências reduzidas determinados	
1	se $v_p \in V_{\text{term}}$ então
2	se $v_p \in V_{\text{part}}$ então
3	$Q_p \leftarrow \frac{Q_{\text{part}}}{ V_{\text{part}} \cap V_{\text{term}} }$
4	senão
5	$Q_p \leftarrow q_o$
6	Calcula R_p^* usando a eq. (2.16) (η constante)
7	$R_{p,\text{sub}}^* \leftarrow R_p^*$
8	senão
9	se v_p tem ambos os filhos então
10	ESCALABETAPARTE ($v_{\text{esq}}, Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}}$)
11	ESCALABETAPARTE ($v_{\text{dir}}, Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}}$)
12	Calcula $\frac{r_{\text{esq}}}{r_{\text{dir}}}$ usando a eq. (2.21)
13	Calcula β_{esq} usando a eq. (2.14)
14	Calcula β_{dir} usando a eq. (2.15)
15	Calcula R_p^* usando a eq. (2.16) (η constante)
16	Calcula $R_{p,\text{sub}}^*$ usando a eq. (2.19)
17	Calcula Q_p usando a eq. (2.22)
18	senão v_p tem somente o filho v_f
19	ESCALABETAPARTE ($v_f, Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}}$)
20	$\beta_f \leftarrow 1$
21	Calcula R_p^* usando a eq. (2.16) (η constante)
22	Calcula $R_{p,\text{sub}}^*$ usando a eq. (2.41)
23	Calcula Q_p usando a eq. (2.40)
24	$\beta_p \leftarrow 1$

Função ATUALIZAPARTE($T, Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}}$)	
Entrada: Árvore T sem os valores de r e β , fluxo total da partição Q_{part} , fluxo dos terminais fora da partição q_o e conjunto de vasos da partição V_{part}	
Saída: Árvore T atualizada com os valores de r e β considerando η constante.	
1	$T \leftarrow \text{ESCALABETAPARTE}(v_1, Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}})$.
2	$T \leftarrow \text{CALCRAIO}(T)$.
3	retorna (T).

Função ATUALIZAFLEPARTE($T, Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}}, \epsilon_{\text{tol}}, n_{\text{max}}$)

Entrada: Árvore T sem os valores de r e β , fluxo total da partição Q_{part} , fluxo dos terminais fora da partição q_o , conjunto de vasos da partição V_{part} , tolerância para a convergência ϵ_{tol} e o número máximo de iteração n_{max} .

Saída: Árvore T atualizada com os valores de r e β considerando η com o efeito de Fåhræus–Lindqvist.

```

1  $T \leftarrow$  ATUALIZAPARTE( $T, Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}}$ )
2  $\Delta\beta \leftarrow 1$ 
3  $n \leftarrow 0$ 
4 enquanto  $\Delta\beta \geq \epsilon_{\text{tol}}$  e  $n < n_{\text{max}}$  faça
5   |  $T \leftarrow$  ESCALABETAFL( $v_1, \Delta\beta$ )
6   |  $n \leftarrow n + 1$ 
7 retorna  $T$ .
```

Estrutura de dados LISTAPONTOS**Dados:**

Posições: $x_{\text{bif}}, x_{\text{novo}}, x^p, x^d$

Procedimentos:

// Adiciona os dados no fim da lista

ADICIONAR($x_{\text{bif}}, x_{\text{novo}}, x^p, x^d$)

Algoritmo 4: Algoritmo PDCCO para vascularização da parte Ω_i

Entrada: A árvore base T_{base} , o funcional F , uma parte Ω_i da partição de \mathcal{D} de Ω' , o número de segmentos terminais N_i a serem adicionados à árvore, os conjuntos de parâmetros \mathcal{X}_{geo} e \mathcal{X}_{ot} , o número de tentativas N_{falhas} até reduzir l_{lim} , e a tolerância de convergência da árvore ϵ_{lim} .

Saída: A árvore T com N_{term} segmentos terminais e a lista \mathcal{L} .

```

1  $T \leftarrow T_{\text{base}}$ 
2  $q_o \leftarrow Q_{\text{perf}}/k_{\text{term}}$ 
3  $Q_{\text{part}} \leftarrow q_o |V_{\text{part}} \cap V_{\text{term}}|$ 
4  $N_{\text{term}} \leftarrow k_{\text{term}} + N_i$  // No. de segmentos terminais final
5 enquanto  $k_{\text{term}} < N_{\text{term}}$  faça
6    $n_{\text{tentativas}} \leftarrow 0$ 
7   Sorteia  $x_{\text{nov}}o$ 
8   enquanto não valer a desigualdade (2.27) faça
9     Sorteia  $x_{\text{nov}}o$ 
10     $n_{\text{tentativas}} \leftarrow n_{\text{tentativas}} + 1$ 
11    se  $n_{\text{tentativas}} \equiv 0 \pmod{N_{\text{falhas}}}$  então
12      | Atualiza  $l_{\text{lim}}$  usando a relação (2.28)
13  LISTAPONTOS  $\mathcal{L}$  // Inicializada vazia
14  Vaso de ligação ótimo  $v_{p,\text{ot}}$  // Inicializado indefinido
15  Ponto de bifurcação ótimo  $v_{p,\text{ot}}$  // Inicializado indefinido
16  Custo mínimo  $\mathcal{F}_{\text{ot}} \leftarrow \infty$  // Inicializado com o maior valor possível
17  para cada  $v_p \in B(x_{\text{nov}}o, f_n l_{\text{min}}) \cap V_{\text{part}}$  faça
18    para cada  $x_{\text{bif}} \in \mathcal{B}(x_{\text{nov}}o, v_p)$  faça
19      | se LIGACAOVALIDA( $x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p, \theta_{\text{min}}, \Phi_{\text{min}}$ ) então
20        | | Árvore  $T' \leftarrow T(x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p)$ 
21        | |  $T' \leftarrow \text{ATUALIZAFLPARTE}(T', Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}}, \epsilon_{\text{lim}}, 1000)$ 
22        | | se  $T'$  convergiu então
23          | | | se ALTERACAOVALIDA( $v_n, T', \delta$ ) então
24            | | | | se  $\mathcal{F}(T') < \mathcal{F}_{\text{ot}}$  então
25              | | | | |  $\mathcal{F}_{\text{ot}} \leftarrow \mathcal{F}(T')$ 
26              | | | | |  $v_{p,\text{ot}} \leftarrow v_p$ 
27              | | | | |  $x_{\text{bif},\text{ot}} \leftarrow x_{\text{bif}}$ 
28      | se  $\mathcal{F}_{\text{ot}} \neq \infty$  então encontrou-se uma árvore válida
29        | |  $\mathcal{L}.\text{ADICIONAR}(x_{\text{bif}}, x_{\text{nov}}o, x^p, x^d)$ 
30        | |  $T \leftarrow T(x_{\text{nov}}o, x_{\text{bif}}, v_p)$  //  $k_{\text{term}} \leftarrow k_{\text{term}} + 1$ 
31        | |  $T \leftarrow \text{ATUALIZAFLPARTE}(T, Q_{\text{part}}, q_o, V_{\text{part}}, \epsilon_{\text{lim}}, 1000)$ 
32 retorna  $T, \mathcal{L}$ 

```

Estrutura de dados TABELAHASHVASOS**Dados:**Chaves: posições proximal e distal x^p e x^d Valor: vaso v **Procedimentos:**// Adiciona o vaso v com as chaves x^p e x^d ADICIONAR(v, x^p, x^d)// Acessa o vaso cujas chaves são x^p e x^d ACESSAR(x^p, x^d)// Remove o vaso cujas chaves são x^p e x^d REMOVER(x^p, x^d)**Algoritmo 5: Junção PDCCO****Entrada:** Árvore base T_{base} e sequência de listas $(\mathcal{L}_i)_{i=1}^{N_{\text{part}}}$.**Saída:** Árvore final T com todos os vasos adicionados.

```

1  $T \leftarrow T_{\text{base}}$ 
2 TABELAHASHVASOS H
3 para cada  $v \in T$  faça
4   | H.ADICIONAR( $v, x^p, x^d$ )
5 para  $i = 1$  até  $N_{\text{part}}$  faça
6   | para cada  $(x_{\text{bif}}, x_{\text{novo}}, x^p, x^d)$  na lista  $\mathcal{L}_i$  faça em ordem
7     |    $v_p \leftarrow$  H.ACESSAR( $x^p, x^d$ )
8     |    $T \leftarrow T(x_{\text{novo}}, x_{\text{bif}}, v_p)$ 
9     |   H.REMOVER( $x^p, x^d$ )
10    |   H.ADICIONAR( $v_n, x_{\text{bif}}, x_{\text{novo}}$ )
11    |   H.ADICIONAR( $v_{\text{con}}, x_{\text{bif}}, x^d$ )
12    |   H.ADICIONAR( $v_p, x^p, x_{\text{bif}}$ )
13  $T \leftarrow$  ATUALIZAFL( $T, \epsilon_{\text{lim}}, 1000$ )

```

4 Resultados e discussão

Todos os testes deste capítulo foram executados em nós B710 do supercomputador SDumont. Cada nó B710 contém 2 CPUs Intel Xeon E5-2695v2 Ivy Bridge, 2,4GHz, 24 núcleos (12 em cada CPU) e 64GB de memória RAM DDR3.

4.1 Estudos de sensibilidade

Foi estudada a sensibilidade do PDCCO para duas das informações centrais ao método: o particionamento \mathcal{D} e a árvore base T_{base} . O particionamento foi avaliado conforme o formato da partição, analisando se domínios estreitos ou alongados orientariam o crescimento da árvore favorecendo vasos alinhados a seus eixos maiores. A árvore base foi avaliada de acordo com o número de segmentos terminais, observando-se qual a resposta da árvore final de acordo com o desenvolvimento do trecho sequencial do método.

4.1.1 Número de segmentos terminais na árvore base

O experimento foi composto por 10 execuções, com sementes aleatórias diferentes, de 9 casos com distintos valores de N_{base} . A configuração geométrica consiste, para o domínio base, de um paralelepípedo de dimensões $1 \times 1 \times 4$ cm e, para cada uma das $N_{\text{part}} = 4$ partes, de um paralelepípedo de dimensões, $1 \times 1 \times 1$ cm, conforme a figura 19. O centro do sistema de coordenadas foi tomado como o centro geométrico do domínio base, com o eixo Z na direção do maior comprimento e os eixos X e Y na direção das retas que ligam os pontos médios dos segmentos opostos da base de 1×1 cm. A posição, raio e fluxo do vaso de alimentação são $x_{\text{perf}} = (0; -0,499; 0,1)$ cm, $r_{\text{perf}} = 0,15$ cm e $Q_{\text{perf}} = 7$ mL/s. Para cada $N_{\text{base}} \in \{500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500\}$, foi gerada uma árvore base T_{base} usando os parâmetros dos 3 primeiros estágios descritos na tabela 2. A partir de T_{base} foram geradas duas árvores: T_{final} , usando a abordagem PDCCO, e T_{seq} , usando a abordagem DCCO. Tanto as partes T_i de T_{base} quanto T_{seq} usam os mesmos parâmetros descritos nos últimos 2 estágios da tabela 2, com exceção do número de terminais adicionados, conforme indicado na última coluna. Desde modo, controlou-se possíveis efeitos que a variação de parâmetros poderia introduzir na comparação, garantindo que um determinado conjunto de parâmetros seja usado na geração do mesmo número de segmentos em T_{final} e T_{seq} . As árvores T_i foram criadas pela adição de $N_{\text{part}}^{\text{term}} \in \{1125, 1000, 875, 750, 625, 500, 375, 250, 125\}$ terminais, enquanto para as árvores T_{seq} adicionaram-se $N_{\text{seq}} \in \{4500, 4000, 3500, 3000, 2500, 2000, 1500, 1000, 500\}$. Este esquema está ilustrado na figura 20. Desta forma, T_{final} e T_{seq} ficam com $N_{\text{term}} = 5000$ vasos

terminais. O índice de simetria usado foi

$$\delta_1(P) = \begin{cases} 0,4 & , \text{ se } P < 5, \\ 0 & , \text{ caso contrário, } \end{cases} \quad (4.1)$$

em que P indica a profundidade do vaso v na árvore.

Figura 19 – Geometria do teste de N_{base} .

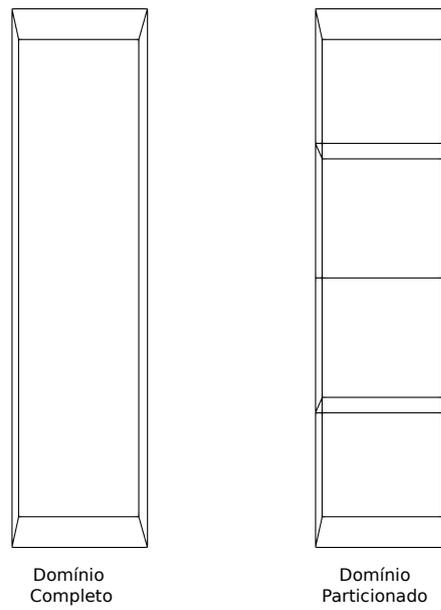
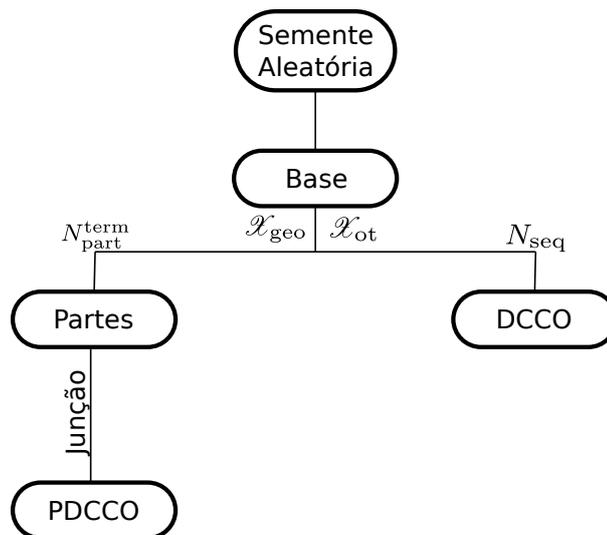


Figura 20 – Grafo esquemático do experimento.



A figura 21 mostra as árvores geradas para uma das instâncias de $N_{\text{term}} \in \{500,2500,4500\}$. Em azul, estão os segmentos da árvore base, e em vermelho os segmentos

Tabela 2 – Parâmetros usados nos testes de N_{base} .

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \Phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N
Base						
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	(3, δ_1 , 30°, 0°)	(0,9; 8; 7; 1)	F_{vol}	q_1
\mathcal{S}_2	T_1	Ω	(3, δ_1 , 30°, 0°)	(0,9; 4; 7; 1)	F_{vol}	$2q_1$
\mathcal{S}_3	T_2	Ω	(3, δ_1 , 30°, 0°)	(0,9; 2; 7; 1)	F_{vol}	$3q_1 + r_1$
Continuação						
\mathcal{S}_4	T_3	$\bar{\Omega}$	(3, δ_1 , 30°, 0°)	(0,9; 1; 7; 1)	F_{vol}	q_1
\mathcal{S}_5	T_4	$\bar{\Omega}$	(3, δ_1 , 30°, 0°)	(0,9; 0,5; 7; 1)	F_{vol}	$2q_2 + r_2$

Nota – q_1 e r_1 são o quociente e o resto da divisão inteira de N_{base} por 6, respectivamente. q_2 e r_2 são o quociente e o resto da divisão inteira de $N_{\text{part}}^{\text{term}}$ por 3, respectivamente, para o caso PDCCO, ou de N_{seq} , para o caso DCCO. $\bar{\Omega}$ é uma parte de \mathcal{D} para o caso PDCCO ou o próprio Ω para o caso DCCO.

adicionados em estágios posteriores. Visualmente não existem diferenças significativas em características morfológicas entre T_{final} e T_{seq} .

A análise dos dados foi feita considerando-se o agregado dos dados das 10 instâncias de T_{final} e T_{seq} , de modo a mitigar os efeitos da escolha da semente aleatória nos resultados. A figura 22 mostra a dispersão dos dados para o raio e comprimento dos vasos. Nota-se que em todos os casos, a distribuição dos valores é similar para os casos PDCCO e DCCO correspondentes.

Os perfis de raio, em boxplots, por nível da árvore na figura 23, mostram concordância entre o comportamento do produto dos dois métodos. Apesar de a árvore PDCCO mostrar-se mais profunda, em ambos o caso o raio decai de maneira acelerada nos níveis iniciais (≈ 10), e mantém-se aproximadamente constante até os níveis finais. A árvore T_{final} é mais profunda porque as partes Ω_i têm dimensões menores que o domínio completo Ω , de modo que o crescimento em largura observado na árvore T_{seq} pode não ser possível na abordagem paralela, resultando em um crescimento em profundidade.

Os perfis de pressão na figura 24 foram traçados considerando a pressão de referência na raiz $p_{\text{perf}} = 0$ mmHg. A queda de pressão mostrou-se quase linear nos dois métodos. Entretanto, após os níveis iniciais, a pressão no caso PDCCO foi consistentemente maior que o caso DCCO, indicando que T_{final} é uma rede vascular menos resistiva que T_{seq} . Ressalta-se, no entanto, que esta diferença na queda de pressão é somente de 0,36 mmHg para o pior dos casos ($N_{\text{base}} = 500$).

Avaliou-se também o volume intravascular, vide figura 25. Para tanto, definiu-se o volume de referência V_{ref} como a média dos volumes das árvores geradas pela abordagem DCCO, e analisaram-se os boxplots dos “erros relativos” dados por $V_{\text{err}} = |V_{\text{final}} - V_{\text{ref}}|/V_{\text{ref}}$. Em todos os casos analisados, a mediana deste erro relativo manteve-se abaixo de 8%. O

caso em que $N_{\text{base}} = 4500$ apresentou o melhor desempenho, conforme o esperado. Uma situação inesperada, no entanto, foi a boa concordância dos volumes para $N_{\text{base}} = 500$. Isso pode ser explicado pelo fato de a árvore base menos detalhada ($N_{\text{base}} = 500$) oferecer mais flexibilidade para a otimização durante a etapa paralela do PDCCO em comparação com as árvores base com detalhamento médio ($N_{\text{base}}/100 \in \{10,15,20,25,30,35,40\}$). Os casos $1000 \leq N_{\text{base}} \leq 2500$ apresentaram desvio mediano em torno de 7%. Os casos $3000 \leq N_{\text{base}} \leq 4000$ apresentam queda do erro até atingir o mínimo para o caso de 4500 segmentos terminais na árvore base.

Figura 21 – Árvores geradas nos testes de N_{base} .

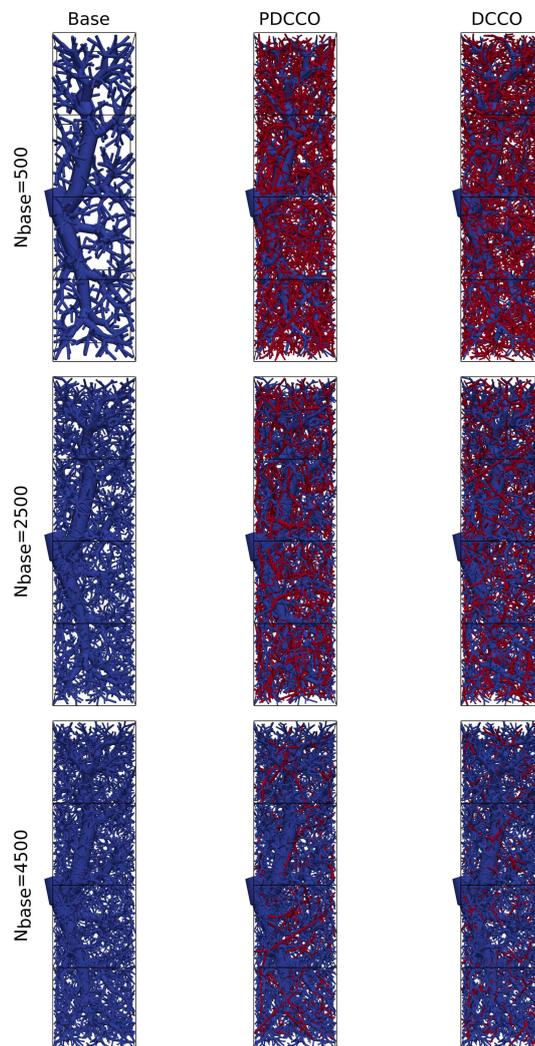


Figura 22 – Dispersão de raio por comprimento de N_{base} .

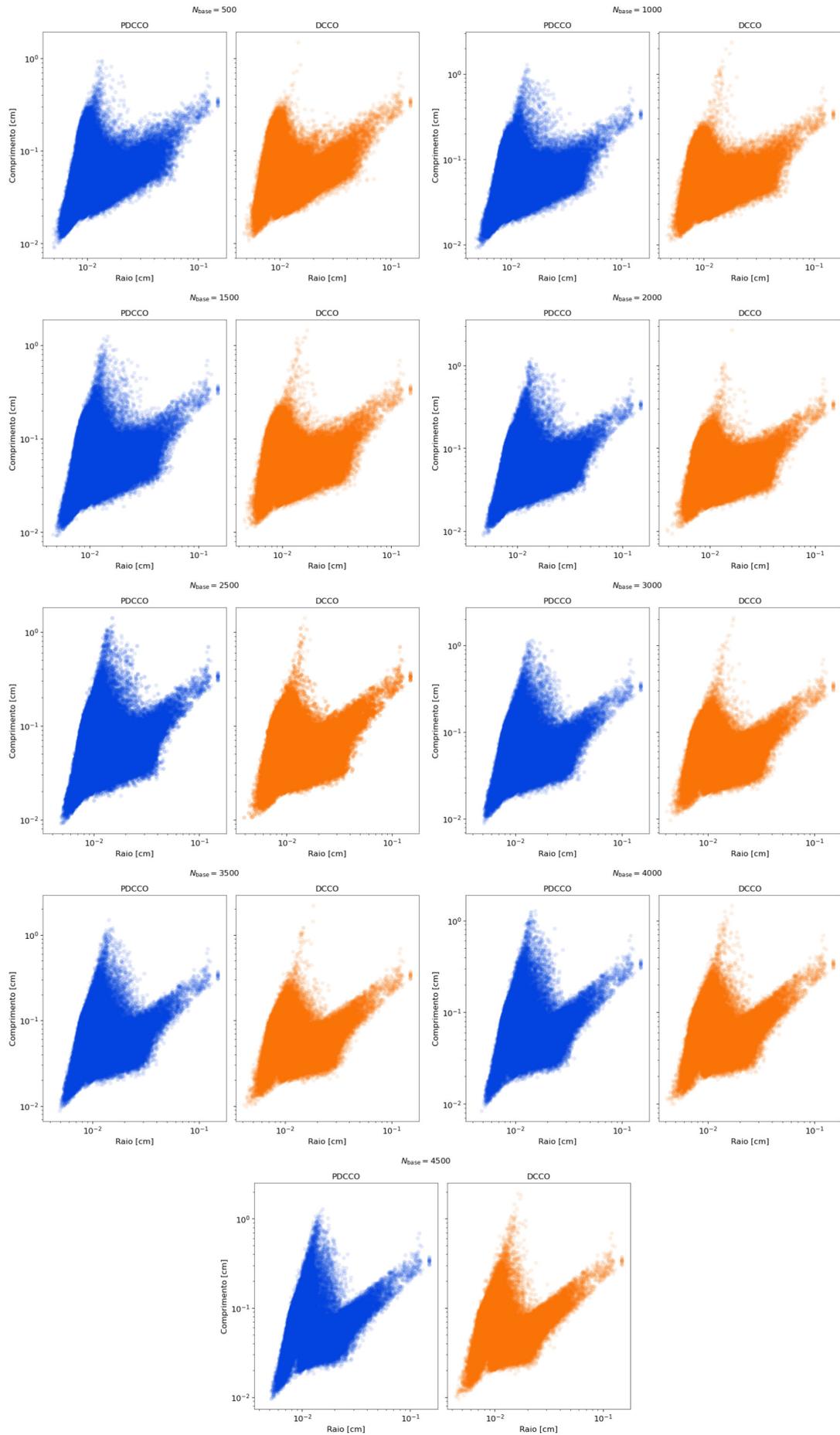


Figura 23 – Perfis de raio dos testes de N_{base} .

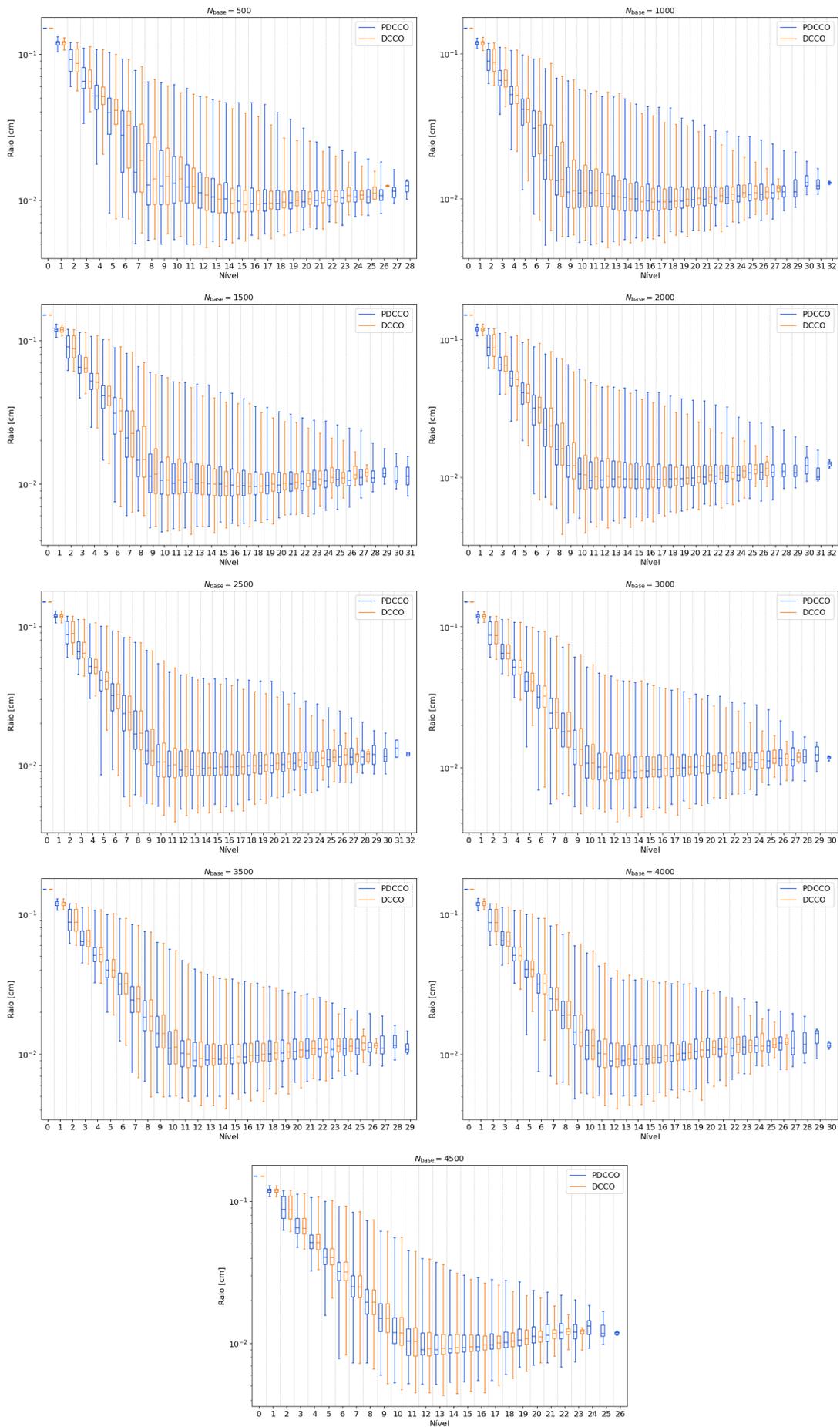


Figura 24 – Perfis de pressão dos testes de N_{base} .

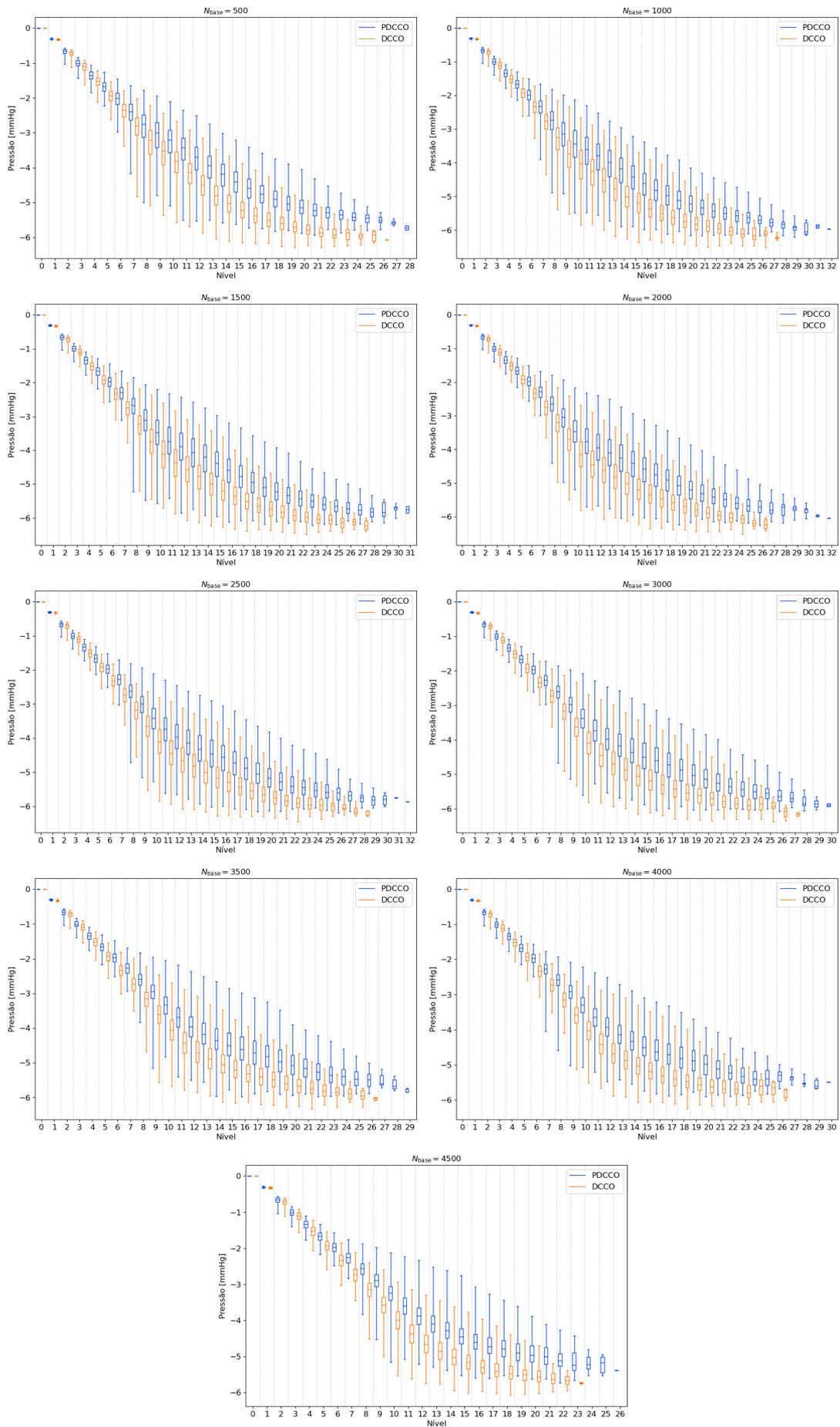
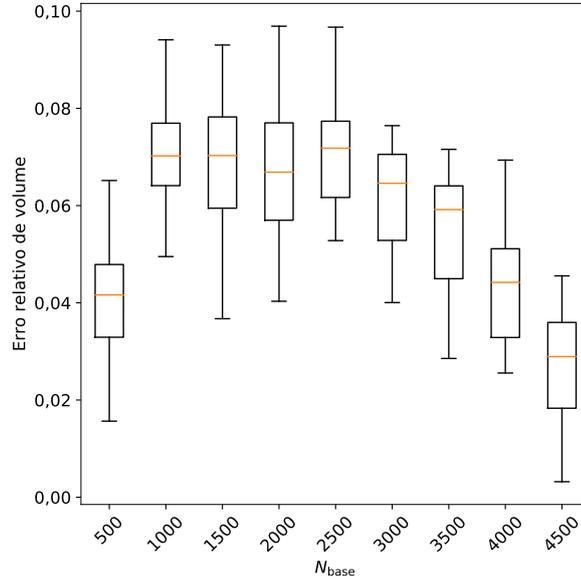


Figura 25 – Comparação de volumes dos testes de N_{base} .

4.1.2 Razão de aspecto das partes da partição

Assim como no experimento anterior, foram 10 execuções, com distintas sementes aleatórias, para 6 conformações geométricas diferentes. Gerou-se uma árvore T_{base} , com os parâmetros dos 3 primeiros estágios da tabela 3, e partir desta árvore geraram-se as árvores das partes T_i e a árvore sequencial T_{seq} com os mesmos parâmetros (2 últimos estágios da tabela 3), exceto pelo número de terminais adicionados. Em cada caso, o domínio base é um paralelepípedo de dimensões $1 \times 1 \times L$ cm e o domínio das partes da partição, $N_{\text{part}} = 4$, são paralelepípedos de dimensões $1 \times 1 \times L/4$ cm, com $L \in \{1, 2, 3, 4, 6, 8\}$. À razão de aspecto entre a altura $L/4$ e o comprimento 1 das partes chamou-se A_r . Tem-se então que $A_r \in \{0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2\}$. O centro do sistema de coordenadas foi colocado no centro geométrico do domínio base, com o eixo Z na direção do segmento de comprimento L cm e os eixos X e Y na direção das retas que ligam os pontos médios dos segmentos opostos da base de 1×1 cm. Exemplos dos domínios para $A_r \in \{0,25; 1; 2\}$ estão esquematizadas na figura 26. As condições de contorno de vazão e raio foram escaladas conforme as leis alométricas $Q_{\text{perf}} \propto V$ e $r_{\text{perf}} \propto V^{3/8}$ (WEST; BROWN; ENQUIST, 1997), com o propósito de controlar o efeito da mudança de volume do domínio no experimento. A posição do vaso de alimentação, $x_{\text{perf}} = (0; -0,499; L/40)$ cm, também foi escalada de forma a manter sua posição relativa na superfície do domínio inalterada. Não foi usado $z = 0$ para evitar que o vaso de entrada ficasse próximo demais às fronteiras da partição, podendo ocasionar erros de ponto flutuante na determinação de V_{part} . A tabela 4 indica os valores de x_{perf} . O efeito da mudança da árvore base foi controlado mantendo-se fixos $N_{\text{base}} = 2500$, $N_{\text{part}}^{\text{term}} = 625$ e $N_{\text{seq}} = 2500$. Portanto, as árvores T_{final} e T_{seq} têm $N_{\text{term}} = 5000$.

Tabela 3 – Parâmetros usados nos testes de A_r .

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \Phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N
Base						
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 8; 7; 1)$	F_{vol}	416
\mathcal{S}_2	T_1	Ω	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 4; 7; 1)$	F_{vol}	832
\mathcal{S}_3	T_2	Ω	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 2; 7; 1)$	F_{vol}	1252
Continuação						
\mathcal{S}_4	T_3	$\bar{\Omega}$	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 1; 7; 1)$	F_{vol}	q
\mathcal{S}_5	T_4	$\bar{\Omega}$	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 0,5; 7; 1)$	F_{vol}	$2q + r$

Nota – q e r são o quociente e o resto da divisão inteira de $N_{\text{part}}^{\text{term}}$ para a abordagem PDCCO, ou de $N_{\text{seq}} = 2500$, para a abordagem DCCO, por 3, respectivamente. $\bar{\Omega}$ é uma parte de \mathcal{D} para o caso PDCCO ou o próprio Ω para o caso DCCO.

Uma análise visual dos casos $A_r \in \{0,25; 1; 2\}$, vide figura 27, não evidencia diferenças morfológicas significativas.

Assim como no teste anterior, foi analisado o agregado das 10 instâncias de T_{final} e T_{seq} . A dispersão dos dados em relação ao raio e comprimento, vide figura 28, é semelhante para todos os casos. O perfil do raio, indicado na figura 29, assim como no teste de número de terminais da árvore base, apresenta boa concordância. O método PDCCO gera árvores mais profundas. A variação do raio ocorre de maneira mais acentuadas nos primeiros níveis (≈ 10), com pouca variação nos níveis posteriores, apresentando pequeno repique nos níveis finais. O perfil de pressão, representado na figura 30, apresenta queda quase linear nos dois casos. Tal como nos testes de variação de N_{base} , o método DCCO gerou árvores mais resistivas que o PDCCO, exceto para o caso em que $A_r = 0,25$. Neste caso, além de a queda de pressão ser superior a do método paralelo, a diferença entre a queda de pressão nas duas redes é a maior entre todos os A_r avaliados: 1,58 mmHg. Para os casos em que A_r vale 0,5, 0,75, 1 ou 1,5 as diferenças da queda de pressão foram, respectivamente, 0,01, 0,14, 0,21, 0,39 e 0,40, em mmHg.

Por último, o erro relativo dos volumes foi avaliado da mesma forma que na subseção anterior, conforme indicado na figura 31. O erro mediano ficou abaixo de 8% em todos os casos. Para os casos de $A_r \in \{0,25; 0,5; 0,75\}$, os erros foram menores que para $A_r \in \{1,0; 1,5; 2,0\}$.

Tabela 4 – Condição inicial dos testes de A_r

A_r	r_{perf} , cm	Q_{perf} , mL/s	x_{perf} , cm
0,25	0,089	2,475	(0; -0,499; 0,025)
0,5	0,116	4,162	(0; -0,499; 0,05)
0,75	0,135	5,641	(0; -0,499; 0,075)
1	0,150	7,000	(0; -0,499; 0,1)
1,5	0,175	9,488	(0; -0,499; 0,15)
2	0,195	11,773	(0; -0,499; 0,2)

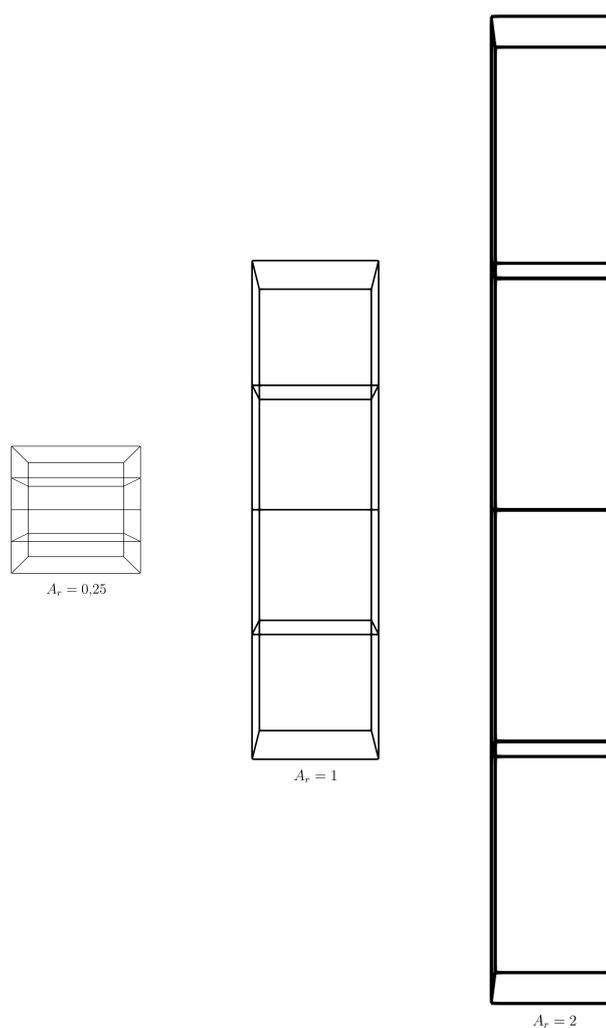
Figura 26 – Domínios usados nos teste de A_r .

Figura 27 – Árvores geradas nos testes de A_r .

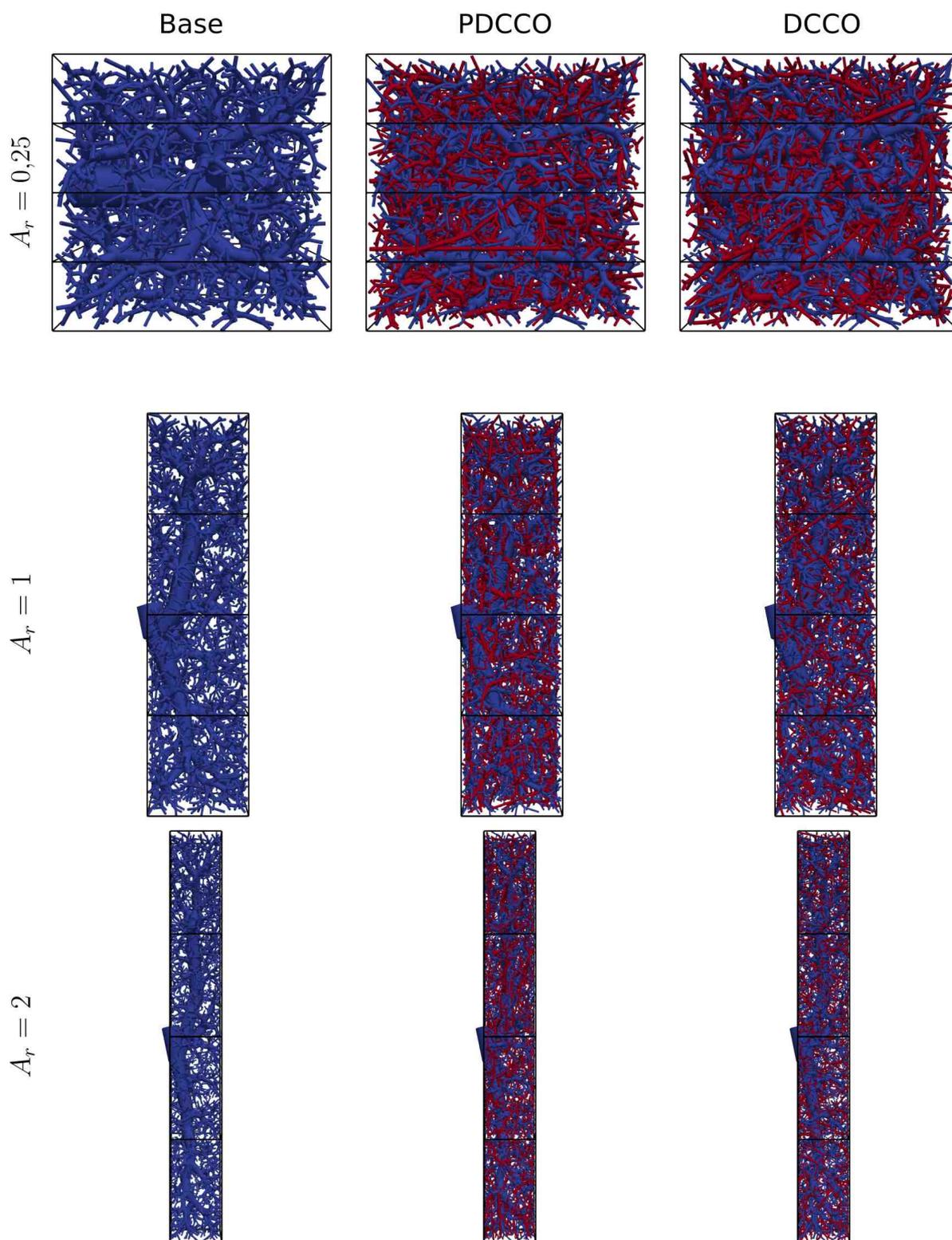


Figura 28 – Dispersão de raio por comprimento dos testes de A_r .

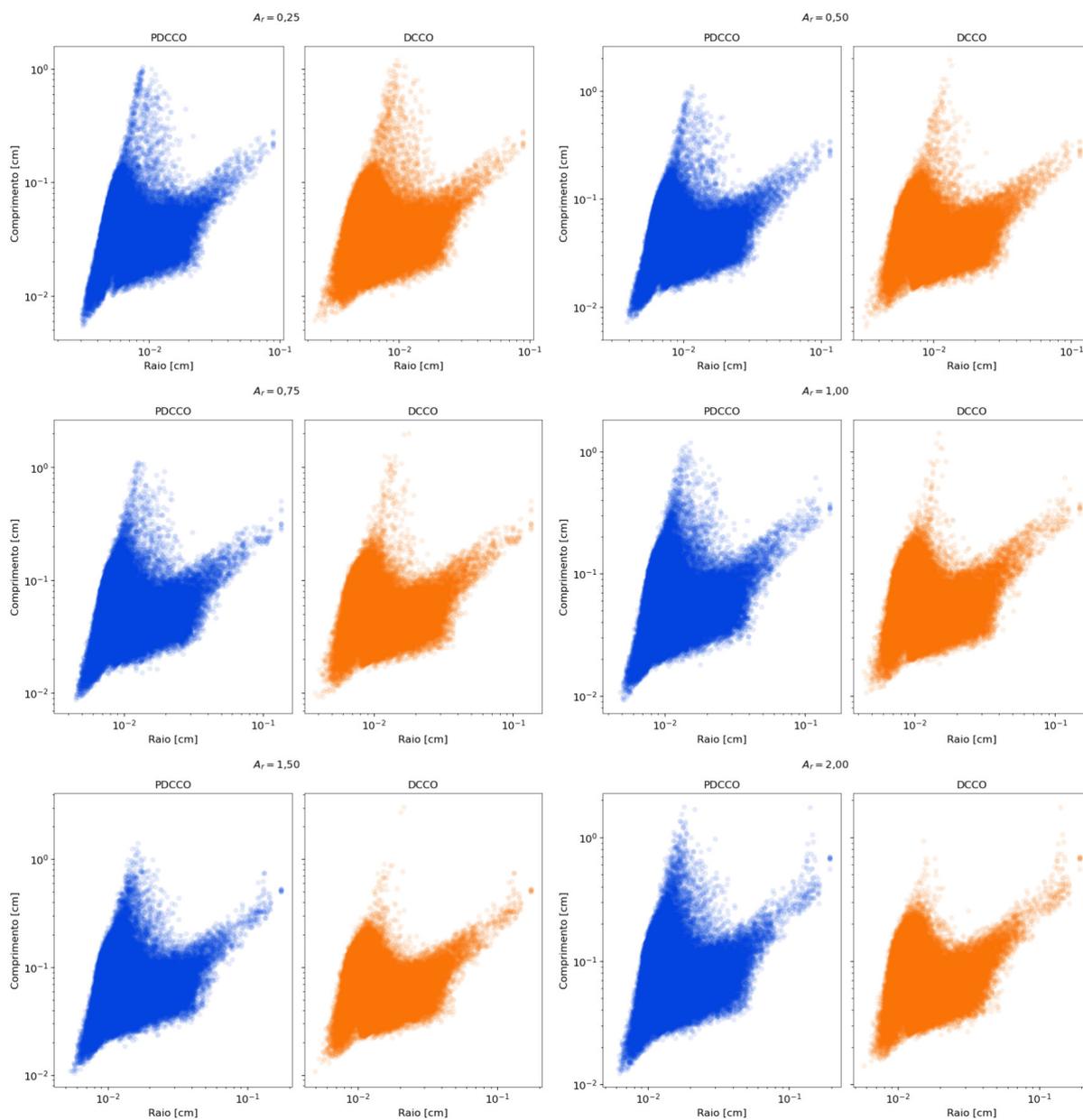


Figura 29 – Perfis de raio dos testes de A_T .

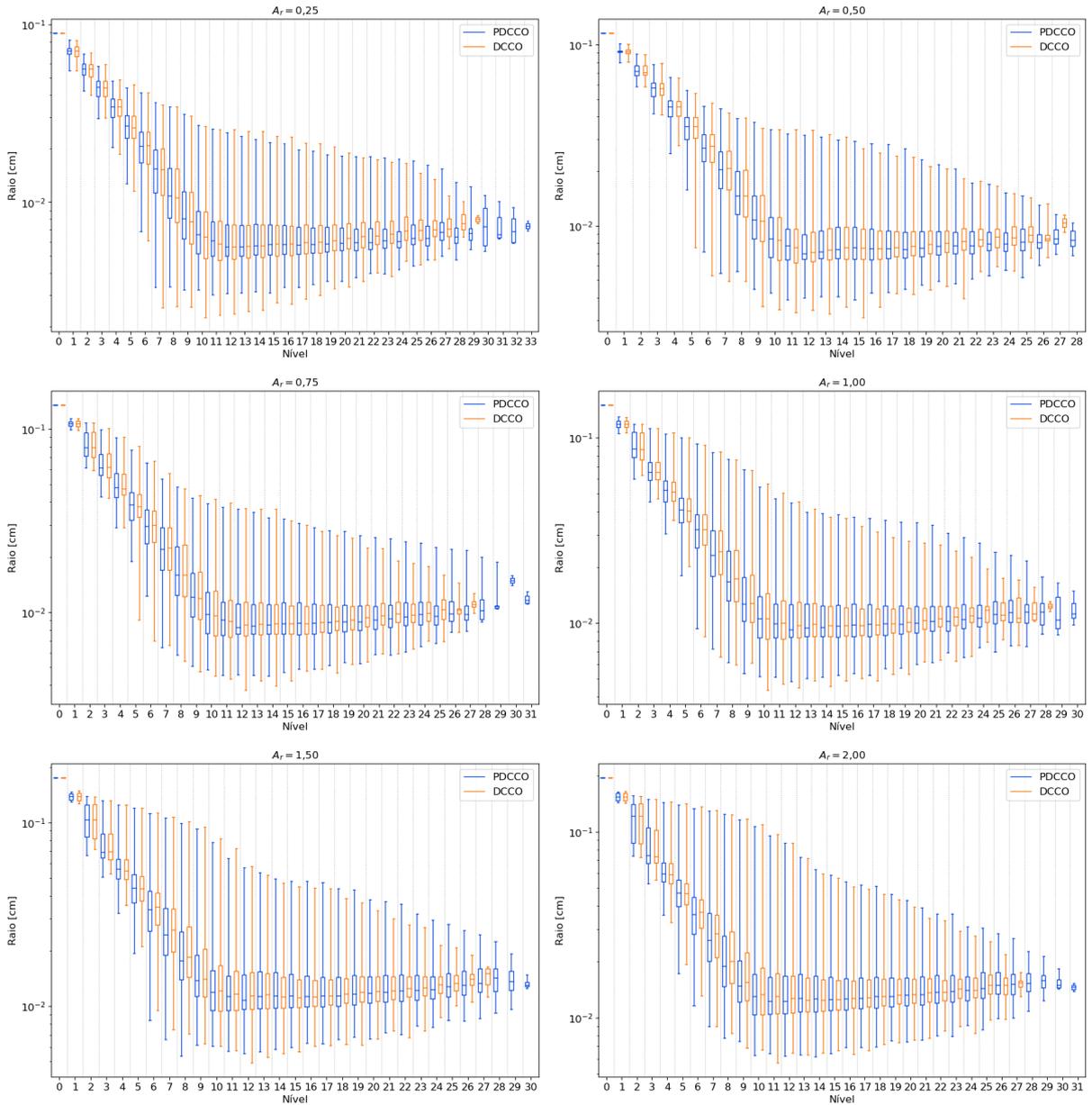


Figura 30 – Perfis de pressão dos testes de A_r .

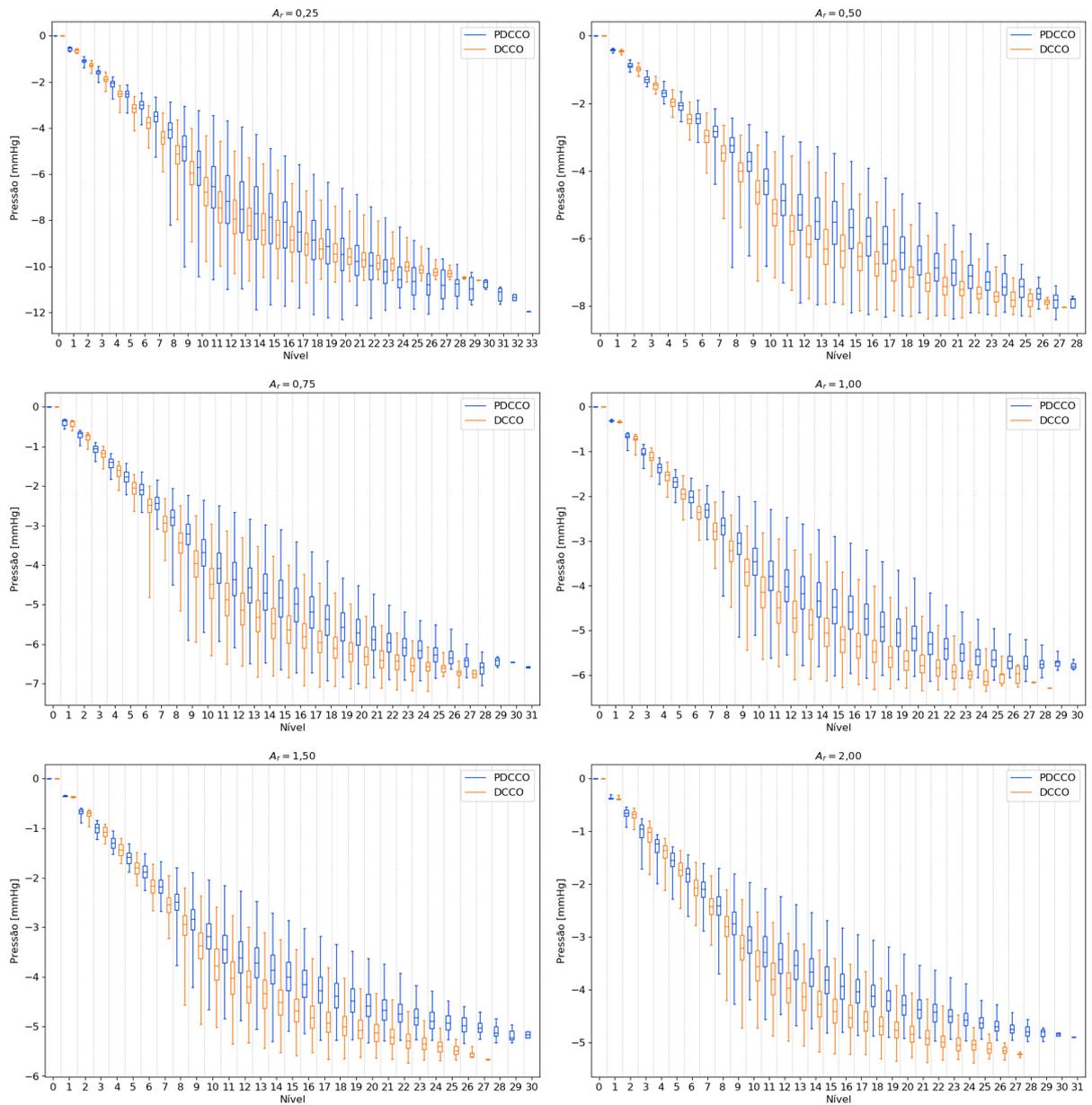
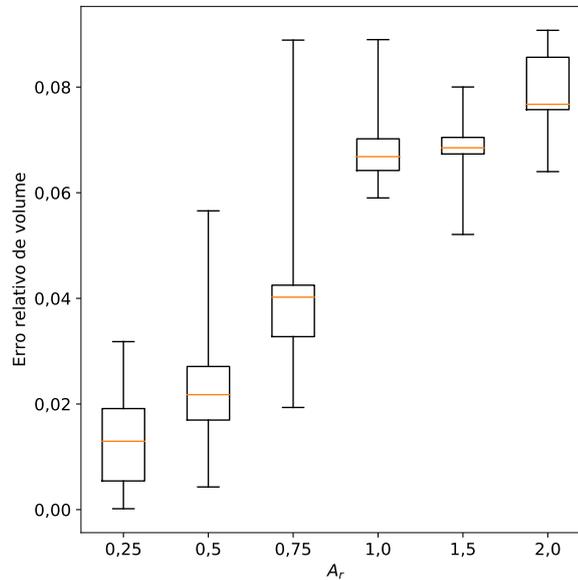


Figura 31 – Comparação de volumes dos testes de A_r .

4.2 Escalabilidade

O teste de escalabilidade avaliou o ganho de desempenho temporal em função do número de partes N_{part} . A geometria do problema consiste em um paralelepípedo de dimensões $5 \times 5 \times 2,3$ mm, uma representação simplificada do córtex cerebral. O eixo coordenado Z foi colocado na direção do segmento de comprimento 2,3 mm, enquanto os eixos X e Y foram dispostos na direção das retas que ligam os pontos médios dos segmentos opostos da base de 5×5 mm. O centro do sistema de coordenadas foi colocado a 0,05 mm de distância no eixo Z do centro geométrico do paralelepípedo. O ponto proximal do vaso de alimentação foi colocado em um dos vértices do paralelepípedo, $x_{\text{perf}} = (-2,49; -2,49; 1,15)$ mm, com fluxo de perfusão $Q_{\text{perf}} = 2$ mm³/s e raio $r_{\text{perf}} = 0,075$ mm. Este paralelepípedo foi particionado em $N_{\text{part}} \in \{16, 25, 36\}$ paralelepípedos menores congruentes dispostos no plano XY , conforme indicado na figura 32. A árvore base tem $N_{\text{base}} \approx 5000$ segmentos terminais (na prática $N_{\text{base}} \in \{5008, 5000, 5032\}$, em que esta pequena diferença garante que $N_{\text{part}}^{\text{tot}} = 100000 - N_{\text{base}}$ seja divisível por N_{part}). Nas partições adicionam-se $N_{\text{part}}^{\text{term}} = N_{\text{part}}^{\text{tot}}/N_{\text{part}}$ segmentos terminais de modo que a árvore final T_{final} tivesse $N_{\text{term}} = 100000$.

Não são perceptíveis diferenças morfológicas significativas no resultado final de cada teste, conforme a figura 32. O volume das árvores foram $V = 0,3907$ mm³ para $N_{\text{part}} = 16$, $V = 0,3965$ mm³ para $N_{\text{part}} = 25$, e $V = 0,4010$ mm³ para $N_{\text{part}} = 36$, assim $V = 0,3961 \pm 0,0052$ mm³, o que indica comportamento equivalente em relação ao volume intravascular, vide figura 33. Na figura 34, observam-se os perfis de pressão e raio por nível da árvore. Nota-se que conforme aumenta-se o particionamento, também aumenta-se a

Tabela 5 – Parâmetros usados nos testes de escalabilidade.

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo}	\mathcal{X}_{ot}	F	N
			$(\gamma, \delta, \theta_{\min}, \Phi_{\min})$	$(f_r, f_n, \Delta L, \nu)$		
Base						
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 8; 7; 1)$	F_{vol}	833
\mathcal{S}_2	T_1	Ω	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 4; 7; 1)$	F_{vol}	1666
\mathcal{S}_3	T_2	Ω	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 2; 7; 1)$	F_{vol}	$N_{\text{base},3}$
Continuação						
\mathcal{S}_4	T_3	$\bar{\Omega}$	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 1; 7; 1)$	F_{vol}	q
\mathcal{S}_5	T_4	$\bar{\Omega}$	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 0,5; 7; 1)$	F_{vol}	$2q$
\mathcal{S}_6	T_4	$\bar{\Omega}$	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 0,25; 7; 1)$	F_{vol}	$3q$
\mathcal{S}_7	T_4	$\bar{\Omega}$	$(3, \delta_1, 30^\circ, 0^\circ)$	$(0,9; 0,125; 7; 1)$	F_{vol}	$4q + r$

Nota – $N_{\text{base},3} = N_{\text{base}} - 2499$ é o que falta para completar a árvore base. q e r são o quociente e resto da divisão inteira de $N_{\text{part}}^{\text{term}}$, no caso PDCCO, e de N_{seq} , para o caso DCCO, por 3, respectivamente.

profundidade da rede. Esse aumento está associado às menores dimensões das partes dos particionamentos mais finos, que impedem o crescimento da árvore em largura, forçando-a a crescer em profundidade. Apesar dessa diferença, nos níveis em comum às 3 configurações, pressão e raio têm comportamento equivalentes. Nos níveis que só existem para os casos $N_{\text{part}} \in \{25, 36\}$, as curvas não destoam da tendência indicada nos níveis anteriores. Além disso, conforme o esperado, um N_{part} maior garante menor tempo de execução.

Tabela 6 – Tempo de execução para o teste de escalabilidade.

N_{part}	t_{total} , h	t_{base} , h	$t_{\text{part,max}}$, h	$\bar{t}_{\text{part}} \pm \sigma_{t_{\text{part}}}$, h
16	10,46	3,27	7,19	$5,53 \pm 0,58$
25	7,16	3,27	3,89	$3,00 \pm 0,36$
36	6,72	3,27	3,44	$2,07 \pm 0,38$

A comparação com a eficiência do modelo DCCO foi feita analisando-se o tempo para $N_{\text{seq}}/1000 \in \{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35\}$ com os parâmetros dos últimos 4 estágios da tabela 5. Como foi usada a mesma árvore base de $N_{\text{base}} = 5000$ do caso em que $N_{\text{part}} = 25$, será considerado somente o tempo de vascularização após este estágio. Ajustou-se uma função cúbica do tipo $f(N) = aN^3 + bN^2 + cN$, em que $f(N)$ representa o tempo em horas para adicionar N terminais, com uma solução do problema de mínimos quadrados não linear pelo algoritmo de Levenberg-Marquardt, conforme disponibilizado na função `scipy.optimize.curve_fit` da biblioteca SciPy (VIRTANEN et al., 2020). Os parâmetros obtidos após o ajuste foram $a = 2,4 \cdot 10^{-12}$, $b = -2,34 \cdot 10^{-8}$ e $c = 5,27 \cdot 10^{-4}$, e a curva ajustada está representada na figura 35. Esta análise empírica indica uma complexidade de tempo $\mathcal{O}(N^3)$ em relação ao número de vasos terminais N . Ademais, extrapolando o custo temporal a partir dessa curva, seriam necessárias $f(95000) = 2236,90$ h para obter-se uma

Figura 32 – Teste de escalabilidade.

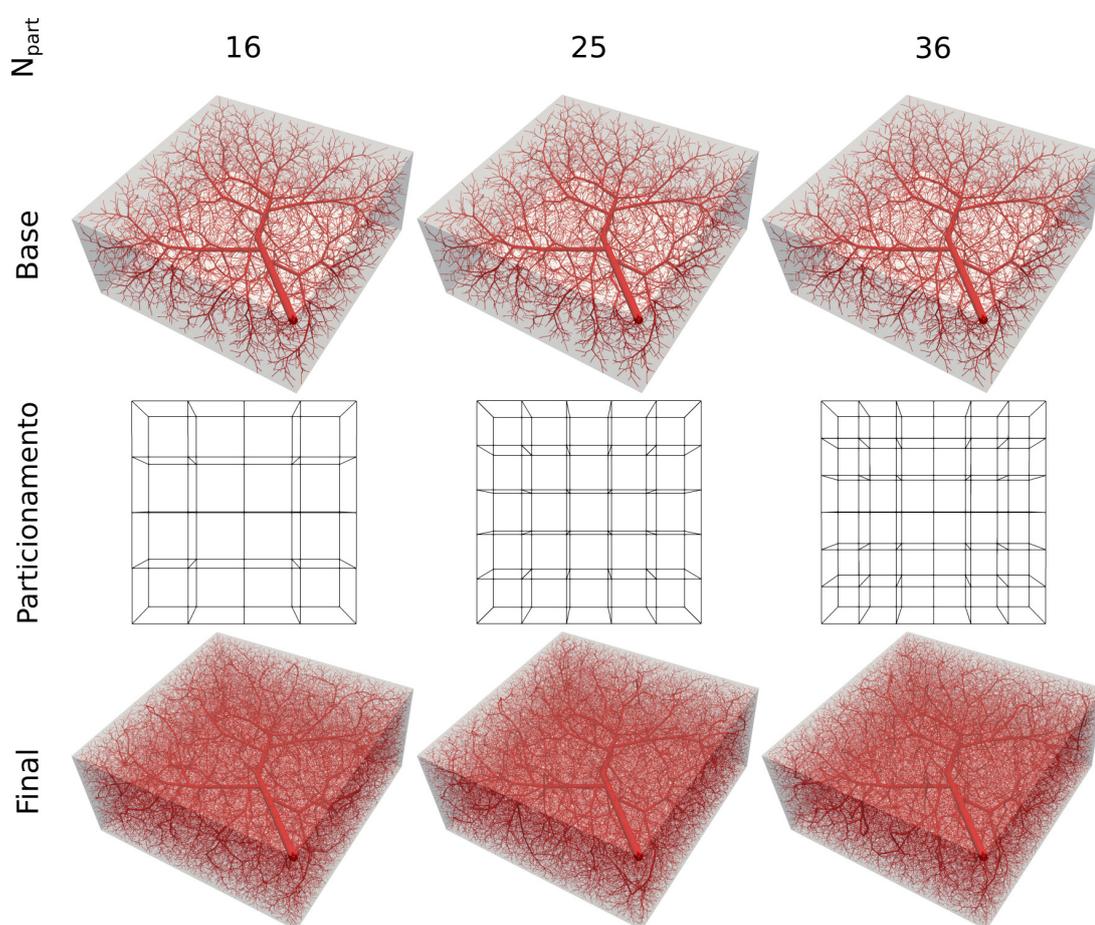


Figura 33 – Volumes das redes geradas no teste de escalabilidade.

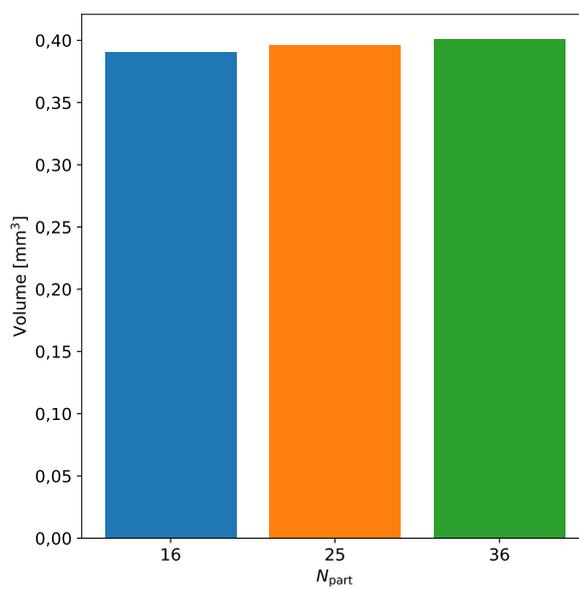
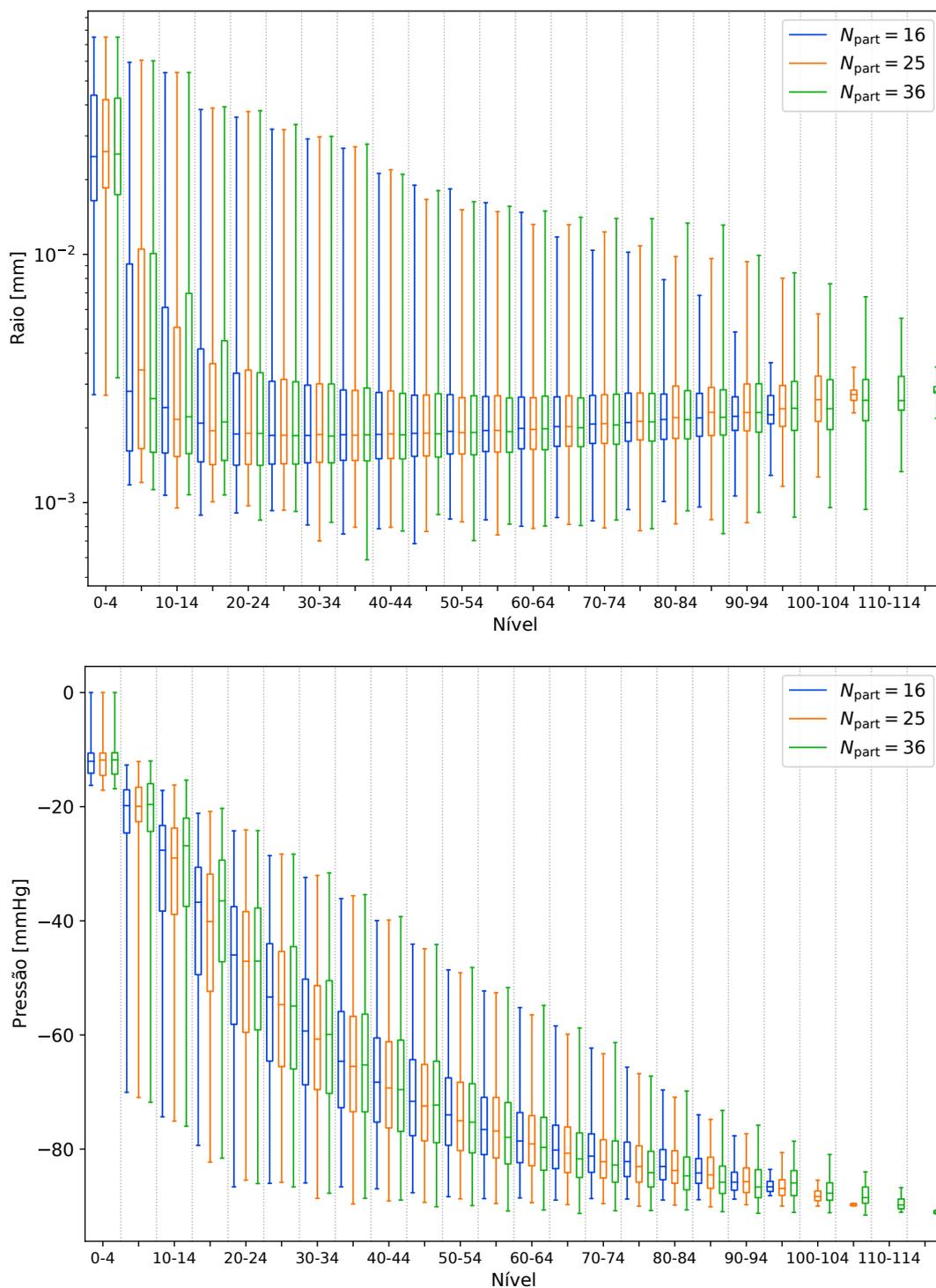
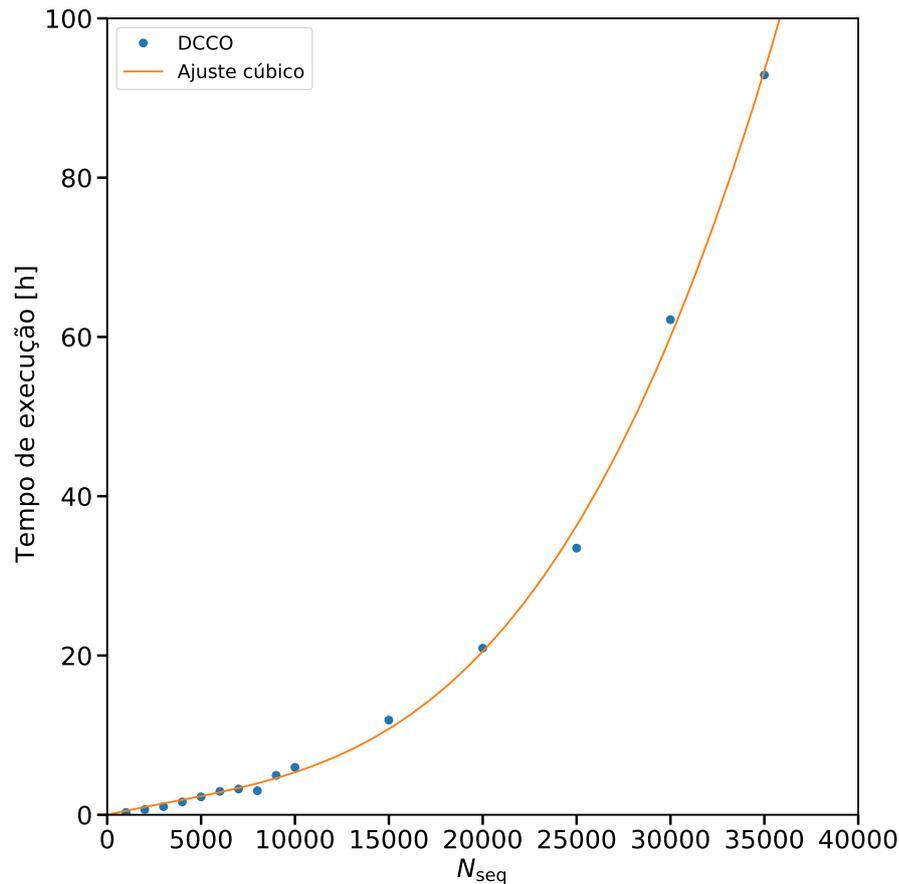


Figura 34 – Perfis de raio e pressão do teste de escalabilidade.



rede vascular DCCO equivalente às árvores PDCCO obtidas nesta seção. No pior caso, para $N_{\text{part}} = 16$, $t_{\text{part,max}} = 7,19$ h, valor que é somente 0,32% do estimado para o DCCO. Levando em consideração o tempo para a árvore base comum às abordagens sequencial e paralela, tem-se que o tempo total para o método sequencial $t_{\text{total}}^{\text{seq}} = 2240,17$ h, de modo que o t_{total} para $N_{\text{part}} = 16$ é somente 0,47% desse valor.

Figura 35 – Curva de estimativa do custo temporal da abordagem DCCO.



4.3 Caso fisiológico: vascularização renal

Os rins são responsáveis por garantir o balanço hidroeletrolítico, excreção de restos metabólicos, excreção de substâncias bioativas (como medicamentos), regulação da pressão sanguínea arterial, regulação da produção de células vermelhas, regulação da produção de vitamina D e gliconeogênese (EATON; POOLER, 2009). Eles são órgãos peritoneais com pólos superiores e inferiores arredondados, superfícies anteriores e posteriores convexas (com a parte posterior com curvatura menor), parte lateral convexa e parte medial côncava. Em termos coloquiais, pode-se dizer que o rim tem o “formato de um feijão”. O rim direito está localizado 1-2 cm abaixo da posição do rim esquerdo, devido à sua posição abaixo

do fígado. As artéria renais originam-se a partir da artéria aorta abdominal. Como esta aorta está ligeiramente à esquerda do plano mediano, a artéria renal esquerda é mais curta que a direita. Ainda, a bifurcação da aorta abdominal para a artéria renal direita ocorre mais abaixo, ou de maneira mais oblíqua, em relação à artéria renal esquerda (KELLY; LANDMAN, 2012). A parte medial côncava é o hilo renal, por onde entram o ureter, nervos, artéria e veia renais. O rim é dividido em duas grandes estruturas anatômicas: córtex e medula renais. A medula é composta somente por túbulos dos néfrons e sua pequena vascularização (aproximadamente 10% do fluxo total) é fornecida pela *vasa recta*. Na medula, ductos coletores se unem dentro das pirâmides renais, excretando a urina nas papilas renais, no ápice das pirâmides. As pirâmides se juntam formando cálices menores, cálices menores se juntam formando cálices maiores, e os cálices maiores formam a pelve renal, por onde o ureter transporta a urina para a bexiga. O córtex é a camada mais externa do órgão, onde estão localizados os néfrons, as unidades funcionais do rim (KELLY; LANDMAN, 2012; EATON; POOLER, 2009; RIELLA, 2018).

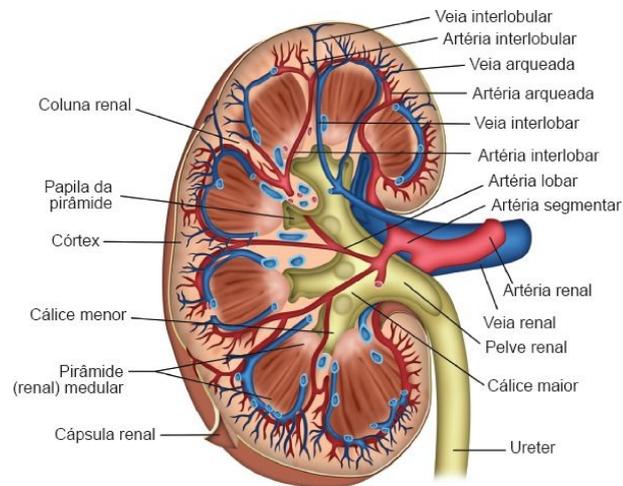
O órgão é vascularizado a partir da artéria renal. A artéria renal gera, em ordem, artérias segmentares, artérias lobares, artérias interlobares, artérias arqueadas, artérias interlobulares, arteríolas aferentes, capilares glomerulares, arteríolas eferentes, *vasa recta* ou capilares peritubulares (de acordo com o tipo de néfron). A partir desses vasos, começa a vascularização venosa, partindo de veias interlobulares, veias arqueadas, veias interlobares, veias segmentares e veia renal. (KELLY; LANDMAN, 2012; RIELLA, 2018). A figura 36 mostra a anatomia geral e vascular do rim humano.

A filtração sanguínea em si ocorre entre as arteríolas aferentes e eferentes. A arteríola aferente entra no corpúsculo glomerular e dá origem aos capilares glomerulares. O plasma sanguíneo é filtrado passando pelo espaço de Bowman até o túbulo contorcido proximal, em que o fluido passa a ser chamado de ultrafiltrado glomerular. O líquido segue pelo túbulo reto proximal, alça de Henle, túbulo contorcido distal e ducto coletor, até chegar à papila. Ao longo deste caminho, o filtrado sofre vários processos de transporte de água, sais e substâncias até transformar-se em urina. Um rim tem em média 1 milhão de néfrons (EATON; POOLER, 2009). A estrutura do néfron está representada na figura 37.

O rim recebe cerca de 20% do débito cardíaco. Deste fluxo, 20% do plasma sanguíneo é filtrado nos glomérulos. O fluxo de sangue renal (FSR), para a área superficial corporal padrão ($1,73 \text{ m}^2$) e considerando um hematócrito de 45%, é de $18,3 \text{ mL/s}/(1,73 \text{ m}^2)$. O fluxo plasmático renal (FPR) é de $10 \text{ mL/s}/(1,73 \text{ m}^2)$. Portanto, a taxa de filtração glomerular é $2 \text{ mL/s}/(1,73 \text{ m}^2)$ (LAYTON; EDWARDS, 2014).

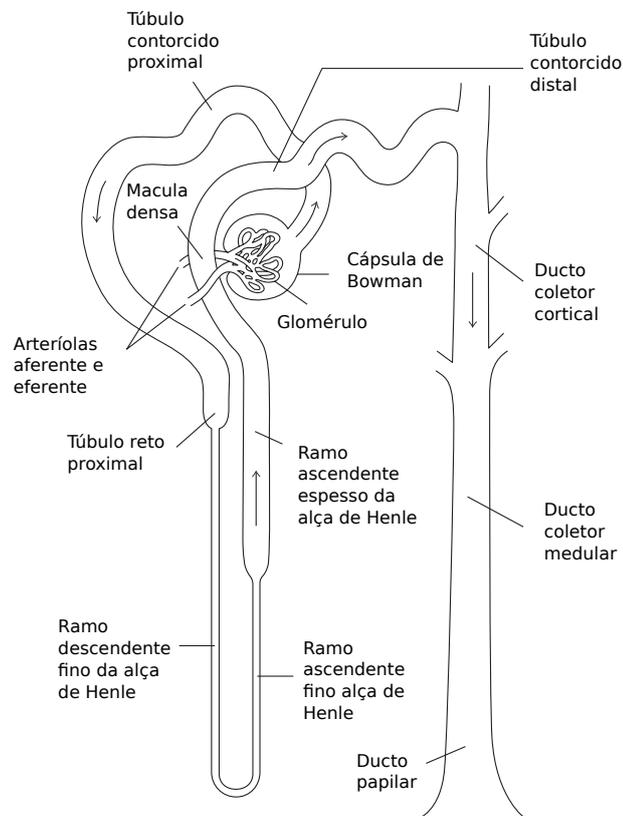
Estas características tornam o rim humano uma região em que a modelagem computacional hemodinâmica abre caminho para o estudo de questões de relevância fisiológica e clínica. Ademais, a complexidade da rede arterial, cujos detalhes finos escapam às informações extraídas por técnicas de imagem atuais (PERRY; STATLER, 2007;

Figura 36 – Representação esquemática da anatomia renal.



Fonte: (RIELLA, 2018, cap. 1)

Figura 37 – Representação esquemática do néfron.

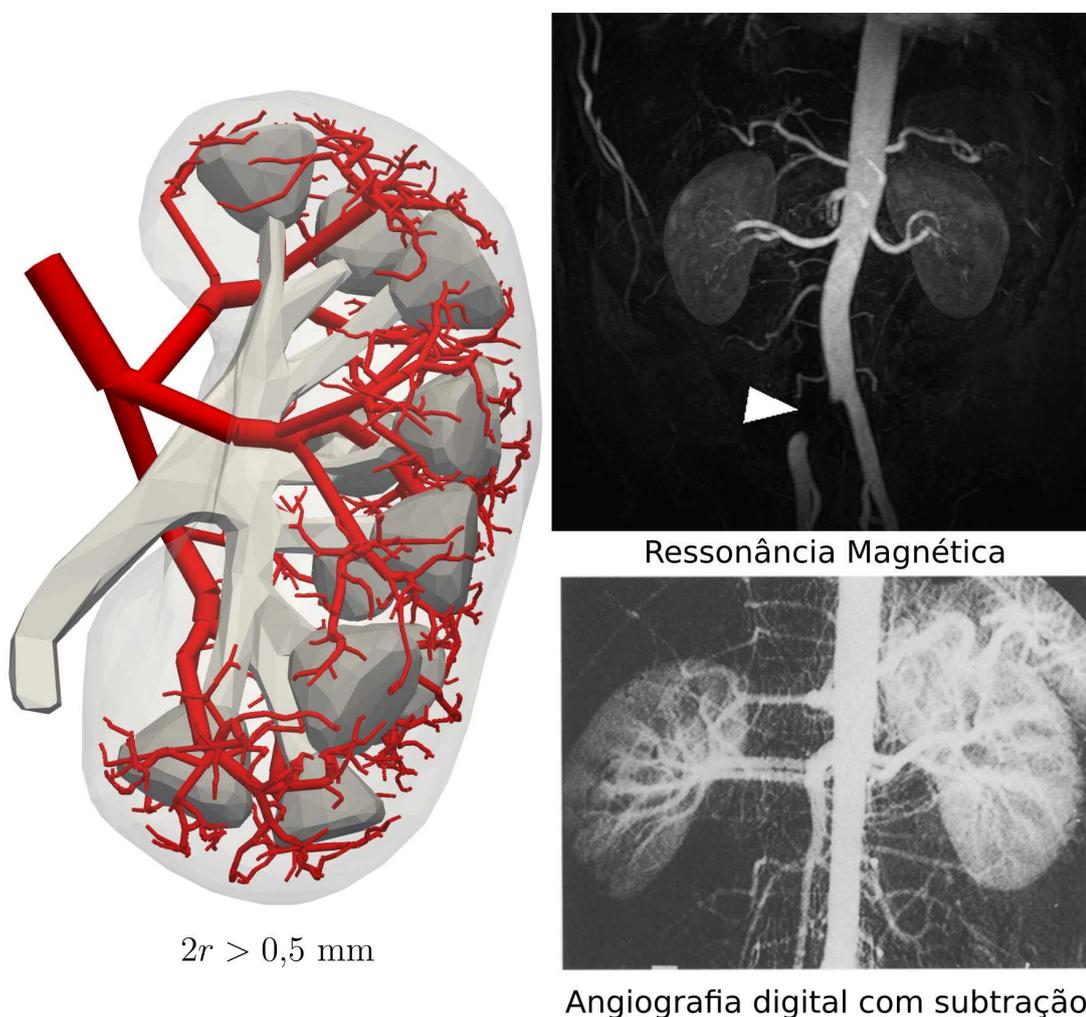


Fonte: adaptado de (EATON; POOLER, 2009, p. 6)

BEDAYAT et al., 2020), é uma situação ideal para testar a abordagem PDCCO em um caso fisiológico. Na figura 38, compara-se o modelo gerado com as técnicas de angiografia digital com subtração e de ressonância magnética. A árvore mostra somente os vasos com diâmetro superior a 0,5 mm, que equivale a resolução das técnicas de tomografia computadorizada¹.

Criou-se um modelo prototípico do rim humano esquerdo a partir da estrutura usada no modelo ADAN (WATANABE, 2013). Com o intuito de garantir a compatibilidade da árvore gerada com a rede arterial já existente neste modelo, foram usados os parâmetros corporais do ADAN (tabela 7) e os valores reportados na literatura para determinar as características morfométricas do modelo prototípico usado neste trabalho (tabela 8).

Figura 38 – Comparação da árvore PDCCO com imagens médicas.



Fonte: Angiografia de (SHOKEIR et al., 1994) e ressonância magnética de (PERRY; STATLER, 2007)

¹ A tomografia computadorizada é o método não-invasivo com a melhor resolução (BEDAYAT et al., 2020).

Tabela 7 – Dados anatômicos e vasculares do modelo ADAN

Dado	Valor
Altura	170 cm
Área de superfície corporal	1,6488 m ²
Massa corporal	56 kg

Fonte – Adaptado de (BLANCO et al., 2014)

Tabela 8 – Dados anatômicos do rim e do modelo geométrico.

Dado	Rim humano	Modelo
Dimensões, cm	11-13 × 5-7,5 × 2,5-3*	11,7 × 6,54 × 4,92
Volume renal total, cm ³	152,9 ± 7,5**	155,32
Volume cortical (V_{cort}), cm ³	72,5 ± 2,5**	74,65
Volume medular (V_{med}), cm ³	80,4 ± 2,7**	80,65
Razão $V_{\text{cort}}/V_{\text{med}}$	0,92 ± 0,03**	0,93
Número de pirâmides renais	10-18***	13

Fonte – *(RIELLA, 2018, cap. 1), **(KOJIMA et al., 2001), ***(AIRES, 2008, p. 681).

A geometria do modelo está representada na figura 39. Criou-se um domínio auxiliar Ω_{core} que representa a região do hilo e da medula, que não são vascularizadas neste trabalho. A árvore de entrada T_0 possui 3 segmentos terminais, com a artéria renal bifurcando-se duas vezes para gerar 3 artérias segmentares: 2 anteriores, sendo uma superior e a outra medial; e 1 posterior inferior. O raio, o fluxo, e a posição proximal da artéria renal esquerda foram tomados como $r_{\text{perf}} = 0,27$ cm, $x_{\text{perf}} = (0,3312; 1,9642; 115,298)$ cm² e $Q_{\text{perf}} = 14$ mL/s, valores condizentes com o modelo arterial ADAN. A partir desta árvore de entrada foi gerada a árvore inicial T_1 , que é um passo intermediário para a geração da árvore base em que todos os segmentos terminais só permitem ramificação distal, de modo a garantir que não haja perfusão em Ω_{core} . A partir de T_1 gera-se a árvore base T_4 , que é o ponto de partida para a parte paralela da vascularização. Após a vascularização das partes, obteve-se a árvore final T_{final} com $N_{\text{term}} = 100000$ segmentos terminais (figura 40). Este processo está ilustrado na figura 41. Os parâmetros usados na parte sequencial estão descritos nos 4 primeiros estágios da tabela 9.

A parte paralela usou um particionamento \mathcal{D} , $N_{\text{part}} = 8$, de Ω_{cortex} , em que cada parte Ω_i é um corte transversal de 1,45 cm de espessura. As partes estão dispostas sequencialmente do polo superior ao polo inferior do modelo do rim. Os $N_{\text{part}}^{\text{tot}} = 95000$ segmentos terminais a serem adicionados foram distribuídos proporcionalmente ao volume das partes, resultando em $(N_i)_{i=1}^8 = (7742, 13870, 11809, 11942, 13803, 12998, 14668, 8208)$. Na figura 42, detalha-se a vascularização das partes. Os parâmetros estão descritos nos 4

² Em relação ao sistema de coordenadas usado no modelo ADAN.

Tabela 9 – Parâmetros usados na geração da árvore arterial do rim.

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\min}, \Phi_{\min}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N	Ramificação
Inicial							
\mathcal{S}_1	T_0	Ω_{core}	(3, $\delta_2, 30^\circ, 0^\circ$)	(0,9; 9; 21; 1)	$F_{\text{multi}}^{\text{rim}}$	21	Distal
Base							
\mathcal{S}_2	T_1	Ω_{cortex}	(3, $\delta_2, 30^\circ, 0^\circ$)	(0,9; 8; 7; 1)	F_{vol}	1666	Tradicional
\mathcal{S}_3	T_2	Ω_{cortex}	(3, $\delta_2, 30^\circ, 0^\circ$)	(0,9; 4; 7; 1)	F_{vol}	3334	Tradicional
Partes							
\mathcal{S}_4	T_3	Ω_{cortex}^i	(3, $\delta_2, 30^\circ, 0^\circ$)	(0,9; 1; 7; 1)	F_{vol}	q	Tradicional
\mathcal{S}_5	T_4	Ω_{cortex}^i	(3, $\delta_2, 30^\circ, 0^\circ$)	(0,9; 0,5; 7; 1)	F_{vol}	$2q$	Tradicional
\mathcal{S}_6	T_5	Ω_{cortex}^i	(3, $\delta_2, 30^\circ, 0^\circ$)	(0,9; 0,25; 7; 1)	F_{vol}	$3q$	Tradicional
\mathcal{S}_7	T_6	Ω_{cortex}^i	(3, $\delta_2, 30^\circ, 0^\circ$)	(0,9; 0,125; 7; 1)	F_{vol}	$4q + r$	Tradicional

Nota – q e r são o quociente e o resto da divisão inteira de N_i por 10, respectivamente.

últimos estágios da tabela 9.

Para o caso renal foram usados o índice de simetria

$$\delta_2(p) = \begin{cases} 0,4 & , \text{ se } p < 7, \\ 0 & , \text{ caso contrário,} \end{cases} \quad (4.2)$$

e o funcional

$$F_{\text{multi}}^{\text{rim}}(v) = 0,999 \frac{F_{\text{vol}}(v)}{V_{\text{ref}}} + 0,0005 \frac{r_{\text{pai}}}{r_{\text{ref}}} + 0,0005 \left(\frac{l}{l_{\text{ref}}} \right)^2, \quad (4.3)$$

com $V_{\text{ref}} = 100 \text{ cm}^3$, $r_{\text{ref}} = 1 \text{ cm}$ e $l_{\text{ref}} = 2,88 \text{ cm}$ ³.

Visualmente é possível identificar os padrões das artérias lobares, interlobares e arqueadas já na árvore base. Na árvore final, observa-se a alta densidade vascular esperada para um córtex renal. Na figura 43, reportam-se os perfis de pressão e raio de acordo com o nível da rede. Estas curvas comportaram-se de acordo com o esperado. A queda de pressão da árvore foi de 5,15 mmHg. Este valor de queda de pressão, apesar de pequeno, não destoa da literatura, em que acredita-se que a variação da pressão é maior entre as arteríolas aferente e eferente (DIGNE-MALCOLM; FRISE; DORRINGTON, 2016). A mediana do diâmetro dos segmentos terminais foi de 112 μm , valor um pouco menor que o reportado em (SCHLÜTER et al., 2010) de 150-200 μm para as artérias interlobulares. Desta forma, se a cada segmento terminal forem adicionadas 10 bifurcações, estariam representadas 1 milhão de arteríolas aferentes, o que abre caminho para uma simulação sistêmica da função renal.

³ Os coeficientes c_v , c_p e c_d foram determinados a partir de uma varredura desses parâmetros, sendo escolhidos os valores que geraram a árvore inicial com maior equilíbrio em relação ao fluxo das 3 subárvores cujas raízes são os segmentos terminais da árvore de entrada.

Figura 39 – Modelo prototípico do rim esquerdo humano.

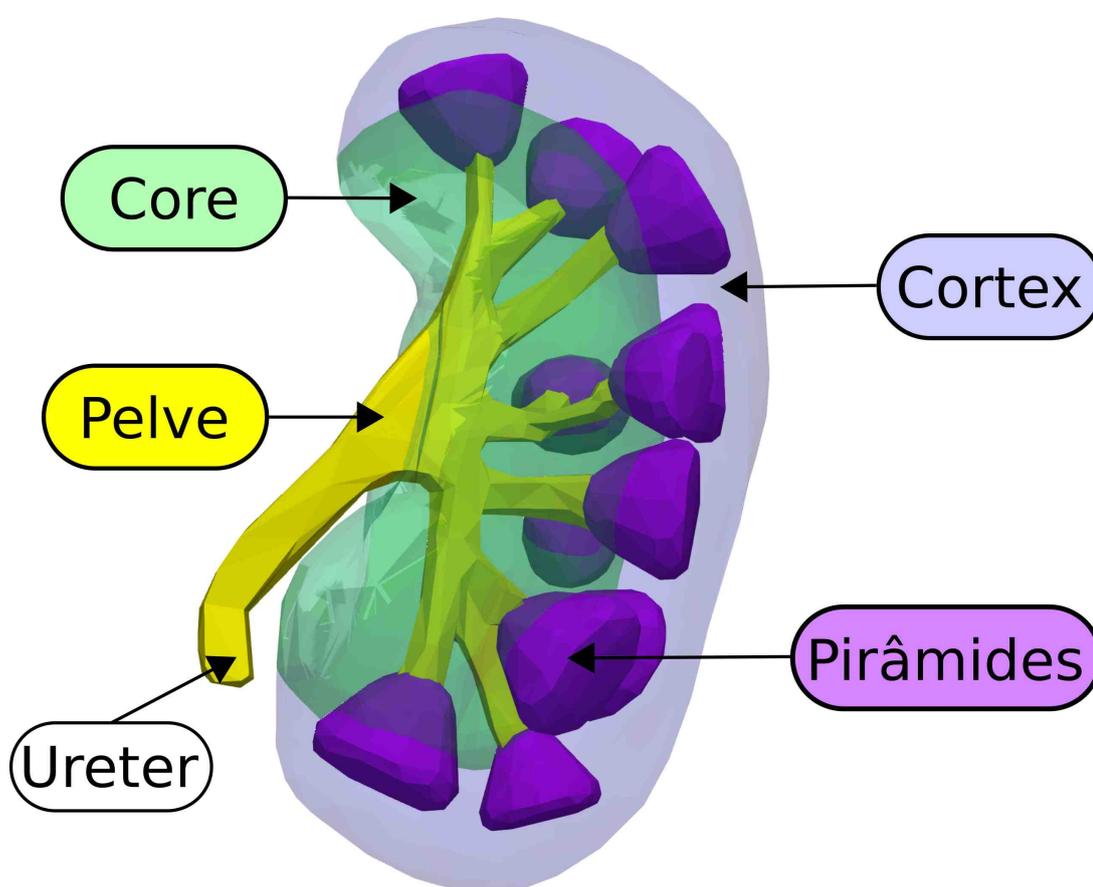


Figura 40 – Rede arterial renal com 100000 vasos terminais.

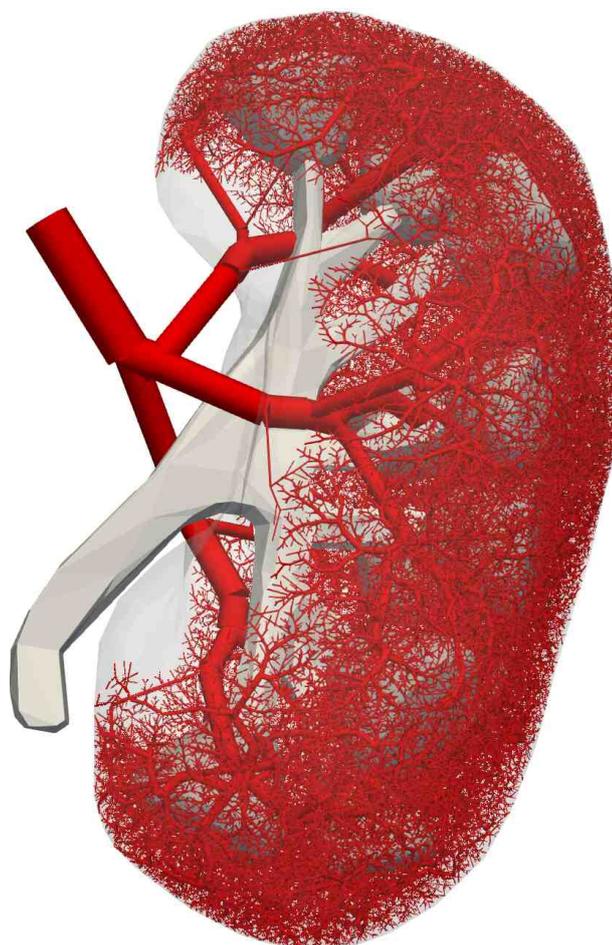


Figura 41 – Processo completo de vascularização do modelo renal.

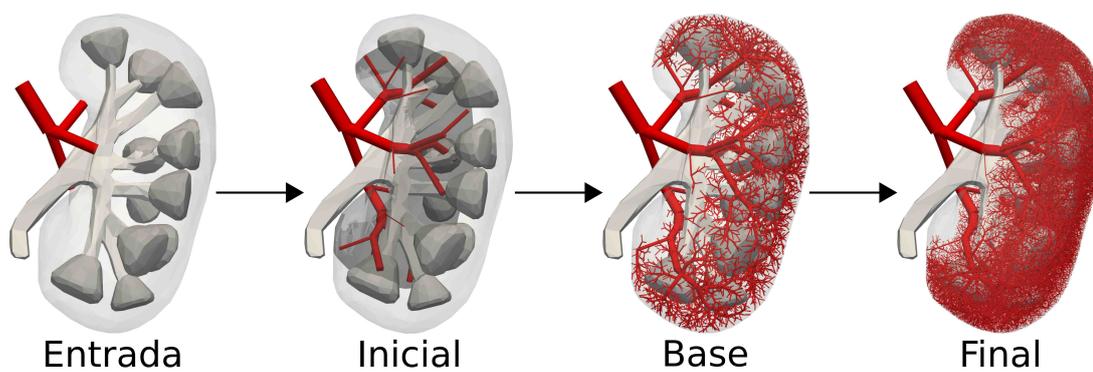


Figura 42 – Processo de vascularização PDCCO.

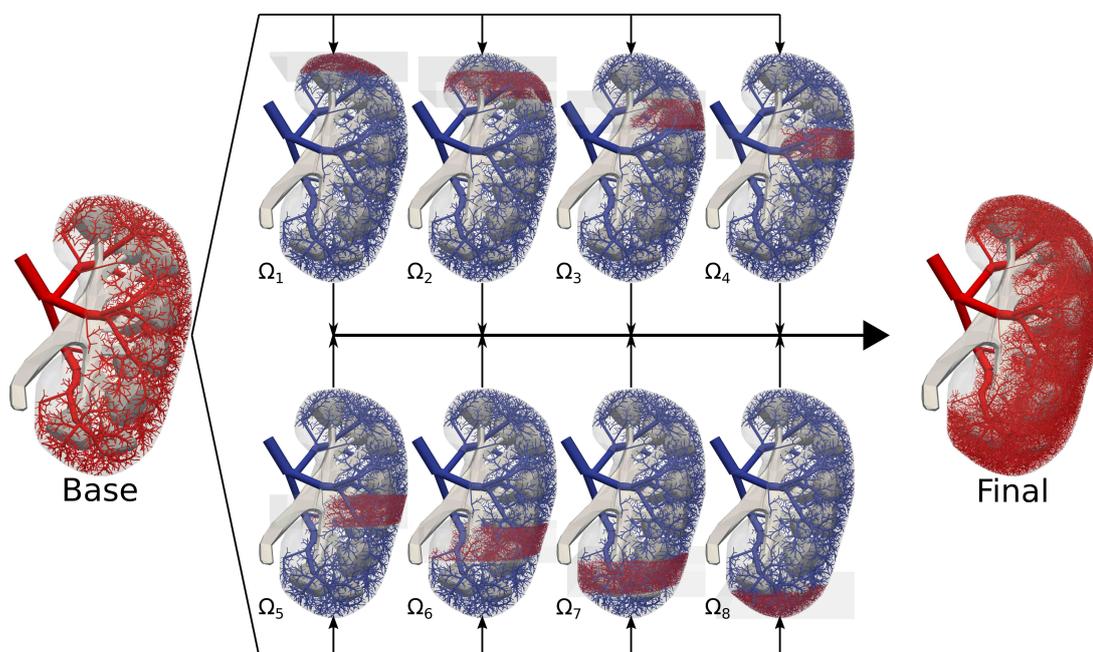
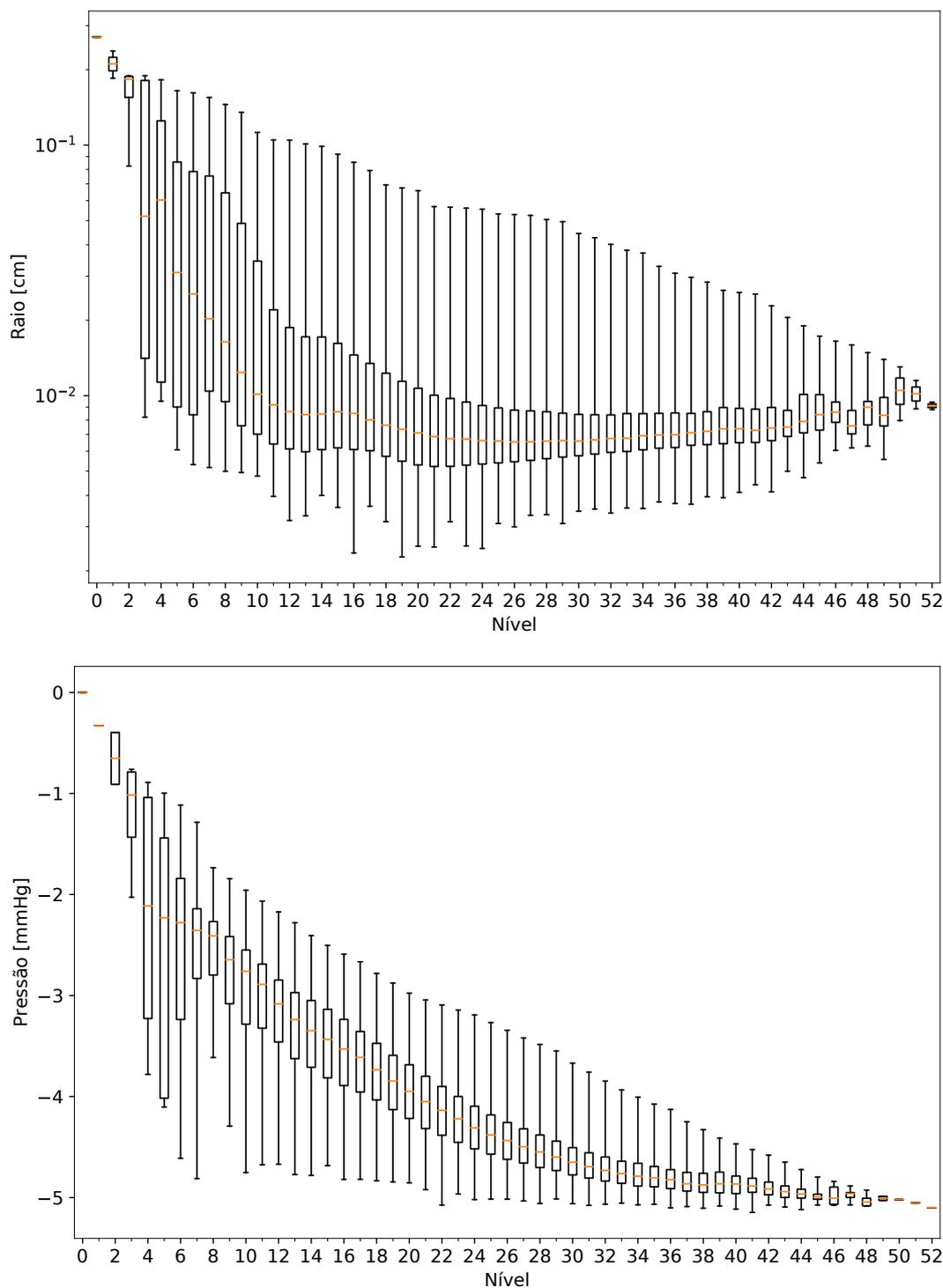


Figura 43 – Perfil de pressão e raio do modelo arterial renal.



4.4 Discussão

Na seção 4.1 foram comparadas as redes geradas pelos métodos PDCCO e DCCO para diferentes escolhas de A_r e N_{base} . Observou-se que para quaisquer escolhas desses valores, os erros relativos de volume mediano e máximo não passaram de 8% e 10%, respectivamente. Na questão funcional, avaliada pelas curvas de raio e pressão, o comportamento entre as árvores geradas pelas duas abordagens foi condizente. Distorções sistemáticas na geometria da rede também não foram notadas em quaisquer dos testes. Essas evidências apontam que o algoritmo paralelo, apesar de gerar um resultado subótimo, é suficientemente próximo do algoritmo sequencial.

Na seção 4.2, analisou-se o potencial do PDCCO de gerar redes extensas. Além disso, foi analisado como a quantidade de partes N_{part} influencia no tempo de execução do método. Comparou-se o desempenho temporal do PDCCO com o desempenho temporal do DCCO para uma rede igualmente extensa através da extrapolação de valores. De fato, o algoritmo paralelo consegue gerar redes com complexidade de 100000 segmentos terminais, o que antes não era possível com o algoritmo sequencial. Como se supunha, quanto mais refinado for o particionamento, mais rápida é a execução do PDCCO. Por fim, a abordagem proposta realizou em menos de 1 dia o que se estimou serem necessários mais de 90 dias para a abordagem DCCO.

A seção 4.3 mostra a aplicação do PDCCO para a geração de uma rede arterial de 100000 segmentos terminais em um modelo prototípico do rim humano. A inspeção visual da rede permite identificar os vasos com seus correspondentes anatômicos, como as artérias interlobares e arqueadas. Os perfis de pressão e raio não destoaram do esperado na situação fisiológica de operação do rim. O mais importante, destaque-se, foi a rede representar as artérias interlobulares, que precedem as arteríolas aferentes e os capilares glomerulares, o que indica que foi modelada toda a rede pré-arteriolar, o limite teórico da validade dos métodos CCO. Dessa forma, a árvore gerada tem um detalhamento suficiente para permitir o acoplamento do modelo discreto da circulação dentro dos tubos da rede com o modelo contínuo para a microcirculação, através de uma abordagem multiescala. Isso abre uma nova via de investigação para a modelagem da circulação arterial que leve em conta a interação das artérias com as arteríolas e capilares sanguíneos. No caso específico do rim, é possível fazer também a interface da circulação do sangue e sua filtração pelos néfrons, o que, dentre outras coisas, abre caminho para o estudo do comportamento dos néfrons em conjunto (em oposição aos modelos atuais que costumam considerar somente um néfron ou uma pequena quantidade deles) e para a análise da excreção de fármacos pela urina.

5 Conclusão

Nesta dissertação apresentou-se um novo algoritmo baseado em métodos CCO que permite a geração de redes vasculares de grande porte em um tempo de execução factível. Em particular, o algoritmo paralelo, denominado DCCO, baseia-se em uma variante altamente flexível do CCO original, denominada DCCO.

Detalhou-se a abordagem DCCO, mostrando suas hipóteses, método de determinação dos dados da rede, e como é feita a adição de novos segmentos terminais. Tomando esta descrição como base, foi introduzido o método PDCCO explicando os seus 3 passos: geração de árvore base, particionamento e geração independente de redes das partes, geração da árvore final através da junção das árvores dos subdomínios.

A verificação do método foi feita por meio da comparação das redes geradas pela abordagem paralela com redes geradas pela abordagem sequencial. Analisou-se como a escolha do número de segmentos terminais da árvore base e o formato dos subdomínios da partição influenciam o comportamento da rede PDCCO em comparação à rede DCCO. Em todos os casos analisados, as características visuais e o comportamento funcional foi equivalente para as duas árvores, com a subotimilidade do método paralelo, porém suficientemente próxima da solução sequencial. O método mostrou-se também escalável para problemas de grande porte, com excelente desempenho para o tempo de execução.

A aplicação do método para o modelo prototípico do rim exemplificou como o PDCCO permite que sejam geradas redes de grande porte para geometrias realistas de órgãos do corpo humano com um detalhamento até então não possível. Foi possível descrever a rede arterial do rim até as artérias interlobulares, o nível imediatamente anterior às componentes arteriolar e capilar da vasculatura arterial do rim, o limite teórico da validade do modelo de métodos CCO.

Perspectivas futuras

O PDCCO abre novas possibilidades de investigação da hemodinâmica e fisiologia do corpo humano.

- Acoplamento de redes detalhadas de cada órgão ao modelo ADAN.
- Realização de simulações hemodinâmicas 1D em redes arteriais de grande porte. Esta via de investigação abre ainda considerações sobre como viabilizar os métodos numéricos para uma quantidade tão grande de vasos.

- Aplicação do PDCCO para vascularização de outros modelos de órgãos humanos, como fígado, estômago, cérebro e coração.
- Acoplamento das simulações hemodinâmicas 1D em árvores PDCCO com a micro-circulação, por meio de uma abordagem multiescala.
- Realização de vascularização automática a partir da segmentação de imagens médicas, em um contexto paciente específico. As imagens médicas fornecem a geometria do domínio vascular, a geometria dos principais vasos e a distribuição do fluxo sanguíneo no órgão.
- Para o caso específico da vascularização renal, simulação do processo de filtração do sangue pelos néfrons acoplado a simulações hemodinâmicas, em uma abordagem sistêmica do órgão.

Referências

- AIRES, M. d. M. *Fisiologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. ISBN 978-85-277-1368-9. Citado na página 84.
- BEDAYAT, A. et al. Recent innovations in renal vascular imaging. *Radiologic clinics of North America*, v. 58, n. 4, p. 781–796, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.rcl.2020.02.010>>. Citado 3 vezes nas páginas 18, 81 e 83.
- BÉZY-WENDLING, J.; BRUNO, A. A 3D dynamic model of vascular trees. *Journal of Biological Systems*, World Scientific, v. 7, n. 01, p. 11–31, 1999. Disponível em: <<https://doi.org/10.1142/S0218339099000036>>. Citado na página 18.
- BLANCO, P.; QUEIROZ, R. B. de; FEIJÓO, R. A computational approach to generate concurrent arterial networks in vascular territories. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, Wiley Online Library, v. 29, n. 5, p. 601–614, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/cnm.2547>>. Citado na página 19.
- BLANCO, P. J. et al. Blood flow distribution in an anatomically detailed arterial network model: criteria and algorithms. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, v. 13, n. 6, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10237-014-0574-8>>. Citado na página 84.
- COHN, D. L. Optimal systems: I. the vascular system. *The Bulletin of mathematical biophysics*, Springer, v. 16, n. 1, p. 59–74, 1954. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF02481813>>. Citado na página 18.
- COHN, D. L. Optimal systems: II. the vascular system. *The Bulletin of mathematical biophysics*, Springer, v. 17, n. 3, p. 219–227, 1955. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF02477859>>. Citado na página 18.
- DAGUM, L.; MENON, R. OpenMP: an industry standard API for shared-memory programming. *Computational Science & Engineering, IEEE*, IEEE, v. 5, n. 1, p. 46–55, 1998. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/99.660313>>. Citado na página 42.
- DIGNE-MALCOLM, H.; FRISE, M. C.; DORRINGTON, K. L. How do antihypertensive drugs work? Insights from studies of the renal regulation of arterial blood pressure. *Frontiers in physiology*, Frontiers, v. 7, p. 320, 2016. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.3389/Ffphys.2016.00320>>. Citado na página 85.
- EATON, D. C.; POOLER, J. P. *Vander's Renal Physiology*. 7. ed. New York: McGrawHill Medical, 2009. ISBN 978-0-07-161304-0. Citado 3 vezes nas páginas 80, 81 e 82.
- FAHRAEUS, R.; LINDQVIST, T. The viscosity of the blood in narrow capillary tubes. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, American Physiological Society, v. 96, n. 3, p. 562–568, 1931. Disponível em: <<https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1931.96.3.562>>. Citado 2 vezes nas páginas 19 e 24.
- GOTTLIEB, M. E. Modelling blood vessels: a deterministic method with fractal structure based on physiological rules. In: IEEE. [1990] *Proceedings*

of the *Twelfth Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Philadelphia, 1990. p. 1386–1387. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/IEMBS.1990.691802>>. Citado na página 18.

GOTTSCHALK, S.; LIN, M. C.; MANOCHA, D. Obbtree: A hierarchical structure for rapid interference detection. In: *Proceedings of the 23rd Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques*. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery, 1996. (SIGGRAPH '96), p. 171–180. ISBN 0897917464. Disponível em: <<https://doi.org/10.1145/237170.237244>>. Citado na página 42.

JAQUET, C. et al. Generation of patient-specific cardiac vascular networks: a hybrid image-based and synthetic geometric model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, IEEE, v. 66, n. 4, p. 946–955, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/tbme.2018.2865667>>. Citado na página 18.

KAMIYA, A.; TOGAWA, T. Optimal branching structure of the vascular tree. *The Bulletin of mathematical biophysics*, Springer, v. 34, n. 4, p. 431–438, 1972. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF02476705>>. Citado na página 18.

KARCH, R. et al. A three-dimensional model for arterial tree representation, generated by constrained constructive optimization. *Computers in biology and medicine*, Elsevier, v. 29, n. 1, p. 19–38, 1999. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0010-4825\(98\)00045-6](https://doi.org/10.1016/s0010-4825(98)00045-6)>. Citado 8 vezes nas páginas 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26 e 34.

KARCH, R. et al. Functional characteristics of optimized arterial tree models perfusing volumes of different thickness and shape. *Journal of vascular research*, Karger Publishers, v. 37, n. 4, p. 250–264, 2000. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000025739>>. Citado na página 19.

KARCH, R. et al. Staged growth of optimized arterial model trees. *Annals of biomedical engineering*, Springer, v. 28, n. 5, p. 495–511, 2000. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1114/1.290>>. Citado 3 vezes nas páginas 19, 21 e 37.

KARCH, R. et al. Voronoi polyhedra analysis of optimized arterial tree models. *Annals of biomedical engineering*, Springer, v. 31, n. 5, p. 548–563, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1114/1.1566444>>. Citado na página 19.

KARCH, R. et al. Fractal properties of perfusion heterogeneity in optimized arterial trees: a model study. *The Journal of general physiology*, Rockefeller University Press, v. 122, n. 3, p. 307–322, 2003. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1085/jgp.200208747>>. Citado na página 19.

KELLY, C. R.; LANDMAN, J. (Ed.). *The Netter Collection of Medical Illustrations: Urinary System*. 2. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. ISBN 978-1-4377-2238-3. Citado na página 81.

KOJIMA, S. et al. Renal macrostructure and cortical circulation in hypertension assessed by dynamic computed tomography. *American Journal of Hypertension*, v. 14, n. 6 I, p. 516–523, 2001. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0895-7061\(00\)01281-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-7061(00)01281-4)>. Citado na página 84.

- LAYTON, A. T.; EDWARDS, A. *Mathematical Modeling in Renal Physiology*. 1. ed. Springer, 2014. ISBN 978-3-642-27366-7. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/978-3-642-27367-4>>. Citado na página 81.
- LEE, T.-R. et al. A computational modeling of blood flow in asymmetrically bifurcating microvessels and its experimental validation. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, Wiley Online Library, v. 34, n. 6, p. e2981, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/cnm.2981>>. Citado na página 18.
- LINNINGER, A. et al. Cerebral microcirculation and oxygen tension in the human secondary cortex. *Annals of biomedical engineering*, Springer, v. 41, n. 11, p. 2264–2284, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10439-013-0828-0>>. Citado na página 18.
- MEAGHER, D. Geometric modeling using octree encoding. *Computer Graphics and Image Processing*, v. 19, n. 2, p. 129–147, 1982. ISSN 0146-664X. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0146-664X\(82\)90104-6](https://doi.org/10.1016/0146-664X(82)90104-6)>. Citado na página 42.
- MEAGHER, D. J. *Octree encoding: A new technique for the representation, manipulation and display of arbitrary 3-d objects by computer*. Troy, 1980. 121 p. Citado na página 42.
- MURRAY, C. D. The physiological principle of minimum work applied to the angle of branching of arteries. *The Journal of general physiology*, The Rockefeller University Press, v. 9, n. 6, p. 835, 1926. Disponível em: <<https://doi.org/10.1085/jgp.9.6.835>>. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 24.
- NEKKA, F. et al. A model of growing vascular structures. *Bulletin of mathematical biology*, Springer, v. 58, n. 3, p. 409–424, 1996. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0092-8240\(95\)00343-6](https://doi.org/10.1016/0092-8240(95)00343-6)>. Citado na página 18.
- PERRY, J. T.; STATLER, J. D. Advances in vascular imaging. *Surgical Clinics of North America*, v. 87, n. 5, p. 975–993, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.suc.2007.07.003>>. Citado 3 vezes nas páginas 18, 81 e 83.
- PRIES, A. et al. Resistance to blood flow in microvessels in vivo. *Circulation research*, Am Heart Assoc, v. 75, n. 5, p. 904–915, 1994. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/01.RES.75.5.904>>. Citado 2 vezes nas páginas 19 e 24.
- QUEIROZ, R. A. B. *Construção automática de modelos de árvores circulatórias e suas aplicações em hemodinâmica computacional*. Tese (Doutorado) — Laboratório Nacional de Computação Científica, Petrópolis, 7 2013. Disponível em: <<https://tede.lncc.br/handle/tede/170>>. Citado 5 vezes nas páginas 19, 21, 26, 30 e 31.
- RIELLA, M. C. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. ISBN 978-85-277-3325-0. Citado 3 vezes nas páginas 81, 82 e 84.
- SCHLÜTER, T. et al. Intrarenal artery superoxide is mainly NADPH oxidase-derived and modulates endothelium-dependent dilation in elderly patients. *Cardiovascular research*, v. 85, n. 4, p. 814–824, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/cvr/cvp346>>. Citado na página 85.

- SCHREINER, W. Computer generation of complex arterial tree models. *Journal of biomedical engineering*, Elsevier, v. 15, n. 2, p. 148–150, 1993. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0141-5425\(93\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0141-5425(93)90046-2)>. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 21.
- SCHREINER, W.; BUXBAUM, P. F. Computer-optimization of vascular trees. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, IEEE, v. 40, n. 5, p. 482–491, 1993. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/10.243413>>. Citado 8 vezes nas páginas 18, 21, 23, 24, 25, 27, 30 e 31.
- SCHREINER, W. et al. Heterogeneous perfusion is a consequence of uniform shear stress in optimized arterial tree models. *Journal of Theoretical Biology*, Elsevier, v. 220, n. 3, p. 285–301, 2003. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1006/jtbi.2003.3136>>. Citado na página 19.
- SCHREINER, W. et al. Optimized arterial trees supplying hollow organs. *Medical engineering & physics*, Elsevier, v. 28, n. 5, p. 416–429, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2005.07.019>>. Citado 2 vezes nas páginas 19 e 21.
- SCHREINER, W. et al. Shear stress distribution in arterial tree models, generated by constrained constructive optimization. *Journal of theoretical biology*, Elsevier, v. 198, n. 1, p. 27–45, 1999. Disponível em: <<https://doi.org/10.1006/jtbi.1999.0898>>. Citado na página 19.
- SCHREINER, W. et al. The influence of optimization target selection on the structure of arterial tree models generated by constrained constructive optimization. *The Journal of general physiology*, v. 106, n. 4, p. 583–599, 1995. Disponível em: <<https://doi.org/10.1085/jgp.106.4.583>>. Citado 2 vezes nas páginas 19 e 27.
- SCHREINER, W. et al. Structural quantification and bifurcation symmetry in arterial tree models generated by constrained constructive optimization. *Journal of theoretical biology*, Elsevier, v. 180, n. 2, p. 161–174, 1996. Disponível em: <<https://doi.org/10.1006/jtbi.1996.0092>>. Citado na página 19.
- SCHREINER, W. et al. Anatomical variability and functional ability of vascular trees modeled by constrained constructive optimization. *Journal of theoretical biology*, Elsevier, v. 187, n. 2, p. 147–158, 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1006/jtbi.1997.0413>>. Citado na página 19.
- SCHREINER, W. et al. Limited bifurcation asymmetry in coronary arterial tree models generated by constrained constructive optimization. *The Journal of general physiology*, The Rockefeller University Press, v. 109, n. 2, p. 129–140, 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1085/jgp.109.2.129>>. Citado 2 vezes nas páginas 19 e 34.
- SCHREINER, W. et al. The branching angles in computer-generated optimized models of arterial trees. *The Journal of general physiology*, v. 103, n. 6, p. 975–989, 1994. Disponível em: <<https://doi.org/10.1085/jgp.103.6.975>>. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.
- SCHROEDER, W. J.; LORENSEN, B.; MARTIN, K. *The visualization toolkit: an object-oriented approach to 3D graphics*. [S.l.]: Kitware, 2004. ISBN 978-1-930934-19-1. Citado na página 42.

- SHOKEIR, A. A. et al. Digital subtraction angiography in potential live-kidney donors: A study of 1000 cases. *Abdominal Imaging*, v. 19, n. 5, p. 461–465, 1994. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/bf00206941>>. Citado na página 83.
- SMITH, N. P.; PULLAN, A.; HUNTER, P. Generation of an anatomically based geometric coronary model. *Annals of biomedical engineering*, Springer, v. 28, n. 1, p. 14–25, 2000. Disponível em: <<https://doi.org/10.1114/1.250>>. Citado na página 18.
- TALOU, G. M. et al. Adaptive constrained constructive optimisation for complex vascularisation processes. *Scientific Reports*, v. 11, p. 6180, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-021-85434-9>>. Citado 12 vezes nas páginas 18, 19, 21, 22, 24, 27, 30, 31, 34, 35, 36 e 37.
- VIRTANEN, P. et al. SciPy 1.0: Fundamental Algorithms for Scientific Computing in Python. *Nature Methods*, v. 17, p. 261–272, 2020. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1038/s41592-019-0686-2>>. Citado na página 77.
- WATANABE, M. S. M. *ADAN: Um Modelo Anatomicamente Detalhado da Rede Arterial Humana para Hemodinâmica Computacional*. Tese (Doutorado) — Laboratório Nacional de Computação Científica, Petrópolis, 5 2013. Disponível em: <<https://tede.lncc.br/handle/tede/161>>. Acesso em: 14 abr. 2021. Citado na página 83.
- WEST, G.; BROWN, J.; ENQUIST, B. A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science*, v. 276, n. 5309, p. 122–126, 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1126/science.276.5309.122>>. Citado na página 69.
- ZAMIR, M. Optimality principles in arterial branching. *Journal of Theoretical Biology*, Elsevier, v. 62, n. 1, p. 227–251, 1976. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0022-5193\(76\)90058-8](https://doi.org/10.1016/0022-5193(76)90058-8)>. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.
- ZAMIR, M. Arterial branching within the confines of fractal L-system formalism. *The Journal of general physiology*, The Rockefeller University Press, v. 118, n. 3, p. 267–276, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1085/jgp.118.3.267>>. Citado na página 18.
- ZAMIR, M. Fractal dimensions and multifractality in vascular branching. *Journal of Theoretical Biology*, Elsevier, v. 212, n. 2, p. 183–190, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1006/jtbi.2001.2367>>. Citado na página 18.

Apêndices

APÊNDICE A – Parâmetros de execução

A.1 Tabelas relativas ao capítulo 2

Tabela 10 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 3.

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N	Ramificação
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 8,0; 7; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional

Nota – $r_{\text{perf}} = 0.005$ cm, $Q_{\text{perf}} = 0,01$ mL/s, $N_{\text{falhas}} = 2000$ e $\epsilon_{\text{lim}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$.

Tabela 11 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 4.

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N	Ramificação
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 2,0; 7; 1,0)	$\pi l^\mu r^\lambda$	500	Tradicional

Nota – $(\mu, \lambda) \in \{(0, 1), (1, 0), (1, 2), (1, 1)\}$, $r_{\text{perf}} = 0,15$ cm, $Q_{\text{perf}} = 15$ mL/s, $N_{\text{falhas}} = 2000$ e $\epsilon_{\text{lim}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$.

Tabela 12 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 5.

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N	Ramificação
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 2,0; 7; 1,0)	$F_{\text{multi}}^{\text{ex}}$	500	Tradicional
$F_{\text{multi}}^{\text{ex}}$							
$V_{\text{ref}} = 523,60$ cm ³			$r_{\text{ref}} = 0,5$ cm		$l_{\text{ref}} = 5$ cm		
Figura	c_v		c_p		c_d		
5a	1		0		0		
5b	0,999		0,0005		0,0005		
5c	0,999		0,001		0		
5d	0,999		0		0,001		

Nota – $r_{\text{perf}} = 0,5$ cm, $Q_{\text{perf}} = 15$ mL/s, $N_{\text{falhas}} = 2000$ e $\epsilon_{\text{lim}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$.

A.2 Tabelas relativas ao capítulo 3

Tabela 13 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 7.

Estágio	T	Domínio	r_{perf}	Q_{perf}	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N	Ramificação	N_{falhas}
Domínio simples 2D										
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	0,1 mm	10 mm ³ /s	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 4,0; 10; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional	1000
Domínio simples 3D										
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	0,1 mm	15 mm ³ /s	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 4,0; 10; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional	1000
Domínio de intersecções										
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	0,1 mm	15 mm ³ /s	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 4,0; 7; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional	1000
Domínio com regiões não-vascularizáveis										
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	0,1 mm	15 mm ³ /s	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 4,0; 7; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional	1000
Domínio parcialmente vascularizável										
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	0,15 mm	15 mm ³ /s	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 4,0; 7; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional	1000
União de domínios										
\mathcal{S}_1	T_0	Ω_{menor}	0,2 cm	0,01 mL/s	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 2,0; 7; 1,0)	F_{vol}	32	Tradicional	2000
\mathcal{S}_2	T_1	$\Omega_{\text{médio}}$	Herdado de T_1		(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 2,0; 7; 1,0)	F_{vol}	256	Tradicional	2000
\mathcal{S}_3	T_2	Ω_{maior}	Herdado de T_2		(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 2,0; 7; 1,0)	F_{vol}	864	Tradicional	2000

Nota – $\epsilon_{\text{lim}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$.

Tabela 14 – Parâmetros usados na geração da árvore da figura 11.

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N	Ramificação
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	(3, 0, 30°, 0)	(0,9; 4,0; 7; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional

Nota – $r_{\text{perf}} = 0,1$ cm, $Q_{\text{perf}} = 10$ mL/s, $N_{\text{falhas}} = 2000$ e $\epsilon_{\text{lim}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$.

Tabela 15 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 12.

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N	Ramificação
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	(3, δ_{var} , 30°, 0)	(0,9; 4,0; 7; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional
$\delta_{\text{var}} \in \{0; 0,3; 0,5; 0,7\}$							

Nota – $r_{\text{perf}} = 0,05$ cm, $Q_{\text{perf}} = 10$ mL/s, $N_{\text{falhas}} = 2000$ e $\epsilon_{\text{lim}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$.

Tabela 16 – Parâmetros usados na geração das árvores da figura 13.

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N	Ramificação
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	(3, 0, θ_{var} , 0)	(0,9; 4,0; 7; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional
$\theta_{\text{var}} \in \{0^\circ, 10^\circ; 20^\circ, 30^\circ, 40^\circ, 45^\circ\}$							

Nota – $r_{\text{perf}} = 0,1$ cm, $Q_{\text{perf}} = 10$ mL/s, $N_{\text{falhas}} = 2000$ e $\epsilon_{\text{lim}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$.

Tabela 17 – Parâmetros usados na geração das árvores das figuras 15 e 17.

Estágio	T	Domínio	\mathcal{X}_{geo} ($\gamma, \delta, \theta_{\text{min}}, \phi_{\text{min}}$)	\mathcal{X}_{ot} ($f_r, f_n, \Delta L, \nu$)	F	N	Ramificação
Base							
\mathcal{S}_1	T_0	Ω	(3, δ_1 , 30°, 0)	(0,9; 4,0; 7; 1,0)	F_{vol}	500	Tradicional
Partes							
\mathcal{S}_2	T_1	$\bar{\Omega}$	(3, δ_1 , 30°, 0)	(0,9; 2,0; 7; 1,0)	F_{vol}	66	Tradicional
\mathcal{S}_3	T_2	$\bar{\Omega}$	(3, δ_1 , 30°, 0)	(0,9; 1,0; 7; 1,0)	F_{vol}	134	Tradicional

Nota – $r_{\text{perf}} = 0,27$ cm, $Q_{\text{perf}} = 10$ mL/s, $N_{\text{falhas}} = 2000$ e $\epsilon_{\text{lim}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$. As partes da partição são indicadas por $\bar{\Omega}$, e o índice de simetria δ_1 é o dado pela eq. (4.1).