

# Influência do Expoente da Lei de Potência na Geração de Árvores Arteriais com um Algoritmo Baseado no Método CCO<sup>☆</sup>

## Influence of the Power Law Exponent on the Generation of Arterial Trees with an Algorithm Based on the CCO Method

Lucas Diego Mota Meneses<sup>1,†</sup>, Bernardo Martins Rocha<sup>2</sup>, Rafael Alves Bonfim de Queiroz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Departamento de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, Brasil*

<sup>2</sup>*Departamento de Ciência da Computação, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil*

<sup>3</sup>*Departamento de Computação, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Brasil*

<sup>†</sup>**Autor correspondente:** ldmmeneses@uesc.br

### Resumo

Árvores arteriais são redes de vasos que não só transportam, mas também distribuem nutrientes e oxigênio pelo corpo humano, desempenhando um papel essencial no sistema circulatório. O estudo dessas estruturas é fundamental para entender a hemodinâmica de componentes relevantes do sistema cardiovascular. Entre as abordagens para a construção de modelos de árvores arteriais coronárias, destaca-se o método CCO (*Constrained Constructive Optimization*), que possibilita a elaboração de modelos fundamentados em uma função custo particular e em uma lei de potência que regula os diâmetros dos vasos nas bifurcações durante o crescimento do modelo. Este artigo investiga um novo algoritmo derivado do CCO, capaz de elaborar modelos de árvores arteriais coronárias, incorporando uma lei de potência que considera a quantidade de bifurcações proximais de cada vaso. Os modelos 2D preliminares gerados por este método conseguem reproduzir de maneira satisfatória dados morfométricos de árvores arteriais coronárias reais.

### Palavras-chave

Lei de Potência • Hemodinâmica • Árvore Arterial • Modelo Computacional

### Abstract

Arterial trees are networks of vessels that transport and distribute nutrients and oxygen throughout the human body, playing an essential role in the circulatory system. Studying these structures is fundamental for understanding the hemodynamics of significant components within the cardiovascular system. Among the approaches to modeling coronary arterial trees, the Constrained Constructive Optimization (CCO) method stands out, as it enables the construction of models based on a specific cost function and a power law that regulates vessel diameters at bifurcations during model growth. This article investigates a new algorithm derived from the CCO, capable of creating models of coronary arterial trees by incorporating a power law that accounts for the number of proximal bifurcations of each vessel. The preliminary 2D models generated by this method successfully replicate morphometric data of real coronary arterial trees.

### Keywords

Power Law • Hemodynamics • Arterial Tree • Computational Model

<sup>☆</sup>Este artigo é uma versão estendida do trabalho apresentado no XXVII ENMC Encontro Nacional de Modelagem Computacional e XV ECTM Encontro de Ciência e Tecnologia de Materiais, ocorridos em Ilhéus – BA, de 1 a 4 de outubro de 2024.

## 1 Introdução

As árvores arteriais são estruturas complexas, essenciais para o funcionamento do organismo. O sistema cardiovascular, impulsionado pelo coração, é responsável por fornecer nutrientes e oxigênio às células e remover produtos metabólicos. Dada sua importância fisiológica, modelos de árvores arteriais são amplamente estudados por meio de simulações hemodinâmicas, com o intuito de aprimorar a compreensão e o diagnóstico de questões relacionadas ao fluxo sanguíneo, bem como o tratamento de condições associadas.

Diversas abordagens para modelagem de árvores arteriais são exploradas na literatura. Modelos fractais [1, 2], com ou sem componentes aleatórios, reproduzem com precisão os raios, comprimentos e ângulos entre os vasos, embora não considerem o arranjo espacial das estruturas vasculares. Modelos 0D [3] simplificam as características de árvores circulatórias complexas, representando-as por múltiplos compartimentos através de elementos elétricos, como resistores, diodos e capacitores. Em contraste, modelos anatômicos [4] oferecem uma representação mais detalhada e fidedigna de partes da árvore circulatória, descrevendo de forma mais rica as quantidades físicas envolvidas. Métodos que geram redes arteriais com base em princípios de otimização, como o método CCO (*Constrained Constructive Optimization*) [5, 6], combinam detalhes anatômicos e precisão morfométrica, aproximando-se dos modelos anatômicos e fractais em termos de realismo.

A capacidade desses métodos de otimização em reproduzir medidas morfométricas próximas das observadas em redes arteriais reais, bem como a disposição dos vasos e ângulos de bifurcação, faz com que sejam cada vez mais utilizados para o estudo da hemodinâmica cerebral e cardíaca [5, 7, 8, 9]. Estudos mostram que as árvores geradas pelo CCO replicam medidas morfométricas similares às obtidas em moldes de árvores coronarianas humanas por técnicas de corrosão vascular [6, 10]. Além disso, a modelagem segmento a segmento [11], que utiliza dados anatômicos da rede de vasos, é viável em certa medida, mas torna-se impraticável para redes com maior número de vasos, especialmente aqueles de menor calibre [5].

Diante disso, o objetivo deste trabalho é gerar árvores arteriais sintéticas baseadas em modelos de otimização que reproduzam características das árvores reais, contribuindo para um melhor entendimento da hemodinâmica do sistema cardiovascular.

Este artigo está estruturado da seguinte forma: a Seção 2 apresenta as técnicas empregadas na elaboração do método proposto; a Seção 3 detalha os resultados obtidos e as métricas utilizadas para validar o modelo de rede arterial; finalmente, a Seção 4 traz comentários finais sobre os dados obtidos e propostas para trabalhos futuros.

## 2 Método de geração dos modelos de árvore arterial

O método empregado neste trabalho foi desenvolvido com base no CCO clássico [6]; no entanto, contempla estratégias para superar limitações do algoritmo de geração convencional, conforme descrito na literatura [5]. Entre essas estratégias, destacamos o enfoque no expoente de bifurcação variável, que será detalhado ao longo desta seção. Nesta seção, também são apresentadas as hipóteses, as condições de contorno e as restrições necessárias para o crescimento do modelo de árvore arterial.

### 2.1 Hipóteses, restrições e condições de contorno do método

Quanto à estrutura do modelo de árvore arterial, esta é composta por tubos cilíndricos e rígidos que se bifurcam desde o primeiro segmento (segmento raiz) até o nível pré-arteriolar, onde é truncada em segmentos terminais, os quais fornecem sangue à região de microcirculação, que não é modelada em detalhe neste estudo [5]. Além disso, o modelo de árvore deve preencher a região de interesse de forma o mais homogênea possível. Em cada bifurcação, há uma lei que regula os raios dos segmentos envolvidos; tal lei é derivada da análise morfométrica de árvores coronarianas reais, conforme proposto por [12] e [13] e posteriormente aprimorado por [5], resultando na forma:

$$r_{pai}^{\gamma(n)} = r_{esq}^{\gamma(n)} + r_{dir}^{\gamma(n)}, \quad (1)$$

sendo  $r_{pai}$ ,  $r_{esq}$  e  $r_{dir}$ , respectivamente, os raios do segmento pai (que origina a bifurcação) e dos segmentos filho à esquerda e à direita da bifurcação. O expoente  $\gamma(n)$  é proporcional ao nível  $n$  em que os segmentos se encontram e é definido, conforme [5], da seguinte forma:

$$\gamma(n) = \begin{cases} 2,55; & \text{para } n \leq k \\ 3; & \text{para } n > k \end{cases}, \quad (2)$$

sendo o parâmetro  $k$  responsável por determinar a variação do expoente conforme o nível escolhido. Conforme apresentado na literatura, esse expoente varia de acordo com o diâmetro dos vasos na árvore arterial, assumindo o valor de 2,55 nas artérias coronárias [14], o que permite mínima reflexão das ondas de pulso. Nas arteríolas, o expoente

aproxima-se de 3,00 [15]; além disso, esse valor é uma condição necessária da lei de Murray [16], possibilitando o mínimo consumo de energia no sistema. Mais adiante, na Seção 3, variações do parâmetro  $k$  serão analisadas e discutidas.

O nível da árvore é definido pela quantidade e localização das bifurcações presentes, conforme ilustrado na Fig. 1.

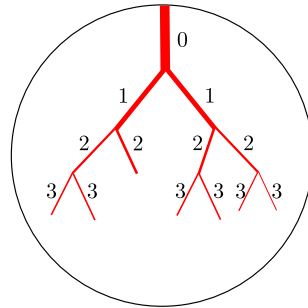


Figura 1: Classificação dos segmentos segundo os níveis  $n$  de bifurcação. Adaptado de [5].

O sangue é aqui assumido como um fluido homogêneo, newtoniano e incompressível e, como resultado, em conjunto com a forma dos vasos, a resistência hidrodinâmica  $R_i$  ao longo de um  $i$ -ésimo segmento da árvore é dada pela Lei de Poiseuille [17], expressa por:

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

sendo  $\eta$  a viscosidade sanguínea (assumida constante em toda a árvore, com  $\eta = 3,6$  cP),  $l_i$  o comprimento do segmento  $i$ , e  $r_i$  o raio do segmento  $i$ . Além disso, a resistência hidrodinâmica reduzida  $R_i^*$  do segmento  $i$  é definida por [6]:

$$R_i^* = R_i r_i^4. \tag{4}$$

Ainda de acordo com os trabalhos de [6], a resistência hidrodinâmica reduzida do segmento  $i$ , incluindo as subárvores à esquerda e à direita, é expressa por:

$$R_{sub,i}^* = R_i^* + \left[ \frac{\left(\frac{r_{esq}}{r_i}\right)^4}{R_{esq,i}^*} + \frac{\left(\frac{r_{dir}}{r_i}\right)^4}{R_{dir,i}^*} \right]^{-1}, \tag{5}$$

sendo  $R_{esq,i}^*$  e  $R_{dir,i}^*$  as resistências reduzidas nas subárvores à esquerda e à direita, respectivamente, do segmento  $i$ ; e  $r_{esq}$  e  $r_{dir}$  correspondem aos raios de entrada nas subárvores à esquerda e à direita do segmento  $i$ , respectivamente.

Além disso, a queda de pressão no  $i$ -ésimo segmento,  $\Delta p_i$ , é definida como:

$$\Delta p_i = R_i Q_i, \tag{6}$$

sendo  $Q_i$  o fluxo ao longo do segmento  $i$ . De maneira geral, a queda de pressão total  $\Delta p$  da árvore é dada por:

$$\Delta p = p_{perf} - p_{term}, \tag{7}$$

sendo  $p_{term}$  constante e assumida como a pressão de entrada na região da microcirculação, e  $p_{perf}$  a pressão de perfusão na posição proximal do segmento raiz.

Em cada bifurcação da árvore, o fluxo através do segmento pai,  $Q_{pai}$ , deve ser igual à soma dos fluxos através dos segmentos filho ( $Q_{esq}$  e  $Q_{dir}$ ); ou seja,

$$Q_{pai} = Q_{esq} + Q_{dir}. \tag{8}$$

De maneira geral, o somatório dos fluxos terminais,  $Q_{term}^i$ , deve ser igual ao fluxo de perfusão imposto na posição proximal do segmento raiz ( $x_{prox}$ ):

$$\sum_{i=1}^{K_{term}} Q_{term}^i = Q_{perf}, \tag{9}$$

sendo  $K_{term}$  o número de segmentos terminais presentes na árvore durante o estágio de crescimento. Cada fluxo terminal pode ser considerado igual para todos os terminais ou pode apresentar variabilidade entre eles [5]. Em ambos os casos, deve ser respeitada a condição imposta na Eq. (9).

Outra relação que deve ser considerada é a que fornece o valor absoluto do raio do segmento raiz,  $r_{raiz}$ , definido por:

$$r_{raiz} = \left[ R_{sub,raiz}^* \frac{Q_{perf}}{\Delta p} \right]^{1/4}. \quad (10)$$

De maneira geral, quando há apenas um segmento na árvore em estágio de crescimento, o raio é escalado pela expressão:

$$r_{raiz} = \left[ R_{raiz}^* \frac{Q_{perf}}{\Delta p} \right]^{1/4}. \quad (11)$$

## 2.2 Crescimento do modelo

Tendo em vista todas as hipóteses, restrições e condições de contorno, o processo de crescimento da árvore arterial sintética ocorre da seguinte forma: primeiramente, definida a posição proximal (ponto inicial do segmento), a posição distal (ponto final) é obtida aleatoriamente dentro de um conjunto de coordenadas preexistentes. Para isso, utiliza-se o gerador gratuito dSFMT (do inglês, *double-precision SIMD-oriented Fast Mersenne Twister*). Após determinar o ponto distal, que obedece a um critério específico de distância [5], ele é ligado ao ponto proximal para compor o primeiro segmento da árvore (segmento raiz). O raio, então, deve ser escalado de forma a garantir um fluxo adequado e uma resistência total condizente com as restrições e condições impostas (Eqs. (6) e (11)).

Considere agora, sem perda de generalidade, que a árvore possui  $K_{term}$  segmentos ainda em estágio de crescimento, ou seja, ainda não atingiu o número pré-definido de segmentos terminais  $N_{term}$  ( $K_{term} \neq N_{term}$ ). Assim, uma nova posição distal para o novo segmento deve ser gerada conforme descrito anteriormente. Se este novo ponto atender às condições especificadas, ele é conectado temporariamente aos pontos médios dos segmentos possíveis da árvore (intersecções não são permitidas). Ao ser conectado, ocorre uma alteração nos níveis de bifurcação na subárvore desse segmento (não terminal), o que exige que a árvore seja escalada para atender às condições impostas. Como as pressões terminais e a pressão de perfusão são fixas, esses ajustes devem ser realizados modificando os raios dos segmentos. Considerando o nível  $n$  em que a bifurcação se encontra, devemos então verificar o expoente de bifurcação conforme Eq. (2).

Além disso, a conexão temporária deve ser otimizada geometricamente [5], o que consiste em encontrar o menor valor do funcional  $V$  [6, 18], que representa o volume intravascular da árvore, definido como:

$$V = \pi \sum_{i=1}^{K_{tot}} l_i r_i^2, \quad (12)$$

sendo  $K_{tot}$  o número total de segmentos da árvore em estágio de crescimento. Feito isso, o menor valor do funcional obtido pela Eq. (12) é armazenado juntamente com a posição da bifurcação. Em seguida, a conexão temporária é removida, a árvore retorna ao estado anterior à conexão temporária, e o mesmo processo é realizado até se esgotarem os possíveis candidatos à conexão permanente. Assim, a bifurcação que apresentar o menor valor do funcional é tornada permanente na árvore (otimização estrutural), a qual deve ser escalada. Esse processo é repetido até que  $K_{term} = N_{term}$ .

## 3 Resultados e discussões

Como mencionado anteriormente, nosso algoritmo incorpora o uso de um expoente de bifurcação variável (Eq. (2)) durante o crescimento do modelo de árvore. Foram gerados 10 modelos (ver Fig. 2), cada um com 250 segmentos terminais, refletindo o número de segmentos medidos em [12]. A geometria utilizada foi a de um círculo, escolhida conforme os trabalhos de [18], com raio da área circular igual a 0,05 m. Os parâmetros foram: fluxo de entrada de 500 ml/min, fluxo terminal de 2 ml/min, pressão de perfusão de 100 mmHg, pressão terminal de 63 mmHg, viscosidade de 3,6 cP, e a queda de pressão foi calculada conforme a Eq. (7), com o expoente de bifurcação obtido da Eq. (2).

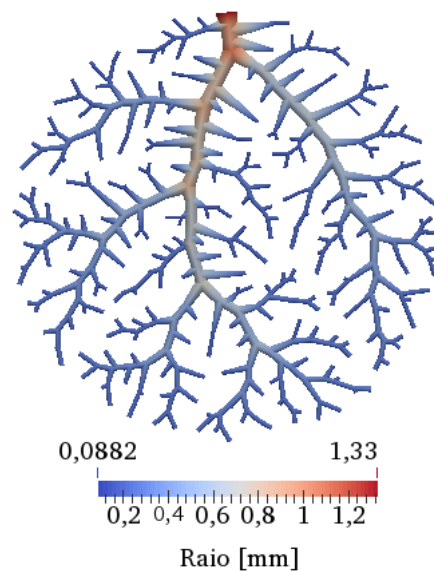


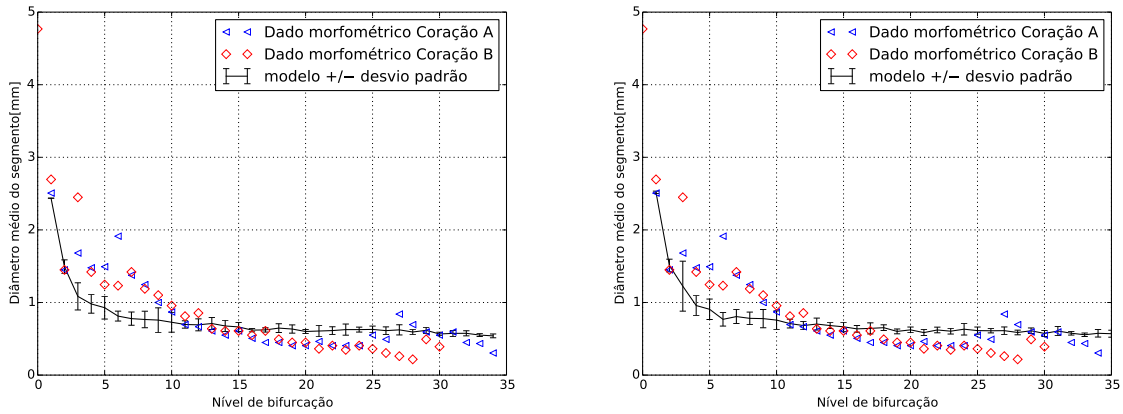
Figura 2: Modelo de árvore arterial gerado pelo método CCO em um domínio circular.

Neste trabalho, conforme apresentado na literatura [18], buscamos simular uma rede de vasos otimizada que modele a irrigação de uma porção de tecido correspondente à região anterior esquerda do miocárdio, a LAD (do inglês, *Left Anterior Descending*). Para isso, todos os parâmetros foram ajustados para representar uma árvore que reflete essa rede. O objetivo principal é comparar os resultados com dados morfométricos obtidos a partir de medições realizadas em árvores LAD reais [12]. Essas redes foram obtidas por meio da técnica de corrosão vascular, e cada segmento existente na árvore foi classificado conforme o nível  $n$  em que se encontra. Foram utilizadas duas amostras de coração humano (A e B), sem histórico de doença cardiovascular como causa de morte, representando corações de indivíduos adultos e saudáveis.

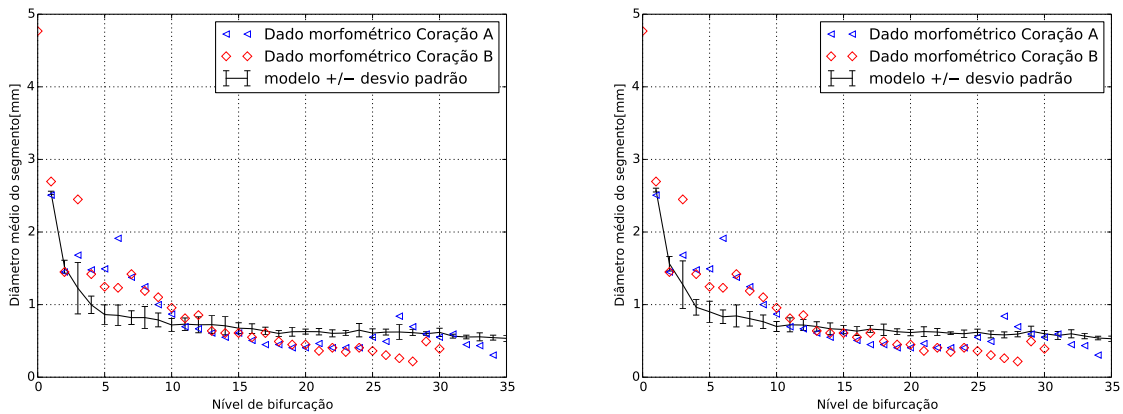
Para realizar uma comparação entre as árvores reais e as redes vasculares sintéticas, foram gerados 10 modelos, cada um criado a partir de uma sequência diferente de números pseudoaleatórios [5], proporcionando assim uma boa variabilidade entre os modelos de árvore. Os valores apresentados correspondem ao diâmetro médio dos segmentos em todos os 10 modelos de árvore para cada nível de bifurcação, com as barras indicando o desvio padrão em cada nível.

A Figura 3 exibe seis gráficos. O primeiro (Fig. 3a) representa o uso do expoente constante ( $\gamma = 3$ ) durante toda a construção da árvore sintética. No segundo (Fig. 3b), é apresentado o resultado ao considerarmos o parâmetro  $k = 2$  na Eq. (2). Visualmente, observamos uma aproximação nos primeiros níveis; em particular, no nível  $n = 3$ , o erro máximo se aproxima bem do valor do diâmetro da árvore real.

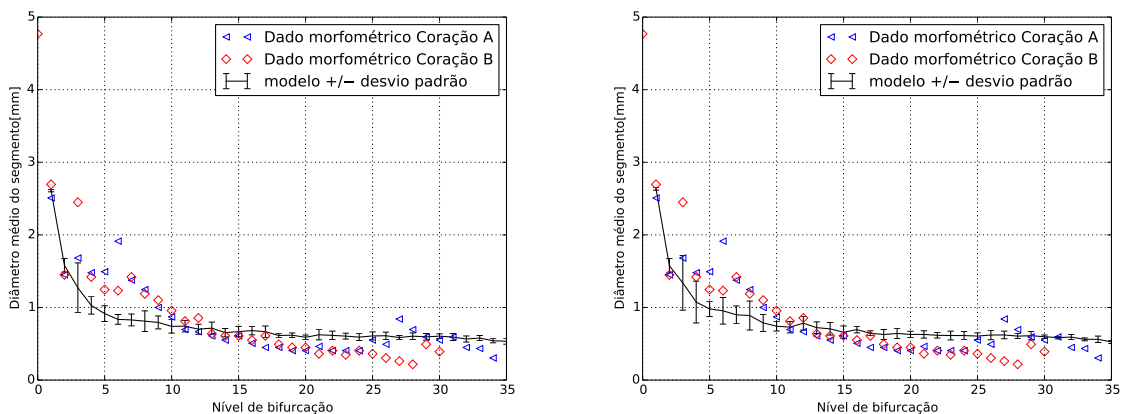
Além disso, foram investigadas outras variações do parâmetro  $k$  na proposta de lei que governa o expoente de bifurcação (Eq. (2)), apresentadas nas Figs. 3c, 3d, 3e e 3f. Esses gráficos indicam que o parâmetro  $k$  exerce certa influência no comportamento da distribuição dos diâmetros dos vasos construídos via técnica computacional.



(a) Expoente de bifurcação variável conforme a Eq. (2), com  $k = -1$ . (b) Expoente de bifurcação variável conforme a Eq. (2), com  $k = 2$ .



(c) Expoente de bifurcação variável conforme a Eq. (2), com  $k = 4$ . (d) Expoente de bifurcação variável conforme a Eq. (2), com  $k = 6$ .



(e) Expoente de bifurcação variável conforme a Eq. (2), com  $k = 8$ . (f) Expoente de bifurcação variável conforme a Eq. (2), com  $k = 10$ .

Figura 3: Gráficos representando o diâmetro médio *versus* o nível de bifurcação de duas redes arteriais sintéticas, obtidas com diferentes escolhas do parâmetro  $k$ . Tais medidas são comparadas com os diâmetros de duas árvores reais (A e B).

Para quantificar uma diferença mais significativa entre os modelos de árvore sintética e as árvores reais, empregamos duas medidas [5]. Para calcular a primeira medida ( $M_1$ ), determinamos a distância relativa entre o diâmetro real  $d_{real}(n)$  (árvore A ou B) e o valor médio do segmento  $d_m(n)$  em cada nível  $n$ . Em seguida, calculamos a razão

entre o somatório dessas distâncias e o número de bifurcações ( $N_{bif}$ ), resultando em:

$$M_1 = \frac{1}{N_{bif}} \sum_{n=n_0}^{N_{bif}} \frac{|d_{real}(n) - d_m(n)|}{d_{real}(n)}. \quad (13)$$

Também calculamos uma segunda métrica de erro,  $M_2$ , definida como:

$$M_2 = \frac{1}{N_{bif}} \sum_{n=n_0}^{N_{bif}} \frac{\min\{|d_{real}(n) - d_m^{sup}(n)|, |d_{real}(n) - d_m^{inf}(n)|\}}{d_{real}(n)}, \quad (14)$$

sendo  $d_m^{sup}(n)$  o limite superior ( $d_m(n) + dp$ ) e  $d_m^{inf}(n)$  o limite inferior ( $d_m(n) - dp$ ), em que  $dp$  é o desvio padrão calculado a partir dos 10 modelos de árvore sintética de bifurcação. Em outras palavras, calculamos a menor distância entre a medida real (Coração A ou B) e os extremos do intervalo ( $I = [d_m^{inf}(n), d_m^{sup}(n)]$ ) para cada nível  $n$ , e em seguida, computamos a razão entre o somatório dessas distâncias e o número de bifurcações. Os resultados dessas métricas são apresentados abaixo, na Tabela 1.

Tabela 1: Métricas de erro calculadas em relação às medições das árvores arteriais coronarianas reais (Corações A e B).

| Coração <sup>†</sup> | Métrica | Parâmetro $k$ |          |          |          |          |          |
|----------------------|---------|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|
|                      |         | -1            | 2        | 4        | 6        | 8        | 10       |
| A                    | $M_1$   | 0.284509      | 0.261040 | 0.280269 | 0.273656 | 0.272593 | 0.264524 |
|                      | $M_2$   | 0.207392      | 0.192886 | 0.187548 | 0.194344 | 0.196248 | 0.178434 |
| B                    | $M_1$   | 0.411709      | 0.374036 | 0.398286 | 0.380022 | 0.383075 | 0.364251 |
|                      | $M_2$   | 0.325049      | 0.295909 | 0.309194 | 0.304148 | 0.306583 | 0.291427 |

<sup>†</sup> Dados morfométricos obtidos dos trabalhos de [12].

Analisando essas medidas de erro, verificamos que, em comparação com o resultado obtido pela métrica  $M_1$  para o coração A, o melhor resultado foi alcançado com o parâmetro  $k = 2$ . Para a métrica  $M_2$ , o melhor valor foi obtido com  $k = 10$ . Considerando o coração B, os melhores resultados foram obtidos ao utilizarmos  $k = 10$  para ambas as métricas,  $M_1$  e  $M_2$ .

## 4 Conclusões e trabalhos futuros

Neste estudo, nosso objetivo foi desenvolver modelos de árvores arteriais fundamentados em princípios de otimização, visando reproduzir redes que se assemelhem às estruturas vasculares reais. Para isso, utilizamos modelos de referência obtidos por meio de técnicas de corrosão vascular em corações humanos sem histórico de doenças cardiovasculares que tenham contribuído para a morte dos doadores. Os parâmetros do modelo foram ajustados para simular a artéria descendente anterior (LAD) coronariana humana.

Para avaliar a proximidade de nosso modelo em relação à realidade, utilizamos métricas de erro, conforme descrito nas Eqs. (13) e (14). Os resultados obtidos foram satisfatórios, especialmente considerando a variabilidade inicial da lei (Eq. (1)) que rege o expoente de bifurcação. Esses resultados nos incentivam a explorar novas abordagens que utilizem o expoente de bifurcação variável, conforme proposto na Eq. (2), além de investigar o uso de geometrias que melhor reflitam a realidade, como árvores geradas em domínios tridimensionais, uma vez que nossos modelos foram desenvolvidos em um contexto bidimensional.

## Referências

- [1] M. Gottlieb, "Modelling blood vessels: A deterministic method with fractal structure based on physiological rules," em [1990] *Proceedings of the Twelfth Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 1990, pp. 1386–1387. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/IEMBS.1990.691802>

- [2] E. Gabrys, M. Rybaczuk, e A. Kedzia, “Blood flow simulation through fractal models of circulatory system,” *Chaos, Solitons & Fractals*, vol. 27, pp. 1–7, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2005.02.009>
- [3] R. E. Mates, F. J. Klocke, e J. M. C. Jr, “Coronary capacitance,” *Progress in Cardiovascular Diseases*, vol. XXXI, no. 1, pp. 148–149, 1988. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0033-0620\(88\)90008-4](https://doi.org/10.1016/0033-0620(88)90008-4)
- [4] S. M. Watanabe, P. J. Blanco, e R. A. Feijóo, “Mathematical model of blood flow in anatomically detailed arterial network of the arm,” *ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis*, pp. 19–38, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1051/m2an/2012053>
- [5] R. A. B. Queiroz, “Construção automática de modelos de árvores circulatórias e suas aplicações em hemodinâmica computacional,” Tese de doutorado, Laboratório Nacional de Computação Científica, Petrópolis, RJ, Brasil, 2013. Disponível em: <https://tede.incc.br/handle/tede/170>
- [6] R. Karch, F. Neumann, M. Neumann, e W. Schreiner, “A tree-dimensional model for arterial tree representation, generated by constrained constructive optimization,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 29, no. 21-22, pp. 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)
- [7] C. Jaquet, L. Najman, H. Talbot, L. Grady, M. Schaap, B. Spain, H. J. Kim, I. Vignon-Clementel, e T. C. A., “Generation of patient-specific cardiac vascular networks: A hybrid image-based and synthetic geometric model,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 4, no. 66, pp. 946–955, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/TBME.2018.2865667>
- [8] P. F. B. Anjos, “Um algoritmo baseado em otimização para construção de modelos de árvores arteriais com nexos em hemodinâmica computacional,” Tese de doutorado, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufjf.br/jspui/handle/ufjf/13143>
- [9] L. C. M. Aquino, “Desenvolvimento de algoritmos para construção automática de florestas de árvores arteriais,” Tese de doutorado, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufjf.br/jspui/handle/ufjf/15251>
- [10] W. Schreiner, M. Neumann, F. Neumann, S. M. Roedler, A. End, P. Buxbaum, M. R. Muller, e P. Spieckermann, “The branching angles in computer-generated optimized models of arterial trees,” *The Journal of General Physiology*, vol. 103, pp. 975–989, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1085/jgp.103.6.975>
- [11] P. J. Hunter, P. M. F. Smail, B. H. and Nielsen, e I. J. Le Grice, *A mathematical model of cardiac anatomy*, 1ª ed. John Wiley & Sons, 1997, pp. 171–215.
- [12] M. Zamir e H. Chee, “Segment analysis of human coronary arteries,” *Blood Vessels*, vol. 24, pp. 76–84, 1987. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000158673>
- [13] M. Zamir, “Distributing and delivering vessels of the human heart,” *Journal of General Physiology*, vol. 91, pp. 725–735, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1085/jgp.91.5.725>
- [14] J. T. Arts, T. I. Kruger, J. A. C. Lambregts, W. v. Gerven, e R. S. Reneman, “Propagation velocity and reflection of pressure waves in the canine coronary artery,” *American Journal of Physiology*, vol. 237, pp. H469–H474, 1979. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1979.237.4.H469>
- [15] H. N. Mayrovitz e J. Roy, “Microvascular blood flow: evidence indicating a cubic dependence on arteriolar diameter,” *American Journal of Physiology*, vol. 245, pp. H1031–H1038, 1983. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1983.245.6.H1031>
- [16] T. F. Sherman, “On connecting large vessels to small: the meaning of Murray’s law,” *The Journal of General Physiology*, no. 78, pp. 431–453, 1981. Disponível em: <https://doi.org/10.1085/jgp.78.4.431>
- [17] Y. C. Fung, *Biomechanics: Circulation*. Springer-Verlag, 1997.
- [18] W. Schreiner, “Computer generation of complex arterial tree models,” *Journal of Biomedical Engineering*, vol. 15, pp. 148–149, 1993. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0141-5425\(93\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0141-5425(93)90046-2)