



**Universidade do Porto**

---

**FEUP** Faculdade de  
Engenharia

Linda Vanessa dos Santos Alves

**Otimização da Geometria da Prótese  
Arterial para Intervenção Cirúrgica**

Tese de Mestrado

Engenharia Biomédica

Trabalho efetuado sob orientação de

Prof. Doutora Catarina R.S. Ferreira de Castro, email:  
ccastro@fe.up.pt

Prof. Doutora Luísa M.P. Costa Sousa, email: lcsousa@fe.up.pt



## Agradecimentos

As minhas primeiras palavras de agradecimento vão para minha orientadora e coorientadora. Em primeiro lugar, quero exprimir o meu sincero agradecimento à Professora Doutora Catarina Castro pela orientação contínua e por todo o apoio quer profissional quer pessoal concedido ao longo deste trabalho. À Professora Doutora Luísa Sousa pelos conselhos e apoio no desenvolvimento do mesmo.

Agradeço também à Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP) e a todos os que contribuíram direta ou indiretamente para este projeto, em particular, às instituições IDMEC, INEGI e FMUP onde foram recolhidas as observações Doppler das carótidas de utentes hospitalares e a toda a equipa do Serviço de Neurosonologia da unidade de Neurologia do Hospital de S. João no Porto ao abrigo do projeto PTDC/SAU-BEB/102547/2008 - Simulação computacional do sistema cardiovascular tendo em vista aplicação hospitalar.

A todos os meus amigos e família que me acompanharam ao longo deste percurso e sempre me apoiaram.

Um enorme obrigado aos meus pais por me ensinarem a ser empenhada, trabalhadora e me inculcaram um grande sentido de responsabilidade desde a mais tenra idade e ao mesmo tempo por me proporcionarem a oportunidade de concretizar os meus sonhos, porque sem o apoio que sempre me deram ao longo dos anos possivelmente não estaria aqui e além de apoio, sempre me disponibilizaram o necessário para que o meu aproveitamento escolar dependesse apenas de mim. Aos meus irmãos por estarem sempre presentes.



## Resumo

A investigação em Engenharia Biomédica é uma atividade que beneficia e desenvolve duas áreas por vezes distintas: a engenharia e a saúde. Atualmente alguns tecidos e/ou órgãos com que nascemos já podem ser substituídos por tecidos e/ou órgãos artificiais, resultantes da síntese da mecânica, da ciência dos materiais e da medicina. Alguns desses exemplos são as próteses arteriais artificiais utilizadas, hoje em dia, na cirurgia de reconstrução vascular. O trabalho aqui apresentado pretende contribuir para a investigação nesta área e em particular, para a melhoria e longevidade da cirurgia de *bypass* arterial.

É feita uma introdução ao comportamento hemodinâmico arterial e à anatomia das artérias.

É desenvolvido um modelo substituto baseado em redes neuronais artificiais (RNA) e sinal Doppler com o objetivo de investigar as condições hemodinâmicas do eixo carotídeo. As velocidades do fluxo sanguíneo medidas no Doppler são usadas como valores de entrada e de saída na construção das redes neuronais artificiais baseadas em aprendizagem supervisionada. A rede ótima permite analisar observações individualizadas nomeadamente com e sem estenose nas artérias carótidas.

É apresentada uma metodologia de pesquisa de configuração ótima da prótese arterial usando RNAs e algoritmos genéticos. Reservando os procedimentos cirúrgicos para a equipa médica de cirurgia hospitalar, a área de investigação aqui apresentada centra-se na pesquisa de uma geometria ótima da prótese que substituindo uma artéria danificada consegue garantir uma circulação sanguínea semelhante à desejada para uma artéria saudável.



## Abstract

Research in biomedical engineering is an activity that is advantageous and profitable for two distinct areas: engineering and health. Nowadays artificial tissues and/or organs can replace the diseased ones representing a combined outcome from mechanics, materials science and medicine. Some of these examples are artificial arterial grafts used in vascular reconstruction surgery. The work presented here intends to contribute towards the research in this area. In particular, a contribution to the improvement and longevity of the arterial bypass surgery.

The arterial hemodynamic behaviour and the anatomy of the arteries are summarised.

A surrogate model based on artificial neural networks (ANN) and Doppler signal with the objective to investigate the hemodynamic conditions of the carotid arteries is developed. The velocities of blood flow obtained from Doppler measurements are used as input and output values in the construction of artificial neural networks based on supervised learning. The optimal RNA allows analysing patient-specific data of the carotid arteries with and without stenosis.

A methodology to design optimal geometries for arterial prosthesis using genetic algorithms and RNAs is presented. Reserving the surgical procedures to the medical team, the area of research presented here focuses on the search for optimal hemodynamic conditions ensuring a healthy blood circulation.



# Índice

Índice de Figuras.....	xii
Índice de Tabelas.....	xviii
Lista de Símbolos .....	xxi
<b>1.Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>2.Comportamento hemodinâmico arterial .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1. Aterosclerose.....</b>	<b>6</b>
<b>2.2. Fluxo Sanguíneo .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2.1. Fluxo sanguíneo no eixo carotídeo e na aorta abdominal/renal .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3. Anatomia das artérias.....</b>	<b>11</b>
<b>2.3.1. Introdução às artérias em geral.....</b>	<b>11</b>
<b>2.3.2. Morfologia da parede arterial.....</b>	<b>12</b>
<b>2.4. Pulso Carotídeo .....</b>	<b>14</b>
<b>2.4.1. Efeito da variação elástica da parede.....</b>	<b>14</b>
<b>2.4.2. Comportamento mecânico .....</b>	<b>15</b>
<b>2.5. Bifurcação da carótida.....</b>	<b>20</b>
<b>3.Análise de imagens eco-Doppler das carótidas .....</b>	<b>23</b>
<b>3.1. Introdução.....</b>	<b>24</b>
<b>3.2. Aquisição das imagens Doppler .....</b>	<b>25</b>
<b>3.3. Observações da bifurcação sem estenose (BIF1).....</b>	<b>28</b>
<b>3.3.1. Índices hemodinâmicos para a bifurcação sem estenose (BIF1) .....</b>	<b>34</b>

3.3.2.	Análise estacionária do fluxo arterial da bifurcação sem estenose (BIF1)	.36
3.3.3.	Análise transitória do fluxo sanguíneo da bifurcação sem estenose (BIF1)	44
3.3.3.1.	Construção de uma RNA ótima para simulação bidimensional do fluxo sanguíneo (BIF1)	45
3.3.3.2.	Comportamento do fluxo na região central da ICA e da ECA da bifurcação sem estenose (BIF1)	48
3.4.	Observações da bifurcação com estenose (BIF7)	52
3.4.1.	Análise estacionária do fluxo da bifurcação da carótida com estenose (BIF7)	58
3.4.2.	Análise transitória do fluxo sanguíneo na bifurcação com estenose (BIF7)	62
3.4.2.1.	Construção de uma RNA ótima para simulação bidimensional do fluxo sanguíneo (BIF7)	64
3.4.2.2.	Comportamento do fluxo na região central da ICA e da ECA da bifurcação com estenose (BIF7)	64
4.	Otimização da geometria da prótese arterial artificial	71
4.1.	Introdução	72
4.2.	Materiais utilizados nas artérias artificiais	72
4.2.1.	Prótese arterial artificial	74
4.2.2.	<i>Stent</i>	75
4.2.3.	Endoprótese	76
4.3.	Otimização da configuração da prótese arterial artificial	77
4.3.1.	Estado da arte	77
4.3.2.	Otimização multiobjectivo	80

4.3.3.	Algoritmos genéticos.....	83
4.3.4.	Modelo geométrico da prótese arterial artificial.....	86
4.3.5.	Construção de uma RNA para simulação da prótese arterial.....	90
4.3.6.	Determinação da frente de Pareto.....	93
5.	Conclusões e Perspetivas Futuras.....	99
5.1	Conclusões.....	100
5.2	Perspetivas Futuras.....	100
	Bibliografia.....	101
	Apêndice A.....	113
	Apêndice B.....	117

## Índice de Figuras

<b>Figura 1:</b> Placas ateroma.....	6
<b>Figura 2:</b> Imagem de angiografia, onde se observa uma estenose da carótida (parede da carótida a tracejado).....	7
<b>Figura 3:</b> Velocidade axial à entrada da bifurcação ilíaca ao longo do tempo.....	10
<b>Figura 4:</b> (a) Formas de onda do fluxo nas artérias carótidas interna e externa, e (b) forma de onda de pressão da carótida comum .....	11
<b>Figura 5:</b> Estrutura de uma artéria .....	13
<b>Figura 6:</b> Movimento da parede da carótida comum durante o ciclo cardíaco.....	14
<b>Figura 7:</b> Comparação de zonas de movimento lento entre (a) modelo rígido e (b) modelo elástico no pico da fase sistólica .....	15
<b>Figura 8:</b> Resposta mecânica da artéria carótida de um rato sujeita a um aumento da pressão interna .....	16
<b>Figura 9:</b> Comportamento mecânico de uma artéria carótida de coelho para $\lambda_z = 1.5$ , $\lambda_z = 1.7$ e $\lambda_z = 1.9$ <i>esquerda:</i> pressão vs. raio; <i>direita:</i> pressão vs. força axial reduzida .....	17
<b>Figura 10:</b> Comportamento mecânico de tensão axial fixado $\lambda_z = 1.5$ para $n = 0.1$ , $n = 0.2$ , $n = 0.4$ e $n = 0.49$ . <i>esquerda:</i> pressão vs. raio; <i>direita:</i> força axial reduzida vs. raio.....	18
<b>Figura 11:</b> Comportamento mecânico da <i>a.axillaris</i> humana para dois espécimes. <i>esquerda:</i> pressão vs. raio; <i>direita:</i> força axial vs. raio .....	19
<b>Figura 12:</b> Variação do volume versus pressão interna.....	19
<b>Figura 13:</b> Anatomia das artérias carótidas comuns.....	21
<b>Figura 14:</b> Geometria parcial das artérias carótidas .....	26
<b>Figura 15:</b> Imagem B-mode longitudinal da BIF1 .....	29

<b>Figura 16:</b> Visualização em modo duplo da região DCCA da BIF1 .....	30
<b>Figura 17:</b> Diferentes tipos de perfis de velocidades.....	31
<b>Figura 18:</b> Escolha de um único ciclo cardíaco e estimação dos valores do envelope de onda .....	32
<b>Figura 19:</b> Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DCCA para a BIF1 ao longo do ciclo cardíaco .....	33
<b>Figura 20:</b> Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DICA para a BIF1 ao longo do ciclo cardíaco .....	34
<b>Figura 21:</b> Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DECA para a BIF1 ao longo do ciclo cardíaco .....	34
<b>Figura 22:</b> Esquematização das direções do fluxo sanguíneo na bifurcação da carótida .....	37
<b>Figura 23:</b> Representação esquemática da bifurcação da carótida sem estenose (esquerda) e perfis das velocidades axiais na carótida interna (MICA), modelo Newtoniano (direita superior) e modelo não-Newtoniano (direita inferior) (retirado de Gijssen et al).....	38
<b>Figura 24:</b> Perfis de velocidade do fluxo sanguíneo na ICA (modelos Newtoniano e não-Newtoniano retirados de Gijssen et al.) e aproximações polinomiais (BIF1).....	40
<b>Figura 25:</b> Variação dos caudais ( $Q_{CCA}$ , $Q_{ICA}$ e $Q_{ECA}$ ) para a bifurcação sem estenose (BIF1) ao longo do ciclo cardíaco de acordo com o modelo Newt_não_centrado.....	43
<b>Figura 26:</b> Variação das razões de caudais para a bifurcação sem estenose (BIF1) ao longo do ciclo cardíaco de acordo com o modelo Newt_não_centrado .....	44
<b>Figura 27:</b> Identificação das 6 regiões observadas numa imagem Doppler em <i>B-mode</i> da BIF1 .....	45
<b>Figura 28:</b> Definição dos eixos longitudinais da carótida comum, carótida externa e carótida interna (BIF1) .....	49
<b>Figura 29:</b> Variação da velocidade do fluxo sanguíneo no eixo axial da carótida interna (BIF1).....	50

<b>Figura 30:</b> Variação da velocidade do fluxo sanguíneo da carótida interna em diferentes instantes (BIF1).....	50
<b>Figura 31:</b> Variação da velocidade do fluxo sanguíneo sobre o eixo axial da carótida externa (BIF1).....	51
<b>Figura 32:</b> Variação da velocidade do fluxo sanguíneo da carótida externa em diferentes instantes (BIF1).....	52
<b>Figura 33:</b> Imagem B-mode longitudinal da BIF7.....	52
<b>Figura 34:</b> Metodologia de classificação da estenose local e distal .....	53
<b>Figura 35:</b> Visualização em modo duplo da região DCCA da BIF7 .....	54
<b>Figura 36:</b> Escolha de um único ciclo cardíaco e estimação dos valores do envelope de onda .....	55
<b>Figura 37:</b> Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DCCA para a BIF7 ao longo do ciclo cardíaco .....	55
<b>Figura 38:</b> Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DICA para a BIF7 ao longo do ciclo cardíaco .....	56
<b>Figura 39:</b> Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DECA para a BIF7 ao longo do ciclo cardíaco .....	56
<b>Figura 40:</b> Representação esquemática da bifurcação da carótida com estenose (retirado de Zarins et al.) .....	59
<b>Figura 41:</b> Perfis de velocidade axial do fluxo sanguíneo na ICA (modelo Newtoniano apresentado por Zarins et al.) e aproximação polinomial (BIF7) .....	60
<b>Figura 42:</b> Variação dos caudais para a bifurcação com estenose (BIF7) ao longo do ciclo cardíaco .....	62
<b>Figura 43:</b> Variação da razão dos caudais para a bifurcação com estenose (BIF7) ao longo do ciclo cardíaco .....	62

<b>Figura 44:</b> Identificação das 8 regiões observadas numa imagem Doppler em B-mode da BIF7 .....	63
<b>Figura 45:</b> Definição dos eixos longitudinais da carótida comum, carótida externa e carótida interna (BIF7).....	65
<b>Figura 46:</b> Variação da velocidade do fluxo sanguíneo no eixo axial da carótida interna (BIF7).....	66
<b>Figura 47:</b> Variação da velocidade do fluxo sanguíneo sobre o eixo axial da carótida externa (BIF7).....	66
<b>Figura 48:</b> Variação da velocidade do fluxo sanguíneo da carótida interna em diferentes instantes (BIF7).....	67
<b>Figura 49:</b> Variação da velocidade do fluxo sanguíneo da carótida externa em diferentes instantes (BIF7).....	67
<b>Figura 50:</b> Esquematização da implantação e sutura de uma prótese arterial artificial.....	74
<b>Figura 51:</b> <i>Stent</i> , balão expansível e cateter .....	75
<b>Figura 52:</b> Endoprótese vascular .....	76
<b>Figura 53:</b> Endopróteses vasculares .....	76
<b>Figura 54:</b> Endopróteses vasculares .....	77
<b>Figura 55:</b> Endopróteses vasculares .....	77
<b>Figura 56:</b> Distribuição das velocidades para uma geometria ótima cilíndrica e circular.....	78
<b>Figura 57:</b> Distribuição da taxa de deformação [ $s^{-1}$ ] usando geometrias polinomiais e B-splines .....	79
<b>Figura 58:</b> Distribuição das velocidades para uma geometria sinusoidal ótima.....	79
<b>Figura 59:</b> Comparação da distribuição de velocidades [m/s] para o Hood <i>end-to-side</i> junção distal utilizando (a) método sem malha e (b) método de volumes finitos .....	80

<b>Figura 60:</b> Comparação da distribuição de velocidades [m/s] para o Miller-Cuff <i>end-to-side</i> junção distal utilizando (a) método sem malha e (b) método de volumes finitos.....	80
<b>Figura 61:</b> Estrutura global de um problema de otimização.....	82
<b>Figura 62:</b> Exemplo de um indivíduo caracterizado por quatro genes codificados num cromossoma .....	84
<b>Figura 63:</b> Esquematização das etapas básicas utilizadas num algoritmo genético .....	85
<b>Figura 64:</b> Descrição do modelo geométrico do sistema prótese-artéria.....	86
<b>Figura 65:</b> Malha do modelo de prótese para a simulação usando o MEF.....	87
<b>Figura 66:</b> Velocidades longitudinais [mm/s] para os modelos (a), (b), (c) e (d) .....	88
<b>Figura 67:</b> Perfil de velocidades longitudinal na secção transversal da junção distal .....	89
<b>Figura 68:</b> Valores de tensão de corte [Pa] calculados na base da artéria distal.....	90
<b>Figura 69:</b> Frente de Pareto .....	94
<b>Figura 70:</b> Distribuição da velocidade longitudinal [mm/s] para os dois modelos geométricos otimizados.....	95
<b>Figura 71:</b> Perfis de velocidades longitudinal na secção transversal da junção distal para os modelos geométricos otimizados.....	96
<b>Figura 72:</b> Tensão de corte [Pa] na base da artéria distal para os modelos geométricos otimizados.....	97
<b>Figura A.1:</b> Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DCCA da BIF1 .....	114
<b>Figura A.2:</b> Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DICA da BIF1 .....	114
<b>Figura A.3:</b> Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DECA da BIF1.....	114

**Figura A.4:** Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DCCA da BIF7.....115

**Figura A.5:** Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DECA da BIF7.....115

**Figura A.6:** Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DICA da BIF7.....115

## Índice de Tabelas

<b>Tabela 1:</b> Propriedades sanguíneas e dimensão dos vasos .....	8
<b>Tabela 2:</b> Descrição das regiões de interesse específicas para a obtenção das imagens Eco-Doppler e suas posições relativas. ....	27
<b>Tabela 3:</b> Valores característicos para a bifurcação BIF1 .....	35
<b>Tabela 4:</b> Coeficientes da aproximação polinomial dos perfis de velocidade da ICA para os dois modelos apresentados por Gijssen et al. ....	39
<b>Tabela 5:</b> Cálculo dos caudais de entrada e saída da bifurcação sem estenose (BIF1) .....	42
<b>Tabela 6:</b> Coordenadas geométricas das regiões observadas.....	46
<b>Tabela 7:</b> Coordenadas geométricas das novas regiões identificadas.....	49
<b>Tabela 8:</b> Valores característicos para a bifurcação BIF7 .....	56
<b>Tabela 9:</b> Comparação de alguns parâmetros do fluxo sanguíneo estimados para a região DCCA .....	57
<b>Tabela 10:</b> Coeficientes da aproximação polinomial dos perfis de velocidade da ICA .....	59
<b>Tabela 11:</b> Cálculo dos caudais de entrada e saída da bifurcação com estenose (BIF7, bpm=52).....	60
<b>Tabela 12:</b> Comparação dos diâmetros e do caudal de fluxo sanguíneo estimados para a região DCCA .....	61
<b>Tabela 13:</b> Coordenadas geométricas das regiões observadas (BIF7).....	63
<b>Tabela 14:</b> Coordenadas geométricas das novas regiões identificadas (BIF7).....	65
<b>Tabela 15:</b> Comparação das velocidades médias ao longo do ciclo cardíaco e coeficientes de variação para o eixo longitudinal da DCCA - DICA.....	68
<b>Tabela 16:</b> Comparação das velocidades médias ao longo do ciclo cardíaco e coeficientes de variação para o eixo longitudinal da DCCA - DECA.....	69

**Tabela 17:** Parâmetros geométricos considerados para a simulação usando o MEF e velocidades simuladas.....87

**Tabela 18:** Parâmetros geométricos para as soluções ótimas da prótese .....95



## Lista de Símbolos

→ **Símbolos**

$b$	Desvios	
$b^{inf}$	Limite inferior	
$b^{sup}$	Limite superior	
$C$	Coefficiente de aproximação polinomial	
$CV$	Coefficiente de variação	
$D$	Diâmetro da artéria	(cm)
$D_L$	Diâmetro do lúmen da artéria local sem placa	(cm)
$D_R$	Diâmetro do lúmen residual	(cm)
$D_s$	Dimensão da linha de sutura	(mm)
$e$	Valores de entrada	
$E$	Espaço de variáveis de projeto	
$f$	Função objetivo desejada	
$f^*$	Função objetivo simulada	
$F$	Função multiobjectivo	
$g_k$	Restrições do problema	
$G_D$	Grau distal de estenose	(%)
$G_L$	Grau local de estenose	(%)
$H$	Maior afastamento entre a parede inferior da prótese e a parede superior da artéria	(mm)
$n$	Número de variáveis	
$N$	Número de vetores utilizados	
$N_e^*$	Número de elementos finitos em que se observa velocidades negativas	
$N_T$	Número de nós da MEF	
$Q$	Caudal	(ml/min)
$Q_{CCA}$	Fluxo de entrada da CCA	(ml/min)
$Q_{ECA}$	Fluxo de saída de ECA	(ml/min)
$r$	Números gerados aleatoriamente	
$R$	Raio da artéria	(cm)
$\Re$	Número de Reynolds	

$t$	Tempo	(s)
$v$	Valores de saída desejados	
$v^*$	Valores de saída simulados	
$V$	Velocidade	(cm/s)
$\bar{V}$	Velocidade média	(cm/s)
Var	Variância	
$V_{\text{média}}$	Velocidade axial na região central da artéria	(cm/s)
$V_x$	Velocidades longitudinais elementares negativas	(mm/s)
$w$	Pesos	
$W_p$	Valor máximo do diâmetro da secção transversal da prótese	(mm)

→ **Símbolos Gregos**

$\beta$	Ângulo de junção da prótese com a artéria	(rad)
$\Phi$	Função de mérito	
$\Omega$	Sólido definido pelo perfil do fluxo sanguíneo	

→ **Abreviaturas**

AG	Algoritmos Genéticos
AV	Arteriovenoso
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BIF1	Bifurcação sem estenose
BIF7	Bifurcação com estenose
bmp	Batimentos por minuto
CCA	Artéria Carótida Comum (Common Carotid Artery)
DCCA	Artéria Carótida Comum Distal (Distal Common Carotid Artery)
DECA	Artéria Carótida Externa Distal (Distal External Carotid Artery)
DICA	Artéria Carótida Interna Distal (Distal Internal Carotid Artery)
ePTFE	Politetrafluoretileno
EC	Carótida Externa (External Carotid)
ECA	Artéria Carótida Externa (External Carotid Artery)
ED	Final Diastólica (End Diastolic)
EDP	Equações Diferenciais Parciais

FAI	Índice de Crescimento de Fluxo
IC	Carótida Interna (Internal Carotid)
ICA	Artéria Carótida Interna (Internal Carotid Artery)
MEF	Malha de Elementos Finitos
MICA	Artéria Carótida Interna Mediana (Median Common Carotid Artery)
MICA <sub>PE</sub>	Artéria Carótida Interna Mediana (parede externa)
MICA <sub>PI</sub>	Artéria Carótida Interna Mediana (parede interna)
mse	erro médio quadrático
PCCA	Artéria Carótida Comum Proximal (Proximal Common Carotid Artery)
PECA	Artéria Carótida Externa Proximal (Proximal External Carotid Artery)
PH	Potencial de Hidrogénio
PI	Índice de Pulsatilidade
PICA	Artéria Carótida Interna Proximal (Proximal Internal Carotid Artery)
PICA <sub>PE</sub>	Artéria Carótida Interna Proximal (parede externa)
PICA <sub>PI</sub>	Artéria Carótida Interna Proximal (parede interna)
PS	Pico Sistólico
PU	Poliuretano
PW	Pulsed Wave
RI	Índice de Resistência
RNA	Rede Neuronal Artificial
WSS	Tensão de Corte nas Paredes (Walls Shear Stress)



# Capítulo 1

---

## Introdução

Neste capítulo é feita uma breve apresentação da estrutura e conteúdo de cada capítulo abordado ao longo deste trabalho. No final descrevem-se os principais objetivos a alcançar com esta investigação.

Esta dissertação constitui uma base de trabalho para o desenvolvimento de modelos de otimização de próteses arteriais artificiais. A metodologia mais recente aconselha a uma análise multiobjectivo de problemas de otimização de geometrias a utilizar numa cirurgia vascular. Como a simulação do fluxo sanguíneo é um problema complexo utilizando aproximações pelo método dos elementos finitos, método dos volumes finitos ou método sem malha, a introdução de redes neuronais artificiais robustas que substituam essa simulação parece ser o percurso aconselhado. Com as novas propostas de otimização multiobjectivo a consideração dos algoritmos evolucionários é incontornável. A construção de operadores aplicados a este problema específico irá constituir parte integrante do trabalho futuro. As novas técnicas de aquisição de forma no campo da Engenharia Biomédica irão permitir validar os resultados da otimização quer no caso estacionário, quer no caso transitório, uma vez que o fluxo sanguíneo arterial é um processo estocástico. Ao contrário das metodologias de otimização com uma única função objetivo, a solução deste problema não é um único ponto, mas sim uma família de soluções ótimas permitindo uma seleção de acordo com a experiência do cirurgião. O desenvolvimento de técnicas que permitam a resolução de problemas de otimização multiobjectivo é de extrema importância.

No capítulo 2 começa por ser feita referência ao comportamento hemodinâmico arterial, onde se abordam vários temas como aterosclerose, fluxo sanguíneo, anatomia das artérias, comportamento mecânico e bifurcação da carótida. No capítulo seguinte é apresentada uma análise das observações Doppler da carótida, em que primeiro faz-se referência à aquisição das imagens, depois procede-se à análise de duas bifurcações carotídeas (BIF1 e BIF7) incluindo uma avaliação dos índices e do comportamento hemodinâmico. No capítulo 4 aborda-se a otimização da geometria da prótese arterial artificial, onde inicialmente se faz uma referência aos materiais utilizados para artérias artificiais e por fim a otimização multiobjectivo através do uso de algoritmos genéticos. É feita uma otimização computacional da geometria de um sistema idealizado artéria-prótese. Considera-se um problema de otimização em que as variáveis de projeto são parâmetros que definem a geometria de uma prótese arterial idealizada. A função-objetivo incide sobre o comportamento hemodinâmico do sangue descrito por velocidades e tensões de corte. A construção desta função-objetivo recorre à aprendizagem e validação de uma rede neuronal artificial construída com dados e resultados de um programa de elementos finitos que descreve o comportamento dinâmico do sangue arterial [1, 2, 3, 4]. A técnica de otimização considera um algoritmo genético de pequenas populações em que a solução otimizada é determinada por um número fixo de

gerações. A ferramenta de programação utilizada para a construção da rede neuronal e para o algoritmo genético é o MATLAB. Quer na avaliação hemodinâmica das carótidas (capítulo 3) quer na otimização de próteses (capítulo 4) recorre-se à metodologia de redes neuronais artificiais para simplificação do problema. Finalmente no capítulo 5 são apresentadas as conclusões e as perspetivas futuras.

O objetivo desta investigação é contribuir para a melhoria das cirurgias arteriais.



## Capítulo 2

---

### Comportamento hemodinâmico arterial

O fluxo sanguíneo nas artérias é estudado pormenorizadamente através da combinação dos conhecimentos da engenharia com a medicina. O comportamento do fluxo sanguíneo pode ser observado in vivo, medido experimentalmente e simulado numericamente. Para definir o comportamento da hemodinâmica nas artérias mais suscetíveis ao desenvolvimento da aterosclerose tem sido combinada a investigação efetuada nestas três áreas ao longo dos anos. Estes estudos são fundamentais para a prática médica, ajudando na prevenção de doenças cardiovasculares, melhorando as técnicas de diagnóstico e tratamento e, ainda, no desenvolvimento de próteses arteriais.

## 2.1. Aterosclerose

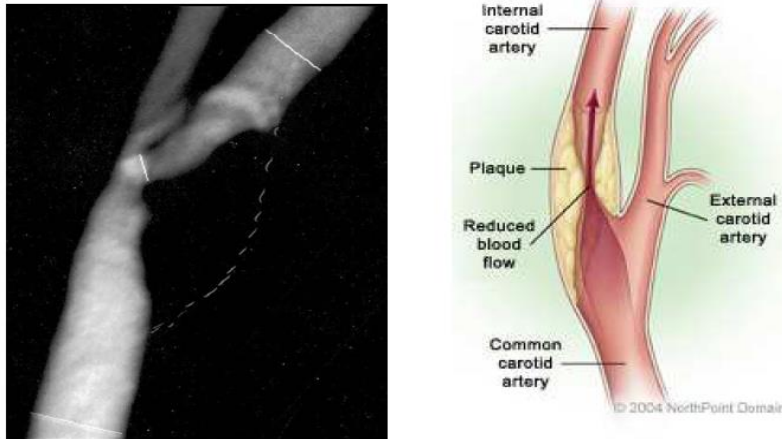
Aterosclerose é uma doença vascular caracterizada pela formação de placas (Figura 1) diminuindo o diâmetro do lúmen e a elasticidade da artéria. Quando essas placas de ateroma se instalam nas artérias que conduzem o sangue ao cérebro, pode provocar um acidente vascular cerebral (AVC) e se ocorrer nas artérias que vão irrigar o coração, pode provocar um infarto do miocárdio. No entanto, a aterosclerose pode também instalar-se nas artérias que conduzem o sangue a qualquer outro órgão vital [5].



Figura 1: Placas ateroma [5]

Na circulação vascular cerebral, a formação destas placas ocorre, preferencialmente, a nível cervical na bifurcação da carótida comum e no início da interna (Figura 2). Aos pacientes com estenose sintomática grave apresentam-se vários tratamentos possíveis de forma a reconstruir a artéria garantindo um lúmen adequado e suficientemente largo: angioplastia, endarterectomia e cirurgia de *bypass*. A angioplastia é uma intervenção endovascular por cateterismo com colocação de *stent*. Na endarterectomia o paciente é sujeito a uma cirurgia para remoção da placa de aterosclerose que obstrui a artéria e dependendo das condições anatómicas do paciente e da lesão, inclui frequentemente a colocação de um *patch* de material protésico. A cirurgia de *bypass* consiste na construção de uma via alternativa à artéria original, ultrapassando assim a lesão (estenose ou oclusão) que causa o deficiente fluxo arterial. Apesar do grande índice de sucesso inicial, a restenose atinge 10% a 20% dos casos, sendo maior em diabéticos e em pacientes com vasos finos, especialmente mulheres.

Estes pacientes, por causa de restenose, necessitam ser submetidos a uma nova cirurgia. A investigação atual da engenharia biomédica nesta área tem desenvolvido esforços no sentido de procurar uma geometria ótima da prótese arterial que diminua no pós-operatório a formação de novas placas de aterosclerose e consequente restenose, prevenindo o AVC.



**Figura 2:** Imagem de angiografia, onde se observa uma estenose da carótida (parede da carótida a tracejado) [6]

É importante compreender a dinâmica do fluxo sanguíneo, as interações pós-cirúrgicas das paredes dos vasos e do fluxo sanguíneo, a ocorrência de fenômenos de turbulência e refluxo, assim como criação de zonas de estagnação. Os modelos computacionais são comumente usados em atividades de projeto de engenharia para a simulação de sistemas físicos complexos. Estes modelos são frequentemente utilizados como protótipos virtuais onde um conjunto de parâmetros dos sistemas predefinidos é ajustado para melhorar ou otimizar o desempenho do sistema físico, tal como definido por um ou mais objetivos de desempenho do sistema. A otimização de um protótipo virtual específico requer a aplicação do correspondente modelo computacional, a avaliação dos objetivos de desempenho e o ajustamento iterativo dos parâmetros do sistema, a fim de obter uma solução ótima. Problemas de otimização multiobjectivos surgem de forma natural no campo da engenharia. Sempre que possível é preferível otimizar as funções objetivo como um todo, mesmo que por vezes representem objetivos contraditórios, sendo que neste caso o processo de otimização determina uma ou mais soluções de compromisso ótimo [7].

## 2.2. Fluxo Sanguíneo

Constantemente o sangue flui por uma enorme quantidade de artérias e veias dentro do ser humano. O seu comportamento depende de inúmeras propriedades físicas tais como: temperatura, viscosidade ou resistência ao fluxo, pressão arterial e ainda a geometria dos vasos como diâmetro da artéria, existência de estenose, oclusão ou em caso de uma intervenção cirúrgica, geometria da prótese e da anastomose, entre outras. A Tabela 1 mostra algumas propriedades sanguíneas [8] e dimensão dos vasos:

**Tabela 1:** Propriedades sanguíneas e dimensão dos vasos

Propriedades sanguíneas	
Densidade	$\approx 1040 \text{ Kg/m}^3$
Viscosidade dinâmica	$\approx 0.004 \text{ Pa.s}$
Condutividade	$\approx 1000 \text{ W/m.K}$
Calor específico	$\approx 100 \text{ J/Kg.k}$
Dimensão dos vasos	
Comprimento	Variável
Diâmetro vascular	Inferior a 35 mm

O sangue é um meio complexo composto por plasma, um fluido Newtoniano, e uma suspensão de várias células, tais como eritrócitos, leucócitos e plaquetas, formando um fluido não-Newtoniano. O comportamento do sangue é considerado como não-Newtoniano [9] nas artérias de menor dimensão, nas arteríolas e nos vasos capilares já que o sangue apresenta um comportamento reofluidificante (fluidificação), devido ao facto de a viscosidade diminuir com o aumento da taxa de deformação. A sua viscosidade varia com as condições locais, apresentando valores da ordem dos 0.004 Pa.s (0.04 poise), 3 a 6 vezes superiores aos da água. É um fluido incompressível, com massa volúmica constante de valor médio 1040  $\text{Kg/m}^3$  ( $1.04 \text{ g/cm}^3$ ) apresentando um PH ligeiramente alcalino.

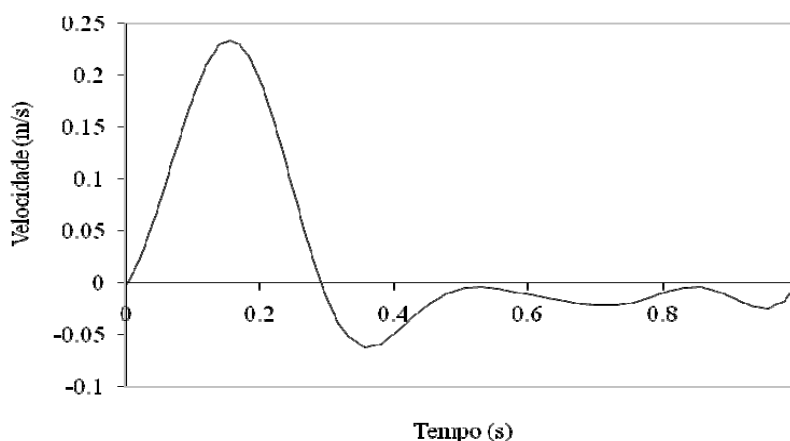
Nos vasos de maior dimensão o sangue circula normalmente de forma ordenada em fluxo laminar. No entanto, a pulsabilidade arterial, uma geometria arterial com curvaturas e ramificações altera as forças hemodinâmicas impostas na parede vascular, favorecendo o aparecimento de turbulência e alterando o perfil parabólico do fluxo sanguíneo. Estas

alterações podem conduzir a um espessamento das paredes vasculares e a uma consequente estenose arterial [10]. O comportamento hemodinâmico do fluxo sanguíneo é influenciado pela presença de estenose arterial e se a estenose está presente numa artéria, o fluxo sanguíneo normal é perturbado [9]. Assim, a dinâmica do fluido vascular desempenha um papel importante no desenvolvimento e progressão desta doença muito comum nos seres humanos.

Hoje em dia, a simulação do fluxo sanguíneo é utilizada para compreender o comportamento sanguíneo e as consequências da sua perturbação, área de investigação com grande interesse para a engenharia e aplicações médicas. Os modelos matemáticos dados pelas equações diferenciais que traduzem os diversos fenómenos físicos, nomeadamente a dinâmica de fluidos não têm geralmente solução analítica, sendo necessária a sua resolução numérica. O sucesso da utilização de programas de computação dinâmica de fluidos depende da técnica numérica e do conhecimento das propriedades físicas inerentes ao problema a resolver [11]. O ponto inicial de qualquer método numérico é o modelo matemático, isto é, o conjunto de equações diferenciais parciais e condições de fronteira, para a aplicação em estudo (incompressível, viscoso, turbulento, 2D ou 3D, etc.). A geometria é discretizada num conjunto de pontos discretos no espaço, em que as equações diferenciais são resolvidas, ou seja, aproximadas a um sistema de equações algébricas, e a solução é determinada para todos os pontos do domínio, nas várias etapas de tempo. Os métodos de aproximação mais conhecidos são: o método das diferenças finitas, o método dos elementos finitos e o método dos volumes finitos. No método dos elementos finitos o procedimento básico consiste na identificação do problema, definição do problema geométrico, definição matemática das equações de conservação de massa e de momento, equações auxiliares (modelo de turbulência, reologia do fluido), geração da malha, sendo o espaço ocupado pelo fluido (domínio do problema) dividido num número elevado de pequenas regiões usando uma malha, definição das condições de fronteira (e das condições iniciais, para o caso transiente), resolução das equações discretizadas algébricas por um método numérico iterativo e finalmente o pós-processamento da solução, para cálculo e análise das variáveis, e comparação com dados experimentais.

### 2.2.1. Fluxo sanguíneo no eixo carotídeo e na aorta abdominal/renal

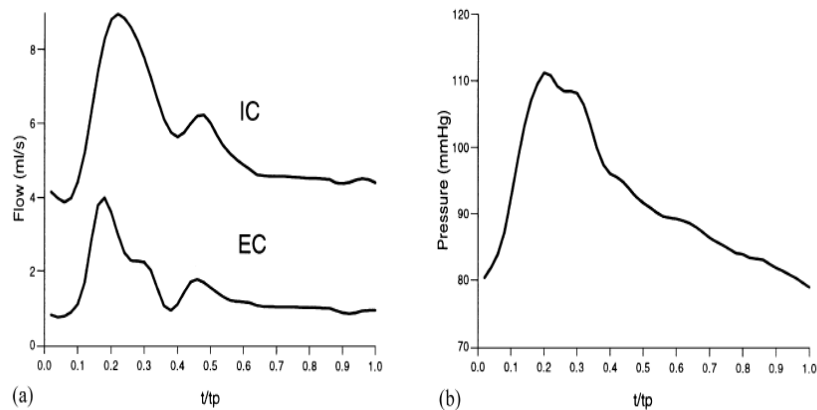
A doença aterosclerótica conduz a uma obstrução do vaso sanguíneo e a doença aneurismática pode provocar o alargamento do mesmo e nalguns casos extremos levar à rutura. O local mais comum da doença aneurismática é na aorta abdominal infra-renal onde o fluxo é particularmente complexo, ocorrendo recirculação mesmo em condições normais de repouso, devido às ramificações arteriais nesta região do corpo. Mais ainda, devido à redução da área da secção transversal e ao endurecimento da parede do vaso na aorta abdominal, o impulso de pressão aumenta e contribui para uma maior carga sobre a parede da aorta. Deste modo o impulso de pressão a partir dos vasos periféricos é refletido, contribuindo assim para um maior aumento da pressão na aorta abdominal [12]. No caso transiente, a velocidade do fluxo sanguíneo é uma função do tempo, como se apresenta na Figura 3. A curva da velocidade pulsátil ao longo do ciclo cardíaco foi adaptada de Taylor e Draney [12] e refere-se a condições de descanso [13]. Esta hemodinâmica da aorta abdominal induz uma complexidade no comportamento do fluxo na aorta infra-renal até as artérias ilíacas, apresentando baixa tensão de corte na parede, direção de corte oscilante e elevado tempo de residência.



**Figura 3:** Velocidade axial à entrada da bifurcação ilíaca ao longo do tempo [13]

A aterosclerose no eixo carotídeo desenvolve-se igualmente em regiões de fluxo complexo como é o caso do bulbo carotídeo na carótida interna após a bifurcação. A Figura 4 mostra as formas de onda do fluxo nas artérias carótidas interna (IC) e externa (EC), e a forma de onda de pressão da carótida comum para o caso do fluxo dividido IC: EC ser de aproximadamente 75:25 [14]. A pressão e o fluxo exibem padrões característicos, ambos apresentam um

aumento inicial acentuado para o valor do pico sistólico, após o qual a pressão cai mais gradualmente do que o fluxo. São estas variações de pressão e fluxo que juntamente com as alterações morfológicas permitem o desenvolvimento de aterosclerose.



**Figura 4:** (a) Formas de onda do fluxo nas artérias carótidas interna e externa, e (b) forma de onda de pressão da carótida comum [14]

## 2.3. Anatomia das artérias

### 2.3.1. Introdução às artérias em geral

A rede arterial é um dos principais componentes do sistema cardiovascular e as suas propriedades mecânicas determinam a propagação sanguínea do coração para a periferia. As relações do fluxo sanguíneo e pressão arterial, da pressão intravascular e volume do vaso, da onda de velocidades e pressão arterial, são muitas vezes usadas para medir quantitativamente as propriedades mecânicas das paredes dos vasos sanguíneos [15].

Uma artéria é um vaso sanguíneo responsável pelo transporte do sangue para regiões longe do coração. Existem dois tipos de artérias principais: artérias pulmonares e artérias sistêmicas [16]:

- Artérias pulmonares - levam o sangue do coração para os pulmões, onde o sangue vai buscar o oxigênio. O sangue rico em oxigênio é então devolvido ao coração através das veias pulmonares.
- Artérias sistêmicas - levam o sangue para o resto do corpo. A aorta é a artéria sistêmica principal e a maior artéria do corpo. Origina-se a partir do coração e ramifica-se em

pequenas artérias que fornecem sangue para a região da cabeça (artéria carótida), o próprio coração (coronárias) e as regiões inferiores do corpo.

As artérias sistêmicas têm uma distribuição semelhante a uma árvore ramificada em que inicialmente tem-se o tronco comum, formado pela aorta que começa no ventrículo esquerdo, enquanto as mais pequenas ramificações se estendem para as partes periféricas do corpo e dos seus órgãos. As artérias são encontradas em todas as partes do corpo, exceto nos cabelos, unhas, epiderme, cartilagens, e córnea. O tronco a partir do qual a artéria emerge é maior do que o ramo da mesma, mas quando uma artéria se divide em dois ramos, a área da secção combinada dos dois ramos é, em quase todos os casos, um pouco maior do que a do tronco e também a mesma área de secção combinada dos ramos arteriais excede a área da aorta [17].

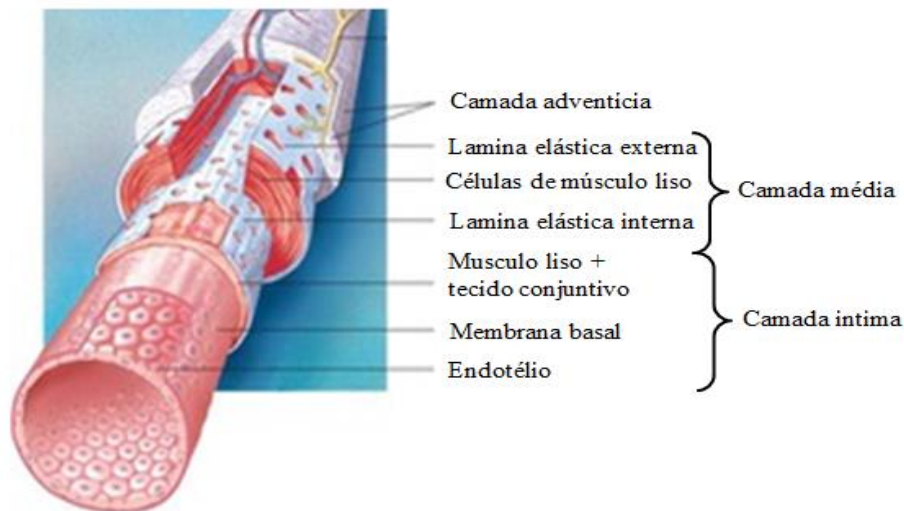
As artérias são compressíveis assim como muitos outros tecidos biológicos mas comportando-se de forma incompressível quando a doença aterosclerótica se instala [18].

### **2.3.2. Morfologia da parede arterial**

As artérias podem ser divididas em dois grupos de acordo com a sua estrutura [19]:

- Musculares - contêm uma grande quantidade de células do músculo e em geral encontram-se na periferia.
- Elásticas - contêm pequenas células do músculo liso, têm diâmetros relativamente grandes e são encontradas na vizinhança do coração.

A parede arterial vista a um nível microscópico, é constituída por três camadas (Figura 5), assim chamadas de fora para dentro: camada adventícia, camada média e camada íntima [19].



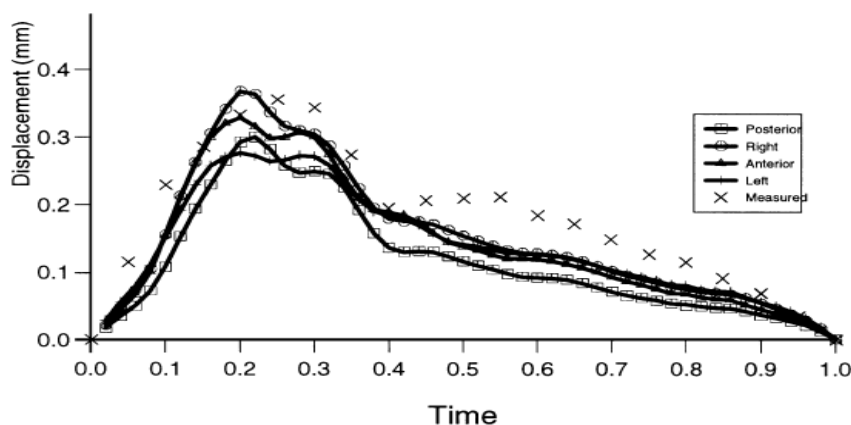
**Figura 5:** Estrutura de uma artéria [19]

- Camada adventícia - A camada mais externa compreende apenas uma pequena parte da parede arterial e é constituída principalmente por feixes espessos de colagénio. Estes contribuem para a resistência do vaso e limitam a deformação quando a pressão interna atinge níveis elevados.
- Camada média - é constituída por uma rede de fibras de colagénio, elastina e células musculares lisas organizadas em lâminas elásticas e concêntricas. O número de lâminas presente diminui na direção da periferia e encontra-se ausente em pequenas artérias musculares. As lâminas estão interligadas por fibras elásticas que dão força e elasticidade à média. As células musculares lisas estão presentes dentro desta rede e estão interligadas com a elastina e as fibras de colagénio.
- Camada íntima - é constituída por uma monocamada de células do endotélio, separadas por uma fina membrana basal da camada do sub-endotélio. Esta é a interface entre o sangue e a parede do vaso. A camada íntima é muito fina e a sua contribuição para as propriedades mecânicas gerais da parede arterial é insignificante. No entanto desempenha um papel importante nas patologias encontradas nas proximidades das próteses implantadas: é o espessamento desta camada que pode levar à oclusão do lúmen.

## 2.4. Pulso Carotídeo

A elasticidade das artérias permite que estas durante a sístole aumentem de diâmetro e armazenem energia potencial nas suas paredes que será convertida em energia cinética durante a diástole.

Na Figura 6 pode-se ver a comparação entre o movimento da parede da artéria carótida medida experimentalmente numa secção transversal próxima do ápex da bifurcação durante um ciclo cardíaco e o movimento da parede usando simulação numérica. Os dados experimentais utilizados para esta investigação foram obtidos através da análise de imagens obtidas por eco-Doppler modo-M. Os dados mostram que o movimento da parede pode ser dividido em três fases: a dilatação rápida, a contração rápida parcial e a contração lenta e as simulações numéricas concordam com essas fases. A partir da Figura 6 também pode ser visto que a curva segue a forma da onda de pressão representada na Figura 4 (b). Isto demonstra que a forma de onda da pressão desempenha o papel principal na condução do movimento da parede, enquanto o gradiente de pressão resultante do escoamento tem apenas uma influência secundária [14].



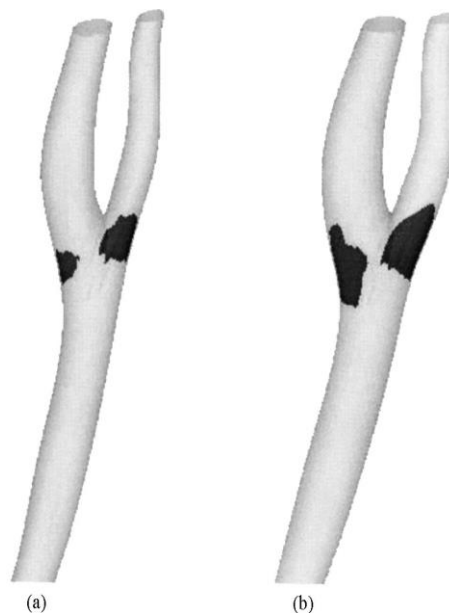
**Figura 6:** Movimento da parede da carótida comum durante o ciclo cardíaco [14]

### 2.4.1. Efeito da variação elástica da parede

As propriedades elásticas das paredes das artérias permitem-lhes que funcionem como um reservatório *beat-to-beat*. Durante a fase de ejeção do sangue pelo coração, o volume arterial aumenta porque o sangue entra na aorta mais rapidamente do que sai para as arteríolas

sistêmicas. Desta forma, parte do trabalho do coração na fase de ejeção é utilizada para estirar as paredes elásticas das artérias. Durante a diástole, o volume arterial diminuiu porque a quantidade de sangue que passa na aorta por unidade de tempo diminui. Assim, as artérias previamente estiradas vão recolher e libertar a energia potencial armazenada, gerando a força de propulsão do sangue durante a diástole.

O efeito da distensibilidade da parede das carótidas tem sido alvo de estudos numéricos. Na Figura 7 (a) é mostrada a influência do fluxo reverso na distensibilidade da parede da artéria numa fase sistólica. A zona de movimento lento estende-se ainda mais e parece ser maior a nível temporal e espacial no modelo elástico. O fluxo secundário não parece diferir significativamente entre os modelos rígidos e elásticos [14].



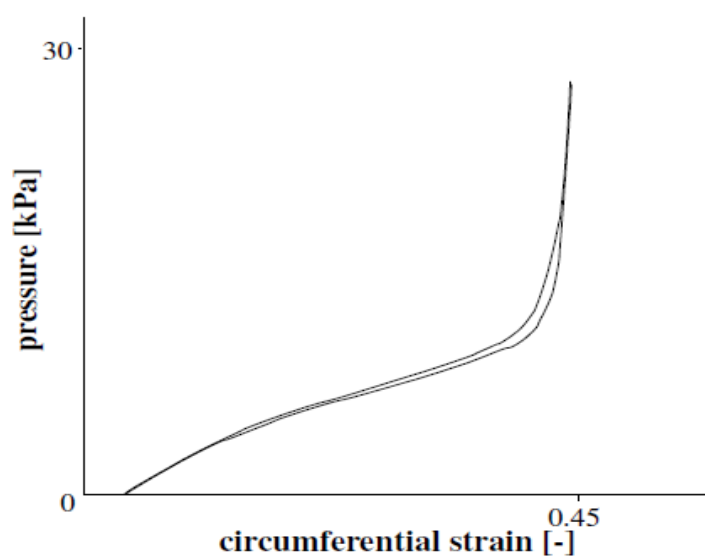
**Figura 7:** Comparação de zonas de movimento lento entre (a) modelo rígido e (b) modelo elástico no pico da fase sistólica [14]

### 2.4.2. Comportamento mecânico

As artérias e em geral os tecidos moles podem sofrer grandes deformações. As artérias tornam-se mais rígidas quando a tensão ou deformação aumenta, ou seja, o módulo de elasticidade vai sendo cada vez maior à medida que a deformação aumenta. O módulo de elasticidade denomina-se módulo tangencial ou módulo incremental, porque só é válido para um pequeno incremento de deformação e varia linearmente com a tensão. Quando se indica o

módulo de elasticidade de uma artéria, é necessário referir para que tensão ou para que deformação. Se as artérias ficarem muito deformadas então ficam muito rígidas. Um outro módulo importante nas deformações das paredes arteriais é o módulo da rigidez arterial que varia linearmente com a pressão.

O comportamento mecânico é determinado principalmente pelas fibras e pela distribuição das mesmas. A carga de baixas pressões é suportada pela elastina que se encontra na média, enquanto a rede de colagénio na adventícia limita a deformabilidade para as cargas mais elevadas. Para os maiores incrementos de pressão interna, o material comporta-se de forma não linear devido a este aumento de rigidez [19]. A Figura 8 ilustra esquematicamente a relação não linear típica do tecido arterial quando sujeito a um aumento da pressão interna. É geralmente aceite que a parede arterial possa ser considerada cilíndricamente ortotrópica, embora o material dos eixos principais de cada camada possa variar [19].

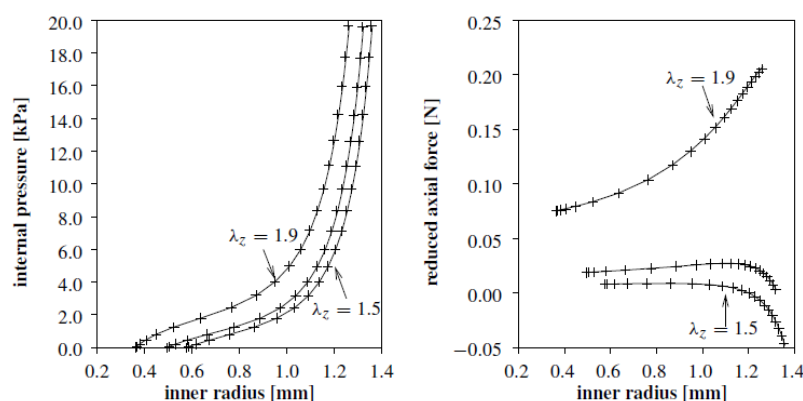


**Figura 8:** Resposta mecânica da artéria carótida de um rato sujeita a um aumento da pressão interna [19]

A espessura das paredes das artérias carótidas é cerca de 8 a 10 % do diâmetro dos vasos. A parede arterial pode ser considerada incompressível devido à dificuldade de expulsão do fluido no interior do tecido arterial. A viscoelasticidade das artérias é determinada experimentalmente e está muitas vezes associada à presença de células do músculo liso [20].

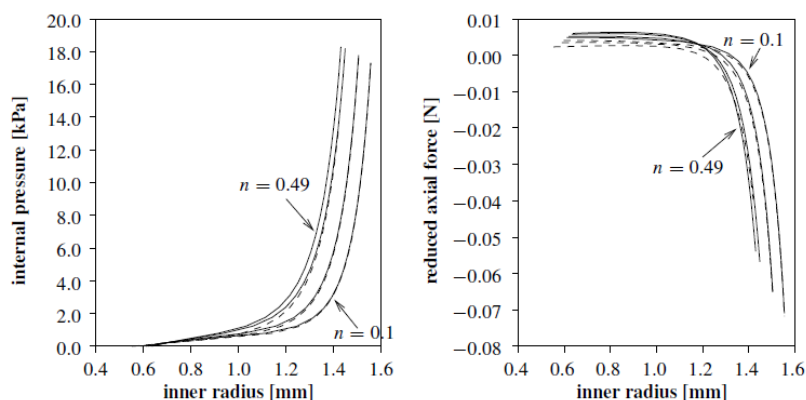
As células musculares lisas presentes nas artérias são contrácteis e assim observa-se um comportamento ativo da parede do vaso. Além disso, o comportamento passivo é induzido pela presença de outras células musculares. Estudos em humanos mostram que geralmente a distensibilidade aumenta quando são administradas drogas vasodilatadoras. Mais recentemente demonstrou-se que mantendo a pressão constante a distensibilidade aumenta enquanto que o módulo de elasticidade se mantém inalterado [19]. Quando aumenta o volume devido ao aumento de pressão na artéria entra mais sangue nesta e verifica-se expansibilidade arterial. Se para uma dada variação de volume, a variação de pressão for elevada, a capacitância vai ser menor, ou seja, isto significa que as propriedades elásticas da artéria são piores. Quando as propriedades são boas, as artérias dilatam facilmente e não há grande aumento de pressão, logo existe uma grande capacitância arterial. Relativamente ao módulo de elasticidade pode, ainda, referir-se que a contração ou relaxamento do músculo liso tem influência sobre este, assim, a contração do músculo liso aumenta o módulo de elasticidade, ou seja, aumenta a rigidez arterial, logo o relaxamento do músculo liso vai ter o efeito contrário. O módulo de elasticidade arterial é dado pela inclinação da reta (índice de rigidez arterial) que traduz a variação da rigidez com a pressão: quanto maior for o índice de rigidez mais rígidas se tornam as artérias à medida que a pressão aumenta, ou seja, as propriedades elásticas das artérias diminuem.

Na Figura 9 são apresentados os resultados obtidos para três estiramentos axiais diferentes e para uma pressão interna até 20 kPa, usando uma simulação numérica pelo método dos elementos finitos (MEF) [19] da artéria carótida de um coelho.



**Figura 9:** Comportamento mecânico de uma artéria carótida de coelho para  $\lambda_z = 1.5$ ,  $\lambda_z = 1.7$  e  $\lambda_z = 1.9$   
*esquerda:* pressão vs. raio; *direita:* pressão vs. força axial reduzida [19]

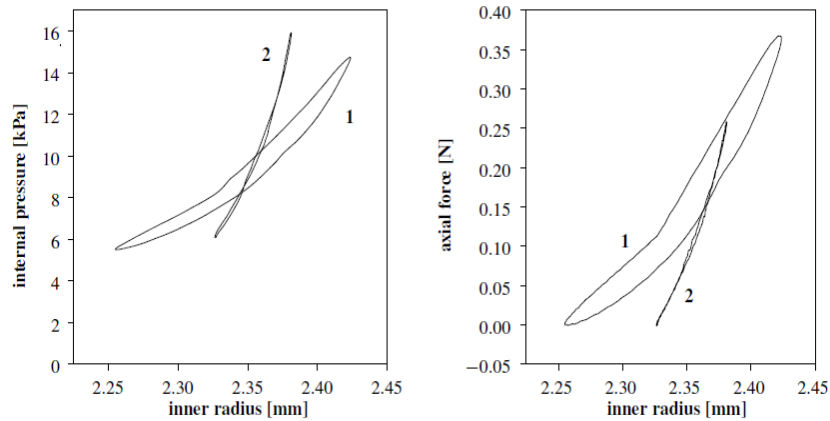
Na Figura 10 apresentam-se os resultados para um outro modelo com estrutura definida por duas camadas de fibra, o limite para a densidade da fibra é  $n = 0.50$ . Apenas para a área de baixa pressão, há uma pequena diferença entre as soluções [19].



**Figura 10:** Comportamento mecânico de tensão axial fixado  $\lambda_z = 1.5$  para  $n = 0.1$ ,  $n = 0.2$ ,  $n = 0.4$  e  $n = 0.49$ .  
*esquerda:* pressão vs. raio; *direita:* força axial reduzida vs. raio [19]

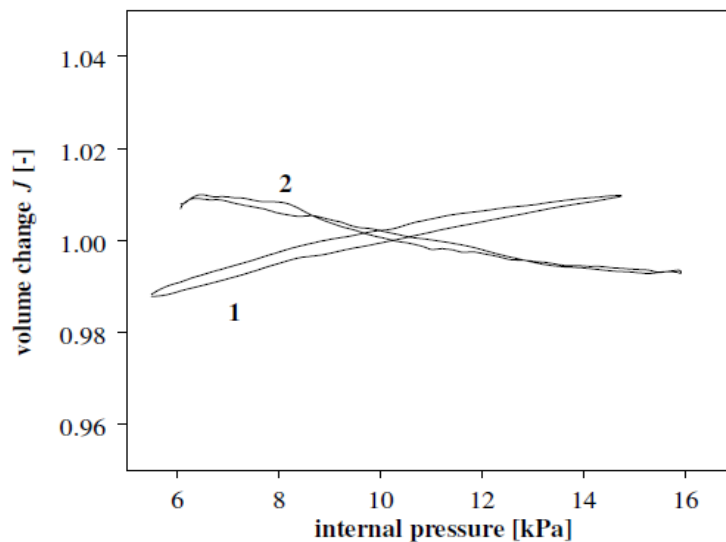
Como facilmente se deduz das figuras anteriores a variação da pressão interna ou da força axial relativamente ao diâmetro arterial e ao estiramento das fibras depende da estrutura considerada.

Uma relação típica para o tecido arterial entre pressão e variação do diâmetro é apresentada na Figura 11 para duas amostras arteriais. Os materiais apresentam endurecimento devido ao aumento da deformação. É claramente visível a diferença de tensão circunferencial média entre as duas amostras. Os dados da força axial confirmam a natureza anisotrópica de tecido arterial: durante o enchimento, a força axial exercida é de tração (indicada pelo sinal positivo) e aumenta com o aumento da pressão interna [19].



**Figura 11:** Comportamento mecânico da *a.axillaris* humana para dois espécimes. *esquerda*: pressão vs. raio; *direita*: força axial vs. raio [19]

Os dados apresentados na Figura 12 evidenciam a variação do volume com a pressão interna. Para a amostra 1 o volume aumenta com o aumento da pressão enquanto que para a amostra 2 o volume diminui para as pressões mais elevadas. A partir destas experiências nenhuma conclusão sobre a incompressibilidade pode ser feita com exceção de que a mudança de volume em relação ao volume médio é inferior a 2% [19].

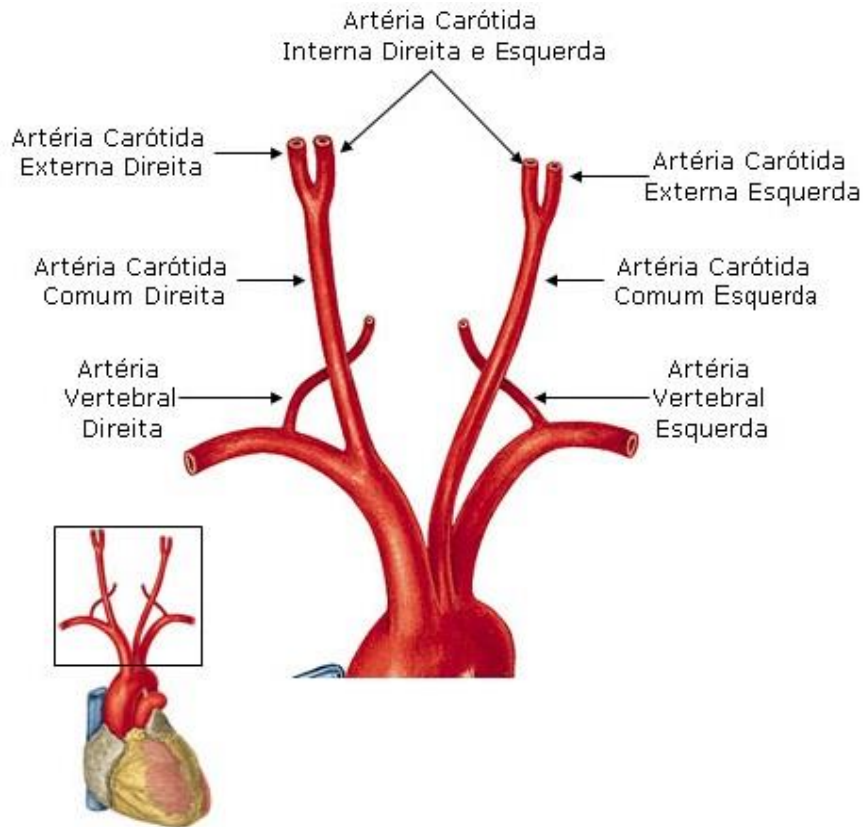


**Figura 12:** Variação do volume versus pressão interna [19]

Com a idade, os vasos vão aumentando progressivamente de diâmetro arterial e de comprimento, ou seja, a espessura das suas paredes também aumenta, de maneira que ficam tortuosas, isto é, as artérias ao longo da vida continuam a crescer enquanto o corpo não. Do ponto de vista físico as modificações mais importantes ocorrem nas fibras e lâminas elásticas que são os principais responsáveis pela elasticidade dos vasos. As fibras e lâminas elásticas perdem o aspeto ordenado e adelgaçam, desfazem-se e fragmentam-se. A degeneração das fibras de elastina (mais elásticas) está associada com um aumento de fibras de colagénio (mais rígidas). Na camada íntima das artérias dá-se um aumento importante do tecido conjuntivo entre as células endoteliais e a lâmina elástica interna. Todas estas modificações são atribuídas a efeitos de fadiga, devido às tensões pulsáteis que atuam durante um longo período de tempo, na parede arterial. Pode dizer-se ainda que a distensibilidade arterial diminui com a idade.

### **2.5. Bifurcação da carótida**

A artéria carótida está dividida em artérias carótidas primitivas ou comuns, esquerda e direita que são responsáveis por fornecer o sangue para toda a região da cabeça. Estas artérias têm uma origem genérica a partir do arco da aorta. O primeiro vaso a nascer no arco da aorta é o tronco arterial braquiocefálico, uma artéria muito pequena, que se ramifica ao nível da clavícula para formar a artéria subclávica direita e artéria carótida comum direita (Figura 13). A artéria carótida comum direita tem como função transportar o sangue para o lado direito da cabeça e do pescoço enquanto a artéria subclávica direita transporta o sangue para o membro superior esquerdo. A artéria carótida primitiva esquerda, que tem como função transportar o sangue para o lado esquerdo do pescoço e da cabeça, nasce do segundo ramo do arco da aorta [21, 22].



**Figura 13:** Anatomia das artérias carótidas comuns

Ao longo dos dois lados do pescoço, a carótida comum desenvolve-se superiormente até atingir o ângulo interior da mandíbula, local onde se ramifica cada artéria em interna e externa. No ramo interior da carótida, no início da bifurcação, há formação de um seio ou bulbo carotídeo proveniente de uma ligeira dilatação por parte da artéria, devido ao reflexo barorreceptor, zona muito importante no controlo da pressão arterial [21, 23, 24]. Quando há um aumento da pressão arterial, os recetores neuronais especiais (barorreceptores), dispostos nas paredes da artéria carótida interna, são excitados e relaxados. Pelo sistema nervoso autónomo são enviados sinais desde o bulbo, através dos barorreceptores, de modo a provocar uma diminuição dos batimentos cardíacos, diminuir a força de contração do coração, a dilatação das arteríolas e a dilatação das grandes veias que, em conjunto, atuam no sentido de fazer com que a pressão arterial desça até o valor normal. Quando a pressão arterial fica demasiado baixa acontecem efeitos precisamente contrapostos e deixa de haver estimulação dos barorreceptores.

As artérias do lado esquerdo do pescoço levam sangue para o lado esquerdo do cérebro e vice-versa. Existe comunicação entre as carótidas direita e esquerda dentro do crânio. O lado

esquerdo do cérebro controla os movimentos e sensações do lado direito do corpo e o lado direito do cérebro controla os do lado esquerdo do corpo. Os casos mais dramáticos dos acidentes vasculares cerebrais decorrem da obstrução de uma artéria que irriga o cérebro provocando isquemia. Nos primeiros momentos do AVC isquêmico não há morte de tecido cerebral, mas sim uma rápida degeneração do tecido cerebral que irá morrer se continuar sem oxigenação sanguínea [25].

## Capítulo 3

---

### **Análise de imagens eco-Doppler das carótidas**

Neste capítulo é feita uma análise das observações Doppler obtidas em dois exames realizados à artéria carótida de dois utentes, um com 63 anos de idade sem estenose significativa (BIF1) e outro com 57 anos de idade onde é evidente a presença de estenose (BIF7). Com esta análise pretende-se contribuir para a avaliação do estado hemodinâmico da bifurcação, nomeadamente inferir sobre a presença de estenose significativa. Primeiro vai ser conduzida uma análise estacionária utilizando modelos e critérios recolhidos da literatura. Numa segunda etapa, a capacidade de aprendizagem e simulação de uma rede neural artificial (RNA) permite dar uma nova abordagem ao estudo do comportamento do fluxo sanguíneo ao longo das artérias e distinguir hemodinamicamente bifurcações de baixo e elevado grau de estenose.

### 3.1. Introdução

As observações eco-Doppler são imprescindíveis e amplamente utilizadas no diagnóstico e monitorização de doenças arteriais periféricas e na avaliação da circulação extracraniana. O efeito de Doppler consiste na alteração da frequência de ondas sonoras quando existe uma velocidade relativa entre a fonte e o recetor das ondas. Este método é não-invasivo, fácil e acessível, e proporciona a observação do lúmen do vaso sanguíneo, a identificação e caracterização das lesões e a avaliação da sua repercussão. No caso de pacientes com doença aterosclerótica comprometendo o sistema cardiovascular, como é o caso de pacientes com história de ataque isquémico transitório ou sintomas de insuficiência vascular cerebral, sopros na região cervical e principalmente na região da carótida, o estudo não invasivo com o ultrassom permite determinar ou não a presença de processo patológico, localizar e quantificar este processo indicando a melhor terapêutica a ser seguida. O cirurgião vascular pode usar os resultados de um exame vascular não invasivo para programar se necessário um tratamento cirúrgico quer seja um *bypass*, um procedimento endovascular ou ainda na preparação e na avaliação pós-operatória da cirurgia de endarterectomia. Em particular, na avaliação extracraniana das alterações patológicas da circulação extracraniana que provocam AVCs, a utilização da informação anatómica e hemodinâmica usando os vários modos de imagem Doppler contribui para o diagnóstico. Cerca de 80% dos doentes com doença cérebro-vascular oclusiva apresentam uma lesão aterosclerótica numa artéria acessível a cirurgia. O local mais comum de ocorrer um processo de formação de placa de aterosclerose é na região da bifurcação da artéria carótida comum (CCA) e na artéria carótida interna (ICA). A principal questão que se coloca ao analisar as observações Doppler é inferir sobre a existência de estenose e ainda se esta está a causar uma redução significativa do fluxo sanguíneo comprometendo a irrigação cerebral. Reduções de fluxo  $\geq 80\%$  são recomendadas para intervenção cirúrgicas. Geralmente uma redução de 50% ou mais no diâmetro de um vaso já compromete o fluxo distal. A análise espectral das velocidades do fluxo (sistólica e diastólica) possibilita a quantificação do grau de estenose. Uma lesão que provoque uma estenose importante na artéria provoca o mesmo efeito que se obtém quando se comprime uma mangueira: aumenta a velocidade do fluxo (a velocidade sistólica máxima numa carótida normal é de cerca de 60-70 cm/segundo, havendo estenoses que provocam velocidades de cerca de 600-700 cm/segundo). Todavia, estenoses inferiores a 40% não são devidamente identificadas.

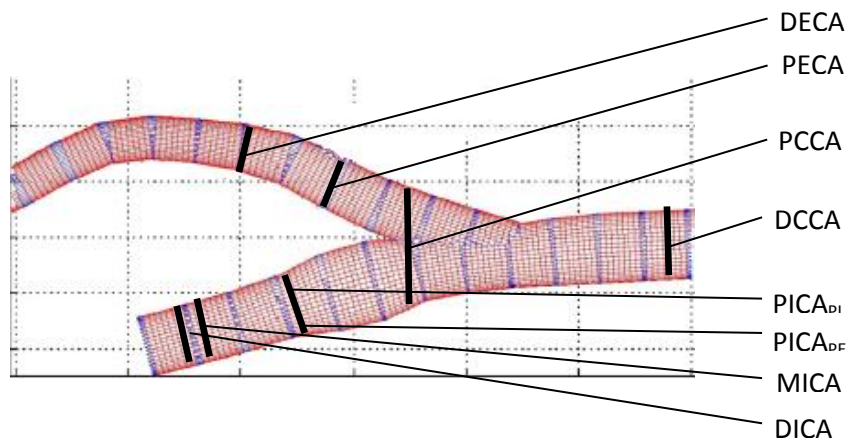
### 3.2. Aquisição das imagens Doppler

A obtenção de exames eco-Doppler das carótidas necessita de equipamento específico geralmente usando transdutores de frequências entre 3 e 12 MHz. São os diferentes modos de visualização que vão condicionar as frequências específicas, variando entre 3 e 5MHz para o Doppler pulsado e entre 5 e 10 MHz para o mapeamento do fluxo. A combinação da aquisição transversal e longitudinal de imagens permite o estudo anatômico e hemodinâmico. A quantificação das velocidades é feita a partir da análise de imagens de Doppler pulsado realizado em cortes longitudinais e posicionamento da sonda num ângulo entre 50 e 60 graus [26, 27].

Para a realização de um exame Doppler é essencial que o técnico esteja familiarizado com os princípios elementares da ultrassonografia Doppler. Ao abrigo do projeto PTDC/SAU-BEB/102547/2008 - Simulação computacional do sistema cardiovascular tendo em vista aplicação hospitalar, envolvendo as instituições IDMEC, INEGI e FMUP foram recolhidas observações Doppler das carótidas de utentes hospitalares. Para este efeito foi utilizado o ecógrafo GE Vivid e (General Electric, a GE Healthcare, EUA) para recolher dados na carótida comum, bifurcação e em ambas as carótidas, interna e externa utilizando uma sonda linear 8L-RS (4 a 10 MHz) para recolher imagens longitudinais e transversais. O protocolo estabelecido pretendia registar e analisar bifurcações quase planas para validação de modelos de simulação numérica evitando a interferência de consideráveis erros de observação introduzidos pela presença de elevados graus de curvatura. Sempre que possível a anatomia do utente deveria permitir a aquisição de uma imagem longitudinal como a esquematizada na Figura 14. Utilizando os modos B e C das aquisições Doppler, a sua análise cuidadosa iria permitir a identificação e a quantificação da anatomia do paciente, nomeadamente a determinação do diâmetro e extensão dos vasos (num referencial plano).

Uma anatomia plana facilita a localização de posteriores imagens longitudinais e transversais em *B-mode* que sendo mais pormenorizadas permitem a elaboração do modelo geométrico específico das artérias carótidas de cada paciente. O fluxo sanguíneo arterial é de natureza transitória consequência direta do batimento cardíaco. Para a quantificação das velocidades ao longo do ciclo cardíaco foram recolhidos dados espectrais utilizando imagens Doppler pulsado, modo PW. Esta técnica permite medir com exatidão o fluxo sanguíneo numa região específica, nomeadamente a direção e velocidade.

Sobre a Figura 14 estão referidas as localizações de regiões de interesse para a análise e simulação do fluxo sanguíneo e a Tabela 2 apresenta uma descrição pormenorizada das siglas utilizadas. As imagens aqui apresentadas e analisadas foram adquiridas em exames clínicos realizados em Julho de 2011 e Abril/Maio de 2012 pelo mesmo técnico qualificado no Serviço de Neurosonologia da unidade de Neurologia do Hospital de S. João no Porto.



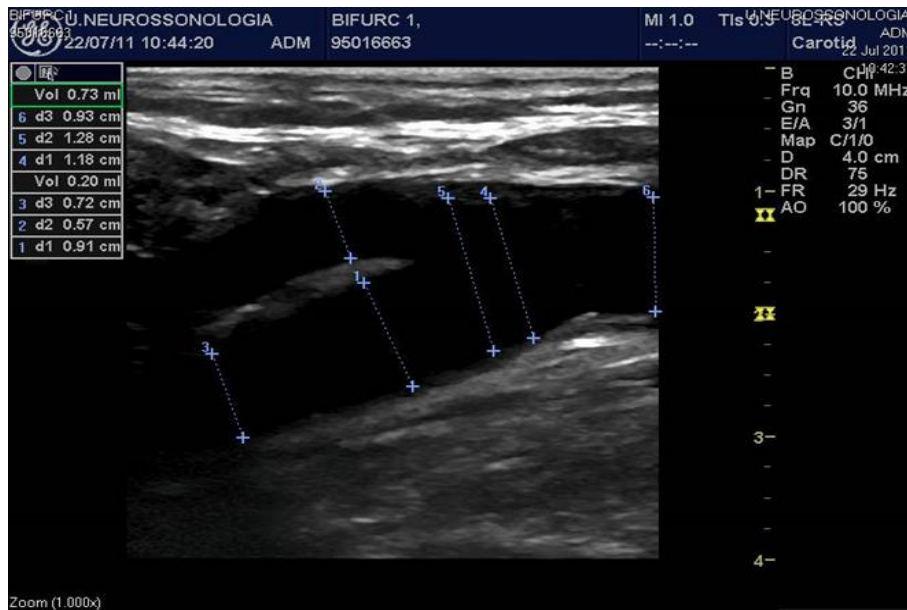
**Figura 14:** Geometria parcial das artérias carótidas

**Tabela 2:** Descrição das regiões de interesse específicas para a obtenção das imagens Eco-Doppler e suas posições relativas

Nome	Região de interesse	Descrição	Distância (cm) de DCCA	
			BIF1 Carótida s/estenose	BIF7 Carótida c/estenose
DCCA	Região Distal na Artéria Carótida Comum	Posição mais distal da bifurcação que pode ser medido com um ângulo <math><60^\circ</math>	0	0
PCCA	Região Proximal na Artéria Carótida Comum	Entrada da bifurcação	1.73	0.89
PICA <sub>PI</sub>	Região Proximal na Artéria Carótida Interna	Posição junto da parede interna do bulbo carotídeo	2.85	1.60
PICA <sub>PE</sub>	Região Proximal na Artéria Carótida Interna	Posição junto da parede externa do bulbo carotídeo	2.71	1.38
MICA	Meio da Artéria Carótida Interna	Posição entre PICA e DICA	---	2.92
DICA	Região Distal na Artéria Carótida Interna	A região mais distal da carótida interna que pode ser medido com um ângulo <math><60^\circ</math>	4.53	3.04
PECA	Região Proximal na Artéria Carótida Externa	Posição próxima da bifurcação da carótida externa	---	1.57
DECA	Região Distal na Artéria Carótida Externa	O ponto mais afastado (distal) da carótida externa que pode ser medido com um ângulo <math><60^\circ</math>	4.02	2.61

### 3.3. Observações da bifurcação sem estenose (BIF1)

Geometricamente a artéria carótida comum (CCA) pode ser aproximada por um tubo que vai bifurcar nas artérias carótidas interna (ICA) e externa (ECA) com características geométricas diferentes. O fluxo sanguíneo da CCA, considerado como o fluxo de entrada na bifurcação, vai sofrer uma divisão apresentando as carótidas interna e externa caudais de saída com comportamentos diferentes. A Figura 15 apresenta uma visualização *brightness-mode* ou imagem *B-mode* de uma bifurcação cuja aquisição foi feita em Julho de 2011 e que aqui se designa por BIF1. Neste tipo de imagem os sinais de eco detetados são processados e convertidos em luminância, em que estruturas mais refletivas surgem mais brilhantes de que as estruturas menos refletivas. Sobre esta imagem e durante o exame hospitalar foram feitas medições do diâmetro ao longo das artérias carótidas antes e após a bifurcação, nomeadamente diâmetros da DCCA, PCCA, PICA, DICA e DECA. As imagens obtidas foram segmentadas de forma a obter-se os contornos do lúmen e da bifurcação usando o *software* desenvolvido [28, 29]. O algoritmo para a segmentação automática dos limites do lúmen e da bifurcação da artéria carótida em imagens *B-mode* de ultra-som utiliza as características hipoeecóicas do lúmen e da bifurcação da artéria carótida. A imagem *B-mode* é processada inicialmente com a aplicação de um filtro de difusão anisotrópica para a remoção de manchas de ruído, e os operadores morfológicos são empregados na deteção dos dados de ultra-som relevantes em relação à artéria. A informação obtida é então utilizada para definir dois contornos iniciais, que correspondem um ao lúmen e o outro às fronteiras de bifurcação; em seguida aplica-se um modelo de segmentação de contornos ativos, com a energia interna de Chan-Vese [30]. Posteriormente e trabalhando sobre a imagem gravada foi determinada a distância relativa entre as diversas regiões e que estão referidas numa das colunas da Tabela 2.



**Figura 15:** Imagem B-mode longitudinal da BIF1

De seguida foram obtidas e registadas seis imagens em modo duplo ao longo das artérias carótidas e nas regiões de interesse DCCA, PCCA, PICA<sub>PI</sub>, PICA<sub>PE</sub>, DICA e DECA, utilizando sempre uma linha de amostra de 2mm e ativada a correção do ângulo. Refira-se o exemplo da região DCCA apresentada na Figura 16, em que a o ecrã apresenta simultaneamente o registo em *B-mode* e o registo em Doppler pulsado. Nesta imagem a identificação da linha de amostra encontra-se sobre a área de interesse, a região central da DCCA. A linha de amostra ocupa uma posição central de cerca de 20% do diâmetro da DCCA e as velocidades do fluxo sanguíneo ficaram registadas num período de cerca de 6 segundos correspondentes a cerca de 5 ciclos cardíacos. Durante o exame de eco-Doppler e para cada região foram registados, manualmente pelo técnico especializado, os valores da velocidade do pico sistólico (PS) e da velocidade diastólica final (ED) usando o envelope de onda (velocidades máximas detetadas) e calculados índices de resistência ( $RI=1-ED/PS$ ). Estes valores encontram-se disponíveis no lado superior esquerdo da imagem.

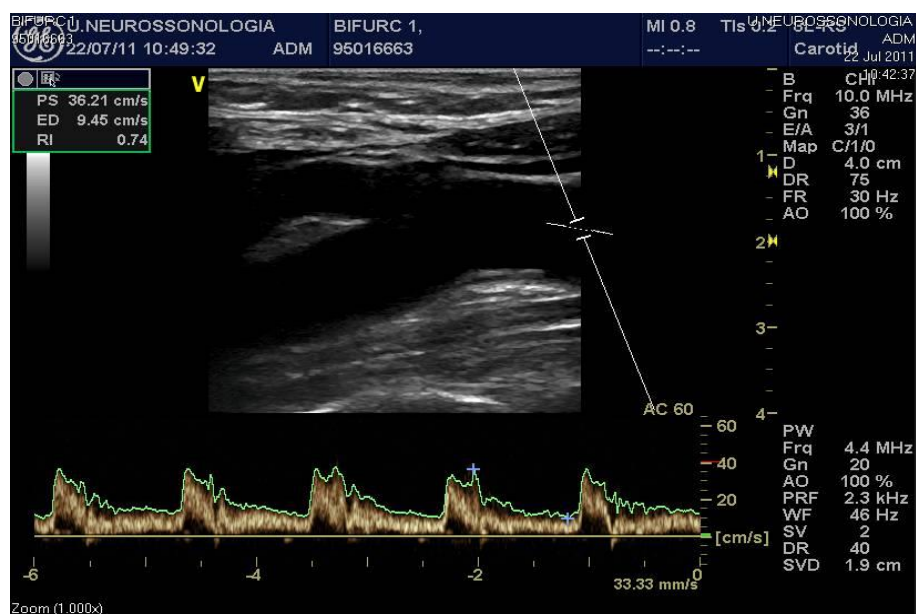


Figura 16: Visualização em modo duplo da região DCCA da BIF1

O espectro de velocidades registado no lado inferior da Figura 16 apresenta pouco ruído e encontra-se bem definido. Nem sempre tal é conseguido já que são vários os fatores que destroem a sua qualidade como é o caso de presença de tecidos gordos, arritmias e até interferências atribuídas à respiração ou movimentação não intencional do paciente que está a ser observado.

O espetro de velocidades Doppler pode ser interpretado como um histograma que varia ao longo do tempo. Na verdade, uma vez fixado um instante específico do ciclo cardíaco, as intensidades do *pixel* imagem representam o número de partículas (glóbulos vermelhos) que se movem a uma determinada velocidade no volume de amostra e daí a densidade de pontos observada. De facto, a razão pela qual um clínico procura o ponto mais elevado do perfil de fluxo deve-se ao modo como o sinal Doppler é recolhido: o volume de amostra é fixo com um diâmetro entre 2 e 4 mm. Quando o lúmen do vaso é estreito (devido à presença de placa de aterosclerose) o volume de amostra apanha efetivamente todo o perfil de velocidades e procurando o seu valor mais elevado significa procurar os valores mais elevados da velocidade do fluxo sanguíneo. A Figura 17 pode ajudar a visualizar o que significa procurar as velocidades mais elevadas.

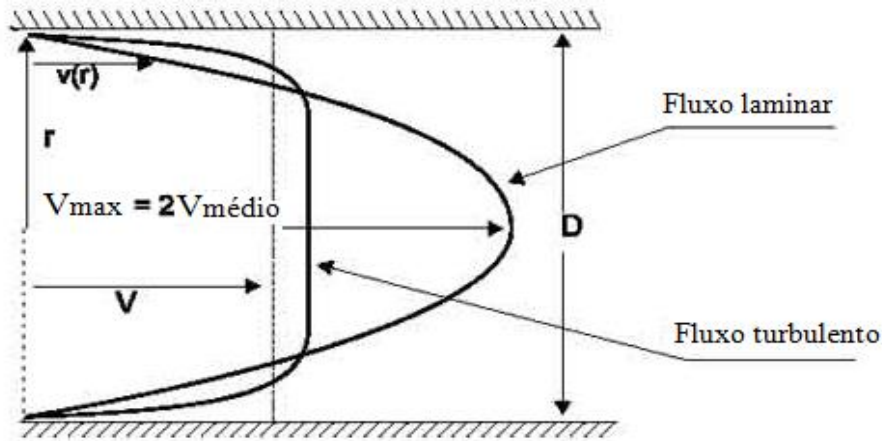


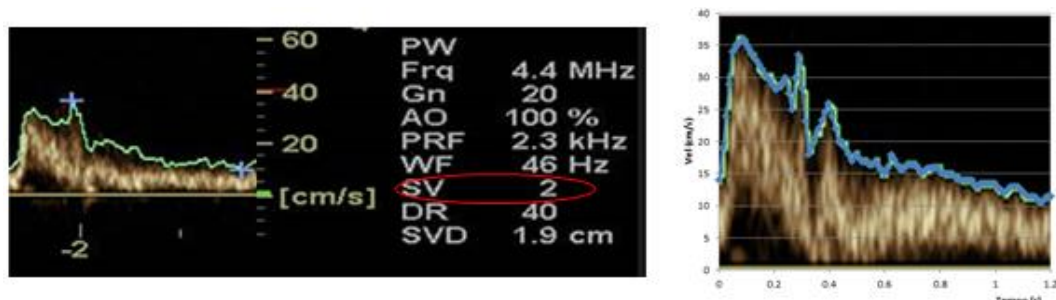
Figura 17: Diferentes tipos de perfis de velocidades

Teoricamente a artéria carótida comum pode ser aproximada por um tubo cilíndrico e na ausência de turbulência (aproximação laminar) o perfil de velocidades seria parabólico. No entanto, quando o tubo é apertado (presença de estenose) o perfil de velocidades modifica-se comportando-se como um fluido turbulento.

O sangue comporta-se como uma suspensão de células vermelhas dispersas numa solução (plasma) composta por íões e macromoléculas que interagem entre si, ligando os eritrócitos.

A nível celular, microcirculação, a suspensão de células do sangue (deformadas ou não) escoam a baixos números de Reynolds. Nas grandes artérias os efeitos não-Newtonianos podem ser desprezados na ausência de regiões de estagnação sanguínea e o sangue é considerado Newtoniano em condições normais e escoam transientemente a elevados números de Reynolds. Neste caso, há a expectativa de que as células vermelhas do sangue expelidas do ventrículo esquerdo, no qual foram agitadas (“sacudidas”) se agreguem e não se deformem. As partículas próximas das paredes do vaso sanguíneo desaceleram, devido ao contacto com a parede e as partículas na região central do lúmen aceleram. As forças viscosas são dominantes na camada limite, ao passo que as forças de inércia predominam na região central. Na camada limite, as partículas respondem às variações temporais de pressão com um desfasamento em relação àquelas na região central. O desfasamento do movimento das partículas no fluido relativamente à pressão, imposta pelo coração dependente do tempo, depende da sua localização dentro do lúmen na artéria. O escoamento pulsátil do sangue determina um perfil de entrada na artéria definido pela solução de Womersley [31, 32].

No trabalho aqui apresentado, a análise da variação do fluxo sanguíneo ao longo do ciclo cardíaco foi realizado estudando apenas o ciclo sístole e diástole escolhido pelo corpo clínico para o cálculo RI. Assim, este ciclo foi isolado como se mostra na Figura 18 e posteriormente foi feita uma aproximação polinomial local. O envelope de onda aproximado ficou assim registado ao longo de um ciclo cardíaco e para cada região de interesse.

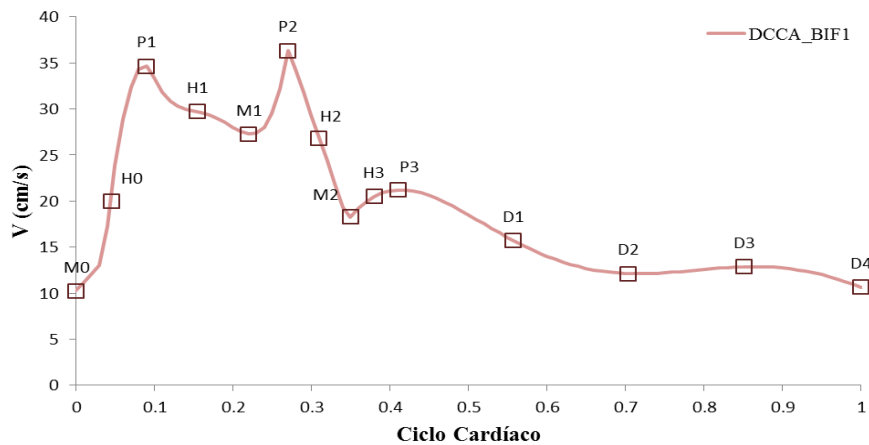


**Figura 18:** Escolha de um único ciclo cardíaco e estimação dos valores do envelope de onda

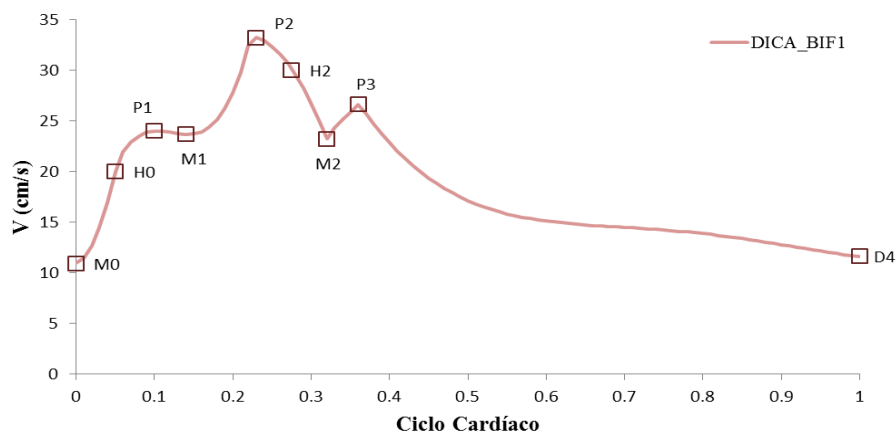
Segundo Holdsworth et al [33], a forma da onda de velocidades da artéria carótida comum pode ser caracterizada, utilizando um número de pontos característicos: mínimos e máximos globais e locais, as suas ocorrências e o tempo decorrido entre eles. Assim foi desenvolvido um algoritmo semiautomático para permitir extrair os pontos característicos de cada onda de velocidades. O máximo sistólico foi caracterizado procurando o máximo global (P1), seguido por uma pesquisa para trás no tempo para o ponto onde a primeira derivada muda de sinal fixando-se assim o mínimo global (M0). Partindo de P1 e efetuando uma pesquisa no início e meio da diástole foram registados mínimos e máximos (M1, P2, M2, P3) utilizando igualmente uma pesquisa nas mudanças de sinal da derivada. Com os três mínimos e máximos registados, às vezes foram então determinados os pontos intermédios (H0, H1, H2, H3). A cauda diastólica da onda de velocidades foi então caracterizada por identificação das velocidades de três pontos (D1, D2, D3), espaçados uniformemente desde P3 até ao final do ciclo cardíaco (D4). Há um certo número de casos em que as localizações dos pontos pretendidos não foram determinadas automaticamente, principalmente devido a ambiguidades associadas com os níveis precoces dos mínimos e máximos diastólicos. Por exemplo, quando o máximo global ocorre no início da diástole, o máximo anterior foi manualmente marcado como característico do ponto P1. Quando no início diastólico o mínimo ou máximo (M1, P2) estão mal definidos de um lado, foram usadas as temporizações que apresentam pontos a partir da forma de onda lateral. A intervenção manual também foi

necessária para eliminar falsos extremos que ocorrem quando o ruído da série de dados causa uma mudança indevida no sinal da primeira derivada. As figuras seguintes apresentam os pontos característicos identificados para a BIF1 nas regiões DCCA, DICA e DECA.

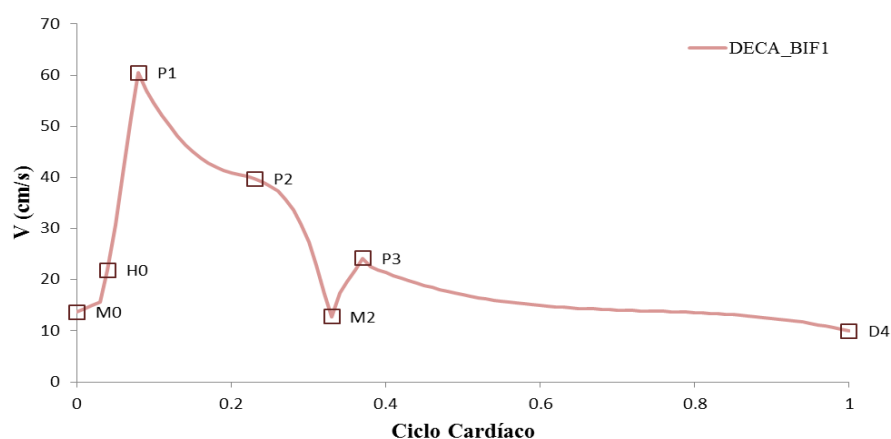
Uma das características mais evidentes na variação das velocidades ao longo do ciclo cardíaco, quer na DCCA quer na DICA, é a presença de um máximo P2 muito acentuado no final do tempo sistólico. Uma explicação plausível deve-se ao aparecimento de um retorno precoce da onda de reflexão vinda das partes superiores do corpo [34]. A idade e outros condicionalismos aumentam a rigidez da parede arterial o que pode contribuir para o tal retorno precoce de ondas refletidas durante a sístole o que vai obrigar para um aumento da pressão, aumentando o fluxo podendo potenciar acidentes microvasculares cerebrais. Esta característica é típica dos envelopes de onda do fluxo arterial de adultos já com uma certa idade e pode mesmo constatar-se que a amplitude deste segundo máximo (P2) cresce monotonamente com a idade [35].



**Figura 19:** Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DCCA para a BIF1 ao longo do ciclo cardíaco



**Figura 20:** Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DICA para a BIF1 ao longo do ciclo cardíaco



**Figura 21:** Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DECA para a BIF1 ao longo do ciclo cardíaco

### 3.3.1. Índices hemodinâmicos para a bifurcação sem estenose (BIF1)

Uma análise objetiva do espectro de velocidades do sinal Doppler consiste na utilização destes pontos característicos para calcular índices espectrais que possuem interesse clínico, de acordo com a literatura, pois representam características hemodinâmicas do fluxo sanguíneo. Assim, usando o envelope da onda, que corresponde às velocidades máximas do fluxo sanguíneo em cada instante do ciclo cardíaco, foram calculados os seguintes parâmetros: Índice de Pulsatilidade (PI), Índice de Resistência (RI) e Índice de Crescimento de Fluxo (FAI), conforme descrito em Hoi et al [35] e calculados usando as seguintes fórmulas:

$$PI = \frac{V_{P1} - V_{D4}}{V_{média}} \quad (1)$$

$$RI = \frac{V_{P1} - V_{D4}}{V_{P1}} \quad (2)$$

$$FAI = \frac{V_{P2} - V_{D4}}{V_{P1} - V_{D4}} \quad (3)$$

em que  $V_{P1}$ ,  $V_{D4}$  e  $V_{P2}$  são, respetivamente, as velocidades dadas pelo envelope da onda espectral nos pontos P1, D4 e P2 e o valor  $V_{média}$  é o valor médio do envelope das velocidades máximas, durante um ciclo cardíaco. O cálculo destes índices para as regiões DCCA, DICA e DECA são apresentados na Tabela 3 e foram calculados utilizando os valores de velocidade para os pontos característicos identificados na Figura 19, Figura 20 e Figura 21.

Processos patológicos de aumento da resistência da carótida são desencadeados quer durante o envelhecimento humano, quer devido a vários fatores como alimentação, hábitos de vida, ou ainda estenose ou aterosclerose do sistema arterial cerebral [36]. Maior rigidez arterial pode ser um indicador de aterosclerose nas artérias coronárias, vindo a prejudicar o desempenho nas atividades da vida diária e reduzir a esperança de vida. Uma maior rigidez arterial implica uma amplitude dinâmica menor (valores de PI e RI inferiores) e máximos sistólicos mais suaves (valor de FAI mais elevado). O perfil das resistências das artérias carótidas, nomeadamente da carótida interna) costuma ser usado clinicamente na prevenção de doenças cerebrovasculares causadas pelo envelhecimento normal. Também como já foi referido anteriormente, a presença de um máximo P2 no final do tempo sistólico acentua-se com a idade e tem como consequência que o índice PI aumenta com a idade enquanto os índices RI e FAI terão tendência para decrescer.

**Tabela 3:** Valores característicos para a bifurcação BIF1

BIF1	DCCA	DICA	DECA
$V_{P1}; V_{P2}; V_{D4}; V_{média}$ (cm/s)	34.66; 36.35; 10.67; 19.03	23.99; 33.2; 11.63; 18.78	60.43; 39.73; 9.93; 22.41
PI	1.26	0.66	2.25
RI	0.69	0.52	0.84
FAI	1.07	1.75	0.59

Na bibliografia podem ser encontrados diversos estudos sobre a quantificação dos índices de fluxo arterial que naturalmente vão depender do grupo etário e da presença de doença patológica. Por exemplo, Scheel et al [37] utiliza o eco-Doppler para caracterizar o índice RI da ICA para um grupo de 24 jovens adultos saudáveis calculando um valor médio  $RI_{(ICA)} = 0.62 \pm 0.07$  e Ford et al. [38] atribui um valor de  $RI_{(ICA)} = 0.58 \pm 0.06$  utilizando observações MRI para o mesmo grupo etário. Concluiu-se então que índices arteriais calculados a partir de observações Doppler e MRI são comparáveis. Os valores obtidos por Ford et al. [38] para os outros índices foi de  $PI_{(ICA)} = 0.92 \pm 0.17$  e  $FAI_{(ICA)} = 0.56 \pm 0.16$ . Mais recentemente, Hoi et al [35] apresenta o estudo de um conjunto de 130 registos MRI das artérias carótidas de adultos (idade média 68 anos) sem patologia e determinou os seguintes valores:

$$PI_{(CCA)} = 1.72 \pm 0.40, \quad RI_{(CCA)} = 0.79 \pm 0.06 \text{ e } FAI_{(CCA)} = 0.78 \pm 0.16$$

$$PI_{(ICA)} = 1.12 \pm 0.32, \quad RI_{(ICA)} = 0.66 \pm 0.08 \text{ e } FAI_{(ICA)} = 0.97 \pm 0.19$$

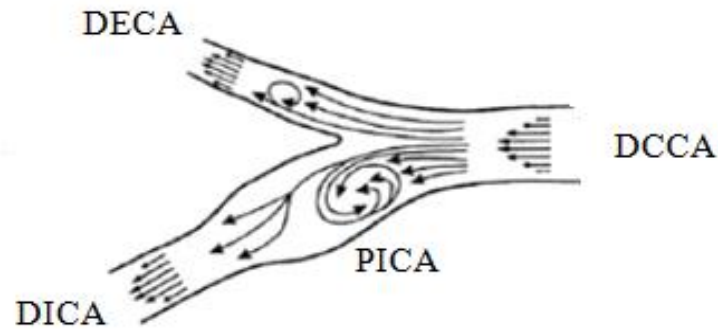
$$PI_{(ECA)} = 2.60 \pm 0.73, \quad RI_{(ECA)} = 0.89 \pm 0.07 \text{ e } FAI_{(ECA)} = 0.67 \pm 0.18$$

Comparando os índices anteriores com os índices encontrados para a bifurcação carótida BIF1 e registados na Tabela 3 conclui-se que os valores encontrados demonstram uma amplitude dinâmica menor (valores de PI e RI inferiores) e um máximo sistólico mais suave (valor FAI mais elevado) na CCA e ICA e mais acentuado na ECA (valor FAI mais baixo). Tal como foi discutido anteriormente, uma amplitude dinâmica menor pode indiciar uma maior rigidez arterial, neste caso para a CCA e ICA.

### **3.3.2. Análise estacionária do fluxo arterial da bifurcação sem estenose (BIF1)**

A distribuição de velocidades nas artérias carótidas é complexa devido à influência das várias ramificações do sistema circulatório existentes a montante e a jusante da bifurcação da carótida. Para além disso, a anatomia individual nomeadamente, a divisão do fluxo da carótida comum pelas carótidas interna e externa e a geometria do bulbo carotídeo, aumenta a complexidade do fluxo. O fluxo sanguíneo da CCA não é, de um modo geral, igualmente dividido pelas duas artérias ICA e ECA. Um dos objetivos deste trabalho é procurar estimar a divisão do caudal em diferentes situações: numa bifurcação sem estenose e noutra com estenose. A Figura 22 esquematiza as direções de fluxo sanguíneo a nível da bifurcação da carótida. De notar que o tamanho da região de recirculação próximo à parede exterior da

PICA, pode ser alterada significativamente com a variação da razão dos caudais de saída pelas duas artérias. A diminuição do fluxo escoado por uma determinada artéria conduz a um incremento da zona de recirculação. O efeito de distribuições assimétricas de caudal pode contribuir para o agravamento da aterosclerose.

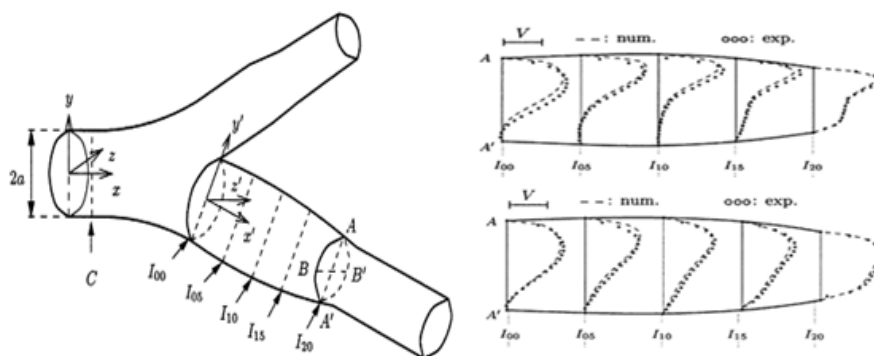


**Figura 22:** Esquemática das direções do fluxo sanguíneo na bifurcação da carótida

No entanto, o comportamento do fluxo sanguíneo na bifurcação pode ser aproximado usando modelos simplificados. Considere-se dois modelos numéricos estacionários, Newtoniano e não-Newtoniano, da bifurcação da carótida sem estenose apresentado por Gijssen et al. [39]. Ambas as aproximações numéricas modelam o sangue como um fluido de densidade  $1410 \text{ kg/m}^3$  e consideram paredes sólidas e condição fronteira de não-deslizamento. Assumem uma divisão de fluxo predefinida,  $Q_{ECA}/Q_{CCA}=0.45$ , em que  $Q_{ECA}$  e  $Q_{CCA}$  representam, respetivamente, o fluxo de saída na ECA e o fluxo de entrada na CCA.

A aproximação Newtoniana considera um número de Reynolds fixo,  $\Re = 270$ . A montante da bifurcação, o perfil de velocidades na região mais distal da carótida comum (DCCA) é parabólico já que se considera um fluxo de entrada laminar completamente desenvolvido. A jusante da bifurcação, os perfis da velocidade axial ao longo do bulbo carotídeo da ICA são apresentados na Figura 23 (direita superior). Nesta artéria e imediatamente após a bifurcação (MICA) detetam-se perfis assimétricos. Devido à separação de fluxo e ao aumento da secção transversal da artéria, preconiza-se uma zona de baixas velocidades junto da parede exterior,  $MICA_{PE}$ , e uma zona de velocidades mais elevadas junto da parede interna,  $MICA_{PI}$ . No entanto, com o afastamento da bifurcação, o perfil axial na MICA não recupera a simetria, continuando a apresentar velocidades mais elevadas junto da parede interna (região  $MICA_{PI}$ ).

O modelo Newtoniano da viscosidade do sangue é uma aproximação válida nas artérias de grandes dimensões e velocidades relativamente elevadas, como é o caso das artérias carótidas. No entanto, o comportamento não-Newtoniano do sangue em que a viscosidade do fluido varia com a taxa de deformação tem sido estudado e o modelo de Carreau-Yasuda tem revelado ser uma boa aproximação para descrever os efeitos não-Newtonianos. Utilizando o modelo de Carreau-Yasuda, o perfil de velocidades encontrado por Gijssen et al [39] para a região da CCA a montante da bifurcação é mais achatado que o parabólico. Nesta artéria carótida interna e imediatamente após a bifurcação (MICA) detetam-se perfis assimétricos e achatados. No entanto, com o afastamento da bifurcação, o perfil na região DICA tende para a simetria devido ao deslocamento do fluxo.



**Figura 23:** Representação esquemática da bifurcação da carótida sem estenose (esquerda) e perfis das velocidades axiais na carótida interna (MICA), modelo Newtoniano (direita superior) e modelo não-Newtoniano (direita inferior) (retirado de Gijssen et al [39])

O comportamento do perfil de velocidades à saída da ECA não é apresentado em ambos os modelos, uma vez que recupera rapidamente a simetria com o afastamento da bifurcação (região DECA).

Foi feita uma aproximação polinomial dos perfis de saída da ICA usando as facilidades da folha de cálculo do Excel para ambos os modelos teóricos,

$$V(x) = V_{média} \left[ \sum_{i=0}^6 C_i \left( \frac{x}{R} \right)^i \right], -1 \leq \frac{x}{R} \leq 1 \quad (4)$$

em que  $V_{média}$  é a velocidade axial na região central da artéria e  $R$  o raio da artéria.

A Figura 24 apresenta os perfis simulados (modelos Newtoniano e não-Newtoniano) do fluxo sanguíneo na carótida interna à saída da bifurcação de acordo com os gráficos de Gijssen et al [39] e as aproximações polinomiais calculadas. Os valores dos coeficientes são apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4:** Coeficientes da aproximação polinomial dos perfis de velocidade da ICA para os dois modelos apresentados por Gijssen et al. [39])

Modelo	C <sub>0</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>
Newtoniano	1	-0.75	1.54	-0.50	-1.81	1.30	-0.75
Não-Newtoniano	0.99	-0.26	-0.15	-0.07	-0.27	0.33	-0.57

Para a região distal da CCA a montante da bifurcação, DCCA, o perfil laminar axi-simétrico para o modelo Newtoniano é definido pela seguinte equação parabólica:

$$V(r) = V_{média} \left[ 1 - \left( \frac{r}{R} \right)^2 \right], -1 \leq \frac{r}{R} \leq 1 \quad (5)$$

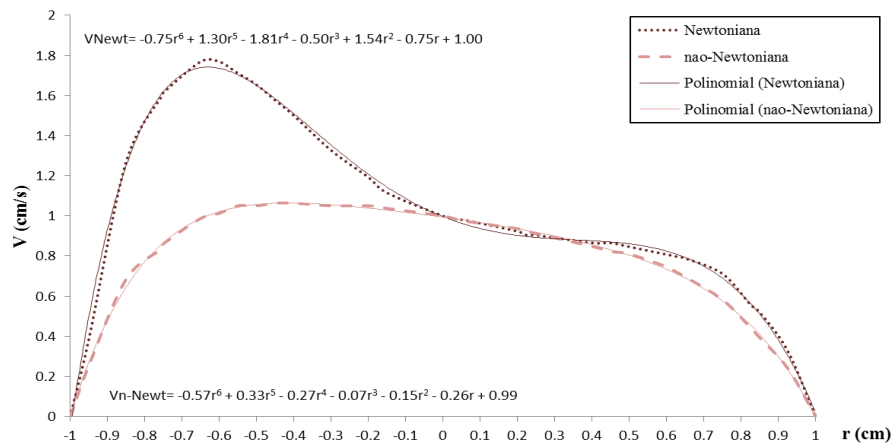
e o perfil de velocidades no modelo não-Newtoniano [39] também axi-simétrico, mais achatado que o parabólico, pode ser aproximado pela função

$$V(r) = V_{média} \left[ 1 - \left( \frac{r}{R} \right)^4 \right], -1 \leq \frac{r}{R} \leq 1 \quad (6)$$

O cálculo do caudal sanguíneo por minuto pode ser calculado usando a expressão:

$$Q = \iiint_{\Omega} d\omega \times (bpm) \quad (7)$$

em que  $\Omega$  é o sólido definido pelo perfil do fluxo sanguíneo e bpm o número de batimentos cardíacos por minuto.



**Figura 24:** Perfis de velocidade do fluxo sanguíneo na ICA (modelos Newtoniano e não-Newtoniano retirados de Gijssen et al. [39]) e aproximações polinomiais (BIF1)

Utilizando uma aproximação elíptica e a velocidade do fluxo sanguíneo definida anteriormente,  $V(x)$ , o cálculo do caudal sanguíneo por minuto pode ser aproximado pelo cálculo do integral em coordenadas cartesianas

$$Q = \int_{-R}^{+R} \int_0^{V(x)} 2 \frac{\sqrt{(R^2-x^2)(V^2(x)-z^2)}}{V(x)} dz dx \times (bpm) \quad (8)$$

Calculando o integral para o caso geral da aproximação polinomial de grau 6, obteve-se a expressão:

$$Q = \pi R^2 \frac{V_{média}}{2} \times \frac{64\pi C_0 + 16\pi C_2 R^2 + 8\pi C_4 R^4 + 5\pi C_6 R^6}{128} \times (bpm) \quad (9)$$

Para perfis de velocidade axi-simétricos, (aproximações polinomiais de graus pares) o caudal pode calcular-se usando integração em coordenadas cilíndricas:

$$Q = \int_0^{2\pi} \int_0^R V(r) r dr \times (bpm) \quad (10)$$

Utilizando a aproximação parabólica para o perfil de velocidades, o cálculo do caudal sanguíneo por minuto é dado por:

$$Q = 2\pi \frac{V_{média} R^2}{4} \times (bpm) \quad (11)$$

e utilizando a aproximação não-Newtoniana de grau 4, o cálculo do caudal sanguíneo por minuto é dado por

$$Q = 2\pi \frac{V_{m\u00e9dia} R^2}{3} \times (bpm) \quad (12)$$

O registo em Doppler pulsado foi feito utilizando uma linha de amostra de 2 mm e para as regi\u00f5es DCCA, DICA e DECA aqui em an\u00e1lise o volume de amostra corresponde a uma regi\u00e3o do l\u00famen arterial de 22% para DCCA, 28% para DICA e 35% para DECA. Assim, as velocidades m\u00e9dias,  $V_{m\u00e9dia}$ , calculadas anteriormente podem n\u00e3o corresponder efetivamente ao m\u00e1ximo da velocidade axial em cada regi\u00e3o. O enviesamento do perfil das velocidades e a escolha do volume de amostra altera a aquisi\u00e7\u00e3o das velocidades m\u00e1ximas e dos caudais calculados. A utiliza\u00e7\u00e3o de volumes de amostra demasiado pequenos pode conduzir a erros entre 10 e 25 % no c\u00e1lculo dos caudais [40]. Conforme se pode constatar relativamente aos perfis desenhados na Figura 24, a velocidade da regi\u00e3o central da ICA \u00e9 ligeiramente inferior ao m\u00e1ximo do perfil de velocidades para o modelo n\u00e3o-Newtoniano. No entanto, para o modelo Newtoniano, a velocidade atribu\u00edda \u00e0 regi\u00e3o central da ICA \u00e9 cerca de metade do m\u00e1ximo da velocidade axial. Assim, os c\u00e1lculos v\u00e3o ser feitos considerando 3 casos: no primeiro e terceiros casos, referidos na Tabela 5 como  $Q_{Newt\_centrado}$  e  $Q_{n\u00e3o-Newt}$ , os c\u00e1lculos s\u00e3o feitos considerando que a linha de volume foi colocada na regi\u00e3o central da ICA respetivamente para as aproxima\u00e7\u00f5es Newtonianas e n\u00e3o-Newtonianas aqui referidas e no segundo caso,  $Q_{Newt\_n\u00e3o\_centrado}$ , vai ser considerada a aproxima\u00e7\u00e3o Newtoniana no pressuposto de que durante o exame de Doppler da ICA a linha de volume n\u00e3o foi colocada na regi\u00e3o central. Aplicando as aproxima\u00e7\u00f5es feitas pelos modelos Newtoniano e n\u00e3o-Newtoniano, os di\u00e2metros arteriais medidos sobre a imagem *B-mode* do exame eco-Doppler e considerando as velocidades m\u00e9dias do envelope de onda ao longo do ciclo card\u00edaco para cada uma das regi\u00f5es de interesse, obtiveram-se os valores de caudais para DCCA e DICA apresentados na Tabela 5. Para os c\u00e1lculos, o n\u00famero de batimentos card\u00edacos por minuto foi retirado como sendo o valor m\u00e9dio correspondente \u00e0s observa\u00e7\u00f5es Doppler PW dado por 50 bpm.

Na Tabela 5, os valores dos caudais apresentados entre par\u00eanteses para a regi\u00e3o DECA foram calculados usando um perfil parab\u00f3lico, comportamento laminar, j\u00e1 que o estudo feito por Gijssen et al. [39] n\u00e3o apresenta sugest\u00f5es para perfis de velocidades nesta regi\u00e3o da art\u00e9ria ECA.

**Tabela 5:** Cálculo dos caudais de entrada e saída da bifurcação sem estenose (BIF1)

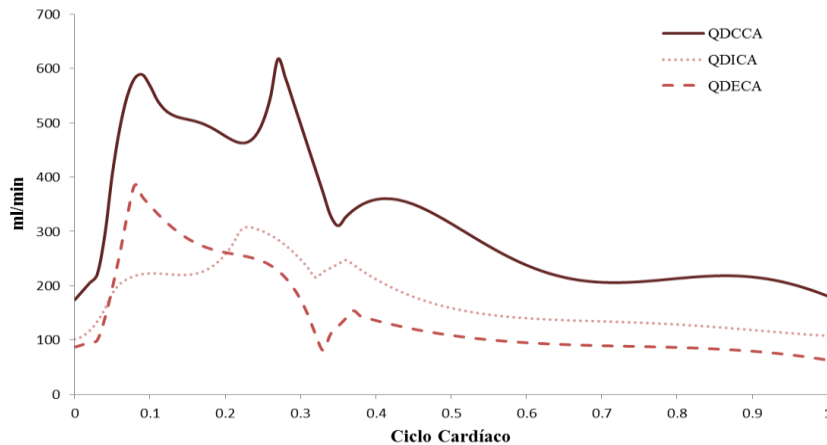
BIF1	DCCA	DICA	DECA
D (cm)	0.93	0.72	0.57
$V_{\text{média}}$ (cm/s)	19.03	18.78	22.41
$Q_{\text{Newt\_centrado}}$ (ml/min)	323.17	314.07	(142.96)
$Q_{\text{Newt\_não\_centrado}}$ (ml/min)	323.17	174.48	(142.96)
$Q_{\text{não-Newt}}$ (ml/min)	430.90	295.61	(142.96)

Usando os valores calculados obteve-se a razão entre os caudais de entrada e saída da bifurcação,  $Q_{\text{DICA}}/Q_{\text{DCCA}} = 97\%$  e  $Q_{\text{DECA}}/Q_{\text{DCCA}} = 44\%$  para o modelo *Newt\_centrado*,  $Q_{\text{DICA}}/Q_{\text{DCCA}} = 56\%$  e  $Q_{\text{DECA}}/Q_{\text{DCCA}} = 44\%$  para o modelo *Newt\_não\_centrado* e  $Q_{\text{DICA}}/Q_{\text{DCCA}} = 69\%$  e  $Q_{\text{DECA}}/Q_{\text{DCCA}} = 33\%$  para o modelo não-Newtoniano. No primeiro caso o caudal de saída ultrapassa em muito o caudal de entrada o que é anatomicamente impossível. No segundo caso, a soma dos caudais de saída é 98% do caudal de entrada e como a literatura considera sempre que devido às ramificações existentes no sistema circulatório arterial o fluxo de saída é aproximadamente 95% do fluxo de entrada, pode considerar-se como uma situação plausível. No terceiro caso o caudal de saída ultrapassa em apenas 2% o caudal de entrada. No entanto, se a linha de volume não correspondesse exatamente à região central do lúmen da artéria esse valor iria diminuir para 0% de acordo com os perfis desenhados na Figura 24. Atendendo aos cálculos aqui apresentados, ambos os modelos Newtoniano e não-Newtoniano podem ser analisados na simulação numérica desta bifurcação carótida.

Os valores apresentados na Tabela 5 podem ser utilizados para estimar a divisão de fluxo ICA:ECA. Utilizando um estudo estatístico para a bifurcação das carótidas de adultos saudáveis com idade média de 68 anos apresentado recentemente é sugerida uma razão de fluxo ICA:ECA de 63:32  $\pm$ 11 [35] e no estudo de jovens adultos são sugeridos valores médios de 70:26 [41]. Usando os valores apresentados na Tabela 5, obtêm-se as razões de fluxo  $Q_{\text{DICA}}/(Q_{\text{DICA}}+Q_{\text{DECA}}) = 55\%$  e  $Q_{\text{DICA}}/Q_{\text{DCCA}} = 54\%$  para o modelo *Newt\_não\_centrado* e  $Q_{\text{DICA}}/(Q_{\text{DICA}}+Q_{\text{DECA}}) = 67\%$  e  $Q_{\text{DICA}}/Q_{\text{DCCA}} = 68\%$  para o modelo não-Newtoniano. Em

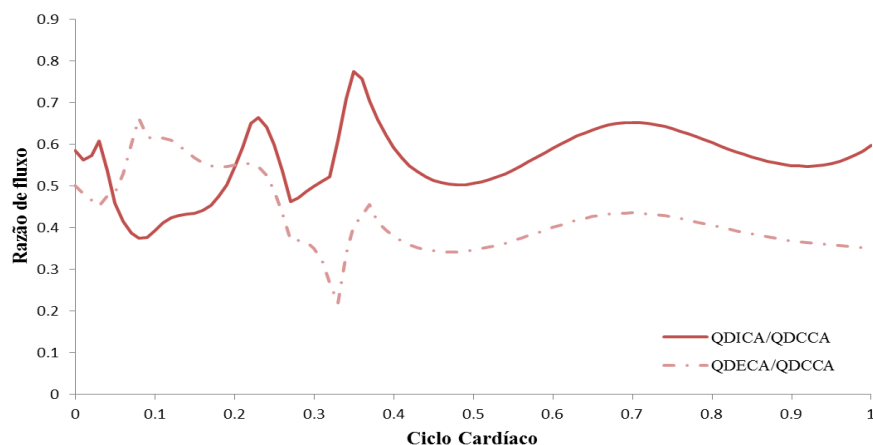
ambos os casos são valores correntemente apresentados para a bifurcação da carótida de adultos saudáveis.

A Figura 25 apresenta a variação dos caudais das carótidas para a bifurcação sem estenose (BIF1) ao longo do ciclo cardíaco para o modelo Newt\_não\_centrado.



**Figura 25:** Variação dos caudais ( $Q_{CCA}$ ,  $Q_{ICA}$  e  $Q_{ECA}$ ) para a bifurcação sem estenose (BIF1) ao longo do ciclo cardíaco de acordo com o modelo Newt\_não\_centrado

Com o intuito de analisar a variação dos caudais ao longo do ciclo cardíaco é apresentada na Figura 26 a razão dos caudais da ICA e da ECA relativamente ao caudal da CCA. A divisão do fluxo da CCA pelas artérias ICA e ECA varia consideravelmente ao longo do ciclo cardíaco. Antes do pico sistólico a percentagem de fluxo sanguíneo da CCA que vai para a ICA atinge um mínimo e por volta desse instante a quantidade de fluxo da CCA que vai para a ECA atinge um máximo, cerca de 60%. No início da diástole estas razões atingem os extremos opostos, 74% e 26%, respetivamente. Valores e tendências semelhantes têm sido apresentados na literatura por Marshall et al. [41], Hoi et al. [35] evidenciando a funções associadas à ICA e à ECA. Na análise transitória do fluxo sanguíneo, nomeadamente em programas de simulação, é importante estabelecer condições de fronteira sendo uma delas a divisão de fluxo implícita na condição de incompressibilidade.

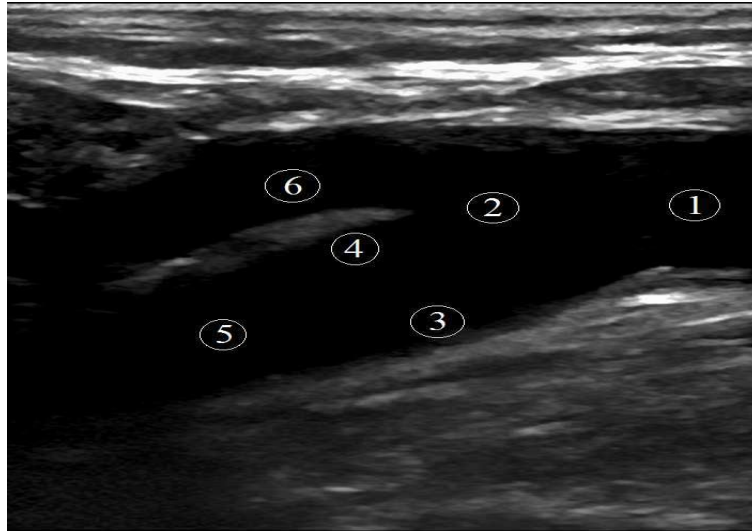


**Figura 26:** Variação das razões de caudais para a bifurcação sem estenose (BIF1) ao longo do ciclo cardíaco de acordo com o modelo Newt\_não\_centrado

### 3.3.3. Análise transitória do fluxo sanguíneo da bifurcação sem estenose (BIF1)

A natureza transitória do sangue arterial vai obrigar a diferentes distribuições da velocidade sanguínea nas artérias carótidas, apresentando diferentes comportamentos que poderão identificar anatomias diferentes ou patologias diferentes. É neste pressuposto que nesta secção vão ser utilizados os registos do exame clínico eco-Doppler da bifurcação sem estenose (BIF1) para identificar o comportamento individual do fluxo sanguíneo transitório.

Nesta secção é apresentado um modelo de simulação baseado em Redes Neurais Artificiais (RNA). As velocidades do fluxo sanguíneo recolhidas em 6 regiões diferentes identificadas na Tabela 6, DCCA, CCA, MICA<sub>PE</sub>, MICA<sub>PI</sub>, DICA e DECA, ao longo de 101 instantes de um único ciclo cardíaco são usadas como valores de entrada no desenvolvimento da RNA com base na aprendizagem supervisionada. A Figura 27 apresenta uma imagem da bifurcação em estudo obtida em *B-mode* e sobre a qual estão identificadas as 6 regiões consideradas neste estudo.



**Figura 27:** Identificação das 6 regiões observadas numa imagem Doppler em B-mode da BIF1

O procedimento de aprendizagem RNA é equivalente a resolver um problema de otimização. O objetivo é apresentar um sistema de simulação numérica bidimensional para o estudo do fluxo sanguíneo arterial em condições pulsáteis usando a RNA com configuração ideal.

### **3.3.3.1. Construção de uma RNA ótima para simulação bidimensional do fluxo sanguíneo (BIF1)**

Uma rede neural artificial (RNA) é um modelo matemático que consiste numa série de elementos de processamento altamente interligados e organizados em camadas, apresentando uma funcionalidade semelhante à do cérebro humano [42, 43, 44]. A RNA pode ser considerada como possuindo uma capacidade de aprendizagem, tornando-se depois disponível para uso posterior. Em virtude da sua distribuição paralela, uma RNA é geralmente robusta, tolerante a falhas e ruídos, capaz de generalizar e de resolver problemas não-lineares. A simulação numérica do fluxo sanguíneo nas artérias carótidas é um problema não linear. Durante a aprendizagem supervisionada, a RNA é treinada com valores de entrada a que chamaremos  $e$  e os correspondentes valores de saída desejados a que chamaremos  $v$ . A rede deve conseguir associar os vetores de entrada com os correspondentes vetores desejados, isto é, usando a rede a simulação do ponto de aplicação  $e$  deve conduzir a um valor imagem  $v$ . Mais ainda, com aprendizagem suficiente a RNA deve ser capaz de procurar corretamente os valores de saída utilizando vetores de entrada não considerados na aprendizagem. É a chamada validação da rede.

Neste projeto, a procura da rede neuronal (RNA) foi feita usando a Toolbox Neural Network Application Toolbox do MATLAB. A rede neural “feedforward” multicamada do *software* MATLAB é adequada para problemas de ajuste de funções. Redes multicamadas podem ser treinadas para generalizar bem dentro do intervalo de variação das entradas para as quais foram treinadas e é importante que os dados de aprendizagem abranjam toda a gama do espaço de entrada. Cada vetor de entrada  $e$  tem 3 componentes  $e = (x, y, t)$  em que  $x$  e  $y$  são as coordenadas de cada região e cada vetor de saída esperado  $v$  apresenta uma única componente  $v = (V)$  a velocidade medida no instante  $t$  do envelope máximo de onda. Para cada uma das regiões observadas a Tabela 6 identifica os números apresentados na Figura anterior às coordenadas geométricas associadas.

**Tabela 6:** Coordenadas geométricas das regiões observadas

Número identificativo	Nome da região	Coordenadas (cm)
1	DCCA	(0, 0)
2	PCCA	(1.73, -0.03)
3	PICA <sub>PE</sub>	(2.54,-0.93)
4	PICA <sub>PI</sub>	(2.81,-0.45)
5	DICA	(4.30,-1.42)
6	DECA	(4.01,-0.20)

Para a construção da rede neuronal ótima, foi num primeiro passo considerada a normalização de cada uma das variáveis de entrada e de saída no intervalo [-1;1].

A amostra foi dividida em três subgrupos: aprendizagem, teste e validação. A fração dos dados que são colocados no conjunto de aprendizagem é dada por:

$$\frac{trainRatio}{trainRatio+valRatio+testRatio} \quad (13)$$

e fórmulas semelhantes são consideradas para os outros dois conjuntos. Neste projeto, as razões consideradas para aprendizagem, teste e validação são 0.7, 0.15 e 0.15,

respetivamente. Todos os subconjuntos foram selecionados aleatoriamente dentre os 606 pares de vetores de entrada e da saída.

O passo seguinte é a criação da rede. A chamada *feedforwardnet* pré-definida pelo MATLAB cria uma rede de duas camadas, camada escondida e camada de saída, tendo a camada escondida 10 neurónios. Durante a etapa de configuração, o número de neurónios na camada de saída é definido como sendo um, que é o número de elementos que constitui cada vetor desejado. A função de transferência considerada para as camadas escondidas foi a função de transferência tan-sigmóide e para a camada de saída foi a função de transferência linear, muitas vezes utilizadas para problemas de ajuste, como é o caso aqui tratado: procura-se ajustar uma pseudo-função cujos objetos são os vetores de entrada e em que as imagens são os vetores desejados. As funções de transferência quer das camadas escondidas quer da camada de saída têm associados pesos e desvios, respetivamente **w** e **b**.

A chamada da função intrínseca do MATLAB *train* vai inicializar a construção da rede RNA. De acordo com a predefinição os valores de **b** e **w** são inicializados com valores aleatórios. Em cada iteração da construção da rede, estes pesos e desvios vão sendo atualizados à medida que a rede é treinada. Essa atualização é feita utilizando um método do gradiente que determina quais as variações que cada peso e cada desvio devem seguir. Esta aprendizagem envolve apenas o primeiro subconjunto de 70% dos elementos da amostra recolhida. A possibilidade de construção da RNA depende da existência de valores ótimos para esses pesos e desvios. Esses valores ótimos existirão se o gradiente de variação para cada peso ou desvio tender para zero. O cálculo do gradiente depende da função de desempenho da rede que se considera. A função do desempenho da rede quantifica a distância entre os valores de saída simulados pela rede,  $v^*$  e os valores desejados,  $v$ , que pertencem aos dados recolhidos. Neste projeto esta função é dada pelo chamado erro médio quadrático definido por:

$$mse = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (v_i - v_i^*)^2 \quad (14)$$

em que N representa o numero de vetores utilizados em cada uma das etapas: aprendizagem, validação ou teste.

Cada iteração do processo de construção da RNA envolve a atualização dos pesos e dos desvios associados às funções de transferência. Esta atualização é feita no sentido de diminuir o erro médio quadrático calculado para o subgrupo de elementos escolhidos para a

aprendizagem. A minimização desse erro implica um melhor desempenho da rede. Durante o processo de construção da rede o erro médio quadrático do subconjunto de validação também é monitorizado. O erro de validação normalmente diminui durante a fase inicial de construção da rede tal como acontece com o erro do subconjunto de aprendizagem. No entanto, quando a rede começa a sobre ajustar os dados, tipicamente o erro no conjunto de validação começa a subir. No MATLAB, os pesos e desvios da RNA são guardados quando se verifica um valor mínimo para o erro conjunto de validação.

O valor do gradiente e o número de verificações de validação são usados para terminar a construção da RNA. O gradiente irá tornar-se cada vez mais pequeno à medida que o erro médio quadrático atinge um valor mínimo atingindo-se uma performance ótima para a rede. São dois os critérios utilizados para finalizar o processo iterativo de construção da rede. Se o valor do gradiente for menor do que  $10^{-5}$ , a aprendizagem para. Por outro lado, o número de verificações de validação representa o número de iterações sucessivas em que o erro médio quadrático associado à validação deixa de diminuir. Se esse número chega a 6, a aprendizagem termina.

Uma vez que os pesos e os desvios iniciais são definidos aleatoriamente a aprendizagem da RNA não é um processo exato. Foram feitas 300 corridas e selecionada destas qual a rede ótima, a que apresentava um erro quadrático menor. Um estudo comparativo do desempenho da RNA ótima quantificada pela distância entre os valores de saída simulados pela rede e os valores desejados (target) é apresentado em Apêndice A. A diferença entre valores desejados e os valores simulados é inferior a 1 %.

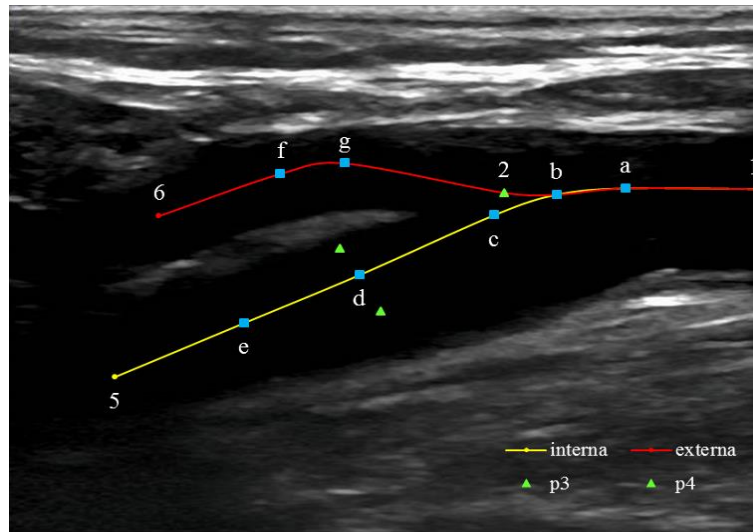
### **3.3.3.2. Comportamento do fluxo na região central da ICA e da ECA da bifurcação sem estenose (BIF1)**

A rede RNA ótima encontrada está pronta para simular o comportamento da velocidade do fluxo sanguíneo ao longo da artéria carótida, utilizando um qualquer outro conjunto de 3 variáveis dentro do seguinte espaço de projeto:

$$\begin{aligned}0 &\leq x \leq 4.30 \text{ cm} \\ -1.42 &\leq y \leq 0 \text{ cm} \\ 0 &\leq t \leq 1\end{aligned}$$

Na análise do comportamento transitório do fluxo sanguíneo vai ser apresentado separadamente a variação do fluxo nas regiões definidas pelos eixos longitudinais da carótida

comum e carótida interna e pelos eixos longitudinais da carótida comum e carótida externa. A referência a essas regiões está apontada na Figura 28 e consideram-se como eixos longitudinais da carótida comum e carótida externa o conjunto de pontos {1, a, b, 2, g, f, 6} e como eixos longitudinais da carótida comum e carótida interna o conjunto de pontos {1, a, b, c, d, e, 5}. As coordenadas geométricas dos novos pontos estão definidas na Tabela 7. Os resultados obtidos a partir da simulação usando a rede RNA ótima permitem inferir sobre o comportamento bidimensional do fluxo sanguíneo ao longo do ciclo cardíaco.

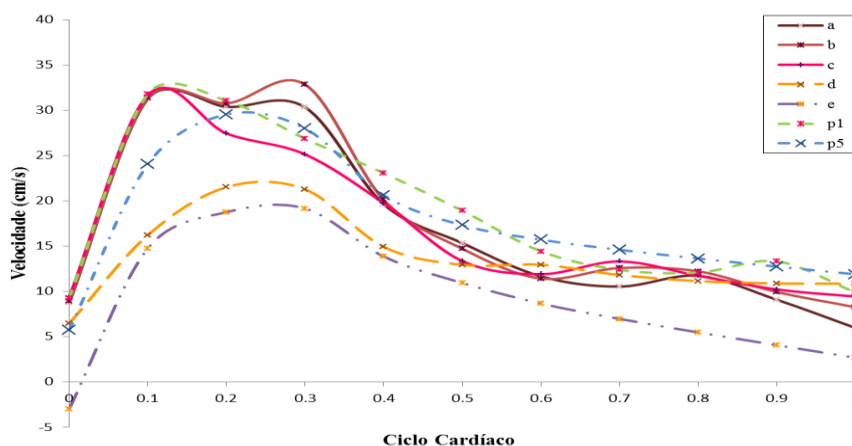


**Figura 28:** Definição dos eixos longitudinais da carótida comum, carótida externa e carótida interna (BIF1)

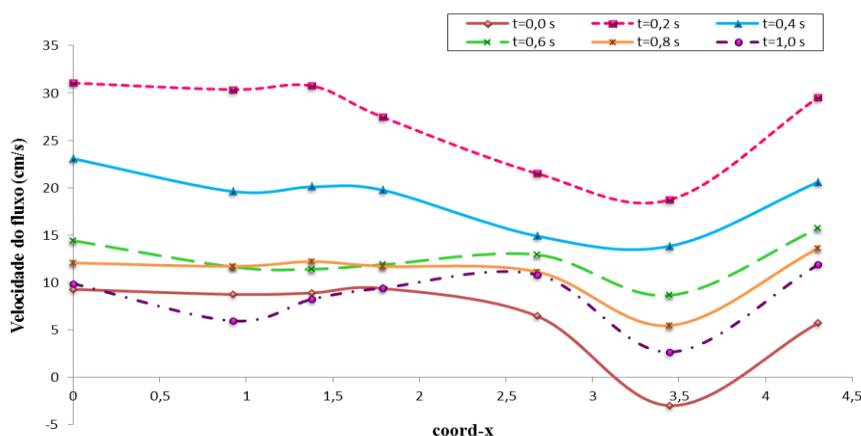
**Tabela 7:** Coordenadas geométricas das novas regiões identificadas

Letra identificativa	Nome da região	Coordenadas (cm)
a	CCA	(0.92, 0.01)
b	PCCA	(1.38, -0.04)
c	PCCA	(1.79,-0.19)
d	PICA	(2.68,-0.65)
e	MICA	(3.45,-1.01)
f	ECA	(3.21, 0.12)
g	PECA	(2.78, 0.19)

Da Figura 29 à Figura 32 é apresentada a variação da velocidade do fluxo sanguíneo ao longo do ciclo cardíaco. Na Figura 29 observa-se um comportamento comum a toda a extensão do eixo CCA-ICA, um aumento de velocidades no início correspondente à sístole (abscissas com tempos entre 0.1 e 0.3) e uma diminuição e estabilidade ao longo da diástole (abscissas entre 0.5 e 1.0). No entanto, na entrada da CCA (pontos a e b) o comportamento das velocidades na sístole apresenta dois máximos que depois se conjugam num único máximo alargado na região do bulbo carotídeo (pontos d e e) e na região distal da ICA (ponto 5).



**Figura 29:** Variação da velocidade do fluxo sanguíneo no eixo axial da carótida interna (BIF1)

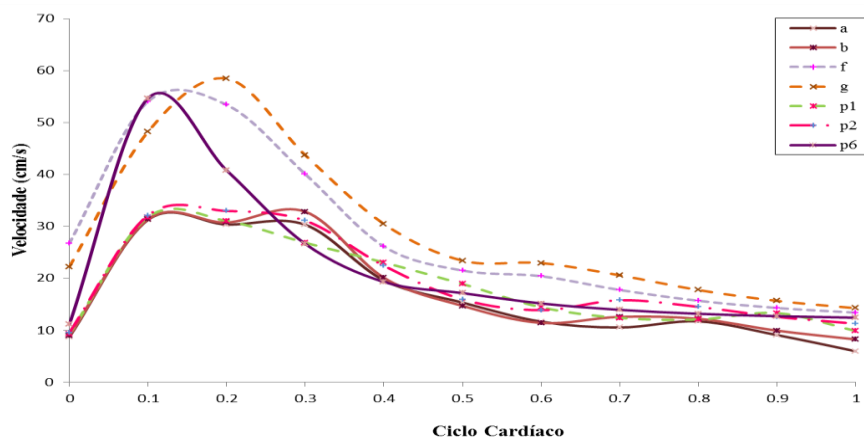


**Figura 30:** Variação da velocidade do fluxo sanguíneo da carótida interna em diferentes instantes (BIF1)

Na Figura 29 observa-se ainda que na CCA, o efeito sístole-diástole corresponde a uma variação de velocidades de maior amplitude do que na ICA.

A Figura 30 apresenta os resultados de uma forma diferente: cada curva desenhada representa o comportamento da velocidade do fluxo sanguíneo ao longo do eixo CCA-ICA num instante em particular. Os instantes 0.1 e 0.3 correspondentes aos picos sistólicos não estão representados e é interessante notar para os restantes instantes que o comportamento é semelhante ao longo da extensão da carótica comum e interna. De um modo geral pode dizer-se que na região da ICA correspondente ao bulbo carotídeo, abcissas no intervalo 2.5 cm a 4 cm, e em todos os instantes representados a velocidade é inferior, tal como seria de esperar, já que é exatamente nesta região que se verifica o alargamento da artéria ICA evidenciando uma das funções do bulbo de regular a pressão do sangue no interior desta artéria.

A Figura 31 e a Figura 32 apresentam o comportamento das velocidades do fluxo sanguíneo ao longo do eixo carótida comum e carótida externa. Relativamente à Figura 31 nota-se imediatamente que as velocidades sistólicas associadas à ECA (pontos g, f e 6) são muito superiores às velocidades sistólicas da CCA (pontos 1, a, b e 2). Para as velocidades diastólicas as velocidades apresentadas são muito semelhantes ao longo de toda da região central das artérias CCA e ECA. Estes mesmos comportamentos são evidenciados na Figura 32 em que se observa velocidades elevadas na região de abcissas 2.5 a 4 cm (correspondendo à ECA) para o tempo sistólico 0.2 do ciclo cardíaco.



**Figura 31:** Variação da velocidade do fluxo sanguíneo sobre o eixo axial da carótida externa (BIF1)

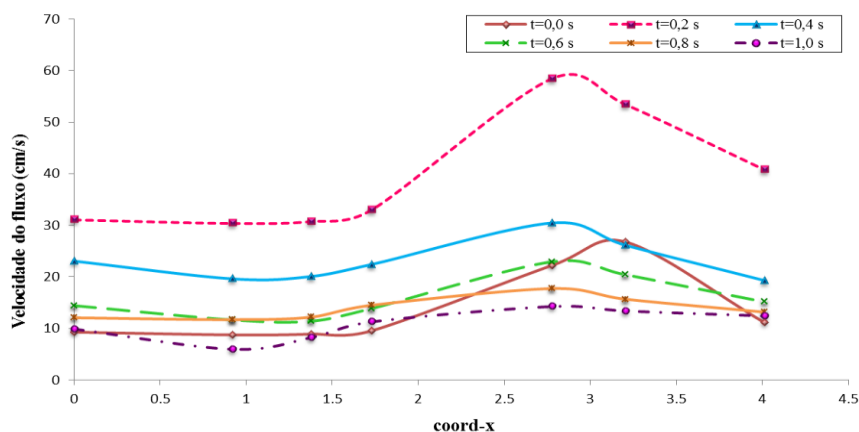


Figura 32: Variação da velocidade do fluxo sanguíneo da carótida externa em diferentes instantes (BIF1)

### 3.4. Observações da bifurcação com estenose (BIF7)

A Figura 33 apresenta uma visualização *brightness-mode* ou imagem *B-mode* de uma bifurcação com estenose cuja aquisição foi feita em Abril de 2012 e que aqui se designa por BIF7. Durante o exame hospitalar foram feitas medições do diâmetro ao longo das artérias carótidas antes e após a bifurcação, nomeadamente diâmetros da DCCA, PCCA, MICA, PICA, DICA, DECA e PECA. Em seguida foi determinada a distância relativamente à DCCA para as diversas regiões mencionadas na Tabela 2. De realçar de imediato ao observar a Figura 33, a deteção de uma extensa placa aterosclerótica na artéria carótida interna e em particular na região do bulbo carotídeo.

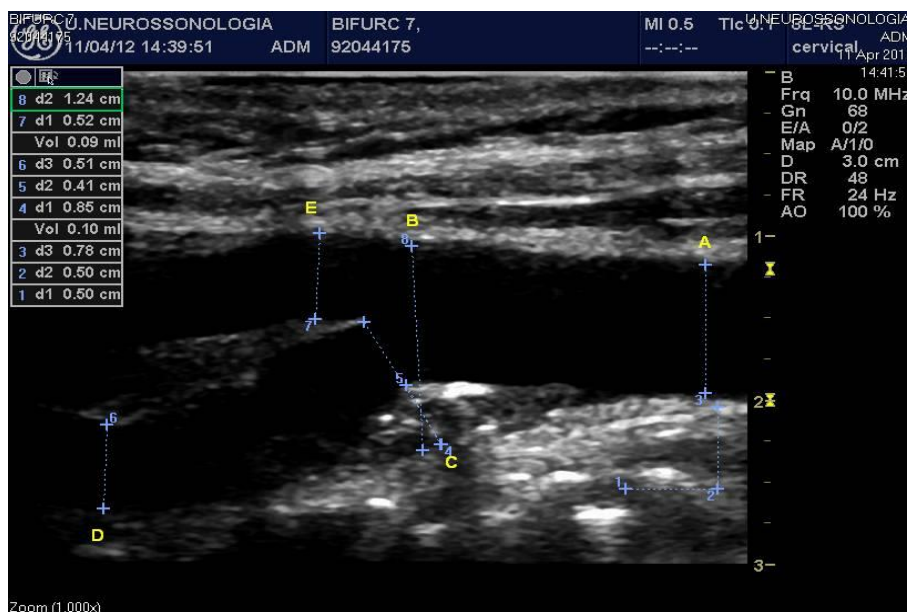


Figura 33: Imagem B-mode longitudinal da BIF7

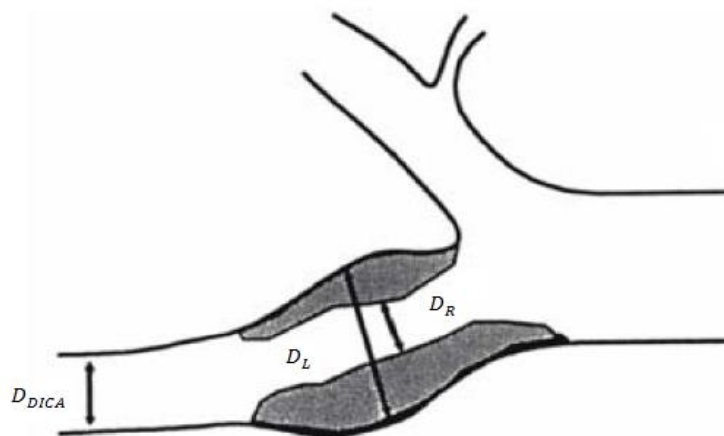
A ocorrência de placas de aterosclerose ocorre na maior parte das vezes, ao longo da parede externa do bulbo carotídeo, situado nos primeiros centímetros da carótida interna, induzida pela tensão de corte reduzida, separação do fluxo e perda da uni-direccionalidade do fluxo sanguíneo.

Existem basicamente dois métodos para quantificar a estenose de carótida interna. O primeiro identifica o grau local de estenose ( $G_L$ ), que é definido como a razão do lúmen residual ( $D_R$ ) do paciente para o lúmen da artéria local sem a placa ( $D_L$ ). Este método (NASCET) permite estimar o grau de estenose usando observações Doppler e é mais comum nos Estados Unidos. Na Europa (ECST) geralmente o grau distal de estenose ( $G_D$ ) é calculado a partir do diâmetro do lúmen residual ( $D_R$ ) na região estenótica e o diâmetro da artéria carótida interna distal  $D_{DICA}$  [45].

Os dois métodos de classificação de estenose permitem calcular:

$$G_L = \left(1 - \frac{D_R}{D_L}\right) \times 100\%; \quad G_D = \left(1 - \frac{D_R}{D_{DICA}}\right) \times 100\% \quad (15; 16)$$

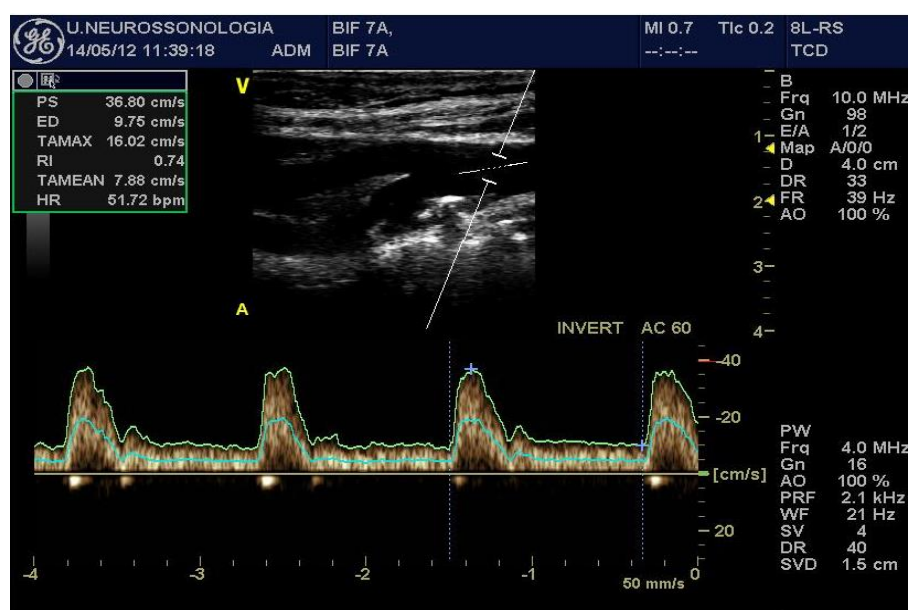
Usando os diâmetros do lúmen residual,  $D_R=0.41$  cm, para o lúmen da artéria local sem a placa  $D_L=0.85$  cm e da artéria carótida interna distal  $D_{DICA}=0.51$  cm podem deduzir-se graus de estenose  $G_L=52\%$  e  $G_D=20\%$ . Naturalmente que valores diferentes são obtidos pelos dois métodos mas outros parâmetros como a morfologia e extensão da placa são também características importantes e de interesse clínico. Quanto menos significativa for a estenose maior a diferença entre os valores calculados de  $G_L$  e  $G_D$ .



**Figura 34:** Metodologia de classificação da estenose local e distal

No mês seguinte, Maio de 2012, este paciente deslocou-se novamente ao Serviço de Neurosonologia do Hospital de S. João para novo exame Doppler das carótidas tendo-se registado uma sequência de 8 imagens em modo duplo ao longo da bifurcação tal como especificado na Tabela 2: DCCA, PCCA, PICA<sub>PI</sub>, PICA<sub>PE</sub>, DICA, DECA, MICA e PECA. Para recolha das velocidades em modo PW, foi utilizada uma linha de amostra de 4 mm e manteve-se ativada a função de correção do ângulo. Nestas condições a linha de amostra ocupa 51% do diâmetro da DCCA, 78% do diâmetro da DICA e 77% do diâmetro da DECA.

Na Figura 35 apresenta-se o exemplo da região DCCA em que o ecrã apresenta simultaneamente o registo em B-mode e o registo em Doppler pulsado (modo PW).



**Figura 35:** Visualização em modo duplo da região DCCA da BIF7

O espectro de velocidades registado no lado inferior da Figura 35 encontra-se bem definido apresentando pouco ruído. A análise da variação das velocidades do fluxo sanguíneo ao longo do ciclo cardíaco foi realizada apenas para o ciclo sístole e diástole escolhidos pelo corpo clínico para o cálculo do índice de resistência (RI) durante o exame. Assim, este ciclo foi isolado como se mostra na Figura 36 e posteriormente foi feita uma aproximação polinomial local. O envelope de onda ficou assim registado ao longo de um ciclo cardíaco e para cada uma das regiões de interesse.

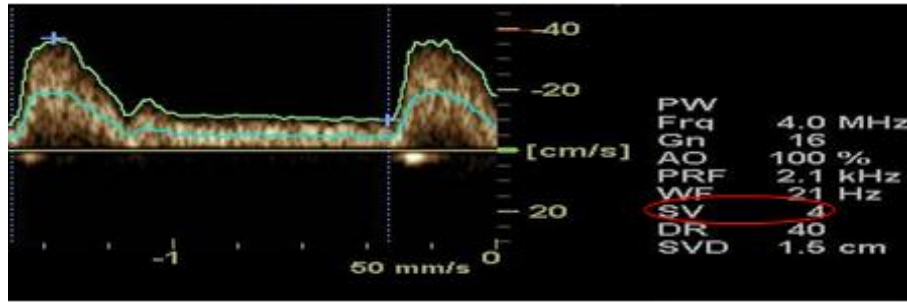


Figura 36: Escolha de um único ciclo cardíaco e estimação dos valores do envelope de onda

As formas das ondas de velocidades da artéria carótida BIF7 são bastante diferentes das apresentadas para a BIF1. As observações da BIF7 caracterizam-se na DCCA por uma onda de baixa amplitude com um pico sistólico de velocidade,  $V_{m\acute{a}xima} \sim 36$  cm/s e uma velocidade diastólica final de  $V_{m\acute{i}nima} \sim 10$  cm/s. Na ECA observa-se um pico sistólico muito acentuado ( $V_{m\acute{a}xima}$  entre 83 e 110 cm/s) e na ICA um pico sistólico mais alargado mas apresentando igualmente velocidades elevadas,  $V_{m\acute{a}xima} \sim 93$  cm/s. Para este indivíduo o número de batimentos cardíacos durante o exame variou entre 51.7 e 53.1 bpm (batimentos cardíacos por minuto). Nas seguintes figuras são identificados os pontos característicos, mínimos e máximos globais e locais e as suas ocorrências, para as regiões DCCA, DICA e DECA da BIF7.

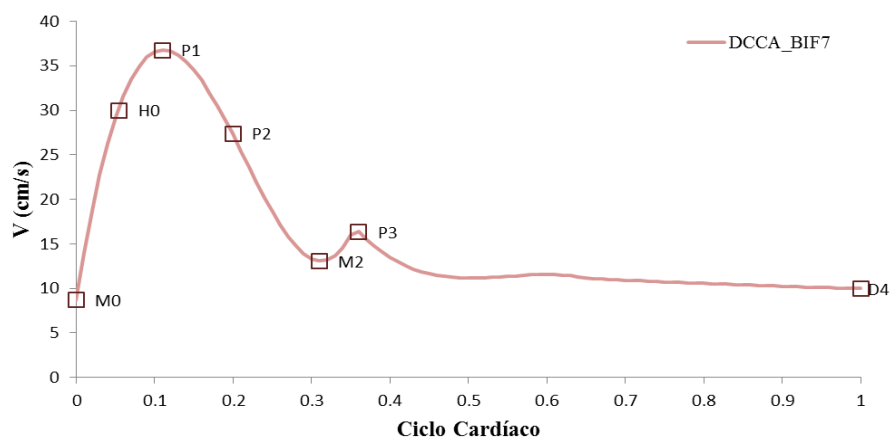
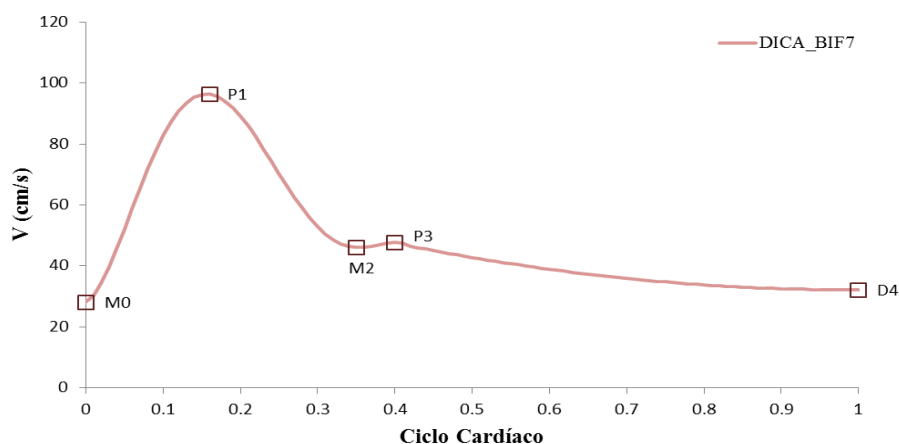
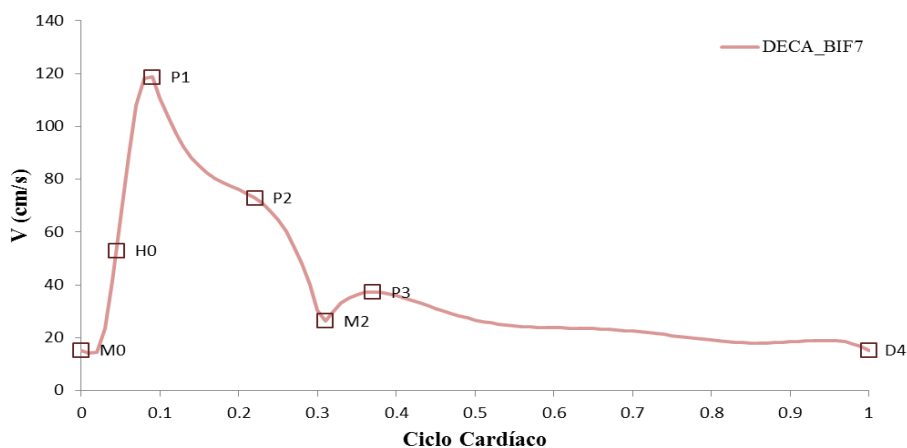


Figura 37: Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DCCA para a BIF7 ao longo do ciclo cardíaco



**Figura 38:** Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DICA para a BIF7 ao longo do ciclo cardíaco



**Figura 39:** Pontos característicos do envelope da onda de velocidades da região DECA para a BIF7 ao longo do ciclo cardíaco

As velocidades dos pontos característicos identificados nas Figuras anteriores permitem calcular os índices espectrais apresentados na Tabela 8.

**Tabela 8:** Valores característicos para a bifurcação BIF7

BIF7	DCCA	DICA	DECA
$V_{p1}; V_{p2}; V_{D4}; V_{medio}$ (cm/s)	36.76; 27.38; 9.97; 15.92	96.32; ---; 32.08; 48.54	118.75; 72.95; 15.3; 38.31
PI	1.68	1.32	2.70
RI	0.73	0.67	0.87
FAI	0.55	---	0.56

O significado clínico da componente pulsátil da onda de velocidades do fluxo das carótidas não é totalmente compreendido, ainda que com frequência faça parte de estudos de investigação. É aceite que as formas de onda de fluxo da região superior do corpo humano são completamente diferentes dos padrões de ondas na aorta ascendente e das artérias da parte inferior do corpo e também que apresentam uma variabilidade considerável mesmo entre seres humanos saudáveis. A onda de fluxo da artéria carótida é diferente das outras artérias apresentando três características: um pico sistólico inicial (P1) muito acentuado, um segundo máximo sistólico (P2) e para além disso mantém uma velocidade relativamente elevada no final da diástole (D4).

Na Tabela seguinte são comparados alguns dos parâmetros identificados na região da DCCA para as duas bifurcações BIF1 e BIF7 aqui estudadas juntamente com os resultados de um estudo estatístico retirado da literatura [34].

**Tabela 9:** Comparação de alguns parâmetros do fluxo sanguíneo estimados para a região DCCA

Bifurcação	$V_{P1}$ (cm/s)	$V_{D4}$ (cm/s)	$V_{P2}$ (cm/s)	FAI %	$\Delta t_f$ (ms)	$\Delta T_F$ (ms)	EDf (ms)
Sem estenose (BIF1)	34.66	10.67	36.35	107.	108.	324.	420.
Com estenose (BIF7)	36.76	15.92	27.38	55.0	115.	228.	357.
População saudável com idade > 60 anos	47.2	13.5	33.1	59.1	97.3	215.9	316.

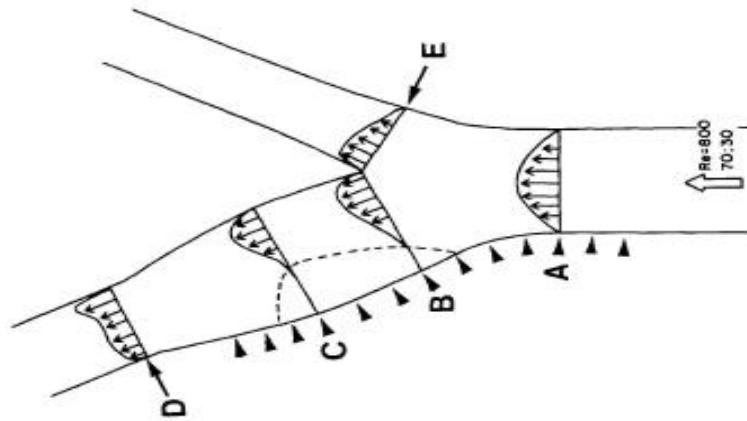
Um aspeto importante que merece ser referido é a presença de um segundo máximo sistólico (P2) tão importante quanto o primeiro (P1) na forma da onda de velocidades da região DCCA da carótida sem estenose BIF1. Resultados semelhantes têm sido referidos em estudos recentes de microscopia vascular em indivíduos com hipertensão transitória ou persistente. Também uma maior amplitude de tais pulsações do fluxo cerebral foi observada em pessoas idosas e em pessoas com demência vascular e tem sido relacionada com o "pulsar da onda encefálica" [46]. Na verdade, as flutuações de fluxo cerebrais são de baixa frequência e, parecem corresponder ao aumento de fluxo sistólico (P2) na carótida ou seja, parecem corresponder a  $V_{P2}-V_{D4}$  e não a  $V_{P1}-V_{D4}$ . O primeiro máximo de fluxo sistólico é uma componente de alta frequência da onda atenuada nas artérias que conduzem aos vasos

cerebrais. Geralmente, tal como acontece na bifurcação com estenose, BIF7, o primeiro máximo sistólico na região DCCA é o de maior valor e daí que os valores observados para o índice médio FAI variem entre 30% para adultos jovens e os 60% para os adultos de idade mais avançada.

A variação entre os tempos de ocorrência dos máximos e mínimos da onda de velocidades também tem sido estudada. Na Tabela anterior é definido o tempo  $\Delta t_f$  entre o início da onda sistólica (M0) e o primeiro máximo (P1), é definido o tempo  $\Delta TF$  decorrido entre M0 e o segundo máximo (P2) e é definido como o tempo EDf entre M0 e M2 o instante do fecho da válvula aórtica. Os estudos estatísticos publicados [34] mostram que EDf não varia significativamente com a idade o que já não se pode dizer em relação aos outros dois  $\Delta t_f$  e  $\Delta TF$  que na literatura são referidos como diminuindo com a idade. Nos dois casos aqui estudados pode comentar-se que se encontram dentro dos padrões normais para a população adulta.

### **3.4.1. Análise estacionária do fluxo da bifurcação da carótida com estenose (BIF7)**

Considere-se o modelo numérico estacionário Newtoniano da bifurcação da carótida com estenose apresentado por Zarins et al. [47]. A Figura 40 esquematiza as direções de fluxo sanguíneo a nível da bifurcação carotídea e os perfis axiais de velocidade desenhados à escala no plano da bifurcação numa simulação usando um número de Reynolds igual a 800 e uma divisão de fluxo predefinida,  $Q_{ICA}:Q_{ECA}=70:30$ , em que  $Q_{ECA}$  e  $Q_{ICA}$  representam, respetivamente, o fluxo de saída na ICA e na ECA. Na CCA foi considerado um perfil de velocidades laminar completamente desenvolvido. Na bifurcação o perfil de velocidades axial torna-se enviesado na direção do ápex da bifurcação e mantém-se enviesado dentro do bulbo carotídeo. Junto da parede externa do bulbo a linha a tracejado representa a localização das velocidades zero dos perfis de velocidade e esquematiza a região onde as velocidades são baixas e redirecionam o fluxo sanguíneo na direção da artéria carótida comum. Ao longo da ICA o fluxo irá acelerar devido a um decréscimo da secção axial da artéria.



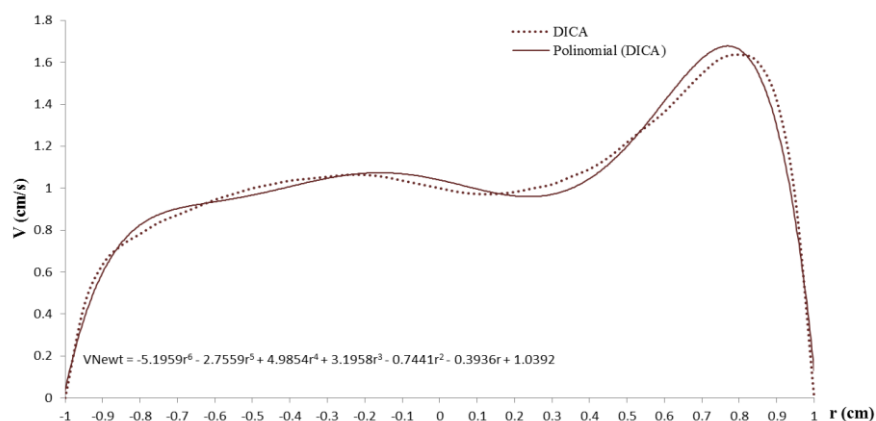
**Figura 40:** Representação esquemática da bifurcação da carótida com estenose (retirado de Zarins et al. [47])

Os valores das velocidades recolhidas durante o exame Doppler na região DCCA são significativamente inferiores aos valores recolhidos nas regiões DICA e DECA (Tabela 8 e Figura 37, Figura 38 e Figura 39). Este baixo valor na DCCA pode ser explicado pelo facto de existir forte turbulência na região junto da bifurcação, incluindo refluxo sanguíneo devido à presença de uma extensa placa de aterosclerose. Assim, o modelo de fluxo laminar na entrada da CCA não pode ser considerado. Para efeitos de cálculo de fluxo nesta região DCCA será mais correto utilizar a aproximação dada por um perfil retangular.

Para o cálculo do caudal sanguíneo na região DICA, foi feita uma aproximação polinomial de grau 6 dos perfis de velocidades de saída da ICA (região D assinalada na Figura 40) usando as facilidades da folha de cálculo do Excel. A Figura 41 apresenta o perfil simulado do fluxo sanguíneo na carótida interna e a aproximação polinomial calculada. Os valores dos coeficientes são apresentados na Tabela 10.

**Tabela 10:** Coeficientes da aproximação polinomial dos perfis de velocidade da ICA

Modelo	$C_0$	$C_1$	$C_2$	$C_3$	$C_4$	$C_5$	$C_6$
Newtoniano	1.04	-0.39	-0.74	3.20	4.99	-2.76	-5.20



**Figura 41:** Perfis de velocidade axial do fluxo sanguíneo na ICA (modelo Newtoniano apresentado por Zarins et al. [47]) e aproximação polinomial (BIF7)

**Tabela 11:** Cálculo dos caudais de entrada e saída da bifurcação com estenose (BIF7, bpm=52)

BIF7	DCCA	DICA	DECA
D (cm)	0.78	0.51	0.52
V média (cm/s)	15.92	48.54	38.31
Q <sub>Newt</sub> (ml/min)	395.57	244.68	(211.53)

Tal como foi referido anteriormente, o diâmetro de amostra de 4mm usado nas observações PW da artéria ICA corresponde a 78% do diâmetro na artéria. Analisando a Figura 41 e sabendo que o valor máximo da velocidade sanguínea observada nesta região foi de aproximadamente 49 cm/s pode calcular-se um fluxo arterial para esta região DICA usando uma velocidade para a região central da artéria de 29 cm/s. Nestas condições e usando a aproximação elítica anterior obtêm-se um fluxo aproximado de 245 ml/min tal como referido na Tabela 11. Para a região DECA, os valores dos caudais apresentados entre parêntesis foram calculados usando um perfil parabólico, comportamento laminar para esta região da artéria ECA.

Os valores apresentados na Tabela 11 podem ser utilizados para estimar a divisão de fluxo ICA:ECA obtendo-se razões de fluxo  $Q_{DICA}/(Q_{DICA}+Q_{DECA}) = 54\%$ ,  $Q_{DICA}/Q_{DCCA} = 62\%$  e  $Q_{DECA}/Q_{DCCA} = 53\%$ . Esta divisão de fluxo está longe da considerada pelo Zarins et al. [47]

mas está de acordo com as referências feitas anteriormente sendo valores correntemente apresentados na literatura.

O aumento do diâmetro diastólico da artéria carótida com o envelhecimento normal já tem sido referido. Com o envelhecimento aumenta o endurecimento arterial e um aumento do fluxo nas carótidas pode provocar flutuações de fluxo e danificar os vasos sanguíneos cerebrais. Na Tabela seguinte são comparados os diâmetros diastólicos da DCCA e os caudais médios do fluxo sanguíneo com estudos publicados na literatura [34]. Neste artigo Hirata e colaboradores analisaram os caudais de 12 indivíduos saudáveis com idade superior a 60 anos.

**Tabela 12:** Comparação dos diâmetros e do caudal de fluxo sanguíneo estimados para a região DCCA

Bifurcação	D <sub>DCCA</sub> (mm)	V <sub>média</sub> (cm/s)	Q <sub>DCCA</sub> (ml/min)
Sem estenose (BIF1)	9.3	19.03	323.17
Com estenose (BIF7)	7.8	15.92	395.57
População saudável com idade > 60 anos	6.71±0.76	23.7±4.4	504.7±151.3

Os diâmetros das carótidas aqui estudadas podem considerar-se bastante distendidas o que suporta a ideia de tratar-se de artérias endurecidas que não conseguem contrair-se numa fase diastólica. No caso da BIF7 o valor do diâmetro da CCA está dentro dos valores apresentados na literatura tendo em conta o desvio padrão associado. Para a BIF1 o diâmetro é superior ao apresentado na literatura. Já para o caso das velocidades médias do fluxo observa-se o oposto: na BIF1 são aproximadamente os valores indicados na literatura e para a BIF7 são inferiores. Relativamente aos caudais verifica-se que tanto na BIF1 como na BIF7 os valores calculados se encontram junto do limite inferior apresentado no estudo estatístico.

A Figura 42 apresenta a variação dos caudais para a bifurcação com estenose (BIF7) ao longo do ciclo cardíaco. A variação dos caudais ao longo do ciclo cardíaco, definida pela razão dos caudais da ICA e da ECA relativamente ao caudal da CCA, é apresentada na Figura 43.

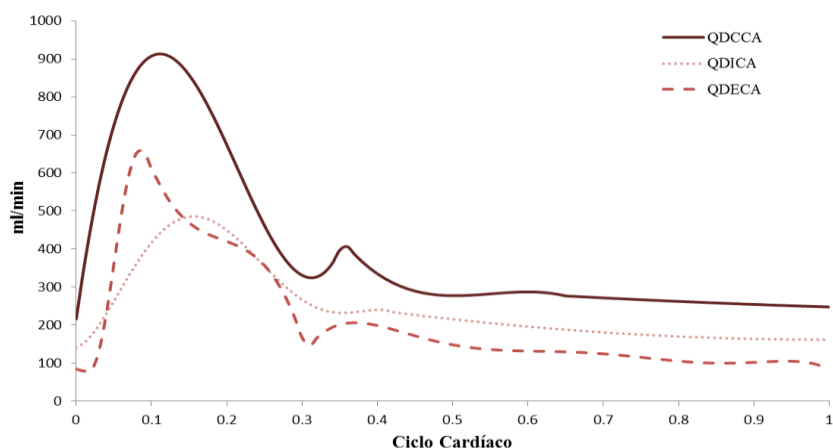


Figura 42: Variação dos caudais para a bifurcação com estenose (BIF7) ao longo do ciclo cardíaco

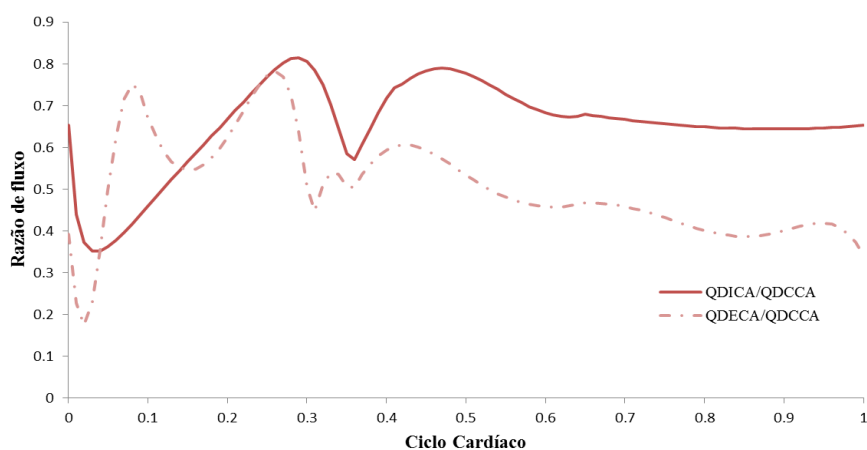
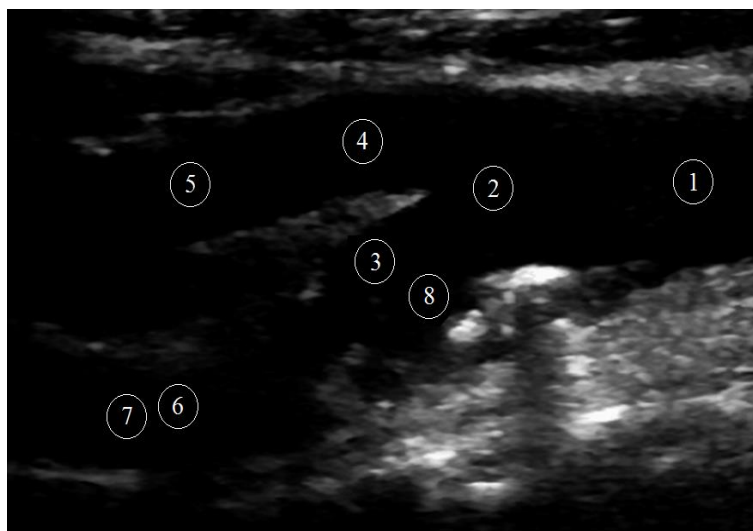


Figura 43: Variação da razão dos caudais para a bifurcação com estenose (BIF7) ao longo do ciclo cardíaco

### 3.4.2. Análise transitória do fluxo sanguíneo na bifurcação com estenose (BIF7)

As velocidades do fluxo sanguíneo recolhidas em 8 regiões identificadas na Tabela 13, DCCA, PCCA,  $MICA_{PE}$ ,  $MICA_{PI}$ , ICA, DICA, PECA e DECA, ao longo de 101 instantes de um único ciclo cardíaco são usadas como valores de entrada no desenvolvimento da RNA utilizada como modelo de simulação. A Figura 44 apresenta uma imagem da bifurcação em estudo obtida em *B-mode* e sobre a qual estão identificadas as 8 regiões consideradas neste estudo. O objetivo é apresentar um sistema de simulação numérica bidimensional para o estudo do fluxo sanguíneo arterial em condições pulsáteis ao longo dos eixos centrais das artérias carótidas usando uma RNA ótima.



**Figura 44:** Identificação das 8 regiões observadas numa imagem Doppler em B-mode da BIF7

**Tabela 13:** Coordenadas geométricas das regiões observadas (BIF7)

Número identificativo	Nome da região	Coordenadas (cm)
1	DCCA	(0, 0)
2	PCCA	(0.89, -0.06)
3	PICA <sub>PI</sub>	(1.54, -0.40)
4	PECA	(1.56, -0.23)
5	DECA	(2.61, -0.04)
6	MICA	(2.75, -0.98)
7	DICA	(2.87, -1.01)
8	PICA <sub>PE</sub>	(1.27, -0.53)

### 3.4.2.1. Construção de uma RNA ótima para simulação bidimensional do fluxo sanguíneo (BIF7)

A procura da rede neuronal artificial ótima foi feita usando a Toolbox Neural Network Application Toolbox do MATLAB. Foi utilizada uma abordagem Bayesiana em combinação com a aprendizagem de Levenberg-Marquardt implementada na função *trainbr*. Neste caso, os pesos e os desvios da rede são considerados variáveis aleatórias com uma distribuição específica. A divisão de dados foi cancelada na configuração considerada usando a parametrização *net.divideFcn* provocando uma paragem precoce da aprendizagem. Uma característica deste algoritmo é que o número efetivo de parâmetros deve permanecer aproximadamente o mesmo, não importa quão grande seja o número de parâmetros, no pressuposto de que a rede seja treinada um número suficiente de iterações para assegurar a convergência. Cada vetor de entrada  $e$  tem 3 componentes  $e = (x, y, t)$  em que  $x$  e  $y$  são as coordenadas de cada região e cada vetor de saída esperado  $v$  apresenta uma única componente  $v = (V)$  a velocidade corretamente identificada no instante do envelope máximo de onda.

Foram feitas 300 corridas e selecionada destas qual a rede ótima, a que apresentava um erro médio quadrático menor calculado sobre toda a amostra.

Um estudo comparativo do desempenho da RNA ótima quantificada pela distância entre os valores de saída simulados pela rede e os valores desejados (target) é apresentado em Apêndice A. A diferença entre valores desejados e os valores simulados é inferior a 1 %.

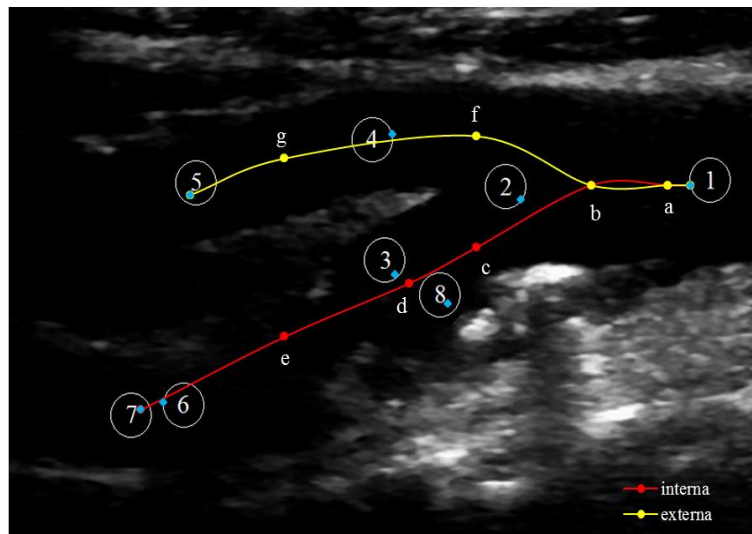
### 3.4.2.2. Comportamento do fluxo na região central da ICA e da ECA da bifurcação com estenose (BIF7)

A rede RNA ótima encontrada está pronta para simular o comportamento da velocidade do fluxo sanguíneo ao longo da artéria carótida, utilizando um qualquer outro conjunto de 3 variáveis dentro do seguinte espaço de projeto:

$$\begin{aligned} 0 &\leq x \leq 2.87 \text{ cm} \\ -1.01 &\leq y \leq 0 \text{ cm} \\ 0 &\leq t \leq 1 \end{aligned}$$

Na análise do comportamento transitório do fluxo sanguíneo vai ser apresentado separadamente a variação do fluxo nas regiões definidas pelos eixos longitudinais da carótida

comum e carótida interna e pelos eixos longitudinais da carótida comum e carótida externa. A referência a essas regiões está apontada na Figura 45 e consideram-se como eixos longitudinais da carótida comum e carótida externa o conjunto de pontos {1, a, b, f, g, 5} e como eixos longitudinais da carótida comum e carótida interna o conjunto de pontos {1, a, b, c, d, e, 7}. As coordenadas geométricas dos novos pontos estão definidas na Tabela 14. Os resultados obtidos a partir da simulação usando a rede RNA ótima permitem inferir sobre o comportamento bidimensional do fluxo sanguíneo ao longo do ciclo cardíaco.



**Figura 45:** Definição dos eixos longitudinais da carótida comum, carótida externa e carótida interna (BIF7)

**Tabela 14:** Coordenadas geométricas das novas regiões identificadas (BIF7)

Letra identificativa	Nome da região	Coordenadas (cm)
a	CCA	(0.12,0)
b	PCCA	(0.52,0)
c	PICA	(1.12,-0.28)
d	MICA	(1.47,-0.44)
e	ICA	(2.12,-0.68)
f	PECA	(1.12,0.22)
g	ECA	(2.12,0.12)

Da Figura 46 à Figura 49 apresenta-se a variação da velocidade do fluxo sanguíneo ao longo do ciclo cardíaco. Na Figura 46 observa-se um comportamento comum a toda a extensão do eixo CCA-ICA, um aumento de velocidades no início correspondente à sístole (abcissas com tempos entre 0.1 e 0.3) e uma diminuição e estabilidade ao longo da diástole (abcissas entre 0.5 e 1.0). No entanto, na região ICA (ponto e) e na região distal da ICA (ponto 7), o comportamento das velocidades ao longo de todo o ciclo cardíaco mantém-se mais elevado que nas restantes regiões, justificado pela presença da estenose na região do bulbo carotídeo.

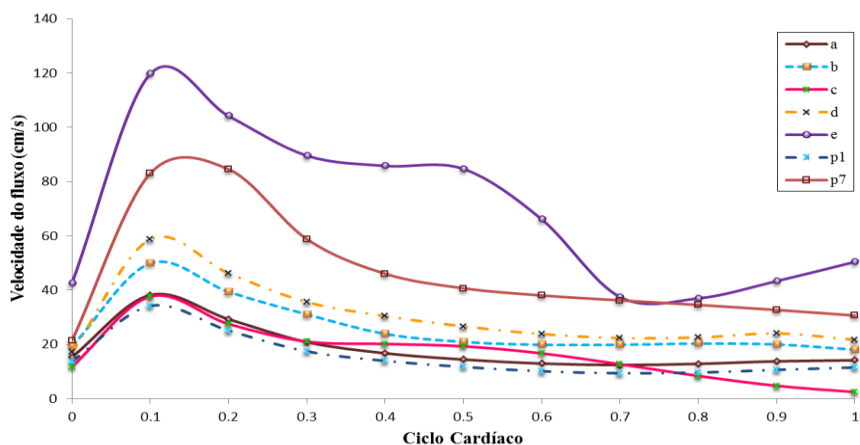


Figura 46: Variação da velocidade do fluxo sanguíneo no eixo axial da carótida interna (BIF7)

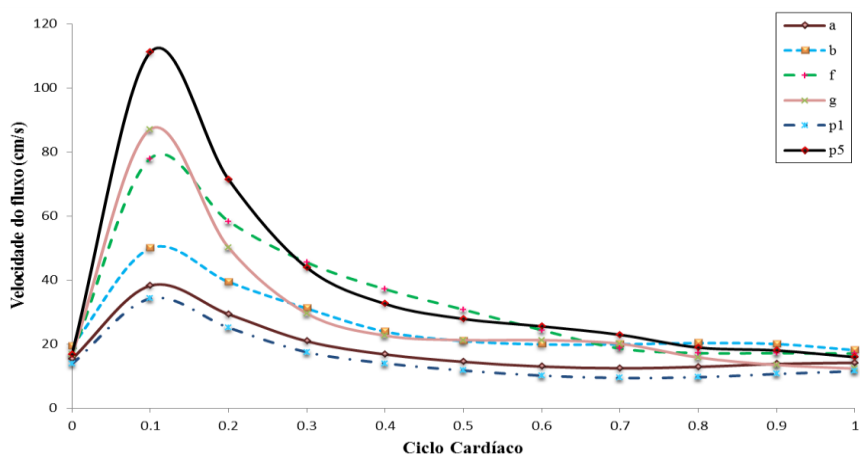
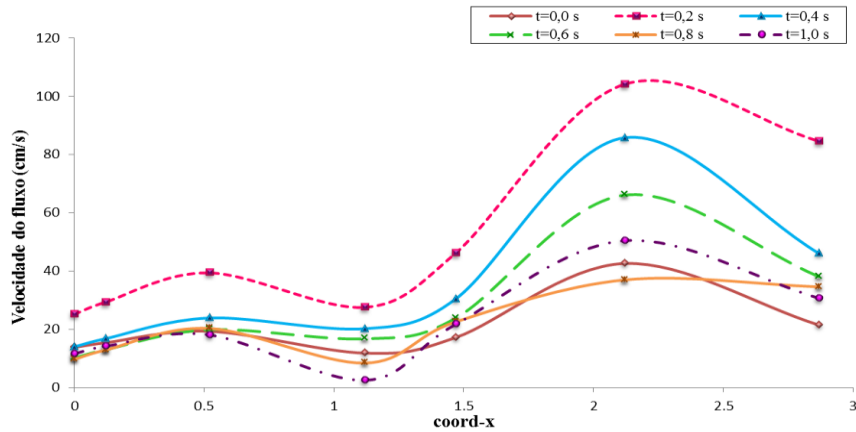
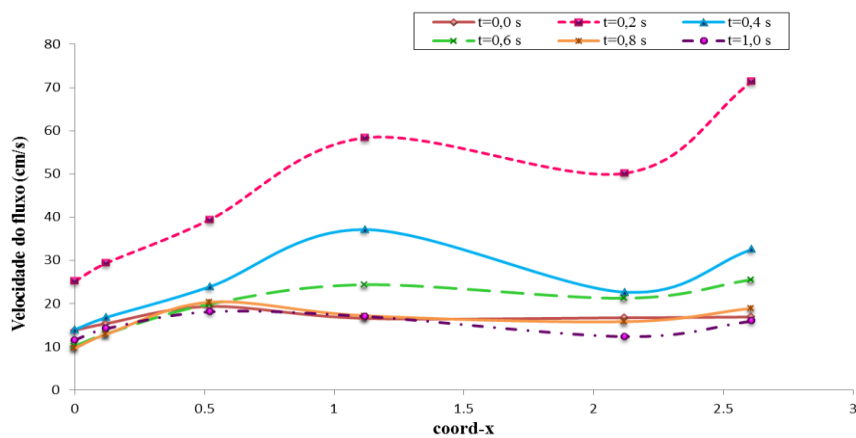


Figura 47: Variação da velocidade do fluxo sanguíneo sobre o eixo axial da carótida externa (BIF7)



**Figura 48:** Variação da velocidade do fluxo sanguíneo da carótida interna em diferentes instantes (BIF7)



**Figura 49:** Variação da velocidade do fluxo sanguíneo da carótida externa em diferentes instantes (BIF7)

Na Figura 47 observa-se que o efeito sístole-diástole corresponde a uma variação de velocidades de elevada amplitude ao longo do eixo CCA e ECA.

A Figura 48 e a Figura 49 apresentam os resultados de uma forma diferente: cada curva desenhada representa o comportamento da velocidade do fluxo sanguíneo ao longo do eixo CCA-ICA num instante em particular. De um modo geral pode dizer-se que na região da ICA correspondente ao bulbo carotídeo, abcissas no intervalo 1 cm a 1.5 cm e em todos os instantes representados, as velocidades são inferiores, tal como seria de esperar, já que é exatamente nesta região que se verifica o alargamento da artéria ICA evidenciando uma das funções do bulbo de regular a pressão do sangue no interior desta artéria. No entanto, na saída da ICA a amplitude das velocidades é muito elevada. Comportamentos semelhantes são evidenciados para velocidades elevadas na região correspondendo à ECA.

De modo a quantificar as diferenças de comportamento das velocidades do fluxo sanguíneo da bifurcação sem estenose com a bifurcação com estenose usando as redes neuronais ótimas foram considerados dois parâmetros estatísticos: a média e o coeficiente de variação. Atendendo a que fisicamente as duas bifurcações apresentam diferentes extensões, foram escolhidas localizações igualmente espaçadas ao longo do eixo longitudinal DCCA-DICA e do eixo longitudinal DCCA-DECA para cada uma delas. Para cada uma dessas posições foi calculada a velocidade média e o coeficiente de variação ao longo do ciclo cardíaco, usando a RNA ótima, assim definidos:

$$\bar{V}(x, y) = \frac{1}{N+1} \sum_{t=0}^N v^*(x, y, \frac{t}{N}) \quad (17)$$

$$CV(x, y) = \frac{\sqrt{Var(x, y)}}{\bar{V}(x, y)} \quad (18)$$

Sendo a variância em cada instante do ciclo cardíaco dada por:

$$Var(x, y) = \frac{1}{N+1} \sum_{t=0}^N \left( v^*(x, y, \frac{t}{N}) - \bar{V}(x, y) \right)^2 \quad (19)$$

As Tabelas seguintes apresentam os resultados em 6 localizações de cada um dos eixos longitudinais.

**Tabela 15:** Comparação das velocidades médias ao longo do ciclo cardíaco e coeficientes de variação para o eixo longitudinal da DCCA - DICA

Distância relativa de DCCA	Bifurcação sem estenose (BIF1)		Bifurcação com estenose (BIF7)	
	V(cm/s)	CV	V(cm/s)	CV
0 - DCCA	18.4	0.43	15.3	0.50
0.2	17.4	0.53	25.2	0.40
0.4	16.1	0.45	17.0	0.58
0.6	12.0	0.48	48.9	0.40
0.8	9.1	0.71	65.9	0.40
1 - DICA	17.7	0.39	46.0	0.43

**Tabela 16:** Comparação das velocidades médias ao longo do ciclo cardíaco e coeficientes de variação para o eixo longitudinal da DCCA - DECA

Distância relativa de DCCA	Bifurcação sem estenose (BIF1)		Bifurcação com estenose (BIF7)	
	V(cm/s)	CV	V(cm/s)	CV
0 - DCCA	18.5	0.43	15.6	0.50
0.2	16.1	0.53	26.0	0.38
0.4	19.1	0.45	32.4	0.58
0.6	25.1	0.48	31.4	0.66
0.8	28.7	0.52	28.3	0.75
1 - DECA	21.4	0.62	36.8	0.76

A bifurcação com estenose (BIF7) apresenta velocidades médias ao longo do eixo longitudinal da carótida interna 3 vezes superior aos valores apresentados pela bifurcação sem estenose (BIF1). As velocidades médias do eixo longitudinal da carótida interna também é 3 vezes superior aos valores médios do eixo longitudinal da carótida comum, para a BIF7. No entanto, os coeficientes de variação são muito semelhantes para o eixo longitudinal da carótida interna em ambos os casos.

Relativamente às velocidades médias para o eixo longitudinal da DCCA – DECA verifica-se que no caso da bifurcação com estenose (BIF7) as velocidades da ECA junto da bifurcação (posições 0.2, 0.4 e 0.6) são maiores que as velocidades correspondentes para a bifurcação sem estenose (BIF1) e os coeficientes de variação na bifurcação com estenose refletem a mesma tendência. As velocidades da BIF7 ao longo da ECA são pelo menos duas vezes superiores às velocidades médias encontradas para a carótida comum.

Num estudo futuro, estes dois critérios poderão ser testados utilizando amostras mais alargadas e modelos RNA ótimos.



## Capítulo 4

---

### Otimização da geometria da prótese arterial artificial

## 4.1. Introdução

A criação de próteses vasculares de diferentes calibres com características mecânicas favoráveis, bio e hemo-compatíveis constituem um desafio para a bioengenharia. A falha dos enxertos vasculares é causada principalmente por trombose, infecção, hiperplasia/fibrose neointimal e fraco desempenho biomecânico. A configuração da geometria da prótese e da anastomose (formação cirúrgica de comunicação entre a artéria e a prótese) tem uma forte influência na dinâmica do fluxo sanguíneo, verificando-se por vezes a ocorrência de fenômenos de recirculação e criação de zonas de estagnação, fortemente correlacionados com a restenose pós-cirúrgica. Esta restenose diminui a qualidade de vida do paciente obrigando a uma nova intervenção cirúrgica.

O objetivo do trabalho apresentado neste capítulo é a otimização da geometria de uma prótese arterial simplificada aplicando técnicas de simulação e de otimização [48, 49]. São descritos os tipos de próteses artificiais mais comumente utilizados em cirurgia arterial. São apresentadas técnicas de otimização utilizando algoritmos genéticos [50, 51]. A simulação numérica do fluxo sanguíneo através do sistema artéria-prótese é feita considerando uma RNA ótima. Pretende-se procurar geometrias que minimizem regiões de formação de recirculação sanguínea minimizando as condições de aparecimento de restenose, aumentando a longevidade da cirurgia de *bypass* [52, 53, 54, 55, 56]. Em apêndice B é apresentado o artigo “Pesquisa da Configuração Ótima da Prótese Arterial usando Algoritmos Genéticos” apresentado no 5º CONGRESSO NACIONAL DE BIOMECÂNICA, Fevereiro 2013.

## 4.2. Materiais utilizados nas artérias artificiais

Próteses vasculares têxteis são estruturas tecidas ou tricotadas geralmente a partir de fibras de poliéster biocompatíveis. Depois de serem produzidas e antes de serem embaladas elas têm que ser submetidas a tratamentos especiais, tais como compactação. Este tratamento é necessário para reduzir a porosidade, especialmente para estruturas de malha, correndo o risco de modificar as propriedades do polímero [57].

Na produção de próteses vasculares também podem ser usados materiais sintéticos, biológicos ou biossintéticos. A maioria destes materiais estão disponíveis para serem utilizados em *bypass* periféricos e no acesso arteriovenoso (AV), no entanto, para cada uma das alternativas, existem limitações específicas [58].

Os materiais que entram em contato com o sangue devem possuir superfícies polidas ou muito lisas e também apresentar potencial de cargas elétricas negativas de modo a diminuir a formação de coágulos e trombos [59]. Os principais materiais de próteses poliméricas utilizados nas reconstruções vasculares periféricas são DACRON, tipo de poliéster sob a forma de filamentos múltiplos tecidos ou tricotados, e o politetrafluoretileno expandido (ePTFE). Relativamente à elasticidade da artéria hospedeira, estas próteses são consideradas rígidas [60, 61].

Próteses de grande calibre, diâmetro interno maior do que 8 mm, são produzidas principalmente a partir de malha poliéster ou tecido poliéster, ou ePTFE. Para a fabricação de próteses vasculares de pequeno calibre é utilizado poliuretano puro (PU), bem como PU reforçado com uma malha-trama tubular. Recentemente também têm sido utilizadas nanofibras para próteses vasculares de pequeno calibre com estruturas microporosas especiais. As próteses vasculares de PU apresentam em geral uma baixa resistência, no entanto têm uma excelente extensão e flexibilidade. Quanto ao tecido de malha tubular, este apresenta excelentes propriedades mecânicas quando o tecido é tricotado a partir de fios de poliéster e de mistura de *spandex* [62]. Em estados de alto fluxo com um sucesso relativo têm sido utilizados polímeros, como o DACRON e PTFE, no entanto estes têm uma aplicação limitada em estados de fluxo mais baixo [63]:

- DACRON – forte, com uma resistência à tração de 170 MPa a 180 MPa, módulo de elasticidade de 14000 MPa e altamente cristalino. Estas propriedades conferem uma reabsorção total durante 30 anos o que o torna não-biodegradável, mas por outro lado tendem a dilatar ao longo do tempo.
- PTFE – altamente cristalino (90%), rigidez de 0,5 GPa e resistência à tração de 14 MPa.
- Polipropileno – relativamente inerte, bioestável com uma resistência à tração de 400 MPa, módulo de elasticidade de 2,6 GPa, natureza cristalina e também termoplástico.

Apesar das ofertas disponíveis em termos de próteses arteriais (por exemplo, PU, DACRON e ePTFE) sabe-se que os atributos mecânicos e a biocompatibilidade não são ainda perfeitos. A prótese vascular ideal requer uma vasta variedade de características, incluindo a compatibilidade viscoelástica (semelhante aos vasos nativos), a força, biocompatibilidade e bioestabilidade, deve ser não-trombogénica e compatível em altas taxas de fluxo de sangue [61, 63]. Uma forma de melhorar o desempenho das próteses sintéticas é combinando o

segmento arterial do hospedeiro com as propriedades viscoelásticas da mesma ou também utilizar suturas interrompidas para minimizar a hiper-conformidade [64]. Existem algumas desvantagens associadas ao uso de um tipo de material por si só. Uma forma de se ultrapassar essas desvantagens é a combinação de dois tipos de material, por exemplo, os filamentos de poliéster são fortes, mas por outro lado têm pouca elasticidade, enquanto o poliuretano tem uma boa elasticidade, mas é relativamente fraco, deste modo a combinação destes dois materiais pode ultrapassar essas desvantagens [62].

#### 4.2.1. Prótese arterial artificial

A prótese arterial artificial é um tubo cilíndrico artificial fabricado utilizando DACRON, PTFE, ou algum outro material sintético. Dentro das próteses vasculares podemos encontrar dois tipos diferentes: de pequeno calibre ( $\leq 6$  mm) e de grande calibre ( $\geq 7$ mm). A prótese arterial artificial utiliza-se quando cirurgicamente se verifica a necessidade de extrair um segmento arterial afetado por uma doença vascular grave obrigando a uma restauração vascular e/ou revascularização e ainda em cirurgias de transplantes. A implantação da prótese arterial obriga a duas suturas correspondentes à junção proximal e à junção distal. A prótese deve ser não-trombogénica, deve ser compatível com altas e baixas taxas de deformação, e deve ter um comportamento semelhante ao dos vasos sanguíneos naturais. Qualidades adicionais desejáveis incluem suturabilidade, resistência à tração e resistência à infecção [65].

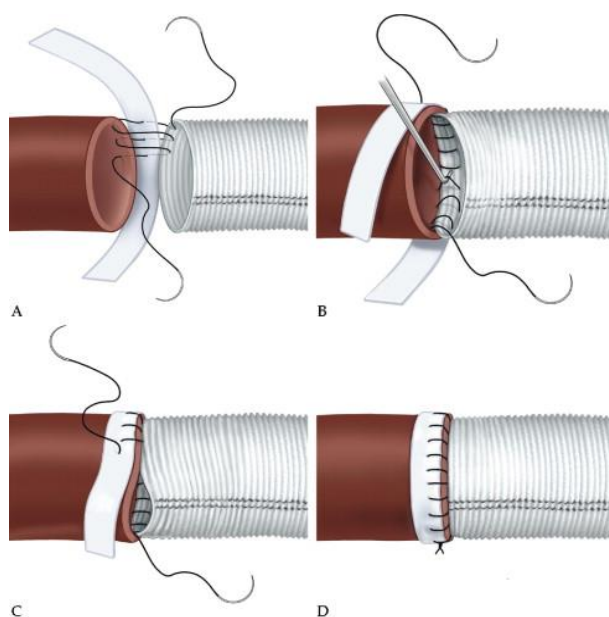
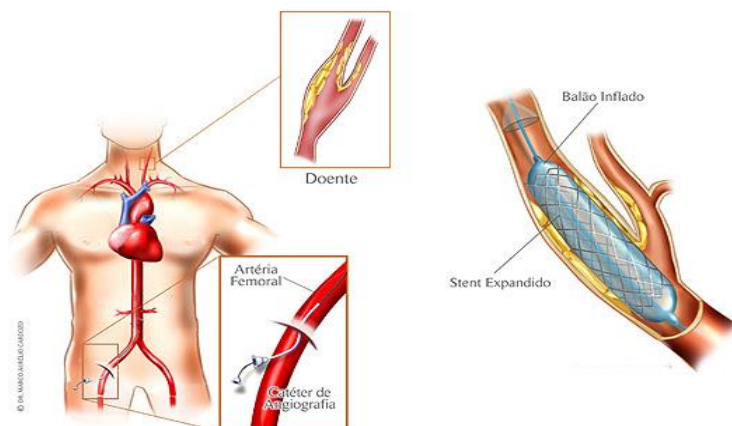


Figura 50: Esquemática da implantação e sutura de uma prótese arterial artificial [66]

#### 4.2.2. *Stent*

O *stent* é uma prótese tubular metálica cuja principal função é corrigir a geometria da parede arterial deformada pela estenose e suportar as forças de compressão após o seu implante [67]. A estrutura de um *stent* é determinada pela repetição de uma unidade que é distribuída ao longo de uma superfície cilíndrica. Os *stents* podem ser diferenciados tendo em conta vários fatores como por exemplo a geometria, neste caso o formato dos anéis, o desenho estrutural, que pode ser tubular ou de mola, o mecanismo do implante em que se pode ter três tipos, auto-expansivo, de balão expansivo ou de memória térmica, o tipo de malha que é formada pelas hastes de metal e a composição metálica [68]. O material usado na construção de *stent* é geralmente o aço inoxidável 316 L ou uma liga de cobalto-cromo, titânio, platina ou ouro [69].

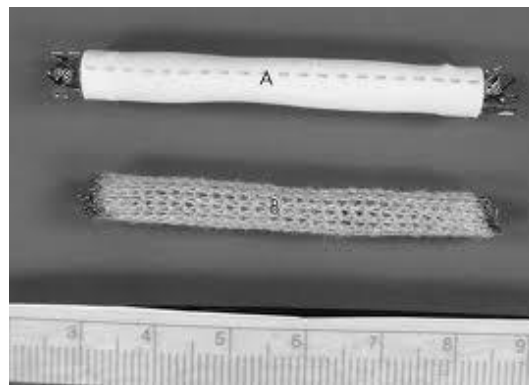
O procedimento cirúrgico da colocação do *stent* chama-se angioplastia. Uma angioplastia é normalmente realizada sob anestesia local e o procedimento consiste na introdução de um cateter através de uma pequena abertura numa artéria da virilha, sendo este guiado pelos vasos sanguíneos até chegar à artéria carótida. É injetada nas artérias, uma solução de contraste para identificar nas imagens de raio X, o local exato onde se encontra a placa de aterosclerose que provoca a estenose. Em seguida é inserido um 2º cateter, que contém um pequeno balão que é enchido e esvaziado de modo a obrigar a compressão da placa contra as paredes arteriais. No final o *stent* é posicionado na artéria de forma a mantê-la aberta [70] e a restabelecer a dimensão original do lúmen.



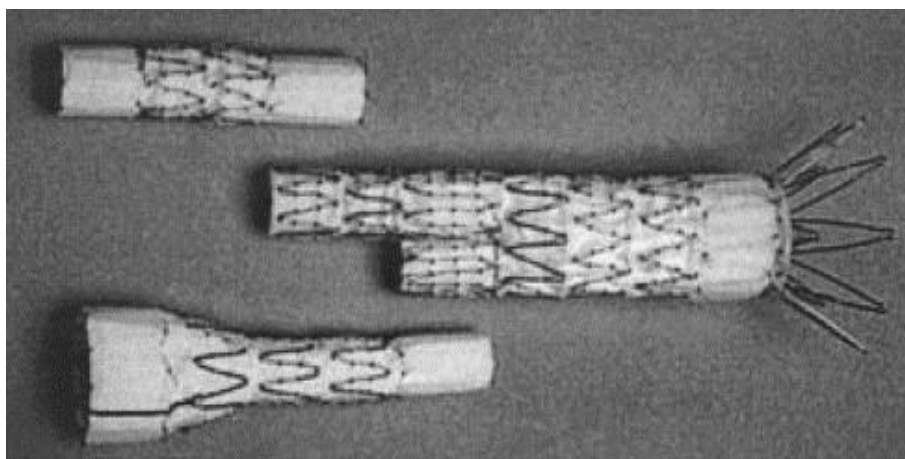
**Figura 51:** *Stent*, balão expansível e cateter [70]

### 4.2.3. Endoprótese

A endoprótese vascular é uma estrutura tubular que é colocada no interior de uma artéria instável geralmente impedindo a ruptura de aneurismas ou ainda para corrigir estenoses. São fabricadas em material sintético ou biológico e revestidas numa malha metálica e ainda constituídas por três componentes básicos, os *stents*, a prótese e o sistema de introdução e libertação da endoprótese. Os *stents* expandem-se dentro da artéria de forma a aumentar o diâmetro arterial e, assim, aumentar o fluxo sanguíneo. Tal como os *stents*, as endopróteses são colocadas por meio de uma abertura e cateterismo em cirurgias do tipo angioplastia. As figuras seguintes ilustram o desenvolvimento científico nesta área nos últimos 15 anos, comparando modelos experimentais de endopróteses.



**Figura 52:** Endoprótese vascular [71]



**Figura 53:** Endopróteses vasculares [72]

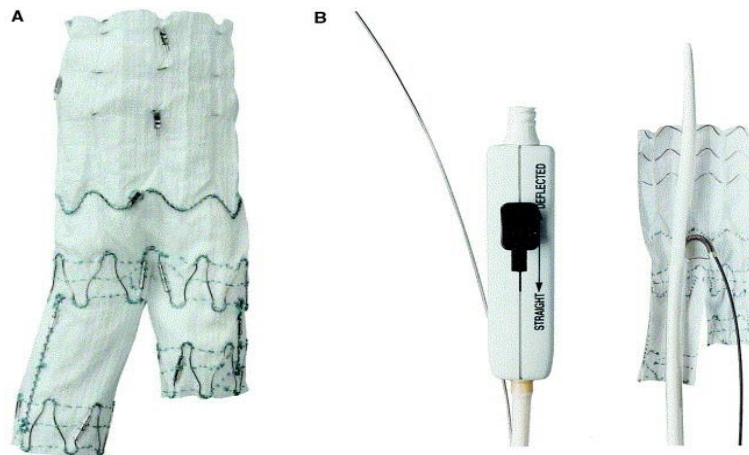


Figura 54: Endopróteses vasculares [73]

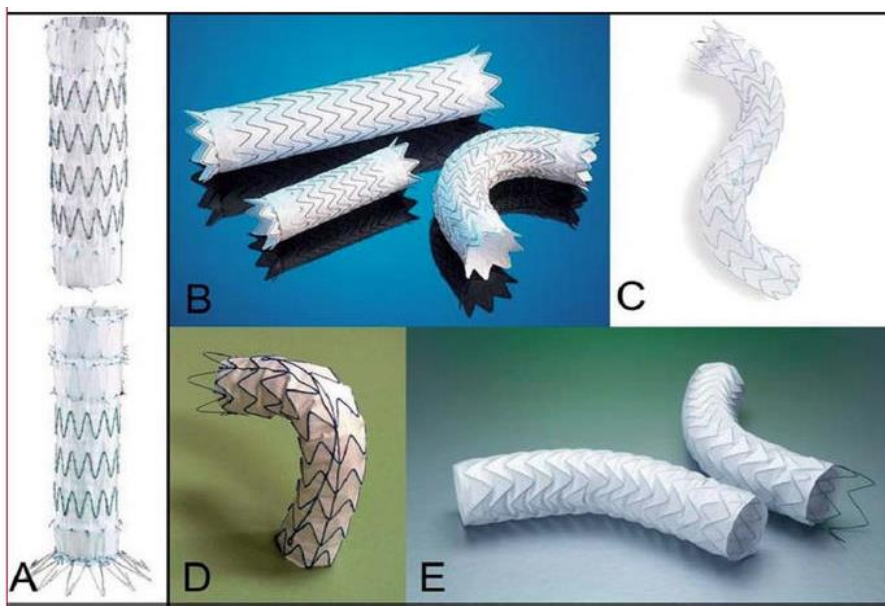


Figura 55: Endopróteses vasculares [74]

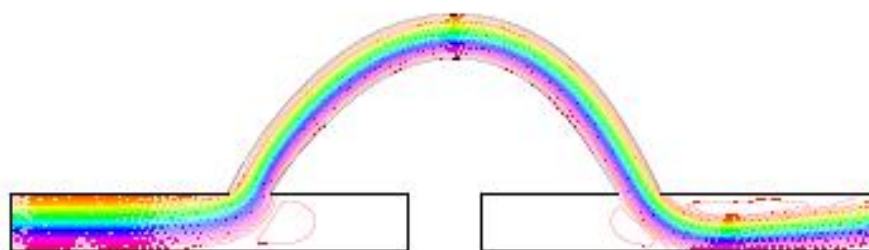
### 4.3. Otimização da configuração da prótese arterial artificial

#### 4.3.1. Estado da arte

Modelos de otimização têm sido aplicados no campo da Engenharia Biomédica e em particular na otimização de forma de próteses artificiais colocadas em artérias obstruídas, com a finalidade de restaurar o fluxo sanguíneo em torno da oclusão. A configuração do *bypass* incluindo a geometria da prótese e da anastomose (formação cirúrgica de comunicação entre a artéria e a prótese) tem uma forte influência na dinâmica do fluxo sanguíneo, verificando-se por vezes a ocorrência de fenômenos de recirculação e criação de

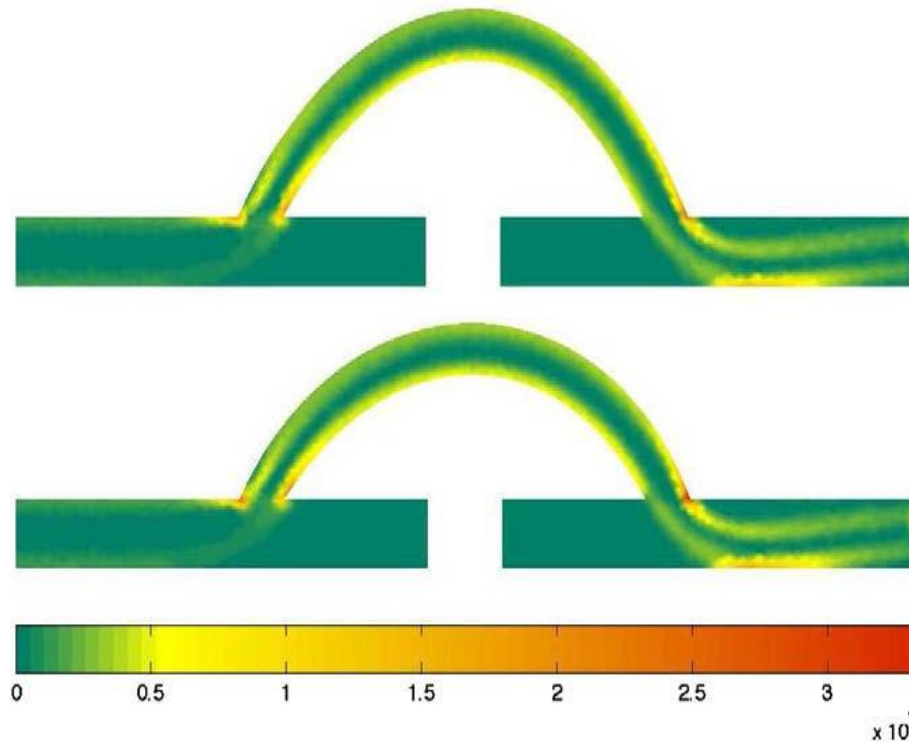
zonas de estagnação, fortemente correlacionados com a restenose pós-cirúrgica. Esta restenose diminui a qualidade de vida do paciente obrigando a uma nova intervenção cirúrgica.

Várias técnicas de otimização têm sido seguidas, quer usando métodos de gradientes, quer usando pesquisas evolucionárias para procurar geometrias que garantam a longevidade da cirurgia. Em geometrias de próteses artificiais em que a artéria apresenta oclusão total e com junções arteriais proximal e distal apenas são consideradas geometrias simétricas já que estudos prévios mostram que as geometrias ótimas são quase simétricas e que uma ligeira assimetria não tem influência significativa sobre o comportamento do fluxo sanguíneo [55, 56]. Os primeiros trabalhos nesta área consideraram próteses cilíndricas de geometria semicircular sendo a função objetivo relacionada com o integral do quadrado da taxa de deformação. A distribuição de velocidades para a geometria ótima apresentada por Abraham et al [75] é apresentada na Figura 56.



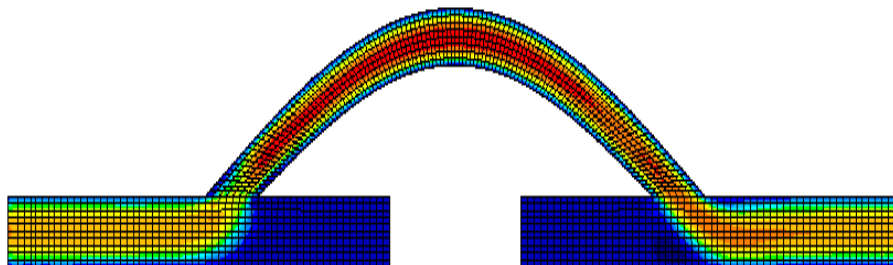
**Figura 56:** Distribuição das velocidades para uma geometria ótima cilíndrica e circular [75]

Na Figura 57 apresentam-se geometrias ótimas de próteses cilíndricas de secção transversal constante apresentadas por Probst et al. [55, 56]. Trata-se de uma otimização usando um método dos gradientes que itera sobre um programa de simulação do fluxo sanguíneo usando o método de elementos finitos. Apesar da técnica de otimização permitir geometrias não simétricas a configuração ótima é simétrica relativamente à junção distal e proximal.



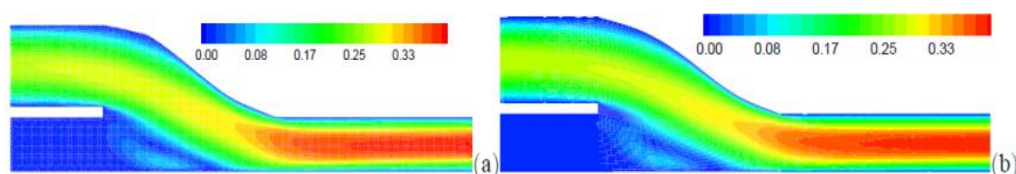
**Figura 57:** Distribuição da taxa de deformação [ $s^{-1}$ ] usando geometrias polinomiais e B-splines [55]

Neste caso o programa de simulação do fluxo sanguíneo também utiliza uma aproximação pelo método dos elementos finitos mas agora o algoritmo de otimização considera um algoritmo genético. A figura seguinte apresenta a distribuição de velocidades para a geometria ótima em que as funções a minimizar são a diferença de pressão em todo o domínio e as regiões de refluxo e estagnação. Neste trabalho foi introduzida a otimização multiobjectivo [51].

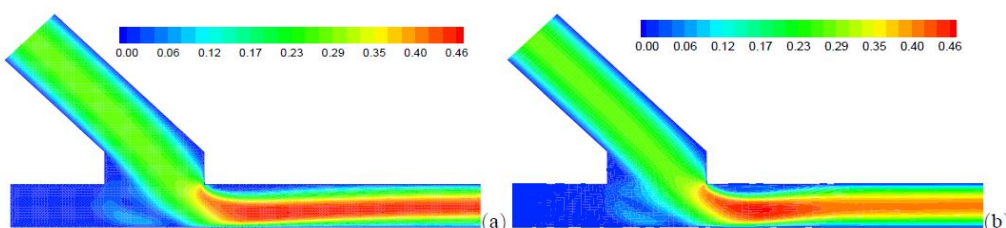


**Figura 58:** Distribuição das velocidades para uma geometria sinusoidal ótima [51]

Atendendo a que a junção distal da prótese com a artéria (junção *end-to-side*) é a região onde se verificam maiores refluxos conjuntamente com zonas de estagnação, alguns investigadores estudam exclusivamente essa zona. As funções a otimizar são no caso estacionário as taxas de tensão e de deformação nas paredes da artéria e no caso transitório os gradientes dessas mesmas taxas. Também são estudadas diferentes geometrias para a junção prótese-artéria. No trabalho apresentado nas Figura 59 e Figura 60 a simulação do fluxo sanguíneo compara resultados de um método sem malha com um método de volumes finitos. São tratados dois tipos de junção: Hood e Miller-Cuff. A metodologia de otimização multiobjectivo considera algoritmos genéticos que permite a determinação de um conjunto de soluções ótimas [76].



**Figura 59:** Comparação da distribuição de velocidades [m/s] para o Hood *end-to-side* junção distal utilizando (a) método sem malha e (b) método de volumes finitos [76]



**Figura 60:** Comparação da distribuição de velocidades [m/s] para o Miller-Cuff *end-to-side* junção distal utilizando (a) método sem malha e (b) método de volumes finitos [76]

### 4.3.2. Otimização multiobjectivo

A otimização da configuração da prótese e da anastomose (junção da prótese à artéria) no que diz respeito à mecânica estrutural e dos fluidos tem sido um alvo importante de estudos computacionais [77].

A otimização de um protótipo virtual específico requer a aplicação de um modelo matemático e de um correspondente modelo computacional, a avaliação dos objetivos de desempenho e o ajustamento iterativo dos parâmetros de projeto, a fim de obter uma solução ótima.

Problemas de otimização multiobjectivo surgem de forma natural no campo da engenharia. Sempre que possível deve dar-se prioridade a uma otimização das várias funções simultaneamente, associadas muitas das vezes a objetivos contraditórios. O processo de otimização deve pesquisar a melhor solução de compromisso ótimo. O problema de otimização multiobjectivo pode ser definido como o problema de encontrar um vetor de variáveis de projeto que satisfaz as restrições e otimiza uma função vetorial cujos elementos representam as funções objetivo [7].

Em geral um problema de otimização multiobjectivo procura otimizar as componentes de um vetor de funções objetivo que pode ser formulado matematicamente como [53]:

$$\text{Minimizar} \quad F(b) = (f_1(b), \dots, f_m(b)) \quad (20)$$

$$\text{Com restrições} \quad g_k(b) \leq 0, \quad k = 1, \dots, p \quad (21)$$

$$b^{inf} \leq b \leq b^{sup} \quad (22)$$

em que  $f_1(b), \dots, f_m(b)$  são as funções objetivo a considerar,  $g_k(b)$  as restrições do problema incluindo as equações de estado do problema de simulação associado e  $b^{inf}$  e  $b^{sup}$  são respetivamente os limites inferiores e superiores admissíveis para as variáveis de projeto.

Muitos problemas nas áreas de engenharia e afins exigem a otimização simultânea para um número de objetivos em possível competição. Uma das abordagens tradicionalmente apresentada na literatura consiste em combinar os diversos objetivos num escalar único usando uma combinação linear [53]. Neste caso, a função objetivo a minimizar é dada

$$F^*(b) = \sum_{j=1}^m w_j * f_j(b) \quad (23)$$

sendo  $w_j, j = 1, \dots, m$  os coeficientes associados.

Estes coeficientes usados na linearização baseiam-se geralmente numa heurística ou adivinhação podendo exercer uma influência desconhecida sobre o resultado da otimização. Uma abordagem mais adequada é usar a noção de ótimo de Pareto em que um conjunto de soluções otimizadas descreve uma superfície chamada “Frente de Pareto” no espaço vetorial dos objetivos. Para uma solução pertencer à frente de Pareto nenhum objetivo pode ser

melhorado sem simultaneamente diminuir pelo menos um outro [53]. Neste caso, os coeficientes da combinação linear são valores positivos  $w_j, j = 1, \dots, m$  que podem ser calculados por

$$w_j = \frac{r_j}{r_1 + \dots + r_m} \quad (24)$$

em que  $r_j, j = 1, \dots, m$  são números positivos gerados aleatoriamente.

A resolução numérica de um problema de otimização exige um algoritmo de otimização e pode optar-se essencialmente por um método baseado em gradiente ou por um método livre de gradientes.

A

Figura 61 traduz uma visão geral da estrutura global de um problema de otimização. Em ambos os casos a procura iterativa da solução ótima vai em cada etapa do processo determinar a solução das equações diferenciais parciais (EDP) que simulam numericamente o problema físico em questão para o vetor das variáveis de projeto em estudo e avaliar a função vetorial cujos elementos representam as funções objetivo [55].

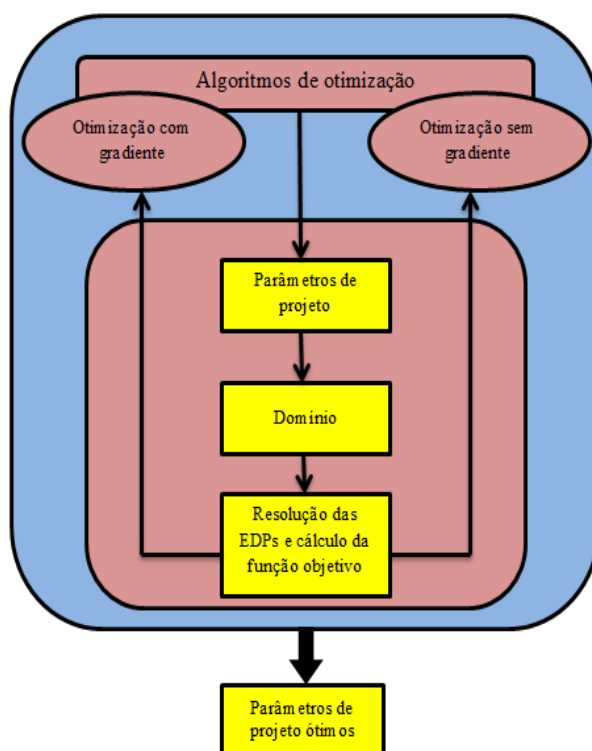


Figura 61: Estrutura global de um problema de otimização

Tanto os algoritmos de otimização que se baseiam em gradientes como os livres de gradientes apresentam vantagens e desvantagens dependendo do problema em questão. Neste trabalho vão ser considerados algoritmos de otimização evolucionários e, em particular, os algoritmos genéticos que podem ser aplicados a uma grande variedade de problemas de otimização. Algumas das suas vantagens são nomeadamente que não requerem conhecimento ou informação do gradiente da superfície determinada pela função objetivo, as discontinuidades têm pouco efeito sobre o desempenho da procura do ótimo, são resistentes a convergir para soluções locais e são eficazes em problemas de otimização de grande escala. As desvantagens estão associadas essencialmente a dois factos: cálculo computacional intenso, já que são processos iterativos que requerem a avaliação da função objetivo muitas vezes e numericamente ser difícil determinar um ótimo global exato.

### **4.3.3. Algoritmos genéticos**

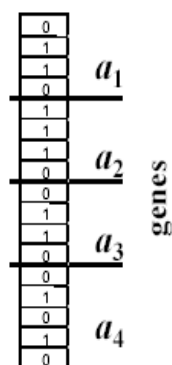
Um algoritmo genético utiliza operadores básicos de evolução de populações para definir uma procura eficaz de soluções ótimas no espaço de soluções do problema de otimização [48, 78].

A maior parte das abordagens evolutivas de otimização têm em comum o facto de tentarem encontrar uma solução para um problema específico, por recombinação e mutação de indivíduos numa sociedade de soluções possíveis. John Holland apresentou o chamado algoritmo genético (AG) na década de 1960. No seu livro de 1975 “Adaptation in Natural and Artificial Systems” o AG é apresentado como uma abstração da evolução biológica oferecendo um quadro teórico de adaptação.

Os algoritmos genéticos são modelos computacionais inspirados na evolução da natureza, procurando potenciais soluções para um problema específico. Candidatos a soluções organizam-se numa estrutura semelhante à de um cromossoma que irão evoluir de acordo com operadores bem definidos [53, 48, 78].

A Figura 62 ilustra a codificação genética de um determinado indivíduo ou cromossoma usando uma codificação binária. Cada variável de projeto é limitada, com um valor mínimo e máximo, mas a sua codificação deve permitir uma ampla pesquisa para as soluções ótimas que são procuradas. A representação genética do problema será crucial para o sucesso do AG.

O mérito,  $F_{AG}(a_1, a_2, a_3, a_4)$  de cada indivíduo na população é avaliado através da função objetivo determinada pelo problema de otimização [76].



**Figura 62:** Exemplo de um indivíduo caracterizado por quatro genes codificados num cromossoma [76]

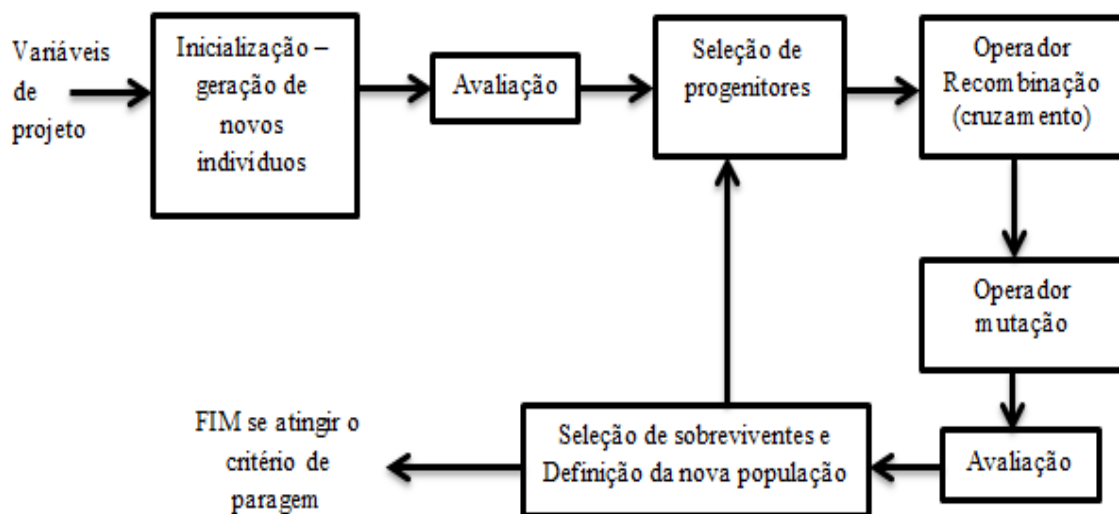
O algoritmo inclui as seguintes etapas [51]:

- **Inicialização:** os indivíduos que constituem a população inicial são gerados aleatoriamente dentro dos intervalos de valores admissíveis;
- **Avaliação:** o mérito de cada um indivíduo é avaliado usando uma função de mérito; os indivíduos são ordenados de acordo com o valor do seu mérito e a elite é definida pelo grupo dos melhores indivíduos;
- **Seleção:** a seleção dos progenitores é o mecanismo que define o processo como os cromossomas são escolhidos antes de aplicar o cruzamento. Transferência de toda a população para uma etapa intermédia à qual se vai juntar a descendência determinada pelo operador cruzamento;
- **Cruzamento:** cada par de progenitores selecionados vai dar origem a dois descendentes. O valor de cada gene no cromossoma do filho coincide com o valor do gene correspondente a um dos pais dependendo de uma probabilidade previamente definida. Os novos indivíduos criados pelo cruzamento vão juntar-se à população original.
- **Mutação:** a mutação atua sobre todos os elementos da população e é caracterizada pela alteração aleatória de uma variável. Uma outra forma de obrigar a uma exploração de

novas regiões do espaço de projeto e garantir a diversidade da população é considerar uma mutação que envolva geração aleatória de novos elementos (Imigração).

- **Morte:** após a mutação, a população ampliada é ordenada de acordo com o seu mérito. Segue-se então a eliminação das piores soluções, de baixo mérito, simulando a morte natural de indivíduos fracos. O tamanho original da população é recuperado e uma nova população é obtida; o processo evolucionário continua até que o critério de paragem seja alcançado.
- **Fim:** verificação da condição de paragem. Se for satisfeito, o algoritmo genético termina. Caso contrário, o processo retorna à etapa de seleção.

A Figura 63 apresenta uma esquematização das várias etapas geralmente utilizadas num algoritmo genético. Nos algoritmos em que os operadores genéticos atuam sobre cromossomas binários a etapa codificação deve ser acrescentada



**Figura 63:** Esquematização das etapas básicas utilizadas num algoritmo genético

Para os AG multiobjectivos serem eficazes é necessário tratar duas questões principais:

- (1) Como obter soluções ótimas próximas da frente de Pareto e
- (2) Como manter a diversidade entre as soluções.

A consideração destas questões permite a identificação pelo investigador/utilizador de soluções variadas e qualificadas que podem resolver o problema investigado mesmo na presença de objetivos contraditórios. A diversidade pode ser estimulada utilizando operadores genéticos de seleção e cruzamento de sinergias comprovadas.

#### 4.3.4. Modelo geométrico da prótese arterial artificial

Neste trabalho considera-se um sistema prótese-artéria simplificado. A artéria é simulada por um tubo cilíndrico de secção transversal circular com um diâmetro constante de 9 mm. A geometria da prótese é definida por um tubo de diâmetro variável cuja geometria é definida por uma função sinusoidal. O enxerto é simétrico e ligado à artéria por uma anastomose proximal e uma anastomose distal. Como é geralmente adotado pela maioria da investigação apresentada nesta área as paredes são consideradas rígidas e impermeáveis. A Figura 64 apresenta o modelo simplificado. A artéria apresenta-se totalmente obstruída e são quatro os parâmetros a ser controlados:

- H - o maior afastamento entre a parede inferior da prótese e a parede superior da artéria;
- $W_p$  - o valor máximo do diâmetro da secção transversal da prótese;
- $\beta$  - o ângulo de junção da prótese com a artéria, determinado pelo eixo longitudinal da prótese com a parede superior da artéria;
- $D_s$  - a dimensão linha de sutura, igual para a anastomose proximal e distal.

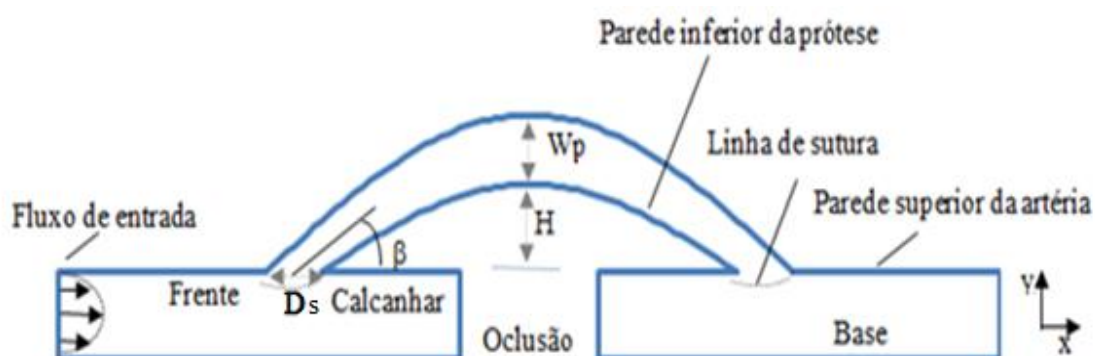


Figura 64: Descrição do modelo geométrico do sistema prótese-artéria

A dimensão total do sistema prótese-artéria (17 vezes  $D_s$ ) depende da linha de sutura ( $D_s$ ) evitando-se suturas demasiado extensas em regiões de simulação pequenas. A relação considerada para a base da artéria distal ou proximal foi 7.25 vezes a linha de sutura ( $D_s$ ).

Quanto às condições-fronteira do fluxo sanguíneo, na entrada da artéria o perfil de velocidade é considerado parabólico e prescreve-se a condição de não deslizamento (velocidade nula) nas paredes. A fim de compreender a dependência das condições dinâmicas do sangue na geometria do enxerto, foram realizadas simulações usando o método dos elementos finitos (MEF). Os detalhes da aproximação e implementação do MEF estão descritos nas referências [50, 79, 52, 49, 53, 51]. Considera-se o sangue como um fluido não-Newtoniano, com viscosidade igual a 0.04 poise. O fluido sanguíneo considera-se incompressível, com massa volúmica constante de valor médio  $1.057 \text{ g/cm}^3$  apresentando um PH ligeiramente alcalino. O fluxo normalmente é laminar (número de Reynolds  $\Re \sim 300$ ) apresentando um perfil de velocidades parabólico. Nas diferentes simulações a velocidade máxima do perfil parabólico de entrada foi sempre 210 mm/s. A Figura 65 apresenta a malha de elementos finitos e a Tabela 17 os parâmetros geométricos considerados.

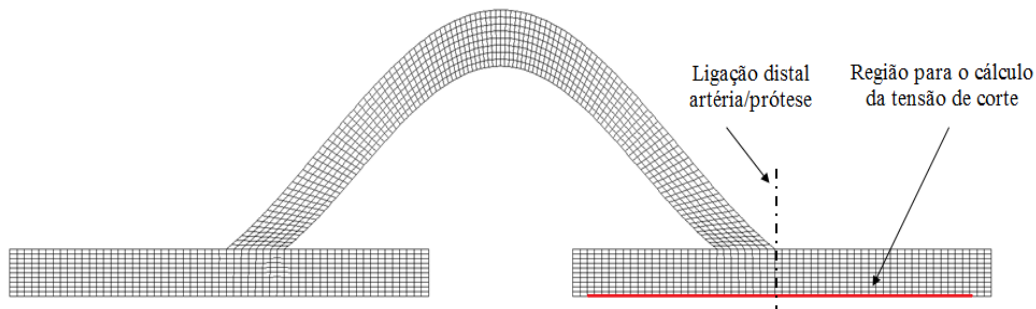


Figura 65: Malha do modelo de prótese para a simulação usando o MEF

Tabela 17: Parâmetros geométricos considerados para a simulação usando o MEF e velocidades simuladas

Prótese	H [mm]	Wp [mm]	$\beta$ [rad]	Ds [mm]	V <sub>max</sub> [mm/s]	V <sub>min</sub> [mm/s]
(a)	39.8939	8.0214	0.7792	17.0840	224.	-30.
(b)	39.7083	9.0114	0.7818	11.9708	234.	-39.
(c)	19.9835	11.9930	0.7840	11.7858	240.	-72.
(d)	19.8760	11.9796	0.2495	11.8810	480.	-255.

As diferenças entre as próteses (a) e (b) são o diâmetro da prótese e a extensão da sutura. As diferenças entre as próteses (b) e (c) são a distância da prótese à artéria e o diâmetro da

prótese. A diferença entre as próteses (c) e (d) é essencialmente o ângulo da junção prótese-artéria. A artéria tem sempre diâmetro 9 mm e a velocidade máxima de entrada é sempre 210 mm/s. Alguns dos resultados obtidos para as quatro geometrias são apresentados da Figura 66 à Figura 68.

A Figura 66 apresenta as velocidades longitudinais obtidas para as quatro geometrias. O perfil de velocidades de entrada é sempre o mesmo e observam-se perturbações dos perfis de velocidade nas vizinhanças das ligações proximal e distal da prótese com a artéria. Nessas regiões, as simulações mostram recirculação (velocidades longitudinais negativas) e zonas de estagnação (velocidades nulas).

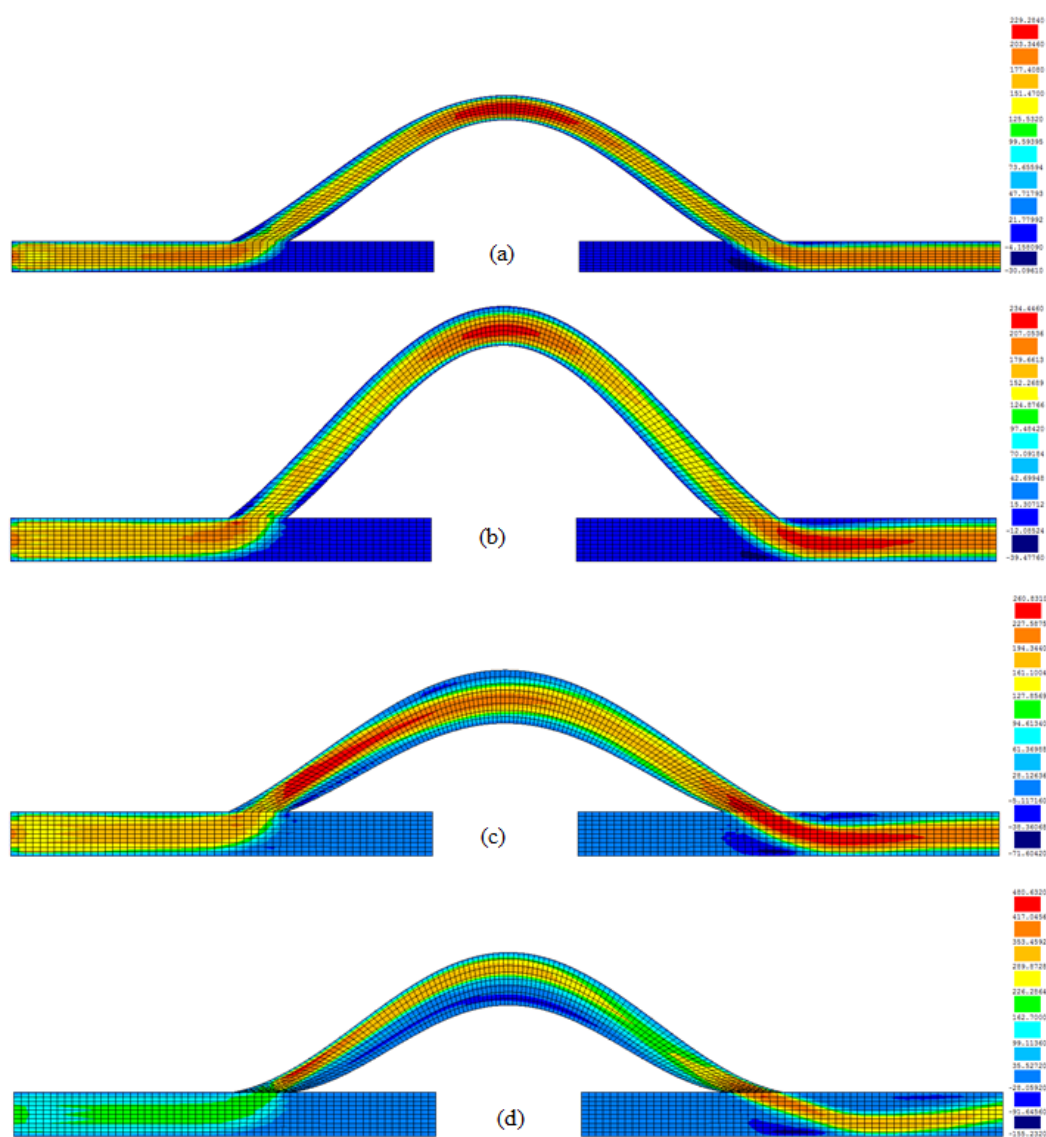
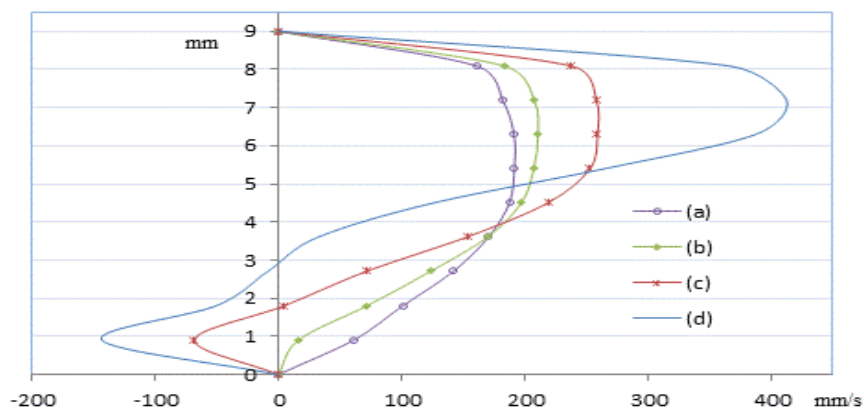


Figura 66: Velocidades longitudinais [mm/s] para os modelos (a), (b), (c) e (d)

Nos três primeiros exemplos o perfil de velocidades de saída recupera o perfil parabólico de entrada o que não se verifica na geometria (d). O perfil de velocidades ideal ao longo de todo o sistema prótese artéria seria um perfil parabólico igual ao perfil de entrada, com velocidade máxima 210 mm/s e velocidade nula apenas junto das paredes, como se a prótese substituísse a artéria. Como se pode ver pela Figura 66 tal não se verifica e as condições vão mesmo piorando quando variamos a geometria de (a) para a (d). Nas duas últimas colunas da Tabela 17 os valores apresentados correspondem às velocidades máximas e mínimas obtidas por simulação ao longo de todo o sistema prótese-artéria. As velocidades máximas vão aumentando e as velocidades mínimas vão diminuindo contribuindo fortemente para fenómenos de recirculação sanguínea.

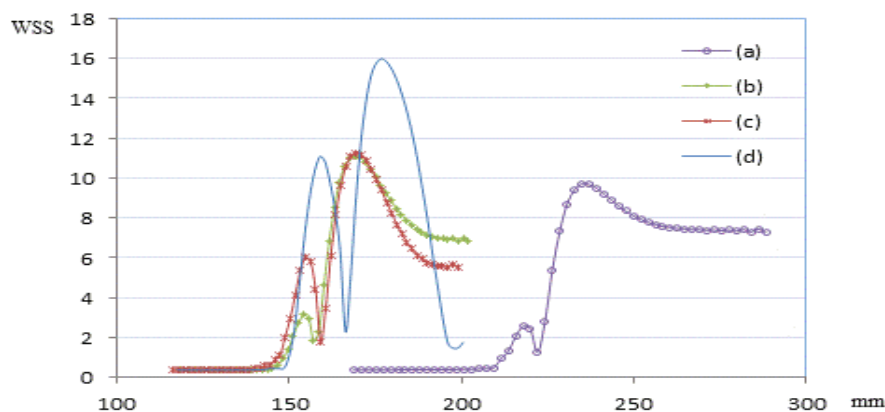
Na Figura 67 e na Figura 68 são apresentados valores para a velocidade longitudinal e para a tensão de corte nas paredes (WSS) em posições particulares apontadas na Figura 65, tais como, a localização geométrica da secção transversal da junção distal e a base distal da artéria. Para próteses extensas e de diâmetros elevados, situações (a) e (b), as velocidades exibem um perfil quase parabólico, sem inversão de velocidades observável, sugerindo a formação de uma região de recirculação diminuta. Pelo contrário caso (c) e (d), o desenvolvimento de velocidades negativas junto da base da artéria indica separação e zonas de reversão do fluxo. O cenário pior é a prótese (d) com elevada variação de velocidades.



**Figura 67:** Perfil de velocidades longitudinal na secção transversal da junção distal

A Figura 68 indica valores para a tensão de corte (WSS) calculados na parede da base da artéria distal. Mais uma vez a prótese (d) apresenta gradientes muito elevados de WSS correspondentes ao elevado impacto na base da artéria por parte do fluido vindo da prótese.

Repare-se que os comportamentos dos valores de WSS nas próteses (a), (b) e (c) todas com um ângulo de definição da junção artéria prótese de aproximadamente 0.7 rad são muito semelhantes. Em posição oposta aparece a prótese (d) definida por um ângulo de apenas 0.25 rad em que se observam variações de valores de WSS muito elevados.



**Figura 68:** Valores de tensão de corte [Pa] calculados na base da artéria distal

O objetivo deste trabalho é a otimização da geometria de uma prótese simplificada aplicando técnicas de simulação e de otimização. Pretende-se substituir a simulação feita pelo método dos elementos finitos pela simulação usando uma rede neuronal artificial (RNA).

### 4.3.5. Construção de uma RNA para simulação da prótese arterial

Antes de iniciar o processo de construção da rede, um conjunto de dados de amostra deve ser recolhido e preparado. Uma rede neural só pode ser tão precisa quanto os dados usados para treinar a rede. É importante que os dados cubram o intervalo de valores para a qual a rede será utilizada.

Redes multicamadas podem ser treinadas para generalizar bem dentro do intervalo de variação das entradas para as quais foram treinadas e é importante que os dados de aprendizagem abranjam toda a gama do espaço de entrada. Neste projeto um conjunto de 1000 vetores de entrada e de saída foram recolhidos usando o simulador de elementos finitos [80, 81] e considerando valores aleatórios para os quatro parâmetros definidos no seguinte espaço de projeto:

$$\begin{aligned} 10 &\leq H \leq 40 \text{ mm} \\ 8 &\leq Wp \leq 14 \text{ mm} \\ 0.15 &\leq \beta \leq 0.785 \text{ radians} \\ 10 &\leq Ds \leq 20 \text{ mm} \end{aligned}$$

Durante a aprendizagem supervisionada, a RNA é treinada com valores de entrada  $e$  e os correspondentes valores de saída  $f$ . Para o estudo aqui apresentado a simulação foi realizada usando sempre as mesmas condições de entrada, um perfil de velocidades parabólico com velocidade máxima 210 mm/s.

Cada vetor de entrada  $e$  tem 4 componentes geométricas  $e = (H, \beta, Wp, Ds)$  e cada vetor de saída esperado apresenta 2 componentes  $F = (f_1, f_2)$  definidas do seguinte modo:

$$f_1(e) = \sum_1^{N_f} \|WSS\|^2 \quad (25)$$

sendo  $N_f$  o número de nós da malha de elementos finitos localizados na base da ligação distal da artéria com a prótese e WSS são os valores da tensão de corte na parede. A outra componente do vetor de saída está associada com as velocidades que indicam a existência de recirculação sanguínea. Sempre que velocidades longitudinais negativas são detetadas numa região significativa da artéria é calculado o valor médio. A minimização das regiões com velocidades longitudinais negativas corresponde a minimizar a função

$$f_2(e) = -\frac{1}{N_e^*(e)} \sum_{N_e^*(e)} v_x \quad (26)$$

em que  $v_x$  são as velocidades longitudinais elementares negativas obtidas pelo simulador e  $N_e^*(e)$  é o número de elementos finitos em que a velocidade negativa é observada.

A chamada da função intrínseca do MATLAB *train* vai inicializar a construção da RNA. Os valores de  $\mathbf{b}$  e  $\mathbf{w}$  são inicializados com valores aleatórios. Em cada iteração da construção da rede, estes pesos e desvios vão sendo atualizados à medida que a rede é treinada. Essa atualização é feita utilizando um método do gradiente que determina quais as variações que cada peso e cada desvio devem seguir. Esta aprendizagem envolve apenas o primeiro subconjunto de 70% dos elementos da amostra recolhida. A possibilidade de construção da RNA depende da existência de valores ótimos para esses pesos e desvios. Esses valores ótimos existirão se o gradiente de variação para cada peso ou desvio tender para zero. O cálculo do gradiente depende da função de desempenho da rede que se considera.

A função do desempenho da rede quantifica a distância entre os valores de saída  $f^*$  simulados pela rede e os valores  $f$  desejados que pertencem à amostra recolhida pela simulação MEF. Neste projeto esta função é dada pelo chamado erro médio quadrático definido por:

$$mse = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \|f_i - f_i^*\|^2 \quad (27)$$

em que  $N$  representa o número de vetores utilizados em cada uma das etapas: aprendizagem, validação ou teste.

Cada iteração do processo de construção da RNA envolve a atualização dos pesos e dos desvios associados às funções de transferência. Esta atualização é feita no sentido de diminuir o erro médio quadrático calculado para o subgrupo de elementos escolhidos para a aprendizagem. A minimização desse erro implica um melhor desempenho da rede. Durante o processo de construção da rede o erro médio quadrático do subconjunto de validação também é monitorizado. O erro de validação normalmente diminui durante a fase inicial de construção da rede tal como acontece com o erro do subconjunto de aprendizagem. No entanto, quando a rede começa a sobre ajustar os dados, tipicamente o erro no conjunto de validação começa a subir. No MATLAB, os pesos e desvios da RNA são guardados quando se verifica um valor mínimo para o erro conjunto de validação.

Uma vez que a RNA demonstrou a sua habilidade de simulação das 4 variáveis de saída escolhidas para quantificar o comportamento hemodinâmico do sangue ao longo da prótese e artéria, a sua construção é dada por terminada. A RNA está pronta para simular as mesmas funções consideradas para definir o comportamento hemodinâmico do sangue ao longo da prótese e artéria para qualquer outro conjunto de 4 variáveis geométricas dentro do espaço de projeto. De um modo muito simplista, o método dos elementos finitos determina uma função não linear

$$\begin{aligned} F: D \subset \mathbb{R}^4 &\rightarrow \mathbb{R}^2 \\ e &\rightarrow (f_1(e), f_2(e)) \end{aligned} \quad (28)$$

e a rede neuronal artificial determina uma função

$$\begin{aligned} F^*: D \subset \mathbb{R}^4 &\rightarrow \mathbb{R}^2 \\ e &\rightarrow (f_1^*(e), f_2^*(e)) \end{aligned} \quad (29)$$

sendo a imagem  $F^*(e) \approx F(e)$  para o mesmo vector de aplicação  $e$ .

No caso das funções  $f_1^*(e)$  e  $f_2^*(e)$  calcularem valores sem significado físico é necessário atuar de forma crítica no sentido de rejeitar essas soluções.

#### 4.3.6. Determinação da frente de Pareto

Neste projeto otimiza-se a geometria da prótese quantificada pela rede neuronal. Considerando as variáveis de projeto  $e = (H, \beta, Wp, Ds)$  definidas anteriormente, o problema de otimização vai procurar minimizar uma função objetivo  $F(e) = w_1 f_1^*(e) + w_2 f_2^*(e)$  sendo os pesos desta linearização variáveis aleatórias. Matematicamente o problema pode ser formulado como:

$$\begin{array}{ll} \text{Minimizar} & F(e) = F(H, Wp, \beta, Ds) \\ & 10 \leq H = e1 \leq 40 \text{ mm} \\ & 8 \leq Wp = e2 \leq 14 \text{ mm} \\ \text{restringido por} & 0.15 \leq \beta = e3 \leq 0.785 \text{ radians} \\ & 10 \leq Ds = e4 \leq 20 \text{ mm} \end{array}$$

Uma técnica geralmente considerada em algoritmos de otimização para introduzir as restrições de domínio é o método da penalidade. Introduce-se uma função penalidade  $P$  que atua diretamente sobre a função objetivo sempre que o vetor de projeto não está conforme as restrições impostas ou os valores simulados pela RNA são inaceitáveis. Definindo uma penalidade  $P$ , a função de mérito será

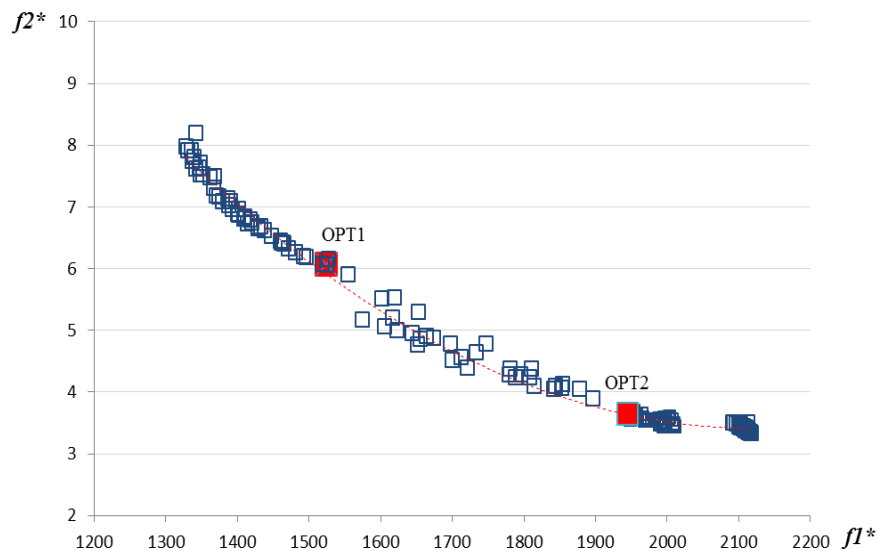
$$\Phi(e) = \begin{cases} w_1 f_1^*(e) + w_2 f_2^*(e) & \text{se } e \in E \\ P + w_1 f_1^*(e) + w_2 f_2^*(e) & \text{se } e \notin E \end{cases} \quad (30)$$

em que  $E$  é o espaço das variáveis de projeto.

O método da média pesada para procura da frente de Pareto é válido para problemas convexos e de domínio contínuo [82]. Ao longo deste trabalho foram implementados diferentes operadores Eliminação/substituição. São aqui considerados a eliminação de indivíduos definida pela diferença relativa entre as normas e a substituição feita por um novo indivíduo gerado aleatoriamente. A população inicial foi definida como os 8 melhores indivíduos entre 10 gerados aleatoriamente, juntaram-se 8 indivíduos pelo operador

cruzamento, mais 16 pelo operador mutação e 8 imigrantes. Destes 40, os 8 melhores seguiram para a geração seguinte.

O conjunto de soluções otimizadas que descreve a frente de Pareto no espaço vetorial dos objetivos foi encontrado executando 100 vezes o AG desenvolvido. Em cada execução do AG, um conjunto de pesos  $(w_1, w_2)$ ,  $w_1 + w_2 = 1$ , foi gerado aleatoriamente e o fim da evolução foi definido fixando o número total das gerações em 150. Atendendo a que por um lado, a população inicial é gerada aleatoriamente e por outro lado os operadores Mutação, Imigração e Eliminação/substituição introduzem novos elementos gerados também aleatoriamente, cada execução do algoritmo genético conduz a resultados diferentes. A Figura 69 apresenta a frente de Pareto determinada e a tabela seguinte apresenta duas das soluções selecionadas na frente de Pareto.



**Figura 69:** Frente de Pareto

Tabela 18: Parâmetros geométricos para as soluções ótimas da prótese

	Valores da função objetivo	Solução ótima	$V_{min}$ (mm/s)	$V_{max}$ (mm/s)
Opt1	$f_1^* = 1524.6$ $f_2^* = 6.06$	$H_{opt1} = 18.21\text{ mm}$ $Wp_{opt1} = 13.97\text{ mm}$ $\beta_{opt1} = 0.775\text{ rad}$ $DS_{opt1} = 14.72\text{ mm}$	-64.	+240.
Opt2	$f_1^* = 1944.3$ $f_2^* = 3.64$	$H_{opt1} = 39.376\text{ mm}$ $Wp_{opt1} = 8.086\text{ mm}$ $\beta_{opt1} = 0.780\text{ rad}$ $DS_{opt1} = 19.45\text{ mm}$	-27.	+227.

A simulação numérica das soluções associadas às geometrias ótimas usando o método dos elementos finitos [83, 80, 81] conduz aos resultados sumariados nas figuras seguintes.

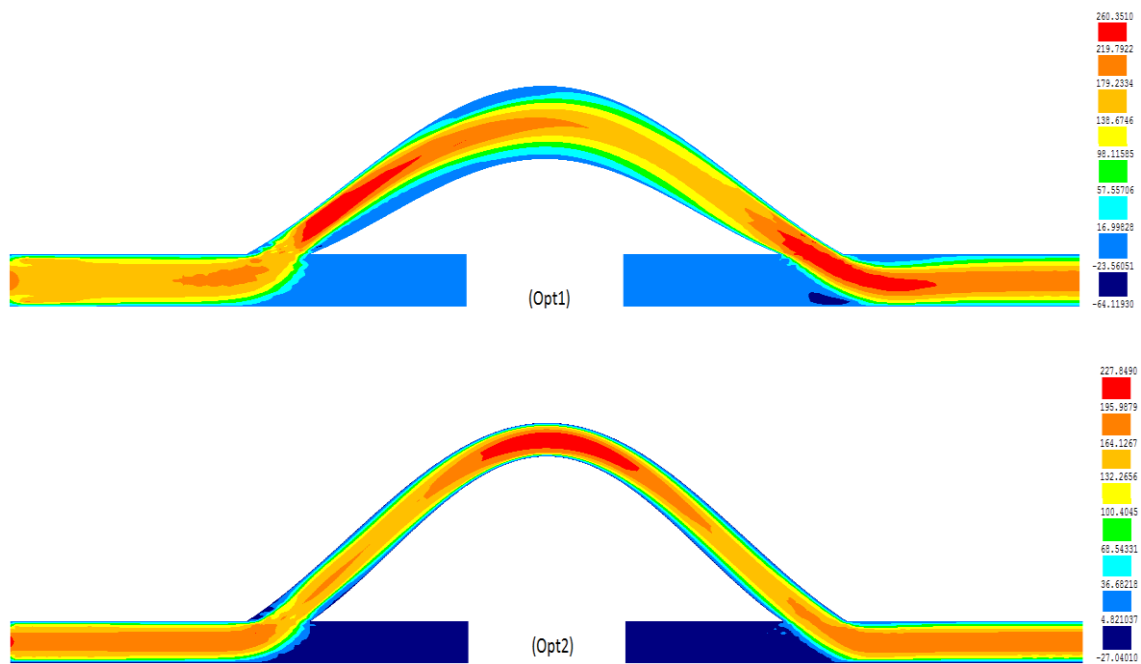
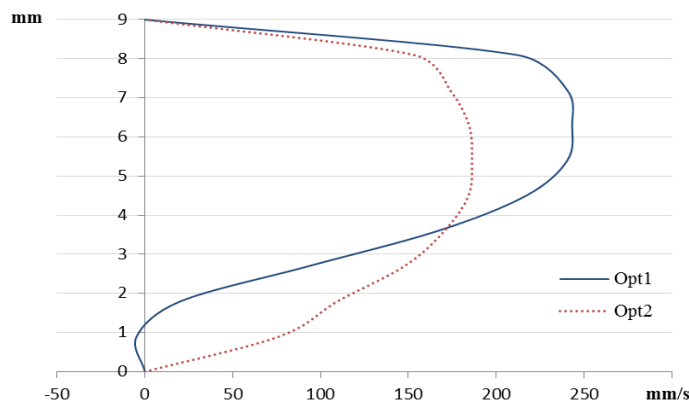


Figura 70: Distribuição da velocidade longitudinal [mm/s] para os dois modelos geométricos otimizados

A Figura 70 apresenta as velocidades longitudinais. A velocidade máxima encontrada em toda a extensão dos *bypasses* é de 240 mm/s e o valor mínimo é de -64 mm/s. O valor máximo ultrapassa em 10% o valor máximo imposto ao perfil parabólico à entrada da artéria

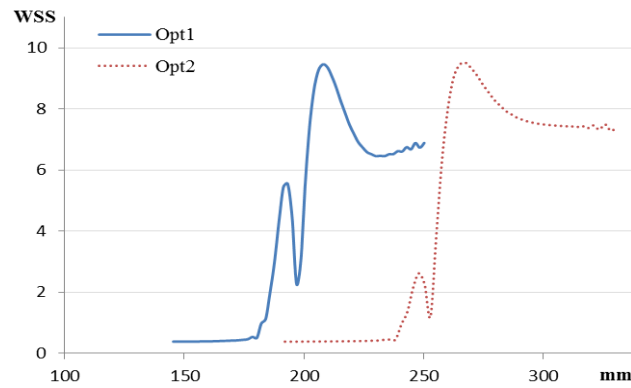
o que significa uma baixa perturbação do perfil de velocidades. A prótese assinalada como Opt1 é mais larga que a artéria o que para o mesmo caudal sanguíneo obriga a uma redução da velocidade e observam-se valores negativos para a velocidade longitudinal o que significa que provavelmente existem zonas de fluxo sanguíneo reverso sendo no entanto de extensão diminuta. A prótese Opt2 é mais estreita que a artéria o que para o obriga a um aumento da velocidade observando-se valores negativos para a velocidade longitudinal baixos indicando a inexistência de zonas de fluxo sanguíneo reverso.

A Figura 71 apresenta a variação da velocidade longitudinal na secção transversal da junção distal da prótese à artéria. Estas próteses otimizadas têm uma configuração bastante extensa e diâmetro elevado daí que a velocidade longitudinal exibe perfis não simétricos mas quase parabólicos, sem inversão de velocidades observável, sugerindo a não formação de uma região de recirculação sanguínea.



**Figura 71:** Perfis de velocidades longitudinal na secção transversal da junção distal para os modelos geométricos otimizados

A Figura 72 apresenta a tensão de corte na base distal da artéria. As próteses otimizadas apresentam uma variação de WSS relativamente suave correspondente a um baixo impacto do fluido na base da artéria quando vindo da prótese.



**Figura 72:** Tensão de corte [Pa] na base da artéria distal para os modelos geométricos otimizados

Pode concluir-se que o problema de otimização investigado neste projeto permitiu encontrar geometrias otimizadas para a prótese artificial idealizada. A escolha dos parâmetros ideais irá no entanto depender de um análise futura contabilizando no processo de otimização entre outros fatores, a natureza transitória do sangue arterial. O estudo aqui apresentado estabelece uma metodologia de procura de geometrias ótimas para próteses arteriais artificiais.



## Capítulo 5

---

### Conclusões e Perspetivas Futuras

Neste capítulo descrevem-se as conclusões mais importantes que se conseguiu obter ao desenvolver este trabalho e também são apresentadas algumas sugestões para trabalho futuro.

## 5.1. Conclusões

Existe a hipótese de cada artéria do corpo humano ter um perfil de fluxo Doppler único pelo qual pode ser identificado, mas que também pode ser modificado pela presença de doenças. Foi desenvolvida uma abordagem baseada no sinal Doppler das artérias carótidas com o objetivo de investigar as suas condições hemodinâmicas. As velocidades do fluxo sanguíneo medidas nas imagens Doppler foram usadas na construção de RNAs ótimas usando uma metodologia de aprendizagem supervisionada. As RNAs ótimas permitiram distinguir entre o comportamento hemodinâmico evidenciado por uma bifurcação carotídea com e sem estenose.

A pesquisa de próteses arteriais com características mecânicas hemodinamicamente compatíveis minimizando as condições de restenose foi outro tema abordado neste trabalho. A otimização dos parâmetros geométricos que definem a prótese foi formulada como um problema multiobjectivo. Utilizando uma nova metodologia usando RNAs para simular o comportamento do fluxo arterial e um algoritmo genético como motor de procura de soluções ótimas permitiu encontrar uma frente de Pareto constituída por soluções otimizadas. A decisão de escolha da prótese ótima ficará sempre ao critério da equipe médica.

## 5.2. Perspetivas Futuras

Várias são as propostas de trabalho futuro incluindo:

- Pesquisa de próteses otimizadas para aplicação hospitalar usando a colaboração de equipas médicas e laboratoriais. Não só a geometria deve ser otimizada como o material da prótese. Todos estes aspetos devem ser melhorados no sentido de garantir um sucesso cirúrgico para o paciente.
- Introdução de métodos amostrais como por exemplo o método de projeto uniforme otimizando a seleção de dados para a construção da RNA a considerar para cada problema arterial específico.
- Colaboração com equipas médicas no mapeamento dos diferentes comportamentos hemodinâmicos das artérias utilizando para além das técnicas Doppler, outras técnicas como ressonância magnética e topografia axial computadorizada.

---

## Bibliografia

- [1] L. C. Sousa, C. F. Castro, C. C. António e R. Chaves, “Blood flow simulation and vascular reconstruction,” *Journal of Biomechanics*, vol. 45, n.º 15, pp. 2549-2555, 2012.
- [2] L. C. Sousa, C. F. Castro, C. C. António e R. Chaves, “Computational techniques and validation of blood flow simulation,” *Wseas Transactions on Biology*, vol. 8, n.º 4, pp. 145-155, 2011.

- [3] C. F. Castro, L. C. Sousa, R. Chaves, C. C. António, R. Santos, E. Azevedo e P. Castro, “Mesh Generation and Blood Flow Simulation in Human Carotid Bifurcation,” em *B.H.V. Topping, ECT2012 - The Eighth International Conference on Engineering Computational Technology*, Dubrovnik, Croácia, 2012.
- [4] L. C. Sousa, C. F. Castro e C. C. António, “Blood flow simulation and applications,” em *Technologies for medical sciences*, Springer Verlag, 2012, pp. 67-86.
- [5] “Poder das Mãos,” [Online]. Available: <http://poderdasmaos.com.br/artigos/detalhes/1018>. [Acedido em 29 6 2012].
- [6] J. Seabra, “Reconstrução e Diagnóstico 3D Ecográfico de Placas Ateroscleróticas,” Lisboa, 2006.
- [7] G. Chiandussi, M. Codegoneb, S. Ferrero e F. Varesio, “Comparison of multi-objective optimization methodologies for engineering applications,” em *Computers and Mathematics with Applications*, 2011.
- [8] F. Bertelli, G. A. Salem e M. M. Pariona, “Simulação Numérica Tridimensional do Fluxo Sanguíneo em uma Veia”.
- [9] S. R. Shah, “Mathematical analysis of blood flow through atherosclerotic arterial segment having non-symmetric mild stenosis,” *International Journal of Research in Pure and Applied Physics*, vol. 1, n.º 1, pp. 1-5, 2011.
- [10] S. Glagov, “Intimal hyperplasia, vascular modeling, and the restenosis problem,” *Circulation*, vol. 89, n.º 6, pp. 2888-2891, 1994.
- [11] J. H. Ferziger e M. Peric, “Computational Methods for Fluid Dynamics Springer-Verlag,” 2002.
- [12] C. A. Taylor e M. T. Draney, “Experimental And Computational Methods In

- Cardiovascular Fluid Mechanics,” *Annu. Rev. Fluid Mech.*, vol. 36, p. 197–231, 2004.
- [13] A. F. G. C. Carneiro, “Influência do Ciclo Cardíaco no Fluxo Sanguíneo na Vizinhaça da Bifurcação Iíaca,” 2009.
- [14] S. Zhao, X. Xu, A. Hughes, S. Thom, A. Stanton, B. Ariff e Q. Long, “Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation,” *Journal of Biomechanics*, vol. 33, pp. 975-984, 2000.
- [15] L. H. Peterson, R. E. Jensen e J. Parnell, “Mechanical Properties of Arteries in Vivo,” *Circulation Research*, vol. 8, pp. 622-639, 1960.
- [16] R. Bailey, “About.com,” 2013. [Online]. Available: <http://biology.about.com/od/anatomy/ss/artery.htm>. [Acedido em 14 05 2013].
- [17] H. Gray e W. H. Lewis, *Anatomy of the human body*, Philadelphia: Lea & Febiger, 1918.
- [18] T. E. Caew, R. N. Vaishnav e D. J. Patel, “Compressibility of the Arterial Wall,” *Circulation Research*, n.º 23, pp. 61-68, 1968.
- [19] C. H. G. A. van Oijen, “Mechanics and design of fiber-reinforced vascular prostheses,” 2003.
- [20] T. T. Tanaka e Y.-C. Fung, “Elastic and Inelastic Properties of the Canine Aorta and their Variation Along the Aortic Tree,” *Journal of Biomechanics*, vol. 7, n.º 4, pp. 357-370, 1974.
- [21] P. Tate, R. R. Seeley e T. D. Stephens, *Anatomia e Fisiologia*, 6ª ed., Lusodidacta, 2005, p. 1662.
- [22] R. L. Drake, W. Vogl e A. Mitchell, *Gray's Anatomy for Students*, 2 ed., Elsevier, 2009, p. 1136.

- [23] K. L. Moore e A. F. Dalley, *Clinically Oriented Anatomy, Fifth Edition*, 5 ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p. 1104.
- [24] K. S. Saladin, *Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function 3th Edition*, 3 ed., McGraw-Hill Science/Engineering/Math, 2002, p. 1216.
- [25] N. d. O. Penido, A. Borin, Y. Fukuda e C. N. S. Lion, “Anatomia microscópica do canal carótico e suas relações com a cóclea e a cavidade timpânica,” *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, vol. 71, n.º 4, pp. 410-414, 2005.
- [26] W. Schäberle, “Fundamental Principles,” em *Ultrasonography in Vascular Diagnosis*, Springer, 2004, pp. 1-27.
- [27] E. Bartels, *Color-coded Duplex Ultrasonography of the Cerebral Vessels*, Schattauer GmbH, 1998.
- [28] A. Santos, L. Sousa, J. Tavares, R. Santos, P. Castro e E. Azevedo, “Computer simulation of the carotid artery,” *Cerebrovascular Diseases*, vol. 33, n.º 1, pp. 77-77, 2012.
- [29] A. Santos, J. Tavares, L. Sousa, C. Castro, C. António, R. Santos, P. Castro e E. Azevedo, “Carotid artery bifurcation modelling from patient CT angiography and ultrasound technics,” *accepted for publication in Cerebrovascular Diseases*, 2013.
- [30] S. Lanktom e A. Tannenbaum, “Localizing Region-Based Active Contours,” *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 17, n.º 11, pp. 2029-2039, 2008.
- [31] K. Azer e C. S. Peskin, “A One-dimensional Model of Blood Flow in Arteries with Friction and Convection Based on the Womersley Velocity Profile,” *Cardiovasc Eng*, vol. 7, p. 51–73, 2007 .
- [32] R. Ponzini, C. Vergara, G. Rizzo, A. Veneziani, A. Roghi, A. Vanzulli, O. Parodi e A.

- Redaelli, “Womersley Number-Based Estimates of Blood Flow Rate in Doppler Analysis: In Vivo Validation by Means of Phase-Contrast MRI,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 57, n.º 7, pp. 1807-1815, 2010.
- [33] D. W. Holdsworth, C. J. D. Norley, R. Frayne, D. A. Steinman e B. K. Rutt, “Characterization of common carotid artery blood-flow waveforms in normal human subjects,” *Physiol. Meas*, p. 219–240, 1999.
- [34] K. Hirata, T. Yaginuma, M. F. O'Rourke e M. Kawakami, “Age-related changes in carotid artery flow and pressure pulses: possible implications for cerebral microvascular disease,” *Stroke*, vol. 37, n.º 10, pp. 2552-2556, 2006.
- [35] Y. Hoi, B. A. Wasserman, Y. J. Xie, S. S. Najjar, L. Ferruci, E. G. Lakatta, G. Gerstenblith e D. A. Steinman, “Characterization of volumetric flow rate waveforms at the carotid bifurcations of older adults,” *Physiol. Meas*, p. 291–302, 2010.
- [36] V. T. Kotsis, V. C. Pitiriga, S. V. Stabouli, C. M. Papamichael, S. T. Toumanidis, S. G. Rokas e N. A. Zakopoulos, “Carotid Artery Intima–Media Thickness Could Predict the Presence of Coronary Artery Lesions,” *American Journal of Hypertension*, vol. 18, p. 601–606, 2005.
- [37] P. Scheel, C. Ruge e M. Schoning, “Flow Velocity And Flow Volume Measurements In The Extracranial Carotid And Vertebral Arteries In Healthy Adults: Reference Data And The Effects Of Age,” *Ultrasound in Med. & Biol.*, vol. 26, p. 1261–1266, 2000.
- [38] M. D. Ford, N. Alperin, S. H. Lee, D. W. Holdsworth e D. A. Steinman, “Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal carotid and vertebral arteries,” *Physiol. Meas*, p. 477–488, 2005.
- [39] F. J. H. Gijssen, F. N. van de Vosse e J. D. Janssen, “The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid bifurcation model,” *Journal of Biomechanics*, pp. 601-608, 1999.

- [40] J. P. Mynard e D. A. Steinman, “Effect Of Velocity Profile Skewing On Blood Velocity And Volume Flow Waveforms Derived From Maximum Doppler Spectral Velocity,” *Ultrasound in Med. & Biol.*, vol. 39, n.º 5, pp. 870-881, 2013.
- [41] I. Marshall, P. Papathanasopoulou e K. Wartolowska, “Carotid flow rates and flow division at the bifurcation in healthy volunteers,” *Physiol. Meas.*, p. 691–697, 2004.
- [42] M. Gupta, L. Jin e N. Homma, *Static and Dynamic Neural Networks from Fundamentals to Advanced Theory*, John Wiley & Sons., 2003.
- [43] S. Haykin, *Neural networks: A comprehensive foundation*, New York: Macmillan., 1994.
- [44] M. Beale, M. Hagan e H. Demuth, *MATLAB Neural Network Toolbox™ User Guide*, 2012.
- [45] W. Schäberle, “Extracranial Arteries Supplying the Brain,” em *Ultrasonography in Vascular Diagnosis*, Springer, 2004, pp. 207-251.
- [46] M. Feugeas, G. De Marco, P. II, S. Godon-Hardy, D. Fredy e E. Claeys, “Age-related cerebral white matter changes and pulse-wave encephalopathy: observations with three-dimension MRI,” *Magnetic Resonance Imaging*, pp. 929-937, 2005.
- [47] C. K. Zarins, D. P. Giddens, B. K. Bharadvaj, V. S. Sottiurai, R. F. Mabon e S. Glagov, “Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress.,” *Circulation Research*, pp. 502-514, 1983.
- [48] L. V. S. Alves, C. F. Castro e L. S. Sousa, “Pesquisa Da Configuração Ótima Da Prótese Arterial Usando Algoritmos Genéticos,” *5º Congresso Nacional de Biomecânica*, p. 4, 2013.
- [49] C. F. Castro, C. C. António e L. C. Sousa, “Otimização da geometria da prótese

- arterial,” *Actas do 10º Congresso Iberoamericano de Engenharia Mecânica (CIBEM 10)*, pp. 55-59, 2011.
- [50] C. F. Castro, C. A. António e L. C. Sousa, “Genetic Algorithms and Vascular Graft Optimization,” em *EngOpt 2012 - 3rd International Conference on Engineering Optimization*, Rio de Janeiro, Brasil, 2012.
- [51] C. F. Castro, C. C. António e L. C. Sousa, “Optimização da Geometria de Próteses Arteriais: Caso Estacionário,” *Revista Iberoamericana de Ingeniería Mecánica*, 2012.
- [52] C. F. Castro, C. C. António e S. L. C., “Multi-objective optimization of bypass grafts in arteries,” *TMSi - Sixth International Conference on Technology and Medical Sciences*, pp. 191-196, 2010.
- [53] C. F. Castro, C. C. António e L. C. Sousa, “Optimização da Geometria do "Bypass" Arterial,” *Actas do 6º Congresso Luso-Moçambicano de Engenharia, Maputo Moçambique*, 2011.
- [54] Z. El Zahab, E. Divo e A. Kassab, “Minimisation of the wall shear stress gradients in bypass grafts anastomoses using meshless CFD and genetic algorithms optimisation,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 13, n.º 1, pp. 35-47, 2010.
- [55] M. Probst, M. Lülfsmann, M. Nicolai, H. Bucker, M. Behr e C. Bischof, “Sensitivity of optimal shapes of artificial grafts with respect to flow parameters,” *Comput. Methods Appl. Mech. Engrg.*, vol. 199, p. 997–1005, 2010.
- [56] M. Probst, M. Lülfsmann, H. Bucker, M. Behr e C. Bischof, “Sensitivity of shear rate in artificial grafts using automatic differentiation,” *Int. J. Numer. Meth. Fluids*, vol. 62, pp. 1047-1062, 2010.
- [57] M. Azaiez, I. Zbali e S. B. Abdessalem, “Physical Impacts of Compaction Treatments on Pet Textile Vascular Prostheses,” *Iranica Journal of Energy & Environment*, vol. 1, n.º

4, pp. 331-338, 2010.

- [58] “Biotextiles,” MT 366 Biotextile Product Development, 2011. [Online]. Available: <http://biotextiles.wordpress.com/vascular-prostheses/>. [Acedido em 11 2012].
- [59] M. H. L. Souza e D. O. Elias, “Materiais e Biocompatibilidade,” em *Fundamentos da Circulação Extracorpórea*, 2 ed., Rio de Janeiro/RJ – Brasil, Centro Editorial Alfa Rio, 2006.
- [60] A. M. Seifalian, A. Tiwari, G. Hamilton e H. J. Salacinski, “Improving the Clinical Patency of Prosthetic Vascular and Coronary Bypass Grafts: The Role of Seeding and Tissue Engineering,” *Artificial Organs*, vol. 26, n.º 4, pp. 307-320, 2002.
- [61] M. Desai, A. M. Seifalian e G. Hamilton, “Role of prosthetic conduits in coronary artery bypass grafting,” *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, vol. 40, pp. 394-398, 2011.
- [62] H. Yang, W. Xu, C. Ouyang, F. Zhou, W. Cui e C. Yi, “Circumferential Compliance of Small Diameter Polyurethane Vascular Grafts Reinforced with Elastic Tubular Fabric,” *Fibres & Textiles in Eastern Europe*, vol. 17, n.º 6 (77), pp. 89-92, 2009.
- [63] R. Y. Kannan, H. J. Salacinski, P. E. Butler, G. Hamilton e A. M. Seifalian, “Current Status of Prosthetic Bypass Grafts: A Review,” 2005.
- [64] K. B. Chandran, D. Gao, G. Han, H. Baraniewski e J. D. Corson, “Finite-element analysis of arterial anastomoses with vein, DACRON and PTFE grafts,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 30, pp. 413-418, 1992.
- [65] M. R. Kapadia, D. A. Popowich e M. R. Kibbe, “Modified Prosthetic Vascular Conduits,” *Journal of the American Heart Association*, vol. 117, pp. 1873-1882, 2008.
- [66] J. T. Strauch, D. Spielvogel, S. L. Lansman, A. L. Lauten, C. Bodian e R. B. Griep, “Long-Term Integrity of Teflon Felt-Supported Suture Lines in Aortic Surgery,” *The*

*Annals of Thoracic Surgery*, vol. 79, n.º 3, pp. 796-800, 2005.

- [67] U. Sigwart, “Stents: a Mechanical Solution for a Biological Problem?,” *European Heart Journal*, vol. 18, p. 1068 – 1072, 1997.
- [68] A. H. P. Luís Henrique Gil França, “Atualização sobre endopróteses vasculares (stents): dos estudos experimentais à prática clínica,” *Jornal Vascular Brasileiro*, vol. 7, n.º 4, pp. 351-363, 2008.
- [69] P. W. Serruys e M. J. B. Kutryk, *Handbook of Coronary Stents*, Martin Dunitz, 1998.
- [70] M. A. Cardozo, “Cirurgia Vascular e Endovascular,” [Online]. Available: [http://www.drcardozo.com.br/saiba\\_vasculares05.html](http://www.drcardozo.com.br/saiba_vasculares05.html). [Acedido em 17 03 2012].
- [71] L. A. Sanchez, P. L. Faries, M. L. Marin, T. Ohki, R. E. Parsons, B. Marty, D. Soeiro, S. Olivieri e F. J. Veith, “Chronic intra aneurysmal pressure measurement: An experimental method for evaluating the effectiveness of endovascular aortic aneurysm exclusion,” *Journal of Vascular Surgery*, vol. 26, n.º 2, pp. 222-230, 1997.
- [72] R. Greenberg e Z. Investigators, “The Zenith AAA endovascular graft for abdominal aortic aneurysms: clinical update,” *Seminars in Vascular Surgery*, vol. 16, n.º 2, pp. 151-157, 2003.
- [73] J. P. Carpenter, W. N. Anderson, D. C. Brewster, C. Kwolek, M. Makaroun, J. Martin, R. McCann, J. McKinsey, H. G. Beebe e L. Investigators, “Multicenter pivotal trial results of the Lifepath System for endovascular aortic aneurysm repair,” *Journal of Vascular Surgery*, vol. 39, n.º 1, pp. 34-42, 2004.
- [74] S. Kische, I. Akin, H. Ince, T. C. Rehders, H. Schneider, J. Ortak e C. A. Nienaber, “Stent-Graft Repair in Acute and Chronic Diseases of the Thoracic Aorta,” *Revista Española de Cardiología*, vol. 61, pp. 1070-1086, 2008.
- [75] F. Abraham, M. Behr e M. Heinkenschloss, “Shape Optimization in Steady Blood Flow:

A Numerical Study of Non-Newtonian Effects,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 8, pp. 127-137, 2005.

- [76] Z. E. Zahab, E. Divo e A. Kassab, “A Meshless CFD Approach for Evolutionary Shape Optimization of Bypass Grafts Anastomoses,” *Inverse Problems in Science and Engineering*, vol. 17, n.º 3, pp. 411-435, 2009.
- [77] N. Schiller, T. Franz, N. Weerasekara, P. Zilla e B. Reddy, “A simple fluid–structure coupling algorithm for the study of the anastomotic mechanics of vascular grafts,” em *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 13, 2010, p. 773–781.
- [78] C. C. A. António, “A study on synergy of multiple crossover operators in a hierarchical genetic algorithm applied to structural optimisation,” *Structural and Multidisciplinary Optimization*, vol. 38, n.º 2, pp. 117-135, 2009.
- [79] C. F. Castro, C. C. António e L. C. Sousa, “The Design of Artificial Grafts using Multi-Objective Genetic Algorithms,” em *ECT2012 - The Eighth International Conference on Engineering Computational Technology*, Dubrovnik, Croácia, 2012.
- [80] L. C. Sousa, C. F. Castro e C. C. António, “Finite element simulation of blood flow in a carotid artery bifurcation,” *Congresso de Métodos Numéricos em Engenharia 2011 (CMNE 2011): 410-, 2011.*, pp. 410-, 2011.
- [81] L. C. Sousa, C. F. Castro, C. C. António e R. B., “Blood flow in artificial bypass graft: a numerical study,” *TMSi - Sixth International Conference on Technology and Medical Sciences*, pp. 57-62, 2010.
- [82] X. Tang, D. H. Bassir e W. Zhang, “Shape, sizing optimization and material selection based on mixed variables and genetic algorithm,” *Optim Eng*, vol. 12, p. 111–128, 2011.
- [83] L. C. Sousa, C. F. Castro e C. C. António, “Pulsatile blood flow simulation,” *CLME'2011 / IIICEM - 6º Congresso Luso-Moçambicano de Engenharia, 3º Congresso*

*Moçambicano de Engenharia*, pp. 1053-, 2011.

[84] R. Marler e J. Arora, “The weighted sum method for multi-objective optimization: new insights,” *Struct. Multidisc. Optim.*, vol. 41, n.º 6, pp. 853-862, 2010.

[85] L. C. Sousa, C. F. Castro e C. C. António, “Numerical simulation of blood flow,” *VipIMAGE 2009 – Computational Vision and Medical Image Processing, Second ECCOMAS Thematic Conference, Porto*, pp. 15-18, 2009.



---

## Apêndice A

Estudo comparativo do desempenho da RNA ótima quantificada pela distância entre os valores de saída simulados pela rede e os valores desejados (target) que pertencem aos dados recolhidos. A diferença entre valores desejados e os valores simulados é inferior a 1 %.

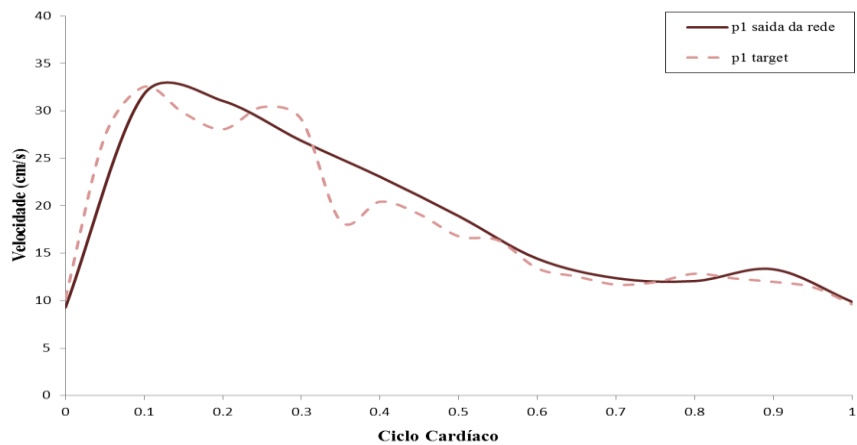


Figura A.1: Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DCCA da BIF1

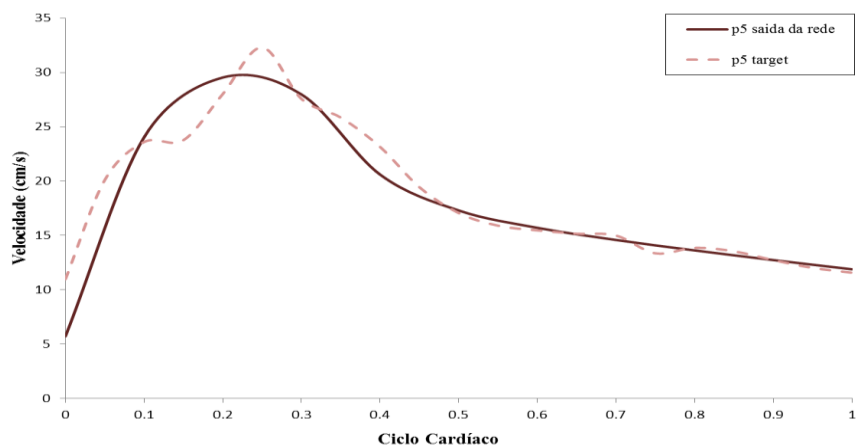


Figura A.2: Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DICA da BIF1

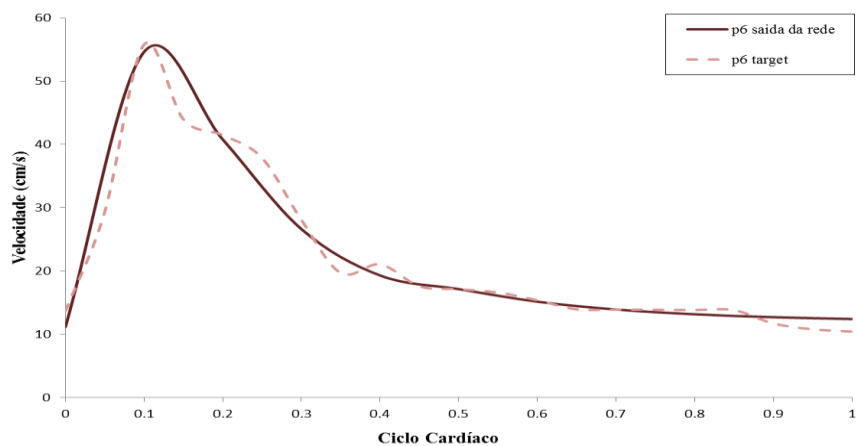


Figura A.3: Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DECA da BIF1

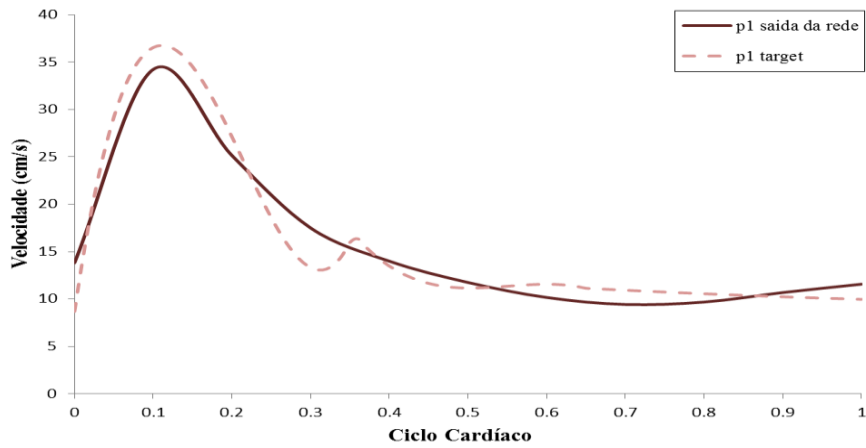


Figura A.4: Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DCCA da BIF7

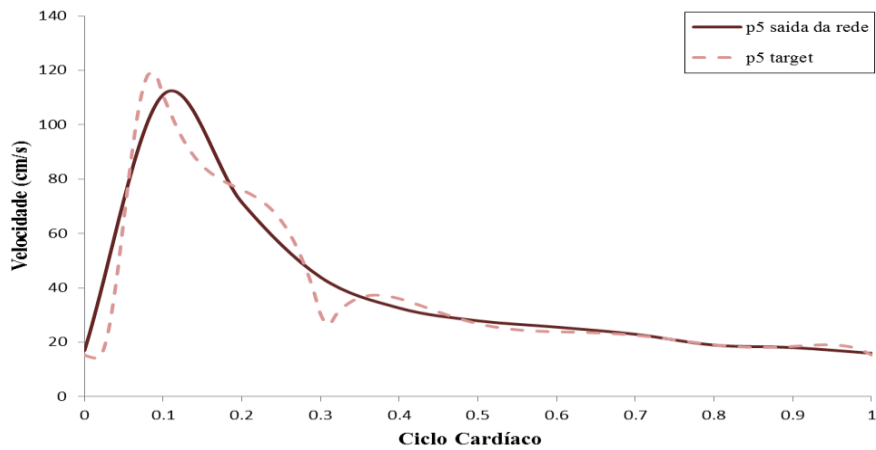


Figura A.5: Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DECA da BIF7

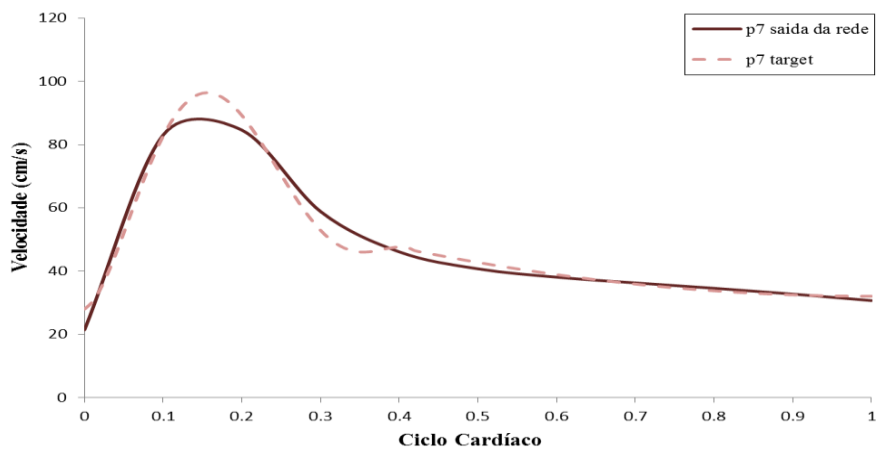


Figura A.6: Comparação entre as velocidades medidas pelo Doppler e as simuladas pela RNA ótima para a região DICA da BIF7



---

## Apêndice B

Artigo apresentado no 5º CONGRESSO NACIONAL DE BIOMECÂNICA, Fevereiro 2013

PESQUISA DA CONFIGURAÇÃO ÓTIMA DA PRÓTESE ARTERIAL USANDO ALGORITMOS  
GENÉTICOS