

Construção Automática de Múltiplas Árvores Circulatórias com Controle de Invasão de Território

L. C. M. DE AQUINO^{1*}, B. M. ROCHA² e R. A. B. DE QUEIROZ³

Recebido em 13 de novembro de 2020 / Aceito em 26 de setembro de 2022

RESUMO. Este trabalho apresenta um algoritmo baseado no método *Constrained Constructive Optimization* (CCO) que possibilita gerar um modelo da estrutura geométrica de um sistema vascular com n árvores utilizando condições de contorno fisiológicas de pressão e fluxo, levando em conta a minimização do volume intravascular total durante a construção do modelo. Aplica-se o algoritmo proposto na geração de um modelo em um domínio bidimensional convexo. Os resultados mostram que o modelo criado reproduz características morfométricas encontradas em árvores vasculares reais.

Palavras-chave: árvores circulatórias, anatomia vascular, modelos geométricos.

1 INTRODUÇÃO

Os aparelhos modernos de aquisição de imagens médicas não possuem resolução suficiente para detectar vasos sanguíneos com diâmetros muito pequenos. Por outro lado, ter um modelo geométrico desses vasos é importante para estudar a hemodinâmica. O método *Constrained Constructive Optimization* [5] (CCO) foi proposto para gerar uma árvore vascular considerando que elas são estruturas de árvores binárias (isto é, em cada bifurcação temos dois segmentos filhos conectados em um segmento pai) que atendem restrições de fluxo, pressão e volume. Esse método gera apenas uma árvore vascular por vez. Entretanto, podemos encontrar mais de uma árvore presente nos tecidos e órgãos do corpo humano. A partir de artérias fonte surgem as artérias perfurantes, sendo que a partir dessas, continuando a vascularização, podemos ter outras árvores vasculares dentro de um mesmo território. Essas árvores podem competir entre si na distribuição

*Autor correspondente: Luiz Cláudio Mesquita de Mesquita de Aquino – E-mail: luiz.aquino@ufvjm.edu.br

¹Departamento de Ciências Exatas, FACSAB, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri/Campus Mucuri, Rua do Cruzeiro, 01, Bairro Jardim São Paulo, Teófilo Otoni, MG, 39803-371 – E-mail: luiz.aquino@ufvjm.edu.br <https://orcid.org/0009-0002-5024-628X>

²Departamento de Ciência da Computação, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Rua José Lourenço Kelmer, s/n, Campus Universitário, Bairro São Pedro, Juiz de Fora, MG, 36036-900 – E-mail: bernardomartinsrocha@ice.ufjf.br <https://orcid.org/0000-0002-0508-8959>

³Departamento de Computação, ICEB, Universidade Federal de Ouro Preto, Campus Universitário Morro do Cruzeiro, Bauxita, Ouro Preto, MG, 35400-000 – E-mail: rafael.queiroz@ufop.edu.br <https://orcid.org/0000-0002-3676-8914>

do fluxo sanguíneo. Além disso, podemos encontrar árvores de tipos diferentes (por exemplo, uma arterial e outra venosa).

Em [3], duas ou mais árvores são criadas de modo a ter seus segmentos terminais conectados em seus pontos distais. Essa conexão representa a escala da microcirculação, na qual encontramos a rede de vasos capilares. As árvores criadas não competem entre si pelo fluxo sanguíneo. Por outro lado, em [4] duas ou mais árvores são criadas de modo que cada uma alcance um determinado percentual do fluxo sanguíneo total. Diferente da proposta anterior, essas árvores não apresentam uma conexão nos pontos distais de seus terminais.

Para a construção de múltiplas árvores em um mesmo domínio de perfusão podemos adotar duas estratégias básicas. Uma primeira estratégia pode ser dividir o domínio de perfusão em subdomínios e aplicar o método CCO clássico em cada um deles. Em [2], uma abordagem computacional para gerar múltiplas árvores em territórios vasculares é utilizada para esse fim. Uma segunda estratégia envolve alterar o próprio método CCO clássico de modo a criar mais de uma árvore simultânea no mesmo domínio de perfusão. Neste trabalho, trata-se desta última estratégia inspirado no trabalho de Jaquet *et al.* [4]. Entretanto, diferente da abordagem de Jaquet *et al.* [4], o algoritmo proposto neste trabalho permite controlar a invasão das árvores no domínio de perfusão e, conseqüentemente, controla a ocupação de uma árvore no território de outras.

2 GERAÇÃO DE FLORESTAS DE ÁRVORES VASCULARES

Em [4], é proposto um método que fornece uma extensão do método CCO clássico para a geração de uma floresta de árvores vasculares. Suponha que serão criadas N_{trees} árvores binárias em um domínio de perfusão D_{perf} , cada uma com fluxo alvo q_{Iarg}^t e com ponto proximal do segmento raiz x_{root}^t conhecidos a priori e informados como dados de entrada do algoritmo, onde $t = 1, 2, \dots, N_{trees}$. Os segmentos dessas árvores representam os vasos sanguíneos como sendo tubos rígidos cilíndricos, por onde o sangue escoar em regime laminar e estacionário.

Cada árvore da floresta é construída empregando uma lei de potência envolvendo os raios dos segmentos em uma bifurcação, a lei de Poiseuille para descrever o escoamento sanguíneo e uma função custo a ser minimizada, que representa o volume intravascular. Isto é, determina-se a árvore t que minimiza a função custo dada por:

$$T^t = \sum_{i=1}^n r_i^2 l_i, \quad (2.1)$$

onde r_i e l_i são, respectivamente, o raio e o comprimento do segmento i da árvore t , n é o número total de segmentos dessa árvore e T é a função custo. Note que πT^t fornece o volume intravascular da árvore t , haja vista que cada segmento representa um tubo rígido cilíndrico.

Inicialmente, são gerados aleatoriamente pontos \mathbf{x}_{inew}^t que serão candidatos a ponto terminal distal dos segmentos raízes das árvores. Cada ponto \mathbf{x}_{inew}^t é considerado válido se estiver dentro do domínio de perfusão e se sua distância ao ponto \mathbf{x}_{root}^t for menor ou igual a l_{max}^t dado por:

$$l_{max}^t = d_{cn}^t \frac{q_{targ}^t}{q_{targ}^{cn} + q_{targ}^t}, \quad (2.2)$$

onde d_{cn}^t é a distância entre o ponto \mathbf{x}_{root}^t e o ponto \mathbf{x}_{root}^i (com $i \neq t$) mais próximo e q_{targ}^{cn} é o fluxo alvo da árvore i . Após esta etapa de geração e validação, o ponto \mathbf{x}_{inew}^t será conectado ao ponto \mathbf{x}_{root}^t formando o segmento raiz da árvore t .

Durante o crescimento da floresta é criado uma competição entre as árvores para ocupar o domínio D_{perf} . Para isso, é analisado o fluxo relativo entre elas. Supondo que a árvore b tenha o maior fluxo alvo q_{targ}^b , o fluxo relativo da árvore $t \neq b$ no passo K_{term} da iteração será

$$\chi_{K_{term}}^t = \frac{q_{K_{term}}^t}{q_{K_{term}}^b}, \quad (2.3)$$

sendo que vamos compará-lo com o fluxo alvo relativo

$$\chi_{targ}^t = \frac{q_{targ}^t}{q_{targ}^b}. \quad (2.4)$$

Define-se que a árvore t está ativa se $\chi_{targ}^t > \chi_{K_{term}}^t$ e como inativa caso contrário. Em relação à árvore b , marca-se como ativa se $q_{targ}^b > q_{K_{term}}^b$ e como inativa caso contrário. A cada passo do processo de crescimento da floresta, um novo segmento terminal é adicionado a uma das árvores ativas de modo que o volume total da floresta (isto é, a soma dos volumes de cada árvore) seja mínimo.

Com base em [4], é proposto o Algoritmo 1 que gera uma floresta de árvores circulatórias controlando a invasão de cada árvore no domínio. Para obter esse controle, em relação à árvore t , admite-se o ponto \mathbf{x}_{inew} como posição distal de um novo segmento terminal se atender as condições:

- (i) estiver dentro do domínio de perfusão;
- (ii) sua distância até \mathbf{x}_{root}^t for menor ou igual a l_{max}^t (conforme definido em (2.2)). Essa condição só é considerada enquanto o fluxo atual da árvore t for menor ou igual a αq_{targ}^t , onde $\alpha \in [0, 1]$ é um coeficiente de invasão. Quanto mais próximo α estiver de 1, menos uma árvore invade o território vascular da outra;

- (iii) sua distância a todos os segmentos da árvore t for maior do que $d_{min}^t = \sqrt{\frac{\pi (l_{max}^t)^2}{K_{term}^t}}$, onde K_{term}^t é o número de segmentos terminais da árvore t .

O Algoritmo 1 depende dos seguintes parâmetros para ajustes dos raios dos segmentos das árvores durante o crescimento da floresta: expoente de bifurcação γ ; viscosidade sanguínea η ;

queda de pressão total de cada árvore Δp ; fluxo de perfusão total Q_{perf} da floresta. Detalhes dos ajustes dos raios são descritos em [3, 5]. A Figura 1 ilustra o funcionamento básico do Algoritmo 1.

A posição \mathbf{x}_{inew} é determinada aleatoriamente dentro do domínio de perfusão para garantir a variabilidade entre os modelos gerados pelo algoritmo em cada simulação. Observa-se que são distintas as árvores arteriais que vascularizam um mesmo tecido ou órgão de um indivíduo. O ponto \mathbf{x}_{inew} será válido somente se o segmento mais próximo dele estiver em uma árvore ativa. Caso necessário deve-se gerar aleatoriamente outras posições até que \mathbf{x}_{inew} seja válido. O critério de distância d'_{min} presente na condição (iii) evita que \mathbf{x}_{inew} fique muito próximo dos segmentos existentes na árvore. Considerando l'_{max} um comprimento característico do domínio de perfusão, d'_{min} é uma distância adaptativa que diminui a medida que a árvore t é gerada, ou seja, o número de segmentos terminais K'_{term} aumenta. Por exemplo, no caso de um domínio circular, o seu raio faz o papel de comprimento característico. O critério d'_{min} pode ser muito restritivo e o processo aleatório de geração pode ser repetido muitas vezes. Para relaxar esse critério, se a geração de \mathbf{x}_{inew} for repetida N_{loss} vezes sem conseguir obter uma posição válida, então d'_{min} será atualizado como $\beta d'_{min}$, onde $\beta \in (0, 1)$ é um fator de redução.

Suponha que até conectar \mathbf{x}_{inew} definitivamente em uma das árvores da floresta foi necessário atualizar d'_{min} até chegar em $\beta^n d'_{min}$ (ou seja, d'_{min} foi atualizado n vezes). Após essa conexão, a floresta passa a ter um segmento terminal a mais e o valor de d'_{min} será recalculado no próximo passo do processo iterativo mais externo do Algoritmo 1 (isto é, a iteração que aumenta em uma unidade o valor de K_{term}). Para acelerar o processo de relaxamento do critério (iii) nesse novo passo, o valor de β^n do passo anterior pode ser armazenado, de modo que d'_{min} começa sendo atualizado por $\beta^{n+1} d'_{min}$ caso necessário.

No passo 9 do Algoritmo 1, tem-se que ao conectar o ponto \mathbf{x}_{inew} com o ponto médio do segmento s'_i da árvore t , isso produz uma bifurcação na posição \mathbf{x}_{ibif} em s'_i . Essa bifurcação é otimizada geometricamente conforme descrito em [7] visando minimizar o volume intravascular da árvore (2.1). A posição \mathbf{x}_{ibif} resultante dessa etapa de otimização é válida se o comprimento dos segmentos envolvidos nessa bifurcação criada for maior do que o seu respectivo diâmetro. Em seguida, sendo válida a posição \mathbf{x}_{ibif} , essa posição e o valor do volume intravascular do modelo são armazenados na Tabela de Armazenamento de Conexões (TAC).

Ao movimentar \mathbf{x}_{ibif} , um dos três segmentos conectados nessa bifurcação pode eventualmente acabar interceptando algum outro segmento já existente na árvore. Se isso ocorrer, deve ser considerado como uma conexão inválida, pois nas árvores de vasos sanguíneos tipicamente não são encontradas essas interseções. Esses casos serão reduzidos através da redução de TAC para TAC_r no passo 12 do Algoritmo 1. Por fim, analisa-se em TAC_r qual das bifurcações gerou o menor valor da função custo (2.1). No passo 13 do Algoritmo 1, a bifurcação que resultou no menor valor da função custo na TAC_r é definida como bifurcação ótima, isto é, \mathbf{x}_{iopt} .

Algoritmo 1: Geração de floresta de árvores vasculares.**Dados:** D_{perf} , \mathbf{x}_{root}^t , q_{targ}^t , N_{term} , N_{trees} , N_{con} .

- 1 Gerar e validar uma posição distal \mathbf{x}_{inew}^t do segmento raiz da árvore $t = 1, 2, \dots, N_{trees}$;
- 2 Conectar \mathbf{x}_{inew}^t a \mathbf{x}_{root}^t (*plantar o segmento raiz da árvore t*);
- 3 **para** ($K_{term} \leftarrow 1$ até N_{term}) **faça**
- 4 Marcar as árvores como ativa ou inativa, baseado no seu fluxo atual;
- 5 Gerar a posição distal \mathbf{x}_{inew} de um novo segmento terminal e verificar as condições (i), (ii) e (iii);
- 6 Determinar $N \leq N_{con}$ segmentos que estão mais próximos de \mathbf{x}_{inew} nas árvores ativas;
- 7 **para** ($j \leftarrow 0$ até N) **faça**
- 8 Conectar \mathbf{x}_{inew} temporariamente no segmento j , criando a bifurcação \mathbf{x}_{ibif} ;
- 9 Otimizar e validar a posição de \mathbf{x}_{ibif} ;
- 10 Armazenar resultados de \mathbf{x}_{ibif} na Tabela de Armazenamento de Conexões (TAC) ;
- 11 Descartar conexão temporária \mathbf{x}_{ibif} ;
- 12 Obter a TAC reduzida (TAC_r) a partir de TAC removendo as conexões inválidas;
- 13 Determinar em TAC_r a bifurcação ótima \mathbf{x}_{iopt} ;
- 14 Conectar \mathbf{x}_{inew} a \mathbf{x}_{iopt} de modo permanente;

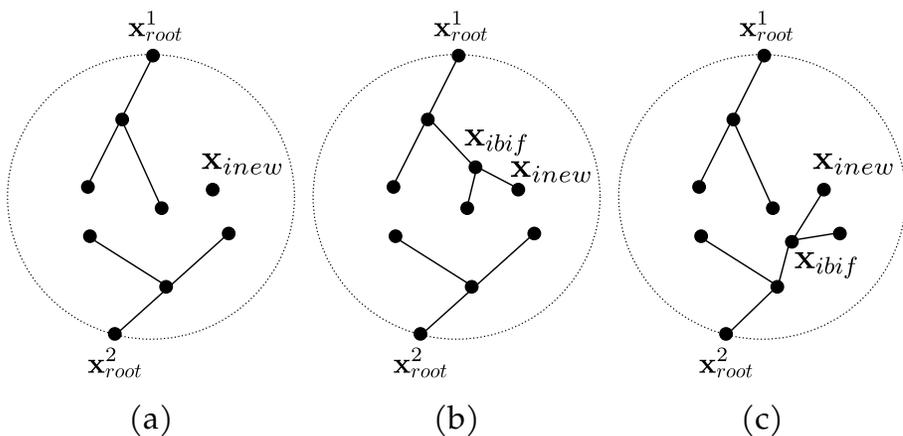


Figura 1: Ilustração do processo de crescimento da floresta considerando $N_{trees} = 2$. (a) O ponto \mathbf{x}_{inew} é escolhido aleatoriamente dentro do domínio de perfusão. Para cada \mathbf{x}_{inew} será determinado um ponto de bifurcação \mathbf{x}_{ibif} que forneça o menor valor da função custo. (b) A conexão do ponto \mathbf{x}_{inew} sendo testada com um segmento próximo na árvore 1. (c) A conexão do ponto \mathbf{x}_{inew} sendo testada com um segmento próximo na árvore 2.

3 RESULTADOS

O Algoritmo 1 foi implementado em linguagem de programação C. No intuito de investigá-lo, modelos de florestas de árvores vasculares foram gerados em um domínio de perfusão circular. As coordenadas de cada ponto \mathbf{x}_{inew} são números pseudoaleatórios seguindo uma distribuição uniforme (usando o gerador dSFMT [6]). Os parâmetros usados foram: viscosidade $\eta = 3,6 \cdot 10^{-3}$ Pa; fluxo de perfusão $Q_{perf} = 8,33 \text{ cm}^3/\text{s}$; pressão de perfusão $p_{perf} = 1,33 \cdot 10^4$ Pa (≈ 100 mmHg); pressão terminal $p_{term} = 9,58 \cdot 10^3$ Pa (≈ 72 mmHg); lei de potência $\gamma = 3,0$; número de árvores $N_{trees} = 2$; número de terminais $N_{term} = 2048$; número de segmentos vizinhos $N_{con} = 20$; coeficiente de invasão $\alpha = 0,75$; número de tentativas $N_{loss} = 10$; fator de redução $\beta = 0,95$.

Nas simulações realizadas neste trabalho, considerou-se $n = 2$ conforme experimento em domínio circular realizado por Jaquet *et al* [4]. O fluxo alvo (em porcentagem) variou em cinco simulações: (i) 10% – 90%; (ii) 20% – 80%; (iii) 30% – 70%; (iv) 40% – 60%; (v) 50% – 50%. Cada uma dessas simulações foi executada dez vezes, alterando a semente do gerador de números pseudoaleatórios dSFMT em cada execução.

A Tabela 1 resume os resultados das simulações para verificar o fluxo obtido e o subdomínio ocupado, em contraste com o fluxo alvo fornecido. Verifica-se que tanto o fluxo obtido quanto a área do subdomínio foram condizentes com o fluxo alvo. A Figura 2 ilustra cinco florestas obtidas considerando uma mesma semente do gerador dSFMT.

Tabela 1: Resultados obtidos com a geração de florestas de árvores vasculares empregando o Algoritmo 1 com as modificações propostas.

	Simulação 1		Simulação 2	
	Árvore 1	Árvore 2	Árvore 1	Árvore 2
Fluxo alvo (%)	10	90	20	80
Fluxo obtido (%)	$11,01 \pm 3,17$	$88,99 \pm 3,17$	$19,01 \pm 3,16$	$80,99 \pm 3,16$
Território (%)	$10,83 \pm 2,82$	$89,17 \pm 2,82$	$18,78 \pm 3,06$	$81,22 \pm 3,06$

	Simulação 3		Simulação 4	
	Árvore 1	Árvore 2	Árvore 1	Árvore 2
Fluxo alvo (%)	30	70	40	60
Fluxo obtido (%)	$30 \pm 0,03$	$70 \pm 0,03$	39,99	60,01
Território (%)	$29,54 \pm 0,63$	$70,46 \pm 0,63$	$39,56 \pm 0,47$	$60,44 \pm 0,47$

	Simulação 5	
	Árvore 1	Árvore 2
Fluxo alvo (%)	50	50
Fluxo obtido (%)	50	50
Território (%)	$49,99 \pm 0,58$	$50,01 \pm 0,58$

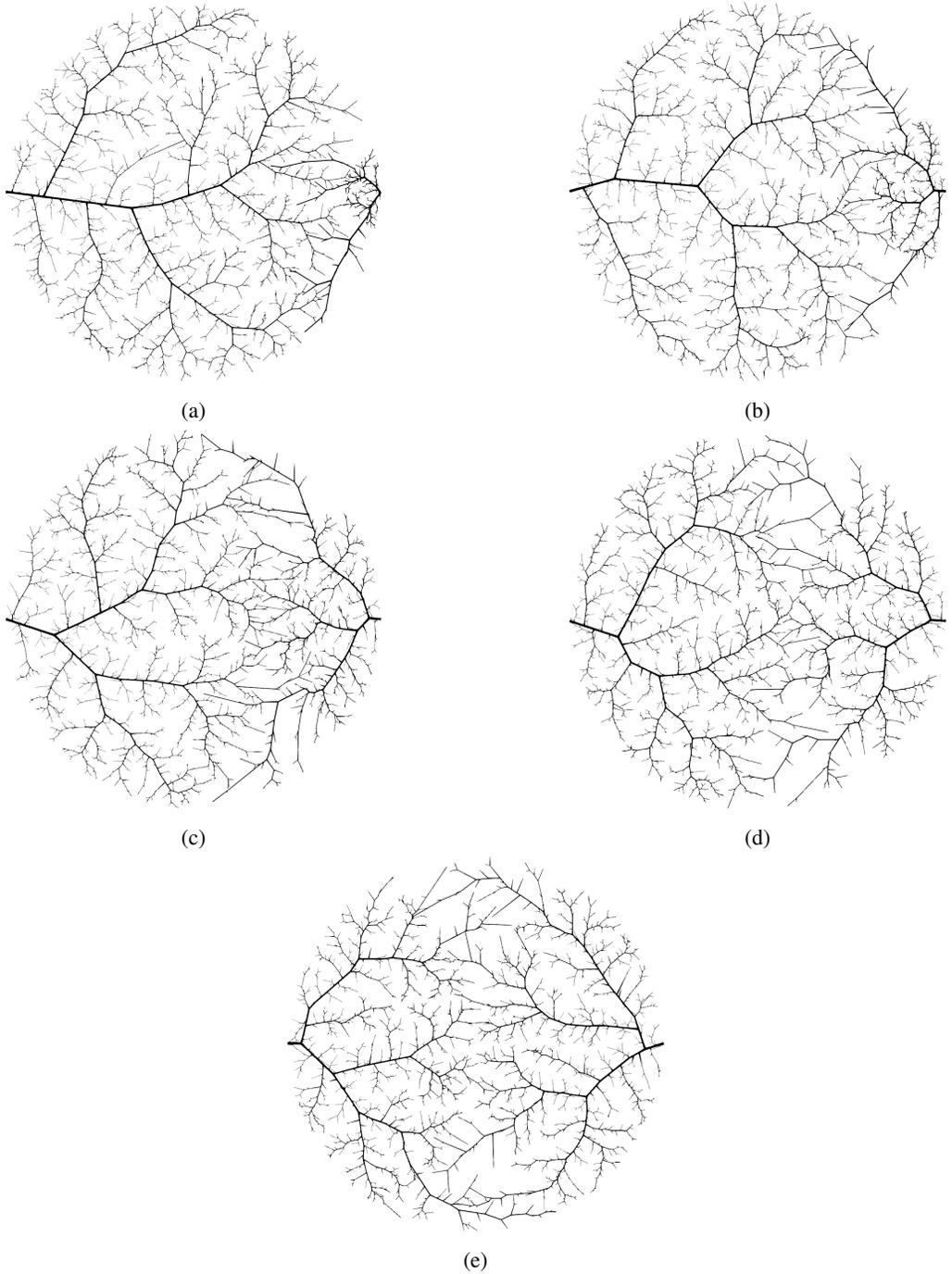


Figura 2: Florestas com duas árvores vasculares construídas com diferentes fluxos alvo: (a) 10%–90%; (b) 20%–80%; (c) 30%–70%; (d) 40%–60%; (e) 50%–50%.

Para determinar os territórios ocupados por cada árvore, empregou-se como [4] o diagrama de Voronoi [1]. Dados os pontos distais dos terminais das árvores, P_1, P_2, \dots, P_n (com $n = N_{term}$), o domínio de perfusão D_{perf} é dividido em n subregiões D_1, D_2, \dots, D_n tais que:

$$D_i = \{P \in D_{perf} \mid \text{dist}(P, P_i) < \text{dist}(P, P_j), \forall j \neq i\}. \quad (3.1)$$

Consideramos que P_i está associado ao território de uma árvore t se na vizinhança de P_i a maior parte dos pontos P_j (com $j \neq i$) pertencem à árvore t .

Os resultados das características morfométricas das florestas são apresentados na Tabela 2. Foram calculados o raio do segmento raiz (r_{iroot}), o volume intravascular da árvore (V) e o número máximo de níveis de bifurcação partindo do segmento raiz até o terminal mais distante (n_{max}). A média e o desvio padrão dos resultados foram calculados, haja vista que foram geradas 10 florestas em cada simulação.

Para testar a influência do coeficiente de invasão α , foram executadas cinco simulações com uma mesma semente do gerador dSFMT, construindo florestas com duas árvores ($N_{trees} = 2$), número total de terminais igual a 2048 ($N_{term} = 2048$) e fluxo alvo de 50% para cada árvore. A Figura 3 ilustra as florestas criadas. Notamos que o coeficiente $\alpha = 0,75$ forneceu bons resultados para o domínio de perfusão escolhido. Destaca-se que α pode ser ajustado conforme necessário em diferentes domínios de perfusão.

Tabela 2: Dados morfométricos dos modelos gerados nas simulações.

Fluxo alvo (%)	r_{iroot} (mm)	V (mm ³)	n_{max}
10	$0,4284 \pm 0,0471$	$1,4567 \pm 0,8150$	26 ± 3
90	$1,0877 \pm 0,0163$	$33,8020 \pm 1,7869$	56 ± 2
Fluxo alvo (%)	r_{iroot} (mm)	V (mm ³)	n_{max}
20	$0,5469 \pm 0,0456$	$3,2140 \pm 0,7198$	35 ± 5
80	$1,0477 \pm 0,0163$	$29,8086 \pm 1,7004$	54 ± 3
Fluxo alvo (%)	r_{iroot} (mm)	V (mm ³)	n_{max}
30	$0,6760 \pm 0,0044$	$6,4807 \pm 0,3985$	41 ± 3
70	$0,9851 \pm 0,0030$	$23,9424 \pm 0,5560$	52 ± 2
Fluxo alvo (%)	r_{iroot} (mm)	V (mm ³)	n_{max}
40	$0,7708 \pm 0,00292$	$10,3598 \pm 0,3052$	45 ± 3
60	$0,9195 \pm 0,00215$	$18,6985 \pm 0,3168$	48 ± 2
Fluxo alvo (%)	r_{iroot} (mm)	V (mm ³)	n_{max}
50	$0,8503 \pm 0,0028$	$14,4734 \pm 0,3662$	47 ± 2
50	$0,8478 \pm 0,0022$	$14,0520 \pm 0,3264$	46 ± 2

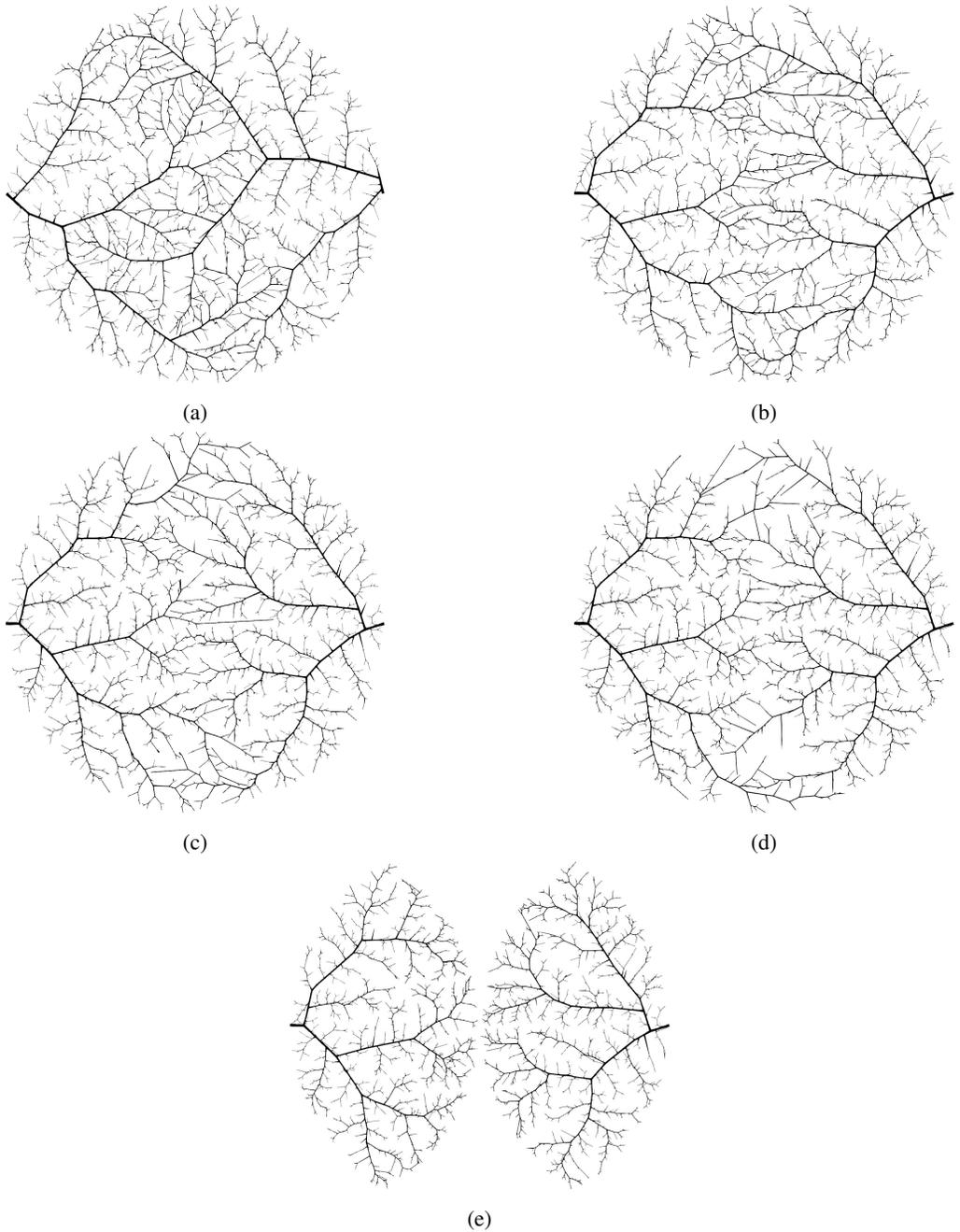


Figura 3: Florestas com duas árvores vasculares construídas com diferentes coeficientes de invasão α : (a) 0,0; (b) 0,25; (c) 0,5; (d) 0,75; (e) 1,0.

4 CONCLUSÕES

O algoritmo proposto neste trabalho gera uma floresta de árvores circulatorias concorrentemente controlando a invasão de cada uma dentro do domínio de perfusão da outra. Os resultados obtidos com o algoritmo proposto são bastante promissores quando comparados com aqueles de [4]. Em suma, os resultados morfométricos e o território vascular ocupado por cada árvore foram compatíveis com o fluxo alvo previsto nas simulações.

Dentre as limitações do Algoritmo 1, destaca-se uma que está mais relacionada ao número total de segmentos na floresta do que ao número total n de árvores. Isso acontece pois quanto maior for o número de segmentos na floresta, maior a demanda computacional para encontrar a posição da bifurcação que minimiza a função custo na floresta. Pois, normalmente, tem-se que realizar conexões temporárias em n árvores para tomar esta decisão.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio da CAPES, FAPEMIG e CNPq, em particular, do INCT-MACC (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia - Medicina Assistida por Computação Científica).

ABSTRACT. In this work we propose an algorithm based on the Constrained Constructive Optimization (CCO) method that generates a geometric model of the vascular system structure with n trees, considering fisiological conditions of flow, pressure, and taking into account the minimum intravascular volume while constructing the model. We use this algorithm to generate a geometric model of some vascular system on a convex two-dimensional perfusion domain. The results show that the model replicates morphometric features found in real vascular trees.

Keywords: circulatory tree, vascular anatomy, geometric models.

REFERÊNCIAS

- [1] F. Aurenhammer & R. Klein. Voronoi Diagrams. In J.R. Sack & J. Urrutia (editors), “Handbook of Computational Geometry”. Elsevier (2000), chapter 5, p. 201–290.
- [2] P.J. Blanco, R.A.B. de Queiroz & R.A. Feijóo. A computational approach to generate concurrent arterial networks in vascular territories. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, **29**(5) (2013), 601–614.
- [3] R.A.B. de Queiroz & L.C.M. de Aquino. Automatic Construction of Vascular Arteriovenous Tree Geometric Model. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, **6**(2) (2018).
- [4] C. Jaquet, L. Najman, H. Talbot, L. Grady, M. Schaap, B. Spain, H.J. Kim, I. Vignon-Clementel & C.A. Taylor. Generation of patient-specific cardiac vascular networks: a hybrid image-based and synthetic geometric model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **66**(4) (2019), 946–955.

- [5] R. Karch, F. Neumann, M. Neumann & W. Schreiner. A three-dimensional model for arterial tree representation, generated by constrained constructive optimization. *Computers in Biology and Medicine*, **29**(1) (1999), 19–38.
- [6] M. Saito & M. Matsumoto. A PRNG Specialized in Double Precision Floating Point Numbers Using an Affine Transition. In P.L. Ecuyer & A.B. Owen (editors), “Monte Carlo and Quasi-Monte Carlo Methods 2008”. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg (2009), p. 589–602.
- [7] J.N. Ulysses, L.A. Berg, E.M. Cherry, B.R. Liu, R.W.d. Santos, B.G. de Barros, B.M. Rocha & R.A.B. de Queiroz. An Optimization-Based Algorithm for the Construction of Cardiac Purkinje Network Models. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **65**(12) (2018), 2760–2768. doi:10.1109/TBME.2018.2815504.

