

MEDIÇÃO DA VARIABILIDADE DO VOLUME SISTÓLICO POR MEIO DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE TEMPO REAL

João L. A. Carvalho^{1,2}, Heraldo S. Carvalho^{1,3} e Krishna S. Nayak²

¹Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brasil

²Departamento de Engenharia Elétrica, University of Southern California, Los Angeles, CA, EUA

³Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brasil

e-mail: joaoluiz@pgea.unb.br

Abstract: Stroke volume variability provides information about the activity of the autonomic nervous system, connecting heart rate variability to blood pressure and venous return variabilities. However, there is currently no non-invasive gold-standard for measuring stroke volume. We propose a method for measuring left-ventricular stroke volume on a beat-to-beat basis, using real-time magnetic resonance flow imaging. We present and discuss measured dynamic changes in stroke volume during several autonomic stimuli.

Palavras-chave: variabilidade do débito sistólico, ressonância magnética de fluxo, RMN, VFC, HRV.

Introdução

O débito cardíaco é o volume médio de sangue bombeado pelo coração por minuto. Essa variável permite avaliar e monitorar a severidade de disfunções cardíacas em pacientes com doenças cardiovasculares. No entanto, não existe um padrão-ouro estabelecido para a sua medição. Ademais, há interesse na medição do volume sistólico (VS) associado individualmente a cada batimento cardíaco, pois a variabilidade do volume sistólico (VVS) fornece informação acerca da atividade do sistema nervoso autônomo, conectando a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) às variabilidades da pressão arterial e do retorno venoso [1].

Recentemente, foram propostas técnicas para a medição do débito cardíaco por meio de ressonância magnética (RM) de fluxo [2,3]. Embora resultados preliminares tenham mostrado sucesso na medição do débito cardíaco, essas técnicas não alcançaram resolução suficiente para a medição do volume sistólico associado a cada batimento cardíaco.

Este trabalho propõe uma técnica para medição não invasiva do volume sistólico batimento a batimento por meio de RM de fluxo, usando a técnica de contraste de fase em tempo real. A segmentação das imagens de RM é feita de maneira automática, e é capaz de seguir a movimentação da aorta ao longo do ciclo respiratório. A técnica é demonstrada *in vivo* e os resultados, obtidos durante experimentos com diversos estímulos autonô-

micos, são qualitativamente avaliados com base em interpretações fisiológicas, em uma comparação entre o comportamento dos sinais de respiração, VFC e VVS.

Materiais e Métodos

A técnica proposta consiste em: (1) obter imagens de RM de fluxo em tempo real, em um corte perpendicular à aorta ascendente; (2) segmentar a seção transversal da aorta e calcular a área dessa seção; (3) calcular a curva de fluxo sanguíneo na seção; (4) calcular o volume sistólico associado a cada batimento cardíaco; e (5) construir a curva de variabilidade do volume sistólico. A demonstração da técnica foi feita por meio de experimentos com diversos estímulos autonômicos.

Aquisição de dados – A aquisição de dados foi feita com RM de tempo real, usando a técnica de contraste de fase [4]. Além da imagem morfológica, a qual corresponde à distribuição espacial de *spins* (núcleos ¹H) no plano de corte, essa técnica fornece também o mapa de velocidades associado ao plano (Figura 1).

Os dados foram adquiridos em um aparelho de RM modelo Signa EXCITE HD de 3 Tesla (GE Healthcare, Inc.), com gradientes com 40 mT/m de amplitude máxima e 150 T/m/s de variação máxima. Uma bobina torácica foi usada para a recepção dos sinais. A seqüência de pulsos utilizada é apresentada na Figura 2.

Os *spins* em uma fatia de 5 mm de espessura, perpendicular à artéria aorta ascendente (Figura 1a), são excitados usando um pulso de radio-frequência e um gradiente magnético ao longo do eixo *z* (*G_z*) (Figura 2a).

A seguir, são aplicados gradientes bipolares ao longo do eixo *z* (Figura 2b), que fazem com que os *spins*

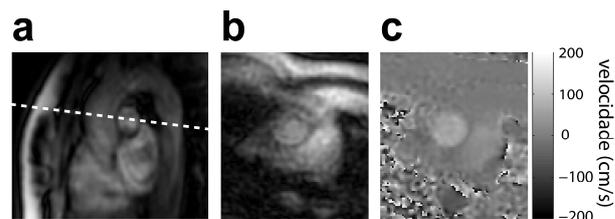


Figura 1: (a) Prescrição do plano de corte, perpendicular à aorta ascendente; (b) imagem morfológica obtida no plano de corte; e (c) mapa de velocidades no plano.

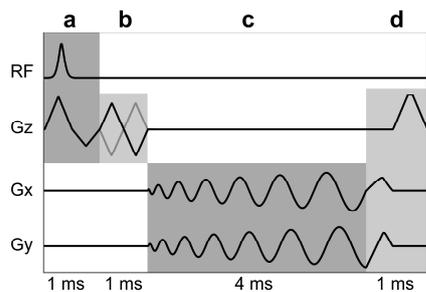


Figura 2: Sequência de pulsos: (a) seleção de corte; (b) gradiente de codificação de velocidade; (c) gradientes de codificação espacial; (d) anulação e re-foco.

excitados acumulem uma fase proporcional à sua velocidade ao longo de z (perpendicular ao plano do corte) [4]. Os gradientes são calculados de modo que sejam codificadas velocidades em uma faixa de ± 200 cm/s. São realizadas duas aquisições, usando gradientes com polaridades opostas. O mapa de velocidades é calculado com base na diferença de fase entre as imagens obtidas em cada aquisição (Figura 1c).

A codificação espacial é realizada usando gradientes oscilatórios (Figura 2c), que implementam trajetórias em espiral com densidade variável [5] ao longo do espaço- k , que é a transformada de Fourier da imagem. Essa abordagem reduz o tempo de aquisição de cada imagem, o que melhora a resolução temporal.

Esta sequência de pulsos, de 7 ms de duração, é repetida continuamente durante todo o período de aquisição. São necessárias quatro aquisições para atingir a resolução espacial desejada (3 mm), e são necessárias duas imagens para o cálculo do mapa de velocidades. Assim, a resolução temporal da técnica é de 56 ms. No entanto, a reconstrução é feita usando uma janela deslizante [6], de modo que imagens são produzidas a uma taxa de 70 quadros por segundo.

O sinal de eletrocardiograma é medido durante a aquisição, sendo registrados os instantes correspondentes ao início de cada sístole ventricular (ondas R).

Processamento – A reconstrução e processamento das imagens, e todos os demais cálculos, foram feitos em Matlab (The Mathworks, Inc., Natick, MA, EUA).

A reconstrução das imagens consistiu em interpolar e reamostrar os dados — originalmente adquiridos em entrelaces espirais no espaço- k — em uma grade Cartesiana, por meio de convolução com um núcleo Kaiser-Bessel [7], e a seguir aplicar uma transformada de Fourier bidimensional inversa para obter a imagem.

Os mapas de velocidades foram calculados tomando a diferença de fase entre pares de imagens obtidas com gradientes bipolares opostos. Velocidades medidas por contraste de fase comumente apresentam um pequeno incremento, devido ao efeito eletromagnético de contracorrente. Esse efeito causa um acúmulo de fase que varia linearmente ao longo da imagem. Essa variação foi estimada com base na fase medida em segmentos estáticos da imagem (parede torácica), e os mapas de velocidades foram devidamente corrigidos [8].

A seção transversal da aorta em cada imagem foi segmentada automaticamente. Para cada batimento car-

díaco, foi criada uma máscara contendo todos os *pixels* para os quais a imagem excede um determinado nível de cinza e a velocidade média na sístole excede um determinado valor. A máscara foi então processada usando fechamento morfológico e dilatação [9]. Contando o número de *pixels* na máscara, estimou-se a área da seção transversal. A máscara foi atualizada a cada batimento cardíaco, de modo a seguir a aorta durante a respiração. Quando observado grande aumento ou redução da área da seção, supôs-se que o processo automático falhou, e solicitou-se correção manual.

O volume de sangue associado a cada quadro temporal foi calculado multiplicando a área da seção pela velocidade média do sangue através da seção, construindo-se assim uma curva de fluxo (Figura 3). Integrando essa curva no intervalo de cada batimento cardíaco, obteve-se o volume de sangue associado a cada sístole. Foi construído então o sinal de VVS, que mostra como esse volume varia a cada batimento.

Foram construídos também a série de intervalos RR (sinal de VFC) e o sinal de respiração. Este foi obtido estimando a posição do tórax em cada imagem. Falsos negativos na marcação das ondas R foram detectados com base nos intervalos entre os picos da curva de fluxo, permitindo corrigir os sinais de VFC e VVS.

Experimentos – Sete voluntários saudáveis participaram do estudo. O comitê de ética da University of Southern California aprovou o protocolo utilizado e os voluntários assinaram um termo de consentimento informado. As aquisições tiveram de 2 a 6 minutos de duração, cobrindo um período de repouso inicial, um período de estímulo e um período de recuperação. As respostas aos seguintes estímulos foram avaliadas:

- apnéia inspiratória, com 30 segundos de duração;
- manobra de Valsalva, com 30 segundos de duração;
- handgrip de aproximadamente 40% da máxima contração voluntária, por 2 minutos;
- estresse mental, causado pela subtração consecutiva do nº 7, por 2 minutos, começando do nº 901;
- banho de imersão frio, com submersão da mão esquerda em água gelada (≈ 0 °C), por 2 minutos.

As mudanças dinâmicas observadas nos sinais de respiração, VFC e VVS foram qualitativamente avaliadas com base em interpretações fisiológicas.

Resultados

Apnéia – A Figura 4 apresenta um resultado para um exercício de apnéia inspiratória. Foi observada uma pequena redução da frequência cardíaca (FC) associada

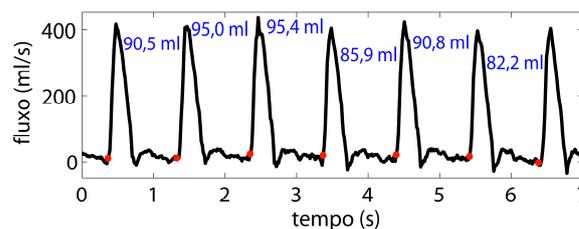


Figura 3: Exemplo de curva de fluxo obtida. O volume sistólico associado a cada batimento está indicado.

a um pequeno aumento do VS. Esse aumento pode estar relacionado ao prolongamento das diástoles e ao aumento do retorno venoso. Foram observadas também grandes reduções na VFC e na VVS, o que é consistente com a ativação simpática. Uma rápida redução de VS foi observada durante a primeira expiração após o exercício, o que se atribui a uma redução no retorno venoso.

Manobra de Valsalva – A Figura 5 mostra as variações observadas durante uma manobra de Valsalva. Os resultados se mostraram em concordância com a bem documentada seqüência de eventos (fases I a IV) comumente observada durante esse exercício [10]. Durante os primeiros segundos da manobra (fase I), há um pequeno aumento de VS, atribuído ao aumento no retorno venoso devido à pressão inspiratória. A seguir, observa-se um aumento sensível na FC e uma redução significativa no VS, que podem ser explicadas pela forte redução de retorno venoso durante a fase II. Durante essa fase, a VFC e a VVS se mostram notadamente reduzidas, devido ao aumento na ativação simpática. Quando a respiração é retomada, a compressão na aorta é removida (fase III). Com isso, observou-se um rápido aumento da FC e uma breve queda no VS. No período de recuperação (fase IV), acontecem aumentos na pressão aórtica, retorno venoso e ativação vagal, causando uma redução da FC, o que acarreta um aumento do VS, em resposta ao aumento do período diastólico.

Handgrip – A Figura 6 mostra os resultados observados durante um exercício de *handgrip*. Esse exercício estimula o sistema nervoso simpático, o que resulta em aumento da FC e redução da VFC. Como consequência, observou-se uma forte redução do VS, o que pode ser explicada pela redução do período diastólico.

Estresse mental – O exercício de estresse mental tipicamente causa estimulação simpática e um aumento da frequência respiratória. Com isso, foram observadas alterações nos padrões de VFC e VVS em todos os voluntários. No entanto, resultados variáveis foram observados com a respeito à FC média e ao VS médio, de modo que em alguns voluntários essas variáveis aumentaram, em outros houve redução, e em outros não houve alteração significativa. Essa variação de resultados é comum, e está em parte relacionada a efeitos de *coping* (adaptação ao estímulo). Nos resultados apresentados na Figura 7, a FC e a VFC diminuíram e o VS aumentou. Observou-se também um aumento na frequência das variações de volume sistólico, o qual parece estar associado com o aumento da frequência respiratória (acoplamento cardioventilatório).

Banho de imersão frio – A Figura 8 apresenta um resultado obtido por meio de banho de imersão frio, que causa vasoconstrição, elevação da pressão arterial e um forte estímulo simpático. Apesar do aumento da pós-carga ventricular e da grande redução do período diastólico causada pela elevação da FC, foi observado um pequeno aumento do VS, resultando em aumento substancial no débito cardíaco. Essa resposta é causada pelo aumento da atividade simpática devido aos mediadores locais nos músculos (controle humoral) e à estimulação central do ramo simpático do sistema nervoso.

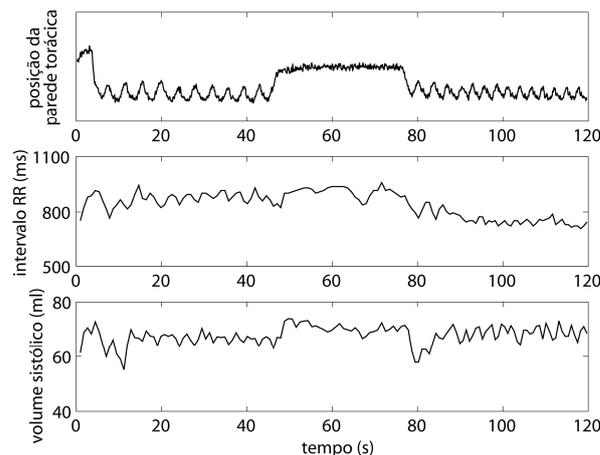


Figura 4: Respiração, VFC e VVS durante apnéia.

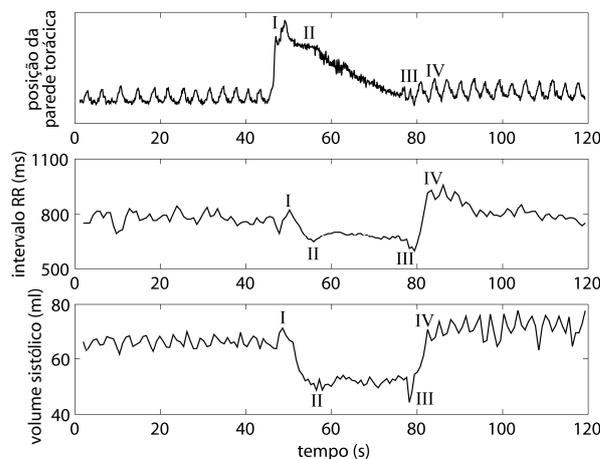


Figura 5: Fases da manobra de Valsalva (I a IV).

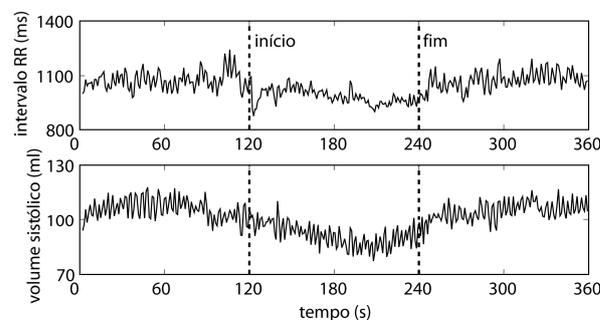


Figura 6: VFC e VVS durante exercício de *handgrip*.

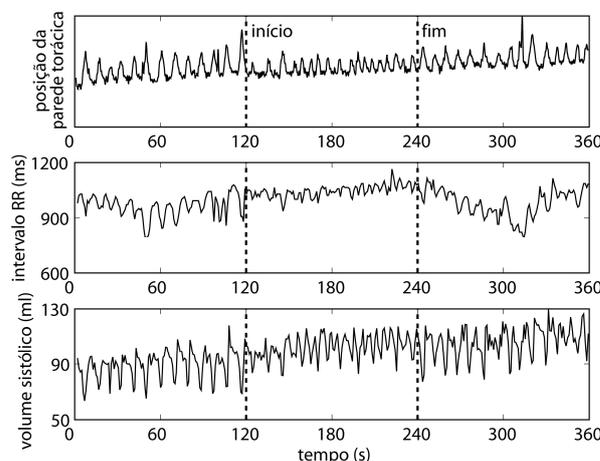


Figura 7: Respiração, VFC e VVS em estresse mental.

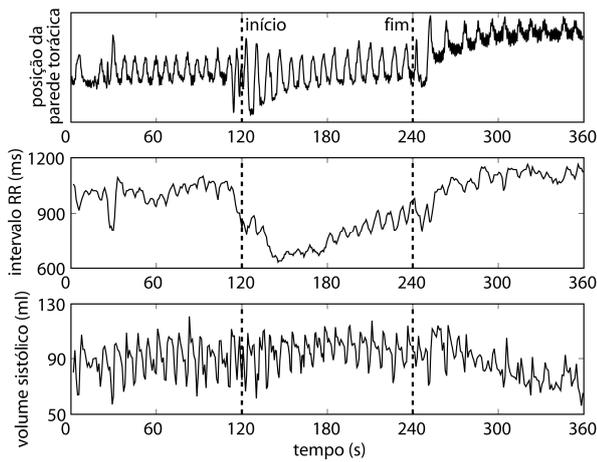


Figura 8: Resultados para teste com banho de imersão.

Discussão

Os valores absolutos de VS apresentados não podem ser validados de maneira não invasiva, mas as alterações dinâmicas no VS e na VVS observadas em resposta a cada estímulo foram de acordo com nossas expectativas, baseadas em nossa compreensão da fisiologia.

No trabalho, foi medido somente o VS do ventrículo esquerdo, mas o VS do ventrículo direito também poderia ser medido usando a mesma abordagem.

O fluxo é medido na aorta ascendente, portanto o volume que segue para as artérias coronárias é desconsiderado. No entanto, este corresponde a apenas 3% do volume sistólico total, aproximadamente.

A técnica de segmentação de imagens proposta não é ideal, pois não segue a pulsação da artéria ao longo do ciclo cardíaco. A segmentação poderia ser melhorada utilizando técnicas avançadas de processamento de imagens [11], e explorando as correlações temporais entre quadros e batimentos cardíacos adjacentes.

Conclusão

Este trabalho propôs e demonstrou uma técnica para medição da variabilidade do volume sistólico por meio de ressonância magnética de tempo real. As alterações dinâmicas no VS e na VVS foram avaliadas durante diversos estímulos autônômicos. Os resultados observados se mostraram em concordância com nossas expectativas, baseadas em nossa compreensão atual da fisiologia envolvida. O método proposto pode ser útil em estudos relacionados à fibrilação atrial, isquemia, eletrofisiologia, doenças valvares, morte súbita, hipertensão e doenças pulmonares.

Agradecimentos

Este trabalho recebeu apoio financeiro do National Institutes of Health (HL074332), da American Heart Association (0435249N), e da Escola de Pós-Graduação da University of Southern California. Os autores agradecem Gerald M. Pohost, Hee-Won Kim, Jon F. Nielsen, Kyunghyun Sung, Samuel Valencerina, e Adson F. da Rocha por seu apoio e colaboração.

Referências

[1] Schekotov, V.V., Zubarev, M.A., Parandey, O.R., Dumler, A.A. (2007), "Beat-to-beat variability of stroke volume output velocity measured by an impedance cardiographic method", In: *Proceedings of the 13th International Conference on Electrical Bioimpedance and the 8th Conference on Electrical Impedance Tomography*, Graz, v. 17, p. 579-581, 29 Ago. - 2 Set.

[2] Shankaranarayanan, A., Carrillo, A., Johnson, J., Brittain, J., Hu, B. (2005), "Quantitative real-time color flow MR: a comparison with Doppler echocardiography", In: *Proceedings of the 13th Scientific Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, Miami, p. 600, 7-13 Maio.

[3] Park, J.B., Hu, B.S., Conolly, S.M., Nayak, K.S., Nishimura, D.G. (2006), "Rapid cardiac-output measurement with ungated spiral phase contrast", *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 56, n. 2, p. 432-438.

[4] O'Donnell, M. (1985), "NMR blood flow imaging using multiecho, phase contrast sequences", *Medical Physics*, v. 12, n. 1, p. 59-64.

[5] Tsai, C-M., Nishimura, D.G. (2000), "Reduced aliasing artifacts using variable-density k-space sampling trajectories", *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 43, n. 3, p. 452-458.

[6] Riederer, S.J., Tasciyan, T., Farzaneh, F., Lee, J. N., Wright, R.C., Herfkens, R.J. (1988), "MR fluoroscopy: technical feasibility", *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 8, n. 1, p. 1-15.

[7] Jackson, J.I., Meyer, C.H., Nishimura, D.G., Macovski, A. (1991), "Selection of a convolution function for Fourier inversion using gridding", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 10, n. 3, p. 473-478.

[8] Bernstein, M.A., Zhou, X.J., Polzin, J.A., King, K.F., Ganin, A., Pelc, N.J., Glover, G.H. (1998), "Concomitant gradient terms in phase contrast MR: analysis and correction", *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 39, n. 2, p. 300-308.

[9] Gonzalez, R.C., Woods, R.E. (2000), *Processamento de Imagens Digitais*, São Paulo: Edgard Blucher.

[10] Klabunde, R.E. (2007) "Hemodynamics of a Valsalva Maneuver", Disponível em <http://www.cvphysiology.com/Hemodynamics/H014.htm> Acesso em 14 ago. 2010.

[11] Gondim, G.M., Viana, T.Z. (2008), *Segmentação da artéria aorta em sequências de imagens de ressonância magnética nuclear cardíaca*, Relatório de Projeto Final de Graduação, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, 98 p.