CARLOS EDUARDO ROCHITTE

Ressonância magnética cardíaca tridimensional: determinação da função e massa ventricular esquerda utilizando aquisição com pausa respiratória única

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Livre Docente junto ao Departamento de Cardio-Pneumologia (Disciplina de Cardiologia)

São Paulo

2005

Never, never, never, never give up.

Winston Churchill

A estes que são o que de mais belo e importante tenho na vida: minha esposa Karina, meu filho Eduardo, minha filha Mariana, minha mãe Catarina e minha irmã Cristina.

Agradecimentos

A toda a minha família pelo suporte sempre recebido.

Ao Professor José Antônio Franchini Ramires, por acreditar em mim, pelo seu apoio constante, pelo seu entusiasmo e pela sua marcante influência em minha carreira e maneira de ser como pessoa, pesquisador e médico.

Ao meu sempre mentor João A. C. Lima, pelo estímulo , inspiração e modelo.

Ao Dr. Thomas Foo e Manoj Saranathan, pelo aprendizado, oportunidade de trabalhar com dois gênios da engenharia de ressonância magnética e oportunidade de desenvolver este trabalho .

Aos estagiários e pós-graduandos que diretamente ajudaram-me neste trabalho: Miguel Rosário, Maria Helena R Siqueira, Clerio Azevedo e Victor Monsão.

A todos os estagiários e pós-graduandos, por serem o estímulo para continuar.

A Prof. Wilson Mathias, por seus conselhos, ensinamento e amizade.

A Ana Valeria Mariotto pela ajuda neste árduo trabalho.

A Leniria Cipriano, sem você não teria conseguido; porque não veio antes?

A Adriana Quadros, eficiência, rapidez e bom humor; também não conseguiria sem você.

A Professora Dra. Maria Lúcia P de Sampaio Góes, titular da área de estudos comparados de literaturas de língua portuguesa da USP, pela revisão brilhante da minha tese e pelo muito que aprendi.

Aos colegas José R. Parga, Luiz F. Ávila, Cláudio C. Campi, pela convivência e suporte no dia a dia do nosso trabalho.

A todos os colegas da área de imagem: Dra. Kiyomi Kato Uezume, Dr. Claudio L. Lucarelli, Dra. Elvira Ribeiro Carvalhal, Dr. Jorge I. Kawakama, Dr. Marcos Eduardo da Silva Baena, Dr. Laszló Josef Molnar, Dr. José Guilherme M. P. Caldas, Dr. João Sadi Lerner, Prof. Dr. Giovanni Guido Cerri.

As enfermeiras: Cristina Akiko Shirahige, Neuza Satie Misumi, Helena, Celma e aos nossos auxiliares de enfermagem.

Aos biomédicos da área de ressonância, cuja dedicação e competência supreendem-me a cada dia: Jackeline Kioko Nishimura, Wanderlir Alves de Farias, Edilene Carvalho Valeriote, Sueli Matos Bazani, Chizu Kato, Valéria C.N. de Viveiros Mucciolo, Christienne Chin, Luciana Peri Sandoval, Ana Paula Shimizu Chagas, Claudia Midori Yamao, Emílio Skielka Neto e Marcelo.

A Sebastiana F. M. Araújo, Elma Regina Batista Alves, Maria Aparecida Ambrósio, Marinês lopes Brito, Elaine Clotilde Correa Antonio e Valquíria Spina, pelo suporte administrativo.

A amiga Sílvia Regina Garrubo pelo apoio sempre a mão.

A todos no InCor, em especial todos os professores, que permitem que eu tenha o prazer da convivência, aprendizado científico e de vida, todos os dias….. não há nada neste mundo como a benção de ter todos vocês como amigos e colegas na minha vida! Obrigado meu Deus!

Instituições

Ao Instituto do Coração – InCor – HC FMUSP e Fundação Zerbini, pela oportunidade de uma vida rica de realizações profissionais e científicas.

A General Electric Medical Systems, atualmente, GE Healthcare, pela oportunidade de trabalhar ao lado de cientistas tão brilhantes e aprender tanto.

Sumário

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE EQUAÇÕES

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

RESUMO

SUMMARY

		PAG
1.	**INTRODUÇÃO**	**2**
2.	**OBJETIVOS**	**11**
3	**MATERIAL E MÉTODOS**	**13**
3.1	CASUÍSTICA	13
3.1.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	15
3.1.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	15
3.2	MÉTODOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	16
3.3	ANÁLISE DE IMAGEM	19
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
4	**RESULTADOS**	**25**
4.1	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	25
4.2	FUNÇÃO GLOBAL DO GRUPO DE VOLUNTÁRIOS	26
4.3	FUNÇÃO SEGMENTAR DO GRUPO DE VOLUNTÁRIOS	30
4.4	FUNÇÃO GLOBAL DO GRUPO DE PACIENTES	30
4.4.1	AVALIAÇÃO QUANTITATIVA	30
4.4.2	AVALIAÇÃO QUALITATIVA	44
4.5	FUNÇÃO SEGMENTAR DO GRUPO DE PACIENTES	45

4.6 TEMPO DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS 49
4.7 QUALIDADE DA IMAGEM 49
4.7.1 AVALIAÇÃO QUALITATIVA DAS IMAGENS 49
4.7.2 AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DAS IMAGENS 50
4.7.3 RESOLUÇÃO TEMPORAL DAS SEQUÊNCIAS 2D E 3D 51
4.8 VARIABILIDADE INTER-OBSERVADOR 52
4.9 TAMANHO DA AMOSTRA E PODER DO ESTUDO 53
5 DISCUSSÃO 55
5.1 FUNÇÃO GLOBAL DO VE 56
5.2 FUNÇÃO SEGMENTAR DO VE 60
5.3 TEMPO DE AQUISIÇÃO E QUALIDADE DA IMAGENS 61
5.4 LIMITAÇÕES DO ESTUDO 63
5.5 PERSPECTIVAS FUTURAS E APLICAÇÕES CLÍNICAS 65
6 CONCLUSÕES 69
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 71

Lista de Figuras

		PG
Figura 1.	Aplicação da técnica VAST na aquisição 3D de imagens de realce tardio: comparação com a aquisição 2D convencional	6
Figura 2.	Comparação entre as técnicas de realce tardio 2D convencional, 3D em pausa respiratória única e 3D com uso de navegadores	7
Figura 3.	Esquema representativo da técnica VAST	18
Figura 4.	Exemplo de aquisição cine FIESTA2D no grupo dos voluntários	28
Figura 5.	Exemplo de aquisição cine FIESTA3D no grupo dos voluntários	29
Figura 6.	Exemplo de aquisição cine FIESTA2D no grupo de paciente	32
Figura 7.	Exemplo de aquisição cine FIESTA3D no grupo de pacientes	33
Figura 8.	Regressão linear simples do VDF no grupo de pacientes	34
Figura 9.	Regressão linear simples do VSF no grupo de pacientes	35
Figura 10.	Regressão linear simples do VS no grupo de pacientes	36
Figura 11.	Regressão linear simples da FE do VE no grupo de pacientes	37
Figura 12.	Regressão linear simples da massa do VE no grupo de pacientes	38
Figura 13.	Gráfico de Bland-Altman do VDF no grupo de pacientes	39
Figura 14.	Gráfico de Bland-Altman do VSF no grupo de pacientes	40
Figura 15.	Gráfico de Bland-Altman do VS no grupo de pacientes	41
Figura 16.	Gráfico de Bland-Altman da FE do VE no grupo de pacientes	42

Figura 17. Gráfico de Bland-Altman da massa do VE no grupo de pacientes 43

Figura 18. Comparação das técnicas cine FIESTA2D e cine FIESTA3D na avaliação da função segmentar do VE 47

Lista de Tabelas

		PG
Tabela 1.	Parâmetros de aquisição das imagens	19
Tabela 2.	Comparação dos valores obtidos na avaliação da função global do VE do grupo de voluntários pelas técnicas 2D e 3D	27
Tabela 3.	Comparação dos valores obtidos na avaliação da função global do VE do grupo de pacientes pelas técnicas 2D e 3D	31
Tabela 4.	variações percentuais dos parâmetros de função e massa do VE	44
Tabela 5.	Comparação da avaliação da função segmentar do VE do grupo de pacientes pelas técnicas 2D e 3D	48
Tabela 6.	Resultados da avaliação qualitativa das imagens	50
Tabela 7.	Resultados da avaliação da variabilidade inter-observador	52

Lista de Equações

		PG
Equação 1.	Resolução temporal do cine FIESTA2D	17
Equação 2.	Resolução temporal do cine FIESTA3D	18
Equação 3.	Relação sinal-ruído (SNR)	22
Equação 4.	Relação contraste-ruído (CNR)	22
Equação 5.	Cálculo da variação percentual entre 2D e 3D	43

Lista de Siglas e Abreviaturas

2D	duas dimensões, bidimensional
3D	três dimensões, tridimensional
ASSET	técnica de codificação de sensibilidade espacial matricial (“Array Spatial Sensitivity Encoding Technique”)
B-FFE	Gradiente-eco rápido balanceado (“Balanced Fast Field Echo”)
BRISK	esquema de interpolação regional em bloco do espaço K (“Block regional interpolation scheme for K-space”)
Cine FIESTA2D	cine-ressonância utilizando técnica de FIESTA bidimensional
Cine FIESTA3D	cine-ressonância utilizando técnica de FIESTA tridimensional
Cine-RM	Cine-ressonância magnética
CNR	relação contraste-ruído (“contrast-to-noise ratio”)
DP	desvio padrão (= SD = “standard deviation”)
EP	erro padrão (= SEM = “standard error of the mean”)
ECG	eletrocardiograma
FA	ângulo de inclinação (“flip angle”)
FIESTA	Imagem rápida empregando aquisição em estado de equilíbrio (“fast imaging employing steady state acquisition”)
FIESTA2D	técnica de aquisição FIESTA bidimensional
FIESTA3D	técnica de aquisição FIESTA tridimensional
GE	General Electric
GEMS	General Electric Medical Systems
GRAPPA	Aquisição paralela parcial com autocalibração generalizada (“generalized autocalibrating partially parallel acquisitions”)

k-t BLAST	técnica de aceleração de aquisição linear do espaço k-t de amplo uso (“k-t space broad-use linear acquisition speed-up technique”)
NEX	número de excitações (“number of excitations”)
NVP	número de linhas por segmento (“number of views per segment”)
RMC	Ressonância Magnética Cardíaca
RM	Ressonância Magnética
SENSE	codificação de sensibilidade (“sensitivity encoding”)
SMASH	Aquisição simultânea de harmônicas espaciais (“simultaneous acquisition of spatial harmonics”)
SNR	relação sinal-ruído (“signal-to-noise ratio”)
SSFP	precessão livre em estado de equilíbrio (“steady-state free precession”)
T_1	Relaxação longitudinal
T_2	Relaxação transversal
TA	tempo de aquisição
TE	tempo de eco
TR	tempo de repetição
TRUE-FISP	Imagem rápida com precessão em estado de equilíbrio verdadeira (“true fast imaging with steady-state precession”)
TTA	tempo total de aquisição
VAST	amostragem temporal assimétrica variável do espaço K (“variable asymmetric temporal sampling in time”)
VDF	volume diastólico final
VSF	volume sistólico final
VE	ventrículo esquerdo

Lista de Símbolos

<	menor que
=	igual a
>	maior que
cm	centímetro
h	hora
kg	quilograma
L	litro
m	metro
ml	mililitro
m/s	metro por segundo
mg	miligrama
min	minutos
mm	milímetro
ms	milissegundo
s	segundo
T	tesla = 10000 Gauss

RESUMO

Resumo

Rochitte CE. *Ressonância magnética cardíaca tridimensional: determinação da função e massa ventricular esquerda utilizando aquisição com pausa respiratória única* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 78 p.

A determinação da função ventricular esquerda é de suma importância para o cardiologista, na avaliação de todas as cardiopatias. A ressonância magnética cardíaca (RMC) pode avaliar a função ventricular esquerda (VE) de forma precisa pela técnica de cine-ressonância bidimensional (2D), que utiliza múltiplas pausas respiratórias para cobrir todo o VE. Uma nova técnica de cine-ressonância tridimensional (3D), foi desenvolvida e permite a aquisição das mesmas imagens em uma única pausa respiratória. Objetivou-se investigar a hipótese de que essa técnica 3D pudesse fornecer informações comparáveis à técnica 2D, em pacientes da rotina clínica cardiológica, porém com maior rapidez e grande diminuição no tempo do exame de ressonância magnética cardíaca. Investigamos 14 voluntários saudáveis (para teste das técnicas) e 43 pacientes da rotina clínica do nosso serviço de ressonância magnética cardiovascular. Todos se submeteram a ressonância magnética cardíaca com realização de ambas as técnicas. Foram medidos, em duas observações independentes, os volumes diastólico e sistólico final, o volume sistólico ou ejetado, a fração de ejeção e a massa do ventrículo esquerdo, nas imagens obtidas por ambas as técnicas. Medidas adicionais, comparando as duas técnicas, foram: o tempo de aquisição de imagem, as relações sinal-ruído e contraste-ruído, a resolução temporal e a variabilidade inter-observador. Foram também avaliadas, qualitativamente, as funções global e segmentar do VE, assim como a qualidade da imagem. Os resultados dos pacientes mostraram que a técnica 3D é aplicável clinicamente e forneceu resultados semelhantes aos da técnica 2D. As diferenças médias entre as medidas realizadas (diferença=2D-3D) mostraram valores pequenos, sem significado clínico e com intervalo de concordância estreito: -16ml para o volume diastólico final, -2ml para o volume sístolico final, -14ml para o volume sistólico, -3% para a fração de ejeção e 0,5g para a massa do VE. Da mesma forma, a

avaliação qualitativa das funções global e segmentar foi semelhante. O tempo de aquisição de imagem foi de 24s na técnica 3D e quase 8 minutos na técnica 2D ($p<0,001$). As relações sinal-ruído e contraste-ruído foram semelhantes. No entanto, a avaliação qualitativa indicou pior qualidade da técnica 3D devido a borramento da imagem, ainda que sem prejudicar a capacidade diagnóstica. A resolução temporal foi melhor na técnica 2D (42ms vs. 58ms na 3D). A variabilidade inter-observador foi semelhante nas duas técnicas. Conclui-se que, a técnica 3D fornece avaliação, qualitativa e quantitativa, da função ventricular esquerda comparável à técnica 2D convencional, com tempo 20 vezes mais curto, em pacientes da rotina clínica cardiológica. Estes dados sugerem que a técnica 3D possa ser usada na prática clínica, o que poderia gerar maior fluxo de pacientes, maior disponibilidade de exames, maior facilidade para pacientes agudos ou mais instáveis, além de ser potencialmente útil para tornar a realização da RMC com dobutamina mais rápida e segura.

SUMMARY

Summary

Rochitte CE. *Three-dimensional cardiac magnetic resonance: determination of left ventricular function and mass utilizing single breath-hold acquisition* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2005. 78 p.

Measurements of left ventricular function are crucial for the cardiological assessment of any heart disease. Cardiac magnetic resonance (CMR) can evaluate left ventricle function precisely, using a conventional and two-dimensional cine magnetic resonance (2D), which requires multiple breath-holds to cover the whole left ventricle (LV). A new technique, a three-dimensional cine magnetic resonance (3D), was developed and requires only one single breath-hold to cover the entire LV. Our objectives were to test the hypothesis that 3D could provide similar information to 2D, when used in clinical cardiological routine patients, and could lead to significant decrease of the exam duration. We investigated 14 volunteers (to test the technique) and 43 outpatients from the clinical MRI service. All individuals underwent cardiac magnetic resonance, using both techniques. We measured, in 2 independent observations, left ventricular end diastolic and systolic volumes, ejective volume, ejection fraction and mass, in images generated by both techniques. Additional measurements were: imaging acquisition time, signal-to-noise and contrast to-noise ratios, temporal resolution and interobserver variability. We also evaluated, qualitatively, the global and segmental LV functions and image quality. Patient group results showed that 3D is clinically applicable and provided similar results to the 2D. Left ventricular mean differences (difference=2D–3D) were small, not clinically significant and with narrow concordance interval: -16ml for the end diastolic volume, -2ml for end systolic volume, -14ml for the ejective volume, -3% for the LV ejection fraction and 0.5g for the mass. Similarly, qualitatively global and segmental functions were comparable between 2D and 3D. The image acquisition time was 24s for 3D and almost 8 minutes for 2D ($p<0.001$). Signal-to-noise and contrast-to-noise ratios were not different, while, the qualitative assessment indicated a worse image quality for 3D, due to image blurring, but without decreasing the diagnostic accuracy. Temporal resolution was better for 2D (42ms vs. 58ms for 3D).

The interobserver variability was similar for both techniques. In conclusion, 3D and 2D are similar, for the qualitative and quantitative assessment of left ventricular ejection fraction and mass, in routine cardiac patients. However, 3D is about 20 times faster. Our data supports that 3D might be used in clinical practice, generating higher patient throughput, greater exam availability, easier exams for acute and more unstable patients, and still can be potentially useful for a faster and safer dobutamine stress magnetic resonance exam.

1 INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A função ventricular esquerda é um dos mais importantes critérios diagnósticos e prognósticos em cardiologia, sendo utilizada como marco fundamental na avaliação das mais diversas cardiopatias. A função ventricular esquerda determina em muitas situações a decisão terapêutica medicamentosa ou cirúrgica[1-4]. A evolução da função ventricular esquerda e o grau de disfunção ventricular são importantes critérios prognósticos em cardiologia[5,6]. O aforisma "a função ventricular esquerda é a linha da vida" fornece bem a dimensão da importância desta informação. Em suma, a avaliação função ventricular pode determinar na rotina clínica: diagnóstico, prognóstico, tempo de intervenção, mecanismo de terapia, avaliação de terapia, detecção de complicações, e as bases para a condução do seguimento clínico[1,7-9].

A função ventricular esquerda vem sendo classicamente estimada pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo, derivada dos volumes ventriculares. O método que revolucionou a cardiologia, e é o responsável pela difusão do uso destas medidas na rotina clínica, é a ecocardiografia[10-14]. Várias técnicas são usadas para o cálculo dos volumes e fração de ejeção pela ecocardiografia. Todas utilizam os

diâmetros ou áreas obtidos da imagem de ecocardiografia, em alguma fórmula que contenha inferências geométricas. Isto se deve à impossibilidade técnica de cobrir todo o ventrículo esquerdo com uma seqüência de imagens paralelas, ou em outras palavras, uma cobertura tridimensional[1,10-14].

A ressonância magnética desde sua inicial utilização em cardiologia, sempre apresentou a característica de cobertura completa do ventrículo esquerdo, tipicamente, realizando cortes de eixo curto do VE, resultando em grande acurácia e reprodutibilidade[12,15,16]. Entretanto, as técnicas iniciais de cine-ressonância, conhecidas como "gradiente-eco rápido convencionais", apresentavam algumas limitações como a baixa resolução temporal, artefatos de fluxo, definição dos bordos endocárdicos e epicárdicos apenas razoável e longas pausas respiratórias para a aquisição de um único corte de eixo curto do ventrículo esquerdo, levando a um tempo prolongado de exame. Essas características, associada a baixa disponibilidade do equipamento de ressonância, limitaram a utilização mais ampla da ressonância na avaliação da função ventricular nos anos iniciais de sua utilização.

Com o desenvolvimento de uma nova técnica de cine-ressonância com gradiente-eco rápido em estado de equilíbrio (técnicas SSFP: FIESTA, True-FISP, Balanced-FFE) reduziu-se e mesmo eliminou-se muitas das limitações acima[17-19]. A nova cine-ressonância fornece excelente resolução temporal, espacial e sinal-ruído, além de definição clara dos bordos endocárdicos e epicárdicos, necessários para a mais acurada definição dos volumes e massa ventricular. As pausas respiratórias reduziram-se substancialmente de 15 a 20 segundos para 8-14 segundos por corte. Porém, ainda para cobertura completa do VE são necessários de 10 a 12 cortes de eixo curto e 2 a 4 eixos longos do VE, levando a 12 a 16 pausas respiratórias,

resultando em pelo menos 3 minutos de aquisição contínua, que somadas aos intervalos de descanso entre as pausas respiratórias (variável de paciente a paciente, dependendo da capacidade respiratória de cada paciente) podem resultar em 5 a 15 minutos de aquisição[17-19].

Devemos lembrar, ainda, que essa seqüência para a avaliação da função ventricular é parte integrante de praticamente todos os exames de ressonância magnética do coração, acrescentando 15 minutos à duração total dos exames de ressonância do coração.

Atualmente, estamos assistindo a um esforço muito grande voltado para o desenvolvimentos de técnicas, que reduzam este tempo de aquisição de imagem, com o objetivo de tornar a avaliação da função ventricular pela ressonância magnética cardíaca (RMC) mais factível e prática na rotina clínica. Entre elas cabe relatar, as aquisições tridimensionais (tema deste texto), as técnicas de aquisição de imagem paralelas (SMASH[20], SENSE[21], ASSET e GRAPPA[22]) e as aquisições em tempo-real ou "realtime"[23].

Recentemente, nosso grupo desenvolveu aquisições tridimensionais (3D) cobrindo todo o VE em pausa respiratória única ou com uso de navegadores, fato que permitiu uma maior rapidez na aquisição de seqüências não dinâmicas, como a utilizada na avaliação da viabilidade miocárdica, o realce tardio miocárdico[24,25].

Cabe aqui pormenorizar esse desenvolvimento e experiência prévias nos quais este pesquisador mantém uma linha de pesquisa e, cujo presente trabalho, constitui-se na continuidade destes desenvolvimentos.

O primeiro trabalho publicado em março de 2004 no *Radiology*[25], descreve a técnica de amostragem temporal assimétrica variável do espaço K (variable

asymmetric sampling in time ou VAST). O espaço K é, de forma simplificada, o dado bruto da ressonância, composto de ondas de radiofreqüência, antes de ser transformado em imagem. Para a formação de uma imagem é preciso a aquisição de todas as ondas de radiofreqüência que preencham o espaço K, o que leva tempo. A técnica VAST permite que, a parte mais importante do espaço K, seja amostrada de forma mais freqüente e, a porção menos importante, seja amostrada com menor freqüência. Isso resulta em significante ganho de tempo na aquisição do espaço K com manutenção da qualidade de imagem.

Além da descrição da técnica VAST, este trabalho, liderado pelo Dr. Foo[25] da *GE Medical Systems*, também demonstrou o uso da técnica VAST na seqüência de realce tardio miocárdico (myocardial delayed enhancement), comumente usada na determinação da viabilidade miocárdica e na detecção de infarto miocárdico, assim como de outras lesões miocárdicas irreversíveis (não isquêmicas)[25]. A seqüência de pulso de realce tardio miocárdico convencional é uma técnica bidimensional, onde cada corte é obtido durante uma pausa respiratória. Utilizando a técnica VAST, pudemos adquirir em uma única pausa respiratória todos os cortes necessários para a cobertura completa do ventrículo esquerdo[25,26].

O primeiro relato na literatura, utilizando a técnica VAST em duas seqüências de pulso (realce tardio miocárdico e cine ressonância) foi apresentado por este pesquisador no congresso do *American Heart Association* em 2001[26] (Figura 1).

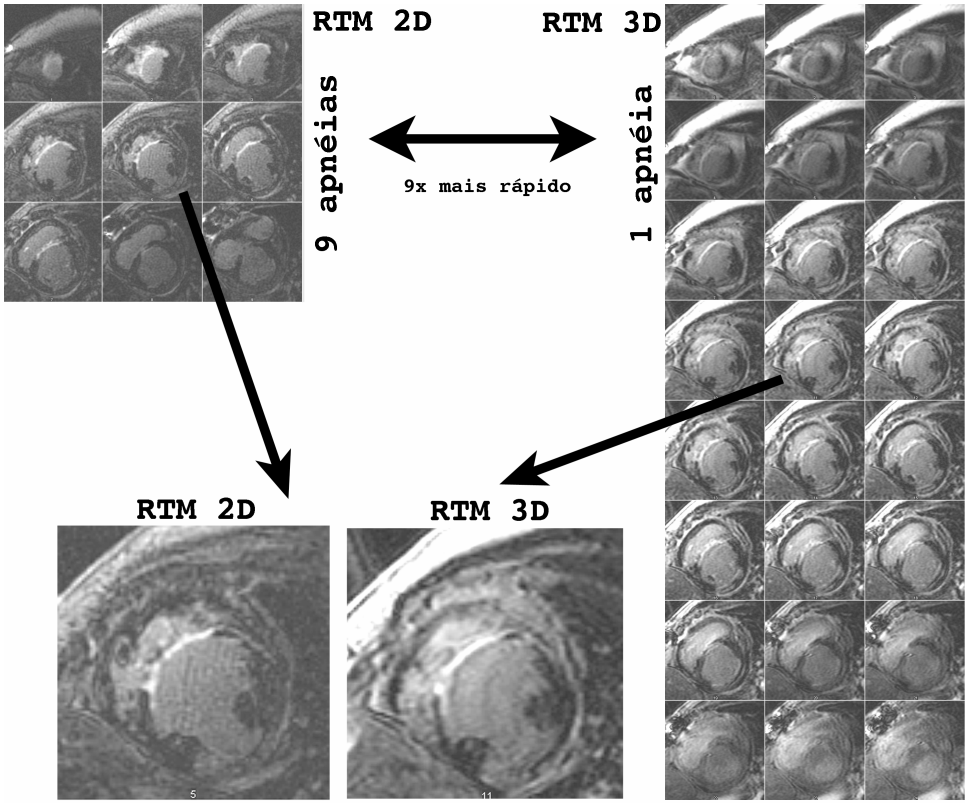

Figura 1. Exemplo da utilização da técnica VAST na aquisição tridimensional (3D) de imagens de realce tardio miocárdico: comparação com a aquisição bidimensional (2D) convencional. Note como a qualidade diagnóstica das imagens 3D é semelhante à das imagens 2D convencionais e o ganho no tempo de aquisição (os nove cortes 2D foram adquiridos em nove pausas respiratórias, enquanto os 24 cortes 3D foram adquiridos em uma única pausa respiratória).

A aplicação do realce tardio miocárdico tridimensional, usando a técnica VAST, resultou em imagens com qualidade, sinal-ruído e contraste-ruído, semelhante aos do realce tardio miocárdico bidimensional tradicional. A capacidade de definição da extensão transmural do infarto, característica do realce tardio bidimensional, não foi perdida no realce tardio tridimensional. A seqüência de pulso tridimensional obteve um ganho de tempo de aquisição significativo em relação à bidimensional, de 8 minutos na técnica convencional para 22 segundos na seqüência

tridimensional, usando a técnica VAST[25]. Uma das limitações da seqüência de pulso tridimensional com VAST foi o aumento da pausa respiratória, que variou de 20 a 30 segundos, o quê na rotina clínica se constitui em dificuldade, em especial para pacientes mais instáveis ou desconfortáveis na posição de decúbito dorsal horizontal na mesa de ressonância magnética.

Visando resolver esta, que foi a maior limitação do primeiro trabalho usando VAST, este pesquisador, juntamente com 2 engenheiros da *GE Medical System*, decidiram reunir esforços em nova seqüência de pulso que não dependesse ou necessitasse da pausa respiratória do paciente. A opção foi pelo uso do navegador, que é, de forma simples, uma ressonância unidimensional que monitora o movimento do diafragma durante a aquisição de imagem. Com esta informação, os computadores podem usar apenas os dados adquiridos no final da expiração para a construção da imagem. Este trabalho foi bem sucedido e resultou no segundo artigo desta linha de pesquisa, publicado em maio de 2004 no *Magnetic Resonance in Medicine*[24], revista de grande impacto na área de ressonância magnética[24] (Figura 2).

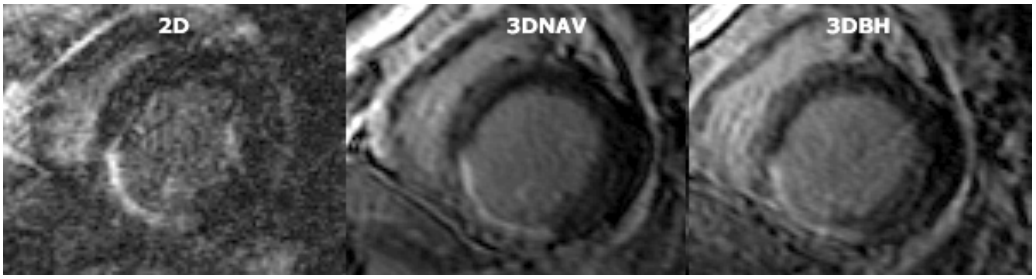

Figura 2. Comparação entre as técnicas de realce tardio miocárdico bidimensional com uma apnéia para cada corte (2D, esquerda), a aquisição tridimensional em pausa respiratória única (3DBH, direita) e a técnica de aquisição tridimensional durante respiração livre, sem apnéia, com uso de navegadores (3DNAV, centro). Observe a similaridade das imagens e área de infarto do miocárdico (em branco) reproduzidas de forma muito semelhantes pelas 3 técnicas.

Este trabalho demonstrou que a seqüência de pulso de realce tardio tridimensional com a técnica VAST, associada a um navegador diafragmático, permitia a aquisição de imagens em 1 a 2 minutos, sem necessidade de pausa respiratória pelos pacientes e, com qualidade e contraste de imagem, semelhantes ao da seqüência de pulso tridimensional durante pausa respiratória única. De forma mais importante, demonstramos que o tamanho do infarto e sua extensão transmural foram semelhantes nas seqüências de pulso com e sem pausa respiratória. Ainda, os artefatos de movimento respiratório foram menores na seqüência de pulso tridimensional sem pausa respiratória e com navegador, do que na de pausa respiratória única.

Os dois trabalhos, previamente discutidos, focaram na melhora da seqüência de pulso de realce tardio miocárdico, usada para a viabilidade miocárdica e detecção de infarto ou de fibrose miocárdicos. Faltava, ainda, o desafio de aplicar a técnica VAST na seqüência de pulso para a avaliação da função ventricular, a cine-ressonância ou cine-RM. A grande dificuldade está no fato de que a cine-ressonância é uma seqüência dinâmica, isto é, que gera várias imagens representando as várias fases dentro do ciclo cardíaco (em geral 20 imagens representando 20 fases do ciclo cardíaco), e, não apenas, uma imagem em uma única fase do ciclo (em geral na diástole) como na seqüência de realce tardio miocárdico, com a qual lidaram os dois trabalhos iniciais. Em outras palavras, na cine-ressonância tridimensional usando a técnica VAST, a quantidade de dados, que necessariamente deve ser adquirida, dentro de uma única pausa respiratória é muito maior que aquela, nas imagens anatômicas ou fixas.

Assim, com o objetivo de aumentar, significativamente, a velocidade de aquisição de imagem na mais usada seqüência dinâmica em ressonância do coração, a cine-ressonância, este mesmo grupo colaborativo, do qual fazemos parte, desenvolveu uma técnica de cine-ressonância tridimensional, que pode cobrir todo o VE, em apenas uma pausa respiratória, que varia de 15 a 25 segundos, o cine-FIESTA3D.

Uma vantagem adicional da técnica cine-FIESTA3D sobre a técnica tradicional, cine-FIESTA2D é a ausência de desalinhamento dos cortes, que ocorre nas técnicas 2D, uma vez que a posição a cada pausa respiratória não é perfeitamente reproduzida pelos pacientes, durante o todo o período do exame, levando desta forma a erros na medida tridimensional. Na técnica 3D a pausa respiratória é única e não há qualquer desalinhamento entre os cortes.

Uma outra vantagem da técnica cine-FIESTA3D seria a capacidade de reformatação multiplanar, isto é, obter outros planos de imagem com o pós-processamento em software específico das imagens fontes, obtidas no eixo curto do VE. Esta é uma capacidade interessante, mas ainda relativamente limitada devido à grande espessura dos cortes de eixo curto com a técnica atual.

A hipótese deste estudo foi que a técnica cine FIESTA3D poderia fornecer com acurácia e qualidade adequadas e em tempo significativamente menor de exame, medidas fundamentais em cardiologia: os volumes sistólicos e diastólicos finais, a fração de ejeção e a massa do ventrículo esquerdo

2 OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi o de comparar a técnica de cine-ressonância FIESTA bidimensional convencional (cine FIESTA2D), com a nova técnica de cine-ressonância FIESTA tridimensional em pausa respiratória única (cine FIESTA3D), na avaliação dos volumes, fração de ejeção e massa do ventrículo esquerdo. Secundariamente, foram avaliados a qualidade de imagem, reprodutibilidade, tempo de realização dos exames e tempo ganho com a utilização da técnica cine FIESTA3D.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

Foram estudados 14 voluntários saudáveis e 43 pacientes com indicação de investigação da função ventricular, viabilidade miocárdica, isquemia miocárdica ou outra avaliação morfo-funcional por ressonância magnética cardíaca. Os pacientes incluídos foram aqueles encaminhados ao serviço de ressonância magnética cardiovascular do *Instituto do Coração - InCor – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo* para a realização do seu exame de ressonância magnética cardíaca, com indicação clínica determinada pelo seu médico, e que concordaram em participar deste estudo e assinar termo de consentimento. O estudo apresentava risco virtualmente inexistente e, acrescentaria, apenas, algumas pausas respiratórias em relação ao seu exame de indicação clínica. Seriam acrescentadas, apenas, uma ou duas pausas respiratórias ao seu exame de indicação clínica, durante as quais, utilizaríamos a técnica de FIESTA3D. O paciente não necessitaria receber qualquer contraste em decorrência do estudo (nenhuma das seqüências usa contraste), porém ele poderia ter que recebê-lo dependendo da indicação clínica do seu estudo de ressonância original. Por exemplo, os pacientes

encaminhados para avaliação da viabilidade miocárdica, tiveram que receber contraste para a avaliação da viabilidade miocárdica requisitada pelo médico assistente, mas não em decorrência do estudo, pois como foi mencionado, este apenas adiciona algumas pausas respiratórias ao exame, tornando-o alguns minutos mais longo. O projeto foi aprovado pela *Comissão de Ética e Pesquisa do InCor e HC FMUSP* (Protocolo1811/00/172).

Todos foram submetidos ao estudo de RMC onde foram adquiridas imagens cardíacas com as técnicas de cine-ressonância bidimensional (cine FIESTA2D) e tridimensional (cine FIESTA3D).

O grupo de voluntários consistiu em projeto piloto, que propiciou o ajuste de parâmetros técnicos das seqüência cine FIESTA3D, assim como do 'hardware' do equipamento de ressonância para que o estudo transcorresse sem problemas técnicos mais graves com os pacientes. Por exemplo, no início do uso dessa seqüência 3D, no grupo de voluntários, havia a probabilidade de total travamento do equipamento, necessitando desligamento completo de todos os computadores e 'hardwares' do magneto de 1,5T. Este procedimento não é trivial para uma situação de rotina com exames clínicos. Felizmente, os problemas causadores desta pane foram solucionados durante o estudo com voluntários e não ocorreram no estudo clínico subseqüente, com pacientes.

3.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Voluntários saudáveis, sem doença cardiovascular conhecida, com idade entre 18 e 40 anos, que concordaram em participar do estudo.

Pacientes ambulatoriais com indicação de investigação da função ventricular, viabilidade miocárdica, isquemia miocárdica ou outra avaliação morfo-funcional por ressonância magnética cardíaca, encaminhados ao serviço de ressonância magnética cardiovascular do InCor, e que concordaram em participar deste estudo e assinar termo de consentimento.

3.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos pacientes ou voluntários que não aceitaram participar e assinar o consentimento informado e aqueles com contra-indicações clássicas a ressonância magnética: marcapasso, desfibrilador implantável, clipe de aneurisma cerebral, claustrofobia, obesidade importante (peso superior a 130Kg, máximo tolerado pelo equipamento).

3.2. MÉTODOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Os exames foram realizados em um equipamento de RM de 1,5T da GEMS, modelo CV/i com gradientes de alta performance e bobina múltipla cardíaca ("phased-array") para otimização do sinal-ruído das imagens adquiridas.

Os pacientes e voluntários foram colocados em decúbito dorsal na mesa do equipamento. Monitorização eletrocardiográfica (4 eletrodos na face anterior do tórax) e respiratória (cinta elástica ligada a sensor colocada na porção superior do abdômen) foram instaladas. A bobina cardíaca, com componentes anterior e posterior, foi posicionada com seu centro na linha mamilar, discretamente desviado em direção ao hemitórax esquerdo.

A técnica de cine FIESTA2D (**F**ast **I**maging **E**mploying **St**eady State **A**cquisition – FIESTA) é um gradiente-eco em estado de equilíbrio sincronizado ao ECG que fornece excelente relação sinal-ruído e contraste-ruído entre miocárdio e cavidade ventricular. O sinal desta seqüência de pulso é altamente dependente da relação de relaxamento T2/T1, que é extremamente diferente entre sólidos e líquidos, como miocárdio e sangue das cavidades ventriculares. Os parâmetros para esta seqüência são: campo de visão de 32-36cm, matriz de 256x160, espessura de corte de 8mm, intervalo de 2mm, tamanho do voxel de 1,25x2x8mm, TR/TE 3,9/1,6 ms, número de linhas do espaço K por segmento (NVP) de 8 a 16 dependendo da freqüência cardíaca (o suficiente para, no mínimo, 20 fases cardíacas), 20 fases cardíacas por ciclo, campo de visão retangular de 0,75, número de excitações ou NEX=1, ângulo de inclinação ou "flip angle" (FA) de 45°, banda de recepção de 125kHz e aquisição em 1 intervalo RR. A pausa respiratória pode variar de 8 a 14

segundos por corte, nesta seqüência, e são necessários de 8 a 12 cortes para a cobertura total do VE (dependendo do tamanho do coração).

A técnica cine FIESTA3D é um gradiente-eco tridimensional em estado de equilíbrio sincronizado ao ECG. Com o intuito de reduzir o tempo de aquisição para em torno de 16 a 26 batimentos cardíacos, o que seria um período de pausa respiratória aceitável, uma nova técnica chamada VAST, do inglês, "variable asymmetric temporal sampling in time" foi desenvolvida pela GEMS, em particular pelo Dr. Thomas Foo, permitindo a aceleração significativa da aquisição de dados. Do ponto de vista técnico, VAST[24,25] é baseado na mesma idéia do BRISK, onde as baixas freqüências espaciais do espaço K (mais importantes na formação da imagem) são adquiridas mais freqüentemente que as de alta freqüências espaciais (menos importantes na formação da imagem), possibilitando reduzir o tempo de aquisição de dados para a formação da imagem (Figura 3).

A abordagem, de nossa técnica, usou amostragem temporal variável do espaço K (VAST) para segmentar a aquisição. Nesta técnica, a amostragem das freqüências espaciais baixas (ky e kz) é realizada com mais alta freqüência temporal do que a amostragem das freqüências espaciais altas. As freqüências espaciais baixas (baixas ky e kz) são adquiridas mais freqüentemente (em uma janela de aquisição mais curta de 80 a 100ms), que a freqüências espaciais altas (em uma janela de aquisição longa de 160 a 200ms). Para o cine FIESTA3D, as janelas de aquisição curta e longa são de aproximadamente 160ms e 320ms, respectivamente e permitindo a aquisição de 15 a 20 fases cardíacas com boa resolução temporal.

O cálculo da resolução temporal é complexo e utiliza as seguintes fórmulas:

Resolução temporal cine FIESTA2D = TR x NVP (Equação 1)

Resolução temporal cine FIESTA3D = TR x número de cortes(12) x taxa de amostragem das baixas freqüências espaciais do espaço K (2) (Equação 2).

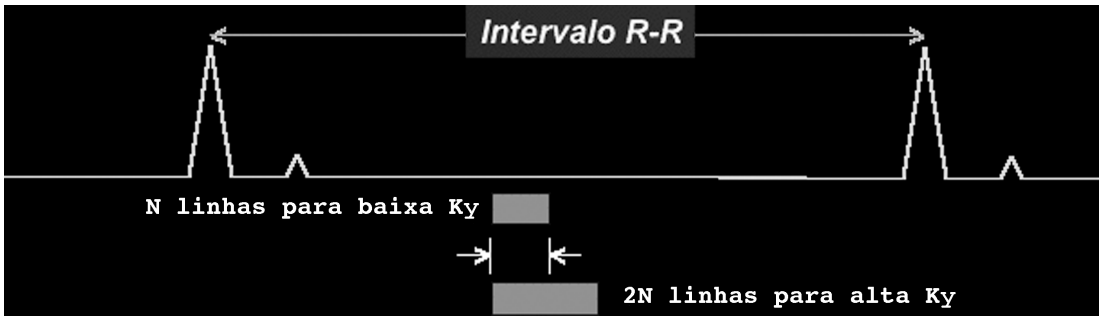

Figura 3. Esquema representativo da técnica VAST. As baixas freqüências espaciais do espaço K (mais importantes na formação da imagem) são adquiridas mais freqüentemente que as de alta freqüências espaciais (menos importantes na formação da imagem).

Os parâmetros da técnica de cine FIESTA3D são: campo de visão de 40cm, matriz de 256x128, espessura de corte de 8 a 10mm, sem intervalo (0mm), tamanho típico do voxel de 1,56x3,12x8mm, 12 cortes por bloco tridimensional, TR/TE 4,9/2,7ms, número de linhas do espaço K por segmento calculada automaticamente dependendo da freqüência cardíaca, 20 fases cardíacas por ciclo, com técnica de "view sharing", campo retangular 0,8 a 0,9, NEX 0,5, FA 45°, banda de recepção de 125kHz, aquisição em 2 intervalos RR. A pausa respiratória pode variar de 15 a 30 segundos e são adquiridos sempre 12 cortes do VE, variando-se a espessura do corte de 8 a 10mm, para obter a cobertura total do VE (dependendo do tamanho do coração).

A comparação dos parâmetros das seqüências cine FIESTA2D e cine FIESTA3D está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros de aquisição das imagens.

Parâmetro	Cine FIESTA2D	Cine FIESTA3D
Campo de visão (cm)	32-36	40
Matriz	256x160	256x128
Espessura de corte (mm)	8	8 a 10
Intervalo (mm)	2	0
Tamanho do voxel (mm)	1,25 x 2 x 8	1,56 x 3,12 x 8 a 10
TR / TE (ms)	3,9 / 1,6	4,9 / 2,7
NVP	8 a 16	Calculada automaticamente
Fases / ciclo cardíaco	20	20 (c/ “view sharing”)
Campo de visão retângular	0,75	0,8 a 0,9
NEX	1	0,5
Ângulo de inclinação	45°	45°
Banda de recepção (kHz)	125	125

NEX indica número de excitações; NVP, número de linhas por segmento; TE, tempo de eco e TR, tempo de repetição.

3.3. ANÁLISE DE IMAGEM

A fração de ejeção ventricular esquerda, volumes sistólico e diastólico finais, (VSF e VDF) e massa ventricular esquerda de todos os pacientes e voluntários foram medidos usando um ‘software’ comercialmente disponível (MASS, MEDIS, Leiden Netherlands) nas imagens de ambas as técnicas cine-FIESTA2D e cine-FIESTA3D. As medidas foram realizadas em todos os indivíduos por dois observadores simultaneamente(CER e MR), em forma de consenso sobre os limites endocárdicos e epicárdicos do VE e em dez pacientes, que apresentaram qualidade técnica do exame adequada, por um segundo observador independente (MHAS), com

objetivo de calcular a variabilidade inter-observador. A técnica utilizada para cálculo do volume foi o método de Simpson, isto é, avaliação tridimensional da "pilha de cortes" cobrindo todo o VE[27,28]. Esta breve explicação diferencia o método utilizado neste estudo do método de Simpson modificado, comumente utilizado na ecocardiografia[29,30].

A função global foi também avaliada, de forma qualitativa, em todos os indivíduos, pelos mesmos 3 observadores (de forma semelhante a descrita acima para a medida da função ventricular esquerda). A função global foi classificada como: normal, disfunção discreta, disfunção moderada e disfunção importante.

Foi avaliada a função segmentar de forma semi-quantitativa visual, e classificada como normal, hipocinesia leve, hipocinesia grave, acinesia e discinesia. Estes dados foram usados como um escore da função segmentar do VE. A avaliação segmentar foi realizada em todos os indivíduos por dois observadores, sob forma de consenso e, em todos os 57 indivíduos, por um segundo observador independente (MHAS), afim de estimar a variabilidade inter-observador.

Foram, também, medidos o tempo total de aquisição de imagem utilizando ambas as técnicas para obter a informação completa do VE com boa qualidade. Definimos, como tempo de aquisição (TA) do cine FIESTA2D, o tempo de todas as pausas respiratória necessárias para aquisição de todos os cortes do VE somadas, sem considerarmos os períodos de descanso entre as pausas. Este é o tempo em que a seqüência de pulso está adquirindo informação. Porém, este tempo não representa o tempo real da duração do exame, uma vez que os intervalos de descanso, entre as pausas, são variáveis de paciente a paciente, mas sempre muito significativos em relação ao tempo final do exame. Assim, definimos também para o cine FIESTA2D

o tempo total de aquisição (TTA), que inclui o tempo dos intervalos entre as pausas respiratórias. Para o cine FIESTA3D obtivemos apenas o tempo de aquisição, uma vez que este é realizado em pausa respiratória única.

A qualidade de imagem foi avaliada, de forma qualitativa, em todos os exames, por 3 observadores (de forma semelhante a descrita para a avaliação da função global e segmentar do VE). A avaliação da qualidade da imagem considerou o ruído aparente e, em particular, o borramento e os artefatos de movimento na imagem. Classificamos a qualidade de imagem como ótima (escore 1), boa (escore 2), regular (escore 3), ruim (escore 4) e não analisável (escore 5).

A qualidade de imagem foi também avaliada, de forma objetiva, pelo cálculo da relação sinal-ruído e contraste-ruído do miocárdio e cavidade ventricular. A avaliação da relação sinal-ruído e contraste-ruído das imagens foram realizadas em dez pacientes selecionados do grupo, cujos estudos foram considerados diagnósticos na avaliação qualitativa (excluídos exames com escore não analisável ou com artefatos grosseiros). Foram executadas três medidas em cortes de eixo curto do VE no nível dos músculos papilares, sendo obtidas as médias destas três medidas (2 em fase diastólica e 1 em fase sistólica do mesmo corte de eixo curto). Os locais da imagem analisados foram o ar (fora de qualquer tecido do paciente), miocárdio e cavidade ventricular (total de 9 medidas por imagem).

Realizamos a avaliação objetiva da qualidade da imagem por meio da utilização da relação sinal-ruído (SNR ou ‘signal-to-noise ratio’), definida pela fórmula:

$$\mathbf{SNR = (Sinal_{tecido} \times 1{,}5) / Desvio\ Padrão\ do\ Ar} \quad \text{(Equação 3)}$$

onde, o sinal do tecido foi medido na cavidade ventricular e no miocárdio normal, como a média da intensidade de sinal. O ruído foi definido como o desvio padrão (DP) do sinal do ar, medido em regiões da imagem, as quais não contenham tecido e apenas ar. O valor do SNR é um número adimensional e é relatado como média ± erro padrão.

A relação contraste-ruído entre miocárdio e cavidade ventricular (CNR ou 'contrast-to-noise ratio') utilizou a seguinte fórmula:

$$\mathbf{CNR = (Sinal_{tecido1} - Sinal_{tecido2}) / Desvio\ Padrão\ do\ Ar} \quad \text{(Equação 4)}$$

onde, o sinal do tecido 1 é o do tecido com maior sinal de intensidade (sangue) e o sinal do tecido 2 é aquele do qual se quer diferenciar o tecido 1 (miocárdio normal) . O valor do CNR é um número adimensional e reportado aqui como média ± erro padrão.

3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A comparação de variáveis contínuas com distribuição normal usou o test t de Student. Para variáveis contínuas com distribuição não normal, dois testes não paramétricos foram usados. Um é o 'signed-rank test' (Wilcoxon), que testa a igualdade de pares de dados assumindo que as distribuições das duas amostras são as mesmas. O segundo é o 'signtest', que também testa a igualdade dos pares de observações, mas não faz nenhuma suposição quanto a distribuição das amostras.

A concordância, entre as técnicas para as variáveis contínuas, foi realizada por regressão linear simples e análise de Bland-Altman[31,32].

Foi analisada a variabilidade inter-observador para todos os parâmetros medidos nas imagens das duas técnicas utilizadas, com medida da diferença média e do coeficiente de repetibilidade, com a significância testada pelo t test e pelo teste de comparação de variâncias ('sdtest').

A concordância para variáveis não contínuas (ex.: escore de função segmentar) utilizou o teste kappa e um modelo de regressão logística repetida, que ajusta os erros padrões para agrupamento ("clusters") nos pacientes, levando em conta assim, a não independência das medidas dos segmentos do VE. As fontes de variância são de 2 níveis: 1- pacientes e 2 – segmentos.

O $p<0,05$ (bicaudal) foi considerado estatisticamente significante. O 'software' estatístico Stata 8.0 (Stata Corporation, College Station, TX, USA) foi usado para todas as análises estatísticas.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado levando-se em consideração o desvio padrão da maior diferença do grupo piloto de voluntários (diferença no VDF = 12ml). Isto porque os valores para o desvio padrão da diferença entre FIESTA3D e FIESTA2D não existem na literatura. Utilizamos uma diferença, confiando ser ela passível de ser detectada, de 10 ml, uma significância (α) de 0,05 bicaudal e um poder de 90%. Com estes parâmetros, o tamanho da amostra mínimo foi de 31 pacientes em cada grupo, 2D e 3D (neste caso, o mesmo paciente é pareado, e participa do grupo 2D e 3D).

4 RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Foram estudados 57 indivíduos, sendo 43 pacientes e 14 voluntários. A idade média, deste grupo total, foi de 46,10±16,91 anos, sendo 37 indivíduos do sexo masculino. A idade média, do grupo de pacientes e voluntários, foi de 51,46±15,99 e 29,64±4,34 anos, tendo 27 e 10 homens, respectivamente.

O grupo de pacientes incluiu uma variedade de doenças cardíacas, suspeitas ou previamente diagnosticadas, que levou à indicação da ressonância cardíaca, otimizando o teste da seqüência de cine FIESTA3D, em amostra representativa do nosso universo rotineiro de ressonância cardíaca. Assim, os diagnósticos ou suspeitas prévios a realização da ressonância cardíaca foram: 24 pacientes com doença arterial coronária, sendo 5 deles com infarto do miocárdio prévio; 4 pacientes com suspeita de cardiomiopatia ou displasia arritmogênica do ventrículo direito; 4 pacientes com valvopatias; 9 pacientes com miocardiopatias, sendo 1 com endomiocardiofibrose, 3 de etiologia hipertensiva, 1 com hemocromatose, 1 de etiologia chagásica, 1 hipertrófica e 2 miocardiopatias idiopáticas; 1 derrame pericárdico importante; e 1 transplantado cardíaco.

Com relação à indicação primária para a realização da ressonância cardíaca pudemos observar que, em 27 pacientes, ela foi a avaliação da viabilidade miocárdica. Destes, em 10 casos foi solicitada e realizada a avaliação da isquemia miocárdica conjuntamente à viabilidade. Nestes casos, o estudo incluiu a perfusão miocárdica durante estresse com dipiridamol. Os 16 casos restantes tiveram como indicação primária a avaliação morfo-funcional, quer fosse para a quantificação da função ventricular, detecção de massas ou aspectos anatômicos das câmaras cardíacas.

Após os ítens de função global e segmentar do grupo de voluntários, os ítens subseqüentes referem-se apenas aos resultados do grupo de pacientes.

4.2. FUNÇÃO GLOBAL DO GRUPO DE VOLUNTÁRIOS

No grupo de 14 voluntários, todas as variáveis apresentaram distribuição normal, permitindo assim o uso de métodos estatísticos paramétricos. Pelo teste t de Student pareado, os parâmetros que mostraram diferença significativa foram o VDF, VS e a FE. Massa e VSF foram semelhantes. A regressão linear simples mostrou correlação significante entre todas as variáveis medidas pelo FIESTA2D e FIESTA3D. A análise de Bland-Altman demonstrou que a diferença média e seu intervalo de confiança mantiveram-se dentro de valores plenamente satisfatórios para a prática clínica (Tabela 2 e Figuras 4 e 5) .

Tabela 2. Comparação dos valores obtidos na avaliação da função global do VE do grupo de voluntários pelas técnicas 2D e 3D.

Variável	FIESTA2D	FIESTA3D	t Student(p)	r	Diferença (95% IC)*
VDF(ml)	135,93 ± 7,19	118,43 ± 5,55	<0,001	0,91	-17,5 (-40,4 – 5,42)
VSF(ml)	41,43 ± 2,12	40,79 ± 1,72	0,6802	0,71	-0,6 (-11,8 – 10,5)
VS(ml)	94,21 ± 6,24	77,64 ± 4,54	0,0002	0,87	-16,6 (-40,2 – 7,1)
FE(%)	68,64 ± 1,63	65,21 ± 1,31	0,0125	0,70	-3,4 (-12,1 – 5,3)
Massa(g)	98,07 ± 6,62	94,93 ± 6,68	0,1380	0,96	-3,1 (-17,7 – 11,4)

Dados expressos como média ± erro padrão. Coeficiente de correlação de Pearson (r). Todas as regressões lineares foram significantes com p<0,01.

*Diferença (95% IC) – representa a diferença média do FIESTA3D –FIESTA2D e os limites de concordância da análise de Bland–Altman.

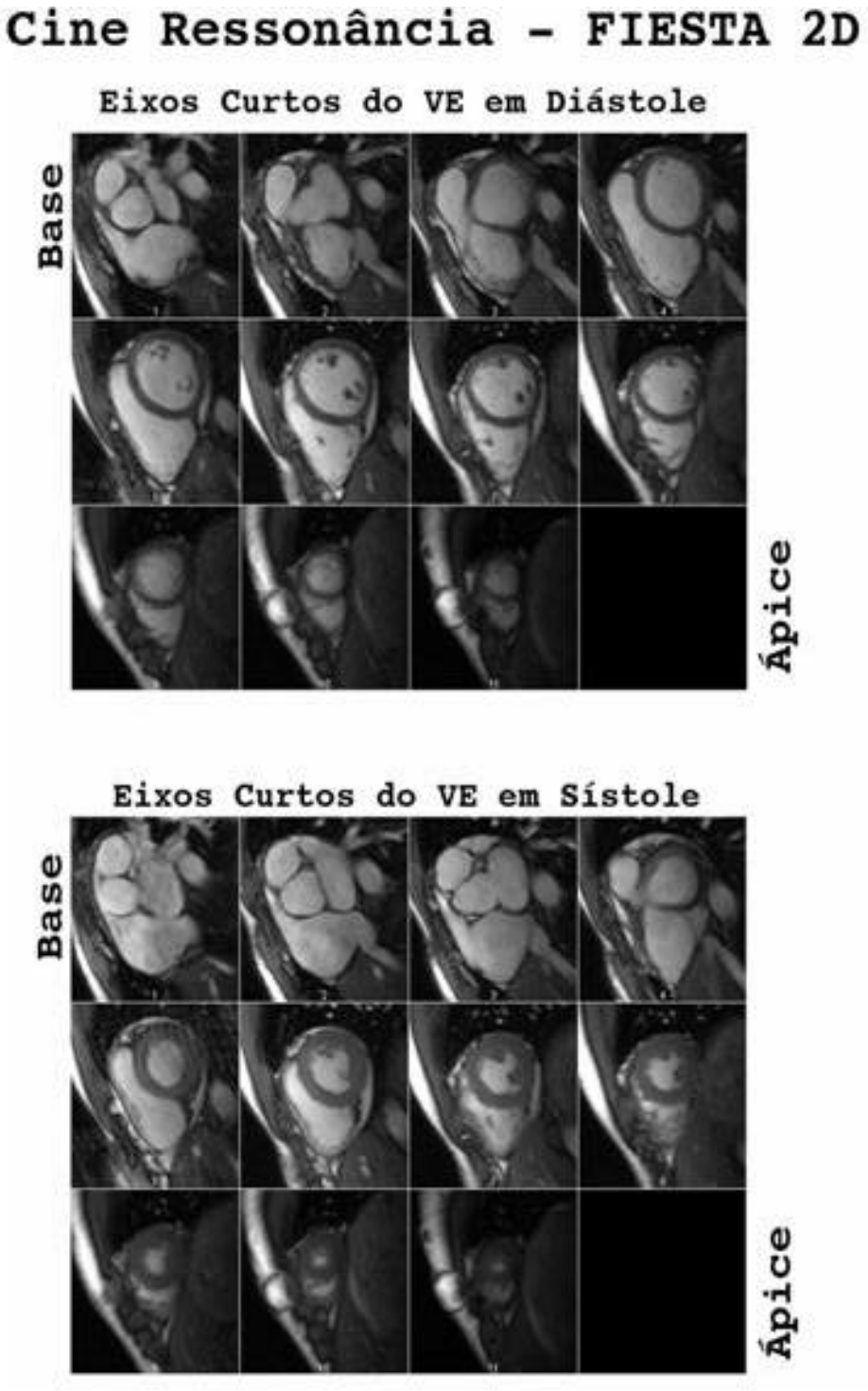

Figura 4. Imagens representativas da aquisição cine FIESTA2D de cortes do eixo-curto do VE nas fases diastólica (painel supeiror) e sistólica (painel inferior) no grupo de voluntários. Note a excelente delimitação das bordas endocárdicas e epicárdicas do VE, demonstrando, neste exemplo, função global do VE preservada

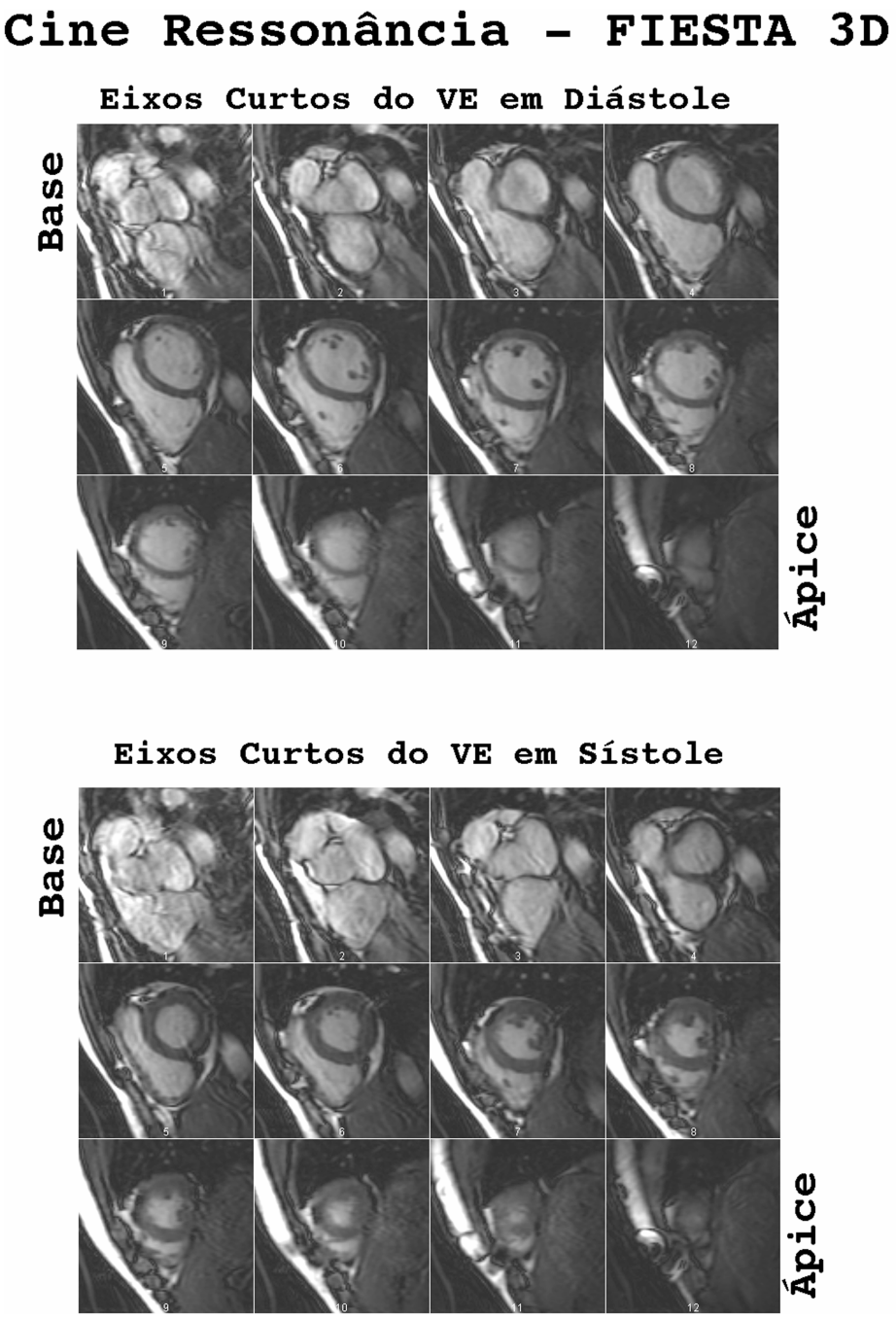

Figura 5. Imagens representativas da aquisição cine FIESTA3D nas fases diastólica (painel supeiror) e sistólica (painel inferior) do mesmo voluntário demonstrado na Fig. 4. Note a excelente concordância diagnóstica entre as imagens obtidas pela técnica cine FIESTA3D e pela técnica cine FIESTA2D convencional (Figura 4) no grupo de voluntários.

4.3. FUNÇÃO SEGMENTAR DO GRUPO DE VOLUNTÁRIOS

A análise da função segmentar dos voluntários, realizada pelos observadores (2 em consenso e 1 independente), mostrou concordância em todos os segmentos, exceto em um. No segmento de um voluntário, os observadores em consenso julgaram como hipocinético , enquanto o observador independente classificou como normal. Isto significa uma única discordância em 238 segmentos. Isto pode ter sido influenciado pelo fato de os observadores estarem cientes de que o exame em análise pertencia a um voluntário.

4.4. FUNÇÃO GLOBAL DO GRUPO DE PACIENTES

4.4.1. AVALIAÇÃO QUANTITATIVA

No grupo de 43 pacientes, todas as variáveis apresentaram distribuição não normal, exceto a fração de ejeção ventricular medida no cine FIESTA2D e cine FIESTA3D. Usando o método de Wilcoxon (‘signed-rank test’), observamos que as medidas obtidas por ambas as técnicas que apresentaram diferenças significativas foram: VDF, VS e FEVE. A massa do VE e VSF não apresentaram diferenças significativas entre as medidas obtidas da cine FIESTA2D e cine FIESTA3D (Tabela 3 e Figuras 6 e 7). As figuras 6 e 7 demonstram imagens da cine FIESTA2D e da cine FIESTA3D, respectivamente, em exemplo de um mesmo paciente. Todas as

variáveis mostraram correlação significativa na análise de regressão linear simples e no coeficiente de correlação de Spearman (Tabela 3 e Figuras 8 a 12).

Tabela 3. Comparação dos valores obtidos na avaliação da função global do VE do grupo de pacientes pelas técnicas 2D e 3D

Variável	FIESTA2D	FIESTA3D	Wilcoxon(p)	r	Regressão Linear*
VDF(ml)	164,74 ± 12,61	148,68 ± 12,28	<0,001	0,98	y=0,95x-8,19
VSF(ml)	82,68 ± 12,14	80,62 ± 11,76	0,2319	0,99	y=0,96x+1,15
VS(ml)	82,28 ± 4,31	68,14 ± 3,82	<0,001	0,86	y=0,76x+5,42
FE(%)	55,95 ± 2,81	52,45 ± 2,72	<0,001	0,95	y=0,92x+0,92
Massa(g)	138,69 ± 7,86	138,24 ± 7,28	0,9904	0,93	y=0,85x+19,16

Dados expressos como média ± erro padrão. Significância estatística do teste de Wilcoxon (p). Coeficiente de correlação de Spearman e Pearson foram idênticos (r). Todas as regressões lineares foram significantes com p<0,001.

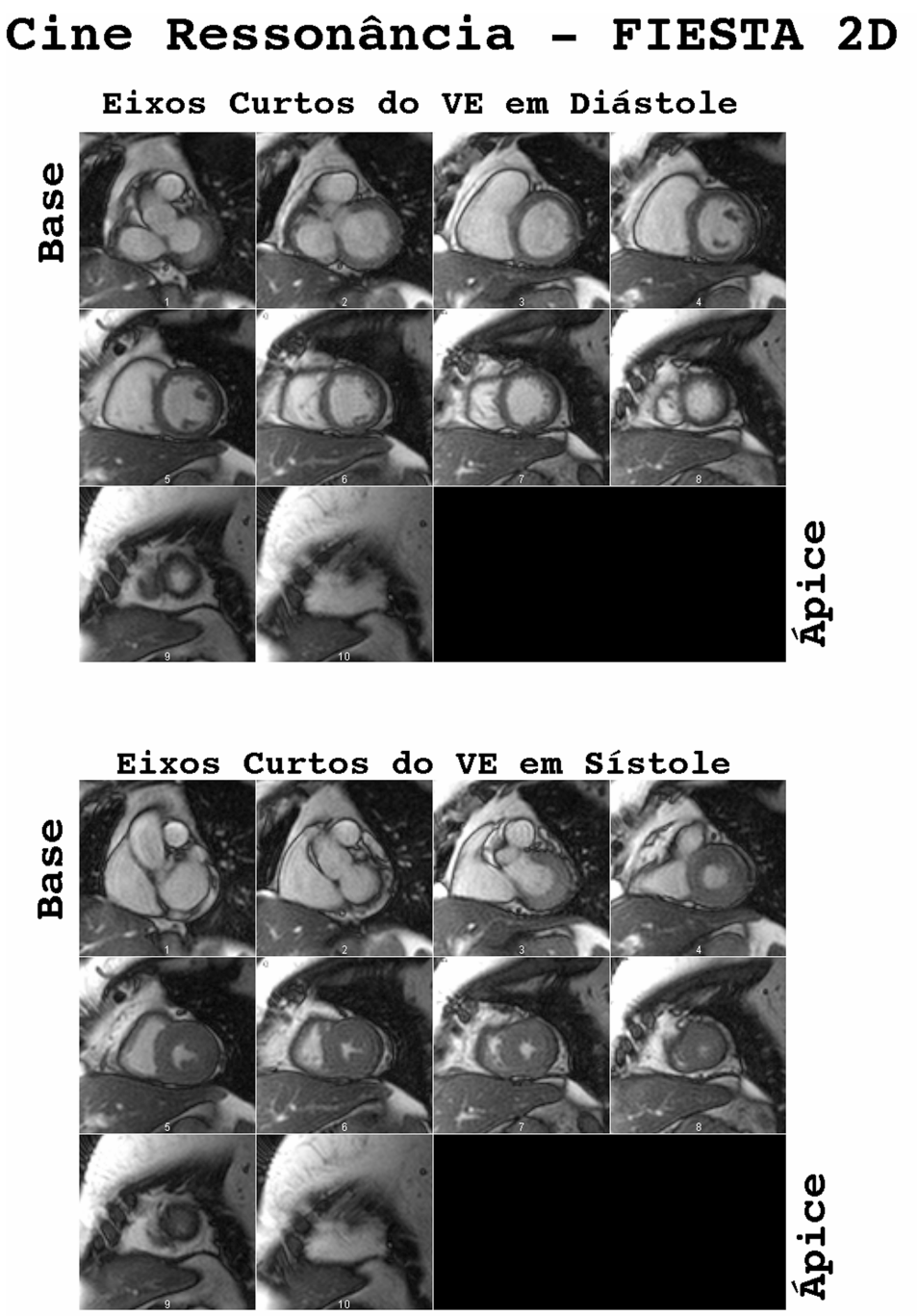

Figura 6. Imagens representativas da aquisição cine FIESTA2D de cortes do eixo-curto do VE nas fases diastólica (painel supeiror) e sistólica (painel inferior) no grupo de pacientes. Note a excelente delimitação das bordas endocárdicas e epicárdicas do VE, demonstrando, neste exemplo, função global do VE preservada.

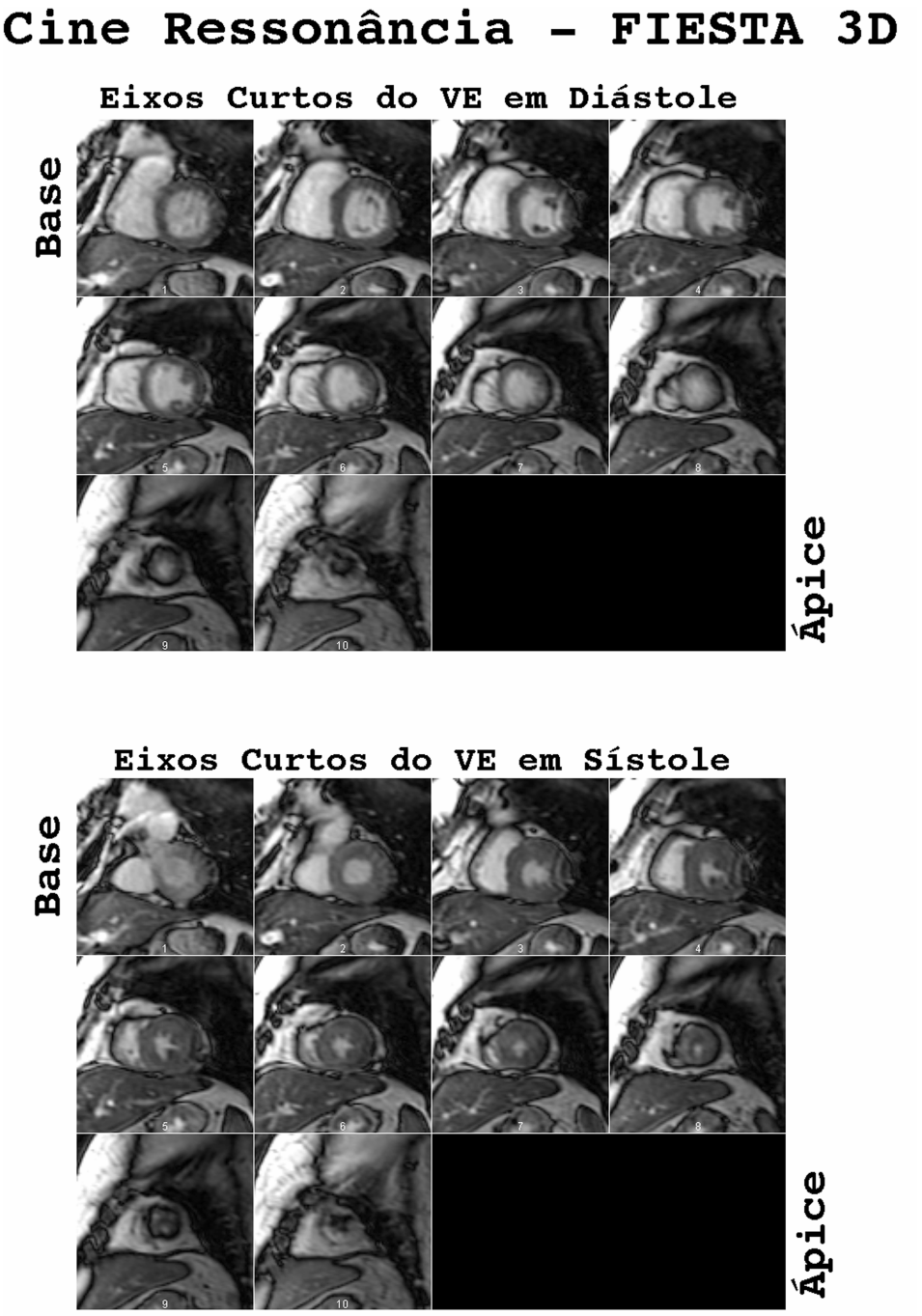

Figura 7. Imagens representativas da aquisição cine FIESTA3D nas fases diastólica (painel supeiror) e sistólica (painel inferior) do mesmo paciente demonstrado na Fig. 6. Note a excelente concordância diagnóstica entre as imagens obtidas pela técnica cine FIESTA3D e pela técnica cine FIESTA2D convencional (Figura 6) no grupo de pacientes.

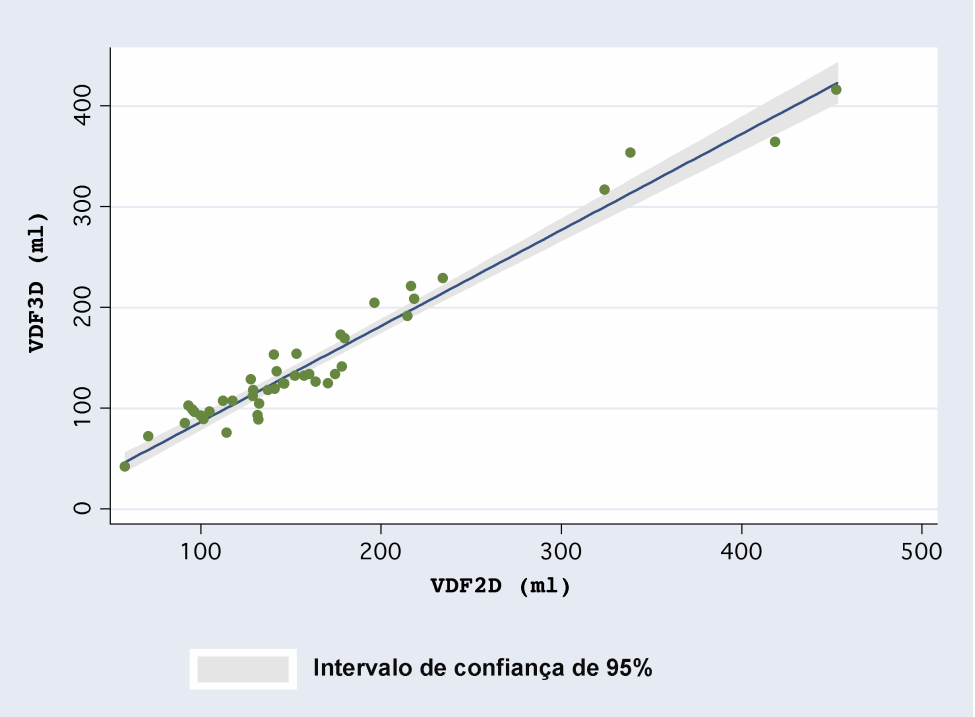

Figura 8. Regressão linear simples do volume diastólico final (VDF) no grupo de pacientes: y=0,95x-8,19, r=0,98, n=43, p<0,001.

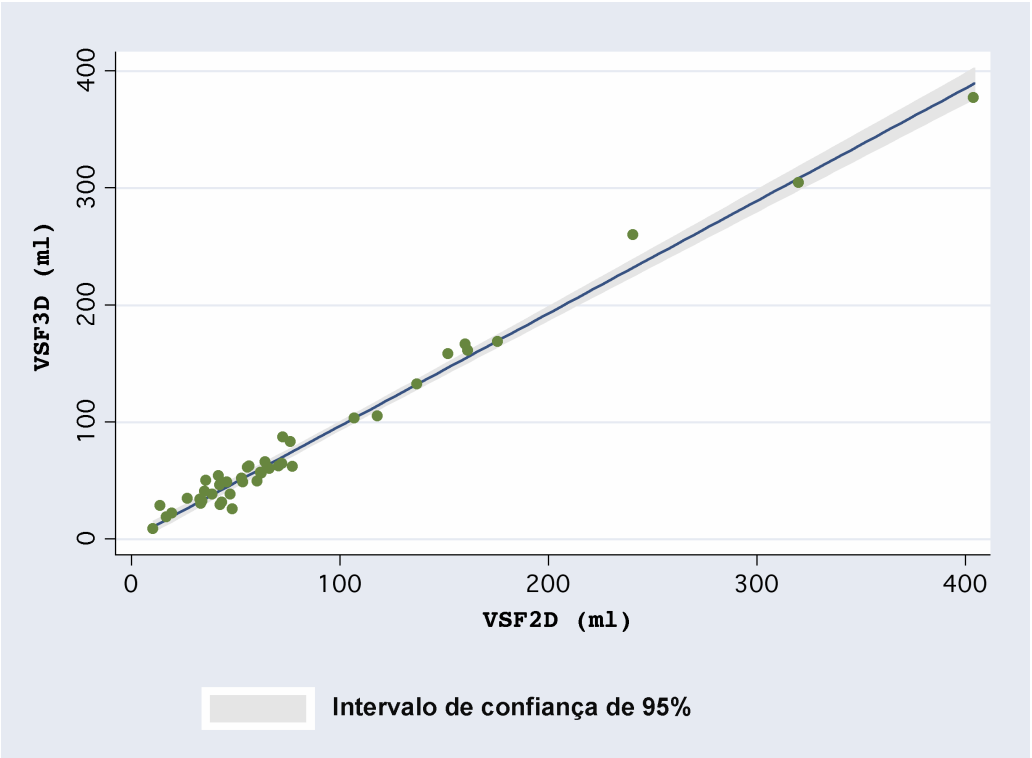

Figura 9. Regressão linear simples do volume sistólico final (VSF) no grupo de pacientes: y=0,96x+1,15, r=0,99, n=43, p<0,001.

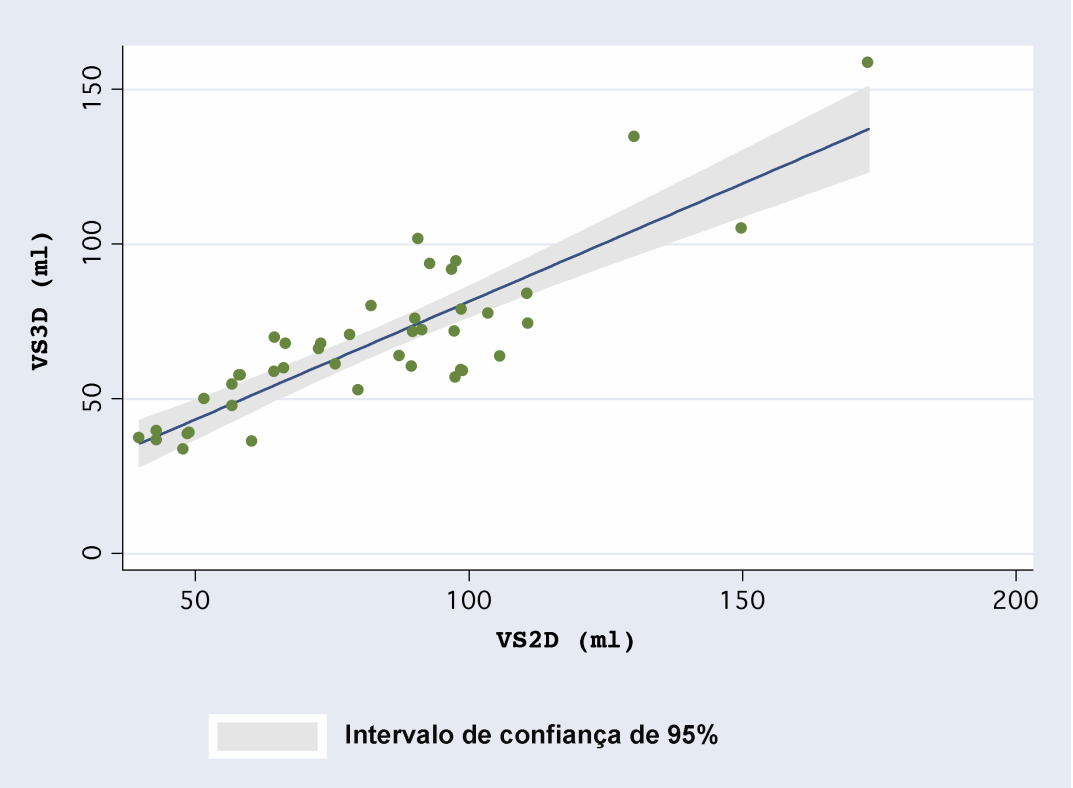

Figura 10. Regressão linear simples do volume sistólico (VS) no grupo de pacientes: y=0,76x+5,42, r=0,86, n=43, p<0,001.

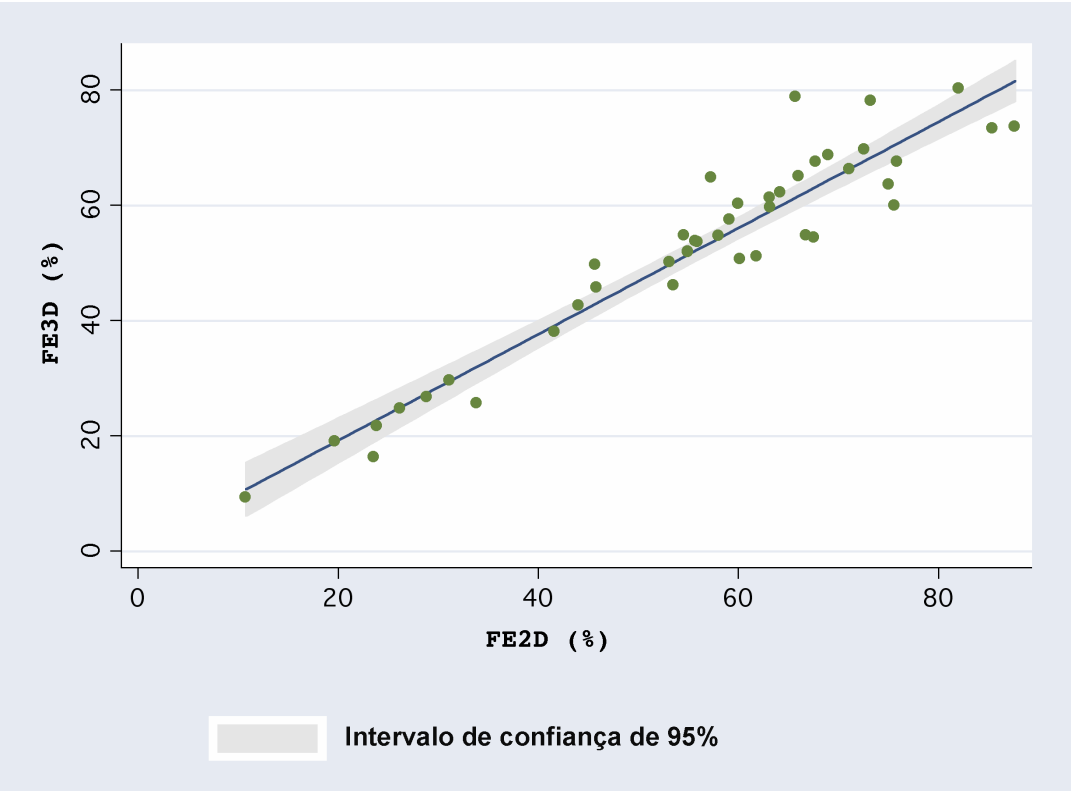

Figura 11. Regressão linear simples da fração de ejeção do VE (FE) no grupo de pacientes: y=0,92x+0,92, r=0,95, n=43, p<0,001

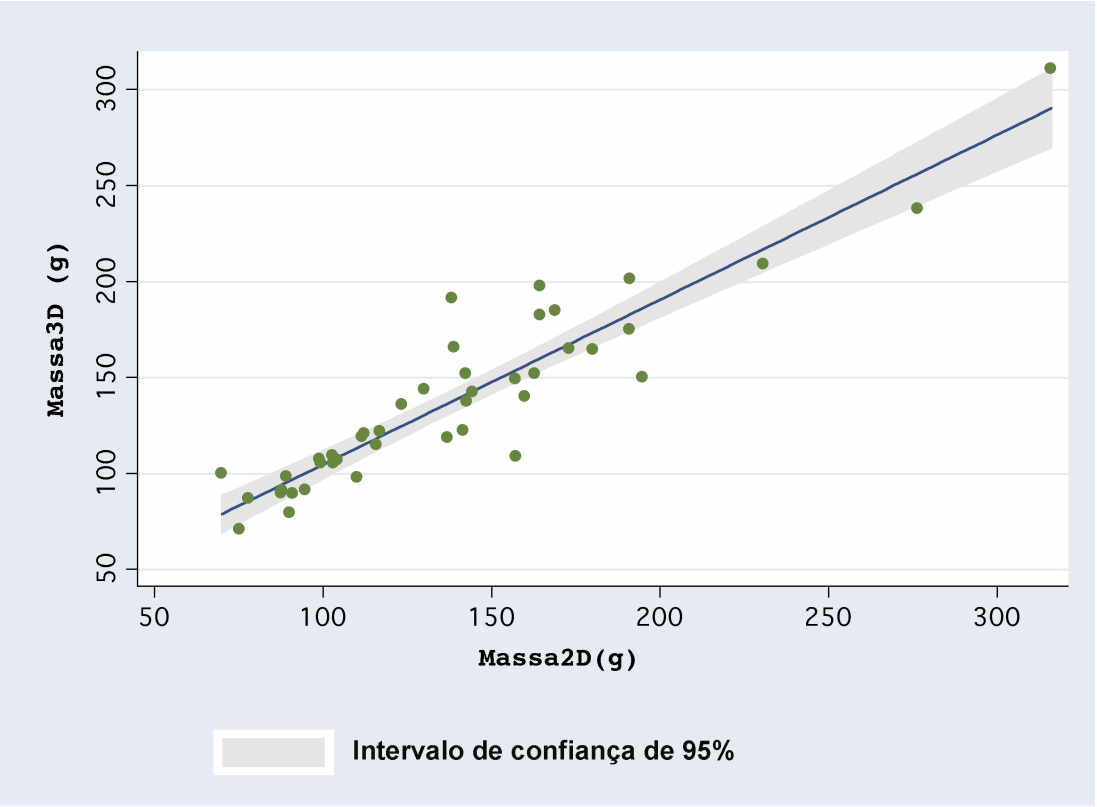

Figura 12. Regressão linear simples da massa do VE (Massa) no grupo de pacientes: y=0,85x+19,16, r=0,93, n=43, p<0,001

A análise de Bland Altman demonstrou boa concordância entre as medidas obtidas nas imagens bidimensionais e tridimensionais e, que a diferença média e o intervalo de confiança ou concordância de 95%, para a todas as variáveis, se mantiveram dentro da faixa adequada para os métodos e variáveis fisiológicas em questão (Figuras 13 a17).

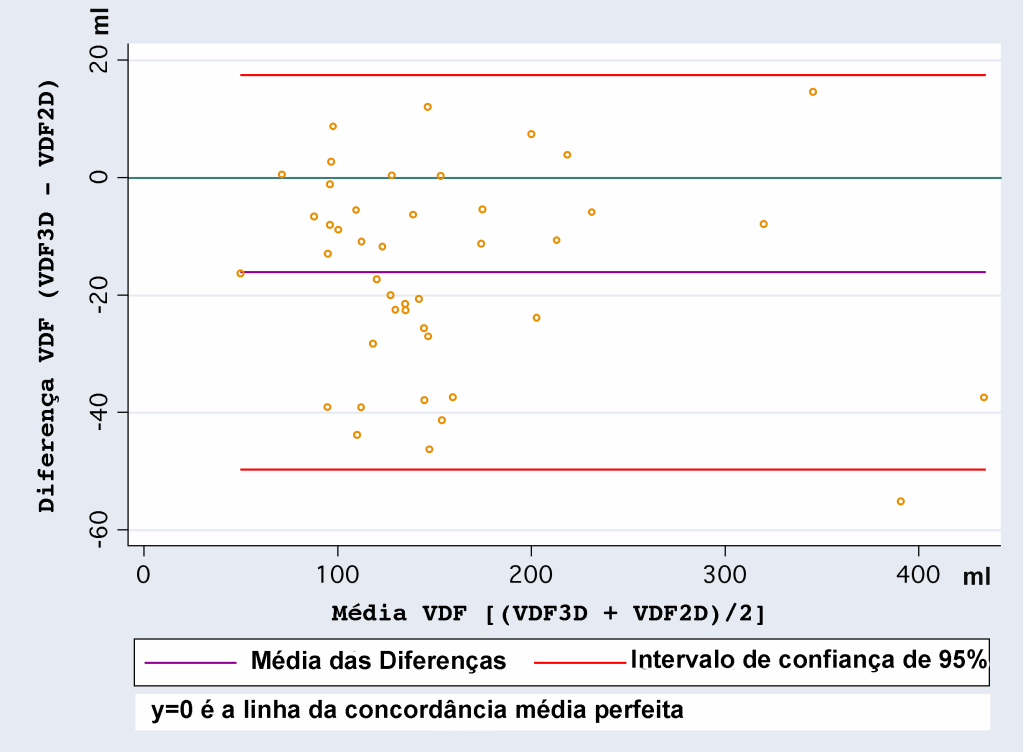

Figura 13. Gráfico de Bland-Altman do volume diastólico final (VDF) no grupo de pacientes
Diferença Média = –16,06± 17,16 ml
Intervalo de Confiança ou Concordância de 95% = -50,38 a 18,25 ml

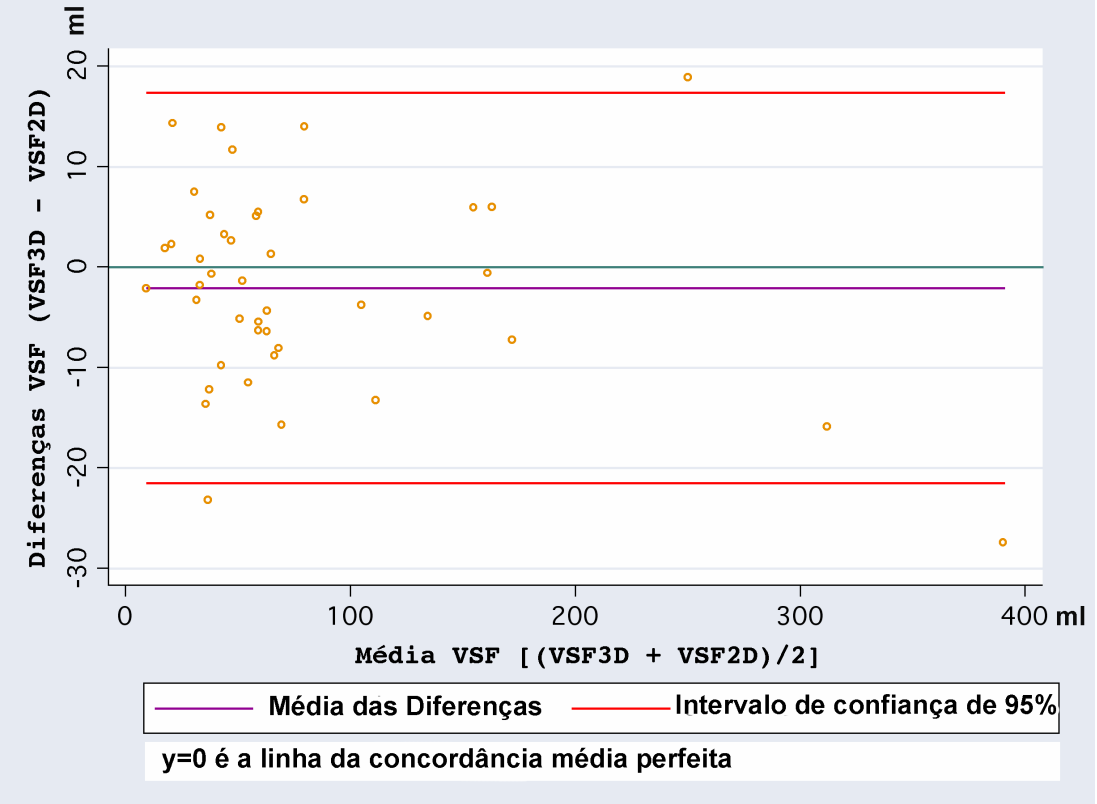

Figura 14. Gráfico de Bland-Altman do volume sistólico final (VSF) no grupo de pacientes.
Diferença Média = –2,06± 9,93 ml
Intervalo de Confiança ou Concordância de 95% = -21,91 a 17,79 ml

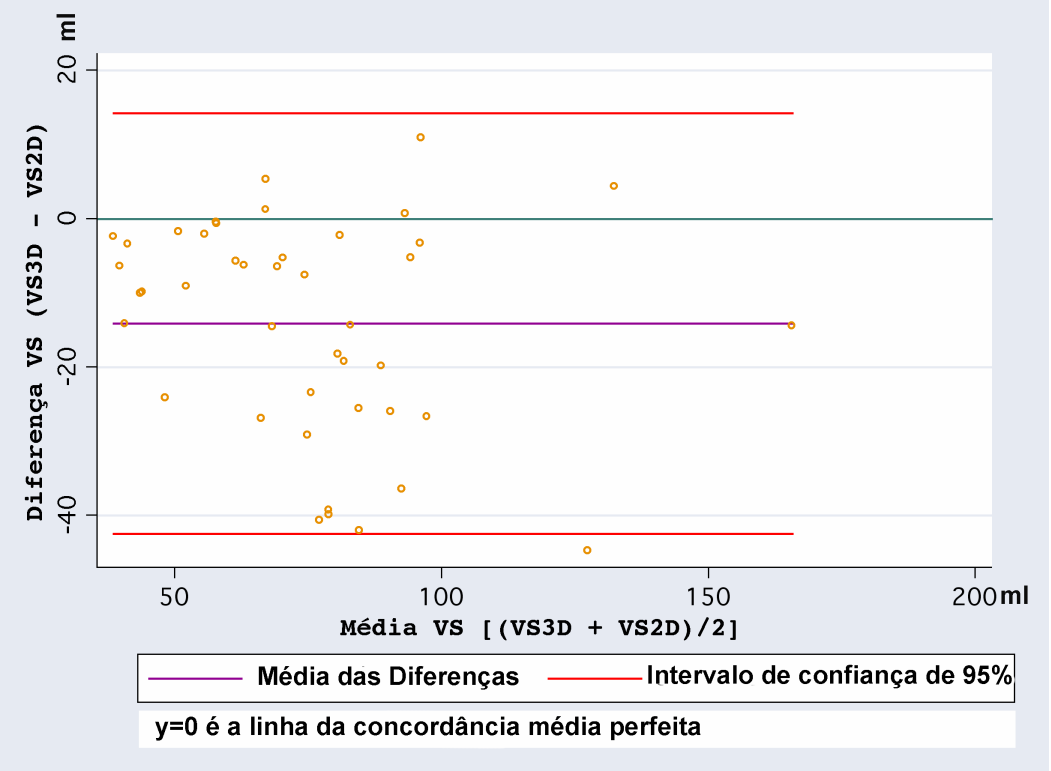

Figura 15. Gráfico de Bland-Altman do volume sistólico final (VS) no grupo de pacientes.
Diferença Média = –14,14± 14,45 ml
Intervalo de Confiança ou Concordância de 95% = -43,09 a 14,81 ml

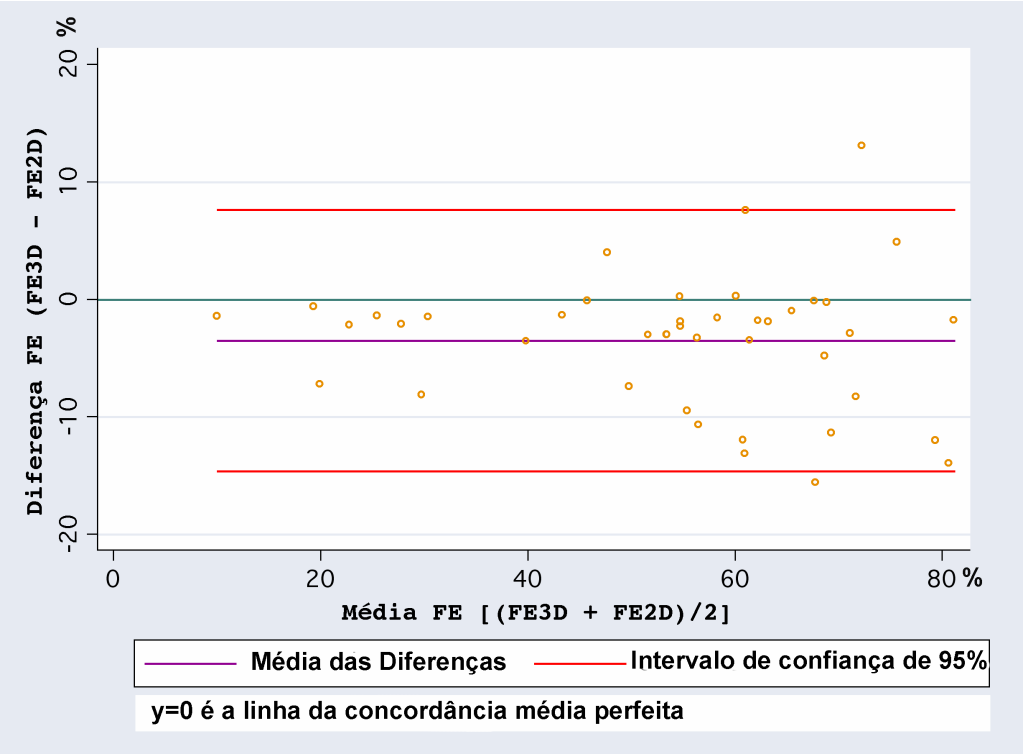

Figura 16. Gráfico de Bland-Altman da Fração de Ejeção do VE (FE) no grupo de pacientes.
Diferença Média = –3,50 ± 5,68 %
Intervalo de Confiança ou Concordância de 95% = -14,87 a 7,86 %

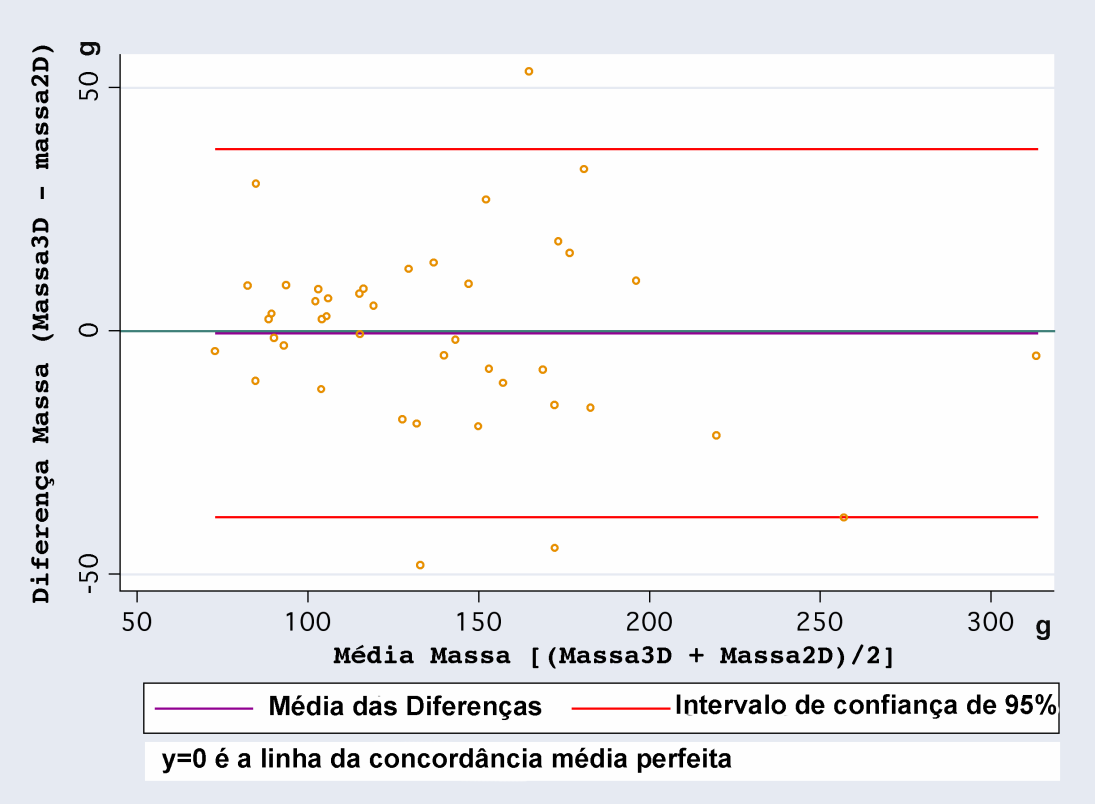

Figura 17. Gráfico de Bland-Altman da Massa do VE (Massa) no grupo de pacientes.
Diferença Média = –0,45 ± 19,30 g
Intervalo de Confiança ou Concordância de 95% = -39,06 a 38,16 g

A análise das diferenças de forma percentual, considerando as medidas do FIESTA2D como padrão estão demonstradas na tabela 4. A variação percentual entre 2D e 3D foi calculada da seguinte forma:

Variação percentual = (3D-2D)/2D * 100 (Equação 5)

Tabela 4. Variações Percentuais dos Parâmetros de Função e Massa do VE

Parâmetro	Média das Diferenças Percentuais	Desvio Padrão	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	
VDF(%)	-10,47	10,97	1,67	-13,85	-7,09
VSF(%)	-0,02	22,71	3,46	-7,01	6,97
VS(%)	-16,16	14,42	2,20	-20,59	-11,71
FE(%)	-6,56	9,50	1,45	-9,49	-3,64
MASSA(%)	1,32	13,74	2,09	-2,91	5,55

Dados expressos como percentual. A variação percentual entre 2D e 3D foi calculada como: Variação percentual = (3D-2D)/2D * 100.

4.4.2. AVALIAÇÃO QUALITATIVA

Os dois observadores em consenso foram capazes de avaliar a função global de todos os 43 pacientes em ambas as técnicas, cine FIESTA2D e cine FIESTA3D. O terceiro observador independente não foi capaz de avaliar a função do VE em 4 pacientes no cine FIESTA3D, devido a qualidade técnica limitada nestes casos. Avaliou a função de 39 pacientes.

O resultado do teste kappa entre cine FIESTA2D e cine FIESTA3D resultou num valor de kappa de 0,8750 ($p<0,001$) para o observador independente e 1,0 ($p<0.001$) para os dois observadores em consenso. Estes valores refletem

concordância ótima na avaliação qualitativa da função ventricular esquerda pelos dois métodos.

Quando comparamos a avaliação qualitativa com a fração de ejeção quantitativa estratificada em normal (FEVE>55%), disfunção discreta (45%<FEVE=55%), disfunção moderada (35<FEVE=45%) e disfunção importante (FEVE=35%), obtivemos valores semelhantes de kappa para a cine FIESTA2D e cine FIESTA3D para ambos os observadores (kappa =0,60 e 0,61 para o observador independente e kappa=0,58 e 0,58 para os dois observadores em consenso, respectivamente). Assim, houve boa concordância na estimativa da função do VE global, avaliada por ambas as técnicas 2D e 3D, quando comparada ao valor da fração de ejeção do VE pelo método de Simpson, obtida na imagem de cine FIESTA2D.

4.5. FUNÇÃO SEGMENTAR DO GRUPO DE PACIENTES

A avaliação da função segmentar, por ambas as técnicas de cine ressonância, dos observadores em consenso, (43 pacientes) concordou precisamente em 34 pacientes (79,07%). A avaliação do observador independente concordou em 31 pacientes dos 39 avaliados (79,49%).

Ficou claro que, mesmo pequenas e discretas hipocinesias regionais detectadas pela cine FIESTA2D puderam ser facilmente detectadas pela cine FIESTA3D (Figura 18).

Utilizando o escore da cine FIESTA2D como padrão e comparando com a média dos escores da cine FIESTA3D observam-se escores próximos ao escore do padrão e não diferentes do ponto de vista estatístico pelo teste não paramétrico de ‘signtest’ (Tabela 5).

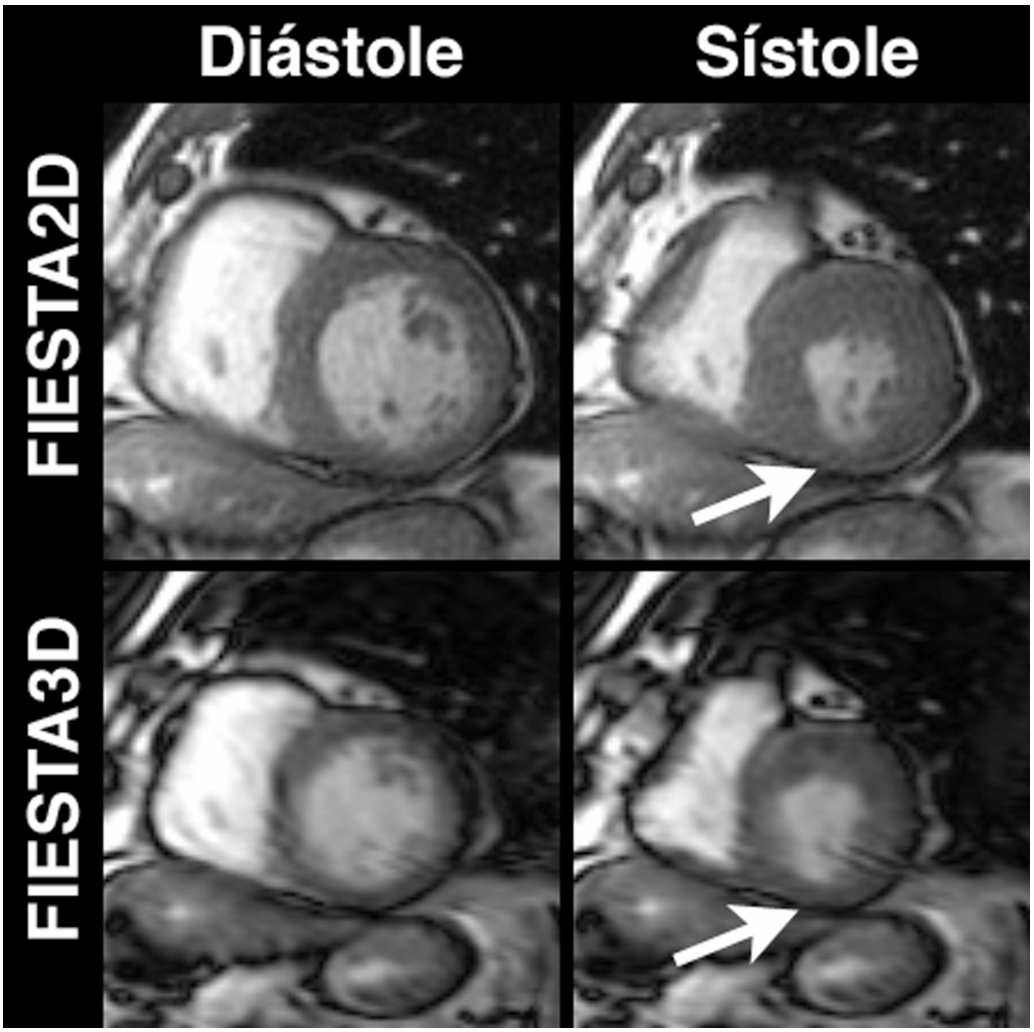

Figura 18. Comparação das técnicas cine FIESTA2D (linha superior) e cine FIESTA3D (linha inferior) na avaliação da função segmentar do VE. Note que mesmo uma pequena região de hipocinesia segmentar (parede inferior) detectada pela cine FIESTA2D pôde ser facilmente detectada pela cine FIESTA3D.

Tabela 5. Comparação da avaliação da função segmentar do VE do grupo de pacientes pelas técnicas 2D e 3D

	Observação 1			Observação 2		
Escore 2D	Média 3D	n	p	Média 3D	n	p
Normal – 0	0,01 ± 0,11	575	0,06	0,00 ± 0,00	450	1,00
Hipocinesia Discreta – 1	1,05 ± 0,29	102	0,22	0,96 ± 0,23	110	0,22
Hipocinesia Importante – 2	1,87 ± 0,35	15	0,50	1,63 ± 0,62	16	0,06
Acinesia – 3	2,81± 0,58	33	0,13	2,85 ± 0,42	41	0,06
Discinesia - 4	4,00 ± 0,00	6	1,00	4,00 ± 0,00	7	1,00

Dados expressos como média ± desvio padrão. Significância estatística do teste ‘signtest’ (p).

Os valores de kappa para a comparação 2D versus 3D foram de 0,94 para os observadores em consenso e 0,94 para o observador independente, o que corresponde a uma concordância de 97%.

A regressão logística ordenada, (comando ologit no STATA 8.0) com correção dos erros padrão ajustado para agrupamento nos pacientes (“cluster analysis”), devido à falta de independência entre os segmentos, resultou em ótima correlação entre as medidas 2D e 3D da função segmentar do VE. Os resultados mostraram pseudo R2 = 0,83 para os observadores em consenso e pseudo R2 = 0,85 para o observador independente, ambos com significância estatística ($p<0,001$).

4.6. TEMPO DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS

O tempo médio de aquisição das imagens cine FIESTA2D e cine FIESTA3D foi de 117,98 ± 4,22 segundos (média ± erro padrão) e 24,16 ± 0,68 segundos, respectivamente ($p<0,001$). O tempo médio de aquisição total do cine FIESTA2D (que inclui os tempos de descanso entre as pausas respiratórias) foi de 470,44 ± 24,16 segundos ou aproximadamente 7 minutos e 50 segundos ($p<0,001$ quando comparado ao cine FIESTA3D, com 24,16 segundos de tempo médio de aquisição).

4.7. QUALIDADE DA IMAGEM

4.7.1. AVALIAÇÃO QUALITATIVA DAS IMAGENS

A qualidade das imagens da cine FIESTA3D obteve escores significativamente menores que as da cine FIESTA2D ($p<0,0003$, pelo teste de Wilcoxon, para todos os observadores). Esta análise considerou todos os graus de escores (1 a 5) (Tabela 6).

Tabela 6. Resultados da avaliação qualitativa das imagens

	Média 2D	Média 3D	p
Observação 1 (consenso)	1,23 ± 0,53	2,53 ± 1,37	<0,0001
Observação 2 (independente)	1,12 ± 0,32	1,60 ± 0,88	0,0002

Dados expressos como média ± desvio padrão. Significância estatística (p).

Quando realizamos uma análise binária da qualidade da imagem como diagnóstica (escores de 1 a 3) ou não diagnóstica (escores 4 e 5), obtivemos uma diferença muito menos significante para os observadores em consenso (porém ainda significante, p=0,0009) e não significante, do ponto de vista estatístico, para o observador independente (p=0,1573). Isto representa, para o observador independente, uma equivalência em qualidade de imagem quando a referência utilizada para classificação foi a capacidade diagnóstica da imagem.

4.7.2. AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DAS IMAGENS

Os resultados da avaliação da relação sinal-ruído (SNR) para a cine FIESTA2D foram: 34,42 ± 2,05 para o miocárdio normal e 100,6 ± 8,60 para a cavidade ventricular esquerda (sangue). Para o cine FIESTA3D, os resultados foram, respectivamente, 36,47 ± 10,29 e 121,30 ± 31,17. O SNR do miocárdio normal e da cavidade ventricular foram semelhantes entre os métodos de cineFIESTA2D e cineFIESTA3D (p =0,83 e p=0,54, respectivamente).

O resultados da relação contraste-ruído (CNR) do miocárdio normal com a cavidade ventricular foi 44,08 ± 4,96 para o cine FIESTA2D e 56,55 ± 15,39 para o cine FIESTA3D, sendo semelhante entre os métodos (p = 0,49).

Portanto, a avaliação quantitativa da qualidade de imagem resultou em relação sinal-ruído do miocárdio e da cavidade e relação contraste-ruído cavidade-miocárdio semelhantes entre as técnicas cineFIESTA2D e cine FIESTA3D.

4.7.3. RESOLUÇÃO TEMPORAL DAS SEQUÊNCIAS 2D E 3D.

A freqüência cardíaca durante a aquisição das imagens não diferiu entre a cine FIESTA2D e cine FIESTA3D: 69,63 ± 1,89 batimentos por minuto e 68,49 ± 1,97 batimentos por minuto (p = 0,26).

De forma simplificada, a resolução temporal representou o tempo de cada fase da cine ressonância em milisegundos (ms). Quanto menor este tempo, melhor a resolução temporal. O seu cálculo é complexo e foi descrito na seção de métodos.

A resolução temporal média da cine FIESTA2D foi de 42,33 ± 10,89 ms e a da cine FIESTA3D foi de 58,91 ±1,60 ms. A resolução temporal da cine FIESTA2D foi significativamente superior à da cine FIESTA3D (P<0,001).

4.8. VARIABILIDADE INTER-OBSERVADOR

Avaliamos a variabilidade inter-observador das medidas de volumes, fração de ejeção e massa. Obtivemos a diferença média entre as medidas das duas observações (2 observadores em consenso e um observador independente) e sua variabilidade. Na tabela 7 descrevemos a diferença média (bias), o coeficiente de repetibilidade (2 desvios padrões considerando o centro em zero) e os resultados do teste t de Student e do teste compartivo das variâncias (‘sdtest’).

Tabela 7. Resultados da avaliação da variabilidade inter-observador

	Diferenças Médias entre Observadores			**Coeficiente de Repetibilidade**		
Variável	2D	3D	P*	2D	3D	P**
VDF(ml)	0,48	8,31	0,06	±24,01	±17,10	0,32
VSF(ml)	0,18	6,62	0,05	±20,03	±8,99	0,03
VS(ml)	0,60	-0,02	0,88	±21,35	±27,12	0,49
FE(%)	1,52	-2,40	0,05	±10,46	±8,93	0,65
Massa(g)	13,78	14,62	0,85	±27,54	±12,74	0,03

*Significância estatística do teste de t de Student para as diferenças médias.
** Significância estatística do teste comparativo de variâncias (sdtest) .

4.9. TAMANHO DA AMOSTRA E PODER DO ESTUDO

Como relatado na seção de análise estatística, o tamanho da amostra de 31 pacientes seria suficiente para detectar uma diferença de 10 ml em qualquer parâmetro analisado, com poder de 90% e significância de 0,05 bicaudal, considerando o desvio padrão da diferença entre FIESTA2D e FIESTA3D de 12 ml o maior encontrado no grupo de voluntários, que serviu como piloto.

Como nossa amostra real atingiu 43 pacientes, vem a pergunta qual o poder do estudo? Seguramente acima de 90%. Porém, como exercício científico e comprobatório, realizamos o cálculo do poder deste estudo com 43 pacientes e as mesmas condições acima. O poder do nosso estudo foi de 97%.

Ainda como exploração, se utilizarmos o maior desvio padrão da diferença encontrado no grupo de pacientes, que foi de 17ml para o VDF, e utilizarmos para a detecção da diferença de 10ml, o poder do nosso estudo cairia para 78% (ainda assim próximo aos 80%). Se o mesmo desvio padrão for usado para a detecção de diferença de 12ml, o poder do nosso estudo seria de 91%.

5 DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Os dados apresentados neste manuscrito demonstram que a cine ressonância com técnica tridimensional em pausa respiratória única (cine FIESTA3D) é aplicável em pacientes rotineiros na prática clínica e fornece informações similares à técnica tradicional de cine ressonância bidimensional (cine FIESTA2D) sobre volumes, função global, função segmentar e massa do ventrículo esquerdo. Por utilizar apenas uma pausa respiratória, essas informações são adquiridas de forma muito mais rápida, (aproximadamente 20 vezes mais rápida que a cine FIESTA2D), considerando o tempo de aquisição total. A função global e regional e massa do VE são parâmetros fundamentais em cardiologia, precisando estar disponíveis de forma rápida e precisa. A técnica FIESTA3D pode proporcionar esses dados com grande vantagem em termos de tempo de aquisição se comparada a FIESTA2D. É importante notar que o objetivo desta técnica de aquisição tridimensional é o aumento de velocidade de aquisição e não a visualização tridimensional de uma estrutura, como na ecocardiografia tridimensional.

5.1. FUNÇÃO GLOBAL DO VE

A análise piloto, com voluntários saudáveis e que apresentaram boa capacidade de manter pausa respiratória, mostrou que a técnica tridimensional apresentava grande potencial para a avaliação de pacientes na prática clínica. Esta análise inicial foi importante para a correção de eventuais falhas na seqüência de pulso FIESTA3D e no seu funcionamento no nosso equipamento no InCor. Também, nos ajudou a selecionar os parâmetros adequados e razoáveis para a sua futura aplicação em pacientes.

Os resultados dos voluntários estão sumarizados na Tabela 2. O VSF e massa não mostraram diferenças significativas e as diferenças médias das medidas entre as técnicas foram próximas a zero. O VDF, VS e FE mostraram-se diferentes entre a técnica 2D e 3D, sendo menores na técnica 3D. Porém, a diferença média das medidas foi pequena, sem significância clínica[33-35] e dentro da variabilidade intra-observador reportado para a técnica 2D[33-35]. O menor volume diastólico final medido deve ter sido o motivo da diferença no VS e FE. O VDF menor poderia ser explicado na técnica FIESTA3D pela menor resolução temporal desta técnica e, principalmente, pela menor cobertura do ciclo cardíaco. Assim, a imagem com o maior volume diastólico na técnica de FIESTA3D poderia representar um momento, alguns milissegundos distantes do verdadeiro momento com maior volume do ventrículo esquerdo. As correlações entre as medidas do FIESTA3D e FIESTA2D foram sempre boas e significativas para o grupo dos voluntários.

O grupo de pacientes incluiu pacientes portadores de várias doenças comuns no nosso serviço de ressonância cardiovascular. De fato, este grupo pode ser

considerado como uma amostra representativa da distribuição dos pacientes, que são atendidos no nosso serviço. Assim, nossos resultados podem ser considerados muito próximo daqueles, que seriam obtidos se a técnica FIESTA3D fosse a técnica de rotina do serviço de ressonância cardíaca. Mais importante ainda, os resultados mantiveram-se consistentes e semelhantes nas diferentes doenças avaliadas.

A opção pela análise do grupo de pacientes separadamente da do grupo de voluntários foi tomada por vários motivos: o grupo de pacientes foi adquirido em período relativamente consecutivo; é representativo da vida real do serviço; e apresentou modo de aquisição e parâmetros básicos das seqüências de pulso constantes (diferente dos voluntários onde vários parâmetros foram testados e podem ter variado de indivíduo para indivíduo). As variações de parâmetros, no grupo de pacientes, ocorreram apenas nos parâmetros de prescrição cujo ajuste é necessário de paciente a paciente, devido ao tamanho do paciente, do seu coração e da sua freqüência cardíaca.

A função global dos pacientes foi sumarizada na tabela 3 e figuras 6 a 17. De forma semelhante aos voluntários, o VSF e a massa não apresentaram diferenças com significância estatística, sendo as diferenças médias próximas a zero. O VDF, VS e a FE foram diferentes do ponto de vista estatístico, porém as diferenças médias mantiveram-se pequenas, sem significado clínico importante e dentro da faixa de variabilidade intra-observador do método bidimensional[33-35]. A diferença no VDF, entre os dois métodos, pode ter causado a diferença observada no VS e na FE. A resolução temporal menor da técnica de FIESTA3D, associado à menor cobertura do ciclo cardíaco, pode ter levado a imagem, que representou o VDF, estar alguns

milissegundos longe do verdadeiro momento diastólico final, quando o VE apresentaria volume discretamente maior.

As correlações das medidas, em FIESTA3D e FIESTA2D, foram sempre boas e significativas no grupo dos pacientes. Porém, devemos salientar que, para demonstrarmos uma concordância entre os métodos, o dado mais importante é a diferença média entre as medidas e seu intervalo de confiança ou concordância, como classicamente são chamados estes intervalos na análise de Bland-Altman[31]. Quanto melhor a concordância, mais próximo a zero deve estar a diferença média entre as medidas dos diferentes métodos, assim como, mais estreito deve ser o intervalo de concordância. Os gráficos de Bland-Altman permitem, também, avaliar visualmente se a diferença média é semelhante ao longo da variação das médias. Por exemplo se a dispersão dos pontos é semelhante, ou não, nos níveis de fração de ejeção normal e graus de disfunção.

As variações percentuais entre as medidas em FIESTA2D e FIESTA3D, resumidas na tabela 4, mantiveram-se, também, dentro de intervalos considerados aceitáveis para a prática clínica, baseados nas variações intra-observadores relatadas na literatura para a técnica bidimensional[33-35].

A avaliação qualitativa da função global do VE é muito importante na prática clínica, sendo mais comumente utilizada na decisão clínica. A diferença entre disfunção global do VE de grau moderado e grau importante, é, em geral, muito mais significativa para o cardiologista do que a diferença entre fração de ejeção ventricular esquerda de 40% e de 35%, por exemplo. Os resultados deste trabalho foram interessantes, com uma concordância excelente entre FIESTA2D e FIESTA3D, assim como entre os observadores, demonstrados pelos altos valores do

teste kappa. De forma ainda mais interessante, a análise visual qualitativa no FIESTA3D foi capaz de prever o intervalo do valor da fração de ejeção medida pelo método de Simpson na técnica tradicional de FIESTA2D com grande precisão. Isto valida a observação qualitativa para a aplicação clínica.

Algumas vantagens importantes apresentadas pela técnica de FIESTA3D precisam ser realçadas. Como todos os cortes de eixo curto são adquiridos em uma única pausa respiratória, não há desalinhamento entre os cortes de eixo curto. Na técnica tradicional de FIESTA2D, cada corte de eixo curto do VE é adquirido em uma pausa respiratória. Embora essa pausa seja feita em expiração média (que possui a melhor reprodutibilidade), os pacientes não conseguem reproduzir a mesma posição do diafragma na próxima apnéia. Isso gera um desalinhamento entre os cortes de eixo curto do VE, como se fosse uma pilha de moedas desarrumadas. Problemas de interpretação da imagem podem ser causados por este desalinhamento que não existe na técnica FIESTA3D. Outro ponto importante é a cobertura total do VE com a técnica 3D sem intervalos entre os cortes de eixo curto. A técnica 2D é classicamente adquirida com 8mm de espessura e um intervalo de 2mm. Deste tecido miocárdico no intervalo de 2mm, nenhuma informação é adquirida para compor a imagem. Na técnica de FIESTA3D, nenhum segmento de miocárdico fica sem cobertura, pois não há intervalos entre os cortes de eixo curto. Finalmente, há ainda a possibilidade de reformatação do volume tridimensional e obtenção de imagens em outros planos de cortes, que não o original no qual as imagens foram adquiridas. Esta é uma vantagem apenas potencial e poderá ser explorada no futuro com a melhora das técnicas de aceleração e dos equipamentos de ressonância, que permitam a aquisição tridimensional com espessuras de corte mais finos, na ordem de 2mm e

ainda dentro de uma pausa respiratória aceitável. Atualmente, a espessura de corte de 8mm é muito grossa para permitir a reconstrução de imagens em outros planos com qualidade suficiente para o diagnóstico.

5.2. FUNÇÃO SEGMENTAR DO VE

A função segmentar tem importância crucial na avaliação da presença de doença coronária, em especial, quando a função segmentar é avaliada durante estresse físico ou farmacológico. A alteração segmentar de repouso tem correlação menor com a doença arterial coronária, podendo aparecer em até dois terços dos pacientes com miocardiopatias não isquêmicas[36]. Mas de qualquer forma, a alteração regional clara pode ser evidência de doença miocárdica ou miocárdio alterado por alguma doença, e é excelente pista inicial na investigação.

Os resultados, deste manuscrito, demonstram a capacidade da imagem gerada em pausa respiratória única e de forma ultra-rápida, em fornecer informação correta da função segmentar do VE, que pode ser percebida por observadores experientes de forma qualitativa. A qualidade da imagem foi tal, que permitiu até mesmo a identificação de discretas hipocinesias, como demonstrado no exemplo da figura 18.

Esta característica abre a possibilidade do uso desta técnica em testes com estresse farmacológico. Nos moldes da ecocardiografia com dobutamina, a ressonância com dobutamina necessita da aquisição de cortes de eixo curto e longos do VE, durante repouso e vários estágios ou doses de dobutamina. Isto é obtido

atualmente com a técnica 2D e várias pausas respiratórias em cada estágio, o que torna o exame mais prolongado, alem de exporem os pacientes a maior risco, muito embora a segurança, deste exame de ressonância, tenha sido demonstrada claramente[37,38]. Não obstante, a hipótese, muito atrativa, de usar o FIESTA3D para a realização da ressonância com dobutamina, onde seria necessária apenas uma apnéia por estágio, tornaria o exame mais rápido, menos desconfortável para o paciente e mais seguro. Com a futura melhora da capacidade de reformatação multiplanar, seria possível ainda avaliar as alterações de contração regional sobre vários ângulos ou planos, derivados de um único volume tridimensional adquirido em determinado estágio.

5.3. TEMPO DE AQUISIÇÃO E QUALIDADE DAS IMAGENS

O tempo de aquisição, das imagens 3D, propiciou um ganho temporal significativo. Poucas inovações ou avanços tecnológicos conseguem reduzir o tempo cerca de 20 vezes. Isto é, realmente, uma realização deste método que deve ser destacada de forma clara. Mesmo, outras técnicas modernas, direcionadas para aumentar a velocidade de aquisição, como realtime[23] e imagem paralela[20-22], apenas realizam reduções da ordem de 2 a 4 vezes no tempo da aquisição convencional e, não 20 vezes.

Outras técnicas tridimensionais já foram descritas para a aquisição dos dados dinâmicos do VE com alta velocidade de aquisição[39-42]. Entretanto, elas não utilizaram a técnica VAST, foram testadas apenas em voluntários e resultaram em

pausas respiratórias muito longas, incompatíveis com aplicação clínica. A técnica, que mais se aproximou dos nossos resultados, foi a publicada por Kozerke e colaboradores, com k-t BLAST[40]. No entanto, esta técnica não foi extensamente testada em pacientes, como a técnica do VAST neste manuscrito.

Com relação à qualidade da imagem, podemos dizer que na avaliação visual qualitativa, a imagem do FIESTA3D é claramente distinta da FIESTA2D. Em outras palavras, pode-se reconhecer facilmente quando uma imagem foi adquirida com a técnica FIESTA3D, devido ao borramento da imagem. É importante ressaltar, entretanto, que como já demonstramos, isso não altera a qualidade diagnóstica desta imagem em relação à imagem da técnica do FIESTA2D. Quando medimos de forma objetiva a qualidade de imagem, esta não é significativamente diferente entre FIESTA2D e FIESTA3D. Isto porque a avaliação quantitativa, que mede ruído (variabilidade dos pixels no ar) e o compara com o sinal dos diversos tecidos não incorpora o fator borramento. Nestas comparações objetivas ambas as técnicas foram semelhantes. A avaliação visual, que inclui um escore de borramento subjetivo e qualitativo, permite que o olho humano facilmente identifique a imagem do FIESTA3D, como uma imagem com ruído semelhante ao FIESTA2D, mas com aspecto levemente mais borrado.

A resolução temporal foi superior no FIESTA2D (42ms vs. 58ms do FIESTA3D). Isto explica o menor borramento das imagens e poderia explicar, em parte, as diferenças de volume do VE.

A variabilidade inter-observador da medida da função global dos pacientes foi semelhante entre as técnicas FIESTA2D e 3D, para todos os parâmetros , exceto VSF e Massa, que apresentaram diferença estatística limítrofe.

5.4. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma limitação, de ordem técnica em nosso trabalho, foi a não utilização de técnicas de imagem paralela, por motivos locais do nosso serviço, que ainda não possui esta nova capacidade tecnológica. Como já descrevemos na introdução, as técnicas de imagem paralela[20-22] podem acelerar a aquisição de dados em 2 a 4 vezes, e, até ultrapassar essa marca, com o uso de magnetos mais modernos. Com esse ganho de tempo de aquisição é possível tornar a obtenção da imagem mais rápida, ou adquirir maior número de dados ou informação, permitindo, por exemplo, melhorar a resolução espacial da imagem. A utilização da imagem paralela pode se feita em conjunto com o VAST, o que traria grande ganho no tempo de aquisição da imagem. No entanto, o uso de imagem paralela, leva à perda de até 40% da relação sinal-ruído da imagem, ou mais, dependendo do grau de aceleração escolhido (quanto maior, maior a perda de sinal). Teria o uso de imagem paralela, conjuntamente com o VAST, permitido resultados ainda melhores? Teria, a perda de qualidade de imagem associada ao uso das técnicas de imagem paralela, piorado os resultados de acurácia em relação a técnica 2D? As respostas necessitariam de investigação com utilização da técnica de imagem paralela. Acredito que o uso da técnica de imagem paralela teria sido benéfico, e neste sentido, o fato de não a termos incluído neste trabalho constitui-se em grande potencial futuro para a técnica VAST, ao invés de uma limitação.

A pausa respiratória, ainda, constitui-se em uma limitação da utilização desta técnica. Para alguns grupos de pacientes, uma pausa de 20 a 24 segundos perfaz, teoricamente, um desafio importante. Porém, como vimos em nossos

resultados, na vida real com pacientes, malgrado alguns exames com qualidade reduzida por movimento respiratório, a acurácia diagnóstica da técnica 3D não foi perdida e mostrou-se adequada para a aplicação clínica. Ainda, como veremos nas perspectivas futuras, este período de pausa relativamente longo está fadado a uma redução dramática, quer pelo emprego de outras técnicas de 'software' (como a imagem paralela), quer pela evolução rápida do 'hardware' de ressonância magnética que, também, tem sido voltado para a aceleração da aquisição de imagem.

A impossibilidade, atual, de utilizar a reformatação multiplanar do volume 3D, devido à espessura de corte (grossa = 8mm) é uma limitação ainda não vencida pelas técnicas e equipamentos disponíveis no momento. Este fato exigirá maiores e futuros esforços de pesquisa e desenvolvimento, na mesma linha dos esforços realizados nesta tese.

O fato de não termos incluído um método de avaliação externo e independente à ressonância magnética cardíaca pode ser considerado como uma limitação do nosso estudo. No entanto, considerando que, o objetivo principal deste trabalho é a validação de uma nova técnica de ressonância para ser aplicada dentro do exame de ressonância magnética cardíaca no futuro, podemos amenizar a importância da ausência de outros métodos. Estes seriam fundamentais, se o objetivo fosse a validação da ressonância magnética cardíaca frente a outros métodos, como ecocardiografia e medicina nuclear, o que já foi feito previamente[12]. A despeito de significante variação individual na comparação com outros métodos, a RMC tem estabelecido excelentes e superiores resultados em trabalhos com validação anatomopatológica[15,43]. Também, os resultados de reprodutibilidade inter-estudo, que tem sido reportados na literatura, são superiores aos da ecocardiografia[44,45]. Recente

publicação[46], no formato de diretrizes de RMC, apoiada pela *Sociedade Européia de Cardiologia*, tem colocado a RMC como indicação classe I para a avaliação da função e massa do VE[46]. Nesta diretriz, classe I foi definida como exame que fornece informação relevante e é usualmente apropriado; pode ser a primeira escolha de técnica de imagem; e usualmente é baseado em literatura substancial. Portanto, com base na excelente capacidade da RMC de determinar a função em massa do VE, a comparação da nova técnica com a própria técnica tradicional da ressonância, não parece ser limitação grave. Finalmente, a facilidade para comparação com a própria RMC e ausência de problemas de registro de imagem, em geral, graves quando comparamos diferentes modalidades de imagem, fornecem, por outro lado, importante vantagem para a comparação da cine FIESTA3D com outra técnica de RMC, a cine FIESTA2D.

5.5. PERSPECTIVAS FUTURAS E APLICAÇÕES CLÍINICAS

O enorme potencial futuro desta técnica é claro. A avaliação, da função e massa do VE, faz parte de praticamente todo exame de ressonância magnética cardíaca. A possibilidade de obter as imagens necessárias para esta avaliação, em apenas alguns segundos, é fantástica pois levaria a uma diminuição do tempo total do exame de ressonância magnética. Com esta redução de tempo, torna-se possível investigações adicionais no mesmo exame, que sejam necessárias àquele paciente específico, ou por outro lado, que permitam a avaliação de pacientes de forma rápida, aumentando a disponibilidade do equipamento para um maior número de pacientes.

Na mesma linha, pacientes agudos ou mais instáveis, com capacidade de fazer pausa respiratória, mas que não tolerariam um exame de ressonância de 45 minutos, poderiam ter seu exame realizado em alguns minutos. Aproximadamente 5-10 minutos (entre a colocação do paciente no equipamento e sua retirada) seriam necessários para a avaliação apenas da função, ou 15 a 20 minutos para a avaliação da função e viabilidade miocárdica associadas. Vejo esta técnica como grande instrumento para pacientes após infarto do miocárdio, em que a avaliação da função, viabilidade miocárdica, presença de obstrução microvascular ("no-reflow"), presença de trombos intracavitários e, outras possíveis complicações, poderiam ser todas avaliadas em 15 minutos por exame extremamente sensível e reprodutível (que permite comparação precisa em exame de seguimento), sem uso de radiação e sem custo excessivo (em nossa Instituição, o custo é semelhante ou mesmo inferior a algumas técnicas rotineiramente utilizadas, como as da medicina nuclear).

A combinação da cine FIESTA3D com outras técnicas, como imagem paralela, e com a melhoria nos equipamentos de ressonância que estamos vendo no momento, reforça a idéia de, no futuro esta técnica tornar-se padrão para avaliação da função e massa do VE. Recentemente, o avanço mais significante, no 'hardware' de ressonância, tem sido o aumento do número de canais de recepção de radiofreqüência e de processamento, os quais, em última análise, geram aumento da velocidade de aquisição das imagens. Ainda, com efeito relativamente incerto, a introdução dos magnetos de 3T podem otimizar a relação sinal-ruído e, eventualmente, melhorar a performance do VAST e da nossa técnica de FIESTA3D. Assim, algumas limitações ainda presentes em nosso trabalho, poderão desaparecer rapidamente: assim, a pausa

respiratória relativamente longa para aquisição do FIESTA3D e a qualidade subjetiva de borramento da imagem.

6 CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

A nova técnica, de cine-ressonância FIESTA tridimensional em pausa respiratória única (cine FIESTA3D), mostrou-se comparável à técnica bidimensional convencional na avaliação dos volumes, fração de ejeção e massa do ventrículo esquerdo.

A técnica tridimensional demonstrou qualidade de imagem adequada, boa reprodutibilidade inter-observador, com grande redução no tempo de aquisição das imagens de cine ressonância.

Estas características sugerem que esta técnica poderá ter um papel central no uso clínico da ressonância magnética na avaliação da função ventricular, facilitando sua utilização em pacientes agudos ou em exames de estresse, assim como aumentando a disponibilidade e o fluxo do exame de ressonância magnética cardíaca na rotina da clínica cardiológica.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carabello BA. Evolution of the study of left ventricular function: everything old is new again. *Circulation*. 2002;105:2701-3.

2. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Jr., Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992;327:669-77.

3. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Jr., Edmunds LH, Jr., Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A, Jr., Gibbons RJ, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC, Jr. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation*. 1998;98:1949-84.

4. Lung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E, Vahanian A. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2002;23:1252-66.

5. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, Smith R, Fletcher R. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87:VI5-16.

6. Cintron G, Johnson G, Francis G, Cobb F, Cohn JN. Prognostic significance of serial changes in left ventricular ejection fraction in patients with congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87:VI17-23.

7. Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:1288-95.

8. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, Negri E, Santoro E, Tavazzi L, Tognoni G. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. The Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. *Circulation*. 1993;88:416-29.

9. Litwin SE, Katz SE, Morgan JP, Douglas PS. Long-term captopril treatment improves diastolic filling more than systolic performance in rats with large myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:773-81.

10. Chuang ML, Hibberd MG, Salton CJ, Beaudin RA, Riley MF, Parker RA, Douglas PS, Manning WJ. Importance of imaging method over imaging modality in noninvasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction: assessment by two- and three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:477-84.

11. Pearlman JD, Triulzi MO, King ME, Newell J, Weyman AE. Limits of normal left ventricular dimensions in growth and development: analysis of dimensions and variance in the two-dimensional echocardiograms of 268 normal healthy subjects. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:1432-41.

12. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJ, Cleland JG, Pennell DJ. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Eur Heart J.* 2000;21:1387-96.

13. Fortuin NJ, Hood WP, Jr., Craige E. Evaluation of left ventricular function by echocardiography. *Circulation*. 1972;46:26-35.

14. Gordon EP, Schnittger I, Fitzgerald PJ, Williams P, Popp RL. Reproducibility of left ventricular volumes by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1983;2:506-13.

15. Longmore DB, Klipstein RH, Underwood SR, Firmin DN, Hounsfield GN, Watanabe M, Bland C, Fox K, Poole-Wilson PA, Rees RS, et al. Dimensional accuracy of magnetic resonance in studies of the heart. *Lancet*. 1985;1:1360-2.

16. Bloomgarden DC, Fayad ZA, Ferrari VA, Chin B, Sutton MG, Axel L. Global cardiac function using fast breath-hold MRI: validation of new acquisition and analysis techniques. *Magn Reson Med*. 1997;37:683-92.

17. Miller S, Simonetti OP, Carr J, Kramer U, Finn JP. MR Imaging of the heart with cine true fast imaging with steady-state precession: influence of spatial and temporal resolutions on left ventricular functional parameters. *Radiology*. 2002;223:263-9.

18. Barkhausen J, Ruehm SG, Goyen M, Buck T, Laub G, Debatin JF. MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study. *Radiology*. 2001;219:264-9.

19. Li W, Stern JS, Mai VM, Pierchala LN, Edelman RR, Prasad PV. MR assessment of left ventricular function: quantitative comparison of fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA) with fast gradient echo cine technique. *J Magn Reson Imaging*. 2002;16:559-64.

20. Sodickson DK, Manning WJ. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn Reson Med*. 1997;38:591-603.

21. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med*. 1999;42:952-62.

22. Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med*. 2002;47:1202-10.

23. Riederer SJ, Tasciyan T, Farzaneh F, Lee JN, Wright RC, Herfkens RJ. MR fluoroscopy: technical feasibility. *Magn Reson Med*. 1988;8:1-15.

24. Saranathan M, Rochitte CE, Foo TK. Fast, three-dimensional free-breathing MR imaging of myocardial infarction: a feasibility study. *Magn Reson Med*. 2004;51:1055-60.

25. Foo TK, Stanley DW, Castillo E, Rochitte CE, Wang Y, Lima JA, Bluemke DA, Wu KC. Myocardial viability: breath-hold 3D MR imaging of delayed hyperenhancement with variable sampling in time. *Radiology*. 2004;230:845-51.

26. Rochitte CE, Hollanda R, Montequin M, Parga JR, Avila LF, Piva RM, Castro CC, Cerri GG, Ramires JAF, Foo TK. Comparison of infarct size, left ventricular function and mass by two and three dimensional delayed-enhanced and cine MRI pulse sequences - a validation study. *Circulation*. 2001;104:535.

27. Myerson SG, Bellenger NG, Pennell DJ. Assessment of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance. *Hypertension*. 2002;39:750-5.

28. Myerson SG, Montgomery HE, World MJ, Pennell DJ. Left ventricular mass: reliability of M-mode and 2-dimensional echocardiographic formulas. *Hypertension*. 2002;40:673-8.

29. Wahr DW, Wang YS, Schiller NB. Left ventricular volumes determined by two-dimensional echocardiography in a normal adult population. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1:863-8.

30. Starling MR, Crawford MH, Sorensen SG, Levi B, Richards KL, O'Rourke RA. Comparative accuracy of apical biplane cross-sectional

echocardiography and gated equilibrium radionuclide angiography for estimating left ventricular size and performance. *Circulation*. 1981;63:1075-84.

31. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307-10.

32. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet*. 1995;346:1085-7.

33. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Caputo G, O'Sullivan M, Parmley WW, Chatterjee K, Wolfe C, Higgins CB. Interstudy reproducibility of dimensional and functional measurements between cine magnetic resonance studies in the morphologically abnormal left ventricle. *Am Heart J*. 1990;119:1367-73.

34. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Kondo C, Suzuki J, Caputo GR, Higgins CB. Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. *Radiology*. 1990;174:763-8.

35. Sakuma H, Fujita N, Foo TK, Caputo GR, Nelson SJ, Hartiala J, Shimakawa A, Higgins CB. Evaluation of left ventricular volume and mass with breath-hold cine MR imaging. *Radiology*. 1993;188:377-80.

36. Medina R, Panidis IP, Morganroth J, Kotler MN, Mintz GS. The value of echocardiographic regional wall motion abnormalities in detecting coronary artery disease in patients with or without a dilated left ventricle. *Am Heart J.* 1985;109:799-803.

37. Hundley WG, Morgan TM, Neagle CM, Hamilton CA, Rerkpattanapipat P, Link KM. Magnetic resonance imaging determination of cardiac prognosis. *Circulation*. 2002;106:2328-33.

38. Hundley WG, Hamilton CA, Thomas MS, Herrington DM, Salido TB, Kitzman DW, Little WC, Link KM. Utility of fast cine magnetic resonance imaging and display for the detection of myocardial ischemia in patients not well suited for second harmonic stress echocardiography. *Circulation*. 1999;100:1697-702.

39. Alley MT, Napel S, Amano Y, Paik DS, Shifrin RY, Shimakawa A, Pelc NJ, Herfkens RJ. Fast 3D cardiac cine MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 1999;9:751-5.

40. Kozerke S, Tsao J, Razavi R, Boesiger P. Accelerating cardiac cine 3D imaging using k-t BLAST. *Magn Reson Med*. 2004;52:19-26.

41. Jung BA, Hennig J, Scheffler K. Single-breathhold 3D-trueFISP cine cardiac imaging. *Magn Reson Med*. 2002;48:921-5.

42. Peters DC, Ennis DB, Rohatgi P, Syed MA, McVeigh ER, Arai AE. 3D breath-held cardiac function with projection reconstruction in steady state free precession validated using 2D cine MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2004;20:411-6.

43. Rehr RB, Malloy CR, Filipchuk NG, Peshock RM. Left ventricular volumes measured by MR imaging. *Radiology*. 1985;156:717-9.

44. Bottini PB, Carr AA, Prisant LM, Flickinger FW, Allison JD, Gottdiener JS. Magnetic resonance imaging compared to echocardiography to assess left ventricular mass in the hypertensive patient. *Am J Hypertens*. 1995;8:221-8.

45. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, Pennell DJ. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*. 2002;90:29-34.

46. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J*. 2004;25:1940-65.