

Avaliação da função ventricular esquerda pela sequência de ressonância magnética sem apneia e com múltiplas excitações*

Left ventricular function assessment by free-breathing magnetic resonance sequence with multiple excitations

Edson Minoru Nakano¹, David Carlos Shigueoka², Gilberto Szarf³, Rogério Zaia Pinetti⁴, José Eduardo Mourão Santos³, Denis Szejnfeld⁴, Antônio Barbieri⁵

Resumo **OBJETIVO:** Avaliar a eficácia da sequência de ressonância magnética com três excitações, para obtenção de volumes e massas ventriculares, em indivíduos com respiração livre, sem apneia. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Em 32 voluntários sadios, foram comparados os volumes e massas do ventrículo esquerdo, obtidos por meio de duas sequências de ressonância magnética em modo cine. A primeira, tradicionalmente utilizada e considerada padrão, em apneia e com excitação única, e a segunda, em respiração livre e com três excitações. Três leitores, com diferentes níveis de experiência, testaram a concordância e a reprodutibilidade. Para a análise estatística foram utilizados o coeficiente de correlação intraclasse, o teste *t*-pareado, os gráficos de Bland-Altman e o teste do sinal. **RESULTADOS:** Para os dois observadores mais experientes, os coeficientes de correlação intraclasse foram superiores a 0,913, assim como os níveis descritivos do teste *t*-pareado acima de 0,05, os gráficos de Bland-Altman com as diferenças distribuídas aleatoriamente em torno do zero e o teste do sinal com seu nível descritivo superior a 0,05. **CONCLUSÃO:** A sequência testada apresenta ótima concordância e reprodutibilidade em relação à sequência padrão, podendo ser aplicada em indivíduos com limitações respiratórias.

Unitermos: Coração; Função ventricular; Imagem por ressonância magnética.

Abstract **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy of free-breathing magnetic resonance sequence with three excitations in the determination of ventricular volumes and masses in individuals without breath-holding. **MATERIALS AND METHODS:** Left ventricular volumes and masses determined in 32 healthy volunteers through two cine magnetic resonance imaging sequences were compared: the first sequence, traditionally utilized and considered as a standard, performed under apnea, with a single excitation, and the second one, with free-breathing and three excitations. Three observers at different levels of experience evaluated the agreement and reproducibility. Intra-class correlation coefficient, paired *t*-test, Bland-Altman plots and sign test were utilized for statistical analysis. **RESULTS:** According to the two most experienced observers, intraclass correlation coefficients were > 0.913, the paired *t*-test demonstrated *p* values > 0.05, Bland-Altman plots had differences randomly distributed around zero and the sign test descriptive levels were > 0.05. **CONCLUSION:** The sequence evaluated presents an excellent agreement and reproducibility as compared with the standard sequence, and can be utilized in patients with respiratory limitations.

Keywords: Heart; Ventricular function; Magnetic resonance imaging.

Nakano EM, Shigueoka DC, Szarf G, Pinetti RZ, Santos JEM, Szejnfeld D, Barbieri A. Avaliação da função ventricular esquerda pela sequência de ressonância magnética sem apneia e com múltiplas excitações. *Radiol Bras.* 2009;42(5):289–294.

* Trabalho realizado no Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM) e no Laboratório Diagnósticos da América (DASA), São Paulo, SP, Brasil.

1. Mestre, Médico Colaborador da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), São Paulo, SP, Brasil.

2. Doutor, Professor da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), São Paulo, SP, Brasil.

3. Doutores, Médicos Colaboradores da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), São Paulo, SP, Brasil.

4. Especialistas pelo Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR), Médicos Colaboradores da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A avaliação acurada da função sistólica do ventrículo esquerdo (FSVE) torna-se de importância fundamental para o diagnós-

tico, tratamento e acompanhamento de várias doenças cardíacas e extracardíacas^(1,2).

Essa avaliação pode ser obtida por intermédio de técnica invasiva, como a cine-ventriculografia⁽³⁾, e por outras menos invasivas, como a ecocardiografia⁽⁴⁾, a ventriculografia com radionuclídeos, a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) e por emissão de pósitrons (PET)⁽⁵⁾, a ressonância magnética (RM)⁽⁶⁾ e, mais recentemente, pela tomografia computadorizada (TC)⁽⁷⁾.

5. Doutor, Professor Adjunto da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Edson Minoru Nakano. Avenida Pavão, 955, conj. 54, Moema. São Paulo, SP, Brasil, 04516-020. E-mail: enakano@danet.com.br

Recebido para publicação em 3/3/2009. Aceito, após revisão, em 9/7/2009.

Considera-se a RM, pela avaliação exata dos volumes ventriculares e sua alta reprodutibilidade, o método atual de referência para o estudo da FSVE. No entanto, para que o cálculo da FSVE pela RM seja fidedigno, são necessárias imagens livres de artefatos de movimentos que as degradam e dificultam a delimitação adequada entre o miocárdio e a cavidade ventricular. Entre os artefatos de movimento mais comuns encontram-se os da respiração, que podem ser eliminados pela apneia.

Os atuais parâmetros de RM otimizados para a avaliação da FSVE fazem que a duração da sequência exceda, em algumas situações, o tempo de apneia suportado pelo paciente. Nesses casos, uma opção é encurtar a apneia necessária diminuindo-se a resolução espacial e/ou a temporal das imagens. O prejuízo de tal prática reside na definição do final da sístole ventricular com a obtenção de dados funcionais não fidedignos^(8,9). Outra possibilidade é a obtenção de imagens com o paciente respirando livremente, utilizando sequências em tempo real^(10,11). Porém, são inovações recentes e ainda não amplamente disponíveis.

Uma das formas de se reduzir os artefatos de movimentos em um exame por RM é com o aumento do número de excitações ou número de médias de sinal. Imagens com artefatos minimizados em pacientes respirando livremente, sem a utilização de sequências em tempo real, podem ser obtidas pelo aumento do número de excitações, geralmente para três. O fator negativo é a menor qualidade das imagens quando comparado às sequências padrões, em apneia.

Este trabalho tem o objetivo de avaliar a eficácia da sequência com maior número de excitações (número de médias de sinal) para o cálculo da FSVE e massa ventricular esquerda, em paciente respirando livremente, sem apneia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram estudados 32 indivíduos, saudáveis, sem antecedentes pessoais de doença cardíaca ou pulmonar, 17 homens e 15 mulheres, com idades entre 23 e 48 anos (média de 32,4 anos).

Os exames foram realizados em aparelhos de RM de alto campo magnético (1,5 tesla), da marca Siemens (Siemens Medical

Systems; Erlangen, Alemanha), modelos Magnetom Symphony ($n = 22$) e Magnetom Avanto ($n = 10$). A amplitude máxima do gradiente foi de 30 mT/m (Symphony) e 45 mT/m (Avanto), e a velocidade de elevação (*slew rate*), de 75 T/m/s no Symphony e 200 T/m/s no Avanto. A bobina de corpo (*body coil*) foi a responsável pela transmissão, e a bobina de coluna na parte posterior, bem como as de superfície do tipo *phased-array* de dois elementos (Symphony) e seis elementos (Avanto) na parte anterior, as responsáveis pela recepção de sinais.

Para o cálculo de volumes e massas ventriculares foram prescritas 9 a 11 fatias (cortes), perpendiculares ao septo interventricular, no plano do eixo curto do ventrículo esquerdo (VE), desde a sua base até o ápice. A sequência utilizada foi a *fast imaging with steady-state precession* (TRUE-FISP), segmentada e sincronizada com as ondas do eletrocardiograma (ECG), em modo cine. Cada corte foi obtido em apneia expiratória de 6 a 11 segundos e apresentou resolução temporal ao redor de 30 ms e resolução espacial no plano da imagem de $2,1 \times 1,4$ mm. A espessura de corte foi de 8 mm e o intervalo entre os cortes, de 2 mm (Figura 1).

Após adquirir este conjunto de imagens no eixo curto do VE, considerado padrão de referência para o cálculo da função ventricular, foi lançada uma nova sequência, cópia da programação anterior, exceto pelo maior número de excitações. Esta nova sequência foi adquirida com três excitações (3 NEX) e sem a solicitação de apneia. Não foi utilizado nenhum tipo de cinto ou sincronizador respiratório, assim como o contraste paramagnético.

As imagens do eixo curto do VE foram analisadas em uma estação de trabalho dotada de um programa dedicado para cálculo de volumes e massas (Leonardo – Argus and Viewer; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Alemanha), por três médicos radiologistas, com diferentes níveis de experiência. O observador 1 possuía experiência de quatro anos em RM cardíaca, o observador 2, experiência de dois meses, e o observador 3, experiência de cinco anos.

O observador 1 graduou a qualidade das sequências em três categorias: excelente, boa e ruim. Foi considerada excelente a sequência que expunha as imagens com os

limites do miocárdio e do sangue da cavidade ventricular bem definidos em todos os cortes; boa, a sequência que mostrava, em até três cortes, imagens com limites do endocárdio distorcidos e mal definidos; e ruins, as sequências com imagens de difícil delimitação em mais de quatro cortes.

Para o delineamento ventricular foi utilizado, inicialmente, o algoritmo semiautomático de definição dos contornos do miocárdio. Caso houvesse a necessidade de correção, os limites do endocárdio e epicárdio seriam ajustados e traçados manualmente. Nesse delineamento, os músculos papilares foram considerados como sendo parte da cavidade ventricular. Para a avaliação da concordância entre as duas sequências testadas (padrão e com 3 NEX), a segunda leitura foi realizada pelo mesmo observador, 30 dias após a primeira, em ordem aleatória.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o coeficiente de correlação intraclass, o teste *t*-pareado, o gráfico Bland-Altman e o teste do sinal. Em todas as análises foi adotado nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

O projeto de pesquisa foi submetido, analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo.

RESULTADOS

Pela utilização da sequência padrão, dos 32 indivíduos avaliados, 29 apresentaram imagens com excelente qualidade e 3, imagens de boa qualidade. Na sequência com 3 NEX, 10 apresentaram imagens de excelente qualidade, 14, de boa qualidade e 8, de qualidade ruim.

A avaliação da concordância intraobservador, entre as mensurações realizadas com a sequência padrão e com 3 NEX, mostrou ótima concordância para o observador 1 e para o observador 3. Para todos os parâmetros analisados, o coeficiente de correlação intraclass (ICC) foi superior a 0,900 e o nível descritivo (*p*) do teste *t*-pareado, superior a 0,05 (Tabelas 1 e 2). Além disso, as diferenças entre a sequência tradicional e a com 3 NEX encontraram-se distribuídas, aleatoriamente, em torno do zero, conforme demonstraram os gráficos de Bland-Altman e o teste do sinal, com seu nível

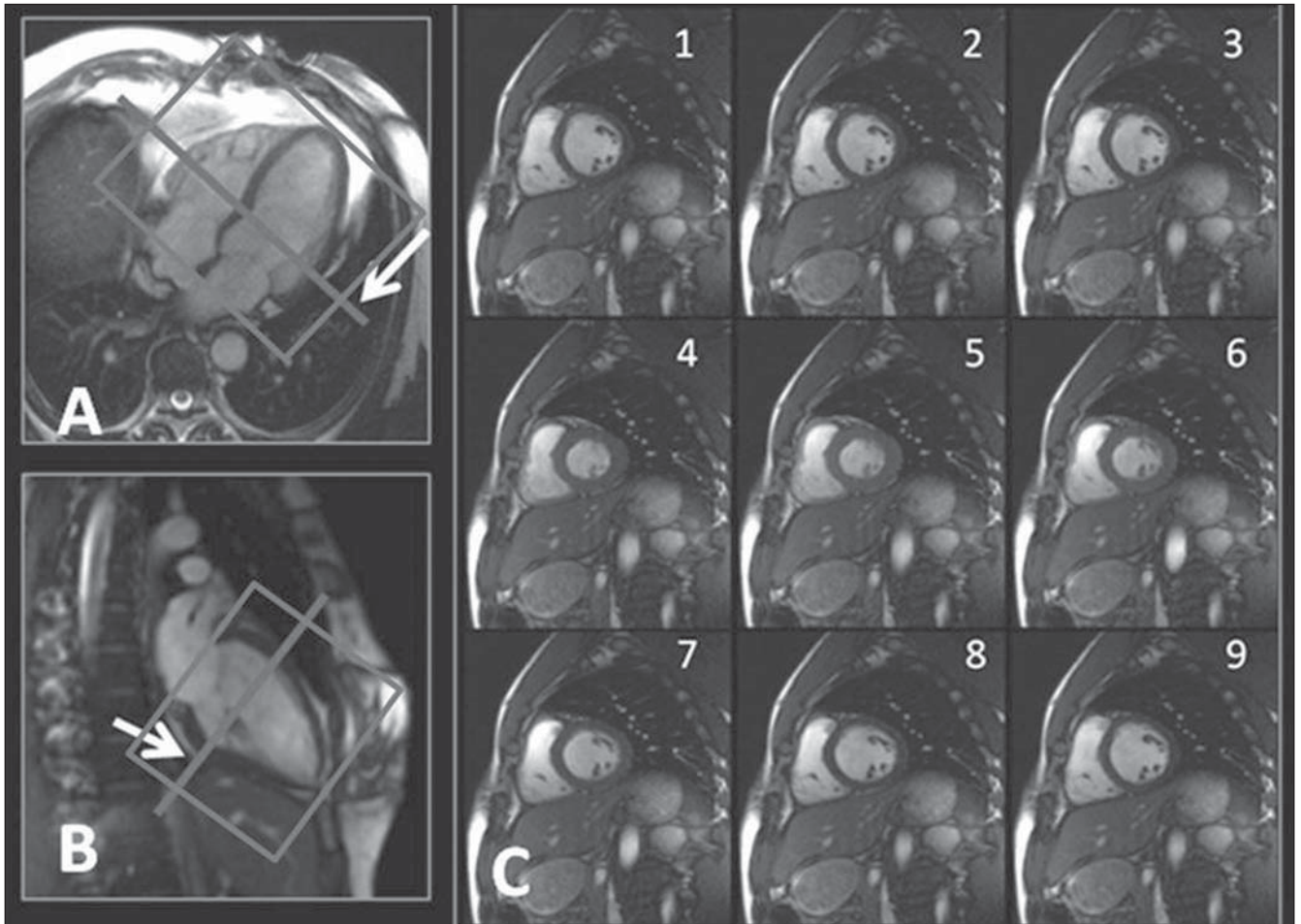


Figura 1. A,B: Programação dos cortes, no eixo curto do VE, ortogonais ao septo. C: Algumas das imagens que compõem a série de “cine-RM padrão” na posição de corte indicada pelas setas em A e B.

Tabela 1 Correlação entre a sequência padrão e a sequência com 3 NEX para o observador 1.

Parâmetros	Média ± desvio-padrão		Teste t (p)	ICC	IC 95%
	Padrão	3 NEX			
Fração de ejeção	65,59 ± 5,06	64,95 ± 5,31	0,224	0,914	(0,824; 0,958)
Volume diastólico final	136,22 ± 29,98	137,54 ± 30,47	0,388	0,979	(0,958; 0,990)
Volume sistólico final	47,32 ± 14,36	48,48 ± 14,03	0,207	0,966	(0,931; 0,984)
Volume ejetado	88,89 ± 18,68	89,07 ± 19,92	0,887	0,966	(0,930; 0,983)
Massa	111,19 ± 29,35	110,09 ± 31,04	0,615	0,957	(0,912; 0,979)

ICC, coeficiente de correlação intraclassa; IC, intervalo de confiança.

Tabela 2 Correlação entre a sequência padrão e a sequência com 3 NEX para o observador 3.

Parâmetros	Média ± desvio-padrão		Teste t (p)	ICC	IC 95%
	Padrão	3 NEX			
Fração de ejeção	65,03 ± 4,71	64,35 ± 5,53	0,192	0,913	(0,822; 0,958)
Volume diastólico final	128,25 ± 28,95	126,86 ± 28,07	0,444	0,967	(0,933; 0,984)
Volume sistólico final	45,37 ± 14,14	45,71 ± 14,37	0,658	0,977	(0,952; 0,989)
Volume ejetado	82,88 ± 17,23	81,15 ± 17,11	0,225	0,936	(0,868; 0,969)
Massa	103,98 ± 26,20	103,06 ± 26,05	0,710	0,924	(0,844; 0,963)

ICC, coeficiente de correlação intraclassa; IC, intervalo de confiança.

descritivo inferior a 0,05 (Figuras 2 e 3). Para o observador 2, embora com correlação intraclasse elevada, só o item massa ventricular revelou a concordância plena (Tabela 3). A fração de ejeção denotou diferença estatisticamente significativa para

as suas médias, sendo maior pela sequência com 3 NEX. Os volumes ventriculares manifestaram respostas inferiores na sequência 3 NEX, com níveis descritivos (*p*) para as suas médias e teste do sinal inferiores a 0,05 (Figura 4).

A variabilidade entre as medidas obtidas pelas duas sequências, ou seja, a porcentagem do valor absoluto da diferença em relação às médias das duas medidas, para os três observadores, está exposta na Tabela 4.

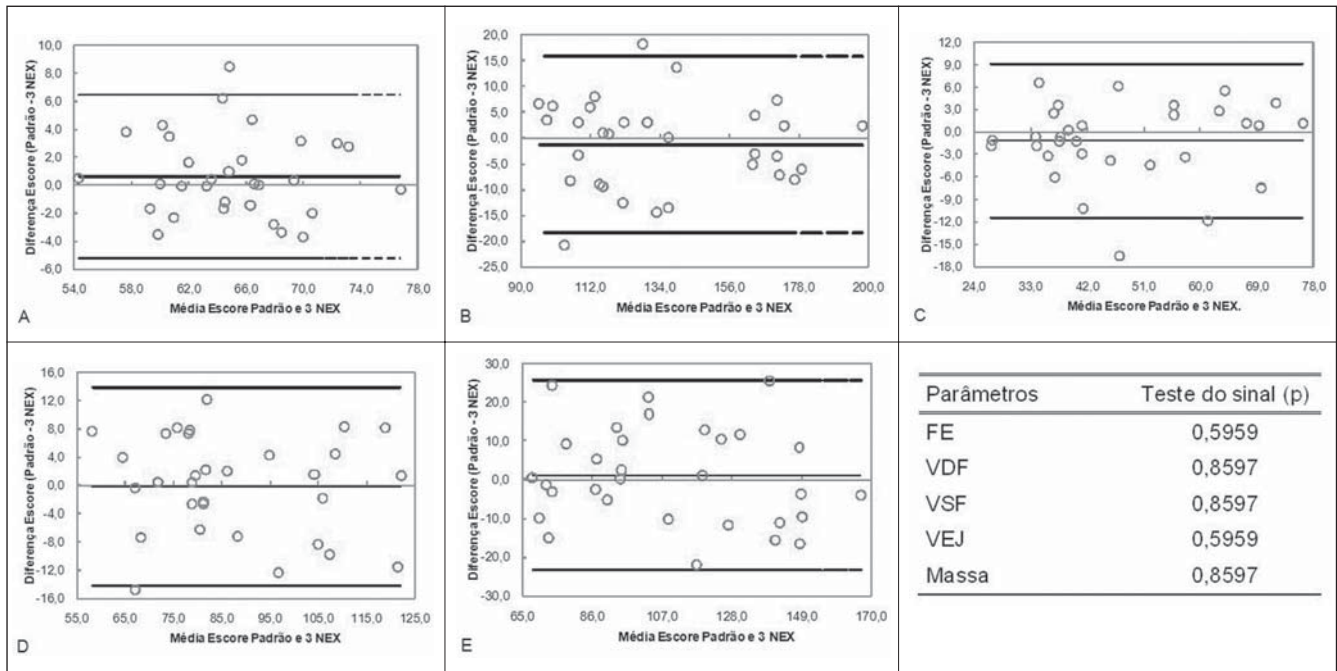


Figura 2. Teste do sinal e gráficos de Bland-Altman para fração de ejeção (A), volume diastólico final (B), volume sistólico final (C), volume ejetado(D) e massa do ventrículo esquerdo (E), obtidas pelo observador 1, por meio da sequência padrão e com 3 NEX.

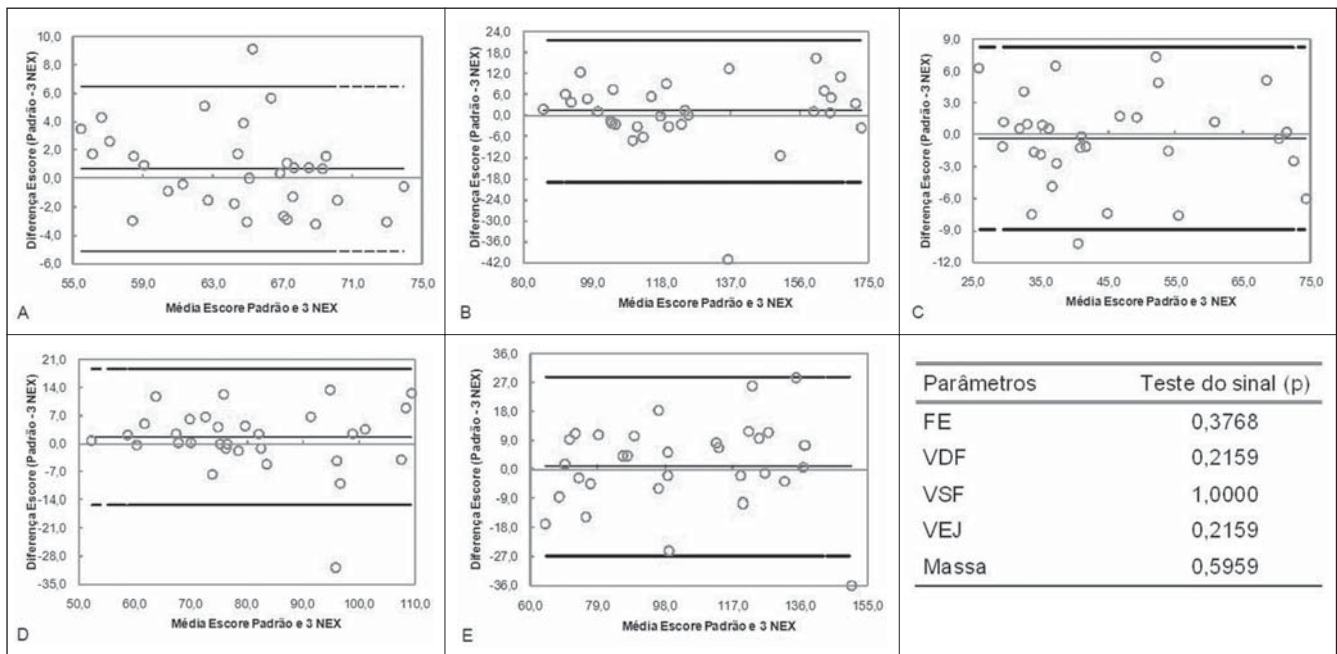


Figura 3. Teste do sinal e gráficos de Bland-Altman para fração de ejeção (A), volume diastólico final (B), volume sistólico final (C), volume ejetado(D) e massa do ventrículo esquerdo (E), obtidas pelo observador 3, por meio da sequência padrão e com 3 NEX.

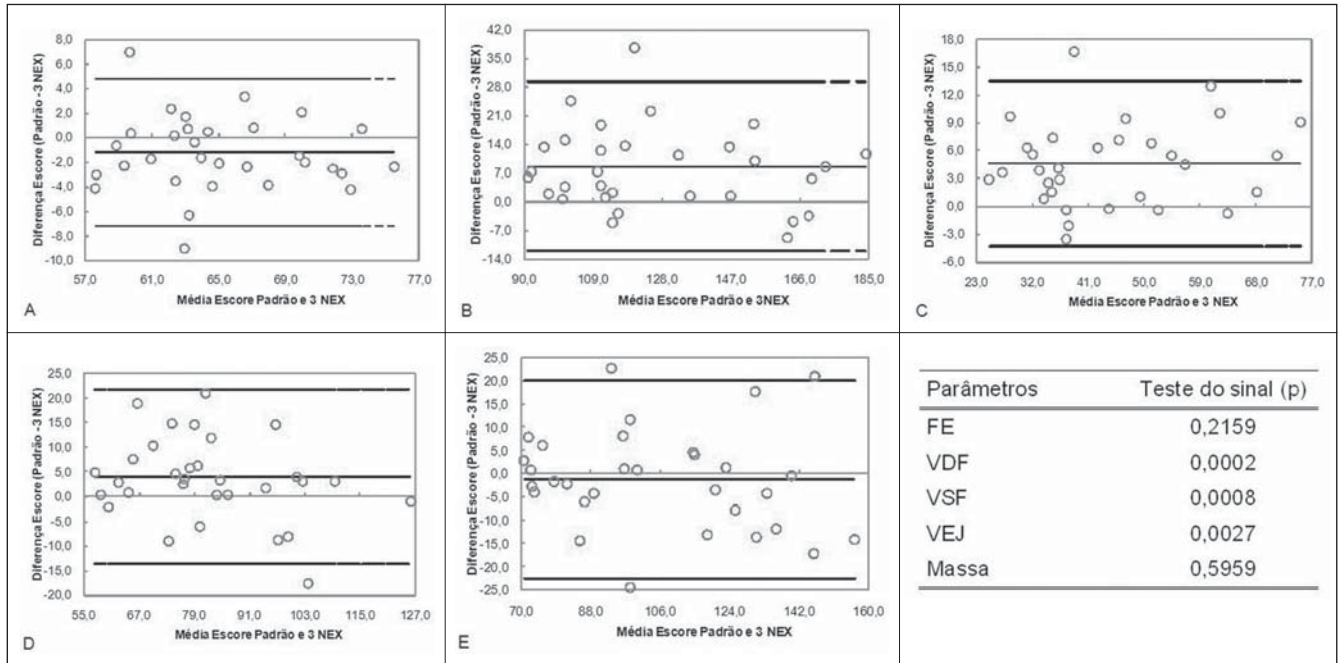


Figura 4. Teste do sinal e gráficos de Bland-Altman para fração de ejeção (A), volume diastólico final (B), volume sistólico final (C), volume ejetado (D) e massa do ventrículo esquerdo (E), obtidas pelo observador 2, por meio da sequência padrão e com 3 NEX.

Tabela 3 Correlação entre a sequência padrão e a sequência com 3 NEX para o observador 2.

Parâmetros	Média ± desvio-padrão		Teste t (p)	ICC	IC 95%
	Padrão	3 NEX			
Fração de ejeção	64,74 ± 5,13	65,97 ± 5,26	0,029	0,908	(0,811; 0,955)
Volume diastólico final	132,12 ± 27,57	123,52 ± 28,50	< 0,001	0,965	(0,929; 0,983)
Volume sistólico final	47,01 ± 13,95	42,42 ± 13,26	< 0,001	0,973	(0,944; 0,987)
Volume ejetado	85,13 ± 16,89	81,10 ± 18,10	0,015	0,931	(0,859; 0,966)
Massa	106,12 ± 25,90	107,24 ± 27,46	0,556	0,958	(0,914; 0,980)

ICC, coeficiente de correlação intraclassse; IC, intervalo de confiança.

Tabela 4 Variabilidade entre a sequência padrão e a sequência com 3 NEX (em porcentagem).

Parâmetros	Média ± desvio-padrão		
	Observador 1	Observador 2	Observador 3
Fração de ejeção	3,42 ± 3,06	3,93 ± 3,24	3,56 ± 2,97
Volume diastólico final	5,40 ± 4,41	8,21 ± 7,28	5,13 ± 5,63
Volume sistólico final	8,01 ± 7,70	11,87 ± 9,47	7,65 ± 7,13
Volume ejetado	6,66 ± 4,98	8,94 ± 7,64	6,82 ± 6,75
Massa	9,34 ± 7,40	7,49 ± 6,32	10,41 ± 7,65

DISCUSSÃO

A RM é considerada o método mais aperfeiçoado para a avaliação do desempenho sistólico do VE⁽¹²⁾. Permite o cálculo de volumes e massas ventriculares de maneira extremamente eficaz e estudos seria-

dos com alta reprodutibilidade e baixa variabilidade. Isto se deve à obtenção de melhor contraste entre o miocárdio e a cavidade ventricular, à ausência da limitação exercida pela janela acústica, à menor dependência do operador e à utilização do método de Simpson, que não faz uso das

fórmulas de suposição geométrica para cálculos de volumes. Assim, leva vantagens em relação aos métodos tradicionalmente usados, como a ecocardiografia e o SPECT. Além disso, é um método praticamente não invasivo e que não utiliza a radiação ionizante para a obtenção das imagens, como é o caso da cineventriculografia.

Todavia, para que o cálculo obtido seja realmente fidedigno, são necessários alguns cuidados como a obtenção de imagens livres de artefatos de movimentos, geralmente respiratórios, que degradam as imagens e dificultam a adequada delimitação entre o miocárdio e a cavidade ventricular.

Em geral, de acordo com a frequência cardíaca, o equipamento utilizado e os parâmetros otimizados, são necessários cerca de 7 a 13 segundos de pausa respiratória

para a supressão desses artefatos. Essa duração, em crianças e em indivíduos com capacidade reduzida pela doença de base, pode ser o fator limitante para a obtenção de imagens de qualidade.

Existem alternativas para os indivíduos mencionados, como a redução do tempo da sequência e, conseqüentemente, da apneia, por meio de manipulação da resolução temporal e espacial. O prejuízo de tal prática consiste na alteração dos parâmetros funcionais obtidos, que é de maior expressão ao manipularmos a resolução temporal⁽⁹⁾. Outra possibilidade seria o uso de seqüências em tempo real que não requerem pausa respiratória⁽¹³⁾. Todavia, são seqüências novas e que necessitam de equipamentos e programas mais modernos que ainda não se encontram amplamente disponíveis.

Diante do exposto, testamos a eficácia da redução dos artefatos respiratórios na seqüência tradicionalmente utilizada (TRUE-FISP, segmentada e sincronizada com as ondas do ECG), em um indivíduo respirando livremente, aumentando o número de excitações (média de sinal). No presente estudo, triplicamos o número de excitações de uma seqüência considerada padrão atual (TRUE-FISP) e mantivemos todos os demais parâmetros.

Para a avaliação da concordância entre as seqüências, os volumes ventriculares (volume diastólico final e volume sistólico final), as suas relações (fração de ejeção e volume ejetado) e a massa miocárdica obtidos por cada um dos observadores pela seqüência com 3 NEX foram comparados com aqueles obtidos, por eles mesmos, pela seqüência padrão.

Encontramos ótima concordância e reprodutibilidade entre a seqüência padrão e com 3 NEX, para os dois observadores mais experientes (observadores 1 e 3), para todos os parâmetros avaliados. Para o observador 2 (menos experiente), embora fosse caracterizada uma excelente correlação para todos os parâmetros analisados, foi possível a concordância plena apenas para o cálculo da massa ventricular.

A variabilidade observada entre as medições realizadas por meio destas duas seqüências, para os observadores 1 e 3, foi semelhante à descrita na literatura, quando repetimos a seqüência padrão duas vezes^(14,15). A média aritmética dessas variabilidades para os dois observadores citados foi de 3,49% para a fração de ejeção, 5,27% para o volume diastólico final, 7,83% para o volume sistólico final, 6,74% para o volume ejetado e 9,87% para massas ventriculares. Para o observador 2, as variabilidades para a obtenção de volumes foram maiores, o que justifica a ausência de concordância para esses parâmetros. A maior variabilidade e a falta de concordância entre as duas seqüências, relatadas pelo observador 2, podem ser explicadas pela qualidade inferior das imagens obtidas com 3 NEX e a menor experiência desse observador.

A seqüência com 3 NEX acrescenta dificuldades para o delineamento dos limites do miocárdio, pela pior qualidade das suas imagens, porém, para os observadores com treinamento adequado e experiência comprovada, fornecem resultados reprodutíveis e concordantes com as seqüências padrões correntemente empregadas.

Este trabalho não está completo, pois seus resultados foram baseados em uma população de voluntários saudáveis, com variabilidade presumida e limitada. Novos estudos, envolvendo indivíduos com doenças cardíacas, serão necessários para certificar a real eficácia da seqüência estudada.

CONCLUSÃO

A seqüência testada com 3 NEX apresenta ótima reprodutibilidade e concordância em relação à seqüência padrão e pode ser aplicada em indivíduos com limitações respiratórias.

REFERÊNCIAS

1. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B, et al. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2003;24:863-70.

2. Rutten FH, Vonken EJ, Cramer MJ, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging to identify left-sided chronic heart failure in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Heart J.* 2008;156:506-12.
3. Dodge HT, Sandler H, Ballew DW, et al. The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man. *Am Heart J.* 1960;60:762-76.
4. Picard MH, Popp RL, Weyman AE. Assessment of left ventricular function by echocardiography: a technique in evolution. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:14-21.
5. Slart RH, Bax JJ, de Jong RM, et al. Comparison of gated PET with MRI for evaluation of left ventricular function in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med.* 2004;45:176-82.
6. Walsh TF, Hundley WG. Assessment of ventricular function with cardiovascular magnetic resonance. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2007;15:487-504, v.
7. Wu YW, Tadamura E, Kanao S, et al. Left ventricular functional analysis using 64-slice multi-detector row computed tomography: comparison with left ventriculography and cardiovascular magnetic resonance. *Cardiology.* 2008;109:135-42.
8. Slavin GS, Bluemke DA. Spatial and temporal resolution in cardiovascular MR imaging: review and recommendations. *Radiology.* 2005;234:330-8.
9. Miller S, Simonetti OP, Carr J, et al. 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.
10. Bezerra LB, Marchiori E, Pontes PV. Avaliação da função cardíaca por ressonância magnética com seqüências em equilíbrio estável: segmentadas x tempo real. *Radiol Bras.* 2006;39:333-9.
11. Yamamuro M, Tadamura E, Kanao S, et al. Cardiac functional analysis by free-breath real-time cine CMR with a spatiotemporal filtering method, TSENSE: comparison with breath-hold cine CMR. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8:801-7.
12. Keenan NG, Pennell DJ. CMR of ventricular function. *Echocardiography.* 2007;24:185-93.
13. Hori Y, Yamada N, Higashi M, et al. Rapid evaluation of right and left ventricular function and mass using real-time true-FISP cine MR imaging without breath-hold: comparison with segmented true-FISP cine MR imaging with breath-hold. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2003;5:439-50.
14. Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, et al. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility. *Radiology.* 2002;223:789-97.
15. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, et al. Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. *Radiology.* 1990;174(3 Pt 1):763-8.