



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

FACULDADE DE MEDICINA

INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD

GABRIEL CORDEIRO CAMARGO

QUANTIFICAÇÃO DA MASSA E VOLUME VENTRICULAR ESQUERDO
EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA COM AQUISIÇÃO EM
TEMPO REAL UTILIZANDO AMOSTRAS ESPARSAS E
RECONSTRUÇÃO ITERATIVA

RIO DE JANEIRO

2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD

QUANTIFICAÇÃO DA MASSA E VOLUME VENTRICULAR ESQUERDO
EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA COM AQUISIÇÃO EM
TEMPO REAL UTILIZANDO AMOSTRAS ESPARSAS E
RECONSTRUÇÃO ITERATIVA

GABRIEL CORDEIRO CAMARGO

Tese submetida ao Corpo Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Medicina (Cardiologia).

Orientadores: Prof. Dr. Ronaldo de Souza Leão Lima

Dr. Ilan Gottlieb

RIO DE JANEIRO

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

C172q Camargo, Gabriel Cordeiro
Quantificação da massa e volume ventricular esquerdo em ressonância magnética cardíaca com aquisição em tempo real utilizando amostras esparsas e reconstrução iterativa / Gabriel Cordeiro Camargo. -- Rio de Janeiro, 2018.
82 f.

Orientador: Ronaldo de Souza Leão Lima.
Coorientador: Ilan Gottlieb.
Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós Graduação em Cardiologia, 2018.

1. Ressonância magnética cardíaca. 2. tempo-real. 3. aquisição esparsa. 4. reconstrução iterativa. I. Lima, Ronaldo de Souza Leão, orient. II. Gottlieb, Ilan, coorient. III. Título.

QUANTIFICAÇÃO DA MASSA E VOLUME VENTRICULAR ESQUERDO EM
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA COM AQUISIÇÃO EM TEMPO REAL
UTILIZANDO AMOSTRAS ESPARSAS E RECONSTRUÇÃO ITERATIVA

Gabriel Cordeiro Camargo

Orientadores: Prof. Dr. Ronaldo de Souza Leão Lima e Dr. Ilan Gottlieb

Tese submetida ao Corpo Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Medicina (Cardiologia).

Aprovada por:

Prof. Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto

Dra. Ana Paula dos Reis Velloso Siciliano

Dr. Paolo Blanco Villela

Prof. Dra. Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Prof. Dr. Basílio de Bragança Pereira

Rio de Janeiro

2018

AGRADECIMENTOS

A família, por ter compreendido minha ausência em inúmeras ocasiões incluindo nossas férias e diversos finais de semana.

Aos meus orientadores Ronaldo Leão e Ilan Gottlieb pelo exemplo que são como pessoas e pesquisadores e toda a influência que isso teve e tem na minha carreira e vida acadêmica. Além disso, pela generosidade com que compartilham comigo e todos a sua volta toda a riqueza de conhecimento que possuem.

Aos colegas Filipe Penna, Leticia Sabioni e Fernanda Erthal por todo o entusiasmo e esforço que depositaram nesse trabalho.

QUANTIFICAÇÃO DA MASSA E VOLUME VENTRICULAR ESQUERDO EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA COM AQUISIÇÃO EM TEMPO REAL UTILIZANDO AMOSTRAS ESPARSAS E RECONSTRUÇÃO ITERATIVA

Gabriel Cordeiro Camargo

Orientadores: Prof. Dr. Ronaldo de Souza Leão Lima e Dr. Ilan Gottlieb

Resumo da tese submetida ao Corpo Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Medicina (Cardiologia).

Introdução: Imagens de ressonância magnética cardíaca em cine obtidas através de uma sequência segmentada (Cine-Seg) são atualmente o padrão-ouro para a quantificação da massa e volumes ventriculares, porém dada a necessidade de múltiplas apnéias, ela está sujeita ao desalinhamento de cortes consecutivos, é demorada e depende da capacidade respiratória do paciente. Imagens em cine em tempo real não apresentam essas limitações, mas a baixa resolução espacial e temporal das sequências convencionais limitam seu uso clínico rotineiro. **Objetivo:** avaliar a exequibilidade, a acurácia e a precisão de uma nova sequência de cine em tempo real (Cine-TR) baseada em uma aquisição esparsa do sinal e que faz uso de reconstrução iterativa. **Métodos:** Imagens em cine no eixo curto do coração foram adquiridas cobrindo todo o ventrículo esquerdo em um aparelho de 1,5 T utilizando as sequências Cine-Seg e Cine-TR. Os parâmetros de aquisição para o Cine-Seg foram: matriz 224x196, resolução temporal 39 ms, sincronização retrospectiva ao eletrocardiograma com uma média de 8 batimentos cardíacos por corte e 1 a 2 cortes colhidos a cada apnéia. Para o Cine-TR: matriz 224x196, resolução temporal 41 ms, sincronização prospectiva ao eletrocardiograma com 1 batimento cardíaco por corte e todos os cortes colhidos em uma única apnéia. As imagens do final da diástole e da sístole foram utilizadas para a quantificação da massa e dos volumes do ventrículo esquerdo. **Resultados:** Foram incluídos 41 pacientes consecutivos em ritmo sinusal (15 homens; 41 ± 17 anos). Todas as imagens obtidas com o Cine-Seg e Cine-TR

foram consideradas como de excelente qualidade. Foi observada em média leve subestimativa dos valores de massa ($-7,2 \pm 12,5$ g), volume diastólico final ($-14,7 \pm 11,5$ ml), volume sistólico final ($-2,7 \pm 6,4$ ml), e fração de ejeção do ventrículo esquerdo ($-2,2 \pm 4,0\%$) obtidos com o Cine-TR, porém altamente correlacionados aos valores obtidos com o Cine-Seg (coeficiente de correlação de Pearson variando entre 0,92 e 0,99). Os achados da análise inter- e intra-observador foram semelhantes entre ambas as sequências. **Conclusão:** Uma sequência de Cine-TR baseada em amostras esparsas e reconstrução iterativa pode atingir resolução temporal e espacial equivalente ao Cine-Seg, produzindo imagens de alta qualidade, com medidas de precisão semelhantes, altamente correlacionadas e apenas levemente subestimadas.

Descritores: ressonância magnética cardíaca; tempo-real; aquisição esparsa; reconstrução iterativa

QUANTIFICAÇÃO DA MASSA E VOLUME VENTRICULAR ESQUERDO EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA COM AQUISIÇÃO EM TEMPO REAL UTILIZANDO AMOSTRAS ESPARSAS E RECONSTRUÇÃO ITERATIVA

Gabriel Cordeiro Camargo

Orientadores: Prof. Dr. Ronaldo de Souza Leão Lima e Dr. Ilan Gottlieb

Abstract da tese submetida ao Corpo Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Medicina (Cardiologia).

Background: Cardiac magnetic resonance segmented cine imaging with a steady-state free-precession sequence (Cine-Seg) is currently the gold standard technique for measuring ventricular volumes and mass, but due to multi breath-hold (BH) requirements, it is prone to misalignment of consecutive slices, time consuming and dependent on respiratory capacity. Real-time cine avoids those limitations, but poor spatial and temporal resolution of conventional sequences has prevented its routine application. **Objective:** We sought to examine the accuracy and feasibility of a newly developed real-time sequence with aggressive under-sampling of k-space using sparse sampling and iterative reconstruction (Cine-RT). **Methods:** Stacks of short-axis cines were acquired covering both ventricles in a 1.5 T system using gold standard Cine-Seg and Cine-RT. Acquisition parameters for Cine-Seg were: acquisition matrix of 224×196 , temporal resolution of 39 ms, retrospective gating, with an average of 8 heartbeats per slice and 1–2 slices/BH. For Cine-RT: acquisition matrix of 224×196 , sparse sampling net acceleration factor of 11.3, temporal resolution of 41 ms, prospective gating, real-time acquisition of 1 heart-beat/slice and all slices in one BH. LV contours were drawn at end diastole and systole to derive LV volumes and mass. **Results:** Forty-one consecutive patients (15 male; 41 ± 17 years) in sinus rhythm were successfully included. All images from Cine-Seg and Cine-RT were considered to have excellent quality. Cine-RT-derived LV measures were on average slightly underestimated when compared to Cine-Seg, including mass (-7.2 ± 12.5 g), end-diastolic volume (-14.7 ± 11.5 ml), end-systolic volume (-2.7 ± 6.4 ml), and ejection fraction ($-2.2 \pm 4.0\%$), but

were all strongly correlated (Pearson's correlation coefficient between 0.92 and 0.99). Inter- and intra-observer analysis presented similar results between both sequences.

Conclusions: Cine-RT featuring sparse sampling and iterative reconstruction can achieve spatial and temporal resolution equivalent to Cine-Seg, providing excellent image quality, with similar precision measurements and highly correlated and only slightly underestimated volume and mass values.

SUMÁRIO

FOLHA DE ROSTO	1
FICHA CATALOGRÁFICA	2
FOLHA DE APROVAÇÃO	3
AGRADECIMENTOS	4
RESUMO	5
ABSTRACT	7
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE TABELAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	13
1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 Produção da imagem em RM	20
2.2 Técnicas convencionais de aceleração	23
2.2.1 Aquisição paralela	23
2.2.2 Compartilhamento do vistas	27
2.3 Aquisições cine em tempo real	30
2.4 Aquisição esparsa.....	32
2.5 Reconstrução iterativa	36
3. OBJETIVO	40
4. MATERIAIS E MÉTODOS	41

4.1 Implementação do protocolo.....	41
4.2 População.....	41
4.3 Aspectos financeiros.....	42
4.4 Definição do padrão-ouro.....	42
4.5 Protocolo técnico da RM.....	42
4.6 Análise das imagens.....	44
4.6.1 Cálculo da massa e volumes do VE.....	44
4.6.2 Qualidade da imagem.....	45
4.7 Análise estatística.....	45
5. RESULTADOS.....	47
5.1 Parâmetros de qualidade da imagem.....	49
5.2 Medidas da massa e volume ventricular esquerdo.....	51
5.3 Medidas de variabilidade.....	54
5.4 Cine-TR vs variabilidade intra-observador do padrão-ouro.....	56
5. DISCUSSÃO.....	59
6. CONCLUSÃO.....	66

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagens estáticas do eixo transverso do coração de um cachorro obtidas de forma sincronizada ao eletrocardiograma	18
Figura 2	Representação esquemática da sequência cine segmentada	19
Figura 3	Codificação espacial do sinal em RM	22
Figura 4	Representação esquemática de uma aquisição paralela	26
Figura 5	Ilustração de como aprimorar a resolução temporal efetiva utilizando duas aquisições	30
Figura 6	Efeito da sub-amostragem regular e irregular da imagem	35
Figura 7	Quadros do final da diástole e final da sístole obtidos com as sequências Cine-Seg e Cine-TR	50
Figura 8	Gráficos de regressão linear e análise das diferenças entre as medidas obtidas ao Cine-Seg e ao Cine-TR segundo Bland-Altman	53
Figura 9	Gráficos de concordância por sobrevida da análise intra-observador do Cine-Seg e da discordância entre o Cine-Seg e o Cine-TR	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Resolução espacial, temporal e temporal efetiva da sequência segmentada padrão e da sequência tempo real convencional.	32
Tabela 2	Resolução espacial, temporal e temporal efetiva da sequência segmentada padrão e da sequência tempo real que faz uso de amostras esparsas e reconstrução iterativa.	38
Tabela 3	Parâmetros de aquisição utilizados nas sequências Cine-Seg e Cine-TR.	43
Tabela 4	Dados demográficos da população estudada.	48
Tabela 5	Mediana e intervalo interquartil das medidas do VE obtidas à RM na população estudada utilizando a sequência segmentada padrão-ouro.	49
Tabela 6	Análise da qualidade das imagens.	51
Tabela 7	Correlação e diferença média entre as medidas do VE nas sequências Cine-Seg e Cine-TR.	52
Tabela 8	Medidas de variabilidade intra-observador e inter-observador da sequência Cine-Seg	55
Tabela 9	Medidas de variabilidade intra-observador e inter-observador da sequência Cine-TR	56
Tabela 10	Estudos recentes avaliando sequências em cine tempo real com alta resolução espacial e temporal	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DS	Débito sistólico
FE	Fração de ejeção
IIQ	Intervalo interquartil
RM	Ressonância magnética
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
VDF	Volume diastólico final
VE	Ventrículo esquerdo
VSF	Volume sistólico final

1 INTRODUÇÃO

As medidas de dimensão e função sistólica ventricular esquerda vem demonstrando ao longo de várias décadas um elevado poder diagnóstico e prognóstico¹⁻⁴. Entre todos os dados extraídos da história clínica e aqueles provenientes de exames complementares, o conhecimento da morfologia e função cardíaca são provavelmente os de maior relevância na tomada de decisão clínica.

Existem disponíveis diversos métodos de imagem capazes de avaliar o tamanho e a função sistólica ventricular esquerda, indo desde modalidades invasivas e de alto custo como o cateterismo cardíaco, passando por métodos não-invasivos de medicina nuclear, tomografia computadorizada e ressonância magnética, até técnicas de baixo custo e ultra-portáteis como a ultrassonografia "de-mão" (*handheld*). Além de questões de disponibilidade e custo, existem inúmeras outras diferenças entre esses métodos que implicam em vantagens e desvantagens específicas, fazendo com que sejam complementares nessa avaliação e não necessariamente concorrentes⁵.

Com baixo custo e ampla disponibilidade, a ultrassonografia cardíaca ou ecocardiografia é quase sempre a escolha inicial quando o objetivo é a avaliação da massa miocárdica, função e volumes ventriculares. Apesar disso, algumas limitações a tornam inadequada em certas situações. Devido a sua grande dependência de boas incidências acústicas e da habilidade do operador, em muitos casos, a técnica acaba tendo sua acurácia comprometida⁶.

A ressonância magnética cardíaca é considerada o padrão-ouro para avaliação da massa miocárdica, dos volumes e da função sistólica ventricular esquerda⁷. Sem utilizar radiação ionizante, é possível através de uma aquisição segmentada, adquirir uma sequência de imagens ao longo de todo o ciclo cardíaco, cobrindo todo o coração, em alta resolução espacial e temporal, e com alto nível de contraste⁸. Sem limitações de janelas acústicas e menor dependência do operador, o método é altamente acurado e preciso^{9,10}, sendo muitas vezes determinante no diagnóstico, tomada de decisão, e acompanhamento longitudinal. Além de todas as informações disponíveis à

ecocardiografia, a RM ainda permite a análise tecidual miocárdica, e o estudo de estruturas extra-cardíacas que possam estar envolvidas com a cardiopatia em questão.

Entretanto, apesar de todas as vantagens citadas acima, existem algumas desvantagens inerentes a RM, sendo o longo tempo de exame, e a necessidade de apnéia e um ritmo cardíaco regular, apenas algumas delas. Diferente das imagens ecocardiográficas bidimensionais que podem ser produzidas em apenas 20 ms ("tempo real"), a aquisição de uma única imagem estática através da sequência segmentada pode levar mais de 1000 ms. Considerando que precisamos de imagens em movimento (cine) para o estudo da contração e análise dos volumes diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo, a aquisição de um único clipe (sequência de imagens obtidas ao longo do ciclo cardíaco), em um único plano de corte em RM, pode levar até vinte segundos. Sendo assim, é preciso transformar quase uma dezena de batimentos cardíacos em um cine representando apenas um ciclo, através da combinação de diversos batimentos nas imagens finais. Se houver qualquer diferença de movimentação cardíaca maior do que apenas alguns milímetros, entre cada um desses vários batimentos combinados, como consequência de variação do ciclo cardíaco ou movimentação respiratória, ocorrerá importante deterioração das imagens e perda da sua utilidade diagnóstica¹¹.

Na tentativa de superar essas dificuldades, foram desenvolvidas algumas sequências capazes de aquisição em tempo real em RM. Nesses casos, cada imagem integrante do clipe é obtida de apenas uma fração de um único ciclo cardíaco, sem a necessidade de combinação de vários batimentos. Sendo assim, são muito mais rápidas e preservam sua qualidade de imagem independente de variações na duração dos ciclos e da posição do coração em função da respiração. Porém, existe uma grande penalidade imposta a essas sequências quando reconstruídas de forma convencional, que é a baixa resolução espacial e temporal, em comparação com a sequência segmentada de referência¹². Por esse motivo, as aquisições em tempo real costumam ser utilizadas em exames de RM cardíaca apenas para análise qualitativa.

Um protótipo recentemente desenvolvido de uma técnica de reconstrução de imagens em tempo real (não segmentada), que utiliza apenas amostras esparsas de

sinal (*sparse sampling*) e reconstrução da imagem baseada em um modelo não linear iterativo¹³, mostrou em laboratório, pela primeira vez, um desempenho semelhante a sequência segmentada padrão. Em outras palavras, atingiu o mesmo nível de contraste, resolução espacial e temporal. Sendo assim, há expectativa de que possa vir a substituir a atual forma de aquisição padrão-ouro, o que implicaria em uma grande redução no tempo de exame, e menor dependência ou até mesmo independência da regularidade do ciclo cardíaco, e da capacidade de apnéia do paciente. Sua performance em uso clínico ainda foi pouco estudada.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Os aparelhos de ressonância magnética de uso clínico permitem a obtenção de imagens seccionais do corpo humano em planos anatômicos de referência (axial, sagital e coronal) e em inúmeros planos oblíquos entre estes. Com uma resolução espacial em plano que pode chegar a 1 x 1 mm e alto nível de contraste entre as estruturas, permitem o estudo acurado e não invasivo da anatomia e função de múltiplos órgãos entre eles o coração.

Originalmente, o estudo das dimensões cardíacas em RM utilizava imagens estáticas obtidas no final da diástole em cortes contíguos no plano transversal do coração^{10,14} (também chamado de eixo curto) conforme ilustrado na figura 1. Através da planimetria dos bordos endocárdico e epicárdico do ventrículo esquerdo com o auxílio de *softwares* de análise específicos, é possível obter a área da cavidade ventricular esquerda e do miocárdio em cada um dos planos de corte^{15,16}. Multiplicando o valor de cada área pela espessura do corte é obtido o volume cavitário e miocárdico naquele plano. Considerando que os cortes são contíguos e cobrem todo o VE, ao somar os volumes encontrados em cada um dos planos é obtido o volume cavitário diastólico e o volume miocárdico do VE. Multiplicando-se o volume miocárdico por sua densidade que é de aproximadamente 1,05 g/ml é também obtida a massa ventricular esquerda¹⁷.

Posteriormente, o aprimoramento do equipamento e o desenvolvimento de novas sequências de aquisição, permitiram a obtenção de imagens de maior resolução e de forma muito mais rápida em comparação com a técnica original citada acima¹⁸⁻²¹. Com isso, passou a ser possível a aquisição de múltiplas imagens do coração ao longo do ciclo cardíaco em um mesmo plano de imagem. Exibidas em ordem cronológica, essa sequência de imagens também chamada de cine, representa a movimentação cardíaca ao longo de um ciclo sístole-diástole. Através da inspeção visual de cada quadro desse cine é possível identificar aqueles em que são encontrados momentos específicos do ciclo, como por exemplo o final da diástole e o final da sístole. Utilizando a técnica de planimetria dos bordos endocárdicos descrita no parágrafo anterior, passou a ser possível a obtenção não apenas do volume diastólico final do VE mas também do seu

volume sistólico final. A diferença entre os dois valores representa o débito sistólico e a razão entre o débito sistólico e o volume diastólico final representa a fração de ejeção do VE. Todos esses parâmetros sendo da mais alta relevância na avaliação do paciente cardiopata. Com imagens de elevada resolução espacial e completa independência de premissas geométricas para o cálculo do volumes e da massa do VE, essa metodologia tem demonstrado a mais alta acurácia e precisão no estudo quantitativo da anatomia e função ventricular^{22,23}, e é parte integrante de qualquer exame de RM cardíaca.

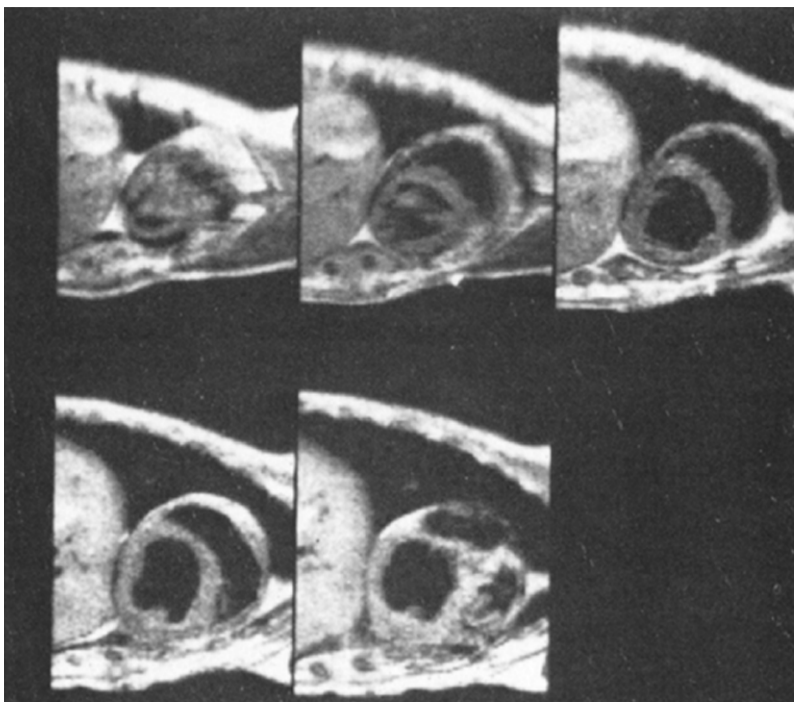


Figura 1: Cortes transversos contíguos da base ao ápex do coração de um cachorro utilizados para a quantificação da massa e do VDF do ventrículo esquerdo. Retirado do estudo original de Keller e colaboradores realizado na década de 1980 utilizando um aparelho de RM de apenas 0,35 Tesla¹⁰.

Porém, apesar desses avanços tecnológicos que permitiram que a RM se tornasse o método padrão-ouro no estudo da morfologia e função cardíaca, a técnica ainda apresenta certas limitações que restringem seu uso em alguns pacientes. Embora descrita como rápida, a sequência de aquisição estabelecida como padrão para a análise da função ventricular esquerda²⁴, costuma consumir no mínimo 10 s para

obtenção de um clipe em cine do batimento cardíaco em um único plano de corte. Em comparação com o ecocardiograma por exemplo, que leva apenas 20 ms para produzir uma imagem bidimensional completa, fica evidente que o termo rápido é relativo e faz referência as sequências originais de RM, e que na verdade o método é mais adequadamente classificado como lento de uma maneira geral. Os motivos para esse tempo longo de aquisição são os processos físicos envolvidos na produção e obtenção do sinal em RM, o que acaba por impedir que as imagens do ciclo cardíaco sejam obtidas ao longo de um único batimento. Uma técnica chamada de segmentação permite que as imagens correspondentes a cada fase do ciclo sejam obtidas de forma fracionada ou segmentada ao longo de vários batimentos cardíacos consecutivos²⁰ conforme ilustrado na figura 2.

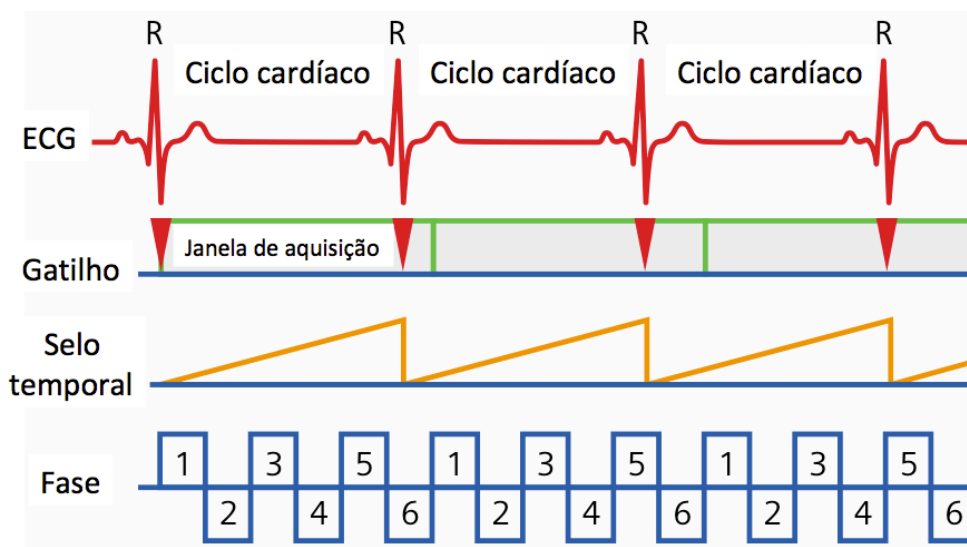


Figura 2: Nessa representação 6 imagens de diferentes momentos do ciclo cardíaco estão sendo obtidas a cada intervalo R-R (linha Fase). Como o tempo para obtenção de cada imagem é longo, apenas uma fração de cada uma é obtida a cada intervalo. Neste exemplo cada quadro do cine correspondente as imagens de 1 a 6 é formado pela combinação de dados obtidos de 3 batimentos cardíacos consecutivos, colhidos sempre na mesma fase do ciclo. Adaptado de Cardiovascular MR Imaging Application Brochure, Siemens AG 2005.

Uma vez combinadas na forma de um clipe, essas imagens parecem reproduzir um batimento, porém de fato constituem uma combinação de vários deles (na prática ao menos 6-8 ciclos consecutivos). Para que essas imagens finais possam ser consideradas representativas de um ciclo cardíaco, é preciso que o evento registrado seja de fato cíclico, ou seja, que se repita regularmente. Irregularidades no intervalo entre as contrações cardíacas secundárias a arritmias, e variações na posição intratorácica do coração secundárias ao movimento respiratório durante a aquisição das imagens, quebram a premissa da regularidade do evento e levam a obtenção de imagens deterioradas com pouca utilidade diagnóstica¹¹.

Para contornar a relativa lentidão física do processo de produção do sinal em RM, diversas técnicas vem sendo desenvolvidas para em contrapartida acelerar o processo de formação das imagens a partir de menores quantidades de sinal, produzindo seqüências de aquisição que prescindem da segmentação, e são verdadeiramente rápidas e pouco sensíveis a irregularidades respiratórias e do ciclo cardíaco. Para que esses métodos de aceleração possam ser melhor compreendidos, é preciso inicialmente descrever em mais detalhe como o sinal em RM é produzido, captado, e transformado em imagem.

2.1 Produção da imagem em RM

Da forma como é utilizada clinicamente, a RM é basicamente um método que "enxerga" átomos de hidrogênio, ou mais especificamente, seus prótons que são os mais abundantes nos tecidos de qualquer animal. Os prótons têm uma propriedade chamada spin que nada mais é do que uma rotação sob o seu próprio eixo. Em adição ao seu spin, o próton tem também um momento magnético, o que significa que ele se comporta como um magneto^{25,26}. As razões pelas quais o próton pode se comportar como pequeno magneto são duas: ele tem carga elétrica e gira sobre o seu próprio eixo, dessa forma não somente é capaz de produzir um campo magnético, mas também responde à presença de qualquer campo magnético de outras fontes e pode induzir corrente elétrica²⁶.

Quando um tecido vivo entra no magneto, seus prótons se alinham com o campo magnético, e precessam a uma frequência diretamente proporcional à intensidade do campo. Por serem minúsculos, o campo produzido por cada um isoladamente é desprezível, porém ao se alinharem em grande número, o campo resultante será a soma de todos eles, representado por um vetor do campo total, esse sim capaz de ser detectado pelo aparelho²⁷. Para gerar sinal em RM, um pulso de radiofrequência é transmitido pela máquina para o corpo na mesma frequência que o grupo de prótons de interesse está precessando (daí o nome ressonância) - essa energia é então absorvida por esses prótons, fazendo com que eles mudem de direção para um plano transversal ao do magneto (por convenção o eixo do magneto é chamado de z e o plano transversal de xy). Esse processo é também chamado de excitação, que é encerrado quando o pulso de radiofrequência é desligado, nesse momento os prótons tendem a voltar para seu equilíbrio ao longo do eixo z - nesse processo, ao precessarem no plano xy eles geram um sinal eletromagnético (também de radiofrequência) que é captado pelas antenas ligadas ao sistema; esse sinal é então digitalizado e convertido em imagem²⁷.

Para que o pulso de radiofrequência desloque o eixo de precessão dos prótons para o plano xy, e o sinal elétrico produzido por eles seja captado pelo aparelho são necessários 1,6 ms, e até que o processo possa ser repetido são necessários outros 1,6 ms, totalizando 3,2 ms para um ciclo completo de excitação e captura do sinal²¹.

Diferente da maioria dos métodos de imagem onde a região na qual o sinal é detectado no aparelho se relaciona diretamente com o local de sua origem no corpo, em RM o sinal é captado simultaneamente por diversas antenas localizadas próximas ou não da região de interesse, de forma independente do local onde foi gerado. Para que possa ser transformado em uma imagem espacialmente correta, é preciso que o sinal colhido de forma agregada contenha informação do local do corpo onde foi produzido²⁷. Esse processo é altamente complexo e seu entendimento mais a fundo não é necessário para que o trabalho realizado seja adequadamente compreendido. Nesse sentido, é suficiente saber que a codificação espacial do sinal em RM de uma imagem bidimensional deve ser feita ao longo de dois eixos, um que se convencionou

chamar de eixo de frequência e o outro eixo de fase. Cada etapa de excitação permite a aquisição do sinal proveniente de todo o eixo de frequência em uma única posição específica ao longo do eixo de fase. Sendo assim, a aquisição de uma imagem completa requer múltiplas etapas de excitação que serão responsáveis por codificar o sinal ao longo do eixo de fase. Essa codificação de fase é feita de forma cíclica, dando ao sinal um determinado desvio angular, restrito portanto a 360° . O número de fases a serem codificadas é determinado pelo número de linhas da matriz da imagem²⁷ conforme ilustrado na figura 3.

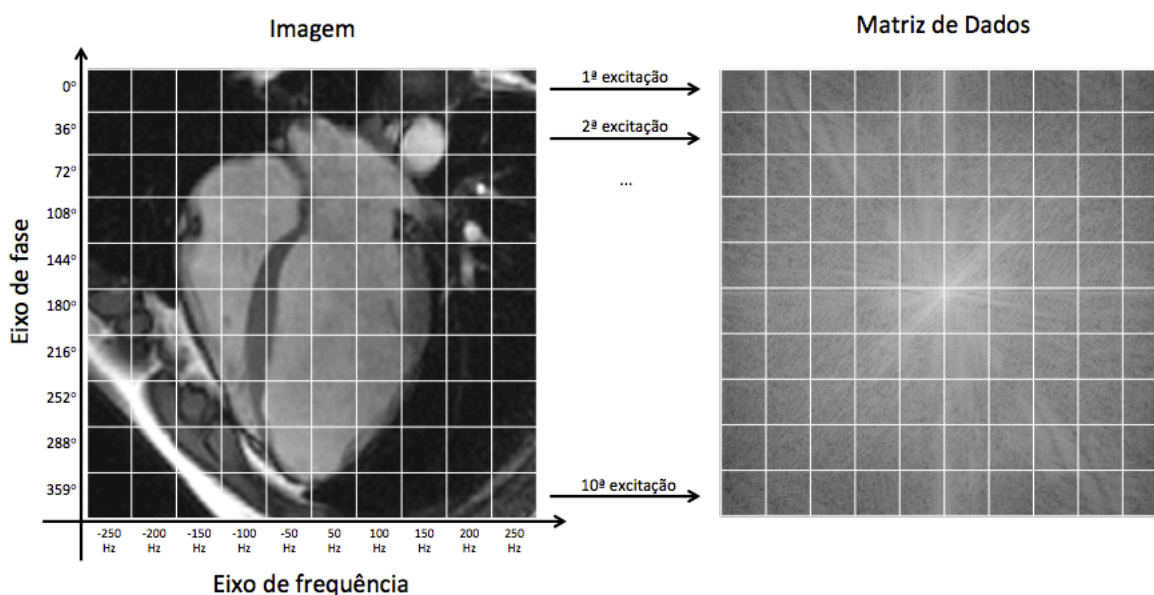


Figura 3: Representação esquemática simplificada do processo de codificação espacial do sinal e sua transformação do domínio da imagem para o domínio da frequência na matriz de dados. A aquisição de cada linha da matriz no eixo de fase requer uma etapa de excitação e leitura do sinal.

Dessa forma já é possível concluir que uma imagem bidimensional que tenha uma matriz de 256 linhas por 256 colunas, precisará que 256 codificações de fase sejam realizadas para sua aquisição, o que por sua vez irá requerer 256 etapas de excitação e leitura do sinal, totalizando 820 ms ou 0,82 s para formação de uma única imagem²¹. Esse tempo é superior a duração de todo o ciclo cardíaco em pacientes com frequência cardíaca acima de 75 bpm, e que faz com que a segmentação seja imprescindível.

Além disso, considerando que as imagens em cine do coração devem conter aproximadamente 30 quadros em um mesmo plano, sua aquisição em uma matriz 256 x 256 levaria 36 s, o que determina um tempo de apnéia demasiadamente longo para a maioria dos pacientes. Para que sejam clinicamente aplicáveis, e mais ainda, para que possam vir a ser independentes da segmentação da aquisição ao longo de vários batimentos, as aquisições em cine do coração precisam recorrer a algumas técnicas de aceleração descritas a seguir.

2.2 Técnicas convencionais de aceleração

2.2.1 Aquisição Paralela

Conforme mencionado na seção anterior, o sinal em RM é captado por antenas ligadas ao aparelho. Quanto maior a quantidade de sinal colhido, maior será a relação entre este e a quantidade de ruído gerado no processo, o que é um parâmetro fundamental para determinar a qualidade da imagem produzida. Com o intuito de aumentar essa captação de sinal, foram desenvolvidas antenas que contém múltiplos elementos receptores distribuídos espacialmente na forma de uma matriz, chamadas de bobinas de matriz faseada (*phased array coils*)²⁸. Com diversas unidades receptoras de sinal passou a ser possível também distribuí-las espacialmente de forma que pudessem se moldar a diversas regiões do corpo, ficando em maior proximidade com a área a ser avaliada, o que por sua vez também contribui para maior captação de sinal. Logo após sua introdução, foi percebido que o sinal colhido por cada um desses múltiplos elementos guardava alguma relação com a posição onde eles estavam localizados, ou seja, esse tipo de antena apresenta uma sensibilidade espacial intrínseca^{29,30}. Em outras palavras, apesar do sinal produzido em cada ciclo de excitação ser colhido de forma agregada e simultânea por todos os elementos da bobina, a intensidade do sinal detectado por cada um deles varia de forma inversamente proporcional a distância em que se encontram do local onde este foi gerado. Ou seja, a informação a respeito da origem exata do sinal que originalmente dependia totalmente da codificação no eixo de fase, e portanto de múltiplas etapas de excitação (uma para cada linha da matriz que compõe a imagem), passou a poder ser complementada pelos dados de sensibilidade espacial oferecidos pela bobina.

A codificação espacial do sinal no eixo de fase é obtida através da produção de um gradiente magnético ao longo desse eixo antes da leitura do sinal, produzindo um desvio angular do movimento de precessão nessa direção. A cada etapa de excitação/captura de sinal esse gradiente tem sua intensidade ligeiramente modificada, produzindo desvios angulares progressivamente maiores, indo de 0° na primeira linha da matriz de dados, a aproximadamente 359° na última. Uma vez terminada a captura de todas as linhas da matriz, o processo de reconstrução da imagem leva em consideração o desvio angular do sinal em cada uma dessas linhas colhidas para organizá-las em ordem correta gerando uma imagem fiel espacialmente³¹.

Valendo-se da sensibilidade espacial das bobinas de matriz faseada é possível reduzir o número de etapas de codificação na direção da fase, que conforme já frisado é um dos principais determinantes do tempo total de aquisição da imagem. Com o uso dessas bobinas em um modo chamado de aquisição paralela, é possível colher uma fração do número total de linhas da matriz de dados e ainda assim produzir uma imagem fidedigna completa da seguinte forma: ao limitar as etapas de codificação de fase apenas à região central do campo de imagem, as linhas da matriz nessa região receberão um desvio de fase progressivo entre 0° e 359° . Entretanto, o desvio de fase é cíclico ao longo da direção da fase, o que significa dizer que linhas localizadas nas partes superior e inferior do campo de imagem também acabarão sofrendo um desvio de fase que também se inicia em 0° e termina em 359° conforme ilustrado na figura 4. Como efeito disso, no momento de reconstruir a imagem, para cada desvio angular serão identificadas mais de uma linha, cada uma oriunda de uma região do campo total da imagem, e não apenas uma como seria o esperado. Dessa forma, a imagem final reproduzirá o campo de imagem total rebatido no meio sobre ele mesmo (figura 4b.), um artefato que por essa razão recebe o nome de "dobra"^{32,33}. Porém, lembrando que os elementos da bobina são mais sensíveis ao sinal produzido em sua proximidade, é possível identificar corretamente a origem de duas linhas que apresentem o mesmo desvio de fase, comparando-se o comportamento do sinal identificado por dois elementos diferentes afastados no espaço. Em teoria, uma bobina que contenha n elementos pode reduzir o número de etapas de codificação de fase em n vezes, o que por sua vez reduz o tempo de aquisição por n . Embora existam bobinas com uma dúzia

de elementos por exemplo, uma aceleração de 12 vezes não é possível na prática com a técnica usual de reconstrução das imagens. A razão para isso é que ao colher frações cada vez menores do sinal, o mesmo vai se tornando escasso, reduzindo a relação sinal ruído em função da raiz quadrada do fator de aceleração, chegando ao ponto de produzir imagens gravemente deterioradas, sem utilidade diagnóstica. Nos aparelhos de RM atualmente disponíveis, fazendo uso da reconstrução de imagens tradicional, é possível utilizar fatores de aceleração de até 2 ou 3, que provocam reduções ainda aceitáveis de aproximadamente 1,41 ($= \sqrt{2}$) e 1,73 ($= \sqrt{3}$) vezes na relação sinal-ruído, respectivamente, produzindo imagens com qualidade diagnóstica obtidas de forma mais rápida³⁴.

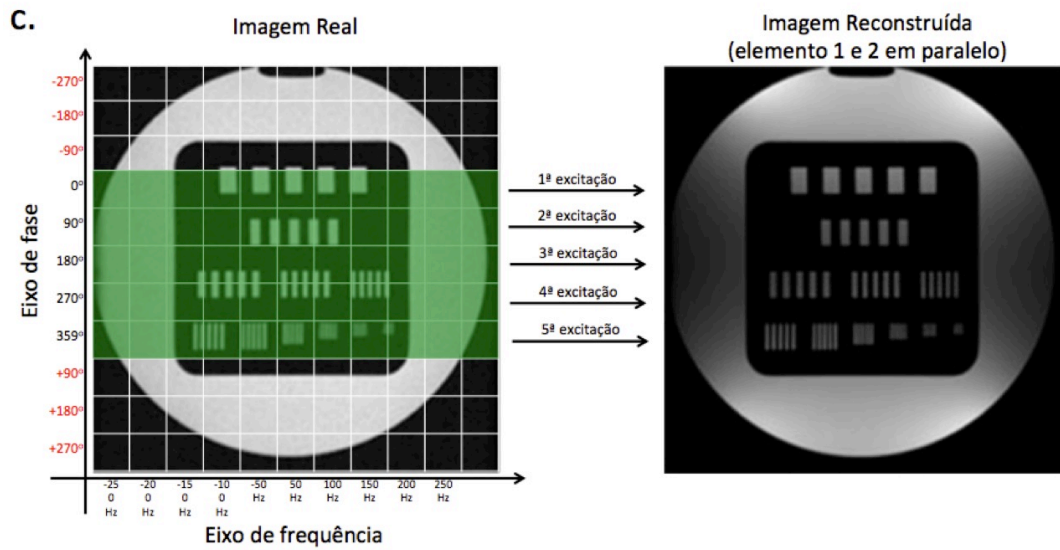
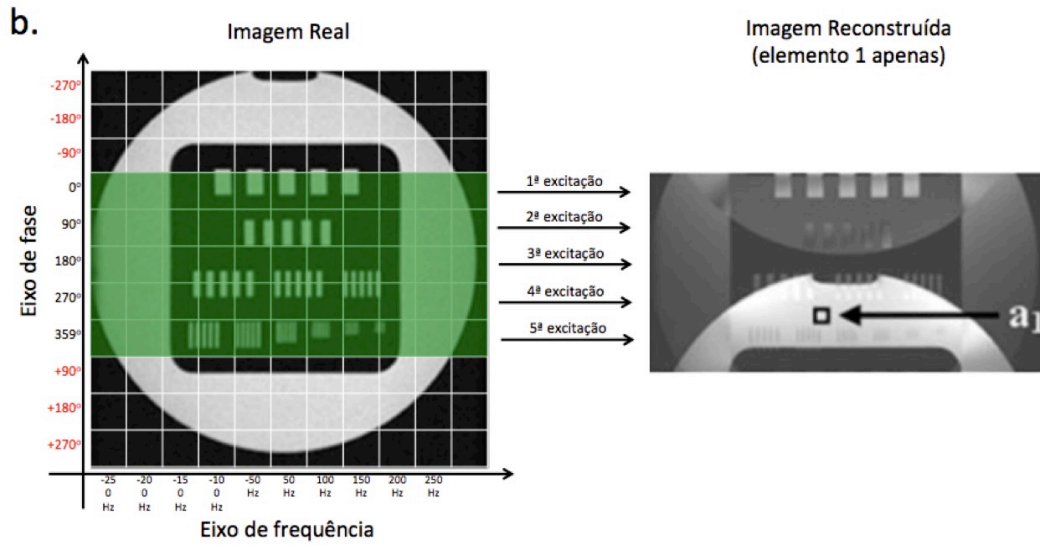
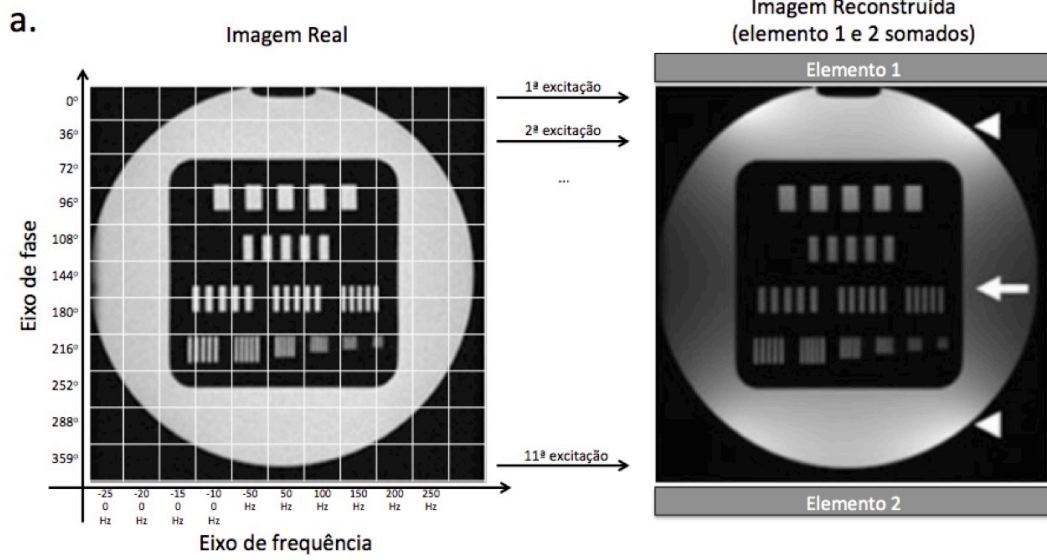


Figura 4: Em a. toda a imagem é contemplada pelas etapas de codificação de fase que vão de 1 a 11. Os dois elementos localizados na parte superior e inferior do campo de visão colhem toda a informação que é então somada para produzir a imagem reconstruída. Notar a maior intensidade de sinal (pontas de seta) nas regiões da imagem mais próximas dos elementos. Em b. apenas a região central (área em verde) é contemplada pelas etapas de codificação de fase que foram reduzidas e que vão apenas de 1 a 5, acelerando o processo de aquisição. Como o desvio de fase produzido é cíclico, ele se estende indefinidamente em ambos os sentidos da direção de fase, codificando partes da imagem total que estão fora da região planejada para a aquisição. Como mais de uma linha é codificada com o mesmo desvio de fase, a imagem reconstruída utilizando o sinal colhido pelo elemento 1 apresenta o artefato de "dobra". Notar que a região superior da imagem real está "dobrada" na parte inferior da imagem reconstruída e apresenta maior intensidade de sinal (seta preta) pois estava mais próxima do elemento 1. O inverso ocorre com a imagem reconstruída pelo elemento 2 (não mostrado). Em c. a informação colhida em paralelo pelos elementos 1 e 2 é utilizada em um processo matemático que permite reconhecer a real localização espacial de pares de linhas que apresentem a mesma codificação de fase, resultando em uma imagem reconstruída sem artefato e obtida em uma fração do tempo necessário para obtenção da imagem em a. Adaptado de Glockner e colaboradores³¹.

2.2.2 Compartilhamento de vistas

Para permitir o estudo da movimentação cardíaca e a correta identificação das fases diastólica final e sistólica final, as sequências em cine do coração devem conter um número de quadros por ciclo apropriado para capturar os eventos de forma fidedigna na velocidade em que ocorrem.

Sequências em cine são compostas por múltiplas imagens estáticas adquiridas em sucessão. O tempo necessário a aquisição de cada uma é chamado de resolução temporal, e é um parâmetro fundamental para garantir a nitidez do clipe em movimento. Se a resolução temporal for baixa, ou seja, se o tempo de aquisição de cada imagem for muito longo, uma única imagem acabará por conter informação colhida em momentos diferentes do ciclo, resultando em uma imagem borrada, de forma análoga

ao que acontece com uma fotografia de um objeto em movimento tirada com um tempo de exposição muito longo. Além de produzir imagens individuais borradas, um longo tempo de aquisição também limita o número total de quadros que podem ser obtidos dentro de um ciclo, também chamado de resolução temporal efetiva. Com imagens borradas e poucos quadros para representar o ciclo, a análise da função cardíaca fica prejudicada, sendo difícil identificar de forma precisa as fases diastólica final e sistólica final, além de ser difícil identificar o contorno epicárdico e endocárdico em cada quadro do clipe¹¹.

Uma imagem com uma matriz de 256 x 256 leva aproximadamente 1236 ms para ser adquirida. Utilizando a aquisição paralela descrita na seção anterior, com um fator de aceleração de 2, esse tempo pode ser reduzido a metade. Ainda assim 618 ms é uma resolução temporal inadequada para capturar a movimentação cardíaca dentro de um ciclo que habitualmente varia entre 1000 e 750 ms.

Uma maneira de aprimorar a resolução temporal é segmentar a aquisição de cada imagem. Conforme já discutido, considerando que o evento em questão é cíclico, uma única imagem de um momento específico do ciclo pode ser adquirida em partes, obtidas ao longo de diversos ciclos²⁰. Esse recurso dá liberdade ao técnico para ajustar a resolução temporal de acordo com a frequência cardíaca de cada paciente. Em teoria a resolução temporal pode chegar a aproximadamente 5 ms que é o tempo necessário a aquisição de uma única linha de dados da matriz de imagem. Porém, para adquirir 128 linhas seriam necessários 128 ciclos cardíacos, ou mais de 1 minuto em frequências cardíacas dentro da faixa normal. Considerando que a apnéia também é necessária durante a aquisição, uma resolução temporal tão baixa não é possível na prática. Além de prolongar a aquisição do cine, o que pode ser uma limitação em alguns pacientes com reduzida capacidade de apnéia, a segmentação é sensível a variações da duração do ciclo conforme já explicado, tendo portanto seu uso também limitado em pacientes com extrassístoles e outras arritmias.

Independente da utilização ou não da segmentação, é possível aprimorar a resolução temporal efetiva através de um recurso chamado de compartilhamento de vistas³⁵. A resolução temporal efetiva diz respeito ao número de quadros que podem

ser adquiridos dentro de um ciclo cardíaco. Como mencionado, quanto mais rápida for a aquisição de cada quadro (ou seja, quanto melhor for a resolução temporal), maior número imagens poderá ser obtido dentro de um mesmo intervalo. Porém, é possível aumentar o número de quadros mesmo sem modificar sua velocidade de aquisição. Por exemplo, a certa resolução temporal é possível adquirir 10 quadros ao longo de um ciclo cardíaco. Se repetirmos essa aquisição, atrasando o início dessa em um tempo que seja a metade da resolução temporal, iremos adquirir outros 10 quadros que se encontram no intervalo entre os 10 primeiros conforme ilustrado na figura 5. Combinando essas duas aquisições teremos um clipe com 20 quadros diferentes entre si e portanto com uma resolução temporal efetiva que é o dobro de cada uma isoladamente. Infelizmente, esse processo iria requerer duas aquisições em cine, que individualmente já são demasiado longas para muitos pacientes. Uma alternativa capaz de produzir um resultado semelhante sem aumentar o tempo de aquisição, é o compartilhamento de vistas. Considerando que dois quadros adjacentes do cine representam momentos próximos e apenas ligeiramente diferentes do ciclo cardíaco, em teoria é possível combinar a metade dos dados colhidos no primeiro, com metade dos dados colhidos no segundo, para produzir um terceiro quadro que representa um momento entre os dois primeiros. Dessa forma a resolução temporal efetiva pode ser dobrada, utilizando apenas um artifício de reconstrução de imagens que combina dados (chamados também de vistas), sem nenhum acréscimo ao tempo total de aquisição. Esse processo já se mostrou acurado na prática³⁵ e é importante para aquisições em tempo real conforme discutido a seguir.

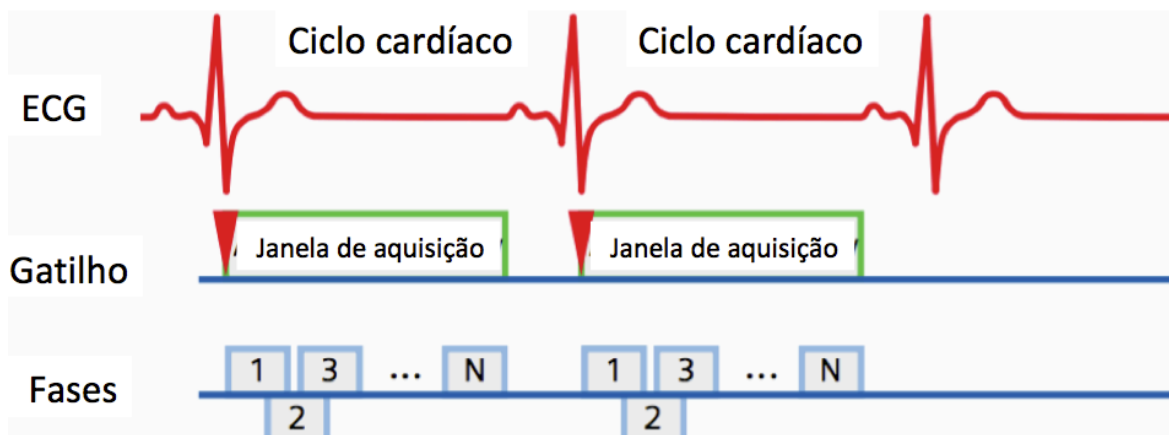


Figura 5: Ilustração de duas aquisições distintas defasadas em um tempo equivalente a 50% da resolução temporal. Neste esquema os quadros 1 e 3 (parte de cima da linha Fases) são colhidos na primeira aquisição enquanto o quadro 2 (parte de baixo da linha Fases) é colhido na segunda correspondendo a uma fase intermediária do ciclo cardíaco entre os quadros 1 e 3. Combinando-se ambas as aquisições a resolução temporal efetiva passa a ser a metade de cada uma isoladamente. Adaptado de Cardiovascular MR Imaging Application Brochure, Siemens AG 2005.

2.3 Aquisições cine em tempo real

Sequências em tempo real devem por definição apresentar imagens adquiridas em sucessão temporal de forma instantânea ou na prática, o mais próximo possível no tempo ao momento em que foram capturadas. Considerando a relativa lentidão da aquisição de imagens em RM, para que seja possível a obtenção de cliques em cine em tempo real do coração é necessário sacrificar alguns parâmetros da imagem e combinar técnicas de aceleração.

Em primeiro lugar, a aquisição paralela deve ser usada no seu limite máximo, em geral com um fator de aceleração de até 3. Dessa forma, o tempo de aquisição de uma imagem com uma matriz de 256 x 256 pode ser reduzido de aproximadamente 820 ms para 273 ms. Embora expressiva, essa redução do tempo de aquisição ainda não é o suficiente para garantir que cada quadro do cine capture um momento suficientemente

curto do ciclo cardíaco capaz de evitar o borramento da imagem. Como a segmentação da aquisição ao longo de vários ciclos fere o princípio de "tempo real", esse recurso de aprimoramento da resolução temporal não pode ser utilizado, restando como alternativa a redução da matriz da imagem com conseqüente redução de sua resolução espacial (a resolução espacial se refere ao tamanho em milímetros que cada célula da matriz ou *pixel* na imagem final representa). Reduzindo o número de linhas da matriz de 256 para 96 por exemplo, é possível reduzir o tempo de aquisição de cada imagem para até 102 ms.

Com essa resolução temporal próximo a 100 ms, é possível adquirir até 10 quadros em um ciclo cardíaco de 1000 ms (equivalente a uma frequência cardíaca de 60 batimentos por minuto). Valor esse que pode ser até dobrado com o compartilhamento de vistas³⁵.

Com o sacrifício da resolução espacial em nome da temporal, aliado a aquisição paralela e ao compartilhamento de fases, é possível adquirir imagens em cine do coração em tempo real, onde o clipe do ciclo representa de fato um único batimento pois toda a informação utilizada na produção das imagens foi obtida ao longo daquele único evento. Entretanto, embora factível com as técnicas tradicionalmente disponíveis, essas sequências de cine em tempo real são drasticamente inferiores as sequências segmentadas estabelecidas como padrão-ouro para análise ventricular. Conforme pode ser visto na tabela 1, os parâmetros de resolução espacial (diretamente relacionado as dimensões da matriz da imagem), resolução temporal e resolução temporal efetiva, são muitas vezes piores do que na sequência padrão, o que faz com que essa abordagem seja utilizada apenas em situações de exceção, quando a aquisição segmentada de referência tem seu uso limitado seja por irregularidade do ritmo cardíaco ou reduzida capacidade de apnéia do paciente²⁴.

Tabela 1: Resolução espacial, temporal e temporal efetiva da sequência segmentada padrão e da sequência tempo real convencional disponibilizada na versão de fábrica do equipamento utilizado nessa pesquisa.

Parâmetro	Segmentada Padrão	Tempo Real Convencional
Matriz	224 x 196	128 x 60
Resolução espacial (campo de visão 360 x 310 mm)	1,6 x 1,6 mm	2,8 x 5,1 mm
Resolução temporal	39 ms	132 ms
Resolução temporal efetiva (FC = 60 bpm)	30 quadros por batimento	12 quadros por batimento

FC = frequência cardíaca.

Mais recentemente, conforme será descrito a seguir, o desenvolvimento de algumas técnicas de aquisição e reconstrução das imagens tornaram possíveis aquisições em tempo real com parâmetros espaciais e temporais mais próximos ao padrão-ouro³⁶⁻³⁹. Com imagens de melhor qualidade, essas sequências tornaram plausível considerar clinicamente o uso das aquisições em cine em tempo real do coração, em substituição às sequências segmentadas mais demoradas e limitadas.

2.4 Aquisição Esparsa

As informações contidas em uma imagem de ressonância magnética apresentam redundâncias e correlações entre si que podem ser exploradas por algoritmos de compressão, capazes de representar praticamente todos esses dados através de um menor número de coeficientes, sem perda perceptível de informação³³. No caso de imagens em cine onde as redundâncias estão presentes não apenas em cada imagem, mas também entre imagens consecutivas, o potencial para compressão é ainda maior.

Levando isso em consideração, foi idealizado o conceito de aquisição esparsa³⁸. Se as imagens uma vez adquiridas podem ser comprimidas em uma menor quantidade de

dados, em teoria deve ser possível adquirir uma fração dos dados de toda a imagem, e utilizar o algoritmo de compressão para produzir uma imagem completa a partir daquele conjunto esparsa de informação. Aplicando esse princípio ao processo de aquisição da imagem em RM, é possível reduzir em muitas vezes o número de etapas de codificação de fase, o que por sua vez reduzirá de forma importante o tempo total de aquisição.

Como explicado na seção 2.2.1 e ilustrado na figura 4, se limitarmos as etapas de codificação de fase a apenas metade do campo de visão, sem utilizar a aquisição no modo paralelo, teremos uma imagem final "dobrada", onde a metade do campo não contemplada nas etapas de codificação de fase será representada como um artefato sobre a porção que foi codificada³³. A explicação, também já discutida anteriormente, está no fato da codificação de fase ocorrer ao longo dessa direção em ambos os sentidos de forma cíclica, o que acaba por codificar mais de uma região do corpo com o mesmo desvio de fase. Para que a "dobra" possa ser desfeita em uma imagem colhida dessa forma, é imprescindível que o sinal seja adquirido de forma paralela pelos elementos da bobina, e a informação sobre a sensibilidade espacial de cada um seja utilizada para identificar a origem de cada par de linhas marcadas com o mesmo desvio de fase.

Essa forma de aquisição onde a região da imagem não contemplada pela codificação de fase tem precisa relação com a região codificada (nesse caso a metade superior foi codificada e metade inferior não) leva a "dobra", que pode ser classificada como um artefato coerente. O termo coerente vem do fato do artefato, nesse caso toda a metade não codificada do campo de imagem, poder ser nitidamente percebida sobre a porção codificada, o que prejudica imensamente sua interpretação. Entretanto, se as etapas de codificação de fase omitirem algumas linhas da imagem de maneira não regular (sub-amostragem esparsa), a imagem final reconstruída também apresentará artefatos, mas nesse caso, classificados como incoerentes. Como as regiões não codificadas não tem uma relação regular entre si, ao serem incorporadas na imagem final elas são incapazes de criar uma imagem artefactual nítida, coerente, levando apenas a um aspecto final mais ruidoso, o que prejudica menos a interpretação da

imagem (figura 6). Além disso, a incoerência do artefato é uma propriedade que pode ser explorada durante a reconstrução da imagem. Diferente dos artefatos coerentes que são produzidos porque tem tanta representação no sinal colhido quanto a imagem original, os artefatos incoerentes tem origem isolada e portanto isoladamente pouco são representados no sinal total, e dessa forma podem ser detectados em um processo de reconstrução não linear que leve esse fato em consideração³⁶.

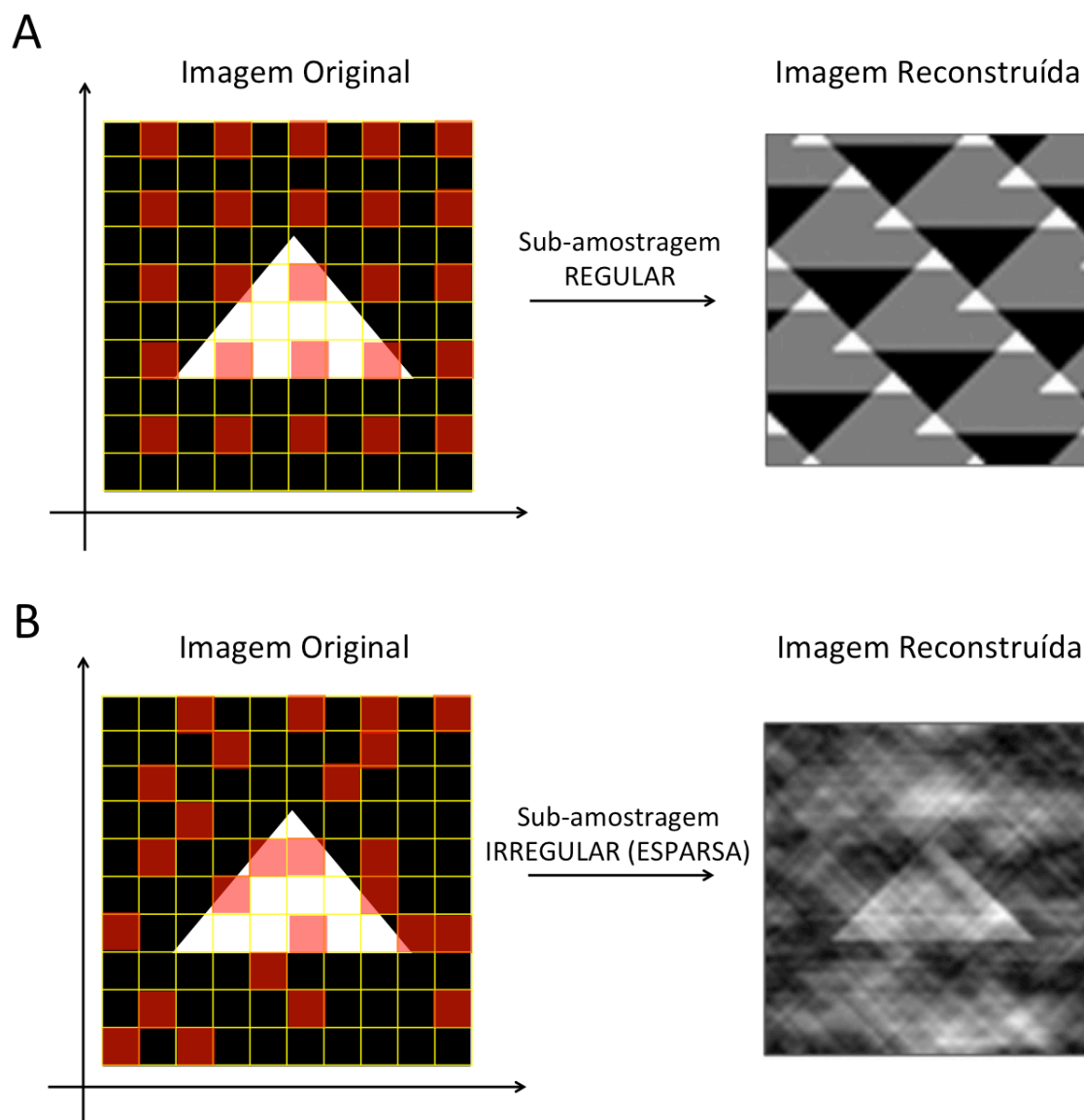


Figura 6: As células vermelhas da matriz em A e B representam as regiões onde os dados foram efetivamente colhidos. Em A o padrão regular de sub-amostragem leva a reconstrução de uma imagem, que embora apresente contornos nítidos (artefato coerente), não permite identificarmos a imagem original. Em B o padrão irregular (esparso) de sub-amostragem leva a reconstrução de uma imagem, que embora apresente aspecto ruidoso (artefato incoerente), permite identificarmos a imagem original. Adaptado de Gamper e cols.³⁶.

2.5 Reconstrução iterativa

Até esse ponto, em todos os momentos em que a reconstrução da imagem foi citada, o processo considerado era o tradicionalmente estabelecido para formação de imagens em RM. Assim como a codificação do sinal envolve conceitos matemáticos complexos cujo perfeito entendimento está além do necessário para a compreensão dessa tese, o mesmo se aplica a reconstrução da imagem. De forma simplificada, ela matematicamente reverte o processo de codificação aplicado durante a aquisição, transformando o sinal colhido em um domínio de frequência, novamente para o domínio da imagem que é então apresentada para leitura. Essa transformação linear é feita rotineiramente em uma etapa única. Dessa forma, todo o sinal colhido é transformado diretamente em uma imagem, independente dele conter ou não artefatos. Esses, se estiverem presentes, necessariamente serão representados na imagem final, deteriorando sua qualidade¹¹.

Uma outra maneira idealizada para reconstrução das imagens, prevê um processo não linear iterativo, ou seja, repetitivo⁴⁰. Considerando que, no sinal total colhido, parte corresponde aquele que foi produzido pelas estruturas de interesse e parte tem outras origens artefatuais (ruído gerado na digitalização do sinal, linhas da imagem não colhidas), idealmente, durante a etapa de reconstrução o sinal real deveria ser identificado e isolado do sinal artefactual e apenas o primeiro utilizado para compor a imagem final, algo que infelizmente não é possível na prática. Entretanto, uma reconstrução baseada em etapas repetitivas pode detectar significativamente mais regiões do sinal correspondentes a artefatos e eliminá-las antes de produzir a imagem definitiva³⁶.

Levando em conta que o sinal real corresponde a maior parcela do sinal total, essa reconstrução não linear iterativa começa identificando justamente as regiões onde o sinal é mais intenso e que portanto devem corresponder a informação real. Porém, se apenas essas áreas intensas forem utilizadas na reconstrução, grande parte da informação da imagem contida em áreas com sinal menos intenso será perdida. Para evitar que isso aconteça, a informação já identificada como sinal real é utilizada para criar um primeiro modelo da imagem. Considerando esse primeiro modelo, uma nova

busca é feita no sinal colhido por regiões que devam corresponder a sinal real, porém dessa vez, ao levar em consideração já um primeiro esboço da imagem final, é possível buscar por esse sinal real em áreas onde ele é menos intenso, mas que mostre alguma coerência com o primeiro modelo gerado. Esse novo sinal menos intenso reconhecido pela sua coerência com o modelo é então incorporado a ele produzindo um segundo modelo que será usado na próxima iteração. Esse processo de identificação do sinal, criação do modelo, nova identificação de sinal baseada no novo modelo pode ser repetido (iterado) indefinidamente. Na prática, existe um momento onde o modelo criado praticamente não permite a identificação de novas áreas do sinal como sendo real, com isso o novo modelo gerado nessa etapa é praticamente idêntico ao que foi gerado na etapa anterior. Nesse momento é dito que o processo convergiu e portanto esse modelo é determinado como aquele que representa a imagem final, e o sinal não incorporado a ele é desprezado como artefato¹³.

Lembrando que os artefatos incoerentes produzidos por uma aquisição esparsa do sinal (onde diversas etapas de codificação de fase são omitidas de forma aleatória) tem um comportamento semelhante ao ruído aleatório gerado no processo de digitalização, o mesmo pode em teoria ser significativamente removido da imagem pela reconstrução iterativa³⁶.

Esse processo de reconstrução iterativa em teoria é muito mais eficaz em eliminar artefatos da imagem que o processo tradicional, porém sua eficiência é limitada pela intensa demanda computacional necessária a sua execução. Por esse motivo, embora tenha sido conceitualmente descrito há vários anos, apenas mais recentemente, com o desenvolvimento de computadores com unidades de processamento mais rápidas, seu uso pôde ser considerado na reconstrução de imagens clínicas de RM.

Trabalhos originais demonstraram que a reconstrução iterativa pode ser aplicada a imagens de RM levando a significativa redução de ruído em comparação com a reconstrução usual^{41,42}. Além disso, ela pode ser combinada a aquisição esparsa do sinal, produzindo imagens com parâmetros qualitativos não inferiores as imagens em que o sinal foi inteiramente colhido e reconstruído da forma convencional³⁶.

Por ser um processo que independe de outras técnicas de aceleração como a aquisição paralela e o compartilhamento de vistas, as amostras esparsas e a reconstrução iterativa podem ser combinadas com as duas primeiras, com potencial para acelerar a aquisição em mais de 10 vezes, mantendo a qualidade da imagem no nível diagnóstico⁴³. Como o estudo do coração está entre aqueles que mais dependem da produção rápida de imagens em RM, este foi um dos primeiros a receber um protótipo que incorpore todas essas técnicas de aquisição rápida. Com uma aceleração de 11,5 vezes, foi desenvolvida uma sequência cine tempo real que é capaz de atingir uma resolução temporal e espacial praticamente idêntica aquela da sequência cine segmentada usada rotineiramente nos exames de RM cardíaca (tabela 2). Em um dos primeiros estudos de sua aplicabilidade, essas imagens mostraram qualidade não inferior a sequência cine segmentada padrão, e foram superiores a outras que utilizaram apenas aquisição paralela em patamar elevado (aceleração superior a 4 vezes)³⁹.

Tabela 2: Resolução espacial, temporal e temporal efetiva da sequência segmentada padrão e da sequência tempo real que faz uso de amostras esparsas e reconstrução iterativa.

Parâmetro	Segmentada Padrão	Tempo Real Amostras Esparsas
Matriz	224 x 196	224 x 196
Resolução espacial (campo de visão 360 x 310 mm)	1,6 x 1,6 mm	1,6 x 1,6 mm
Resolução temporal	39 ms	41 ms
Resolução temporal efetiva (FC = 60 bpm)	30 quadros por batimento	25 quadros por batimento

FC = frequência cardíaca.

Considerando seu desempenho qualitativo frente ao padrão-ouro, é possível considerar que essas imagens possam ser usadas não apenas para interpretação qualitativa, mas também quantitativa, fazendo uso das técnicas de medição de volume e massa ventricular descritas no início dessa revisão. Se o seu desempenho para análise quantitativa também for comparável ao padrão-ouro, esse tipo de aquisição rápida poderá ser usada em substituição a ele, tornando os exames de RM cardíaca mais rápidos e menos susceptíveis aos artefatos secundários a segmentação. A busca por preencher essa lacuna do conhecimento foi o que motivou o presente trabalho científico.

3 OBJETIVO

Avaliar a acurácia e precisão de um protótipo de aquisição e reconstrução de imagens em tempo real em RM para quantificação da massa miocárdica e volume do ventrículo esquerdo através da comparação com a técnica segmentada atualmente considerada o padrão-ouro.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Implementação do Protocolo

A instalação e configuração inicial do protocolo de Cine-TR no sistema que foi utilizado na pesquisa contou com a participação de dois engenheiros da Siemens (Ralph Strecker e Michaela Schmidt). Os mesmos tiveram atuação exclusivamente técnica e nessa etapa específica do estudo apenas, não estando envolvidos nas etapas de desenho da pesquisa, coleta e interpretação dos dados, e apresentação dos resultados.

A adequada qualidade das imagens foi inicialmente atestada no exame de 8 voluntários saudáveis (sem história de cardiopatia), com adequada capacidade de apnéia e livres de irregularidades do ritmo cardíaco durante a aquisição das imagens, sendo o protocolo de Cine-TR posteriormente incorporado a rotina de RM cardíaca do serviço.

4.2 População

Foram selecionados exames consecutivos de RM cardíaca realizados no período de julho a setembro de 2014 de pacientes que atendessem aos seguintes critérios de inclusão:

- Maiores de 18 anos que tivessem consentido com a utilização dos dados do exame para fins de pesquisa.
- Apresentassem uma aquisição Cine-Seg no plano transversal (eixo curto) cobrindo todo o ventrículo esquerdo, em apnéia e com ritmo cardíaco regular (livres de extrassístoles ou fibrilação atrial).
- Apresentassem uma aquisição Cine-TR no plano transversal (eixo curto) cobrindo todo o ventrículo esquerdo.

Em exames de RM cardíaca com estresse a rotina aplicada na ocasião realizava as sequências Cine-Seg e Cine-TR após a injeção do meio de contraste a base de

gadolínio, o que modifica a relação contraste-ruído das imagens. Considerando que esse efeito seria um potencial viés, os exames de estresse foram excluídos, ficando a análise restrita aos exames em repouso e com os cines adquiridos sem a presença do meio de contraste.

O projeto de pesquisa foi submetido para apreciação ética através da Plataforma Brasil (CAAE: 71398917.5.0000.5664) e aprovado pelo comitê de ética da Casa de Saúde São José - Rio de Janeiro, RJ, Brasil (Anexo - A, parecer número: 2.316.138).

4.3 Aspectos financeiros

Não há gastos com essa pesquisa, pois trata-se apenas de processamento de imagens por *software*, sem gasto com pessoal ou insumos. Nenhum pesquisador ou paciente da pesquisa foi remunerado.

4.4 Definição do padrão-ouro

As medidas de massa e volume ventricular esquerdo obtidas de acordo com as recomendações internacionais^{16,24}, utilizando-se das imagens em cine do coração adquiridas com a sequência segmentada de referência (Cine-Seg), foram consideradas como padrão-ouro nas comparações com a sequência tempo real sendo avaliada (Cine-TR). Os parâmetros de variabilidade inter- e intra-observador referentes as medidas padrão-ouro também foram considerados como referência nas comparações.

4.5 Protocolo técnico da RM

Os pacientes foram escaneados por RM em 1,5T (MAGNETOM Aera, Siemens Healthcare GmbH, Alemanha) seguindo o protocolo usual de exames cardíacos²⁴ que consiste na aquisição inicial de imagens de localização seguidas pela aquisição de imagens em cine no eixo curto do coração utilizando a sequência Cine-Seg, com aquisição paralela e um fator de aceleração de 2, cobrindo todo o ventrículo esquerdo da base ao ápex com cortes de 8 mm de espessura separados por um intervalo de 2 mm entre si. Em geral, oito a dez cortes são necessários para cobertura completa. A aquisição de cada corte leva em média dez segundos, e um a no máximo dois deles são obtidos a cada apnéia inspiratória. Após a aquisição das imagens em Cine-Seg, a

mesma foi repetida nos mesmos planos e com os mesmos parâmetros de espessura de corte e intervalo, utilizando uma sequência de Cine-TR que faz uso de amostras esparsas e reconstrução iterativa atingindo um fator de aceleração de 11,5, e que permite a obtenção de todos os cortes em uma mesma apnéia inspiratória.

No caso da sequência Cine-Seg foi utilizada a sincronização retrospectiva ao eletrocardiograma com compartilhamento de fases produzindo um cine com 30 imagens em cada plano corte, independente da frequência cardíaca do paciente no momento da aquisição. Já no caso da sequência Cine-TR a sincronização ao ECG foi prospectiva produzindo um número de quadros por plano variável, inversamente relacionado a frequência cardíaca.

As dimensões da área a ser avaliada no plano de corte foram ajustadas para serem tão estreitas quanto possíveis, considerando que devem incluir todo o diâmetro do corpo ao longo da direção da fase para evitar artefatos de "dobra", especialmente no caso do Cine-TR onde esse tipo de artefato produz grande deterioração da imagem.

A tabela 3 apresenta detalhadamente os parâmetros de aquisição.

Tabela 3: Parâmetros de aquisição utilizados nas sequências Cine-Seg e Cine-TR.

Parâmetro	Cine-Seg	Cine-TR
<i>Flip angle</i>	78°	69°
Banda (Hz/pixel)	930	895
Matriz	224 x 196	224 x 196
Cobertura direção de frequência (mm)	356 ± 26	373 ± 40
Cobertura direção de fase (mm)	297 ± 30	319 ± 38
Resolução temporal (ms)	39	41
Fases reconstruídas	30	20 ± 3
Espessura de corte/intervalo (mm)	6/4	7/3
Apnéias	4-6	1

4.6 Análise das imagens

4.6.1 Cálculo da massa e volumes do VE

Todas as imagens foram transferidas para uma estação de trabalho e as análises foram realizadas em *software* comercialmente disponível (CMR42, Circle, Calgary, Canada). Os dados de identificação dos pacientes foram omitidos para análise e as sequências Cine-Seg e Cine-TR de cada caso foram desvinculadas para garantir que a análise seria cega para dados clínicos e para as medidas obtidas com o padrão-ouro. Considerando que o aspecto da imagem em Cine-Seg reconstruída de forma tradicional é perceptivelmente diferente da imagem obtida em tempo real e reconstruída de forma iterativa, o cegamento da análise com relação a esse parâmetro não foi possível.

Para o cálculo do VDF e VSF do VE foram utilizados os quadros das sequências em cine correspondentes a essas fases do ciclo cardíaco, identificados visualmente em cada plano de corte conforme recomendações internacionais¹⁶. A planimetria dos bordos endocárdico e epicárdico do ventrículo esquerdo foi feita de forma automática pelo *software* e corrigida manualmente nos casos julgados necessários pelos examinadores. A planimetria do bordo endocárdico do ventrículo esquerdo em cada uma das fases do ciclo cardíaco fornece a área ventricular esquerda naquele plano de corte e uma vez multiplicada pela espessura do mesmo fornece o volume ventricular àquele nível, conforme já explicado na revisão da literatura. O volume da massa ventricular foi calculado utilizando-se as imagens diastólicas finais, como a diferença entre o volume cardíaco obtido pela planimetria do bordo epicárdico do VE e o volume cavitário já calculado. Para o cálculo da massa ventricular foi utilizado o valor de densidade miocárdica de 1,05 g/ml. O DS do VE foi calculado como a diferença entre o volume diastólico e sistólico final do VE, e a FE do VE foi calculada como a razão entre o DS e o VDF do mesmo.

Todas as medidas foram realizadas por um mesmo examinador principal. Em seguida a análise foi repetida por um segundo examinador, cego para as medidas originais, para o cálculo variabilidade inter-observador. Finalmente, após mais de um

mês da análise principal, o examinador principal realizou novamente todas as medidas para o cálculo de variabilidade intra-observador.

4.6.2 Qualidade da imagem

A análise qualitativa das imagens foi realizada utilizando-se critérios já estabelecidos⁴⁴. Eles se baseiam na identificação visual da presença de seis tipos diferentes de artefato nas imagens, que são: “dobra”, duplicação da imagem por movimento respiratório, duplicação da imagem por movimento cardíaco, borramento cardíaco por falha de sincronização ao ECG, artefatos de susceptibilidade magnética secundários a implantes metálicos, e artefatos de susceptibilidade magnética secundários a não homogeneidade do campo magnético.

A análise foi feita em todas as imagens e em todos os planos de corte de cada uma das sequências (Cine-Seg e Cine-TR). Em cada uma das categorias era atribuído um ponto para cada plano de corte que apresentasse aquele determinado artefato, até um máximo de 3 pontos por sequência em cada um dos critérios. Ou seja, mesmo que um artefato estivesse presente em 6 dos 8 planos de corte adquiridos com certa sequência (Cine-Seg ou Cine-TR), a pontuação máxima desse quesito seria limitada a 3. Considerando que a pontuação em cada uma das 6 categorias pode variar entre 0 e 3 o escore total varia entre 0 (ausência de artefatos) e 18.

4.7 Análise Estatística

Os dados são apresentados como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil conforme apropriado. Variáveis categóricas são apresentadas como percentuais.

Os valores de massa e volume ventricular esquerdo foram comparados entre as sequências Cine-Seg padrão-ouro e Cine-TR através do coeficiente de correlação de Pearson e as diferenças analisadas segundo Bland-Altman⁴⁵. O mesmo tipo de análise foi aplicado também na avaliação da variabilidade inter- e intra-observador. O

coeficiente de variação entre as medidas foi calculado como o desvio padrão das diferenças entre duas medidas, divididas pela sua média e expresso em percentual.

As diferenças encontradas entre o Cine-Seg e o Cine-TR foram comparadas com as diferenças obtidas na análise intra-observador do padrão-ouro através da técnica de "concordância por sobrevivência"^{46,47}. Resumidamente, essa técnica utiliza o princípio da análise de sobrevida segundo Kaplan-Meier⁴⁸, substituindo o tempo no eixo x do gráfico, pelo módulo das diferenças encontradas entre duas medidas. Dessa forma é possível determinar visualmente e de forma simples em qual percentual da amostra as diferenças obtidas entre as duas medidas ficaram acima ou abaixo de determinado ponto de corte. Além disso, ao colocarmos no mesmo gráfico duas curvas representando dois pares diferentes de medidas, no caso desse estudo uma curva representando a comparação Cine-Seg vs Cine-TR e outra representando a análise intra-observador do Cine-Seg, é possível determinar se há ou não diferença estatisticamente significativa entre elas através do teste de log-rank⁴⁷.

Os escores de análise qualitativa das imagens foram comparados através do teste de Wilcoxon.

Valores de $p < 0,05$ foram considerados como estatisticamente significativos. As análises foram feitas usando o software estatístico SPSS versão 20,0 (SPSS Inc., Estados Unidos).

5 RESULTADOS

Foram incluídos 41 indivíduos no estudo sendo a avaliação de cardiomiopatia não-isquêmica a principal indicação para o exame. Considerando especificamente cada uma dessas indicações, a mais frequente foi a avaliação de pacientes talassêmicos em pesquisa de sobrecarga miocárdica de ferro, contribuindo com um total de 11 pacientes (26% da amostra). A idade média dos participantes foi de 41 ± 17 anos, sendo a maioria do sexo feminino (n=26). Os exames dos 8 voluntários saudáveis realizados após a instalação da sequência Cine-TR estão incluídos entre os pacientes do estudo, pois preenchem os critérios de inclusão e foram realizados dentro do período selecionado. A tabela 4 reúne os dados demográficos da população estudada.

Tabela 4: Dados demográficos da população estudada.

Parâmetro	Pacientes (n = 41)
Idade (anos)	41 ± 17
Sexo masculino n, (%)	15 (37)
Índice de massa corporal (kg/m ²)	24,7 ± 4,9
Frequência cardíaca (bpm)	68 [59-75]
Fatores de risco cardiovascular	
Hipertensão n, (%)	12 (29)
Dislipidemia n, (%)	7 (17)
Diabetes n, (%)	7 (17)
Tabagismo n, (%)	6 (15)
História familiar de coronariopatia n, (%)	3 (7)
Indicação para o exame	
Avaliação de cardiopatia isquêmica	11 (27)
Avaliação de cardiopatia não-isquêmica	30 (73)

As medidas do ventrículo esquerdo avaliadas na pesquisa apresentaram valores medianos dentro da faixa de normalidade, tanto na avaliação pelo Cine-Seg quanto pelo Cine-TR (tabela 5).

Tabela 5: Mediana e intervalo interquartil das medidas do VE obtidas à RM na população estudada utilizando as sequências Cine-Seg e Cine-TR.

Parâmetro	Cine-Seg	Cine-TR
Volume Diastólico Final (ml)	130 [119 - 150]	117 [105 - 137]
Volume Sistólico Final (ml)	53 [40 - 63]	52 [35 - 57]
Débito Sistólico (ml)	80 [65 - 96]	68 [61 - 81]
Fração de Ejeção (%)	62 [54 - 66]	60 [52 - 65]
Massa (g)	92 [82 - 113]	85 [75 - 108]

5.1 Parâmetros de qualidade da imagem

As imagens em cine segmentadas e em tempo real foram adquiridas com sucesso em todos os casos, ambas apresentando boa qualidade conforme ilustra a figura 7. Em uma minoria de casos foram detectados artefatos nas imagens, que em todos os casos foram classificados como de pequena importância, não impactando negativamente a análise visual ou a planimetria dos bordos endo- e epicárdicos. A tabela 6 apresenta o resultado da análise qualitativa individualizando cada parâmetro avaliado e identificando o número de casos em que cada um dos artefatos foi identificado.

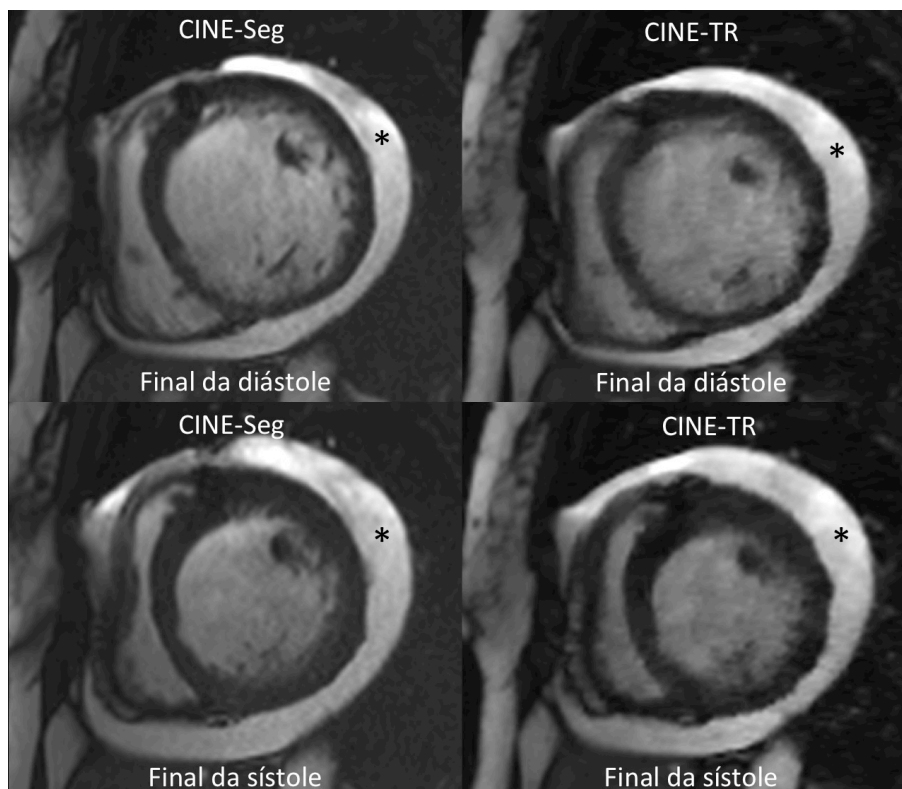


Figura 7: Imagens em eixo curto ao final da diástole e final da sístole ao nível médio do ventrículo esquerdo de uma paciente com cardiomiopatia dilatada de etiologia isquêmica. Notar a equivalência do contraste entre a cavidade ventricular e o miocárdio nas imagens obtidas com ambas as sequências, e a semelhança do contorno do bordo endocárdico mesmo em regiões de fina trabeculação. *derrame pericárdico.

Tabela 6: Análise da qualidade das imagens. Os escores não foram diferentes estatisticamente comparando-se as sequências segmentada e tempo real (valor $p = 0,16$ no teste de Wilcoxon).

Tipo de Artefato	Cine-Seg				Cine-TR			
	Escore				Escore			
	0	1	2	3	0	1	2	3
"Dobra"	39	1	1	-	39	2	-	-
Borramento respiratório	40	1	-	-	41	-	-	-
Borramento cardíaco	41	-	-	-	41	-	-	-
Falha de sincronização com o ECG	38	3	-	-	40	1	-	-
Susceptibilidade a implantes metálicos	41	-	-	-	41	-	-	-
Susceptibilidade a não homogeneidade do campo	39	2	-	-	39	2	-	-
Escore total, mediana [IIQ]	0 [0 - 0]				0 [0 - 0]			

ECG = eletrocardiograma; IIQ = Intervalo interquartil.

5.2 Medidas da massa e volume ventricular esquerdo

Os valores de massa ventricular e volumes do VE apresentaram alta correlação entre a sequências Cine-Seg e Cine-TR, porém com um viés levemente positivo indicando subestimativa dessas medidas nas imagens em Cine-TR conforme detalhado na tabela 7 e ilustrado na figura 8. Como tanto o VDF como o VSF tenderam a ser subestimados nas imagens adquiridas em tempo real, a FE calculada apresentou um desvio menor em comparação com o padrão-ouro.

Tabela 7: Correlação e diferença média entre as medidas do VE nas sequências Cine-Seg e Cine-TR.

Parâmetro	Valor de r	Diferença média	Desvio padrão	Diferença média %	Coefficiente de variação
VDF (ml)	0,98	14,66	11,50	11,1%	8,7%
VSF (ml)	0,99	2,68	6,40	4,7%	11,3%
DS (ml)	0,89	12,10	10,44	16,0%	13,8%
FE (%)	0,93	2,20	3,98	3,7%	6,8%
Massa (g)	0,92	7,20	12,54	7,4%	12,9%

VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final; DS = débito sistólico; FE = fração de ejeção.

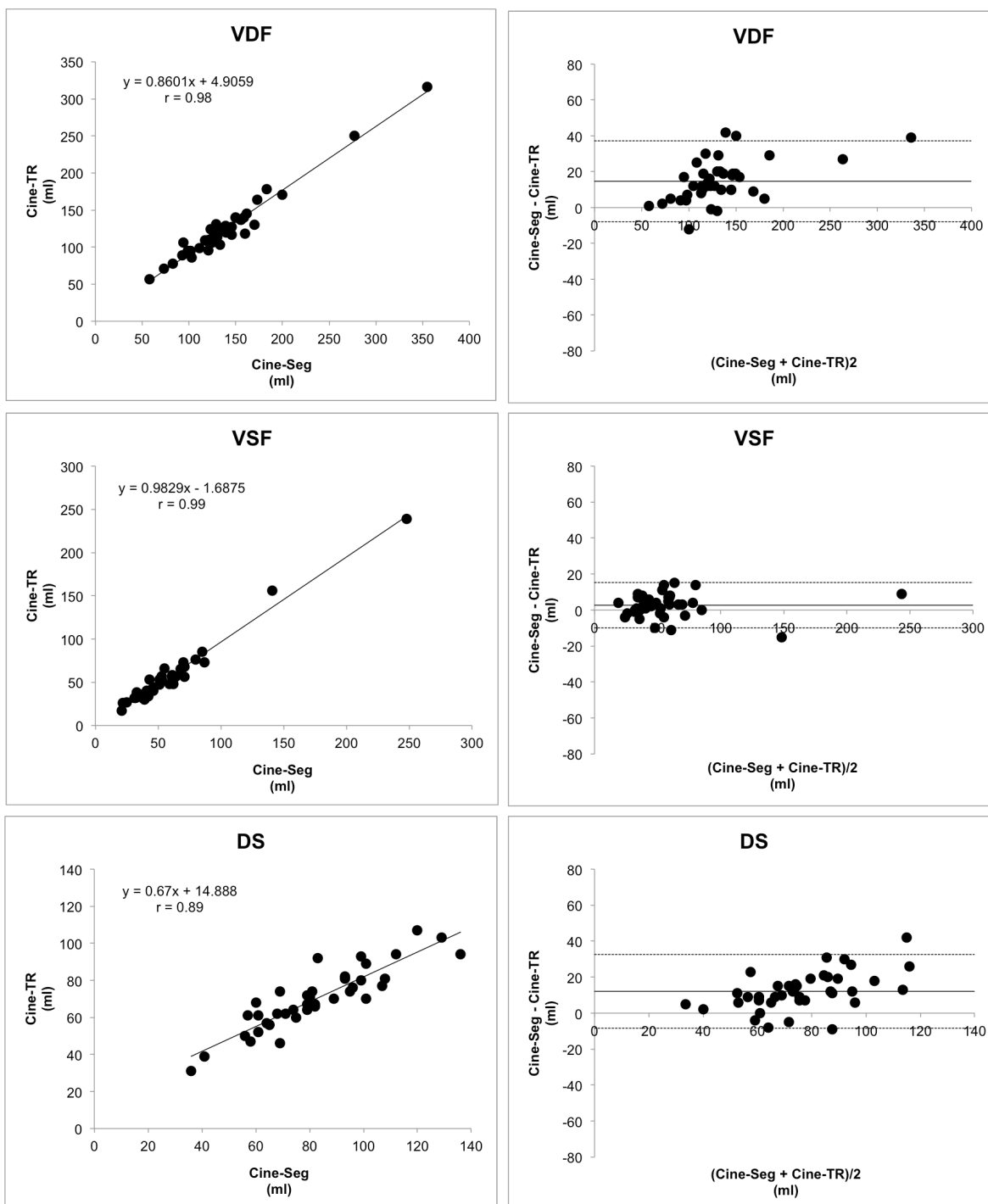


Figura 8 (parte 1): Regressão linear ilustrada pela linha contínua nos gráficos da coluna à esquerda. Diferença média entre as medidas ilustrada pela linha contínua nos gráficos da coluna à direita. Linhas pontilhadas = intervalo de confiança 95%. VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final; DS = débito sistólico.

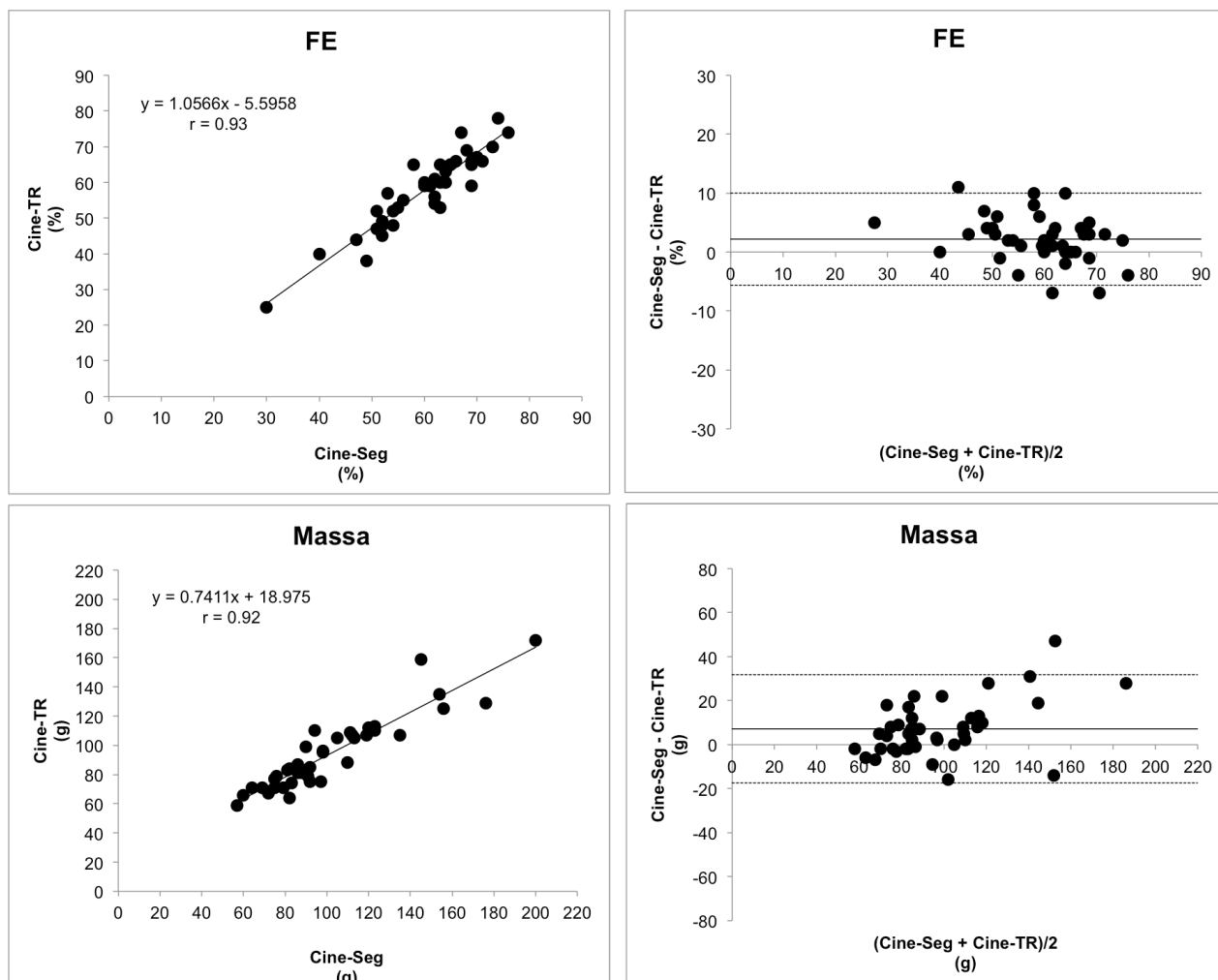


Figura 8 (parte 2): Regressão linear ilustrada pela linha contínua nos gráficos da coluna à esquerda. Diferença média entre as medidas ilustrada pela linha contínua nos gráficos da coluna à direita. Linhas pontilhadas = intervalo de confiança 95%. FE = fração de ejeção.

5.3 Medidas de variabilidade

A análise da variabilidade intra-observador e inter-observador das medidas obtidas com o Cine-Seg e o Cine-TR mostraram todas uma alta correlação, conforme seria esperado, com coeficientes de variação semelhantes comparando-se o Cine-Seg e o cine-TR (Tabelas 8 e 9).

Tabela 8: Medidas de variabilidade intra-observador e inter-observador da sequência Cine-Seg em toda a amostra do estudo (n=41).

Parâmetro	Valor de r	Diferença média	Desvio padrão	Diferença média %	Coefficiente de variação
Intra-observador					
VDF (ml)	0,98	1,86	13,69	1,4%	9,9%
VSF (ml)	0,99	-2,32	7,55	-3,8%	12,5%
DS (ml)	0,73	4,14	14,96	5,3%	19,2%
FE (%)	0,83	1,23	6,47	2,1%	10,8%
Massa (g)	0,93	5,64	14,89	5,5%	14,6%
Inter-observador					
VDF (ml)	0,99	-2,91	10,29	-2,1%	7,4%
VSF (ml)	0,99	1,91	7,18	3,2%	11,9%
DS (ml)	0,84	-4,82	10,54	-6,1%	13,4%
FE (%)	0,89	-2,35	5,35	-3,9%	8,9%
Massa (g)	0,85	-16,77	13,88	-15,6%	12,9%

VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final; DS = débito sistólico; FE = fração de ejeção.

Tabela 9: Medidas de variabilidade intra-observador e inter-observador da sequência Cine-TR em toda a amostra do estudo (n=41).

Parâmetro	Valor de r	Diferença média	Desvio padrão	Diferença média %	Coefficiente de variação
Intra-observador					
VDF (ml)	0,98	-1,68	11,37	-1,3%	8,9%
VSF (ml)	0,98	-2,09	8,87	-3,6%	15,3%
DS (ml)	0,71	0,05	12,35	0,1%	17,7%
FE (%)	0,82	0,82	6,96	1,4%	11,9%
Massa (g)	0,87	4,23	12,49	4,5%	13,2%
Inter-observador					
VDF (ml)	0,98	-7,59	12,52	-5,7%	9,4%
VSF (ml)	0,99	0,09	7,08	0,2%	12,0%
DS (ml)	0,84	-7,27	9,81	-9,9%	13,3%
FE (%)	0,91	-2,30	4,64	-3,9%	7,8%
Massa (g)	0,80	-17,68	14,74	-17,5%	14,6%

VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final; DS = débito sistólico; FE = fração de ejeção.

5.4 Cine-TR vs variabilidade intra-observador do padrão-ouro

Os coeficientes de variação das medidas realizadas em duas ocasiões distintas por um mesmo observador nas imagens Cine-Seg de referência foram semelhantes aos coeficientes de variação observados entre as medidas do padrão-ouro Cine-Seg e

aquelas realizadas nas imagens do Cine-TR sendo testado (tabelas 8 e 7 respectivamente).

Além disso, a análise de "concordância por sobrevida" não mostrou diferença estatisticamente significativa entre nenhum dos parâmetros avaliados na comparação entre o Cine-TR e o Cine-Seg vs o Cine-Seg em reanálise (variabilidade intra-observador) conforme ilustrado na figura 9.

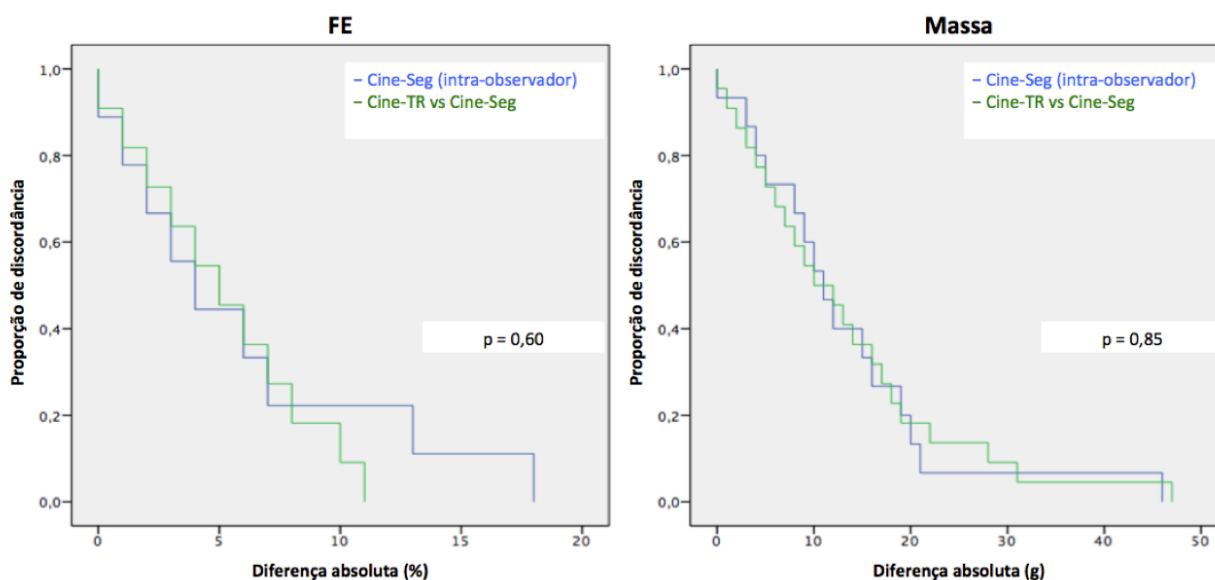


Figura 9 (parte 1): Gráficos de concordância por sobrevida da análise intra-observador do Cine-Seg (linha azul) e da discordância entre o Cine-Seg e o Cine-TR (linha verde).

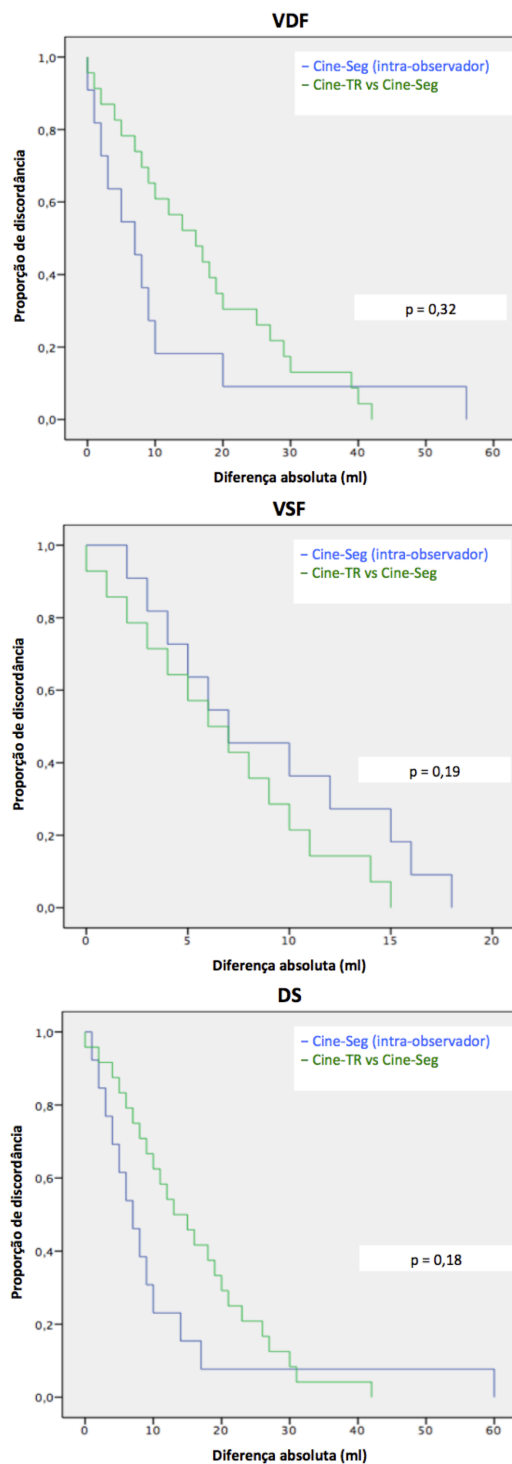


Figura 9 (parte 2): Gráficos de concordância por sobrevida da análise intra-observador do Cine-Seg (linha azul) e da discordância entre o Cine-Seg e o Cine-TR (linha verde). VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final; DS = débito sistólico; FE = fração de ejeção.

6 DISCUSSÃO

As aquisições em cine segmentadas através de múltiplos batimentos apresentam excelente resolução espacial e temporal permitindo uma acurada quantificação da massa e dos volumes do ventrículo esquerdo, porém ainda existe margem para aperfeiçoamento. Idealmente, o estudo da função cardíaca deveria ser realizado em tempo real, com cliques obtidos a partir de um único batimento e com o coração precisamente em uma mesma posição no tórax, ou seja, dentro de uma mesma apnéia. Como existem barreiras físicas que impedem a aceleração do processo de geração do sinal, todas as estratégias usadas até o momento para produzir aquisições em cine a partir de um batimento, se baseiam em esquemas de amostragem reduzida do sinal combinadas com imagens de menores resoluções espacial e temporal^{49,50}. A sequência cine em tempo real avaliada nesse estudo, que faz uso de amostragem esparsa, foi capaz de produzir imagens com resoluções temporal e espacial equivalentes a sequência segmentada de referência, permitindo a cobertura em cine de todo o coração em uma mesma apnéia, adquirindo toda a informação correspondente a cada corte a partir de apenas um batimento cardíaco. O processo de reconstrução iterativa foi capaz de remover os artefatos que seriam esperados em uma aquisição esparsa, produzindo imagens de boa qualidade, semelhantes as obtidas com o Cine-Seg.

As medidas de massa e volumes do VE apresentaram alta correlação entre as sequências Cine-Seg e Cine-TR. Entretanto, os valores obtidos a partir das imagens de Cine-TR foram sistematicamente algo inferiores àqueles obtidos a partir do Cine-Seg. Existem duas possíveis explicações para esse fato que podem ser entendidas levando-se em consideração duas diferenças fundamentais entre as duas sequências. Em primeiro lugar, conforme indicado na seção de métodos, o Cine-Seg apresenta sincronização retrospectiva ao eletrocardiograma, produzindo 30 imagens que englobam todo o ciclo cardíaco em cada plano de corte em todos os pacientes. Por outro lado, o Cine-TR é sincronizado prospectivamente ao eletrocardiograma iniciando a aquisição uma fração de segundo após a detecção do início do ciclo (onda R do eletrocardiograma) e fornece um número de imagens variável, em função da duração

do ciclo. Por essa razão pode haver pequena discordância entre as imagens do final da diástole e final da sístole identificadas em cada uma das sequências.

Um outro possível motivo para discordância sistemática encontrada entre as medidas está no fato do Cine-Seg necessitar de múltiplas apnéias para que seus cortes cubram todo o VE, enquanto o Cine-TR é capaz de fazer o mesmo em apenas uma apnéia. Como a posição do diafragma pode mudar entre os ciclos respiratórios, o mesmo pode ocorrer com a posição do coração. Como o Cine-Seg utiliza diferentes ciclos respiratórios na aquisição de suas imagens, é possível que ocorra desalinhamento entre cortes consecutivos em função da variação da posição do coração, o que pode criar falsas lacunas entre eles ou fazer com que se sobreponham. Por essa razão, um mesmo plano de corte pode ser obtido duas vezes levando a medidas de massa e volume hiperestimadas. Estando livre da necessidade de múltiplas apnéias para a cobertura cardíaca completa, o Cine-TR tem a vantagem de estar livre desse tipo de viés.

Em um estudo publicado por Vincenti e colaboradores, onde a mesma sequência Cine-TR foi utilizada para obter as mesmas medidas do ventrículo esquerdo, também foi observado uma leve subestimativa de todas elas na comparação com a sequência segmentada padrão⁵¹. Assim como no presente estudo, os autores notaram uma maior subestimativa do volume diastólico final do VE, em comparação com o volume sistólico final. Porém, é importante ressaltar que no caso do estudo citado, a aquisição em tempo real era restrita a quatro cortes no eixo curto do VE e três no eixo longo, que eram então combinados em uma reconstrução tridimensional utilizada nos cálculos de volume e massa, sendo essa metodologia particular a esse estudo e não endossada por recomendações internacionais.

Ainda em referência ao estudo citado no parágrafo anterior, os autores calcularam em parte de sua amostra o DS do VE a partir de imagens de contraste de fase. Com o uso dessa técnica já validada⁵², o movimento do sangue é codificado nas imagens de maneira análoga ao que ocorre com o uso do Doppler no ecocardiograma, o que permite estudar sua velocidade de deslocamento através da aorta e conseqüentemente permite o cálculo do volume de sangue que atravessou determinando segmento ao

longo de um ciclo. O valor do DS calculado dessa forma, demonstrou uma maior correlação com o DS derivado das imagens de Cine-TR, do que com aquele derivado das imagens obtidas de forma segmentada, sugerindo que as diferenças observadas entre as duas técnicas de cine podem ser atribuídas a imperfeições dessa última, considerada até o momento como padrão-ouro.

No que diz respeito a precisão, ambas as técnicas avaliadas nesse estudo parecem equivalentes, com coeficientes de variação semelhantes nas análises de variabilidade intra-observador e inter-observador.

Um achado bastante relevante do ponto de vista clínico é a semelhança entre os coeficientes de variação e as curvas de "concordância por sobrevida" da análise intra-observador do Cine-Seg e da comparação entre as medidas do Cine-Seg e do Cine-TR. Considerando que a re-análise das imagens do padrão-ouro é capaz de produzir resultados algo diferentes na comparação com as medidas originais, estando a diferença obtida com o Cine-TR dentro dessa mesma margem, é possível concluir que apesar de existirem algumas fontes já discutidas de viés sistemático, a maior parte das diferenças entre o Cine-TR e o Cine-Seg devem ter origem nas imprecisões intrínsecas ao processo de medida, as quais ambos estão indiscriminadamente sujeitos.

Os achados reportados nessa tese estavam entre os primeiros observados com o uso clínico da sequência Cine-TR, entretanto durante o seu período de desenvolvimento, outros pesquisadores também tiveram a oportunidade de apresentar seus achados com o uso dessa técnica, destacando-se dois trabalhos: Kido e colaboradores utilizando a mesma metodologia em um número maior de pacientes (n=81) apresentaram resultados muito parecidos, incluindo excelente qualidade da imagem do Cine-TR em comparação com o Cine-Seg, alta correlação entre as medidas do VE e pequeno viés sistemático positivo⁵³. Já Allen e colaboradores em um estudo com poucos indivíduos (n=27) aplicaram a técnica em um sub-grupo de pacientes com fibrilação atrial (n=11), onde demonstraram melhor qualidade da imagem do Cine-TR em comparação com o Cine-Seg⁵⁴.

Vale destacar que a sequência Cine-TR aplicada nessa pesquisa não é única técnica em desenvolvimento para a análise da função cardíaca em tempo-real, a atingir parâmetros elevados de resolução temporal e espacial comparáveis a sequência Cine-Seg⁵⁵⁻⁵⁷. Embora também se baseiem em importante sub-amostragem do sinal, essas outras técnicas utilizam estratégias de aquisição diferentes da amostragem esparsa (aquisição radial com ângulo dourado), e foram testadas apenas em pequenos grupos de pacientes conforme pode ser observado na tabela 10. As diferenças entre as duas metodologias tem explicação complexa e profundamente técnica, estando fora do escopo dessa discussão.

Tabela 10: Estudos recentes avaliando sequências em cine tempo real com alta resolução espacial e temporal.

	Amostra	Aquisição	Resolução espacial	Resolução temporal	Sincronização ao ECG
Feng e cols. ⁵⁵	n = 4	radial ângulo dourado	2,0 x 2,0 mm	45 ms	Sem sincronia
Miao e cols. ⁵⁶	n = 2	radial ângulo dourado	2,0 x 2,0 mm	30-40 ms	Prospectiva
Usman e cols. ⁵⁷	n = 5	radial ângulo dourado	2,0 x 2,0 mm	30 ms	Sem sincronia
Camargo e cols. ⁵⁸	n = 41	amostras esparsas	1,6 x 1,6 mm	41 ms	Prospectiva
Kido e cols. ⁵³	n = 81	amostras esparsas	1,7 x 1,7 mm	41 ms	Prospectiva

ECG = eletrocardiograma

Devido a limitações relacionadas a técnica de aquisição Cine-Seg, pacientes que tivessem apresentado irregularidades do ritmo cardíaco durante o exame ou fossem incapazes de sustentar apnéia durante a aquisição das imagens foram excluídos da

pesquisa. Ambas as situações costumam acompanhar a história natural de diversas cardiopatias, tendo sua prevalência em geral aumentada nas fases mais avançadas da doença^{7,59}. Por essa razão, pacientes com dimensões e fração de ejeção do VE dentro da faixa normal foram os mais representados na amostra, o que gera dúvidas em relação a performance da sequência Cine-TR na avaliação de outras populações com cardiopatias em estágios mais avançados. Nesse sentido, alguns achados do estudo indicam que os resultados esperados nesse cenário (cardiopatias avançadas), não deveriam ser diferentes dos encontrados na população desse trabalho. Em primeiro lugar, embora as medianas das medidas do VE encontradas estejam na faixa normal, o espectro (valores mínimos e máximos) é alargado, com alguns casos extremos presentes na amostra. Ao observar os gráficos de correlação entre as medidas do Cine-Seg e Cine-TR é possível notar que os valores mais extremos estão tão próximos da linha de regressão quanto os demais, e nos gráficos de Bland-Altman não há alargamento das diferenças observadas em nenhum dos extremos avaliados, sugerindo que não há modificação da acurácia conforme os valores medidos se tornam maiores ou menores. E em segundo lugar, ficou demonstrado que a qualidade das imagens do Cine-TR é equivalente a do Cine-Seg não apenas em relação a presença de artefatos, mas também em termos de resolução espacial e temporal, e que conforme explicado na seção de revisão da literatura, não sofre influência de características relacionadas as dimensões ou função do VE. Além disso, outros dois trabalhos recém publicados discutidos anteriormente, dão suporte a essas considerações. No trabalho de Kido e colaboradores, que também excluiu pacientes com arritmia e baixa capacidade de apnéia, os pacientes com valores normais das medidas do VE também corresponderam a maioria da população estudada, porém assim como nessa tese, alguns casos extremos estão presentes, sem evidência de pior correlação com o Cine-Seg ou diferença sistemática relacionada as maiores ou menores medidas⁵³. Enquanto Allen e colaboradores atestaram a excelente qualidade de imagem do Cine-TR em sua população, sendo inclusive superior ao Cine-Seg em um sub-grupo de pacientes com fibrilação atrial⁵⁴.

Além do viés de normalidade presente na amostra discutido acima, esse estudo apresenta mais algumas limitações. Conforme já ressaltado, apesar do Cine-Seg ser

considerado o padrão-ouro, o mesmo está sujeito a certas imperfeições que podem ser a causa de algumas das diferenças observadas entre as medidas obtidas com essa técnica e aquelas obtidas com a sequência Cine-TR testada. Como não foi utilizada uma terceira medida para ser utilizada como referência para as duas primeiras, esse estudo não permite tirar conclusões a esse respeito. A análise ventricular esquerda em exames de RM cardíaca não está restrita a parâmetros quantitativos, sendo importante a análise qualitativa da contração segmentar, bem como a análise funcional e morfológica das valvas cardíacas e do aparato sub-valvar. Como alterações desse tipo foram raramente encontradas entre os pacientes incluídos nessa pesquisa, comparações entre esses parâmetros analisados ao Cine-Seg e ao Cine-TR não foram realizadas. Nesse sentido, um estudo recém publicado, que usou como uma de suas referências os achados dessa tese, demonstrou uma elevada concordância na análise da contratilidade segmentar do VE realizada através do Cine-Seg e do Cine-TR ($kappa = 0,918$)⁶⁰. Outro achado interessante desse mesmo trabalho, foi também a elevada concordância do Cine-Seg com o Cine-TR obtido durante respiração livre, não apenas na análise segmentar ($kappa = 0,868$), mas também na análise quantitativa de volumes (diferenças inferiores a 7 ml para VDF, VSF e DS, e apenas 2% para FE)⁶⁰, sugerindo que essa sequência poderá ser utilizada em pacientes incapazes de sustentar apnéia, sem aparente perda diagnóstica.

Por fim, levando em consideração os achados dessa pesquisa e as ponderações apresentadas nessa discussão, é possível imaginar o impacto que a técnica de Cine-TR poderá ter nos exames de RM cardíaca. Uma vez testada e validada em outras populações e em diferentes sistemas de RM, com já vem ocorrendo, a técnica de Cine-TR confirmando sua alta performance, deverá substituir o Cine-Seg como o padrão-ouro. Essa mudança, de aquisições segmentadas para aquelas baseadas em tempo-real, trará mudanças radicais na rotina de exame. Com a drástica redução no número de apnéias, teremos: tempo total de exame significativamente encurtado impactando em maior conforto para o paciente; e possibilidade de avaliar adequadamente os volumes e a função do VE mesmo em pacientes com reduzida capacidade de apnéia, o que inclui grande parte da população mais enferma, idosa e pediátrica. Já a menor sensibilidade a variações do ritmo cardíaco, não deve limitar a análise de pacientes

com arritmias, situação na qual será possível e necessário estabelecer novas recomendações para medidas do VE, provavelmente considerando médias de múltiplos ciclos cardíacos como proposto na avaliação desses pacientes através da ecocardiografia⁶¹.

7 CONCLUSÃO

Nesta série de pacientes em ritmo sinusal pode-se concluir que a sequência cine em tempo real com aquisições esparsas e reconstrução iterativa foi capaz de atingir resoluções espacial e temporal equivalentes à sequência segmentada (atualmente considerada o padrão-ouro em exames de RM cardíaca), produzindo imagens de alta qualidade e com elevada correlação quanto à análise quantitativa de volumes, massa e fração de ejeção do VE, apenas com discreta subestimativa de valores.

REFERÊNCIAS

1. Mollema S a, Nucifora G, Bax JJ. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction. *Heart*. 2009; 95:1732–45.
2. Cohn PF, Gorlin R, Cohn LH, Collins JJ. Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. *Am. J. Cardiol*. 1974; 34:136–41.
3. Dodge HT, Baxley WA. Left Ventricular Volume and Mass and Their Significance in Heart Disease. *Am. J. Cardiol*. 1969; 23:528–537.
4. Abbasi S a, Ertel A, Shah R V, Dandekar V, Chung J, Bhat G, Desai A a, Kwong RY, Farzaneh-Far A. Impact of cardiovascular magnetic resonance on management and clinical decision-making in heart failure patients. *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2013; 15:89.
5. Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, Plein S, Popescu BA, D'Andrea A, Bruder O, Cosyns B, Davin L, Donal E, Freitas A, Habib G, Kitsiou A, Petersen SE, Schroeder S, Lancellotti P, Camici P, Dulgheru R, Hagendorff A, Lombardi M, Muraru D, Sicari R. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16:280.
6. Benavidez OJ, Gauvreau K, Jenkins KJ, Geva T. Diagnostic Errors in Pediatric Echocardiography: Development of Taxonomy and Identification of Risk Factors. *Circulation*. 2008; 117:2995–3001.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Authors/Task Force Members, Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. J. Heart Fail*. 2016; 18:891–975.

8. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15:91.
9. Rehr RB, Malloy CR, Filipchuk NG, Peshock RM. Left ventricular volumes measured by MR imaging. *Radiology.* 1985; 156:717–9.
10. Keller AM, Peshock RM, Malloy CR, Buja LM, Nunnally R, Parkey RW, Willerson JT. In vivo measurement of myocardial mass using nuclear magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 8:113–7.
11. Ferreira PF, Gatehouse PD, Mohiaddin RH, Firmin DN. Cardiovascular magnetic resonance artefacts. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15:41.
12. Weiger M, Pruessmann KP, Boesiger P. Cardiac real-time imaging using SENSE. SENSitivity Encoding scheme. *Magn. Reson. Med.* 2000; 43:177–84.
13. Lustig M, Donoho D, Pauly JM. Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. *Magn. Reson. Med.* 2007; 58:1182–95.
14. Florentine MS, Grosskreutz CL, Chang W, Hartnett JA, Dunn VD, Ehrhardt JC, Fleagle SR, Collins SM, Marcus ML, Skorton DJ. Measurement of left ventricular mass in vivo using gated nuclear magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 8:107–12.
15. Fleagle SR, Thedens DR, Ehrhardt JC, Scholz TD, Skorton DJ. Automated identification of left ventricular borders from spin-echo magnetic resonance images. Experimental and clinical feasibility studies. *Invest. Radiol.* 1991; 26:295–303.
16. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Kim RJ, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Kramer CM, Pennell DJ, Plein S, Nagel E. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J. Cardiovasc.*

- Magn. Reson.* 2013; 15:35.
17. Vinnakota KC. Myocardial density and composition: a basis for calculating intracellular metabolite concentrations. *AJP Hear. Circ. Physiol.* 2004; 286:H1742–H1749.
 18. Utz JA, Herfkens RJ, Heinsimer JA, Bashore T, Califf R, Glover G, Pelc N, Shimakawa A. Cine MR determination of left ventricular ejection fraction. *Am. J. Roentgenol.* 1987; 148:839–43.
 19. Atkinson DJ, Edelman RR. Cineangiography of the heart in a single breath hold with a segmented turboFLASH sequence. *Radiology.* 1991; 178:357–60.
 20. Bluemke DA, Boxerman JL, Atalar E, McVeigh ER. Segmented K-space cine breath-hold cardiovascular MR imaging: Part 1. Principles and technique. *Am. J. Roentgenol.* 1997; 169:395–400.
 21. 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; 219:264–269.
 22. Heusch A, Koch JA, Krogmann ON, Korbmacher B, Bourgeois M. Volumetric analysis of the right and left ventricle in a porcine heart model: comparison of three-dimensional echocardiography, magnetic resonance imaging and angiocardiography. *Eur. J. ultrasound.* 1999; 9:245–55.
 23. Debatin JF, Nadel SN, Paolini JF, Sostman HD, Coleman RE, Evans AJ, Beam C, Spritzer CE, Bashore TM. Cardiac ejection fraction: phantom study comparing cine MR imaging, radionuclide blood pool imaging, and ventriculography. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2:135–42.
 24. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15:1–10.

25. Pykett IL, Newhouse JH, Buonanno FS, Brady TJ, Goldman MR, Kistler JP, Pohost GM. Principles of nuclear magnetic resonance imaging. *Radiology*. 1982; 143:157–68.
26. Smith H, Ranallo F. A non-mathematical approach to basic mri. *Med. Phys.* 1989;203.
27. Gibby WA. Basic principles of magnetic resonance imaging. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2005; 16:1–64.
28. Roemer PB, Edelstein WA, Hayes CE, Souza SP, Mueller OM. The NMR phased array. *Magn. Reson. Med.* 1990; 16:192–225.
29. Hutchinson M, Raff U. Fast MRI data acquisition using multiple detectors. *Magn. Reson. Med.* 1988; 6:87–91.
30. Ra JB, Rim CY. Fast imaging using subencoding data sets from multiple detectors. *Magn. Reson. Med.* 1993; 30:142–5.
31. Glockner JF, Hu HH, Stanley DW, Angelos L, King K. Parallel MR Imaging: A User's Guide. *RadioGraphics*. 2005; 25:1279–1297.
32. Noël P, Bammer R, Reinhold C, Haider MA. Parallel imaging artifacts in body magnetic resonance imaging. *Can. Assoc. Radiol. J.* 2009; 60:91–8.
33. Griswold MA, Kannengiesser S, Heidemann RM, Wang J, Jakob PM. Field-of-view limitations in parallel imaging. *Magn. Reson. Med.* 2004; 52:1118–26.
34. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Macduff.Usc.Edu.* 1999; 962:952–962.
35. Foo TK, Bernstein MA, Aisen AM, Hernandez RJ, Collick BD, Bernstein T. Improved ejection fraction and flow velocity estimates with use of view sharing and uniform repetition time excitation with fast cardiac techniques. *Radiology*. 1995; 195:471–478.
36. Gamper U, Boesiger P, Kozerke S. Compressed sensing in dynamic MRI. *Magn.*

- Reson. Med.* 2008; 59:365–373.
37. Donoho DL. Compressed sensing. *IEEE Trans. Inf. Theory.* 2006; 52:1289–1306.
 38. Candes EJ, Romberg J, Tao T. Robust uncertainty principles: exact signal reconstruction from highly incomplete frequency information. *IEEE Trans. Inf. Theory.* 2006; 52:489–509.
 39. Schmidt M, Ekinici O, Liu J, Lefebvre A, Nadar MS, Mueller E, Zenge MO. Novel highly accelerated real-time CINE-MRI featuring compressed sensing with k-t regularization in comparison to TSENSE segmented and real-time Cine imaging. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15:P36.
 40. Tropp JA, Gilbert AC. Signal Recovery From Random Measurements Via Orthogonal Matching Pursuit. *IEEE Trans. Inf. THEORY.* 2007; 53:4655–4666.
 41. Harshbarger TB, Twieg DB. Iterative reconstruction of single-shot spiral MRI with off resonance. *IEEE Trans. Med. Imaging.* 1999; 18:196–205.
 42. Block KT, Uecker M, Frahm J. Undersampled radial MRI with multiple coils. Iterative image reconstruction using a total variation constraint. *Magn. Reson. Med.* 2007; 57:1086–98.
 43. Liang D, Liu B, Wang J, Ying L. Accelerating SENSE using compressed sensing. *Magn. Reson. Med.* 2009; 62:1574–1584.
 44. Klinke V, Muzzarelli S, Lauriers N, Locca D, Vincenti G, Monney P, Lu C, Nothnagel D, Pilz G, Lombardi M, Rossum AC Van, Wagner A. Quality assessment of cardiovascular magnetic resonance in the setting of the European CMR registry : description and validation of standardized criteria. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15:1.
 45. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986; 1:307–10.
 46. Luiz RR, Costa AJL, Kale PL, Werneck GL. Assessment of agreement of a

- quantitative variable: A new graphical approach. *J. Clin. Epidemiol.* 2003; 56:963–967.
47. Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Survival analytical techniques were used to assess agreement of a quantitative variable. *J. Clin. Epidemiol.* 2005; 58:314–315.
 48. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *J. Am. Stat. Assoc.* 1958; 53:457–481.
 49. Kühl HP, Spuentrup E, Wall A, Franke A, Schröder J, Heussen N, Hanrath P, Günther RW, Buecker A. Assessment of myocardial function with interactive non-breath-hold real-time MR imaging: comparison with echocardiography and breath-hold Cine MR imaging. *Radiology.* 2004; 231:198–207.
 50. Barkhausen J, Goyen M, Rühm SG, Eggebrecht H, Debatin JF, Ladd ME. Assessment of ventricular function with single breath-hold real-time steady-state free precession cine MR imaging. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 178:731–5.
 51. Vincenti G, Monney P, Chaptinel J, Rutz T, Coppo S, Zenge MO, Schmidt M, Nadar MS, Piccini D, Chèvre P, Stuber M, Schwitter J. Compressed Sensing Single-Breath-Hold CMR for Fast Quantification of LV Function, Volumes, and Mass. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2014;
 52. Rebergen SA, van der Wall EE, Doornbos J, de Roos A. Magnetic resonance measurement of velocity and flow: technique, validation, and cardiovascular applications. *Am. Heart J.* [Internet]. 1993 [cited 2018 Feb 26]; 126:1439–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8249802>
 53. Kido T, Kido T, Nakamura M, Watanabe K, Schmidt M, Forman C, Mochizuki T. Compressed sensing real-time cine cardiovascular magnetic resonance: accurate assessment of left ventricular function in a single-breath-hold. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2016; 18:50.
 54. Allen BD, Carr ML, Markl M, Zenge MO, Schmidt M, Nadar MS, Spottiswoode B,

- Collins JD, Carr JC. Accelerated real-time cardiac MRI using iterative sparse SENSE reconstruction: comparing performance in patients with sinus rhythm and atrial fibrillation. *Eur. Radiol.* 2018; 28:3088–3096.
55. Feng L, Axel L, Chandarana H, Block KT, Sodickson DK, Otazo R. XD-GRASP : Golden-Angle Radial MRI with Reconstruction of Extra Motion-State Dimensions Using Compressed Sensing. 2016; 788:775–788.
56. Miao X, Goud S, Guo Y, Jao T, Usman M, Prieto C, Nayak KS. Accelerated cardiac cine MRI using locally low rank and finite difference constraints. *Magn. Reson. Imaging.* 2016; 34:707–714.
57. Usman M, Atkinson D, Kolbitsch C, Schaeffter T, Prieto C. Manifold Learning Based ECG-Free Free-Breathing Cardiac CINE MRI. 2015; 1527:1521–1527.
58. Camargo GC, Erthal F, Sabioni L, Penna F, Strecker R, Schmidt M, Zenge MO, Lima R de SL, Gottlieb I. Real-time cardiac magnetic resonance cine imaging with sparse sampling and iterative reconstruction for left-ventricular measures: Comparison with gold-standard segmented steady-state free precession. *Magn. Reson. Imaging.* 2017; 38:138–144.
59. Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, Hammill SC, Gersh BJ. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37:371–8.
60. Goebel J, Nensa F, Schemuth H, Maderwald S, Quick HH, Schlosser T, Nassenstein K. Detection of Regional Wall Motion Abnormalities in Compressed Sensing Cardiac Cine Imaging. 2018;277–287.
61. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt J-U. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28:1–39.e14.

ANEXO A - Carta de aprovação comitê de ética

CASA DE SAÚDE SÃO JOSÉ /
ASSOCIAÇÃO
CONGREGAÇÃO SANTA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Quantificação dos volumes e da massa ventricular esquerda em ressonância magnética cardíaca com aquisição em tempo real utilizando amostras esparsas e reconstrução iterativa

Pesquisador: Ilan Gottlieb

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 7 1398917.5.0000.5664

Instituição Proponente: ASSOCIACAO CONGREGACAO DESANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.316.138

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa é muito bem apresentado. Descreve as evidências científicas que sustentam a ressonância nuclear magnética cardíaca como padrão ouro para avaliação estrutural do coração. E também cita o elevado tempo que a mesma leva para ser realizada ressaltando que são necessários estudos para tentar reduzir o tempo do exame sem prejuízo da qualidade técnica

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a acurácia e precisão de nova técnica de reconstrução de imagens em tempo real para quantificação da massa miocárdica e volumes do ventrículo esquerdo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não existe risco pois trata-se de análise de imagens já obtidas anteriormente com a utilização de uma nova técnica. É um estudo retrospectivo.

Por outro lado pode trazer benefício visto que a redução de custo de um exame complementar é sempre de interesse científico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apesar do caráter retrospectivo do estudo, o mesmo possui elevado interesse científico. O desenvolvimento de software capaz de fazer uma reconstrução de imagens de forma a tornar o

Endereço: MACEDO SOBRINHO

Bairro: HUMAITA

CEP: 22.271-080

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2538-7615

E-mail: cep@cssj.com.br

CASA DE SAÚDE SÃO JOSÉ /
ASSOCIAÇÃO
CONGREGAÇÃO SANTA



Continuação do Parecer: 2.316.138

exame mais ágil sem prejuízo de qualidade é de extremo interesse para a sociedade e pesquisas assim devem ser realizadas de forma crescente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram apresentados dentro das conformidades esperadas. O termo de consentimento não é necessário visto a natureza retrospectiva da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existe pendências e/ou inadequações.

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_946568.pdf	26/06/2017 17:26:18		Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto_Plataforma_Brasil.pdf	26/06/2017 17:25:20	Gabriel Cordeiro Camargo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado_Plataforma_Brasil.docx	21/06/2017 15:17:31	Gabriel Cordeiro Camargo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 05 de Outubro de 2017

Assinado por:
Guilherme Loures Penna
(Coordenador)

Endereço: MACEDO SOBRINHO

Bairro: HUMAITA

CEP: 22.271-080

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2538-7615

E-mail: cep@cssj.com.br

ANEXO B - Artigo publicado no periódico *Magnetic Resonance Imaging*

Magnetic Resonance Imaging 38 (2017) 138–144



Contents lists available at ScienceDirect

Magnetic Resonance Imaging

journal homepage: www.mrijournal.com

Original contribution

Real-time cardiac magnetic resonance cine imaging with sparse sampling and iterative reconstruction for left-ventricular measures: Comparison with gold-standard segmented steady-state free precession



Gabriel C. Camargo^{a,b,*}, Fernanda Erthal^c, Leticia Sabioni^c, Filipe Penna^c, Ralph Strecker^d, Michaela Schmidt^e, Michael O. Zenge^e, Ronaldo de S.L. Lima^{b,c}, Ilan Gottlieb^{a,f}

^a Casa de Saúde São José, Rio de Janeiro, Brazil

^b Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

^c Clínica de Diagnóstico por Imagem, Rio de Janeiro, Brazil

^d Siemens Healthcare Diagnósticos S.A., São Paulo, Brazil

^e Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany

^f National Institute of Cardiology, Rio de Janeiro, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 31 March 2016

Received in revised form 18 December 2016

Accepted 4 January 2017

Keywords:

Sparse sampling

Iterative reconstruction

Real-time

Cardiovascular magnetic resonance

ABSTRACT

Background: Segmented cine imaging with a steady-state free-precession sequence (Cine-SSFP) is currently the gold standard technique for measuring ventricular volumes and mass, but due to multi-breath-hold (BH) requirements, it is prone to misalignment of consecutive slices, time consuming and dependent on respiratory capacity. Real-time cine avoids those limitations, but poor spatial and temporal resolution of conventional sequences has prevented its routine application. We sought to examine the accuracy and feasibility of a newly developed real-time sequence with aggressive under-sampling of k-space using sparse sampling and iterative reconstruction (Cine-RT).

Methods: Stacks of short-axis cines were acquired covering both ventricles in a 1.5 T system using gold standard Cine-SSFP and Cine-RT. Acquisition parameters for Cine-SSFP were: acquisition matrix of 224×196 , temporal resolution of 39 ms, retrospective gating, with an average of 8 heartbeats per slice and 1–2 slices/BH. For Cine-RT: acquisition matrix of 224×196 , sparse sampling net acceleration factor of 11.3, temporal resolution of 41 ms, prospective gating, real-time acquisition of 1 heart-beat/slice and all slices in one BH. LV contours were drawn at end diastole and systole to derive LV volumes and mass.

Results: Forty-one consecutive patients (15 male; 41 ± 17 years) in sinus rhythm were successfully included. All images from Cine-SSFP and Cine-RT were considered to have excellent quality. Cine-RT-derived LV volumes and mass were slightly underestimated but strongly correlated with gold standard Cine-SSFP. Inter- and intra-observer analysis presented similar results between both sequences.

Conclusions: Cine-RT featuring sparse sampling and iterative reconstruction can achieve spatial and temporal resolution equivalent to Cine-SSFP, providing excellent image quality, with similar precision measurements and highly correlated and only slightly underestimated volume and mass values.

© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

Abbreviations: BH, breath-hold; CMR, cardiovascular magnetic resonance; CV, coefficient of variation; EDV, end-diastolic volume; EF, ejection fraction; ESV, end-systolic volume; FOV, field-of-view; IQ, interquartile range; LV, left ventricle; SD, standard deviation; SSFP, steady-state free precession; SV, stroke volume; TE, echo time; TR, repetition time.

* Corresponding author at: Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.
E-mail addresses: gabccamargo@gmail.com (G.C. Camargo), fmerthal@yahoo.com.br (F. Erthal), leticiasabioni@hotmail.com (L. Sabioni), filipepenna@me.com (F. Penna), ralph.strecker@siemens.com (R. Strecker), michaela.schmidt@siemens.com (M. Schmidt), michael.zenge@siemens.com (M.O. Zenge), ronlima@hotmail.com (R.S.L. Lima), ilangottlieb@gmail.com (I. Gottlieb).

1. Introduction

Cardiovascular magnetic resonance (CMR) is currently regarded as the gold-standard technique for assessing ventricular volumes and mass [1]. Using a segmented steady-state free-precession (SSFP) cine sequence, the entire volume of both ventricles can be acquired with high spatial and temporal resolutions, enabling precise and accurate calculations of end-systolic and end-diastolic volumes of left and right ventricles, as well as stroke volume, ejection fraction and myocardial mass [2]. Achieving such high standards using conventional image acquisition requires each slice to be sampled over several heartbeats, which is time consuming and requires multiple breath-holds, making it prone to

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2017.01.002>

0730-725X/© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

misalignment of consecutive slices, and dependent on breath-hold capability and a regular heart rate [3].

To overcome these limitations, real-time cine acquisitions have been designed, which are able to acquire one slice per heartbeat and thus provide full ventricle coverage in only one breath-hold [4,5]. However, these sequences exhibit much lower spatial and temporal resolutions than the segmented SSFP, and have been used as an exception approach in cases where the former is not feasible.

Currently, several different approaches using diverse sampling and reconstructions schemes are under development, aiming to achieve spatial and temporal resolutions similar to the standard segmented SSFP cine, which could enable routine real-time acquisitions [6–10].

In the present study we sought to compare image quality and accuracy of a recently developed real-time cine sequence prototype, featuring incoherent k-space under-sampling and iterative reconstruction, capable of achieving high spatial and temporal resolutions [6], with the gold-standard segmented approach, in patients referred for a CMR study.

2. Methods

2.1. Real-time cine featuring sparse sampling and iterative reconstruction

There are several methods to speed-up magnetic resonance image acquisition [7–14]. One possible approach is k-space sub-sampling, together with different techniques to avoid or minimize the resulting aliasing artifacts [11,12].

In this work, we aimed to demonstrate the clinical application of a recently developed, highly accelerated cine sequence prototype, which is currently a work-in-progress package provided by Siemens Healthcare (Erlangen, Germany) for research purposes. It consists of a SSFP based sequence that uses a pseudo-random k-space under-sample that follows a Cartesian trajectory, also called sparse sampling, which produces an irregularly under-sampled k-space (undersampling increases toward the high frequencies) [6]. The aliasing artifact produced in this case is not coherently located in the final image (as in a regular sampling scheme), instead it spreads all over the field-of-view (FOV). In the case of cine acquisitions, a frame-to-frame random offset is also applied resulting in an incoherent temporal jitter. The final sub-sampled data is reconstructed using a non-linear iterative SENSE-type reconstruction incorporating spatio-temporal regularization using redundant Haar wavelets as previously described [15]. During this iterative process, the data fidelity of the computed image and the measured data is optimized, while an additional regularization term applies a penalty on the incoherent artifacts in the image. The reconstruction is performed inline and terminated after a predefined number of iterations (we used 80) or the optimization converged, which takes approximately 30–40 s per-acquired slice. This sampling scheme and image reconstruction process achieves an 11.3-fold acceleration, allowing for high temporal and spatial resolution single-beat cine acquisitions, for which reason it will be referred to in this study as Cine real-time (Cine-RT) even though the acquired images are not immediately available as mentioned, due to the intense computation needed for reconstruction.

2.2. CMR study

Between July and September 2014, 41 consecutive patients in sinus rhythm referred for a non-stress CMR study were examined in a 1.5 T scanner (MAGNETOM Aera, Siemens Healthcare GmbH, Germany), following study protocol. It consisted of localizer images followed by the acquisition of short-axis cine stacks covering the entire left ventricle from base to apex, using first a routine segmented retrospectively gated SSFP sequence with a generalized autocalibrating partially parallel acquisition acceleration (GRAPA) factor of two (Cine-SSFP) with multiple breath-holds, followed by a prospectively triggered real-time

Table 1
Image acquisition parameters of Cine-SSFP and Cine-RT.

	Cine-SSFP	Cine-RT
TR (ms)	4.83	4.06
TE (ms)	1.32	1.28
Flip angle	78	69
Bandwidth (Hz/pixel)	930	895
Image matrix	224 × 196	224 × 196
FOV frequency direction (mm)	356 ± 26	373 ± 40
FOV phase direction (mm)	297 ± 30	319 ± 38
Temporal resolution (ms)	39	41
Reconstructed cardiac phases	30	20 ± 3
Slice thickness/gap (mm)	6/4	7/3
Breath-holds	4–6	1

TR: repetition time, TE: echo time, FOV: field-of-view.

cine sequence prototype featuring sparse sampling and iterative reconstruction described in the previous section (Cine-RT) in the same imaging planes, acquired in one breath-hold.

In the case of Cine-SSFP, view-sharing was used to provide 30 images per slice in every patient regardless of heart rate, while in Cine-RT the number of images per slice was variable and dependent on the duration of each acquired heartbeat. Importantly, due to the prospective trigger used in Cine-RT, this sequence misses the last diastolic frame in order not to miss the next trigger event.

The FOV was adjusted to be as small as possible in all subjects. In the case of Cine-SSFP phase oversampling was used up to 20%, and minor wrapping artifacts not affecting the heart were tolerated. In Cine-RT, the FOV was adjusted to cover the entire patient. Table 1 details the acquisition parameters.

The study was approved by the participating institution's ethics committee, and all participants gave informed consent before study entry.

2.3. Image analysis

2.3.1. Volumes and mass

Left-ventricular volumes, ejection fraction and mass were calculated using commercially available software (CVI 42, Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Canada). Endocardial and epicardial contours were traced on short-axis stacks in end-diastole and end-systole following published guideline recommendations [16]. Automatic border detection was used in all cases, followed by visual inspection and manual adjustment as necessary. Cine-SSFP and Cine-RT images were analyzed in a random fashion, and blinded from all clinical information.

Table 2
Patients' characteristics.

	Patients (n = 41)
Age (years)	41 ± 17
Male n, (%)	15 (37)
Body Mass Index (kg/m ²)	24.7 ± 4.9
Heart rate (beats/min)	68 [59–75]
Cardiovascular risk factors	
Hypertension n, (%)	12 (29)
Dyslipidemia n, (%)	7 (17)
Diabetes n, (%)	7 (17)
Smoking n, (%)	6 (15)
Family history of CAD n, (%)	3 (7)
Referral/Diagnosis	
Ischemic cardiomyopathy n, (%)	11 (27)
Non-ischemic cardiomyopathy n, (%)	30 (73)
LV measures	
EDV (ml)	130 [119–150]
ESV (ml)	53 [40–63]
SV (ml)	80 [65–96]
Ejection fraction (%)	62 [54–66]
Mass (g)	92 [82–113]

LV: left ventricle, EDV: end-systolic volume, ESV: end-diastolic volume, SV: stroke volume.

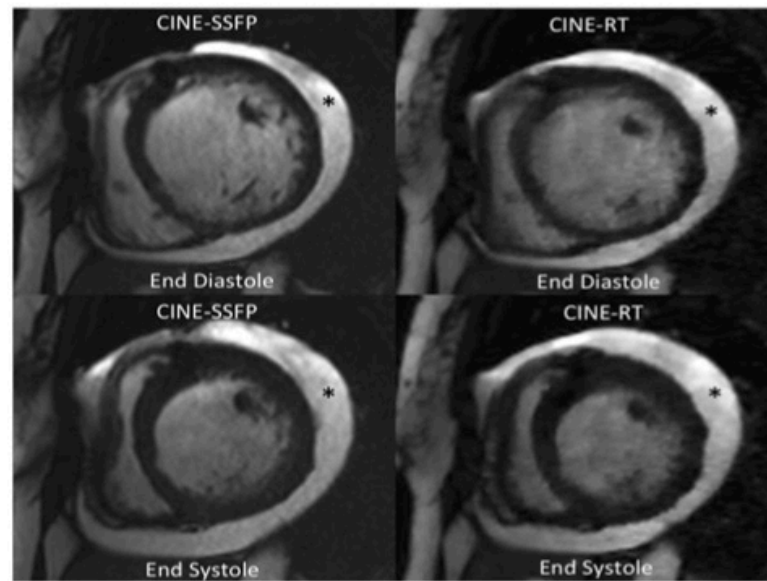


Fig. 1. Cine-SSFP and Cine-RT example images from a patient with dilated ischemic cardiomyopathy. Legend: End-diastolic and end-systolic frame at mid-ventricular short-axis plane, from a patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. * Pericardial effusion.

Four weeks after the primary analysis, the original (LS) and a second investigator (FE) repeated all measurements for intra- and inter-observer assessment, respectively.

2.3.2. Image quality

Qualitative image analysis was performed using previously published criteria [17]. Briefly, the presence of six different image artifacts (wrap-around, respiratory ghost, cardiac ghost, blurring/mistriggering, metallic and shimming artifacts), were visually determined in every cine short-axis slice. One point was given for each slice that presented each of the evaluated artifacts, up to 3 points maximum per artifact per study. Scores could range from 0 to 18.

2.4. Statistical analysis

Continuous data are presented as mean \pm SD or median \pm interquartile range (IQ), as appropriate. Discrete data are presented as percentages. Ventricular volumes and mass measurements derived from Cine-SSFP and Cine-RT were compared by Pearson's correlation and Bland-Altman analysis, as were intra-observer and inter-observer

measurements. Coefficient of variation was calculated as the SD of the differences divided by their mean and expressed as percentage. Qualitative scores were compared using Wilcoxon test. A statistically significant difference was defined by a P-value \leq 0.05. Analyses were performed using statistical software SPSS version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

3. Results

A total of 41 patients were included in the study, with non-ischemic cardiomyopathy being the main reason for testing. Table 2 summarizes patients' characteristics.

Gold-standard Cine-SSFP and Cine-RT were successfully acquired in all cases, with good image quality as illustrated in Fig. 1. Image artifacts using both sequences were considered minor, not affecting visual analysis or border delineation. Detailed image quality results are presented in Table 3, which presents each parameter evaluated and the number of cases in each grading category.

Left-ventricular volumes and mass derived from Cine-SSFP were highly correlated with Cine-RT, with a slightly positive mean bias indicating underestimation of all measures with Cine-RT, as can be seen in Table 4 and Fig. 2. Since both end-diastolic and end-systolic volumes tended to be smaller in Cine-RT, the calculated ejection fraction presented a smaller variation between sequences.

Table 3
Image quality assessment in Cine-SSFP and Cine-RT.

	Cine-SSFP				Cine-RT			
	Score				Score			
	0	1	2	3	0	1	2	3
Wrap-around	39	1	1	–	39	2	–	–
Respiratory ghost	40	1	–	–	41	–	–	–
Cardiac ghost	41	–	–	–	41	–	–	–
Blurring/mistriggering	38	3	–	–	40	1	–	–
Metallic artifact	41	0	–	–	41	–	–	–
Shimming artifact	39	2	–	–	39	2	–	–
Total score, median (IQR)	0 (0–0)				0 (0–0)			

Image quality scores were not statistically different between Cine-SSFP and Cine-RT (P = 0.16 in Wilcoxon signed rank test). IQR: interquartile range.

Table 4
Correlation and mean differences between Cine-SSFP and Cine-RT left-ventricular measures.

	Pearsons' r	Mean difference	SD	% Mean diff.	CV
EDV (ml)	0.98	14.66	11.50	11.1%	8.7%
ESV (ml)	0.99	2.68	6.40	4.7%	11.3%
SV (ml)	0.89	12.10	10.44	16.0%	13.8%
Ejection fraction (%)	0.93	2.20	3.98	3.7%	6.8%
Mass (g)	0.92	7.20	12.54	7.4%	12.9%

EDV: end-systolic volume, ESV: end-diastolic volume, SV: stroke volume, CV: coefficient of variation.

Intra-observer and inter-observer measures also presented high correlation, with similar coefficients of variation (CV) in Cine-SSFP and Cine-RT (Tables 5 and 6). Of notice, the CV in Cine-SSFP measurements performed by the same observer on different occasions, were similar to the CV between Cine-SSFP vs Cine-RT.

4. Discussion

Standard cine with segmented SSFP using multiple heartbeats renders good temporal and spatial resolutions for the accurate quantification of ventricular volumes, but there is wide margin for improvement. Ideally, cardiac function should be assessed in real-time, enabling complete cine acquisition in a single heart cycle. Since there are physical barriers that prevent further acceleration in signal generation, most established approaches toward single-beat acquisitions focus in under-sampling schemes combined with low spatial and temporal

resolution parameters [4,5]. The sparse sampling prototype used in our study, is able to provide cardiac cine images with spatial and temporal resolutions equivalent to the standard segmented SSFP, allowing whole-heart coverage in a single breath-hold, with each slice information acquired in a single heartbeat (real-time). The iterative reconstruction with 80 iterations we used removed most of the aliasing artifacts from the sparse-sampling acquisition, rendering excellent quality images similar to the Cine-SSFP.

Regarding the overall occurrence of image artifacts, both pulse sequences are based on SSFP and prone mostly to the same imperfections [18–20]. The major difference between them concerns wrapping artifacts, as the sparse sampling is combined with SENSE parallel acquisition, any true aliasing can dramatically interfere with image reconstruction and may spoil the entire image, differently from Cine-SSFP accelerated with GRAPPA where wrapping is usually confined to the periphery and away from the heart [20]. The use of a large-enough FOV in

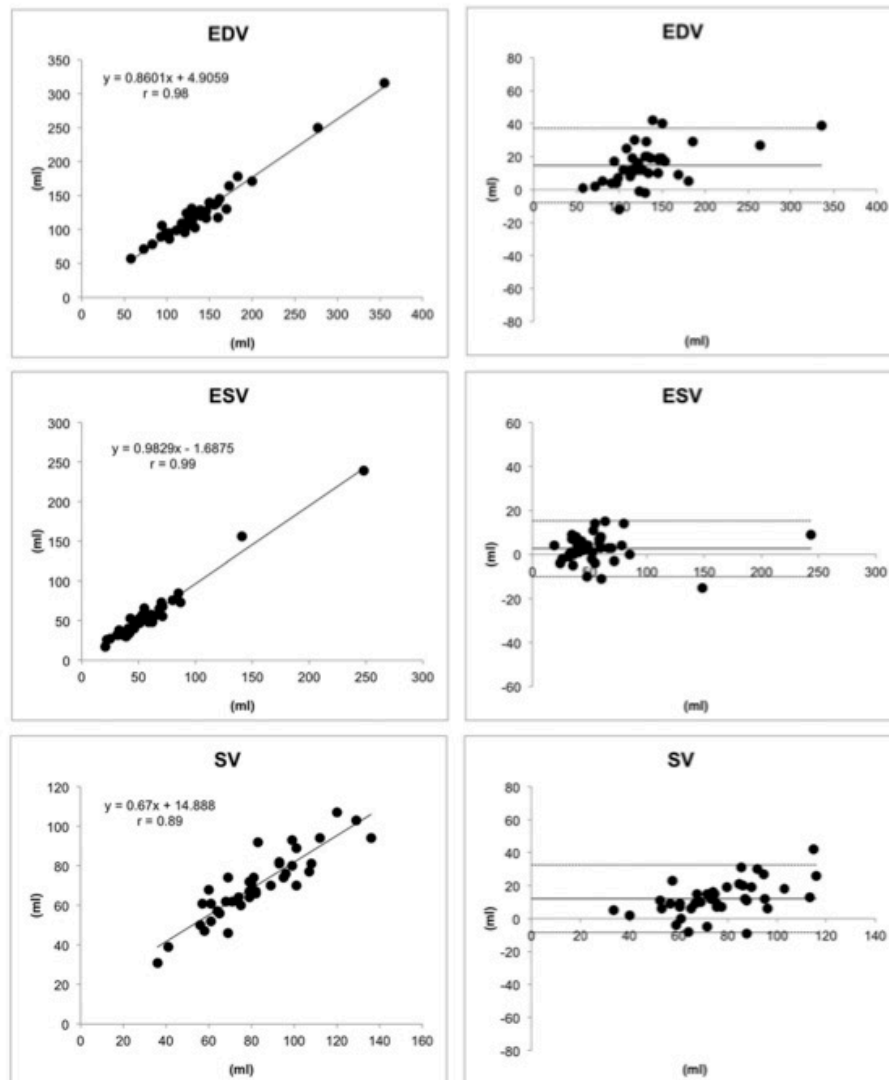


Fig. 2. Cine-SSFP vs Cine-RT left ventricular measures: Linear regression and Bland-Altman plots. Legend: In Bland-Altman plots continuous lines represent the mean bias and dotted lines represent the ± 1.96 standard deviations. EDV: end-systolic volume, ESV: end-diastolic volume, SV: stroke volume, EF: ejection fraction.

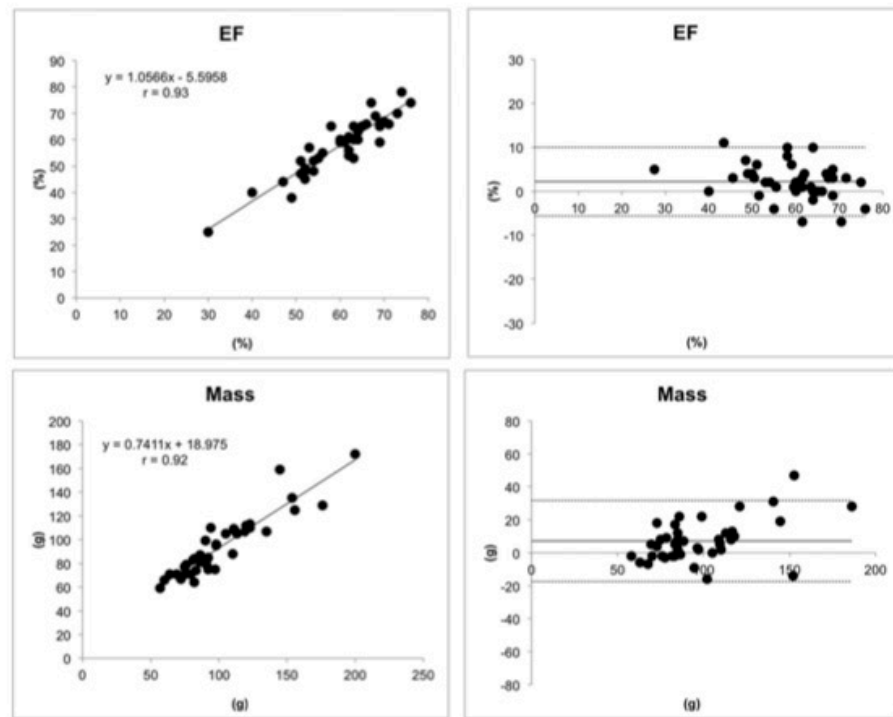


Fig. 2 (continued).

Cine-RT was successful in avoiding any significant wrapping artifacts, with both sequences presenting the same median artifact score of 0.

Left-ventricular measures acquired with Cine-RT and Cine-SSFP were strongly correlated. However, Cine-RT LV volumes and mass were systematically slightly smaller than Cine-SSFP. There are two main differences between both sequences that could explain this systematic bias. First, as explained in the methods section, the Cine-SSFP is retrospectively gated and set to provide 30 cardiac phases in every patient. On the other hand, Cine-RT is prospectively triggered and provides the number of cardiac phases that can be acquired in each patient, dependent on the heart rate, and misses the very end of the cardiac cycle in order not to miss the next trigger event. For this reason, the end-diastolic and end-systolic frame may vary between slices.

Additionally, Cine-SSFP was acquired in different breath-holds, while all slices from the Cine-RT were acquired in a single one. Since the diaphragm position may vary slightly between each respiratory cycle, the Cine-SSFP short-axis stack is prone to slice misalignment that could either create a false gap between them or overlap consecutive ones. In the case where false gaps are created, the final LV volume and mass will be overestimated in the standard multi-breath-hold approach. The same should not happen with Cine-RT, which is a significant advantage of this technique.

This same finding for LV volumes was recently reported in a paper by Vicenti et al., where they used a similar sparse sampling sequence to perform the same LV measurements [21]. The underestimation of LVEDV was, in that case too, more pronounced than of LVESV. It is worth mentioning that, in their study, the real-time acquisition

Table 5
Cine-SSFP intra-observer and inter-observer measures.

	Pearsons' r	Mean difference	SD	% Mean diff.	CV
Intra-observer					
EDV (ml)	0.98	1.86	13.69	1.4%	9.9%
ESV (ml)	0.99	-2.32	7.55	-3.8%	12.5%
SV (ml)	0.73	4.14	14.96	5.3%	19.2%
Ejection fraction (%)	0.83	1.23	6.47	2.1%	10.8%
Mass (g)	0.93	5.64	14.89	5.5%	14.6%
Inter-observer					
EDV (ml)	0.99	-2.91	10.29	-2.1%	7.4%
ESV (ml)	0.99	1.91	7.18	3.2%	11.9%
SV (ml)	0.84	-4.82	10.54	-6.1%	13.4%
Ejection fraction (%)	0.89	-2.35	5.35	-3.9%	8.9%
Mass (g)	0.85	-16.77	13.88	-15.6%	12.9%

EDV: end-systolic volume, ESV: end-diastolic volume, SV: stroke volume, CV: coefficient of variation.

Table 6
Cine-RT intra-observer and inter-observer measures.

	Pearsons' r	Mean Difference	SD	% Mean Diff.	CV
Intra-observer					
EDV (ml)	0.98	-1.68	11.37	-1.3%	8.9%
ESV (ml)	0.98	-2.09	8.87	-3.6%	15.3%
SV (ml)	0.71	0.05	12.35	0.1%	17.7%
Ejection fraction (%)	0.82	0.82	6.96	1.4%	11.9%
Mass (g)	0.87	4.23	12.49	4.5%	13.2%
Inter-observer					
EDV (ml)	0.98	-7.59	12.52	-5.7%	9.4%
ESV (ml)	0.99	0.09	7.08	0.2%	12.0%
SV (ml)	0.84	-7.27	9.81	-9.9%	13.3%
Ejection fraction (%)	0.91	-2.30	4.64	-3.9%	7.8%
Mass (g)	0.80	-17.68	14.74	-17.5%	14.6%

EDV: end-systolic volume, ESV: end-diastolic volume, SV: stroke volume, CV: coefficient of variation.

Table 7

Other recent studies evaluating high spatial and temporal resolution cardiac cine real-time sequences and the current proposed approach (Cine-RT).

	Sample	Acquisition	In-plane spatial resolution	Temporal resolution	ECG sync.
Feng et al. [7]	n = 4	golden angle radial bSSFP	2 × 2 mm ²	45 ms	No sync.
Miao et al. [9]	n = 2	golden angle radial bSSFP	2 × 2 mm ²	30–40 ms	Prospectively triggered
Usman et al. [10]	n = 5	golden angle radial bSSFP	2 × 2 mm ²	30 ms	No sync.
Cine-RT	n = 41	Cartesian incoherent bSSFP	1.6 × 1.6 mm ²	41 ms	Prospectively triggered

bSSFP = balanced steady-state free-precession; Sync = synchronization.

involved only four short-axis slices that were combined with three long-axis slices for three-dimensional LV reconstruction and measurement. Interestingly, in this same study the authors using a small subset of subjects, calculated the LV stroke volume (SV) from phase-contrast images and found a better correlation of this parameter with Cine-RT SV than with Cine-SSFP SV, suggesting that differences between the two cine sequences might be explained by imprecisions in the gold-standard [21]. At this point we cannot establish the precise mechanism behind this systematic bias and future studies will be needed to specifically address this relevant question.

Regarding precision, both sequences seem equivalent, as the coefficients of variation were very similar for inter- and intra-observer.

As previously mentioned, there are other current approaches toward high spatial and temporal resolutions real-time cardiac cine acquisitions (Table 7), with the same goal of producing high quality images from highly under-sampled datasets [7,9,10]. For instance, Miao et al. used a combination of local low rank constraint and finite differences constraint to reconstruct highly under-sampled cardiac cine datasets acquired through golden-angle radial sampling, reaching 30–40 ms temporal resolution and 2 × 2 mm² spatial resolution [9].

Differently from these cited studies, that mostly presented qualitative analysis of cardiac cine images, that were either retrospectively generated or prospectively acquired from very small samples of volunteers, the present study tested the proposed approach inline, in a larger group of patients, under real-world utilization circumstances, in clinically indicated CMR studies.

It is still early to define if any of these current real-time acquisition prototypes will prevail and achieve routine use, as they are currently under research and development. Comparisons in terms of performance are also not possible at this time due to the very low numbers of individuals studied. However, future head-to-head comparisons are likely, and several similar studies of this kind will be necessary to help establish their accuracy and precision under variable conditions, that should include different hardware and patient populations.

Our study has some limitations. Although Cine-SSFP is the clinical gold-standard technique, it is not perfect, and the lack of a third measurement tool to use as reference is a limitation. Also of notice: although Cine-RT has the same image acquisition matrix as the Cine-SSFP, the FOV in some instances has to be increased to avoid fold-over, reducing the spatial resolution in such cases. Additionally, each Cine-RT slice took from 30 to 40 s to be available for analysis during the exam (depending on the demand on the reconstruction hardware at the time of testing), as consequence of the intense computation involved in the iterative reconstruction. For this reason, the routine application of this method with some hardware reconstruction arrangements, prevent the use of these images for programming several of the following study steps, although scanning can be continued during image reconstruction. A significant speed-up in reconstruction time can be expected by using a graphics processing unit instead of a computer processing unit. The assessment of segmental LV contraction and other morphological abnormalities involving heart valves, subvalvular apparatus, papillary muscles and myocardium are important in CMR analysis, and were not performed in this research due to the infrequent finding of such abnormalities in our sample. Future studies with adequate representation of such findings will be needed to provide insight into this topic.

5. Conclusion

Cine-RT featuring sparse sampling and iterative reconstruction can achieve spatial and temporal resolution equivalent to Cine-SSFP, providing excellent image quality, with similar precision measurements and highly correlated and only slightly underestimated volume and mass values, enabling its routine application.

Acknowledgments

This study had no external sources of funding. Authors RS, MS and MZ are Siemens employees, and provided technical support to this research. They were not involved in study design, data collection, interpretation and reporting. All other authors declared no competing interests.

References

- [1] McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the heart. *Eur Heart J* 2012;33:1787–847.
- [2] Grothues F, Smith G, Moon J. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart. *Am J Cardiol* 2002;91:49:29–34.
- [3] Carr JC, Simonetti O, Bundy J, Li D, Perreles S, Finn JP. Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. *Radiology* 2001;219:828–34.
- [4] Kühn HP, Spuentrup E, Wall A, Franke A, Schröder J, Heussen N, et al. Assessment of myocardial function with interactive non-breath-hold real-time MR imaging: comparison with echocardiography and breath-hold cine MR imaging. *Radiology* 2004; 231:198–207.
- [5] Barkhausen J, Goyen M, Rühm SG, Eggebrecht H, Debatin JF, Ladd ME. Assessment of ventricular function with single breath-hold real-time steady-state free precession cine MR imaging. *Am J Roentgenol* 2002;178:731–5.
- [6] Lustig M, Donoho D, Pauly JM. Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. *Magn Reson Med* 2007;58:1182–95.
- [7] Feng L, Axel L, Chandarana H, Block KT, Sodickson DK, Otazo R. XD-GRASP: golden-angle radial MRI with reconstruction of extra motion-state dimensions using compressed sensing. 2016;788:775–88.
- [8] Ting ST, Ahmad R, Jin N, Craft J, Serafim J, Xue H, et al. Fast implementation for compressive recovery of highly accelerated cardiac cine MRI using the balanced sparse model. 2016;0.
- [9] Miao X, Goud S, Guo Y, Jao T, Usman M, Prieto C, et al. Accelerated cardiac cine MRI using locally low rank and finite difference constraints. *Magn Reson Imaging* 2016; 34:707–14.
- [10] Usman M, Atkinson D, Kolbitsch C, Schaeffter T, Prieto C. Manifold learning based ECG-free free-breathing cardiac cine MRI. 2015;1527:1521–7.
- [11] Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med* 2002;47:1202–10.
- [12] Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999;42:952–62.
- [13] Jahnke C, Nagel E, Gebker R, Bornstedt A, Schnackenburg B, Kozerke S, et al. Four-dimensional single breathhold magnetic resonance imaging using kt-BLAST enables reliable assessment of left- and right-ventricular volumes and mass. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:737–42.
- [14] Plein S, Schwitger J, Suerder D, Greenwood JP, Boesiger P, Kozerke S. k-Space and time sensitivity encoding-accelerated myocardial perfusion MR imaging at 3.0 T: comparison with 1.5 T. *Radiology* 2008;249:493–500.
- [15] Liu J, Rapin J, Chang T, Lefebvre A, Zenge M, Mueller E, et al. Dynamic cardiac MRI reconstruction with weighted redundant Haar wavelets. Proceedings of the 20th Annual Meeting of ISMRM; 2002. p. 4249.
- [16] Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: society for cardiovascular magnetic resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:35.

- [17] Klinke V, Muzzarelli S, Lauriers N, Locca D, Vincenti G, Monney P, et al. Quality assessment of cardiovascular magnetic resonance in the setting of the European CMR registry: description and validation of standardized criteria. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:1.
- [18] Atalay MK, Poncelet BP, Kantor HL, Brady TJ, Weisskoff RM. Cardiac susceptibility artifacts arising from the heart-lung interface. *Magn Reson Med* 2001;45:341–5.
- [19] Markl M, Alley MT, Elkins CJ, Pelc NJ. Flow effects in balanced steady state free precession imaging. *Magn Reson Med* 2003;50:892–903.
- [20] Zhuo J, Gullapalli RP. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: MR artifacts, safety, and quality control. *Radiographics* 2006;26:275–97.
- [21] Vincenti G, Monney P, Chaptinel J, Rutz T, Coppo S, Zenge MO, et al. Compressed sensing single-breath-hold CMR for fast quantification of LV function, volumes, and mass. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:882–92.