

ESTUDO COMPARATIVO DE DIFERENTES MÉTODOS DE ALINHAMENTO NO ELETROCARDIOGRAMA DE ALTA RESOLUÇÃO

Diogo Marques Monteiro

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Jurandir Nadal Paulo Roberto Benchimol Barbosa

Rio de Janeiro Dezembro de 2017

ESTUDO COMPARATIVO DE DIFERENTES MÉTODOS DE ALINHAMENTO NO ELETROCARDIOGRAMA DE ALTA RESOLUÇÃO

Diogo Marques Monteiro

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Jurandir Nadal, DSc.

Prof. Paulo Roberto Benchimol Barbosa, DSc.

Prof. Carlos Julio Tierra Criollo, DSc.

Prof. Carlos Gomes de Oliveira, DSc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL DEZEMBRO DE 2017 Monteiro, Diogo Marques

Estudo Comparativo de Diferentes Métodos de Alinhamento no Eletrocardiograma de Alta Resolução / Diogo Marques Monteiro. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2017.

VIII, 77 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Jurandir Nadal

Paulo Roberto Benchimol Barbosa

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2017.

Referências Bibliográficas: p. 72-77.

 Eletrocardiografia de Alta Resolução. 2. Métodos de Alinhamento. 3. Filtragem Bidirecional. 4. Potenciais Tardios de Ativação Ventricular. I. Nadal, Jurandir *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

Agradecimentos

Primeiramente ao Mestre Gabriel. Graças a ele meus pais, Paulo Roberto e Rozilene (Maninha), se conheceram e estou neste chão. Sou grato pela paciência, carinho, apoio e por toda a criação que me foi dada ao longo da vida. Este sentimento de gratidão se estende para toda a minha família.

Destaco também meu sentimento de profunda gratidão pela minha maior amiga: minha esposa e conselheira, Paula. Sou grato pela força que me deu para a conclusão deste trabalho.

Meus agradecimentos a todos os professores do Programa de Engenharia Biomédica, em especial aos meus orientadores Jurandir Nadal e Paulo Benchimol-Barbosa, pela dedicação, confiança e ensinamentos.

A todos os meus amigos também quero prestar minha gratidão, pois têm grande parcela de contribuição na minha formação como pessoa.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

ESTUDO COMPARATIVO DE DIFERENES MÉTODOS DE ALINHAMENTO NO ELETROCARDIOGRAMA DE ALTA RESOLUÇÃO

Diogo Marques Monteiro

Dezembro/2017

Orientadores: Jurandir Nadal

Paulo Roberto Benchimol-Barbosa

Programa: Engenharia Biomédica

O eletrocardiograma de alta resolução clássico caracteriza-se pela utilização de técnicas de alinhamento e média coerente para correta identificação de sinais de alta frequência e baixa amplitude, encobertos por interferências. A otimização do método de alinhamento atenua os efeitos da filtragem passa-baixas causada pelos erros de alinhamento (EA), possibilitando a análise de potenciais tardios de ativação ventricular presentes no complexo QRS. Foi realizado estudo comparativo entre três métodos de alinhamento: detector de nível, integral normalizada e integração dupla, objetivando avalição do desempenho por análise de parâmetros, como erro de alinhamento e ruído da linha de base, mostrando-se que as três são adequadas para reduzir o erro de alinhamento. Foi avaliada também a troca do filtro bidirecional de Simson para o filtro bidirecional aplicado ao sinal completo, no processo de obtenção do vetor magnitude, através dos parâmetros dQRS, LAS40 e RMS40. Foram utilizados sinais de um banco de dados próprio, organizado em dois grupos, um composto por indivíduos saudáveis, o grupo controle, e o outro composto por indivíduos com presença de patologias cardíacas, o grupo doente. Algumas diferenças foram encontradas, e dentre estas destaca-se a diferença significativa na duração (p < 0.05), Contudo, se faz necessário estudo mais aprofundado, com a utilização de mais sinais para resultados mais robustos. Desta forma, fica indicada uma direção de como pode ser utilizado o ECGAR dependendo do tipo de sinal cardíaco que é tratado.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

COMPARATIVE STUDY OF DIFFERENT ALIGNMENT METHODS ON THE HIGH RESOLUTION ELECTROCARDIOGRAM

Diogo Marques Monteiro

December/2017

Advisors: Jurandir Nadal

Paulo Roberto Benchimol-Barbosa Department: Biomedical Engineering

The classical highresolution electrocardiogram is characterized by the use of alignment techniques and coherent mean for correct identification of high-frequency and low-amplitude signals, covered by interference. The optimization of the alignment method attenuates the effects of low pass filtering caused by alignment errors (AE), allowing the analysis of ventricular activation late potentials present in the QRS complex. A comparative study was carried out between three methods of alignment, level detector, normalized integral and double integration, aiming at performance evaluation by parameter analysis, such as alignment error and baseline noise. Results shows that all three methods are suitable to reduce the alignment error. The Simson bidirectional filter was also compared with the bidirectional filter applied to whole signals, in the process of obtaining the Vector Magnitude, through the parameters dQRS, LAS40 and RMS40. Signals from a database were divided into two groups, one composed of healthy individuals, the control group, and the other composed of individuals with cardiac pathology, the sick group. Some differences were found, including a significant difference in QRS duration (p < 0.05), but further study is still necessary, with the use of more signals for more robust results. A direction of how ECGAR may be used depending on the type of cardiac signal being treated is indicated.

Sumário

Folha de Rosto	
Folha de Aprovação	
Ficha Catalográfica	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	v
Abstract	vi
Sumário	vii
Capítulo 1. INTRODUÇÃO	1
1.1) Objetivos	3
Capitulo 2. REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1) Sinais Elétricos Cardíacos	4
2.2) O Eletrocardiograma	10
2.3) Sinais e Ruídos	11
2.4) Média Coerente e Erro de Alinhamento	13
Capitulo 3. MATERIAIS E MÉTODOS GLOBAIS	16
3.1) Média Coerente	16
3.2) Métodos de Alinhamento	20
Capitulo 4. ESTUDOS COM SINAIS TRIANGULARES PREVIAMENTE	
ALINHADOS	23
4.1) Material e Métodos	23
4.2) Resultados	25
4.3) Discussão	30
Capitulo 5. ESTUDO DE SINAL REAL DE ECG COM POTENCIAL	
TARDIO DE ATIVAÇÃO VENTRICULAR SIMULADO	32
5.1) Material e Métodos	32
5.2)Resultados	36
Capitulo 6. ESTUDO DE SINAIS REAIS DE ECG	46

6.1) Material e Métodos	46
6.2) Resultados	50
6.3) Discussão	67
Capitulo 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
Capitulo 9. CONCLUSÃO	70
Capitulo 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72

Capítulo 1

Introdução

O coração é um órgão que possui alguns indicadores utilizados pela medicina atual para análises e diagnósticos de seu funcionamento. Um deles é o sinal elétrico da atividade cardíaca captado de forma não invasiva, chamado de eletrocardiograma de superfície (ECG). A eletrocardiografia é um método diagnóstico tão antigo quanto essencial no estudo das doenças cardíacas. O registro da atividade elétrica do coração, através da eletrocardiografia permite obter informações relevantes a respeito do estado ou condição do coração (MOREIRA, 1999).

Se por um lado o ECG convencional se mostra uma ferramenta útil na avaliação da sequência de ativação das câmaras cardíacas, por outro, paradoxalmente, apresenta informações bastante limitadas no que diz respeito às características da condução do estímulo elétrico através do miocárdio (BENCHIMOL-BARBOSA, 1997).

De maneira semelhante à microscopia óptica, que é capaz de identificar estruturas celulares importantes (como núcleo, nucléolo e vacúolos citoplasmáticos), mas limitada quanto à capacidade de reconhecer distâncias menores (como nas estruturas intracelulares e na membrana celular), a eletrocardiografia convencional é capaz de identificar os macro fenômenos elétricos decorrentes da despolarização e da repolarização dos átrios e dos ventrículos, mas fornece informações limitadas quanto à atividade elétrica desencadeada ou conduzida por pequenos grupos de fibras miocárdicas (BARBOSA, 2003).

Com isso, o ECG comum não oferece a possibilidade de diagnosticar os chamados potenciais tardios de ativação ventricular (PTAV), pois estes se confundem com ruídos provenientes de diversas fontes (RUBIN, 1987). Para tal finalidade, é utilizada uma ferramenta denominada eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) capaz de identificar a presença de potenciais anormais, responsáveis pelo desencadeamento de arritmias ventriculares por mecanismo de reentrada.

Os PTAVs são basicamente sinais elétricos de baixa amplitude (< 40 μ V) e alta frequência (40-250 Hz) do ECG originados de lesões no miocárdio, localizados no final

da onda de ativação (complexo QRS) e no início do segmento ST (AHUIJA *et al.*, 1994; ARNSDORF *et al.*, 1996; CAIN *et al.*, 1996; TURITTO, 1994). Entretanto, as atividades de reentrada nem sempre são acompanhadas de PTAV (VÁZQUEZ, 1999).

Os PTAVs vêm sendo utilizados na prática clínica como marcadores não invasivos de lesões miocárdicas em regiões de reentrada, sendo associados ao risco de desenvolvimento de arritmias ventriculares graves e morte súbita em indivíduos com alterações que comprometem diretamente o músculo cardíaco (BERBARI *et al.*, 1978; SIMSON *et al.*, 1983; CRAELIUS*ET al.*, 1992; BREITHARDT *et al.*, 1991; BARBOSA *et al.*, 1998c; BARBOSA *et al.*, 1999; BARBOSA *et al.*, 2002; GINEFRA *et al.*, 1998).

Devido às características dos sinais de PTAV já apresentadas, estes tendem a se perder em ruídos originados pelos processos de aquisição e processamento dos sinais de ECG. Estes ruídos são compostos por sinais indesejáveis que contaminam o ECG, tais como atividade muscular, oscilações da rede elétrica, contato do eletrodo com a pele, interferências eletromagnéticas, dentre outros.

Uma condição indispensável para a detecção de PTAV é a redução eficaz dos ruídos que contaminam os sinais de ECG (LANGNER, 1952). O ECGAR baseia-se na utilização dos métodos de alinhamento e média coerente nos batimentos cardíacos extraídos do ECG, para a redução destes ruídos, aumentando com isso a relação sinal-ruído (*signal-to-noise ratio* SNR).

Para a obtenção do alinhamento adequado dos sinais de ECG, se faz necessário estimar um ponto fiducial ótimo, com base no próprio complexo QRS, uma vez que não se dispõe de um estímulo deflagrador independente (JANÉ *et al.*, 1991; UIJEN *et al.*, 1979; BENCHIMOL-BARBOSA, 1997). A detecção deste ponto nem sempre acontece de maneira acurada, uma vez que os sinais estudados sofrem interferência de ruídos provenientes de outras fontes. Neste contexto, erros de alinhamento podem ser encontrados durante o processo e devem ser minimizados para a correta aplicação do método.

A literatura apresenta diversos métodos de alinhamento de sinais de ECG para média coerente. GOLDEN-JR *et al.* (1973) utilizaram o ponto máximo do complexo QRS para alinhamento. UIJEN *et al.* (1979) empregaram um detector de nível e alinharam os sinais comparando no ponto central, após aplicação de filtragem passa-

faixa (5 a 40 Hz). JANÉ *et al.* (1991) desenvolveram método no qual aproximavam os sinais na forma de função degrau unitário. BENCHIMOL-BARBOSA (1997) propôs um método que busca a transformação do complexo QRS em um sinal semelhante a uma função impulso, otimizando o alinhamento devido ao alto valor da derivada do sinal.

Após o alinhamento dos sinais de batimentos cardíacos, os mesmos são promediados, ou seja, é feito o calculo da chamada média coerente, que pela média dos sinais alinhados, consegue eliminar ruídos de natureza aleatória e ressaltar características de natureza periódicas ou quase periódicas, que antes estavam imersas em tais ruídos.

1.1. Objetivos

Objetivos gerais

Análise de aspectos da eletrocardiografia de alta resolução e comparação de três métodos diferentes utilizados para o alinhamento dos sinais.

Objetivos específicos

- Encontrar o tipo de relação que a covariância dos pontos de alinhamento apresenta com a melhoria do desempenho dos métodos de alinhamento.
- Mostrar através de gráficos no domínio do tempo e da frequência, por um sinal com PTAV simulado, que o processamento digital utilizado no ECGAR apresenta os resultados esperados.
- Analisar, através de sinais obtidos de 12 indivíduos saudáveis e 12 com patologias cardíacas, os diferentes resultados apresentados por cada método de alinhamento.
- Avaliar se existe diferença entre o uso do filtro bidirecional com procedimento Filtfilt em substituição ao filtro Butterworth bidirecional de Simson.

Capítulo 2 Revisão da Literatura

2.1 Sinais elétricos cardíacos

O coração é um dos órgãos mais importantes que o ser humano possui. Além de ser um importante agente homeostático, é o componente principal do sistema responsável pela nutrição de todos os demais sistemas, sobretudo os sistemas nervoso e endócrino, responsáveis por transmitir informações. Além de possuir a capacidade de se adaptar rapidamente às diversas exigências energéticas do corpo através de ligações com o sistema nervoso central, também possui a habilidade de autossuficiência em termos de bombeamento, uma vez que mesmo desconectado do corpo, ele continua em funcionamento, se estiver devidamente nutrido.

O coração é um órgão muscular situado dentro de um revestimento fibroso chamado pericárdio, que o reveste e se dobra formando uma segunda camada mais externa que reveste os tecidos circundantes (Figura 1). O espaço é extremamente estreito entre as duas camadas do pericárdio, e é preenchido com um líquido aquoso que serve como lubrificante, facilitando o movimento do coração dentro do revestimento através da redução do atrito. As paredes do coração são compostas principalmente por células do músculo cardíaco, denominadas cardiomiócito. A superfície interna das paredes, isto é, a superfície em contato com o sangue dentro das câmaras cardíacas, é revestida por uma fina camada de células endoteliais, denominadas endocárdio (VANDER *et al.*, 2001). Entre o pericárdio e o endocárdio encontra-se o miocárdio, que é um conjunto de células musculares, que constituem a parede do coração.



Figura 1 - Camadas do tecido cardíaco

Fonte: http://anatomiacirculatoriaerespiratoria.blogspot.com.br/. Acesso em: 27/01/2016

O coração é ativado a cada ciclo cardíaco, de forma peculiar, determinada pela anatomia e fisiologia do músculo cardíaco e dos sistemas de condução especializados. As ondas e os intervalos que constituem o processo de ativação do coração, identificados pelo eletrocardiograma padrão (Figura 2) são:

Onda P: representa a ativação dos átrios (despolarização atrial);

Segmento PR: período de despolarização completa dos átrios;

Complexo QRS: representa a ativação dos ventrículos (despolarização ventricular) e apresenta maior tamanho devido à maior quantidade de massa muscular;

Segmento ST: período de despolarização completa dos ventrículos;

Onda T: representa a repolarização ventricular (OLIVEIRA JUNIOR, 2012);

Onda U: nem sempre é registrada pelo ECG. Inicialmente foi considerada correspondente à repolarização dos músculos papilares, porém a ultima hipótese baseiase na relação temporal entre traçados eletrocardiográficos e registros de potenciais de ação de células miocárdicas, com foco nas células M (RIBEIRO *et al.*, 2004).

A repolarização atrial não aparece no ECG, pois ela acontece no momento do complexo QRS.



Figura 2- As ondas e os intervalos de um eletrocardiograma normal

Fonte: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f8/EKG_Complex_pt.png Acesso em 04/07/17.

A ativação atrial, em condições normais, começa com a geração do impulso a partir do marca-passo atrial (nodo sinoatrial) que determina a frequência de disparo, sendo controlado pela interação de influências parassimpáticas e simpáticas do sistema nervoso autônomo. Propriedades intrínsecas do nodo sinoatrial e outros fatores extrínsecos, como o estiramento mecânico e efeitos farmacológicos também influenciam a frequência de disparos (DEBBAS, 1999).

Embora o estímulo inicial seja realizado primeiramente no átrio direito, a ativação ocorre simultaneamente em ambos os átrios durante grande parte do tempo total (onda P). A ativação se espalha em diversas direções até alcançar o nodo atrioventricular que constitui a única via de passagem do estímulo para a estimulação subsequente dos ventrículos.

O segmento PR é uma região isoelétrica que começa no final da onda P e termina no início do complexo QRS, constituindo uma ponte temporal entre a ativação atrial e a ventricular. Nesse período, ocorre a ativação do nodo atrioventricular, o impulso percorre o feixe de His para entrar nos ramos dos feixes e então viajar ao longo das vias de condução intraventriculares especializadas (fibras de Purkinje) para, finalmente, ativar o miocárdio ventricular.

As frentes de ativação, então, se movem do endocárdio para o epicárdio por meio das junções musculares Purkinje-ventriculares e procedem por condução oblíqua rumo ao epicárdio, através das fibras cardíacas (BAWNWALD, 2006). A repolarização ventricular acontece no sentido reverso: do epicárdio para o endocárdio, de modo que a onda T apresenta a mesma polaridade da onda R.

O miocárdio apresenta a funcionalidade de transmitir potenciais de ação (estímulos elétricos), para a contração dos átrios e ventrículos. Em um coração saudável, a atuação destes potenciais de ação tem sua origem de maior frequência no nódulo sinusal (Figura 3), responsável pela função de marca-passo natural. Também podem ser encontradas atividades de marca-passo em fibras atriais especializadas, no nódulo atrioventricular e nas fibras de Purkinje; porém, a frequência de disparo é menor do que a do nódulo sinoatrial, sendo o automatismo bloqueado pela onda de despolarização normal.



Figura 3- Marca-passos naturais

Fonte: https://djalmasantos.wordpress.com/2010/09/26/propriedades-do-miocardio/ Acesso em 15/01/16.

As fibras cardíacas se organizam de maneira paralela à superfície epicárdica, facilitando a propagação do estímulo elétrico ao longo de seu eixo transversal, por meio de sinapses elétricas denominadas "*gap junctions*". Lesões neste tecido podem desarranjar essa organização, ou seja, uma alteração estrutural no miocárdio pode fazer com que o estímulo se propague de forma retardada pelas células funcionais entremeadas por tecido fibroso, causando o alentecimento da condução elétrica na área lesada. Com tal atraso, existe a possibilidade de que o estímulo propagado por regiões

de condução alentecida perdure a ponto de permitir que o miocárdio vicinal recupere a capacidade de estimulação. Ao atingir estas fibras após o seu período refratário, o estímulo desencadeia um fenômeno de reentrada, com a ocorrência de batimentos cardíacos ectópicos isolados ou em sequência.

Logo, o mecanismo de reentrada (Figura 4), pode causar taquiarritimias (aumento na frequência cardíaca) ventriculares fatais. Tal fenômeno é observado com maior frequência na fase tardia do infarto agudo do miocárdio. Contudo, pode ocorrer em diferentes condições relacionadas às malformações congênitas ou alterações anátomo-fisiológicas de diferentes etiologias. Este fenômeno se dá, classicamente, devido a pré-requisitos como bloqueio unidirecional ou presença de alça (para maiores detalhes, consulte BARBOSA (2003)).



Figura 4 - Caminhos do potencial de ativação, normal e reentrada

Fonte: http://www.cvphysiology.com/Arrhythmias/A008c.htm Acesso em: 14/03/2016.

A propagação fragmentada da onda de despolarização dentro de um potencial circuito de reentrada constitui a gênese dos potenciais tardios de ativação ventricular (PTAV), caracterizados por sinais elétricos de baixa amplitude, detectados na região terminal da ativação ventricular (BARBOSA, 2003). A Figura 5, a seguir, apresenta um sinal com PTAV e um sem PTAV:



Figura 5 - Exemplo de sinal com e sem PTAV

A presença de potenciais tardios é forte indicadora de risco de taquiarritimias por reentrada (PAULO GINEFRA, *et al.*, 1998). Estes sinais tardios são consequência de estímulos elétricos que requerem maior duração para percorrer as regiões fibrosas do miocárdio. Dentre as diversas enfermidades que acometem o músculo cardíaco, PTAVs apresentam baixa amplitude e elevado conteúdo de energia em altas frequências, sendo nitidamente distintos dos padrões normais de condução elétrica, nas quais o conteúdo de energia é concentrado em baixas frequências (DENES *et al.*, 1983; CAIN *et al.*, 1984; MALIK *et al.*, 1994).

Diversos estudos ligaram potenciais tardios medidos no ECGAR com potenciais tardios medidos diretamente do miocárdio (SIMSON *et al.*, 1981; SPEAR *et al.*, 1985; SIMSON *et al.*, 1983; YOH *et al.*, 1990; BERBARI *et al.*, 1988). Posteriormente, diversos registros apareceram na literatura clínica ligando potenciais tardios à presença de um substrato de reentrada para taquicardia ventricular (SIMSON, 1981; DENES *et al.*, 1983; BREITHARDT et *al.*, 1983; DENNISS et *al.*, 1986; KUCHAR *et al.*, 1986; BUXTON *et al.*, 1987; KANOVSKY et *al.*, 1984; BUCKINGHAM et *al.*, 1987; LANDER et *al.*, 1993).

2.2. O eletrocardiograma (ECG)

O avanço das ciências de alta tecnologia teve uma aceleração após o descobrimento e, posteriormente, a manipulação da eletricidade, alavancando a medicina com as surpreendentes descobertas da eletrofisiologia, principalmente a área de diagnósticos e prevenção de doenças. Os sinais biológicos que percorrem o corpo humano e servem como meio de comunicação entre seus sistemas são sinais elétricos. Logo, as descobertas científicas do campo do eletromagnetismo estão fortemente ligadas ao desenvolvimento da medição dos sinais biológicos.

Willem Einthoven, nascido na Holanda (1860-1927), é considerado o pai da Eletrocardiografia. A captação e o registro das correntes de ação do coração aconteceram no ano de 1903 (Figura 6), por meio do galvanômetro de corda (instrumento capaz de medir correntes elétricas de baixa amplitude). O registro destes sinais permitiu a análise dos ciclos cardíacos e o estudo sobre como as enfermidades alteram os sinais esperados, conseguindo-se assim maior qualidade nos diagnósticos.



Figura 6 - Einthoven utilizando o galvanometro de corda - Fonte: http://en.wikipedia.org/wiki/Image:Willem Einthoven ECG.jpg acessado em 20/06/2017

Na década de 1960, foi introduzido o processamento digital de sinais na medicina. Graças a esses processos, as análises de sinais biológicos apresentaram grandes evoluções.

Devido à natureza quase periódica dos sinais de batimentos cardíacos, a média coerente foi bem aceita e continua sendo aplicada nos estudos destes sinais. A média coerente (ou promediação) é a técnica de processamento que deu origem ao ECGAR. Esta técnica alinha sinais de morfologias semelhantes, a partir de um ponto que serve de base. Em seguida, faz-se um somatório dos sinais alinhados e o resultado é dividido pelo número de amostras somadas.

O resultado desta técnica gera diminuição dos ruídos brancos, que possuem média zero, ocasionando o destaque de características que se repetem ao longo do sinal, ou seja, as características periódicas. É possível entender, então, o motivo pelo qual a média coerente é bem aceita nos estudos dos sinais cardíacos, principalmente nos estudos dos PTAVs, pois estes possuem baixa amplitude e acabam se perdendo nos ruídos que invariavelmente aparecem nos sinais cardíacos captados na superfície.

Depois do crescente número de estudos a respeito de ECGAR que teve seu pico na metade da década de 90, a quantidade de trabalhos nesta área caiu consideravelmente. Contudo, ainda existem detalhes dentro deste assunto a serem analisados e estudados. Estudos recentes como MARSTRAND *et al.* (2017), NUSSINOVITCH *et al.* (2017) e KAKIHARA *et al.* (2017) por exemplo, vêm tratando de assuntos acerca de ECGAR, porém sem o foco em métodos de alinhamento, dado neste presente trabalho.

2.3 Sinais e ruídos

Sempre que a medição de indicadores biológicos é realizada, além do sinal, também são captados ruídos, chamados também de artefatos. O sinal pode ser definido como o aspecto medido de interesse, o objeto de estudo. Os ruídos por sua vez, são compostos de interferências indesejadas que se sobrepõem ao sinal de interesse e podem ser originados por diversas fontes.

Os ruídos presentes no ECG podem ser aditivos como, por exemplo, tremores e atividade bioelétrica de origem muscular (eletromiografia) e interferência proveniente da rede de energia, ou podem ser multiplicativos, como as oscilações de amplitude do complexo QRS durante os ciclos respiratórios. Os ruídos aditivos têm importância maior em eletrocardiografia, uma vez que podem comprometer o estudo adequado dos sinais cardíacos. Por isso, é assunto fundamental no presente trabalho.

De acordo com a origem da fonte de ruído, ele pode se apresentar de duas formas: com características periódicas e/ou aleatórias. Os ruídos aditivos periódicos são aqueles presentes nos sinais de ECG na forma de ondas periódicas, como a interferência de 60 Hz da energia da rede. Já os ruídos aditivos aleatórios, são aqueles que interferem no sinal de forma não periódica, ou seja, cada instante do ruído é singular e não se repetirá de forma que possa ser definida através de uma função matemática periódica. Uma classificação de ruídos aleatórios (BENDAT *et al.*, 1986) é apresentada na Tabela 1:

Tabela 1 - Classificação de ruídos aleatórios - Fonte: Modificado de (Bendant, et al., 1986)

Ruídos Aleatórios						
Esta	cionários	Não-Estacionários				
Ergódicos	Não-ergódigos	Classificação especial				

Ruído ergódigo é aquele que satisfaz as definições básicas de estacionariedade, isto é, invariância da média e da função de autocorrelação ao longo do tempo. Entretanto, esta restrição se aplica quando várias amostras de uma mesma população são analisadas em conjunto, ou seja, considerando um momento $t = t_0$, o ruído será ergódigo se a média e a função de auto correlação do conjunto de todas as amostras neste momento forem invariantes (BENDANT *et al.*, 1986). A ergodicidade do ruído implica que tanto a média quanto a função de autocorrelação sejam as mesmas, independentemente se a medida foi realizada em uma amostra individual ou em momentos equidistantes de amostras distintas, de uma mesma população.

Estas propriedades conferem ao ruído presente no ECG de superfície características peculiares. A mais importante é que a aplicação de procedimentos estatísticos baseados na média de vários sinais em sequência será fundamental para reduzir a expressão destas interferências (BENCHIMOL-BARBOSA, 1997). Estas características mostram que a relação sinal-ruído pode sofrer melhora pela promediação dos sinais cardíacos corretamente alinhados.

Conhecer as fontes de ruídos que podem interferir no ECG, também pode auxiliar na diminuição de interferências, pela prevenção através de condições que facilitem este objetivo. Segundo BENCHIMOL-BARBOSA (1997), os ruídos aditivos advêm de três fontes principais:

- Atividade muscular;
- Indução eletromagnética; e
- Equipamento de captação

2.4. Média Coerente e Erro de Alinhamento

A média coerente dos sinais de ECG requer alinhamento dos batimentos para obtenção de um bom resultado e melhora no *SNR*, com a diminuição da influência dos ruídos aleatórios. O erro de alinhamento (*jittering*) é a oscilação do ponto detectado para o alinhamento dos sinais, provocada pelo ruído de base. O erro de alinhamento é a uma medida de dispersão, descrita na forma de desvio padrão (CRAELIUS *et al.*, 1987; ROMPELMAN *et al.*, 1986; RUCHKIN, 1965; UIJEN *et al.*, 1979).

Considerando o sinal captado com ruído aditivo:

$$x(t) = s(t) + r(t) \tag{1}$$

para a detecção de s(t) será escolhido um nível de potencial λ conforme abaixo:

$$\lambda = s(t_{\lambda}) + r(t_{\lambda}) \tag{2}$$

sendo t_{λ} o instante em que λ cruza o sinal.

Sendo uma variável aleatória por causa do ruído, o instante t_{λ} terá como média $\mu(t_{\lambda})$ e variância $\sigma^2(t_{\lambda})$. Considerando os dois primeiros termos da expansão da série de Taylor, o nível de detecção pode ser escrito da seguinte forma:

$$\lambda \cong s(\mu(t_{\lambda})) + r(\mu(t_{\lambda})) + (t_{\lambda} - \mu(t_{\lambda})) \cdot [s'(\mu(t_{\lambda})) + r'(\mu(t_{\lambda}))]$$
(3)

sendo $s'(\mu(t_{\lambda}))$ e $r'(\mu(t_{\lambda}))$ as primeiras derivadas de s(t) e r(t) no instante $\mu(t_{\lambda})$ respectivamente.

No instante de detecção $\lambda = s(t_{\lambda})$, a equação (3) se transforma em:

$$t_{\lambda} \cong \mu(t_{\lambda}) - \frac{r(\mu(t_{\lambda}))}{s'(\mu(t_{\lambda})) + r'(\mu(t_{\lambda}))}$$
(4)

A derivada do ruído, $r'(\mu(t_{\lambda}))$, pode ser desprezada em relação à $s'(\mu(t_{\lambda}))$, considerando-se *SNR* elevada. Levando em conta essa simplificação, a equação (4) pode ser apresentada da seguinte forma:

$$t_{\lambda} \cong \mu(t_{\lambda}) - \frac{r(\mu(t_{\lambda}))}{s'(\mu(t_{\lambda}))}$$
(5)

onde $s'(\mu(t_{\lambda}))$ é constante e $r(\mu(t_{\lambda}))$ é o ruído no instante $\mu(t_{\lambda})$. Obtendo-se a variância da equação acima, obtém-se:

$$\sigma^{2}(t_{\lambda}) \cong \frac{\sigma_{r}^{2}}{s^{\prime 2}(\mu(t_{\lambda}))}$$
(6)

A equação acima foi proposta por (UIJEN *et al.*, 1979), e pode ser chamada de Teorema do Erro de Alinhamento. Esta equação representa um ponto esclarecedor a respeito dos estudos do comportamento teórico de erro de alinhamento e mostra também por onde buscar a diminuição do erro de alinhamento.

Nas figuras 7 e 8 é ilustrado como um mesmo nível de detecção pode gerar diferentes pontos de alinhamento no eixo do tempo, causando assim os erros de alinhamento. O erro de alinhamento é calculado pelo desvio padrão dos pontos de alinhamento (pontos detectados no eixo das abscissas, o eixo temporal) obtidos pelo método de alinhamento utilizado.



Figura 7 - Batimentos alinhados, com os pontos de detecção destacados.



Figura 8 - Destaque para os pontos diferentes no eixo temporal, o erro de alinhamento

Capítulo 3 Materiais e Métodos Globais

Neste trabalho de pesquisa experimental, foram estudados os processos presentes em ECGAR, levando em conta os tipos de alinhamento utilizados e como cada um influencia nos resultados finais.

O primeiro passo foi estudar a eficiência dos métodos de alinhamento, por meio de: (i) utilização de uma onda triangular, acrescida de ruído aleatório gerado por programação para simular a onda de ativação ventricular presente no ECG e (ii) um sinal de ECG real acrescido de um PTAV simulado para analisar os resultados esperados com os métodos de alinhamento e o uso da média coerente.

Por meio da utilização de sinais eletrocardiográficos reais obtidos de um grupo de 12 pacientes saudáveis e um grupo de 12 pacientes doentes, o segundo passo do estudo consistiu em: (iii) analisar quais métodos de alinhamento apresentam melhores resultados em circunstâncias específicas; (iv) comparar o emprego de dois filtros bidirecionais passa-bandas.

Os estudos de processamentos dos sinais de ECG acima citados foram desenvolvidos utilizando o software MATLAB versão 2014 (The Mathworks, EUA).

3.1 Média coerente

A média coerente ou promediação é uma das técnicas mais utilizadas para a melhoria da relação sinal-ruído (*signal-to-noiseratio - SNR*) em sinais periódicos ou quase periódicos de baixa amplitude imersos em ruídos aleatórios (Figura 9). Devido a sua relativa simplicidade, está técnica ganhou considerável espaço dentro de estudos de sinais biológicos.



Figura 9 - Figura ilustrativa do resultado de um batimento promediado.

Fonte: (OLIVEIRA JUNIOR, 2012).

Conforme demonstrado por (BENCHIMOL-BARBOSA, 1997), o sinal cardíaco captado pelo ECG pode ser definido como:

$$y(t) = s(t) + r(t) \tag{7}$$

Sendo s(t) o sinal de interesse dos batimentos cardíacos e r(t) o ruído inerente ao método de captação.

Considerando que $r_i(t)$, o ruído do i-ésimo batimento, seja do tipo ergódico e com distribuição normal, possua média μ_r igual a zero e variância σ_r^2 , e o sinal de $s_i(t)$ determinístico, se M sinais $y_i(t)$ forem sincronicamente promediados, estimativa do valor esperado do sinal captado, $\hat{y}(t)$, resultado da operação pode ser descrito como:

$$\hat{y}(t) = \frac{\sum_{i=1}^{M} y_i(t)}{M} = \frac{\sum_{i=1}^{M} s_i(t)}{M} + \frac{\sum_{i=1}^{M} r_i(t)}{M}$$
(8)

onde i representa o i-ésimo sinal ou batimento.

Sendo $s_i(t) = s(t)$, a equação (8) pode ser descrita da seguinte forma:

$$\hat{y}(t) = s(t) + \frac{\sum_{i=1}^{M} r_i(t)}{M}$$
(9)

onde o sinal resultante $\hat{y}(t)$ é chamado de estimador de s(t).

O estimador $\hat{y}(t)$ deve ser avaliado em função das suas propriedades de média e variância para comprovar se é um estimador não tendencioso ou consistente. Inicialmente, a média de $\hat{y}(t)$ será:

$$E[\hat{y}(t)] = E[s(t)] + E\left[\frac{\sum_{i=1}^{M} r_i(t)}{M}\right]$$
(10)

Sendo $E[r_i(t)] = E[r(t)] =$ zero, a equação (10) se simplifica em:

$$E[\hat{y}(t)] = s(t) \tag{11}$$

Portanto, o valor médio de sinal captado $\hat{y}(t)$ será o próprio valor s(t), indicando que a promediação reconstitui adequadamente o sinal de ECG s(t).

Em seguida, a variância de $\hat{y}(t)$ será:

$$\sigma^{2}[\hat{y}(t)] = \sigma^{2} \left[s(t) + \frac{\sum_{i=1}^{M} r_{i}(t)}{M} \right]$$
(12)

Sendo s(t) constante, sua variância será igual a zero e a equação (6) será escrita da seguinte forma:

$$\sigma^2[\hat{y}(t)] = \frac{\sigma_r^2}{M} \tag{13}$$

Considerando M = 1, a situação no início da promediação, $\sigma^2[\hat{y}(t)]$ será a variância do ruído no batimento individual inicial. Após M>>1 promediações, a variância de $\hat{y}(t)$ será reduzida na razão inversa de M. Quando M $\rightarrow\infty$, a variância tenderá a zero, mostrando que o processo é consistente.

Para a aplicação da promediação ou média coerente é necessário o alinhamento dos sinais. Os métodos utilizados para o alinhamento dos batimentos não são infalíveis e acabam apresentando erro no alinhamento. Esta etapa necessita de cuidado, uma vez que o erro de alinhamento (*jittering*) provoca uma distorção temporal, devido ao

alinhamento de regiões vizinhas ao ponto de referência, acarretando em um efeito de filtragem passa-baixas, conforme pode ser observado a seguir, na Figura 10.



Figura 10 - Exemplo de filtragem de efeito passa-baixas devido ao erro de alinhamento

Fonte: Autor.

Este efeito é nocivo, pois com a perda de características de alta frequência perdem-se as informações contidas no PTAV - informações estas que queremos preservar. Para evitar estar perdas, busca-se a diminuir ao máximo os erros de alinhamento e assim garantir que a maioria das características presentes nas altas frequências estarão tão conservadas quanto possível.

Existem registros de uma série de métodos para alinhamento dos sinais visando a promediação (GOLDEN-JR *et al.*, 1973; UIJEN *et al.*, 1979; JANÉ *et al.*, 1991; BENCHIMOL-BARBOSA, 1997). JANÉ *et al.* (1991) desenvolveram um método no qual aproximavam os sinais na forma de função degrau unitário. Propuseram então, encontrar um ponto de alinhamento adequado através do conhecimento de que a integral da diferença de duas funções unitárias separadas de um intervalo t é igual ao próprio valor do intervalo. BENCHIMOL-BARBOSA (1997) utilizou uma transformação do método de JANÉ *et al.* (1991), para desenvolver um procedimento que transforma a região de alinhamento do sinal em uma função com derivada elevada (integração dupla - ID). Para encontrar o ponto ótimo de alinhamento, foi aplicada a correlação cruzada.

Segundo BENCHIMOL-BARBOSA (2003), o método de alinhamento ideal é aquele que possui o erro de alinhamento decorrente de sua aplicação no máximo igual à metade do intervalo de amostragem. Os métodos introduzidos por JANÉ *et al.* (1991) e BENCHIMOL-BARBOSA (1997) demonstraram esta propriedade, sendo considerados ideais para o alinhamento de sinais.

Tão importante quanto o método de alinhamento ideal, é o sinal modelo que o sistema utiliza para diferenciar se os batimentos devem ser coletados para entrar na média ou não. Os pequenos ruídos que estão sujeitos a aparecer no modelo podem ser propagados ao longo do alinhamento dos batimentos coletados. Consequentemente, surgem distorções de pequenas amplitudes e altas frequências no batimento gerado pela média, podendo ser confundido com PTAV.

3.2 Métodos de Alinhamento

Detector de Nível (DN)

Segundo JANÉ *et al.* (1991), o método é chamado de *Double-Level Method* (Método Duplo-Nível) é baseado em um nível de limiar previamente fixado. O ponto temporal de alinhamento para cada batimento é definido como o ponto médio entre o primeiro cruzamento da inclinação ascendente do sinal e o último cruzamento da inclinação descendente do sinal através do nível de referência

O nível de referencia escolhido é 50% do ponto absoluto máximo de cada batimento. Neste estudo foi utilizado somente o ponto de cruzamento da inclinação ascendente do sinal como ponto de alinhamento. Na Figura 11, pode-se observar um exemplo da detecção do ponto de cruzamento da inclinação ascendente:



Figura 11 - Exemplo Detector de Nível

Integral Normalizada (IN)

O método de Integral Normalizada (*Normalize Integrals Method - NI*) foi proposto por (RIX *et al.*, 1984) e aplicado em sinais de ECG por (JESUS *et al.*, 1988). É baseado no cálculo do atraso entre dois sinais, definido como a área da diferença entre a integral normalizada dos complexos QRS normais consecutivos. Desta forma, dado um sinal s(t) positivo e sua integral, tem-se:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \mathbf{s}(\mathbf{t}) d\mathbf{t} = \mathbf{A} \neq \mathbf{0} \tag{14}$$

onde A representa a área sob a curva de s(t). Sua integral normalizada é dada por:

$$S(t) = \frac{1}{A} \int_{-\infty}^{t} s(\tau) d\tau$$
(15)

sendo s(t) o sinal de referência e v(t) outro sinal da forma:

$$\mathbf{v}(\mathbf{t}) = \mathbf{k} \cdot \mathbf{s}(\mathbf{t} - \mathbf{d}) \tag{16}$$

onde k é uma constante, d representa o atraso do sinal v(t) quando comparado com o sinal s(t). O atraso pode ser obtido mediante a fórmula:

$$= \int_{-\infty}^{+\infty} (S(t) - V(t)) dt$$
(17)

onde S(t) e V(t) são as integrais normalizadas de s(t) e v(t) respectivamente (Jané *et al.*, 1991).

Integração Dupla (ID)

Este método, proposto por BENCHIMOL-BARBOSA (1997) é baseado na transformação do sinal original, caracterizado pelo complexo QRS, em um sinal semelhante a um impulso, favorecendo o alinhamento por correlação cruzada entre o sinal estudado e o sinal modelo.

Utilizando-se desta propriedade, o sinal do batimento cardíaco é elevado à segunda potência e em seguida integrado, repetindo uma segunda vez este mesmo procedimento, conforme a equação (18):

$$ID = \int \left(\int s^2\right)^2 \tag{181}$$

O método de integração dupla causa melhora na razão sinal-ruído ao ser aplicado nos batimentos de ECG, pois:

- Provoca um aumento na amplitude do sinal;
- Atenua as oscilações rápidas da linha de base, reduzindo o nível de ruído.

Ambos os aspectos são decorrentes do efeito passa-baixas provocado pelo processo de integração (BENCHIMOL-BARBOSA, 1997).

Capítulo 4

Estudo com sinais triangulares simulados previamente alinhados

4.1. Material e Métodos

Para estudo de aspectos teóricos dos métodos de alinhamento, foram gerados sinais triangulares, com o intuito de simularem de forma mais simples o sinal de ECG de um batimento cardíaco.

Estudo da covariância dos métodos de alinhamento

Os métodos de alinhamento dos tipos Integral Normalizada (IN) e Integração Dupla (ID) necessitam de um ponto de referência para serem aplicados em sinais de batimentos cardíacos. Para a definição deste ponto de referência, é utilizado o ponto definido pelo Detector de Nível (DN).

Cada método de detecção de pontos de referência para alinhamento possui intrinsecamente um erro associado. Nesse contexto, se faz necessário analisar se os métodos IN e ID, de fato, corrigem o erro de alinhamento causado pelo DN, ou apenas acrescentam mais um fator que aumenta o erro de alinhamento.

Sendo o erro de alinhamento definido pelo desvio padrão, a covariância entre pontos de detecção é o objeto de estudo que fornece os dados necessários. Vale ressaltar que é pela covariância que se obtém a informação de que o método de alinhamento utilizado agrava ou corrige a variância, que é o desvio padrão elevado à segunda potência.

A variância do ponto de alinhamento é dada pela fórmula:

$$Var(PA) = Var(PA_{DN}) + Var(PA_{SM}) + 2 * Cov(PA_{DN}, PA_{SM})$$
(19)

Onde, PA – Ponto de alinhamento, SM – Segundo método (podendo ser o IN ou o ID).

Os possíveis cenários para a covariância e seus significados são:

- Covariância tendendo a zero a possibilidade de encontrar um comportamento de interdependência linear é mínima;
- Covariância positiva as duas variáveis tem mais variações no mesmo sentido;
- Covariância negativa as duas variáveis tem mais variações em sentidos opostos.

Isto quer dizer que se a covariância for negativa os métodos utilizados após o DN, corrigem o erro de alinhamento (EA) e se a covariância for positiva então os métodos IN e ID aumentam o EA.

Para melhor estudo da covariância, foi preciso utilizar um sinal triangular modelo, artificialmente produzido. A partir da junção deste sinal modelo com ruídos brancos aleatórios, foram gerados diversos sinais ruidosos alinhados (Figura 12). A partir deste procedimento, é possível aplicar os métodos de alinhamento e analisar as suas consequências nas covariâncias dos pontos de detecção. Foram gerados 30 sinais médios com 400 ondas triangulares cada.



Figura 12 - Sinais triangulares ruidosos pré-alinhados

Foi calculada a covariância dos pontos de alinhamento dos métodos de alinhamento secundários para saber, através do seu valor, se estes métodos corrigem, degradam ou não influenciam no alinhamento primário, que é o detector de nível.

Os 400 sinais triangulares foram gerados idênticos, ou seja, perfeitamente alinhados no tempo. Em seguida, adicionou-se ruído aleatório de média 0 (zero) para mimetizar os artefatos presentes nos sinais reais captados por ECG.

Estudo da eficiência dos métodos de alinhamento em diversos níveis de ruído

Utilizando ainda os sinais triangulares pré-alinhados, foi analisada a eficiência dos métodos de alinhamento para a faixa de amplitude de ruído e frequência de corte em filtragens passa-baixas, visando descobrir qual método é o mais indicado, levando em conta o tipo de cenário dos sinais captados de batimentos cardíacos.

Em casos de processamento de sinais reais, primeiro é necessário isolar cada batimento em um vetor. Para isso, foi utilizado o método DN. Em seguida, a análise foi feita para três tipos de alinhamento: (i) detector de nível; (ii) detector de nível seguido de integral normalizada e (iii) detector de nível seguido da integração dupla. Entretanto, foi escolhido analisar também como se comportariam os métodos ID e IN isolados, para melhor compreensão de seu funcionamento.

O teste foi realizado outras vezes em que o desvio padrão do ruído adicionado aumenta em passos de 10μ V, até chegar a 90 μ V. Os métodos foram rotulados da seguinte forma:

- DN detector de nível
- IDI integração dupla isolada
- INI integral normalizada isolada
- ID detector de nível seguido de integração dupla
- IN detector de nível seguido de integral normalizada

Este tipo de estudo foi realizado de duas formas: (i) sem a utilização de filtragem passa-baixas, antes da detecção dos pontos de alinhamento pelos métodos estudados, e (ii) com uma filtragem passa-baixas aplicada nos sinais simulados antes da detecção dos pontos de alinhamento, para a comparação dos resultados e analisar se a filtragem préalinhamento apresenta menores resultados de erro de alinhamento.

4.2 Resultados

Estudo da covariância dos métodos de alinhamento

O desvio padrão destes ruídos variou dentro da faixa de O a 90 μ V com intervalos de 10 em 10 μ V. Ressalta-se que valores aceitáveis para o desvio padrão de

ruídos para sinais cardíacos ficam abaixo de 10µV, mas para fins de estudo foi feito uma extrapolação dos valores comuns.

Tabela 2– Resultados da covariância dos pontos de alinhamento dos métodos de alinhamento de Integral Normalizada (IN) e Integração Dupla (ID) após o uso do Detector de Nível (DN) para detecção dos batimentos, em relação à faixa de ruído de 0 a 90 μV.

desvio padrão do ruído(µV)		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
DN + IN	Média da covariância	0,000	0,000	-0,055	-0,187	-0,336	-0,442	-0,598	-0,743	-0,933	-1,207
	Desvio padrão da covariância	0,000	0,000	0,013	0,025	0,094	0,030	0,043	0,067	0,078	0,093
DN + . ID	Média da covariância	0,000	0,000	-0,050	-0,165	-0,276	-0,401	-0,556	-0,703	-0,891	-1,160
	Desvio padrão da covariância	0,000	0,000	0,012	0,022	0,022	0,029	0,036	0,059	0,067	0,095

Os sinais triangulares já estão alinhados entre si, pela forma como foram gerados, o que é possível ver pelo resultado mostrado quando o desvio padrão do ruído é de 0μ V. O desvio padrão do ruído de 10μ V ainda não consegue gerar erro de alinhamento, de forma que os resultados da média e do desvio padrão da covariância são nulos.

A partir do ruído adicionado com desvio padrão de 20μ V, já foi possível ver que houve erro de alinhamento, e com isso os métodos secundários, IN e ID, apresentaram uma média de covariância negativa.

Estudo da eficiência dos métodos de alinhamento em diversos níveis de ruído

A Tabela 3 e o gráfico da Figura 13 apresentam os resultados da análise de erro de alinhamento (desvio padrão dos pontos de alinhamento) de cada método, com adição de ruído pseudoaleatório com distribuição normal, média zero e um desvio padrão que vai aumentando gradativamente.

DN (mc)		IDI		INI		l	ID	IN		
	DN	(115)	(ms)		(m	ıs)	(r	ns)	(ms)	
Ruído	Média	Desvio	Média	Desvio	Média	Desvio	Média	Desvio	Média	Desvio
(μV)	Wiedła	padrão	Ivieula	padrão	iviculu	padrão		padrão		padrão
10	0,4	0,0	0,4	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20	0,8	0,0	0,8	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
30	1,2	0,0	1,2	0,0	1,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
40	1,6	0,1	1,6	0,1	1,6	0,1	0,1	0,0	0,2	0,0
50	2,0	0,1	2,0	0,1	2,0	0,1	0,3	0,0	0,2	0,0
60	2,4	0,1	2,3	0,1	2,3	0,1	0,5	0,0	0,3	0,0
70	2,8	0,1	2,5	0,1	2,5	0,1	0,7	0,1	0,4	0,0
80	3,2	0,1	2,7	0,1	2,7	0,1	0,9	0,1	0,4	0,0
90	3,6	0,1	2,9	0,1	2,9	0,1	1,2	0,1	0,5	0,0

Tabela 3- Médias e desvios padrão dos erros de alinhamento dos métodos estudados. Resultados de 100 amostras sem utilização de filtro no pré-alinhamentoo



Figura 13 – Gráfico que mostra a variação dos erros de alinhamento (sem filtro) pela variação dos ruídos adicionados artificialmente, para os métodos Detector de Nível (DN), Integração Dupla Isolada (IDI), Integral Normalizada Isolada (INI), Integração Dupla (ID) e Integral Normalizada (IN).

O resultado das curvas do gráfico apresentados na Figura 13, mostrou que o método DN apresenta uma relação linear entre nível de ruído e erro de alinhamento. Os métodos IDI e INI apresentaram comportamento semelhante ao DN, porém com uma leve melhora nos resultados com níveis de ruído mais altos. E os métodos ID e IN foram os que apresentaram os melhores resultados em termos de erro de alinhamento, porém com comportamentos complementares.

A Tabela 4 e o gráfico da Figura 14 apresentam os resultados da análise de eficiência dos métodos de alinhamento com adição de ruído média zero e com o desvio padrão variando de 10 a 90 μ V com passos de 10 μ V, com filtragem *Butterworth* bidirecional passa-baixa e frequência de corte 60 Hz. Ressalta-se que a filtragem foi feita antes do processamento dos sinais pela média coerente.

	DN		IDI		INI		I	D	IN	
	(n	ns)	(ms)		(n	ns)	(n	ns)	(ms)	
Ruído (μV)	Média	Desvio padrão								
10	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20	0,2	0,0	0,2	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
30	0,4	0,0	0,4	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
40	0,6	0,0	0,6	0,0	0,6	0,0	0,1	0,0	0,2	0,0
50	0,7	0,0	0,7	0,0	0,7	0,0	0,2	0,0	0,2	0,0
60	0,8	0,0	0,8	0,0	0,8	0,0	0,3	0,0	0,3	0,0
70	0,9	0,0	0,9	0,0	0,9	0,0	0,4	0,0	0,3	0,0
80	1,1	0,0	1,0	0,0	1,0	0,0	0,5	0,0	0,4	0,0
90	1,2	0,0	1,1	0,0	1,1	0,0	0,5	0,0	0,4	0,0

Tabela 4 - Médias e desvios padrão dos erros de alinhamento dos métodos estudados. Resultados de 100amostras com utilização de filtro Butterworth passa-baixas 60 Hz no pré-alinhamento


Figura 14 - Gráfico que mostra a variação dos erros de alinhamento com filtro Butterworth Filtfilt passa baixa 60 Hz pela variação dos ruídos adicionados artificialmente, para os métodos DN, IDI, INI, ID e IN.

Os resultados das curvas apresentaram comportamentos semelhantes aos encontrados na Figura 13, porém com os níveis de erro de alinhamento relativamente melhores, o que se esperava pela utilização da filtragem. Na Tabela 15 é apresentada uma avaliação quantitativa.

A partir dos resultados das Tabelas 3 e 4, foi feito o cálculo da média da diferença percentual (Tabela 5). Foi calculada a diferença entre os pontos das curvas com filtragem e sem filtragem pré-alinhamento e em seguida calculou-se a porcentagem em relação ao valor dos pontos sem a filtragem.

	DN	IDI	INI	ID	IN
Média da diferença	70.1%	68.5%	68.5%	17.9%	2.5%
percentual					

Tabela 5 - Percentual de melhora dos resultados de erro de alinhamento com o uso de filtro pré-processamento

Pelos resultados da Tabela 5 foi possível perceber que o método IN foi o método que apresentou menor influencia dos ruídos acrescentados, tendo em vista que foi o que tem a média da diferença percentual menor.

4.3 Discussão

Estudo da covariância dos métodos de alinhamento

Para obtenção do alinhamento adequado dos sinais de ECG, se faz necessária a estimação de um ponto fiducial ótimo, com base do próprio complexo QRS, uma vez que os sinais não se dispõem de um estímulo deflagrador independente (GOLDEN *et al.*, 1973; UIJEN *et al.*, 1979; JANÉ *et al.*, 1991; BENCHIMOL-BARBOSA, 1997).

Logo, para a aplicação dos métodos de alinhamento é preciso primeiro detectar os batimentos e separá-los em janelas de mesmo tamanho. Para a realização desta detecção, é utilizado o método de detector de nível. Desta forma, surge a dúvida se o erro de alinhamento presente no método DN seria corrigido pelo método aplicado posteriormente ou se seria acrescentado mais um fator ao erro, piorando o desempenho da média coerente.

Os autores dos métodos de Integração Dupla e Integral Normalizada (JANÉ *et al.*, 1991; BENCHIMOL-BARBOSA, 1997), não fazem menção a este detalhe, ocasionando desta maneira a necessidade de se adentrar neste estudo para investigar como se comporta a covariância destes dois métodos em relação ao DN.

Utilizando sinais triangulares artificiais e adicionando ruído a eles é possível descobrir pela covariância que os métodos IN e ID corrigiram os erros de alinhamento adicionados pelo DN, pois a covariância deles foi negativa em todos os níveis de ruídos testados. Os resultados aqui apresentados reforçam seu embasamento e atestam a segurança na utilização de tais métodos.

Eficiência dos métodos de alinhamento em diversos níveis de ruído

A primeira parte deste estudo comparou os erros de alinhamento em função do aumento do ruído adicionado. O comportamento de todas as curvas apresentadas se mostrou de acordo com o teorema de Uijen (Equação 6). Isso significa que as variações entre o ruído de base e o erro de alinhamento apresentam uma relação muito próxima da linearidade. O método DN demonstra pobre desempenho para sinais com SNR baixa, enquanto o método IN apresenta bons resultados mesmo com SNR mínima. Estes resultados condizem com aqueles apresentados por JANÉ *et al.* (1991).

Como demonstrado pela covariância negativa, os métodos IN e ID corrigem parte do erro causado pelo método DN. Devido a esta correção, as respectivas curvas dos gráficos das Figuras 13 e 14 apresentam um coeficiente angular menor. Isto significa que o erro de alinhamento não sofre tanto aumento pelo acréscimo de ruído de base, uma vez que as duas curvas não apresentam muitas diferenças marcantes, Este resultado concorda com os estudos de BENCHIMOL-BARBOSA (1997), que registrou melhora na qualidade do alinhamento a partir da utilização do método ID em alguns exames, embora não apresentassem diferenças estatisticamente significativas entre os resultados das amostras estudadas.

Pode-se observar uma pequena diferença entre os métodos ID e IN (Figura 13). O primeiro método apresenta um menor EA até a faixa de erro entre 45 e 50 μ V e a partir deste nível, o segundo método é o que apresenta melhor desempenho. Isso se dá devido ao EA nulo que o método ID possui até o nível de 20 μ V de ruído. Todavia, a partir deste nível, o ruído de base passa a apresentar grande influência na variação de seu EA, fazendo com que este cresça de forma mais acentuada.

O método IN por sua vez, apresenta EA desde o começo da curva, entretanto seu comportamento é bem linear e com o menor coeficiente angular.

Em seguida foi feita uma avaliação para os mesmos métodos e mesma variação de ruído de base, porém com aplicação de filtragem Butterworth bidirecional passabaixas, frequência de corte de 60 Hz.

As maiores diferenças percentuais observadas são as diferenças dos métodos que apresentam maior coeficiente angular das curvas, DN, INI e IDI. Observa-se também que o método IN quase não sofre mudança devido à filtragem, mostrando que o próprio método já causa um efeito de filtragem passa-baixas muito eficiente, como também apresentado por JANÉ *et al.* (1991).

Capítulo 5

Estudo de sinal real de ECG com potencial tardio de ativação ventricular simulado

5.1. Material e Métodos

Com o objetivo de compreender melhor os resultados obtidos pela aplicação da média coerente, foi realizada outra análise a partir de um batimento real filtrado, ao qual se adicionou um vetor que simula as condições de um PTAV ao final do complexo QRS (Figura 15).



Figura 15 - Derivação X de um batimento cardíaco e um vetor simulando um PTAV ao final do complexo QRS.

O vetor de simulação do PTAV foi gerado pela equação da função:

$$y = |A \cdot sen(\omega + \phi)| \cdot e^{-a \cdot t}$$
(202)

Os parâmetros utilizados foram:

- A Amplitude do sinal (0.15mV)
- ω Frequência angular do sinal, w = $2\pi f (2*\pi*100 \text{Hz})$

- $\phi \hat{A}$ ngulo de fase (90°)
- a Fator de atenuação (90)
- t vetor tempo(0: 0.001: 0.040s)

O resultado gráfico da função pode ser observado na Figura 16:



Figura 16 - Sinal simulando características de um PTAV.

O sinal resultante é o mostrado a seguir, destacando-se a faixa em que o PTAV simulado foi adicionado (Figura 17). O tamanho do vetor do batimento cardíaco é de 401ms e o sinal PTAV simulado tem 41ms, sendo adicionado em 210 ms na faixa terminal do complexo QRS.

A geração do sinal simulado do PTAV possui uma randomização com ruído branco, sendo que cada PTAV possui características semelhantes, tais como: duração, ponto de início e ponto de conclusão. Apesar disso, seus formatos de ondas nunca são idênticos. Foram utilizados 400 batimentos para a geração de um sinal médio em cada método de alinhamento.



Figura 17 - Batimento com PTAV simulado

Ao sinal com PTAV simulado, foi acrescentado ruído aleatório para análise dos efeitos da média coerente. A Figura 18 demonstra um exemplo gráfico do sinal de batimento com PTAV simulado e a Figura 19 apresenta este mesmo sinal acrescido de ruído de média zero e desvio padrão de 30μ V.



Figura 18 - Gráfico de sinal de batimento cardíaco com PTAV simulado (Sinal modelo)



Figura 19-Gráfico de sinal de batimento cardíaco com PTAV simulado ruidoso

Dentro deste procedimento, foram gerados 400 batimentos originados do batimento modelo, e em cada um destes batimentos foi adicionado ruído aleatório.



Figura 20 - Gráfico amplitude (mV) x tempo (ms) com os 400 batimentos plotados juntos.

Com a finalidade de obter resultados além daqueles perceptíveis pela análise visual, os intervalos de tempo em que se apresentaram os PTAVs simulados foram isolados em cada batimento resultante para análise dos espectros de potência no domínio da frequência.

O procedimento adotado foi o isolamento da região onde se encontra o PTAV simulado no batimento cardíaco - ou seja, a faixa final do complexo QRS, conforme anteriormente explicitado. A partir deste intervalo de sinal isolado, foi obtido o espectro de potência no domínio da frequência, pela transformada de Fourier.

5.2 Resultados

Dos 400 batimentos cardíacos gerados, foi obtido o batimento médio final, resultado da média coerente. Os três métodos de alinhamento avaliados neste estudo, geraram três resultados, pelo DN (Figura 21), pelo IN (Figura 22) e pelo ID (Figura 23).



Figura 21 – Gráfico do batimento resultante da média coerente pelo alinhamento do Detector de Nível (DN), área da região do PTAV em amplificada.



Figura 22 – Gráfico do batimento resultante da média coerente pelo alinhamento da Integral Normalizada (IN), área da região do PTAV em amplificada.



Figura 23 – Gráfico do batimento resultante da média coerente pelo alinhamento da Integração Dupla (ID), área da região do PTAV em amplificada.

Pelos resultados apresentados nos três gráficos acima é possível ver que o sinal de PTAV simulado é conservado após a média coerente, porém não é possível perceber, somente por estas figuras, grandes diferenças entre os resultados.

Sinal modelo

A Figura 24 explicita o intervalo final do complexo QRS já isolado, no sinal de batimento modelo.



Figura 24–Gráfico do intervalo final do complexo QRS isolado, onde se encontra o PTAV simulado (batimento modelo).

A Figura 25 é o espectro de potência gerado a partir do sinal da Figura 24:



Figura 25-Gráfico do espectro de potência do intervalo final do complexo QRS isolado (batimento modelo).

A partir do espectro de potência, foi calculada a área abaixo da curva para efeitos de comparação entre o sinal modelo e o sinal resultante da média coerente. Em seguida, foi gerado mais um indicador de comparação para análise dos resultados da média e de seu respectivo método de alinhamento. A área abaixo da curva do espectro apresentada na Figura 25 é 2.91 mV.

Sinal modelo com ruído

Começando o processo de comparação, a Figura 26 retrata a variação das amplitudes na faixa de intervalo que contém o PTAV do sinal ruidoso e do sinal modelo.



Figura 26 - Intervalos sobrepostos onde se encontra o PTAV do sinal modelo e do sinal ruidoso

Os intervalos indicados na figura acima passam pela transformada de Fourier, e resultam na Figura 27, que expõe os espectros de potência do sinal ruidoso em comparação com o sinal modelo.



Figura 27- Espectro de potência das curvas presentes na Figura 30.

Para maior facilidade de comparação das curvas da figura 27, foi calculada a área embaixo destas curvas do espectro:

- Original = 2.91 mV
- Ruidoso = 3.22 mV

Sinal médio resultante do método DN

O intervalo que contém o PTAV do sinal médio resultante do método DN é comparado com o sinal modelo (Figura 28) no domínio do tempo.



Figura 28 – Sobreposição dos intervalos onde se encontra o PTAV do sinal modelo e do sinal médio resultante do método DN



Figura 29 - Espectro de potência das curvas presentes na Figura 30.

Para maior facilidade de comparação das curvas da figura 29, calculou-se a área embaixo destas curvas do espectro:

- Original = 2.91 mV
- DN = 2.80 mV

Sinal médio resultante do método IN

O intervalo que contém o PTAV do sinal médio resultante do método IN é comparado com o sinal modelo (Figura 30) no domínio do tempo.



Figura 30 - Sobreposição dos intervalos onde se encontra o PTAV do sinal modelo e do sinal médio resultante do método IN



Figura 31 - Espectro de potência das curvas presentes na Figura 30.

Para maior facilidade de comparação das curvas da Figura 31, calculou-se a área embaixo destas curvas do espectro:

- Original = 2.91 mV
- IN = 2.89 mV

Sinal médio resultante do método ID

O intervalo que contém o PTAV do sinal médio resultante do método IN é comparado com o sinal modelo (Figura 32) no domínio do tempo.



Figura 32 - Sobreposição dos intervalos onde se encontra o PTAV do sinal modelo e do sinal médio resultante do método ID



Figura 33 - Espectro de potência das curvas presentes na Figura 32

Para maior facilidade de comparação das curvas da Figura 33, a área embaixo das curvas do espectro foi calculada:

- Original = 2.91 mV
- ID = 2.89 mV

A Tabela 6 agrupa e mostra os resultados das áreas embaixo da curva dos gráficos de espectro de potência dos PTAV's:

Tabela 6 - Área da curva dos gráficos do sinal Original, sinal ruidoso, sinal médio pelo detector de nível (DN), sinal ruidoso, sinal médio pela integral normalizada (IN), sinal ruidoso, sinal médio pela integral dupla (ID)

	Original (mV)	Ruidoso (mV)	DN (mV)	IN (mV)	ID (mV)
Área	2.91	3.22	2.80	2.89	2.89

Pela Tabela 6 foi observado que os resultados dos métodos DN, IN e ID apresentam valor de área similar à área do sinal original, sendo que as menores diferenças são dos métodos IN e ID que apresentaram ambas, 0.02mV de diferença entre a área do sinal original.

5.3 Discussão

A bibliografia de referência estuda os potenciais tardios pelo Vetor Magnitude (VM) (BREITHARDT *et al.*, 1991; KUCHAR *et al.*, 1987; GOMES *et al.*, 1987; OLIVEIRA JUNIOR, 2012), porém, neste estudo foi notada a necessidade do estudo do PTAV no sinal do potencial elétrico do batimento cardíaco para fim de obter-se uma possível simplificação em prognósticos clínicos.

Pelas Figuras 21, 22 e 23 somente é possível fazer uma análise visual, sem embasamento matemático. No entanto toda forma de captação de informação adiciona embasamento nas conclusões finais.

Nas figuras foram mostrados os gráficos dos sinais médios resultantes dos três métodos. Observa-se então que no resultado do método DN pouco é visto do PTAV que foi acrescentado. Todavia, nos gráficos resultantes da média coerente pelos métodos IN e ID é possível ver claramente os contornos de grande similaridade com o sinal PTAV que foi adicionado. Segundo a bibliografia (BENCHIMOL-BARBOSA, 1997; BENCHIMOL-BARBOSA, 2003), estes resultados já eram esperados pelo efeito de filtragem passa-baixas que os métodos IN e ID oferecem.

De maneira a se extrair mais informações destes resultados, foram isolados os intervalos onde se encontram os PTAV's. Nestes intervalos aplicou-se a transformada de Fourier para obtenção do espectro de potência no domínio da frequência. Compararam-se então as áreas embaixo das curvas dos gráficos do sinal ruidoso e dos sinais médios de cada um dos métodos, com a área em baixo da curva do sinal original com PTAV simulado.

Desta forma, foi possível quantificar, de certa forma, quanto pode ser recuperado das características espectrais no domínio da frequência por cada um dos métodos de alinhamento através da média coerente. A Tabela 7 mostra em mais detalhes estas comparações.

Tabela 7 - Comparação entre as áreas embaixo das curvas dos espectros de potência dos intervalos de PTAV dos sinais cardíacos (Área em baixo da curva do sinal modelo - 2,91 mV).

	Ruidoso	DN	IN	ID
Diferença absoluta	0.31	0.11	0.02	0.02
Percentual da diferença	10.65%	3.78%	0.69%	0.69%

Observa-se que a maior diferença com o sinal original vem do sinal ruidoso, enquanto o método DN apresenta uma diferença quase três vezes menor do que o sinal ruidoso, as diferenças dos métodos IN e ID são ainda menores, quase 10 vezes menores do que DN.

Este tipo de estudo, embora não tenha sido encontrado algo semelhante na literatura, corrobora por outro ponto de vista com os resultados utilizados como referência (BENCHIMOL-BARBOSA, 1997; BENCHIMOL-BARBOSA, 2003; JANÉ *et al.*, 1991).

Capítulo 6

Estudo de sinais reais de ECG

6.1. Material e Métodos

Vetor Magnitude

O Vetor Magnitude (VM) é um método utilizado por SIMSON (1981), composto pela aplicação da média coerente dos batimentos cardíacos captados das derivações XYZ de Frank. Estas derivações consistem em três derivações ortogonais que englobam os planos frontal, transversal e sagital. Captados os sinais, é calculada a média coerente e os sinais passam pela filtragem digital (Figura 34). Para aplicação do método neste estudo, foi utilizado o filtro digital *Butterworth* de 4 pólos passa-faixas, com frequência de corte passa-altas de 40Hz e passa-baixas em 250 Hz.



Figura 34 - Fluxograma de aquisição e processamento do ECGAR no Domínio do Tempo (adaptado de BENCHIMOL-BARBOSA, 2003).

Depois da filtragem, é gerado um VM, a partir da raiz quadrada da soma dos quadrados de cada derivação ortogonal, conforme pode ser observado na Equação (21):

$$VM = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2} \tag{21}$$

Parâmetros do vetor magnitude

A partir do VM gerado, foi realizada uma análise dos parâmetros mais usualmente utilizados pela comunidade científica para avaliação dos sinais e embasamento teórico e bibliográfico, visando posterior comparação entre os estudos (Figura 35):

- **dQRS** Mede a duração temporal do inicio ao final do complexo QRS.
- LAS40 duração do segmento terminal do complexo QRS com amplitude $<40 \,\mu\text{V}.$
- RMS40 média quadrática da amplitude dos 40ms terminais do complexo QRS.



Figura 35 - Parâmetros do VM (adaptado de BENCHIMOL-BARBOSA, 2003).

Os sinais biológicos foram adquiridos de um banco de dados já existente. Foram utilizados sinais de ECG de 24 indivíduos divididos em dois grupos, pareados com relação à idade ([média \pm DP] 57,3 \pm 10,4 anos), gênero e índices antropométricos.

O grupo controle foi composto por sinais de 12 voluntários saudáveis sem doença cardíaca documentada e o grupo experimental por sinais de 12 indivíduos que apresentavam taquicardia ventricular monomórfica sustentada (TVMS). Os indivíduos foram selecionados, dentro do possível, com o objetivo de se obter maior semelhança de idade e gênero, por par, entre o grupo controle e o experimental (Tabela 8).

Controle			Doente				
Indivíduo	Idade	Gênero	Indivíduo	Idade	Gênero		
IR	61	М	FADS	60	М		
MLP	50	М	CDSM	52	М		
CAF	62	М	JFDJ	60	М		
ACDM	76	М	LDSG	74	М		
IB	58	М	DCC	60	М		
ABD	64	М	SV	61	М		
JFDS	56	М	MS	55	М		
JMB	63	М	DPC	61	М		
MLGF	33	М	ME	32	М		
JSCDS	45	F	MDOG	45	F		
LPR	63	F	EDSP	63	F		
MPDSC	61	F	ESDS	60	F		

Tabela 8- Grupo controle e grupo doente para estudo dos sinais cardíacos

Filtro de Simson

O filtro proposto por Simson (Simson, 1981) é um dos mais bem aceitos na área de pesquisa de ECGAR. Entretanto, ele elimina as distorções criadas pelo filtro *Butterworth* deslocando-as para dentro do complexo QRS, gerando encurtamento do intervalo. O filtro *Filtfilt* por sua vez, é um filtro digital de fase zero, presente no programa Matlab, consegue filtrar sem distorcer o final do sinal e sem encurtar a faixa do QRS.

Foi realizada uma comparação entre estes filtros, afim de que se possa concluir se os parâmetros de referência, parâmetros QRS retirados do VM, sofrem mudanças clinicamente significantes.

Foram calculados então os parâmetros QRS dos sinais cardíacos dos 12 indivíduos sadios (grupo controle) e dos 12 indivíduos doentes, usando os dois tipos de filtro para gerar o VM. Através do teste de simetria (*skweness*), todos os resultados dos três parâmetros testados com os dois tipos de filtro apresentaram distribuição normal univariada.

Em seguida, foram calculadas as curvas ROC para os três métodos de alinhamento, utilizando os dois tipos de filtro. As curvas ROC foram geradas com os resultados de critério de presença de PTAV obtidos para cada indivíduo, em conjunto com a informação do grupo ao qual o indivíduo pertence (controle ou doente).

O critério de presença de PTAV se baseia em acusar a presença de PTAV se dois dos três parâmetros do QRS obtidos pelo VM, estiverem dentro da faixa dos valores de referência, dQRS >= 114 ms, RMS40 < 24μ V e LAS40 >38 ms (BREITHARDT *et al.*, 1991; BORBOLA *et al.*, 1992; BARBOSA *et al.*, 2002a). Valores de referencia estes, que são utilizados para a frequência de corte do filtro passa-alta de 40 Hz, na geração do VM.

Foram gerados também gráficos Boxplot para análise de comparação de variabilidade e faixa de valor da mediana para cada grupo.

6.2. Resultados

Estudo estatístico para comparação entre o filtro bidirecional de Simson e o Filtfilt

A partir dos parâmetros do QRS, foram calculados a especificidade, a sensibilidade, a acurácia e o valor preditivo positivo, utilizando-se os critérios de presença de PTAV. Estes valores foram então recalibrados pelos pontos ideais de corte das curvas ROC, para os dados específicos utilizados no presente estudo. E então se calculou novamente pelos valores recalibrados, a especificidade, a sensibilidade, a acurácia e o valor preditivo positivo.

As figuras 36 e 37 demonstram os resultados do sinal cardíaco de derivação X após a média coerente utilizando os dois tipos de filtragem.



Figura 36 – Exemplo do resultado de sinal de derivação X promediado com a utilização do filtro Simson



Figura 37 - Exemplo do resultado de sinal de derivação X promediado com a utilização do filtro Filtfilt

<u>dQRS</u>

Foram gerados dois gráficos tipo boxplot (Figura 38 e 39) com o objetivo de apresentar de maneira visual as características das medianas e os intervalos interquartis da variável dQRS dos grupos controle e doente.



dQRS Controle

Figura 38 - Gráficos boxplot das variáveis dQRS do grupo controle

dQRS Doente



Figura 39 - Gráficos boxplot das variáveis dQRS do grupo doente

Pelos gráficos boxplot, foi possível observar que no grupo controle os três métodos em que se utilizou o filtro de Simson apresentaram mediana menor do que a mediana apresentada pelo filtro Filtfilt. Os resultados do grupo doente também apresentaram características semelhantes a estas acima citadas.

As Figuras 40, 41 e 42 apresentam as curvas ROC dos métodos DN, ID e IN calculadas pelo filtro Simson.



Figura 40 - Curva ROC do parâmetro dQRS obtido pelo método DN utilizando filtro Simson



Figura 41 - Curva ROC do parâmetro dQRS obtido pelo método ID utilizando filtro Simson



Figura 42 - Curva ROC do parâmetro dQRS obtido pelo método IN utilizando filtro Simson

As Figuras 43, 44 e 45 apresentam as curvas ROC dos métodos DN, ID e IN calculadas pelo filtro Filtfilt:



Figura 43 - Curva ROC do parâmetro dQRS obtido pelo método DN utilizando filtro Filtfilt



Figura 44 - Curva ROC do parâmetro dQRS obtido pelo método ID utilizando filtro Filtfilt



Figura 45 - Curva ROC do parâmetro dQRS obtido pelo método IN utilizando filtro Filtfilt

A Tabela 9 reúne os dados das áreas embaixo de cada curva ROC pelo parâmetro dQRS:

	Filtro Simson	Filtro Filtfilt
DN	0,889	0,735
ID	0,844	0,727
IN	0,833	0,856

Tabela 9- A	Áreas	embaixo	das	curvas	ROC	do	parâmetro	dQRS
-------------	-------	---------	-----	--------	-----	----	-----------	------

O resultado que apresentou a maior área foi o do método DN pelo Filtro de Simson, enquanto pelo lado do Filtro Filtfilt, o método IN que apresentou o resultado de maior área.

<u>RMS40</u>

Foram gerados dois gráficos do tipo boxplot (Figura 46 e 47) com o objetivo de apresentar visualmente as características das medianas e os intervalos interquartil da variável RMS40 do grupo controle e doente respectivamente.



RMS40 Controle





RMS40 Doente

Figura 47 - Gráficos boxplot das variáveis RMS40 do grupo doente

Pelos resultados dos gráficos boxplot, observou-se que no grupo controle não se destacou grandes diferenças, e no grupo doente os resultados dos métodos em que foi

utilizado o Filtro Filtfilt, apresentaram a mediana menor, em comparação ao grupo em que foi utilizado o Filtro Simson.

As Figuras 48, 49 e 50 apresentam as curvas ROC dos métodos DN, ID e IN calculadas pelo filtro Simson:



Figura 48 - Curva ROC do parâmetro RMS40 obtido pelo método DN utilizando filtro Simson



Figura 49 - Curva ROC do parâmetro RMS40 obtido pelo método ID utilizando filtro Simson



Figura 50- Curva ROC do parâmetro RMS40 obtido pelo método IN utilizando filtro Simson

As Figuras 51, 52, e 53 apresentam as curvas ROC dos métodos DN, ID e IN calculadas pelo filtro Filtfilt:



Figura 51- Curva ROC do parâmetro RMS40 obtido pelo método DN utilizando filtro Filtfilt



Figura 52 - Curva ROC do parâmetro RMS40 obtido pelo método ID utilizando filtro Filtfilt



Figura 53 - Curva ROC do parâmetro RMS40 obtido pelo método IN utilizando filtro Filtfilt

A Tabela 10 reúne os dados das áreas embaixo de cada curva ROC pelo parâmetro RMS40:

	Filtro Simson	Filtro Filtfilt
DN	0,604	0,611
ID	0,632	0,632
IN	0,639	0,681

Tabela 10 - Áreas embaixo das curvas ROC do parâmetro RMS40

Pelos resultados apresentados na Tabela 10 foi possível notar que o método IN do Filtro Filtfilt foi o que apresentou a maior área pela curva ROC.

LAS40

Foram gerados dois gráficos do tipo boxplot (Figura 54 e 55) com o objetivo de mostrar de maneira visual as características das medianas e os intervalos interquartil da variável LAS40 do grupo controle e doente respectivamente.



LAS40 Controle

Figura 54 - Gráficos boxplot das variáveis LAS40 do grupo controle

LAS40 Doente



Figura 55 - Gráficos boxplot das variáveis LAS40 do grupo doente

Pelos resultados dos gráficos boxplot, foi possível observar no grupo controle e no grupo doente, que as medianas e as dispersões interquartis dos métodos em que foi utilizado o Filtro Filtfilt foram maiores em relação ao Filtro de Simson.

s Figuras 56, 57 e 58 apresentam as curvas ROC dos métodos DN, ID e IN calculada pelo filtro Simson:



Figura 56 - Curva ROC do parâmetro LAS40 obtido pelo método DN utilizando filtro Simson



Figura 57 - Curva ROC do parâmetro LAS40 obtido pelo método ID utilizando filtro Simson



Figura 58 - Curva ROC do parâmetro LAS40 obtido pelo método IN utilizando filtro Simson

As Figuras 59, 60 e 61 apresentam as curvas ROC dos métodos DN, ID e IN calculada pelo filtro Filtfilt:



Figura 59 - Curva ROC do parâmetro LAS40 obtido pelo método DN utilizando filtro Filtfilt



Figura 60 - Curva ROC do parâmetro LAS40 obtido pelo método ID utilizando filtro Filtfilt



Figura 61 - Curva ROC do parâmetro LAS40 obtido pelo método IN utilizando filtro Filtfilt

A Tabela 11 reúne os dados das áreas embaixo de cada curva ROC pelo parâmetro LAS40:

	Filtro Simson	Filtro Filtfilt
DN	0,608	0,569
ID	0,580	0,587
IN	0,608	0,698

Tabela 11 - Áreas embaixo das curvas ROC do parâmetro LAS40

Pela Tabela 11 é possível observar que o método IN pelo filtro Filtfilt é o que apresenta a maior área embaixo da curva ROC.

A Tabela 12 mostra a porcentagem dos resultados da especificidade, sensibilidade, acurácia e fator preditivo positivo dentro deste critério de presença de PTAV.Os valores de referência para os parâmetros são, dQRS >= 114 ms, RMS40 < 24 μ V e LAS40 >38 ms.

	Fil	tro Simso	on	Filtro Filtfilt			
	DN	IN	ID	DN	IN	ID	
Especificidade	33,3%	50,0%	41,7%	25 <i>,</i> 0%	33,3%	25,0%	
Sensibilidade	66,7%	75,0%	75,0%	66,7%	75,0%	83,3%	
Acurácia	50,0%	62,5%	58,3%	45,8%	54,2%	54,2%	
Valor preditivo positivo	50,0%	60,0%	56,3%	47,1%	52,9%	52,6%	

Tabela 12 - Especificidade, Sensibilidade, Acurácia e Valor preditivo positivo dos critérios de presença de PTAV

Pelas curvas ROC apresentadas, foram calculados os pontos de corte, este ponto de corte é escolhido pela combinação ótima tanto da sensibilidade quanto da especificidade, ou seja, é o ponto referente à combinação da sensibilidade e 1- especificidade que mais se aproxima do canto superior esquerdo dos gráficos.

Recalculados os valores de referência, para os parâmetros do QRS, pelas curvas ROC, foram obtidos os seguintes resultados:

Tabela 13 -	- Valores	de ref	ferência	do	dQRS	recalibrados
-------------	-----------	--------	----------	----	------	--------------

dQRS								
	Filtro Simson		Filtro Filtfilt					
DN	IN	ID	DN	IN	ID			
>= 133	>= 124	>= 135	>= 158	>= 155	>= 142			

Tabela 14 - Valores de referência do RMS40 recalibrados

RMS40								
	Filtro Simson		Filtro Filtfilt					
DN	IN	ID	DN	IN	ID			
<10,18	<10,14	<11,95	<8,67	<8,70	<8,71			

Tabela 15 - Valores de referência do LAS40 recalibrados

LAS40									
	Filtro Simson		Filtro Filtfilt						
DN	IN	ID	DN	IN	ID				
>32	>43	>45	>38	>48	>35				

Com os valores de referência recalibrados, apresentados nas Tabelas 13, 14 e 15, foram obtidas as novas porcentagens para os valores de especificidade, sensibilidade, acurácia e do valor preditivo positivo, expostos na Tabela 16, a seguir:

Tabela 16- Especificidade, Sensibilidade, Acurácia e Valor preditivo positivo dos critérios de presença de PTAV com valores de referência recalibrados

	Filtro Simson			Filtro FIltfilt		
	DN	IN	ID	DN	IN	ID
Especificidade	91,7%	91,7%	91,7%	75,0%	91,7%	58,3%
Sensibilidade	58,3%	41,7%	33,3%	58,3%	58,3%	75,0%
Acurácia	75 <i>,</i> 0%	66,7%	62,5%	66,7%	75 <i>,</i> 0%	66,7%
Valor preditivo positivo	87,5%	83,3%	80,0%	70,0%	87,5%	64,3%

Estudo de comparação entre os métodos de alinhamento para sinais reais

O primeiro passo para comparação entre os métodos de alinhamento foi a análise do ruído de base. Para isso, foram gerados os gráficos *boxplot* dos ruídos de base calculados antes e após a promediação dos sinais, para cada tipo de alinhamento. Estes gráficos são apresentados nas Figuras 62 e 63 para o grupo controle e o grupo doente, respectivamente:

Ruídos de base (Controle)



Figura 62 - Gráficos Boxplot dos ruídos de base do grupo controle



Ruídos de base (Doente)

Figura 63 - Gráficos Boxplot dos ruídos de base do grupo doente

Pelos gráficos boxplot apresentados nas duas figuras acima é possível observar, nos dois grupos, que os métodos de alinhamento apresentam ruídos de base consideravelmente menores do que o ruído de base original.

Para demonstração dos resultados do Teste t com nível de significância de 5%, em que a hipótese nula representa que não existe diferença entre as médias, foram criadas as Tabelas 17 e 18 (grupo controle e doente, respectivamente) abaixo, com os resultados de par em par, para o ruído de base original (ou seja, antes do processamento
do sinal pela média coerente) e dos ruídos de base após a média coerente, para cada um dos métodos de alinhamento.

	Ruído original	DN	IN	ID
Ruído original		0.004538	0.004069	0.003925
DN	0.004538		0.164797	0.281718
IN	0.004069	0.164797		0.666236
ID	0.003925	0.281718	0.666236	

Tabela 17 - p valor do teste t para duas amostras em par para médias dos ruídos de base do grupo controle

Tabela 18 - p valor do teste t para duas amostras em par para médias dos ruídos de base do grupo doente

	Ruído original	DN	IN	ID
Ruído original		0.015431	0.014728	0.01574
DN	0.015431		0.612001	0.799868
IN	0.014728	0.612001		0.514678
ID	0.01574	0.799868	0.514678	

Assim como nos gráficos boxplot, nos resultados das Tabelas 17 e 18 é possível ver que as únicas diferenças estatisticamente significativas, são entre o ruido de base do sinal original e os ruídos de base apresentados pelos três métodos. Porém sem diferença entre os ruídos de base comparando os métodos entre si.

O segundo passo deste estudo foi a análise dos erros de alinhamento. Assim como no primeiro passo, foram gerados gráficos *boxplot* dos resultados dos respectivos métodos. As Figuras 64 e 65 apresentam os resultados para os grupos controle e doente, respectivamente:

Erro de Alinhamento (Controle)



Figura 64 - Gráficos Boxplot dos erros de alinhamento do grupo controle.



Erro de Alinhamento (Doente)

Figura 65 - Gráficos Boxplot dos erros de alinhamento do grupo doente.

Para a análise dos resultados do estudo de EA, foi realizado o Teste t para duas amostras emparelhadas. Também foi utilizada para análise de significância estatística, a mesma hipótese nula utilizada para o estudo do ruído de base feito anteriormente, também com nível de significância de 5%.

	P-valor
DN e IN	0.101753
DN e ID	0.048544
IN e ID	0.039591

Tabela 19 - P-valores do teste t para amostras emparelhadas dos erros de alinhamento do grupo controle

Tabela 20 - P-valores do teste t para amostras emparelhadas dos erros de alinhamento do grupo doente

	P-valor
DN e IN	0.543845
DN e ID	0.237534
IN e ID	0.34304

Nos resultados das Tabelas 19 e 20 só foram observadas diferenças estatisticamente significativas na comparação entre DN e ID, e na comparação entre DN e IN, ambas dentro do grupo controle.

6.3 Discussão

Análise da comparação de parâmetros do VM para dois tipos de filtragem

O tipo de filtro mais comum e conhecido nos métodos de ECGAR é o filtro bidirecional de Simson. Entretanto, o software Matlab utilizado para as rotinas deste trabalho, possui um tipo de filtragem bidirecional chamada *Filtfilt*, que tem por proposta não distorcer de forma alguma o sinal filtrado.

O filtro Simson foi bem sucedido, pois tem a proposta de concentrar as distorções dentro da onda de ativação ventricular, eliminando as distorções que antes se concentravam no final do sinal, porém esta solução causa uma diminuição do intervalo da onda de ativação ventricular, e é nesse aspecto que o filtro *Filtfilt* propõe uma melhoria em relação ao filtro de Simson.

Estudos prévios dos parâmetros obtidos pelo VM avaliaram a relação entre os resultados do ECGAR e fatores como sexo, idade, localização do infarto do miocárdio e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (KUCHAR *et al.*, 1987; EL-SHERIF *et al.*, 1989; VERZONI *et al.*, 1989; RODRIGUEZ *et al.*, 1990; FARREL *et al.*, 1991). Porém estes estudos não consideram a comparação entre os filtros estudados neste trabalho.

Foram analisados os três parâmetros clássicos do VM dos sinais presentes nos grupos controle e doente, para os dois tipos de filtro. Os resultados apresentados pelas curvas ROC demonstram que a duração do complexo QRS é o parâmetro de melhor confiabilidade para comparação, resultado que se encontra de acordo com trabalho presente na literatura (NOLLO *et al.*, 2000).

Análise dos ruídos de linha de base e erro de alinhamento para sinais reais

Os ruídos de base apresentam melhoras de seus resultados com a utilização do ECGAR para os três métodos de alinhamento como era esperado pelos resultados obtidos do estudo de sinais simulados e pelos estudos encontrados na literatura (BENCHIMOL-BARBOSA, 1997; JANÉ *et al.*, 1991; SIMSON, 1981). Todavia, não foi possível observar diferenças estatisticamente significantes entre os resultados dos sinais promediados entre os métodos de alinhamento.

Na análise do erro de alinhamento para sinais reais, os resultados também corroboram os achados nos estudos feitos com sinais simulados neste trabalho, e com os trabalhos de referência (BENCHIMOL-BARBOSA, 2003; BENCHIMOL-BARBOSA, 1997; JANÉ *et al.*, 1991).

O método ID apresenta, pelo gráfico boxplot, uma dispersão menor do que o método IN, indicando assim uma relevância clinica neste resultado. Porém só foi encontrada diferença estatisticamente significativa nas comparações com o método ID dos sinais do grupo controle, indicando que o método ID pode possuir melhores resultados, ressaltando que este resultado seria de uma maior importância se fosse encontrado no grupo com indivíduos doentes.

Capítulo 8

Considerações finais

O presente trabalho aborda um aspecto da eletrocardiografia de alta resolução: o método de alinhamento dos batimentos cardíacos para média coerente. Este aspecto foi analisado por duas abordagens distintas: (i) seu estudo por sinais artificiais e simulados, e (ii) por sinais reais, com objetivo clarear pelo menos um pouco mais os estudos de ECGAR.

O ECGAR tem um relevante espaço na prática clínica e a implementação de novos métodos para identificação adequada de potenciais tardios arritmogênicos deve ser estimulada com o objetivo de colaborar no diagnóstico, no tratamento e na avaliação prognóstica de indivíduos com doença cardíaca estrutural sob risco de desenvolvimento de arritmias cardíacas potencialmente fatais (BENCHIMOL-BARBOSA, 2003).

Com o advento da evolução tecnológica computacional e da digitalização dos sinais, abriu-se um leque de possibilidades e facilidades para o processamento destes sinais. Dentro desta revolução tecnológica encontram-se soluções ou princípios de soluções para questões que vinham sendo estudadas desde que se têm registros. A área da saúde humana, em particular a medicina, vem rompendo barreiras enormes com o auxílio destas novas tecnologias.

Embora o uso de PTAV na previsão de riscos cardiovasculares seja controverso, vários estudos encontraram conexões entre as presenças de PTAVs e morte súbita cardíaca (SANTANGEL *et al.*, 2008; KUCHAR *et al.*, 1986; SEALE *et al.*, 1990; BREITHARDT *et al.*, 1991).

A eletrocardiografia, e dentro dela o ECGAR, vem se beneficiando do desenvolvimento tecnológico, porém ainda possuem um grande potencial de desenvolvimento, podendo servir cada vez mais de ferramenta de auxilio para diagnósticos mais acurados e detalhados.

Um dos assuntos a serem estudados para o pleno desenvolvimento do ECGAR é o alinhamento de sinais, neste caso os sinais cardíacos para posterior promediação.

Capítulo 9

Conclusão

No primeiro objetivo da primeira parte do trabalho foram estudados os aspectos corretivos dos métodos em destaque, IN e ID perante o método DN. Primeiro através do cálculo da covariância e em seguida pelo desempenho dos métodos pela análise do erro de alinhamento. Ambos os estudos apresentaram resultados que corroboram o que já se esperava. Os métodos IN e ID de fato corrigem parte do erro de alinhamento inserido pelo método de alinhamento detector de nível, há um indício de que os métodos IN e ID complementam-se, pois o método ID apresenta menor erro de alinhamento em níveis de ruídos menores enquanto o IN apresenta os menores erros de alinhamento em níveis de ruído maiores. Uma forte indicação de que os métodos podem ser usados em conjunto para um possível ECGAR, escolhendo-se o método de acordo com o nível de ruído.

No segundo objetivo, visando obtenção de maiores detalhes do comportamento do PTAV após a média coerente, foi simulado, com as mesmas características de um potencial tardio, e adicionado a um sinal cardíaco sadio, servindo assim como se fosse um sinal cardíaco patológico. Os métodos IN e ID são mais elucidativos do que o método DN. Foi então estudado o espectro de potência no domínio da frequência dos intervalos contendo PTAV. Através dos espectros de potência foi visto que as características no domínio da frequência foram bem conservadas pelos métodos IN e ID, de acordo com as conclusões obtidas pela análise dos resultados no domínio do tempo.

A segunda parte do trabalho se deu pelo estudo de parâmetros dos sinais reais. Primeiramente foi objeto de exame o tipo de filtro que é aplicado numa etapa anterior à aplicação da média coerente, uma filtragem pré-processamento.

Devido a semelhança de resultados obtidos utilizando os dois tipos de modelo de filtragem, fica indicado que o filtro *Filtfilt* pode ser utilizado ao invés do filtro de Simson, trazendo mais simplicidade às análises, devido a maior facilidade de implementação do filtro Filtfilt. É importante ressaltar também que o número de

70

amostras avaliadas não condiz com a quantidade ideal para uma conclusão de relevância mais profunda, sendo necessário um estudo posterior com maior aprofundamento.

A última etapa do trabalho foi o estudo dos ruídos e erros de alinhamento extraídos dos sinais médios, para cada tipo de método. Visando descobrir algum destaque de desempenho entre os métodos. Neste caso não foi possível observar tal destaque, os três métodos não tiveram resultados diferentes, não sendo possível apresentar uma ordem hierárquica de melhores resultados. Porém pelos resultados dos gráficos boxplot, é observada uma indicação de que o método ID possa apresentar melhores resultados para prognósticos clínicos, devido a menor dispersão apresentada, sendo necessário mais estudo para maior embasamento dos resultados. Ressaltando mais uma vez que devido à limitação de amostras é necessário um estudo maior para maior convicção das conclusões apresentadas.

Perspectivas

Os presentes estudos indicam que os métodos IN e ID possam apresentar características complementares em relação à efetividade, de acordo com o nível e tipo de ruído. A conjunção das informações presentes neste trabalho indica que os métodos IN e ID são bem semelhantes em termos de resultados, porém fica a impressão de que é possível que eles possam ser utilizados de maneira mais adequada em casos distintos para obtenção de resultados melhores.

Estudos com uma abrangência maior de sinais se mostra necessário para um aprofundamento e embasamento maior das conclusões apresentadas neste trabalho.

Capítulo 10

Referências Bibliográficas

AHUIJA, R. K., TURITTO, G. AND IBRAHIM, B. 1994. Combined time-domain and spectral turbulence analysis of the signal-averaged ECG improves its predictive accuracy in postinfarction patients. *Journal of Electrocardiology.* 1, 1994, Vol. 27, pp. 202-206.

ARNSDORF, M. F., MASON, J. W. AND SCHEINMAN, M. M. 1996. Signalaveraged electrocardiography. *Journal of American College of Cardiology*. 1996, Vol. 27, pp. 238-249.

BARBOSA, P.R.B., BARBOSA, E.C. AND GINEFRA, P., NADAL, J. 1999. Butterworth Bi-directional and BiSpec® Filters in the Assessment of Ventricular Late Potentials: A Comparative Study. *Computers in Cardiology*. 1999, Vol. 26, pp. 579-582.

BARBOSA, P.R.B., et al. 2002a. Analysis of the Prevalence of Ventricular Late Potentials in the Late Phase of Myocardial Infarction Based on the Site of Infarction. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 4, 2002a, Vol. 78, pp. 358-363.

BARBOSA, P.R.B., et al. 1998c. Signal Averaging System for Ventricular Late Potentials Using Spectral Analysis of the Heart Beat. *Journal of the American College of Cardiology.* 5, 1998c, Vol. 31, p. 426C.

BAWNWALD, E., ZIPES, D. P., LIBBY, P., et al. 2006. Brawnwald, tratado de doenças cardiovasculares. Tradução de Brawnwald's Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. Rio de Janeiro : Elsevier, 2006.

BENCHIMOL-BARBOSA, PAULO ROBERTO. 1997. Análise dos Potenciais Tardios de Ativação Ventricular Baseada no Histograma de Intervalos RR. Rio de Janeiro : s.n., 1997.

BENCHIMOL-BARBOSA, PAULO ROBERTO. 2003. Efeitos da Ponderação da Média Coerente e da Filtragem na Detecção de Potenciais Tardios Ventriculares no Eletrocardiograma de Alta Resolução. Rio de Janeiro : s.n., 2003.

BENDANT, JULIOS S. AND PIERSOL, ALLAN G. 1986. *Randon Data Analysis and measurement procedures.* Hoboken, New Jersey : John Wiley and Sons, Inc, 1986.

BERBARI, E.J., et al. 1978. Recording from the Body Surface of Arrhythmogenic Ventricular Activity During the S-T Segment. *The American Journal of Cardiology*. 1978, Vol. 41, 4, pp. 697-702.

BERBARI, E.J., LANDER, P. AND GESELOWITZ, D.B. 1988. A cardiac mapping system for identifying late potentials: Correlation with signal averaged surface recordings. *Comput Cardiol.* 1988, pp. 369-372.

BORBOLA, J. AND DENES, P. 1992. Late Potentials in Patients with Sustained Ventricular Tachycardia/Ventricular Fibrillation. [ed.] N El-Sherif and G Turitto. *High Resolution Electrocardiography.* 1992, pp. 495-520.

BREITHARDT, G., et al. 1983. Prognostic significance of late ventricular potentials after acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1983, Vol. 4, pp. 487-495.

BREITHARDT, G., et al. 1991. Standards for Analysis of Late Potentials Using High-Resolution or Signal-Averaged Electrocardiography: A Statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, andthe American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991, Vol. 17, 5, pp. 999-1006.

BUCKINGHAM, T.A., et al. 1987. Independent value of signal-averaged electrocardiography and left ventricular function in identifying patients with sustained ventricular tachycardia with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1987, Vol. 59, pp. 568-572.

BUXTON, A.D., et al. 1987. Results of signal-averaged electrocardiography and electrophysiologic study in patients with nonsustained ventriculartachycardia after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987, Vol. 60, pp. 80-85.

CAIN, M. E., ANDERSON, J. L. AND ARNSDORF, M. F. 1996. ACC Consensus Document on Signal-Averaged Electrocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996, Vol. 27, 1, pp. 238-249.

CAIN, M.E., et al. 1984. Fast-Fourier Transform Analysis of Signal-Averaged Electrocardiograms for Identification of Patients Prone to Sustained Ventricular Tachycardia. 1984, pp. 711-720.

CRAELIUS, W, RESTIVO, M., EL-SHERIFF, N. 1987. Signal Processing Options for Detecting Conduction Abnormalities in Ischemic Ventricles. *Journal of eletrocardiology*. 1987, Vol. 20 Suppl, pp. 119-124.

CRAELIUS, W., RESTIVO, M., EL-SHERIF, N. 1992. Techniques for Processing of Cardiac Signals: Fiducial Formulas for Fidelity. [ed.] N. e Turitto, G. El-Sherif. *High Resolution Electrocardiography.* 1992, pp. 21-49.

DEBBAS, N. M., JACKSON, S. H., DE JONGHE, D., et al. 1999. Human atrial repolarization: effects of sinus rate, pacing and drugs on the surface electrocardiogram. *Journal of the American College of Cardiology.* 1999, Vol. 33, 2, pp. 358-365.

DENES, P., et al. 1983. Quantitative Analysis of the High-frequency Components of the Terminal Portion of the Body Surface QRS in Normal Subjects and in Patients with Ventricular Tachycardia. 1983, pp. 1129-1138.

DENNISS, A.R., et al. 1986. Effect of antiarrhythmic therapy on delayed potentials detected by the signal-averaged electrocardiogram in patients with ventricular tachycardia after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1986, Vol. 58, pp. 261-265.

EL-SHERIF, N, et al. 1989. Prognostic significance of the signal-averaged ECG depends on the time of recording in the postinfarction period. *American Heart Journal*. 118, 1989, pp. 256-264.

FARREL, TG, et al. 1991. Risk stratification for arrhythmic events in post-infarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *Journal of the American College of Cardiology*. 18, 1991, pp. 687-697.

GINEFRA, P., et al. 1998. Avaliação de Potenciais Fragmentados em Presença de Bloqueio de Ramo Direito sem Alterações Estruturais Miocárdicas Ventriculares. Estudo pelo Eletrocardiograma de Alta Resolução no Domínio da Frequência. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 5, 1998, Vol. 71, pp. 687-694.

GOLDEN-JR, D.P., WOLTHUIS, R.A. AND HOFFLER, G.W. 1973. Spectral Analysis of the Normal Resting Electrocardiogram. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1973, pp. 366-372.

GOMES, JA, et al. 1987. A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction: Based on signal-averaged electrocardiogram radionuclide ejection fraction and Holter monitoring. *Journal of the American College of Cardiology.* 10, 1987, pp. 349-357.

JANÉ, R., et al. 1991. Alignment Methods for Averaging of High-Resolution Cardiac Signals: A Comparative Study of Performance. *Cicrulation*. 1991, Vol. 87, pp. 571-579.

JESUS, S. AND RIX, H. 1988. High resolution ECG analysis by an improved signal averaging method and comparison with a beat-to-beat approach. 1988, pp. 25-35.

KAKIHARA, J, et al. 2017. Utility of 12-lead and signal-averaged Holter electrocardiograms after pilsicainide provocation for risk stratification in Brugada syndrome. *Heart and Vessels.* 9, 2017, Vol. 32, pp. 1151-1159.

KANOVSKY, M.S., et al. 1984. Identification of patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction: Signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring, and cardiac catheterization. *Circulation.* 1984, Vol. 70, pp. 264-270.

KUCHAR, D.L., THORBURN, C.W. AND SAMMEL, N.L. 1986. Late potentias detected after myocardial infarction. *Circulation.* 1986, Vol. 74, pp. 1280-1289.

KUCHAR, DL, THORBUM, CW AND SAMME, L NL. 1987. Prediction of serious arrhythmic events after myocardial infarction: Signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring and radionuclide ventriculography. *Journal of the American College of Cardiology.* 9, 1987, pp. 531-538.

KUCHAR, DL, THORBURN, CW AND SAMMEL, NL. 1986. Late potentials detected after myocardial infarction: Natural history and prognostic significance. *Circulation.* 74, 1986, pp. 1280-1289.

LANDER, P., et al. 1993. Critical Analysis of the Signal-Averaged Electrocardiogram Improved Identification of Late Potentials. *Circulation*. 1993, Vol. 87, pp. 105-117.

LANGNER, P.H. 1952. The Value of High Fidelity Electrocardiography Using the Cathode ray Oscillograph and an Expanded Time Scale. 1952, pp. 249-256.

MALIK, M., et al. 1994. Spectral Turbulence Analysis versus Time-Domain Analysis of the Signal-Averaged ECG in Survivors of Acute Myocardial Infarction. *Journal of Electrocardiology*. 1994, pp. 227-232.

MARSTRAND, P, et al. 2017. Late potentials and their correlation with ventricular structure in patients with ventricular arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2017.

MOREIRA, DALMO A. R. 1999. Prefácio da Edição Brasileira. [book auth.] Dale B. Dubin and Udo K. Lindner. *Interpretação Fácil do ECG*. s.l. : REVINTER Ltda, 1999.

NOLLO, G, et al. 2000. Spectral and bidirectional filters give different results for signal-averaged ECG analysis in patients with postmyocardial infarction. *Journal of Electrocardiology.* 3, 2000, Vol. 33, pp. 233-240.

NUSSINOVITCH, U. AND LIVNEH, A. 2017. Late ventricular potentials in familial Mediterranean fever with and without AA amyloidosis. *European Journal of Rheumatology*. 4, 2017, Vol. 3, pp. 184-188.

OLIVEIRA JUNIOR, OLIVASSÉ NASARIO de. 2012. Tese de Doutorado. *Estratificação de Risco de Taquicardia Ventricular Monomórfica Sustentada em Eletrocardiografia de Alta Resolução.* Rio de Janeiro : s.n., 2012.

PAULO GINEFRA, EDUARDO C. BARBOSA, LUIZ A. CHRISTIANI, MARIA DE FÁTIMA M. P. LEITE, PAULO R. BARBOSA, SÍLVIA H. BOGHOSSIAN, MÔNICA SCOTT, ISABELA M. T. RANGEL, ROSÂNGELA S. SILVA, FRANCISCO M. ALBANESI F. 1998. Avaliação de Potenciais Fragmentados em

Presença de. Arq Bras Cardiol. 1998, pp. 687-694.

RIBEIRO, R. L., et al. 2004. *Antigos e Novos Conceitos sobre a Onda U do Eletrocardiograma.* 3, Rio de Janeiro : s.n., 2004, Revista da SOCERJ, Vol. 17, pp. 192-194.

RIX, H. AND JESUS, S. 1984. Estimation du retard entre signaux de même forme. 1984, pp. 399-404.

RODRIGUEZ, LM, et al. 1990. Time course and prognostic significance of serial signal-averaged electrocardiograms after a first acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology.* 66, 1990, pp. 1199-1202.

ROMPELMAN, O AND ROS, HH. 1986. Coberent Averaging Technique: A Tutorial Review. *Journal of Biomedical Engineering*. 1986, Vol. 8, pp. 24-35.

RUBIN, A.S. 1987. *The Principles of Biomedical Instrumentation: A Beginner's Guide.* Chicago : Year Book Medical Publishers, 1987.

RUCHKIN, D, S. 1965. An Analysis of Average Response Computations Based Upon Aperiodic Stimuli. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1965, Vol. 12, pp. 87-94.

SANTANGEL, I P, et al. 2008. Ventricular late potentials: a critical overview and current applications. *J Electrocardiol.* 41, 2008, pp. 318-324.

SEALE, WL, GANG, ES AND PETER, CT. 1990. The use of signal-averaged electrocardiography in predicting patients at high risk for sudden death. *Pacing Clinical Electrophysiology.* 13, 1990, pp. 796-807.

SIMSON, M.B. 1981. Use of Signals in the Terminal QRS Complex to Identify Patients with Ventricular Tachycardia After Myocardial Infarction. 1981, pp. 235-242.

SIMSON, M.B., et al. 1981. Detection of delayed ventricular activation on the body surface in dogs. *Am J Physiol.* 1981, Vol. 241, pp. 363-368.

SIMSON, M.B., et al. 1983. Relations between late potentials on the body surface and directly recorded fragmented electrograms in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1983, Vol. 51, pp. 105-112.

SPEAR, J.F., et al. 1985. The effects of premature stimulation of the His bundle on epicardial activation and body surface late potentials in dogs susceptible to sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circulation.* 1985, Vol. 72, pp. 214-224.

TURITTO, G., RAO, S., AHUJA, R. K., 1994. Time-domain and frequency-domain analyses of the signal-averaged ECG in patients with ventricular tachycardia and ischemic versus nonischemic dilated cardiomyopathy. *Journal of Electrocardiology*. 1994, Vol. 27, pp. 213-218.

UIJEN, G.J.H., DE WEERD, J.P.C. AND VENDRIK. 1979. Accuracy of QRS Detection in Relation to the Analysis of High-frequency Components in the Electrocardiogram. 1979, pp. 492-502.

VANDER, ARTHUR J., SHERMAM, JAMES H. AND LUCIANO, DOROTHY S.
2001. *Human Physiology*. New York : The McGraw–Hill Companies , 2001.
VÁZQUEZ, R., CAREF, E. B., TORRES, F. 1999. Improved diagnostic value of combined time and frequency domain analysis of the signal-averaged electrocardiogram

after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999, Vol. 33, 2, pp. 385-394.

VERZONI, A, et al. 1989. Prognostic significance and evolution of late ventricular potentials in the first year after myocardial infarction: prospective study. *Pacing and Clinical Electrophysiology.* 12, 1989, pp. 41-51.

YOH, S., et al. 1990. Electrophysiological and anatomical substrates for late potential recorded by signal averaging in seven day old myocardial infarction in dogs. *PACE Pacing Clin Electrophysiol.* 1990, Vol. 13, pp. 469-479.