

Artigo Original

recebido: 22/12/1999 e aceito em 25/04/2000

**Análise de potenciais tardios
no eletrocardiograma de
alta-resolução de pacientes
chagásicos usando média
coerente ponderada**

*Analysis of late potentials in the
high-resolution electrocardiogram
of patients with chagas' disease
using weighted coherent average*

Lázaro R. Dopico

Aluno de Doutorado
Prog. Eng. Biomédica-COPPE/UFRJ.
Caixa Postal 68510, 21945-970, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Professor Assistente
Centro de Bioingenieria-ISPJAE.
Ciudad de la Habana, Cuba.
e-mail: ldr@peb.ufrj.br

Jurandir Nadal

Professor Adjunto
Programa de Engenharia Biomédica-COPPE/UFRJ
e-mail: jn@peb.ufrj.br

Antonio F. C. Infantosi

Professor Titular
Programa de Engenharia Biomédica-COPPE/UFRJ
e-mail: afci@peb.ufrj.br

Resumo

A miocardiopatia é comum na fase crônica da doença de Chagas, com freqüente ocorrência de arritmias ventriculares e elevado risco de morte súbita. Tais arritmias estão associadas a mecanismos de reentrada, cuja presença pode ser diagnosticada pela detecção de potenciais tardios (PT) no Eletrocardiograma de Alta Resolução (ECGAR). O presente trabalho apresenta duas técnicas de detecção de PT, baseadas na média coerente de ciclos normais do ECGAR e subsequente análise do vetor magnitude. As técnicas diferem entre si no cálculo da média coerente, uma delas empregando o procedimento clássico e a outra considerando cada batimento cardíaco ponderado pelo inverso da variância do respectivo ruído estimado. Os métodos foram testados em 103 sinais ECGAR, sendo 11 de voluntários sadios e 92 de pacientes com sorologia positiva, em diferentes estágios da doença de Chagas. A análise forneceu resultados consistentes com aqueles do sistema Predictor II (Corazonix, Oklahoma City), sem diferenças significativas. Entretanto, com as técnicas propostas houve uma sensível redução no número de batimentos necessários para se atingir uma média coerente com nível de ruído inferior a 0,3 mV. A redução média foi de 29,5% para o método com ponderação (*cp*) e de 18,5% sem ponderação (*sp*). O emprego da ponderação permitiu alcançar o limiar máximo de ruído em 96,0% dos casos, contra 93,1% do método *sp* e 83,2% do sistema comercial. Tais resultados possibilitaram validar os métodos implementados e comprovam a vantagem da ponderação na média coerente.

Palavras-chave: Eletrocardiografia de alta resolução, Potenciais tardios ventriculares, Média Coerente.

Abstract

Chagas' disease is a parasitic endemic infection in Latin-America, which is progressive and non-regressive. In its chronic stage, the cardiomyopathy is frequent, with the occurrence of life threatening arrhythmias and increased risk of sudden death. Such arrhythmias are associated with reentrant mechanisms, which are diagnosed by the detection of late potentials (LP) in the high-resolution electrocardiogram (HRECG). This paper presents two techniques for LP detection based on the coherent average of normal cycles of HRECG and further analysis of the magnitude vector. The techniques differ in the algorithm of the coherent average: the classical approach or weighting each averaging beat with the inverse of the variance of the respective estimated noise. The

methods were tested with 103 HRECG signals, including 11 from healthy subjects and 92 from infected patients at different stages of the disease. Results are consistent of those obtained with the commercial system Predictor II (Corazonix, Oklahoma City). Nevertheless, the proposed techniques lead to a reduction in the number of beats to achieve an average with noise below the 0.3 μV . In average, it is 29.5% when weighting (W) and 18.5% without weighting (WW). The use of weighted average allowed to reach the noise threshold in 96.0% of the cases, against 93.1% with the nw method and 83.2% with the commercial system. These findings validate the proposed methods and indicate the advantage of using the weighted coherent average.

Keywords: High-resolution electrocardiography, Late potentials, Coherent average.

Introdução

A doença de Chagas é uma afecção parasitária endêmica na América Latina, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, transmitido ao homem por insetos hemípteros hematófagos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1991) e a Organização Pan-americana de Saúde (PAHO, 1990), esta doença é um dos problemas de saúde mais importantes nesta região, estimando-se que mais de 20 milhões de pessoas podem estar infectadas com o parasita.

Esta enfermidade é de carácter progressivo, sem regressão, podendo apresentar períodos de latência entre as duas fases evolutivas, a aguda e a crônica. Nesta última ocorrem comprometimentos viscerais diversos (sistema nervoso, intestino, esôfago), sendo a miocardite crônica a sua forma clínica mais comum no Brasil. O parasita infecta os tecidos cardíacos, afetando o sistema de condução e produzindo uma resposta imunológica que degenera o miocárdio, originando arritmias graves, tais como taquicardia e fibrilação ventriculares, com risco de morte súbita (Hagar e Rahimtoola, 1995). Tais arritmias estão associadas a mecanismos de reentrada, cuja presença pode ser diagnosticada pela detecção de potenciais tardios (PT) ventriculares (Breithardt *et al.*, 1991; Simson, 1981).

A técnica mais utilizada no estudo dos PT é a eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) no domínio do tempo. Esta é baseada na média coerente dos ciclos normais do ECG que apresentam correlação elevada com um batimento padrão, selecionado na fase inicial do processo, com vistas a aumentar a relação sinal-ruído (Breithardt *et al.*, 1991). Entretanto, conforme Sierra (1996), diversos estudos têm demonstrado baixos valores de prevalência, em casos potencialmente positivos, e de prognóstico deste exame de ECGAR. Tal limitação pode ser devida às

técnicas empregadas, tais como o método de alinhamento, seleção de batimentos e/ou de estimação do nível de ruído.

O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de um sistema de ECGAR para uso experimental, sobre o qual se tenha total domínio, com vistas à implementação de técnicas de processamento e conseqüente avaliação do impacto destas no valor diagnóstico e prognóstico em pacientes Chagásicos. O método implementado segue as recomendações das sociedades American College of Cardiology, European Society of Cardiology e American Heart Association (Breithardt *et al.*, 1991). Adicionalmente é testado o emprego da média coerente ponderada pelo inverso da energia estimada do ruído em cada batimento cardíaco (Zhong e Lu, 1991).

Antecedentes

Uma revisão abrangente sobre o desenvolvimento da eletrocardiografia de alta resolução é apresentada por Barbosa (1997). Segundo este autor, o estudo dos PT remonta à década de 50, quando Langner (1953) descreveu a ocorrência de inscrições rápidas no interior do complexo QRS, em sinais eletrográficos invasivos de indivíduos sobreviventes ao infarto do miocárdio. Os primeiros trabalhos de processamento de sinais utilizando a técnica de média coerente datam do início dos anos 60. Flowers, em 1963 (*apud* Scherlag e Lazzara, 1992), trabalhando com mapeamento da superfície corporal, baseado em uma resposta média de ciclos cardíacos repetitivos e alinhamento visual, foi capaz de identificar alterações semelhantes às aquelas observadas por Langner. Por sua vez, Ruchkin (1965) desenvolveu alguns conceitos da teoria de alinhamento de sinais, explorando o efeito de redução de ruído não correlacionado na média coerente para a redução de interferências neuroelétricas em potenciais evocados por estimulação repetitiva.

A utilização de processamento digital de sinais nessa área teve seu início na década de 70, quando diferentes autores (Berbari *et al.*, 1973; Flowers, 1974; Wiederhecker, 1975) aplicaram a média coerente a sinais eletrocardiográficos de superfície, com a finalidade de destacar os potenciais do feixe de His (segmento PQ). Flowers, adicionalmente, demonstrou que os potenciais registrados na superfície corpórea, utilizando média coerente associada à manipulação autônoma, correspondiam tanto no momento de sua inscrição quanto na sua duração aos potenciais do feixe de His registrados invasiva e sincronamente. Golden *et al.* (1973) analisaram inscrições rápidas ou

entalhes que ocorriam em regiões no interior do complexo QRS, constatando que estas apresentavam conteúdo de alta frequência, o qual era afetado por filtros digitais com frequência de corte abaixo de 500 Hz. Berbari *et al.* (1978) descreveram a existência de pequenos potenciais elétricos após a ativação ventricular, no início do segmento ST.

Em 1981, Simson desenvolveu uma técnica que revolucionaria a eletrocardiografia de alta resolução e que se tornou o impulso fundamental para o estudo das arritmias ventriculares de forma não-invasiva. A utilização dos filtros passa-altas convencionais, necessária para a remoção de flutuações lentas da média coerente, causava uma distorção na fase do sinal, gerando um prolongamento inadequado do complexo QRS sobre o segmento ST. Esta condição, ao mesmo tempo que encobria, também simulava os PT, dificultando a análise adequada. Simson utilizou um filtro Butterworth bidirecional, da seguinte forma: escolhendo um ponto no interior do complexo QRS resultante da média coerente, aplicava o filtro desde o início do sinal até este ponto e, no sentido contrário, aplicava-o novamente até o mesmo ponto, partindo do final do sinal. Desta forma, o espalhamento provocado pela distorção de fase ficava restrito ao interior do QRS, permitindo a identificação precisa do início e do término do complexo. Esta técnica se mostrou robusta porque os sinais distorcidos pelo filtro apresentavam frequências abaixo e próximas da frequência de corte, enquanto os sinais acima da frequência de corte, isto é, dentro da faixa dos PT, permaneciam inalterados tanto temporal quanto morfológicamente. Em experimentos com cães, Simson *et al.* (1981) demonstraram que estes sinais correspondiam a potenciais fragmentados oriundos de regiões arritmogênicas do miocárdio ventricular, comparando sinais registrados invasivamente através de eletrodos epicárdicos com sinais registrados ao mesmo tempo na superfície corpórea. Em 1983, Simson *et al.* identificaram que o mesmo processo ocorria em seres humanos, analisando exames de estimulação elétrica invasiva. Ainda na década do 80, Rompelman e Ros (1986a, b) fizeram um detalhado estudo teórico sobre a técnica de média coerente.

Um procedimento de particular importância no estudo de médias coerentes é o alinhamento dos sinais utilizados. Para aperfeiçoar os processos de detecção e alinhamento dos complexos QRS, Abboud e Sadeh (1984) utilizaram a correlação cruzada com um padrão de referência. A necessidade de conhecer a forma padrão *a priori*, no entanto, torna o procedimento

susceptível ao efeito das interferências inerentes ao processo de geração e captação. Assim, a escolha de um segmento de sinal como modelo, feita subjetivamente no início do processo de captação, permite que variações de tensão provocadas por interferências sejam incorporadas a este modelo e não leva em conta variações espontâneas do sinal normal ao longo do tempo de exame. Lippens *et al.* (1989), demonstraram estes fenômenos e propuseram minimizá-lo mediante a atualização contínua do sinal de referência durante o processo de média coerente.

Outros estudos trouxeram contribuições significativas para o alinhamento dos sinais em média coerente. Uijen *et al.* (1979) demonstraram que as interferências que causavam as flutuações na linha de base eram as mesmas que provocavam oscilações nos pontos de detecção do sinal, causando erros de alinhamento, e propuseram o emprego de filtros passa-altas a fim de minimizar este efeito. Jané *et al.* (1991) fizeram uma revisão detalhada deste trabalho e apresentaram técnicas alternativas de processamento que permitiram uma melhoria no alinhamento, conseguindo uma significativa elevação da amplitude do sinal de referência em relação ao ruído.

Em 1991, um comitê de especialistas das associações *American College of Cardiology*, *American Heart Association* e *European Society of Cardiology* apresentou um documento propondo procedimentos uniformes para o desenvolvimento de sistemas de captação, processamento e análise de ECG com a finalidade de isolar os PT (Breithardt *et al.*, 1991). Em suas recomendações, estes especialistas endossaram o emprego do filtro Butterworth bidirecional, considerando-o o mais apropriado para a análise dos PT. Entretanto, não descartaram a possibilidade de aperfeiçoamento dos métodos de alinhamento, cálculo da média coerente e filtragem (Lander e Berbari, 1989). Berbari (1988) e Lander e Berbari (1992) apresentaram estudos de revisão detalhados sobre o tema.

Materiais e métodos

Banco de dados

O sistema de ECGAR foi desenvolvido em ambiente MATLAB® (The MathWorks, Natick, MA). Foram utilizados 103 sinais eletrocardiográficos provenientes de pacientes do banco de dados do projeto SEARCH (1997). Destes sinais, 92 são de pacientes com sorologia positiva para o *Trypanosoma cruzi*, classificados em cinco grupos representativos da evolução da miocardite Chagásica, e os 11 restantes constituem um grupo

controle de voluntários sadios com sorologia negativa (Tabela 1). Estes dados foram captados com o sistema comercial Predictor II (Corazonix, Oklahoma City), sendo cada registro constituído por 10 min contínuos de sinal em três derivações ortogonais (X, Y e Z), filtrados (0,5 a 250 Hz) e amostrados a 1 KHz, com resolução de 16 bits e ganho variável entre 1000 e 8000.

Detecção e alinhamento de batimentos

O detector de complexos QRS baseia-se em uma adaptação do algoritmo proposto por Pan e Tompkins (1985), o qual utiliza limiares adaptativos, resultando em elevados índices de especificidade e sensibilidade. Utilizou-se um filtro passa-faixa com frequências de corte em 5 e 15 Hz, sendo a marcação do batimento realizada no máximo da derivada, em valor absoluto, da fase inicial do complexo QRS.

No início de cada exame, um exemplo representativo da forma típica do ECG (batimento padrão) na derivação mais adequada para análise é selecionado pelo operador. Este padrão é automaticamente atualizado a cada 5 batimentos, de modo a se adaptar a pequenas alterações do ECG (Lippens *et al.*, 1989). Se o intervalo RR estiver fora da faixa de variação de 20% em torno do intervalo médio, o batimento é rejeitado. Também rejeitam-se aqueles cujos complexos QRS tenham valores de amplitude pico-a-pico, calculados nas derivações X, Y e Z, que difiram em mais de 10% do valor médio. Deste modo, procura-se excluir da análise artefatos, complexos contaminados por ruído e extrassístoles, bem como os batimentos que as sucedem.

Considere-se $x(t)$ e $y(t)$ os batimentos padrão e atual, respectivamente, compostos por N amostras ($t = kT, k = 1, 2, \dots, N$; sendo T o intervalo de amostragem). Simplificando a notação, faz-se $x(t) \rightarrow x = [x_1, x_2, \dots, x_k, \dots, x_N]^T$. Para o ajuste fino do alinhamento de cada batimento com o padrão, utiliza-se o coeficiente de correlação cruzada ρ_{xy_j} :

$$\rho_{xy_j} = \frac{\sum_{k=1}^N (x_k - \mu_x)(y_{k+j} - \mu_y)}{\sqrt{\sum_{k=1}^N (x_k - \mu_x)^2} \sqrt{\sum_{k=1}^N (y_{k+j} - \mu_y)^2}} \tag{1}$$

onde m_x e m_y são os valores médios dos batimentos padrão e atual, respectivamente; $N = 64$ é o número de amostras (64 ms em torno do complexo QRS); e j o deslocamento em amostras. A posição de melhor alinhamento é estabelecida como a de maior coeficiente de correlação cruzada, onde espera-se $\rho_{xy_j} \geq 0,99$ (Lander e Berbari, 1992).

Média coerente e medição de ruído

Supondo-se cada segmento de sinal correspondente a um batimento cardíaco y_i como a soma de um sinal determinístico s (batimento médio) com um ruído r_i (branco, Gaussiano, com média zero, variância σ_r^2 e não correlacionado), a média coerente de M batimentos é dada por:

$$\hat{s}_M = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M y_i = s + \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M r_i \tag{2}$$

onde i representa o i -ésimo batimento. Desde que o ruído seja estacionário de batimento para batimento, o ruído da média coerente tem variância $\sigma^2[\hat{s}_M]$ (Berbari, 1988):

$$\sigma^2[\hat{s}_M] = \frac{1}{M} \sigma_r^2 \tag{3}$$

Entretanto, tais hipóteses não ocorrem na prática, podendo afetar a qualidade da média. Para fins teóricos, o sinal correspondente ao batimento pode ser considerado determinístico, posto que a coleta do ECGAR é efetuada em repouso, durante poucos minutos, e são rejeitados os batimentos que não apresentam elevada correlação com o padrão de referência. O ruído, no entanto, é certamente não

Tabela 1. Grupos e critérios de classificação

Grupos	NP	Sexo H/M	F. etária min-max	Média Idades	MG	ECG	ECO	Holter
0	11	9/2	21 - 50	33.6 ± 11	-	Normal	Normal	Normal
1	41	21/20	28 - 65	41.3 ± 8	+	Normal	Normal	Normal
2A	9	5/4	32 - 49	40.6 ± 6	+	Normal	Normal	ESV
2B	16	8/8	30 - 74	47.7 ± 10	+	Anormal	Normal	Normal
3A	14	6/8	33 - 64	47.0 ± 8	+	Anormal	Normal	ESV
3B	12	6/6	41 - 69	51.3 ± 9	+	Anormal	FE red.	ESV

NP: número de pacientes; H/M: homens/mulheres; F. Etária: faixa etária; MG: teste Machado-Guerreiro; ECO: Ecocardiograma; ESV: Extrassístoles Ventriculares; FE red.: Fração de ejeção reduzida.

estacionário. Deste modo, é conveniente rejeitar os batimentos ruidosos (tais como os decorrentes do esforço muscular respiratório) ou reduzir seu peso no cálculo da média coerente com a aplicação de um fator de ponderação (Barbosa, 1997; Zhong e Lu, 1991). Neste caso, a média coerente ponderada será:

$$\hat{s}_M = \frac{\sum_{i=1}^M p_i y_i}{\sum_{i=1}^M p_i} = s + \frac{\sum_{i=1}^M p_i r_i}{\sum_{i=1}^M p_i} \quad (4)$$

onde p_i é um fator de ponderação adequado. A variância do ruído da média coerente será:

$$\sigma^2[\hat{s}_M] = \frac{\sum_{i=1}^M p_i^2 \sigma_{r_i}^2}{\left(\sum_{i=1}^M p_i\right)^2} \quad (5)$$

Note-se que, se o ruído for estacionário, o fator de ponderação será constante a cada batimento e a Equação (5) será igual à Equação (3) e a média coerente com ponderação - Equação (4) - será igual à sem ponderação - Equação (2). Se p_i for um fator de ponderação adequado, os batimentos com r_i elevados deverão ter menor contribuição na média coerente do que aqueles com r_i reduzidos.

As duas opções, com e sem ponderação, foram implementadas. O fator de ponderação p_i foi definido como (Barbosa, 1997):

$$p_i = \frac{1}{\gamma_i^2} \quad (6)$$

onde γ_i^2 é a variância de cada batimento candidato à inclusão na média, calculada em 10 amostras igualmente espaçadas em uma janela de 100 ms de duração (Figura 1), localizada no segmento ST (Berbari, 1988). O ruído na média coerente é estimado pela relação (Barbosa, 1997):

$$r_M = \sqrt{\frac{1}{M} \left\{ \left[\frac{\sum_{i=1}^M (y_i - \mu_i)^2}{\sum_{i=1}^M \frac{1}{\gamma_i^2}} \right] - \left[\frac{\sum_{i=1}^M (y_i - \mu_i)}{\sum_{i=1}^M \frac{1}{\gamma_i^2}} \right]^2 \right\}} \quad (7)$$

onde μ_i é o valor médio do i -ésimo batimento selecionado, o qual é subtraído do respectivo batimento y_i para estimar o ruído a cada batimento. Se o fator de ponderação for constante para todos os batimentos, a Equação (7) estimará o ruído na média coerente sem ponderação.

O critério para a inclusão de um dado batimento (M -ésimo), verificado em cada derivação D , é que o valor médio do ruído resultante $\bar{r}_M(D)$, também calculado na janela de 100 ms sobre o segmento ST, satisfaça $\bar{r}_M(D) \leq 1,05 \bar{r}_{M-1}(D)$, pois $\bar{r}_M(D)$ tem associado um erro aleatório (Lander e Berbari, 1992). O ruído médio total nas três derivações $\bar{r}_M(XYZ)$ é calculado por:

$$\bar{r}_M(XYZ) = \frac{1}{3} [\bar{r}_M(X) + \bar{r}_M(Y) + \bar{r}_M(Z)] \quad (8)$$

onde $\bar{r}_M(X)$, $\bar{r}_M(Y)$ e $\bar{r}_M(Z)$ representam os ruídos finais médios nas derivações X, Y e Z, respectivamente. O processo de média coerente é interrompido quando a média do ruído nas três derivações $\bar{r}_M(XYZ)$ for inferior ou igual ao limiar de 0,3 μ V RMS (Lander *et al.*, 1993; Steinberg e Bigger, 1989).

Análise no domínio do tempo

As médias coerentes das derivações ortogonais de Frank (X, Y e Z) são filtradas digitalmente com o objetivo de destacar os componentes dos PT. Dentre as diferentes propostas de filtros que têm sido utilizadas (Lander e Berbari, 1989), optou-se pelo filtro passa-faixa bidirecional Butterworth de 4 pólos, proposto por Simson (1981), com frequências de corte em 40 e 250 Hz. As médias coerentes filtradas \hat{s}_X , \hat{s}_Y e \hat{s}_Z são combinadas para formar o vetor magnitude (**VM**) segundo a expressão:

$$VM = \sqrt{\hat{s}_X^2 + \hat{s}_Y^2 + \hat{s}_Z^2} \quad (9)$$

O início e o final da ativação ventricular no **VM** são detectados segundo o método de Simson (1981). Considera-se estes pontos fiduciais detectados quando a média do sinal, em um intervalo de 5 ms, for maior ou igual à média mais três vezes o desvio padrão do ruído de linha de base. Este intervalo é inicialmente tomado sobre os segmentos PR e ST, sendo então deslocado amostra a amostra em direção à onda R, progressivamente no intervalo PR e retrogradamente no segmento ST, até que a condição seja satisfeita. As medidas de ruído dos segmentos ST e PR correspondem aos menores valores médios, calculados em janelas móveis de 40 ms e 20 ms aplicadas, respectivamente, nestes segmentos. O limite, inicial ou final, do complexo QRS no **VM** será o ponto médio do intervalo de 5 ms, quando a condição for alcançada. A Figura 1 exemplifica o efeito do filtro de Simson em cada derivação, bem como o vetor magnitude resultante.

Uma vez obtido **VM**, os parâmetros extraídos para a análise dos PT (Figura 2) são: a duração total da ativação ventricular (dQRS); o valor RMS dos 40 ms terminais da ativação ventricular (RMS40); e a duração dos potenciais com amplitude inferior a 40 μV na região terminal da ativação ventricular (LAS40) (Breithardt *et al.*, 1991). Os critérios de positividade de presença de PT são $dQRS \geq 114$ ms, $RMS40 \leq 20$ μV e $LAS40 \geq 38$ ms (Breithardt *et al.*, 1991; Simson, 1981), sendo considerados positivos os exames dos indivíduos, sem bloqueio de ramo, que tenham pelo menos duas das três variáveis dentro da faixa de positividade (Breithardt *et al.*, 1991; Madoery *et al.*, 1992). Nos exemplos da Figura (2), nota-se que, no paciente Chagásico, os parâmetros dQRS e LAS40 apresentam durações maiores que no indivíduo normal; enquanto que o parâmetro RMS40, ao contrário, tem um valor menor neste paciente. Além disso, o decaimento da curva ao final da ativação ventricular é mais suave no caso Chagásico.

Para a validação do *software* desenvolvido e a verificação do impacto da ponderação dos sinais na média coerente, foram utilizados os 103 sinais disponíveis. Os parâmetros dQRS, LAS40 e RMS40 foram obtidos com o sistema desenvolvido, com e sem ponderação, e comparados entre si e com os respectivos valores fornecidos pelo sistema comercial Predictor II, constantes no banco de dados. Para avaliar diferenças entre os parâmetros obtidos com diferentes métodos, utilizou-se análise de variância, considerando-se significativos os valores com $p < 0,05$.

Resultados

A Figura 3 mostra os resultados da análise de variância de 101 pacientes dos 103 analisados, estratificados nos seis grupos de classificação, para os três parâmetros: dQRS, LAS40 e RMS40, obtidos com o sistema Predictor II e os dois sistemas implementados, sem e com ponderação. Dois pacientes (um do grupo 1 e outro do grupo 3B) foram desconsiderados por apresentarem elevado nível de ruído residual na média coerente, superior ao limiar de 3 μV . Pelo mesmo motivo, estes pacientes foram também rejeitados pelo sistema Predictor. Não se observaram diferenças significativas dos parâmetros dQRS e LAS40 para os três métodos. No caso do parâmetro RMS40, somente para os pacientes do grupo 3B, os métodos apresentaram diferenças significativas, obtendo-se um valor de F superior ao crítico ($F_{2,30} = 6,00 > F_{\text{crítico}} = 3,31$). No entanto, tal diferença favorece os métodos propostos, com e sem ponderação, pois espera-se que tais

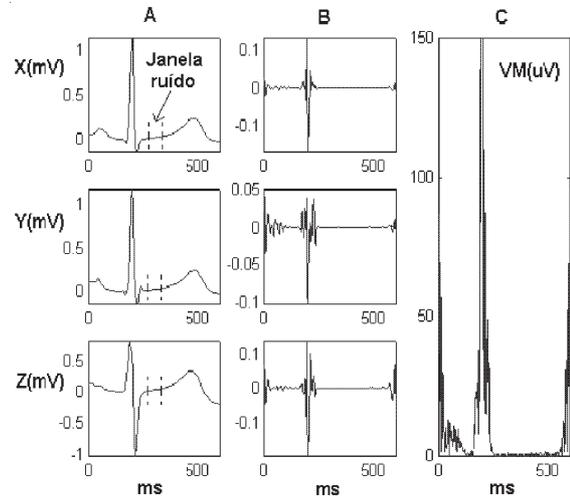


Figura 1. Etapas do processo de ECGAR, aplicado a um paciente normal: (A) derivações X,Y e Z resultantes da média coerente; (B) sinais filtrados com o filtro Butterworth bidirecional; e (C) Vetor Magnitude.

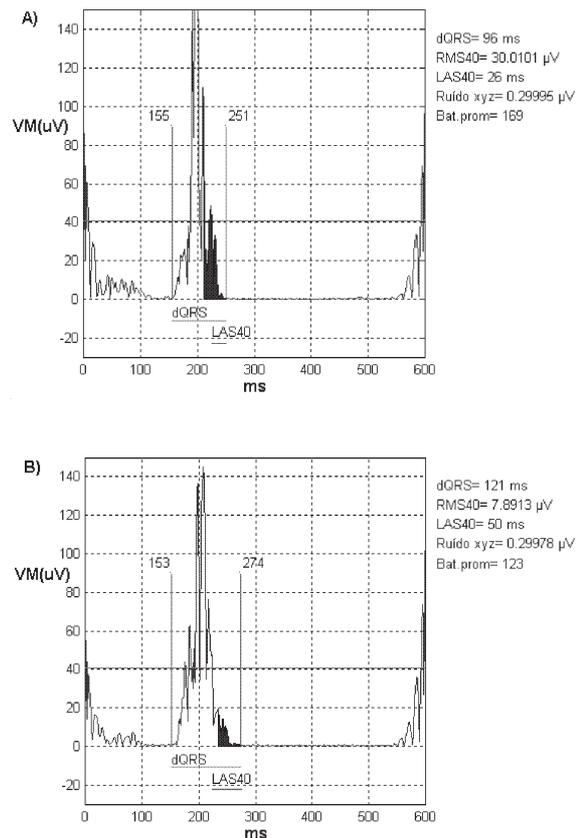


Figura 2. Parâmetros extraídos do **VM**: (A) de um paciente normal e (B) de um paciente Chagásico. O valor RMS40 é calculado para os 40 ms finais do complexo QRS do vetor magnitude (trecho destacado nas figuras).

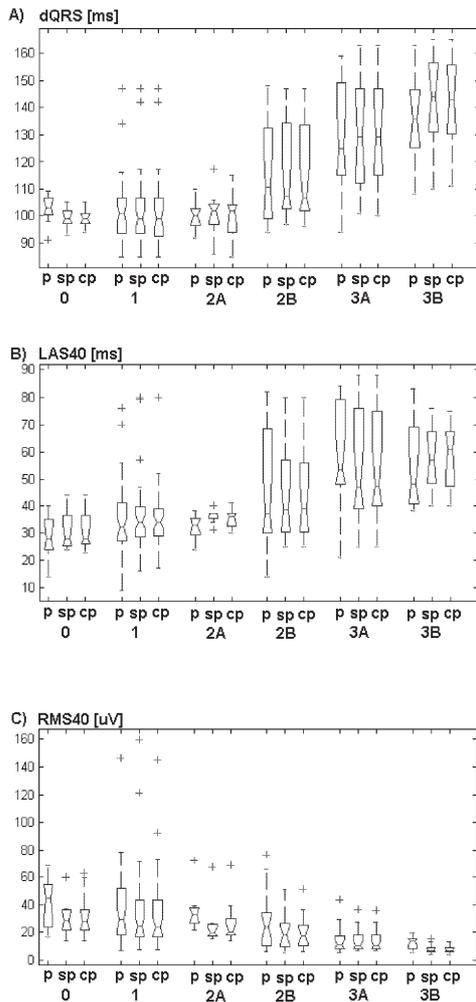


Figura 3. Comparação dos resultados (Boxplot) dos parâmetros (A) dQRS; (B) LAS40; e (C) RMS40 obtidos com o Predictor II (p) e os métodos desenvolvidos, sem ponderação (sp) e com ponderação (cp). Cada figura representa a dispersão dos valores (mediana, quartil inferior e superior, extremos da distribuição e *outliers*).

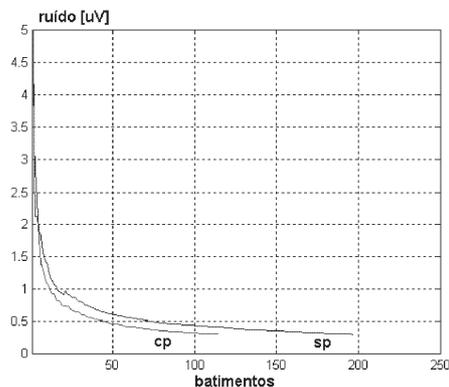


Figura 4. Evolução temporal do ruído da média coerente obtidos com os métodos sem ponderação (sp) e com ponderação (cp).

pacientes apresentem resultados positivos. Note-se que os parâmetros obtidos com o método com ponderação tendem a apresentar menor dispersão para os grupos extremos da doença.

A Tabela 2 sumariza a concordância diagnóstica (Negativo e Positivo) e discordâncias de cada parâmetro dQRS, RMS40 e LAS40 entre o método com ponderação e o sistema Predictor II (p - cp), e entre os métodos com e sem ponderação (sp - cp). A discordância é estabelecida pela comparação dos valores de cada parâmetro com o respectivo limiar diagnóstico. Por exemplo, considere-se a comparação (p - cp) para o parâmetro RMS40 no grupo 1, que apresenta 40 pacientes. Destes, 23 têm classificação negativa e 10 positiva nos dois métodos. Os 7 casos restantes têm diagnóstico discordante em ambos os métodos, sendo 6 deles classificados como positivos no método com ponderação. Note-se que as discordâncias entre os parâmetros obtidos com os diferentes sistemas são poucas, sendo ainda mais reduzidas nos grupos extremos da doença (0, 3A e 3B) e na comparação entre os métodos sem e com ponderação. Além disso, o método com ponderação tende a classificar os casos discordantes (todos com sorologia positiva) como positivos.

O número de batimentos (média \pm desvio padrão) utilizados no processo de média coerente para que o ruído final alcançasse valores inferiores ao limiar máximo permitido ($0,3 \mu$ V) é mostrado na Tabela 3, para cada sistema em cada grupo da doença. Note-se que o número de batimentos necessários para os métodos desenvolvidos é sempre menor que os respectivos para o sistema comercial. Em particular, para os valores indicados com (*) na tabela, a diferença resultou significativa com relação ao sistema comercial.

O número de casos que não alcançaram o limiar de ruído previamente definido no processo de média coerente ($0,3 \mu$ V), mesmo utilizando-se todo o trecho de sinal disponível (Tabela 4), é sempre mínimo no sistema com ponderação. A Figura 4 apresenta um exemplo típico da evolução da estimativa do ruído para os métodos de cálculo da média coerente, sem e com ponderação, observando-se uma queda mais intensa no segundo caso.

Discussão

A eletrocardiografia de alta resolução no domínio do tempo tem sido a técnica mais utilizada no estudo dos potenciais tardios (Breithard *et al.*, 1991; Lander e Berbari, 1992; Simson, 1981). A maioria dos estudos é dedicada a pacientes pós-infarto do miocárdio, porém nos últimos anos tem-se investigado o valor dos PT

em outras doenças que afetam o miocárdio (Barbosa, 1997; Madoery, 1992; Winters e Gomes, 1990).

No Brasil, três trabalhos recentes de pesquisa e análise sobre PT se destacam. Alcocer (1990) desenvolveu um sistema para captação de ECG e análise dos PT, utilizando o filtro bidirecional de Sinsom. Huallpa (1992) aperfeiçoou este sistema, introduzindo o mapeamento tempo-freqüência de Wigner. Finalmente, Barbosa (1997) desenvolveu um sistema para a captação do ECGAR e análise dos PT baseado na média coerente de batimentos cardíacos estratificados pelo histograma de intervalos RR, efetuando o alinhamento dos batimentos com uma técnica de dupla integração.

Este trabalho descreveu a implementação de dois métodos experimentais para a detecção e análise de PT, utilizando-se a técnica de média coerente, sem e com ponderação, assim como sua avaliação com respeito aos parâmetros dQRS, LAS40 e RMS40 em sinais ECGAR de pacientes Chagásicos coletados com um sistema comercial (Predictor-II). O desenvolvimento e validação de tais métodos justifica-se pela necessidade de dispor de um sistema de referência, para o teste de novos métodos e algoritmos para a estratificação de risco de arritmias ventriculares graves. Os

parâmetros dQRS, LAS40 e RMS40, extraídos da análise dos PT dos 101 pacientes, permitiram a validação destes métodos, pois mostraram valores semelhantes àqueles obtidos com o sistema comercial, não se observando diferenças significativas entre os resultados dos três sistemas, tanto para os pacientes do grupo normal quanto para aqueles dos grupos de Chagásicos.

O banco de dados do projeto SEARCH mostrou-se útil por fornecer dados de pacientes classificados em termos de comprometimento cardíaco, onde espera-se que cada grupo forneça resultados semelhantes em termos de ECGAR. Neste banco de dados, os valores mínimos e máximos das faixas etárias, e as respectivas médias, aumentam com a evolução da doença (Tabela 1), o que se justifica pelo fato da doença de Chagas ser uma patologia de evolução lenta, sendo a miocardite Chagásica crônica uma manifestação tardia. Deste modo, os parâmetros dQRS, LAS40 e RMS40, associados aos pacientes dos grupos 3A e 3B apresentam resultados marcadamente diferentes daqueles do grupo de pacientes normais, havendo pouca discordância entre os parâmetros obtidos com o sistema Predictor II e os métodos implementados nestes grupos extremos (Tabela 2). Deste modo, é uma

Tabela 2. Concordância e discordância dos parâmetros entre o método com ponderação (cp) e o sistema Predictor II (p) ou sem ponderação (sp) .

Grupos	NP	Classificação	p - cp			sp - cp		
			dQRS	RMS40	LAS40	dQRS	RMS40	LAS40
0	11	Negativo	11	9	9	11	9	9
		Positivo	0	2	2	0	2	2
		Discordante/*	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
1	40	Negativo	33	23	22	33	24	26
		Positivo	4	10	8	7	16	13
		Discordante/*	3/3	7/6	10/6	0/0	0/0	1/1
2A	9	Negativo	8	5	7	8	4	7
		Positivo	0	0	1	1	4	1
		Discordante/*	1/1	4/4	1/1	0/0	1/0	1/1
2B	16	Negativo	10	6	6	10	6	6
		Positivo	6	7	8	6	10	9
		Discordante/*	0/0	3/3	2/2	0/0	0/0	1/1
3A	14	Negativo	3	2	2	3	3	3
		Positivo	11	11	11	10	11	11
		Discordante/*	0/0	1/0	1/0	1/1	0/0	0/0
3B	11	Negativo	1	0	0	1	0	0
		Positivo	9	11	11	10	11	11
		Discordante/*	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

* Discordante classificado como positivo no método cp.

vantagem do método proposto que os resultados apresentem menor dispersão intra-classe, em geral, nos grupos 0 (normais) e 3B (casos mais graves). Nos demais grupos, por sua vez, a manutenção de uma dispersão dos resultados é esperada, pois os pacientes Chagásicos não apresentam uma evolução clínica uniforme. Assim, a ECGAR pode representar um meio de estratificar estes pacientes em termos de risco de desenvolverem arritmias graves e morte súbita, justificando futuros estudos. Note-se, na mesma tabela, que o método com ponderação apresenta uma forte tendência a classificar os parâmetros discordantes como positivos, sugerindo uma maior sensibilidade, posto que todos estes casos ocorreram em pacientes com prova sorológica positiva.

Outro aspecto a ser destacado nos resultados é a concordância diagnóstica entre os parâmetros obtidos com os métodos sem e com ponderação, indicando que a ponderação não afeta a estimação dos parâmetros, mas representa uma técnica efetiva para a redução do ruído no processo de média coerente (Figura 4 e Tabelas 3 e 4). No método com ponderação foram necessários 213 ± 139 batimentos para se atingir uma média coerente com nível de ruído inferior a

$0,3 \mu\text{V}$, contra 246 ± 152 do método sem ponderação e 302 ± 170 do sistema comercial. Este fato tem relevância direta na extensão de sinal necessária para a análise de ECGAR. Também deve-se ressaltar que, em alguns casos, não foi alcançado este nível de ruído, mesmo utilizando-se todo o sinal disponível, em particular no grupos de pacientes com a doença mais avançada, os quais tendem a apresentar maior atividade ectópica. Novamente, o método implementado com a técnica de ponderação proporcionou os melhores resultados, com 96,0% dos casos alcançando o limiar definido, contra 83,2% e 93,1% do sistema Predictor e do método sem ponderação, respectivamente.

Conclusão

Foram desenvolvidos e testados dois métodos de análise de potenciais tardios em Eletrocardiografia de Alta-Resolução, comprovando-se as vantagens de efetuar o cálculo da média coerente de batimentos cardíacos ponderando-os pelo inverso da variância estimada do respectivo ruído. Os parâmetros dQRS, LAS40 e RMS40, extraídos da análise dos PT de 101 pacientes, possibilitaram a validação deste método, pois mostraram valores consistentes com aqueles

Tabela 3. Número de batimentos incluídos na média coerente (média \pm desvio padrão) para os sistemas Predictor (p) e os métodos sem ponderação (sp) e com ponderação (cp).

Grupos	NP	p	sp	cp
		média \pm dp	média \pm dp	média \pm dp
0	11	289 \pm 160	216 \pm 137	208 \pm 123
1	40	278 \pm 159	234 \pm 146	200 \pm 134 *
2A	9	232 \pm 117	212 \pm 94	188 \pm 88
2B	16	326 \pm 207	279 \pm 201	240 \pm 179
3A	14	343 \pm 196	252 \pm 141	208 \pm 135 *
3B	11	369 \pm 162	296 \pm 168	252 \pm 161
Total	101	302 \pm 170	246 \pm 152	213 \pm 139

* diferença significativa ($p < 0,05$)

Tabela 4. Número de pacientes que alcançaram / não alcançaram o limiar de ruído final para os sistemas Predictor II (p) e os métodos sem ponderação (sp) e com ponderação (cp).

Grupos	NP	Ruído $\leq 0,3 \mu\text{V}$ / Ruído $\geq 0,3 \mu\text{V}$		
		p	sp	cp
0	11	11/0	11/0	11/0
1	40	35/5	39/1	39/1
2A	9	8/1	9/0	9/0
2B	16	15/1	15/1	16/0
3A	14	9/5	12/2	13/1
3B	11	6/5	8/3	9/2
Total	101	84/17	94/7	97/4

obtidos com o sistema mais utilizado mundialmente (Predictor II), apresentando ainda menor dispersão para as classes de indivíduos sadios e pacientes com comprometimento cardíaco severo.

O emprego da média coerente com ponderação permitiu alcançar o limiar máximo de ruído final em um número maior de pacientes, utilizando sempre um menor número de batimentos no cálculo da média coerente, quando comparado aos métodos baseados em média coerente convencional. Finalmente, a disponibilidade de um sistema sobre o qual se tem pleno domínio propicia a implementação e avaliação de novos algoritmos computacionais, com vistas a aumentar o poder diagnóstico e prognóstico da eletrocardiografia de alta resolução.

Agradecimentos

Os autores agradecem às agências de fomento CAPES (MEC/Brasil), CNPq e Programa de Apoio a Núcleos de Excelência (MCT/Brasil), pelo suporte financeiro, e à Universidade Simón Bolívar (Venezuela), pelo fornecimento do banco de dados.

Referências

- Abbound, S., Sadeh, D. (1984). "The Use of Cross-Correlation Function for the Alignment of ECG Waveforms and Rejection of Extrasystoles". *Computers and Biomedical Research*. v. 17, p. 258-266.
- Alcocer, P.R., Pinho, C., Bassani, J.W.M. (1990). "Sistema para Extração e Análise Não Invasiva de Potenciais Tardios Ventriculares". *Revista Brasileira de Engenharia. Caderno de Engenharia Biomédica*. v. 7, n. 1, p. 27-36.
- Barbosa, P.R.B. (1997). *Análise de Potenciais Tardios Ventriculares Baseada em Intervalos RR Modais*. Tese de Mestrado, Programa de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil.
- Berbari, E.J. (1988). "High-Resolution Electrocardiography". *CRC Critical Reviews in Biomedical Engineering*. v. 16, n. 1, p. 67-103.
- Berbari, E.J., Lazzara, R., Samet, P., Scherlag, B.J. (1973). "Noninvasive Technique for Detection of Electrical-Activity During P-R Segment". *Circulation*, v. 48, n. 5, p. 1005-1013.
- Berbari, E.J., Scherlag, B.J., Hope, R.R., Lazzara, H. (1978). "Recording from the Body Surface of Arrhythmogenic Ventricular Activity During the ST Segment". *American Journal of Cardiology*. v. 41, p. 697-702.
- Breithardt, G., Cain, M.E., El-Sherif, N., Flowers, N.C., Hombach, V., Janse, M., Simson, M.B., Steinbeck, G. (1991). "Standards for Analysis of Ventricular 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, and the American College of Cardiology". *Circulation*. v. 83, n. 4, p. 1481-1488.
- Flowers, N.C., Hand, R.C., Orander, P.C., Miller, C.B., Walden, M.D., Horan, L.G. (1974). "Surface Recording of Electrical Activity from The Region of The Bundle of His". *The American Journal of Cardiology*. v. 33, p. 384.
- Golden, D.P., Wolthuis, R.A., Hoffer, G.W. (1973). "A Spectral Analysis of the Normal Resting Electrocardiogram". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. v. 20, p. 366-372.
- Hagar, J.M., Rahimtoola, S.H. (1995). "Chagas' Heart Diseases". *Current Problems in Cardiology*, v. 20, n. 12, p. 826-923.
- Huallpa, B.N. (1992). *Obtenção e Processamento de Sinais de Eletrocardiografia de Alta Resolução*. Tese de Mestrado. Departamento de Engenharia Biomédica. FEE/UNICAMP. Campinas. Brasil.
- Jane, R., Rix, H., Caminal, P., Laguna, P. (1991). "Alignment Methods for Averaging of High-Resolution Cardiac Signals: A Comparative Study of Performance". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. v. 38, n. 6, p. 571-579.
- Lander, P., Berbari, E.J. (1989). "Use of High-pass Filtering to Detect Late Potentials in the Signal-Averaged ECG". *Journal of Electrocardiology*, v. 22 Supplement, p. 7-12.
- Lander, P., Berbari, E.J. (1992). "Principles and Signal Processing Techniques of the High-Resolution Electrocardiogram". *Progress in Cardiovascular Diseases*. v. XXXV, n. 3, p. 169-188.
- Lander, P., Berbari, E.J., Rajagopalan, C.V., Vatterott, P., Lazzara, R. (1993). "Critical Analysis of the Signal-Averaged Electrocardiogram: Improved Identification of Late Potentials". *Circulation*. v. 87, n. 1, p. 105-117.
- Lander, P., Berbari, E.J., Lazzara, R. (1995). "Optimal Filtering and Quality Control of the Signal-Averaged ECG". *Circulation*. v. 91, n. 5, p. 1495-1505.
- Langner, P.H. (1953). "Further Studies in High Fidelity Electrocardiography: Myocardial Infarction". *Circulation*. v. 8, p. 905.
- Lippens, F., Savard, P., Shenasa, M. (1989). "Performance Degradation of the Coherent Averaging Technique by a Molding Effect". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. v. 36, n. 83, p. 856-858.
- Madoery, C., Guindo, J., Esparza, E., Viñolas, X., Zareba, W., Martinez Rubio, A., Mautner, B., Madoery, R.J., Breinhardt, G., Bayes De Luna, A. (1992). "Electrocardiografía de Señales Promediada en la Enfermedad de Chagas". *Revista Argentina de Cardiología*. v. 60, n. 1, p. 93-102.
- Paho (1990). *Health Conditions in the Americas [Scientific Publication 524]*. Pan American Health Organization, Washington DC. v. 1, p. 160-164.
- Pan, J., Tompkins, W.J. (1985). "A Real-Time QRS Detection Algorithm". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. v. 32, n. 3, p. 230-236.
- Rompelman, O., Ros, H.H. (1986a). "Coherent Averaging Technique: A Tutorial Review. Part 1: Noise Reduction and the Equivalent Filter". *Journal of Biomedical Engineering*. v. 8, January, p. 24-29.
- Rompelman, O., Ros, H.H. (1986b). "Coherent Averaging Technique: A Tutorial Review. Part 2: Trigger Jitter, Overlapping Responses and Non-Periodic Stimulation". *Journal of Biomedical Engineering*. v. 8, January, p. 30-35.

- Ruchkin, S.D. (1965). "An Analysis of Averaged Response Computations Based Upon Aperiodic Stimuli". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. v. 12, p. 87-94.
- Scherlag, B.J., Lazzara, R. (1992). "High-Resolution Electrocardiography : Historical Perspectives". In: *High-Resolution Electrocardiography*, Eds.: N. El-Sheriff and G. Turitto, Mount Kisco, NY: Futura Publishing. p. 3-20.
- SEARCH (1997). *Base de Datos de Registros de ECG de Alta Resolución en Chagas: Proyecto SEARCH*. Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada (Universidad Simón Bolívar), The Health Sciences Center (University of Oklahoma) e Instituto de Medicina Tropical (Universidad Central de Venezuela). CD-ROM, Caracas, Febrero, 1997.
- Sierra, G., Fetsch, T., Reinhardt, L., Martínez-Rubio, A., Makijarvi, M., Balkenhoff, K., Borggreffe, M., Breithardt, G. (1996). "Multiresolution Decomposition of the Signal-averaged ECG Using the Mallat Approach for Prediction of Arrhythmic Events After Myocardial Infarction". *Journal of Electrocardiology*. v. 29, n. 3, p. 223-234.
- Simson, M.B. (1981). "Use of Signals in the Terminal QRS Complex to Identify Patients with Ventricular Tachycardia After Myocardial Infarction". *Circulation*. v. 64, n. 2, p. 235- 242.
- Simson, M.B., Euler, D., Michelson, E.L., Falcone, R.A., Spear, J.F., Moore, E.N. (1981). "Detection of Delayed Ventricular Activation on the Body Surface in Dogs". *American Journal of Physiology*. v. 241, n. 3 (supl. H), p. 363-369.
- Simson, M.B., Untereker, W.J., Spielman, S.R., Horowitz, L.N., Marcus, N.H., Falcone, R.A., Harken, A.H., Josephson, M.E. (1983). "Relation Between Late Potentials on the Body Surface and Directly Recorded Fragmented Electrograms in Patients With Ventricular Tachycardia". *The American Journal of Cardiology*. v. 51, n. 1, p. 105-112.
- Steinberg, J.S., Bigger, J.T. (1989). "Importance of the Endpoint of Noise Reduction in Analysis of the Signal-Averaged Electrocardiogram" *The American Journal of Cardiology*. v 63, p. 556-560.
- Uijen, G.J.H.; de Weerd, J.P.C., Vendrik, A.J.H. (1979). "Accuracy of QRS Detection in Relation to the Analysis of High-frequency Components in the Electrocardiogram". *Medical & Biological Engineering & Computing*. v. 17, p. 492-502.
- WHO (1991). *Control of Chagas' Disease. [Technical Report Series 811]*. World Health Organization. Washington, DC. p. 1-95.
- Wiederhecker, N.G. (1975). *Deteção de Padrões Elétricos no Segmento PR de Eletrocardiogramas Captados na UFRJ*. Tese de Mestrado, Programa de Engenharia Biomédica, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- Winters, S.L., Gomes, J.A. (1990). *A Practical Guide to Signal-Averaged Electrocardiography and Late Potential Analysis*. [Prepared for] Arrhythmia Research Technology. 5910 Courtyard Drive, Suite 300, Austin, Texas.
- Zhong, J., Lu, W. (1991). "On Two Weighted Signal Averaging Methods and Their Application to the Surface Detection of Cardiac Micropotentials". *Computers and Biomedical Research*. v 24, n. 4, p. 332-343.