



ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR
MONOMÓRFICA SUSTENTADA EM ELETROCARDIOGRAFIA DE ALTA
RESOLUÇÃO

Olivassé Nasario de Oliveira Junior

Tese de Doutorado 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 Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientador(es): Jurandir Nadal

Paulo Roberto Benchimol Barbosa

Rio de Janeiro
Setembro de 2012

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR
MONOMÓRFICA SUSTENTADA EM ELETROCARDIOGRAFIA DE ALTA
RESOLUÇÃO

Olivassé Nasario de Oliveira Junior

TESE 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 DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Jurandir Nadal, D.Sc.

Prof. Paulo Roberto Benchimol Barbosa, D.Sc.

Prof. Antonio Giannella Neto, D.Sc.

Prof. José Manoel de Seixas, D.Sc.

Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

SETEMBRO DE 2012

Oliveira Junior, Olivassé Nasario de

Estratificação de Risco de Taquicardia Ventricular Monomórfica Sustentada em Eletrocardiografia de Alta Resolução / Olivassé Nasario de Oliveira Junior. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2012.

XI, 116 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador(es): Jurandir Nadal

Paulo Roberto Benchimol Barbosa

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2010.

Referências Bibliográficas: p. 98-113.

1. Eletrocardiografia de Alta Resolução. 2. Estratificação de Risco. 3. Taquicardia Ventricular Monomórfica Sustentada. 4. Análise da Turbulência Espectral. 5. Análise de Componentes Principais. I. Nadal, Jurandir *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

DEDICATÓRIA

*À minha sobrinha e afilhada, Mariana Nasario de Oliveira, por seu amor,
carinho, amizade e por me reensinar, ao longo deste trabalho, a amar e
olhar o mundo como se tivesse um coração de criança.*

AGRADECIMENTOS

Esta obra representa a superação de muitos desafios que, para serem alcançados, requereria muitos sacrifícios e abdições. A caminhada começou há aproximadamente sete anos (incluindo o curso de Mestrado em Ciências de Engenharia Biomédica), período em que surgiram alguns obstáculos, pedras que precisei aprender a desviar ou carregá-las comigo. Felizmente, as dificuldades vencidas, não serviram apenas para valorizar o grande esforço empregado neste projeto, mas contribuíram bastante para meu infinito processo de evolução pessoal.

Obviamente, esse caminho, não poderia ser percorrido somente com meu esforço e disciplina, e graças a *Deus*, pude contar com familiares e amigos que me ajudaram ao longo da jornada. Assim, gostaria de agradecer a essas pessoas que tornaram esta vitória mais significativa e fazem a minha vida ser mais doce.

Agradeço aos meus pais, *Olivassé* e *Elza*, pelo apoio, dedicação, participação, paciência, compreensão e estímulo ao longo de toda minha vida escolar.

Agradeço a toda minha família, em especial aos meus afilhados de batismo ou do coração (primos sobrinhos), *Vinicius*, *Matheus*, *Tatiane*, *Camila* e *Mariana* (em ordem cronológica), por sempre torcerem e acreditarem em mim e pelo incentivo por meio do carinho e admiração.

Agradeço aos meus orientadores Dr. *Paulo Roberto Benchimol Barbosa* e Prof. *Jurandir Nadal* pela oportunidade e privilégio da convivência e aprendizagem. Por tamanha compreensão, incentivo e confiança, principalmente nos momentos de adversidades, nos quais, já não acreditava mais que conseguiria continuar.

Agradeço a todos os professores, funcionários e colegas do Programa de Engenharia Biomédica, em especial a *Adriane Mara de Souza Muniz* e *Gabriela Alves Trevizani* pela colaboração e companheirismo.

Agradeço às instituições CNPq, FAPERJ e CAPES pelo auxílio financeiro.

– Obrigado!

LISTA DE NOMENCLATURA

- ACC - *The American College of Cardiology*
- ACP - análise de componentes principais
- ADT - acurácia diagnóstica total
- ARMA - *autoregressive moving average* (média móvel auto-regressiva)
- AUC - *area under the ROC curve* (área da curva *ROC*)
- BDDP - desvio padrão das bandas de frequências (Hz) que delimitam 80% da concentração total de energia do espectro
- BDM - média das bandas de frequências (Hz) que delimitam 80% da concentração total de energia do espectro
- CCP - coeficientes dos componentes principais
- CEDP - desvio padrão da correlação espectral intersegmentar
- CEM - média da correlação espectral intersegmentar
- CP - componentes principais
- DCT - discrete cosine transform (transformada discreta de cossenos)
- DF - domínio da frequência
- DP - desvio padrão
- dQRS - duração do complexo QRS
- DT - domínio do tempo
- DTF - domínio tempo-frequência
- ECG - eletrocardiograma
- ECGAR - eletrocardiografia de alta resolução
- FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo
- FFT - *fast Fourier transform* (transformada rápida de *Fourier*)
- IAM - infarto agudo do miocárdio
- INC - Instituto Nacional de Cardiologia
- LAS40 - duração da porção terminal do complexo QRS com amplitude abaixo de 40 μV
- MSC - morte súbita cardíaca
- PAIQ - potenciais anormais intra-QRS
- PIIQ - potenciais imprevisíveis intra-QRS
- PSD - *power spectral density* (densidade espectral de potência)
- PTAV - potenciais tardios da ativação ventricular
- RMS40 - raiz média quadrática da amplitude nos 40 ms terminais do complexo QRS

SNR - *signal-to-noise ratio* (relação sinal ruído)

STFT - *short time Fourier transform* (transformada de *Fourier* de curta duração)

TVMS - taquicardia ventricular monomórfica sustentada

VM - vetor magnitude

VPN - valor preditivo negativo

VPP - valor preditivo positivo

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

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR
MONOMÓRFICA SUSTENTADA EM ELETROCARDIOGRAFIA DE ALTA
RESOLUÇÃO

Olivassé Nasario de Oliveira Junior

Setembro/2012

Orientador(es): Jurandir Nadal

Paulo Roberto Benchimol Barbosa

Programa: Engenharia Biomédica

A presente tese aborda dois aspectos da eletrocardiografia de alta resolução, objetivando torná-la um método robusto para avaliação de arritmias ventriculares graves: i) implementação de um algoritmo no domínio tempo-frequência para analisar as variações do conteúdo espectral ao longo da média coerente das ondas de ativação ventricular e determinação de uma configuração ótima de análise, quanto à resolução espectral. ii) desenvolvimento de um novo método para identificar componentes de alta frequência da onda de ativação ventricular, baseado na Análise de Componentes Principais (ACP). As relações de variância da onda de ativação ventricular foram dissecadas em um grupo de voluntários composto por 18 indivíduos sadios e 18 indivíduos com taquicardia ventricular monomórfica sustentada documentada. Em 10.000 reamostragens, avaliou-se a distribuição e acurácia estatística da amostra ($\alpha < 0,05$). No primeiro momento, a análise espectral alcançou acurácia diagnóstica total (ADT) média de 83,3%, superior àquela do modelo clássico no Domínio do Tempo, de 61,1%. Na segunda etapa, o método de ACP proposto apresentou ADT média de 99%, significativamente superior aos métodos clássicos anteriormente analisados. As vantagens do método de ACP em relação aos demais comparados são: i) dispensa a filtragem digital, evitando assim a perda de informações do sinal; ii) independe no nível de ruído residual da média coerente do sinal; e iii) não depende da identificação dos pontos limites da onda de ativação ventricular.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

RISK STRATIFICATION OF SUSTAINED MONOMORPHIC VENTRICULAR
TACHYCARDIA IN HIGH RESOLUTION ELECTROCARDIOGRAPHY

Olivassé Nasario de Oliveira Junior

September/2012

Advisor(s): Jurandir Nadal

Paulo Roberto Benchimol Barbosa

Department: Biomedical Engineering

The present study considers two aspects of the signal-averaged electrocardiogram, aiming at developing a robust noninvasive method for arrhythmia risk assessment: i) implementation of an algorithm in time-frequency domain to analyze spectral content variability along signal-averaged ventricular activation, and determination of an optimal configuration regarding spectral resolution, and ii) development of a novel method to assess low-amplitude high-frequency components of the ventricular activation based on Principal Components Analysis (PCA). The variance components on the ventricular activation waveform have been dissected in a group of volunteers composed by 18 healthy subjects and 18 subjects with past documented sustained monomorphic ventricular tachycardia. In 10,000 bootstraps, statistical accuracy and sampling distribution were computed ($\alpha < 0.05$). Regarding the first approach, spectral analysis reached 83.3% average total diagnostic accuracy (TDA), superior to the one obtained with the classic time domain approach, 61.1%. In the second approach, the PCA method showed 99% average TDA, significantly superior to both previous approaches. Advantages of straight PCA method as compared to previous approaches are: i) no need of digital filtering, which commonly discards signal information; ii) independence of the residual noise level in the coherent average of signals; and iii) no need to determine ventricular activation interval boundaries.

SUMÁRIO

FOLHA DE ROSTRO	
FOLHA DE APROVAÇÃO	
FICHA CATALOGRÁFICA	iii
DEDICATÓRIA	iv
AGRADECIMENTOS	v
LISTA DE NOMENCLATURA	vi
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
SUMÁRIO	x
Capítulo 1. INTRODUÇÃO	01
1.1) Objetivo	05
Capítulo 2. REVISÃO DA LITERATURA	07
2.1) Mecanismo de Ativação e Condução Ventricular	07
2.2) Eletrocardiograma de Alta Resolução	09
2.2.1) Definição e Aquisição de Sinais	09
2.2.2) Análise no Domínio do Tempo	11
2.2.3) Análise no Domínio Tempo-Frequência	14
2.2.4) Ruído Residual e sua Influência na Reprodutibilidade do Eletrocardiograma de Alta Resolução	17
2.3) Métodos de Análise de Potências Anormais Intra-QRS em Eletrocardiograma de Alta Resolução	21
2.4) Fundamentos Teóricos da Análise de Componentes Principais	24
2.4.1) Análise de Componentes Principais	25
2.4.2) Delimitação Elíptica do Grupo Controle	33

2.4.3) Distância Padrão	34
Capítulo 3. CASUÍSTICA	36
Capítulo 4. ESTUDO DOS PARÂMETROS DE CONFIGURAÇÃO DA ANÁLISE TEMPO-FREQUÊNCIA (STFT) DO ECGAR (ANÁLISE DA TURBULÊNCIA ESPECTRAL)	44
4.1) Desenvolvimento	45
4.2) Resultados	50
Capítulo 5. EMPREGO DE MÉTODO DE ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS EM ECGAR PARA ESTRATIFICAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM PTAV	54
5.1) Desenvolvimento	55
5.2) Resultados	61
Capítulo 6. DISCUSSÃO	88
Capítulo 7. CONCLUSÃO	96
7.1) Perspectivas Quanto ao Método Proposto (ACP)	97
Capítulo 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98
Capítulo 9. ANEXOS	114
9.1) Anexo 1: Trabalhos Publicados Sobre o Tema ECGAR	114
9.2) Anexo 2: Carta de Aprovação do Projeto de Pesquisa	116

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

A eletrocardiografia de alta resolução é uma ferramenta não invasiva usada para estratificar indivíduos em risco de desenvolver taquiarritmias ventriculares potencialmente fatais (OKIN *et al.*, 1995, GOMIS *et al.*, 1997). Essa ferramenta tem por finalidade identificar a presença de potenciais anormais, responsáveis pelo desencadeamento de arritmias ventriculares por mecanismo de reentrada, denominados de potenciais tardios da ativação ventricular (PTAV). Os PTAV são conhecidos como sinais elétricos com baixa amplitude ($< 40 \mu\text{V}$) e alta frequência (40-250 Hz), oriundos do tecido miocárdico lesado, localizados na região terminal da onda de ativação ventricular e no início do segmento ST (BREITHARD *et al.*, 1991, AHUJA *et al.*, 1994, TURITTO *et al.*, 1994, ARNSDORF *et al.*, 1996, CAIN *et al.*, 1996, NOGAMI *et al.*, 1998, VÁZQUEZ *et al.*, 1999). Porém, as atividades de reentrada não estão sempre acompanhadas por PTAV (VÁZQUEZ *et al.*, 1999). Além de pacientes com doenças degenerativas do miocárdio, como a cardiomiopatia chagásica crônica (MARIN-NETO *et al.*, 1999, BENCHIMOL-BARBOSA, 2007b), cardiomiopatias dilatadas, hipertróficas e displasias arritmogênicas do ventrículo direito (OLIVEIRA *et al.*, 2005, BRAUNWALD *et al.*, 2006), de especial interesse é identificar PTAV em pacientes acometidos de infarto agudo do miocárdio (IAM), pois a remodelagem do tecido cardíaco pós-infarto caracteriza-se pela formação de fibrose, redistribuição das fibras na região lesada e alterações metabólicas residuais, propiciando meio favorável para desenvolvimento de circuitos de reentrada (MALIK *et al.*, 1994, GOMIS *et al.*, 1997, GINEFRA *et al.*, 1998, BENCHIMOL-BARBOSA *et al.*, 2002).

A identificação dos PTAV no ECG requer o emprego de técnicas de processamento de sinais avançadas, entre elas as que utilizam alinhamento e média coerente de batimentos, com o objetivo de aumentar a relação sinal ruído (SNR - *signal-to-noise ratio*) (GOLDEN-JR *et al.*, 1973, UIJEN *et al.*, 1979, SIMSON, 1981). Devido à baixa amplitude, os PTAV são encobertos pelas deflexões de baixa frequência e energias elevadas, responsáveis pelas formas de onda dos complexos QRS, que representam a despolarização ventricular. Nestas condições, a filtragem passa-banda do

ECG torna-se necessária, não somente para permitir a visualização destes sinais, mas também para possibilitar seu processamento com utilização de técnicas automáticas (BENCHIMOL-BARBOSA *et al.*, 2003a).

Em 1981, SIMSON propôs um método de análise do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) no Domínio do Tempo (DT), o qual, vem sendo adotado como padrão até o presente. Essa técnica consiste na média coerente dos batimentos cardíacos captados por um conjunto de três derivações ortogonais (derivações XYZ de Frank), seguida de filtragem digital bidirecional. As derivações ortogonais XYZ, assim que filtradas, são combinadas em um vetor magnitude (VM), definido como a raiz quadrada da soma dos quadrados de cada derivação ortogonal, na qual a duração do complexo QRS (dQRS), a duração da porção terminal do complexo QRS com amplitude abaixo de 40 μV (LAS40) e a raiz *média quadrática*¹ da amplitude nos 40 ms terminais do complexo QRS (RMS40) são analisadas (SIMSON, 1981). Para uma adequada análise do exame, a identificação precisa dos pontos inicial e final do complexo QRS é essencial (PAN e TOMPKINS, 1985, LANDER *et al.*, 1995).

Na identificação dos pontos limítrofes do complexo QRS, os algoritmos geralmente baseiam-se no nível do ruído residual para estabelecer um potencial limiar, acima do qual os limites são detectados. Esse método de delimitação padronizado, aplicado a sinais com níveis de ruídos residuais aceitáveis de 0,7 μV ou inferiores (isto é, apresenta ampla faixa) (BREITHARD *et al.*, 1991, CAIN *et al.*, 1996, GUIMARÃES *et al.*, 2003), resulta em grande variabilidade na determinação da duração da ativação ventricular (MAOUNIS *et al.*, 1997, GOLDBERGER *et al.*, 2000), parâmetro mais importante para estratificação de risco e para detecção de componentes de alta frequência na região terminal do complexo QRS (UIJEN *et al.*, 1979). Apesar de alguns investigadores reportarem a análise do ECGAR no DT como altamente reprodutível (ENGEL *et al.*, 1991, SAGER *et al.*, 1991), outros consideram que a técnica é incapaz de reproduzir satisfatoriamente os resultados (MALIK *et al.*, 1992, ENGEL *et al.*, 1993).

Nas últimas décadas, houve grandes esforços para melhorar a capacidade do ECGAR em detectar indivíduos em alto risco de desenvolverem taquicardia ventricular, surgindo assim, técnicas de análise no Domínio da Frequência (DF). Em 1991, KELEN *et al.*, por meio da combinação dos métodos nos DT e DF, estabeleceram uma nova forma de analisar as médias coerentes citadas anteriormente, a análise no Domínio Tempo-Frequência (DTF) (KELEN *et al.*, 1991). Para o DTF, toda onda de ativação

ventricular é analisada através de sua função densidade espectral de potência (PSD), usualmente estimada por meio de periodogramas com auxílio da transformada rápida de Fourier (FFT - *fast Fourier transform*) e, em seguida, avaliam-se as ondas de frequência (Hz) gerada pelos potenciais fragmentados (GINEFRA *et al.*, 1998). Esta análise quantifica a variação espectral em função do tempo, por meio de uma janela temporal que visa garantir a estacionaridade do sinal em cada estimativa espectral (AKAY, 1997). A análise detalhada ao longo de todo complexo QRS no DTF apresenta superioridade em relação ao DT, posto que anormalidades ocorridas na fase inicial da despolarização ventricular podem ser extinguir no interior do próprio complexo QRS e não produzir PTAV (MALIK *et al.*, 1994, COPIE *et al.*, 1996, GOMIS *et al.*, 1997, BARBOSA *et al.*, 1998, GINEFRA *et al.*, 1998). Qualquer mecanismo que retarde a ativação ventricular, principalmente aqueles associados a alterações estruturais miocárdicas, pode determinar a ocorrência de variações no conteúdo espectral ao longo do complexo QRS (intra-QRS), resultando no que se convencionou chamar de turbulência espectral. A turbulência espectral é quantificada por meio da *short time Fourier transform* (STFT), com base em parâmetros estatísticos obtidos a partir da média e desvio-padrão da correlação entre estimativas espectrais consecutivas ao longo da ativação ventricular, caracterizando, assim, o comprometimento da uniformidade da condução intramural ventricular (KELEN *et al.*, 1991, BARBOSA *et al.*, 1998, GINEFRA *et al.*, 1998, BENCHIMOL-BARBOSA *et al.*, 2006).

Apesar da análise no DF apresentar limitações em sinais com variações rápidas em relação ao tempo (AKAY, 1997), é evidenciado uma melhora significativa da capacidade diagnóstica do ECGAR no DTF em relação ao DT, justificando assim, estudos e/ou propostas metodológicas que permitam o avanço do ferramental do ECGAR no DTF. Não obstante, ainda existe um importante espaço para a implementação de novos métodos que auxiliem na detecção de potenciais arritmogênicos, colaborando no diagnóstico, tratamento e avaliação prognóstica de indivíduos tanto após o IAM quanto ao risco de desenvolvimento de arritmias cardíacas potencialmente fatais. Um dos desafios existentes é desenvolver uma técnica de análise e detecção de PTAV que: i) considere todo o sinal de ativação ventricular (intra-QRS), ii) dispensa a filtragem digital bidirecional de SIMSON (1981), iii) não restrinja a análise a níveis de ruídos residuais muito baixos ($\leq 0,7 \mu\text{V}$) e, principalmente, iv) prescindida da identificação de pontos fiduciais, como os limites precisos do complexo QRS. Desta forma, a consideração de toda a série temporal sem segmentações, junto

com a identificação de variações rápidas (frequências mais altas) do sinal, pode representar um instrumento mais efetivo na avaliação das características do sinal de ECGAR.

Tradicionalmente, técnicas de análise multivariada, como a Análise de Componentes Principais (ACP), têm sido empregadas para reduzir a dimensionalidade de dados na análise de séries temporais de sinais biológicos. Este método transforma o sinal original em um reduzido conjunto de dados não correlacionados, que retém o máximo da variância deste sinal (JOLLIFFE, 2002). A ACP, em cardiologia, é empregada para lidar com diversas aplicações de ECG, tais como: compressão de dados e redução de ruído (ACAR *et al.*, 1999a, GASSO *et al.*, 1999, PAUL *et al.*, 2000, WEI *et al.*, 2001); detecção e classificação de batimentos (NADAL, 1991); análise da heterogeneidade da repolarização (ACAR *et al.*, 1999b, PUEYO *et al.*, 2009); detecção de fibrilação atrial (FAES *et al.*, 2001, CASTELLS *et al.*, 2005); detecção de episódios isquêmicos (SOARES, 1999, FRENKEL e NADAL, 2000); análise da alternância da onda-T (OKIN *et al.*, 2002, MONASTERIO *et al.*, 2009); separação de sinais materno e fetal (KANJILAL *et al.*, 1997) e extração de características diversas dos sinais. Tornou-se uma ferramenta muito importante nas últimas décadas, por melhorar a eficiência de tais tarefas. Entretanto, nenhum estudo, até o presente momento, empregou componentes principais (CP) para a análise de padrões dos sinais de ECGAR como um método de classificação entre indivíduos saudáveis e pacientes pós-IAM em risco de desenvolver eventos arritmogênicos ou morte súbita cardíaca (MSC). A classificação morfológica da ACP baseia-se na identificação de formas de ondas anormais a partir de um conjunto de componentes de referências (formas de ondas normais), constituindo assim uma ferramenta robusta para estratificação de risco de taquicardia ventricular monomórfica sustentada (TVMS) pós-IAM, por meio da utilização dos coeficientes da CP como parâmetros de entrada de diferentes classificadores.

1.1) Objetivos

Este estudo compreende a análise de aspectos da eletrocardiografia de alta resolução com o intuito de encontrar um método eficiente para a identificação de pacientes com risco de arritmias severas. Neste contexto, a identificação diagnóstica dos indivíduos foi realizada por meio da implementação de dois métodos distintos. A primeira seção refere-se ao estudo das configurações de análise dos sinais de ECGAR no domínio tempo-frequência (DTF) e, a segunda, uma nova proposta de método para sinais ECGAR, por meio da análise multivariada baseada em componentes principais (ACP).

1^a Seção: Implementar um algoritmo (STFT) que analise as variações do conteúdo espectral ao longo da média coerente das ondas de ativação ventricular, com ferramentas de correlação e coerência, bem como propor uma configuração de variáveis ótima para o processamento dos sinais.

Os objetivos específicos são:

- Desenvolver um sistema para o processamento do sinal de ECGAR que analise o conteúdo espectral do sinal ao longo do complexo QRS;
- Realizar um estudo comparativo entre os sinais coletados de indivíduos de um grupo controle e de pacientes com TVMS;
- Combinar diferentes tipos de configurações na análise dos sinais médios por meio da transformada de Fourier de curta duração (STFT) visando determinar os melhores parâmetros para fins de diagnóstico;
- Realizar a análise estatística dos resultados obtidos.

2^a Seção: Desenvolver um método de análise multivariada para sinais de ECGAR (intra-QRS) baseado em componentes principais, independente da filtragem digital bidirecional, dos níveis de ruído residual ($\leq 0,7 \mu\text{V}$) e dos pontos limítrofes da onda de ativação ventricular, bem como

determinar uma configuração de variáveis ótima para o processamento dos sinais.

Os objetivos específicos são:

- Desenvolver uma rotina para análise de componentes principais do sinal de ECGAR;
- Realizar um estudo comparativo entre os sinais coletados de indivíduos de um grupo controle e de pacientes com TVMS;
- Realizar diferentes tipos de configurações testando:
 - i) Derivação utilizada (X , Y , Z e vetor magnitude, dado por uma combinação das três;
 - ii) Tamanho e região do segmento extraído da média coerente do ECGAR;
 - iii) Número de componentes retidos na análise.
- Realizar a análise estatística dos resultados obtidos.

CAPÍTULO 2

REVISÃO DA LITERATURA

2.1) Mecanismo de Ativação e Condução MÉTODOS Ventricular

O coração é ativado a cada ciclo cardíaco de um modo muito característico, determinado pela anatomia e fisiologia do músculo cardíaco e os sistemas de condução especializados. As ondas e os intervalos que constituem o processo de ativação do coração, identificado pelo eletrocardiograma padrão, estão expostos na figura 2.1:

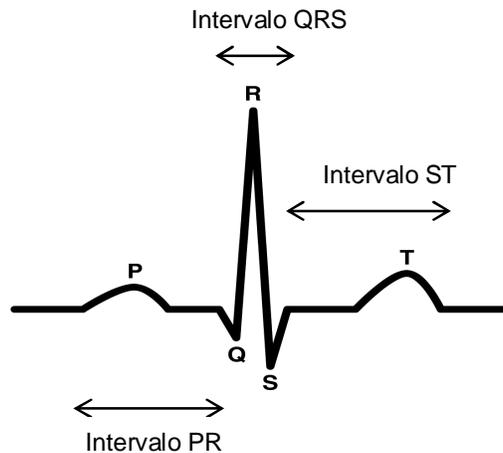


Figura 2.1: As ondas e os intervalos de um eletrocardiograma normal.

A onda P é gerada pela ativação dos átrios, o segmento PR representa o intervalo de tempo referente à condução da atividade elétrica atrioventricular, o complexo QRS é produzido pela ativação de ambos os ventrículos e a onda T reflete a recuperação ventricular (Figura 2.2) (BRAWNWALD *et al.*, 2006).

A ativação atrial, em condições normais, começa com a geração do impulso a partir do marca-passo atrial ou nodo sinoatrial que controla a frequência de disparo, pela interação de influências parassimpáticas e simpáticas sobre esta região. Propriedades intrínsecas do nodo sinoatrial e outros fatores extrínsecos, como o estiramento mecânico

e efeitos farmacológicos também influenciam a frequência de disparos (DEBBAS *et al.*, 1999).

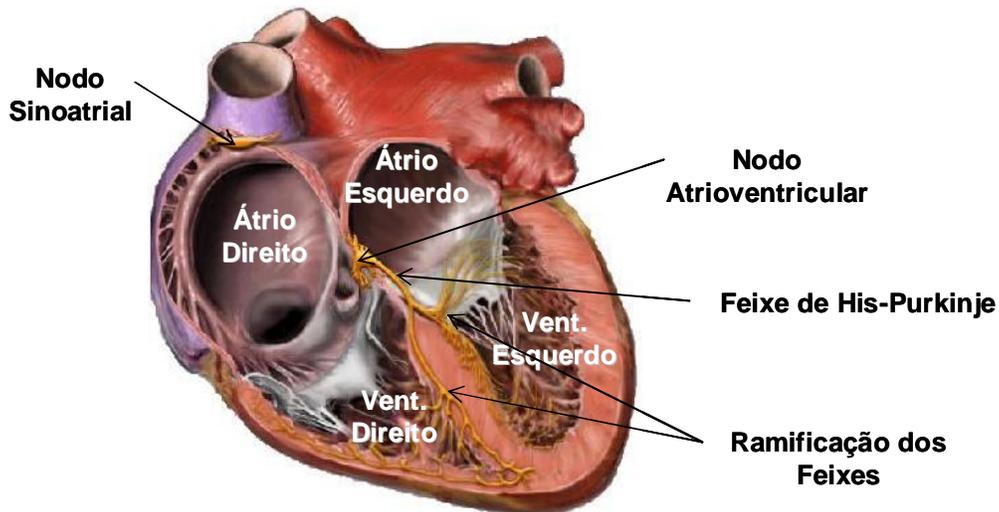


Figura 2.2: Representação da estrutura anatômica do coração (Adaptado de *Blaufuss Multimédia*, 2005)

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 e sucessivamente estimular os ventrículos. O segmento PR é uma região isoeétrica que começa no final da onda P e termina no início do complexo QRS, constituindo uma ponte temporal entre a ativação atrial e 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 especializadas intraventriculares (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 procede por condução oblíqua rumo ao epicárdio, através das fibras cardíacas (BRAWNWALD *et al.*, 2006). Define-se “batimento normal” como qualquer ciclo cardíaco de origem sinusal que se propague pelos átrios e ventrículos, detectado ao ECG de superfície pela sequência de eventos elétricos P, QRS e T.

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*”. Uma lesão neste tecido desarranja essa organização, ou seja, uma alteração estrutural miocárdica faz com que o estímulo

se propague de forma fragmentada 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 perca o ponto de permitir que o miocárdio vicinal recobre 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 em sequência (LEVI *et al.*, 2005).

Denominam-se PTAV aos sinais de baixa amplitude e alta frequência originados em regiões lesadas do miocárdio ventricular, onde a condução dos estímulos elétricos se processa de forma lenta e fragmentada. Devido à baixa velocidade de condução, os potenciais ultrapassam a duração da ativação ventricular (dQRS) e são detectados no segmento ST (BARBOSA *et al.*, 2004). Esses potenciais são preditores de eventos arrítmicos ventriculares causados por mecanismos de reentrada e são usualmente detectados pela análise do ECGAR no DT (método clássico) (STEINBERG *et al.*, 1996, CALVERT *et al.*, 1998). Entretanto, as atividades de reentrada não estão sempre acompanhadas por PTAV (VÁZQUEZ *et al.*, 1999).

2.2) Eletrocardiograma de Alta Resolução

2.2.1) Definição e Aquisição de Sinais

O ECGAR é definido como método digital de análise de sinais eletrocardiográficos, baseado na média coerente e amplificação, com objetivo de expor as regiões de baixa amplitude dos sinais, encobertas por ruídos aditivos (STEINBERG *et al.*, 1996, CALVERT *et al.*, 1998, GRAHAM e HANDELSMAN, 1998, BARBOSA *et al.*, 2004). É uma ferramenta diagnóstica não invasiva que provê importantes informações a respeito da condução dos impulsos elétricos ao longo do tecido cardíaco ventricular, possibilitando a identificação dos PTAV, que são marcadores de arritmias cardíacas potencialmente fatais, principalmente em indivíduos que sofreram IAM (KJELLGREN e GOMES, 1993, TUNA, 1998).

Os sinais eletrocardiográficos são adquiridos utilizando amplificadores de três canais diferenciais, com impedância de entrada típica de 10 G Ω , rejeição de modo comum de 120 a 160 dB/canal, geralmente alimentado por fonte de corrente contínua (bateria) e filtros passa-alta em 0,5 ou 1 Hz e passa-baixa em 300 Hz (filtro *Butterworth*

com 2 ou 3 pólos). O amplificador utilizado em ECGAR não pode conter o filtro *notch* na frequência da rede (50 ou 60 Hz), devido aos artefatos gerados (efeito *Gibbs*) sobre os PTAV, e é conectado a uma placa conversora A/D de 12 a 16 bits, com frequência de amostragem típica de 1000 a 2000 Hz, sendo armazenado em um microcomputador.

Os sinais são captados na superfície do tórax, onde três pares de eletrodos formam coordenadas ortogonais (Figura 2.3), classicamente conhecidas como derivações *XYZ* de *Frank* modificadas (BARBOSA *et al.*, 2004).

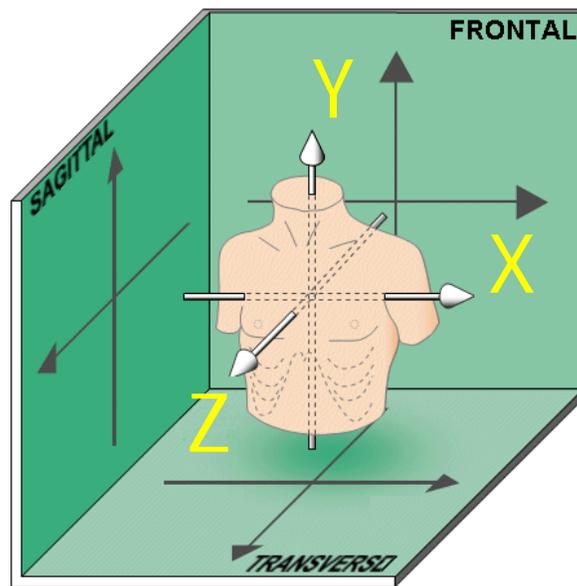


Figura 2.3: Coordenadas ortogonais formadas pelos três pares de eletrodos em seus respectivos planos.

As derivações são posicionadas de acordo com o seguinte padrão:

Derivação *X* – 4º espaço intercostal e linhas axilares médias direita e esquerda, sendo positivo à esquerda;

Derivação *Y* – Linha médio-clavicular esquerda e segundo espaço intercostal e rebordo costal esquerdos, sendo positivo o inferior;

Derivação *Z* – 4º espaço intercostal e regiões para-esternal e para-vertebral esquerdas, sendo positivo o anterior.

Os batimentos normais de cada derivação são selecionados e alinhados para a realização da média coerente, permitindo separar sinais de ECG dos ruídos aditivos subjacentes, os quais apresentam a mesma concentração espectral de energia, mas propriedades estatísticas diferentes (Figura 2.4). Para isto se tornar possível, o sistema

identifica cada batimento, gera um batimento modelo a partir de parâmetros extraídos dos três segundos iniciais, e o batimento modelo é atualizado até o décimo batimento normal aceito. Para que cada batimento detectado seja considerado compatível com o batimento modelo, é considerado o coeficiente de correlação de *Pearson* entre os batimentos. Em seguida, o sinal médio final de cada derivação é processado com o objetivo de ressaltar os componentes de alta frequência e amplitude mais baixa. Emprega-se, para este fim, a filtragem linear.

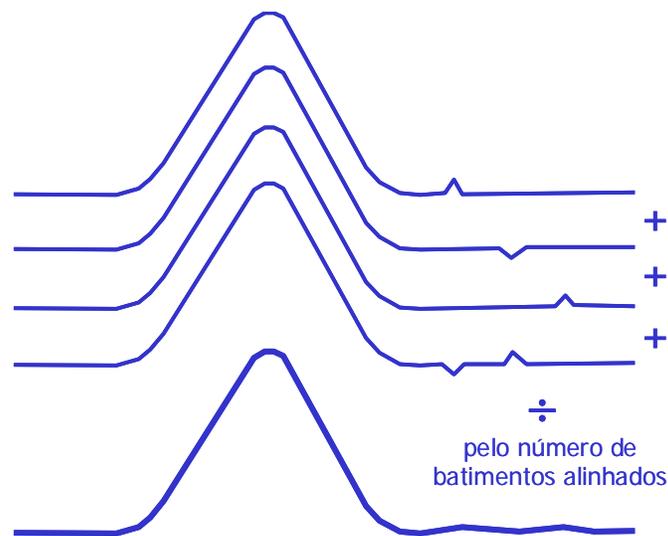


Figura 2.4: Esquemática do processo de alinhamento e promediação dos sinais eletrocardiográficos. (adaptado de NASARIO-JUNIOR, 2007)

2.2.2) Análise no Domínio do Tempo

Os batimentos normais de cada derivação são, então, selecionados e alinhados para o cálculo da média coerente. De uma maneira geral, na análise do ECGAR no DT, utiliza-se o filtro digital Butterworth de 4 pólos passa-faixas, com frequência de corte passa-altas de 25, 40 ou 80 Hz e passa-baixas em 250 Hz (SIMSON, 1981). Em 1981, Simson desenvolveu o filtro que se tornou padrão para análise dos PTAV, o qual é aplicado de maneira bidirecional (dos extremos do sinal medio para um ponto médio, no interior do complexo QRS) para evitar a distorção de fase nos componentes de frequência do sinal próximo aos valores de corte.

Os sinais filtrados de cada derivação XYZ são reunidos em uma grandeza denominada vetor magnitude (*VM*), definida como a raiz quadrada da soma dos

quadrados de cada derivação, que teoricamente conserva plenamente a energia dos sinais de ECG distribuídos em derivações ortogonalmente dispostas. Sobre o *VM* são feitas medidas para identificação da atividade arritmogênica ou PTAV. As variáveis extraídas do *VM* são a duração da ativação ventricular (dQRS, ms), a duração do segmento terminal do complexo QRS com amplitude abaixo de $40 \mu\text{V}$ (LAS40, ms) e o valor da média quadrática da amplitude nos 40 ms terminais do complexo QRS (RMS40, mV) (Figura 2.5). O fluxograma de eventos para aquisição e processamento de sinais no DT é apresentado na Figura 2.6.

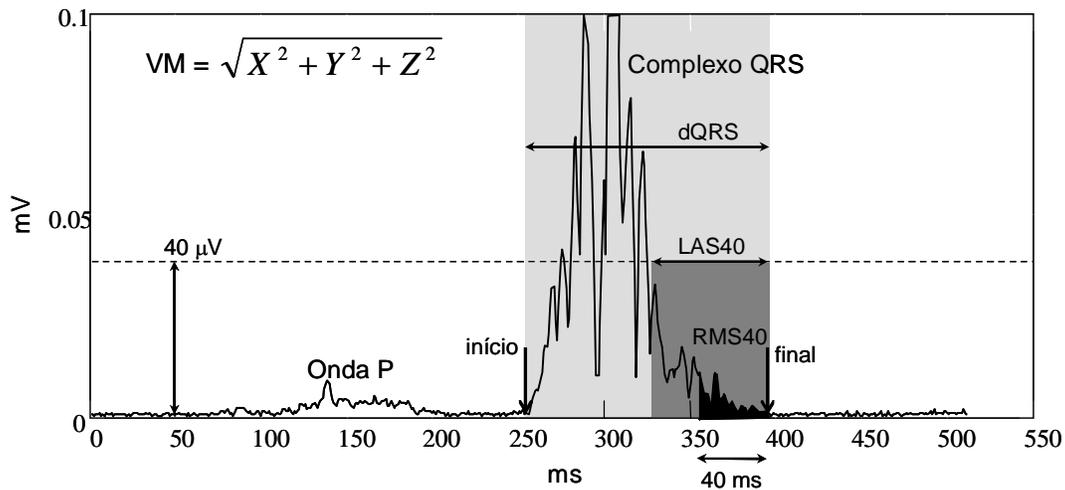


Figura 2.5: Vetor magnitude, duração da ativação ventricular (dQRS, ms), duração do segmento terminal do complexo QRS com amplitude abaixo de $40 \mu\text{V}$ (LAS40, ms) e média quadrática da amplitude nos 40 ms terminais do complexo QRS (RMS40, mV) (adaptado de BENCHIMOL-BARBOSA, 2003a).

Fluxograma de captação e processamento de sinais no Domínio do Tempo

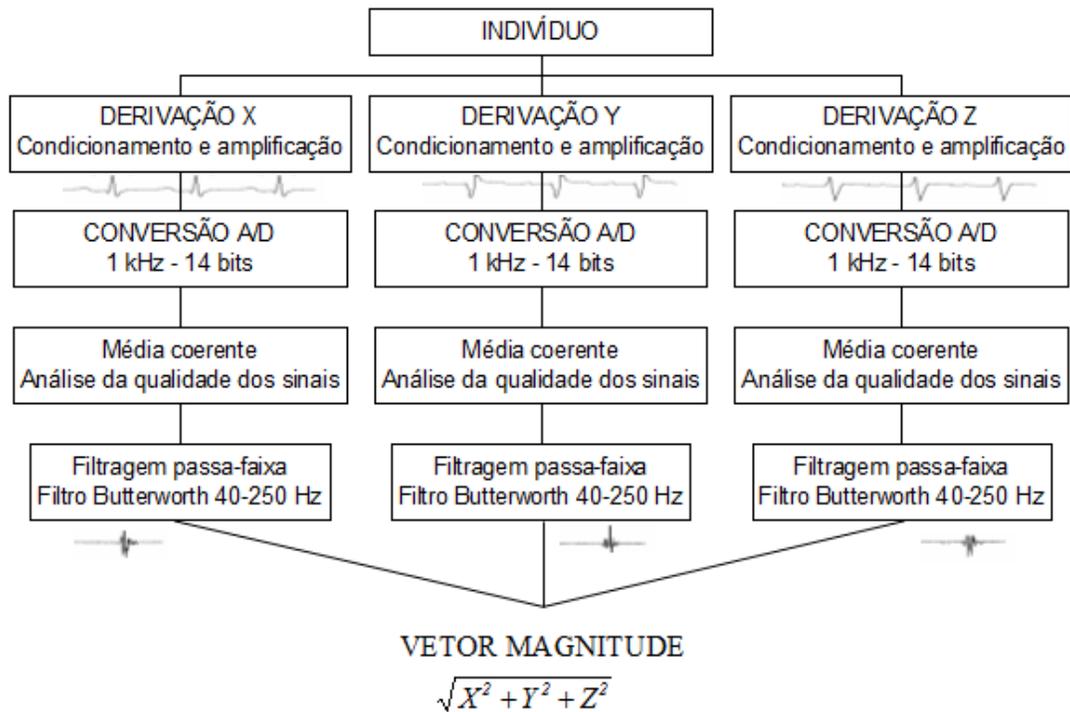


Figura 2.6: Fluxograma de aquisição e processamento do ECGAR no Domínio do Tempo (vide texto). (adaptado de BENCHIMOL-BARBOSA, 2003a).

Os valores de anormalidade das variáveis analisadas são avaliados de acordo com a frequência de corte do filtro passa-altas (Tabela 2.1) (BREITHARD *et al.*, 1991). A identificação de, pelo menos, duas variáveis anormais no VM define a presença de PTAV.

Tabela 2.1: Valores de anormalidade das variáveis analisadas no ECGAR (Domínio do Tempo) de acordo com a frequência de corte do filtro passa-altas

Frequência de corte passa-alta (Hz)	dQRS (ms)	LAS40 (ms)	RMS40 (μ V)
25	> 114	> 32	< 25
40	> 114	> 38	< 20
80	> 107	> 42	< 17

(adaptado de SIMSON, 1981).

Define-se como valor preditivo positivo à probabilidade de existir a doença dado que o resultado inicial do exame foi positivo e, valor preditivo negativo à probabilidade de não existir a doença dado que o resultado inicial do exame foi negativo. No DT, os PTAV apresentam valores preditivos negativos na ordem de 96 a 99% para taquicardia ventricular maligna após IAM. Por outro lado, os valores preditivos positivos são baixos (10-29%), entretanto melhoram em combinação com outros parâmetros (35-62%) (JARRETT e FLOWERS, 1991).

2.2.3) Análise no Domínio Tempo-Frequência

O ECGAR constitui o único método não invasivo capaz de detectar potenciais fragmentados, oriundos das áreas estruturalmente alteradas, e que podem ser registrados com metodologias no DT ou no DF. No DT, o sinal é analisado pelo tempo total da ativação ventricular e em função da magnitude e duração dos eventos de interesse nos 40 ms finais do complexo QRS, o que torna o método vulnerável ao erro de detecção dos limites do QRS e limita a exploração de potenciais anômalos somente em sua região terminal. Adicionalmente, apresenta limitações em presença de bloqueio de ramo, já que este aumenta o tempo de ativação ventricular, invalidando a análise (GINEFRA *et al.*, 1998). O valor preditivo positivo do ECGAR no DT para eventos arrítmicos e morte súbita é relativamente baixo (10-30%), embora apresente um valor preditivo negativo alto, que mostra uma evolução livre de eventos arrítmicos em até 95% dos casos (BARBOSA *et al.*, 1998).

A análise detalhada ao longo de todo complexo QRS no DF sugere superioridade em relação ao DT, uma vez que anormalidades ocorridas na fase inicial podem ser suprimidas ao longo do próprio sinal, constituindo potenciais intra-QRS (KELEN *et al.*, 1991, MALIK *et al.*, 1994, GOMIS *et al.*, 1997, BARBOSA *et al.*, 1998, GINEFRA *et al.*, 1998). Para a análise tempo-frequência, cada trecho do sinal é transformado em sua função densidade espectral (PSD) com o auxílio de uma janela temporal que se move ao longo da ativação ventricular (média coerente) com passos determinados. Cada trecho recebe uma indexação do tempo em que ocorreu e é analisado pela transformada rápida de Fourier (FFT - fast Fourier transform), dada por:

$$X(w) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) e^{-j\omega t} dt \quad (2.1)$$

Esta formulação contínua de análise é conhecida como transformada de Fourier de curta duração (*STFT - short time Fourier transform*), e tem grande aplicabilidade em sinais cujo espectro de energia varia com o tempo. Define-se a *STFT* como:

$$X(t, w) = \int_{-\infty}^{\infty} x(\tau) h(\tau - t) e^{-jw\tau} d\tau \quad (2.2)$$

onde $h(\tau - t)$ é uma função janela centrada no instante de tempo t , que se movimenta sobre $x(t)$ e delimita cada transformada a um segmento de curta duração do sinal. A representação tempo-frequência é feita pelo mapa espectral que concatena cada trecho analisado em função do tempo em que ocorreu (AKAY, 1997, LACIAR e JANÉ, 2005). Em seguida, avaliam-se as ondas de frequência em Hertz geradas pelos potenciais fragmentados, utilizando-se técnicas de análise de turbulência espectral (BARBOSA *et al.*, 1998, NOGAMI *et al.*, 1998, KELEN *et al.*, 1991).

A análise do conteúdo de energia e sua variação ao longo da atividade ventricular é realizada utilizando o mapeamento tempo-frequência das médias coerentes de cada derivação. Essa técnica permite quantificar e identificar em que momento ocorre alterações durante a ativação ventricular.

Para a construção do mapa tempo-frequência, é considerado o segmento que precede 25 ms do complexo QRS até 125 ms após o fim da ativação ventricular de cada derivação X , Y e Z com as definições escritas por KELEN *et al.* (1991). Em seguida, o sinal é segmentado em trechos com duração de 25 ms, para privilegiar a resolução na análise do conteúdo de energia acima de 40 Hz. Cada trecho, obtido a passos de 2 ms de deslocamento da janela, é pré-processado com o objetivo de ressaltar os componentes de alta frequência e evitar a geração de artefatos inerentes à decomposição espectral. Para tanto, se realiza a derivação numérica do sinal original, que atenua os componentes de baixa frequência do sinal analisado. A seguir, subtrai-se a média de cada trecho, corrigindo pequenas oscilações de baixa frequência, e multiplica-se o trecho por uma janela *Blackman-Harris* ou *Hanning*, reduzindo assim a amplitude dos extremos. O sinal é normalizado após ser submetido à decomposição espectral via *FFT* calculada em 64 pontos (*zero padding* de 39 pontos), tendo seu valor absoluto elevado ao quadrado. Após este processamento inicial, é feito o somatório das três derivações ($X + Y + Z$). A partir deste somatório é construído o mapa tempo-frequência. Todos os resultados das transformadas são organizados em um mapa tridimensional, no qual as abscissas apresentam, respectivamente, os instantes de tempo e a frequência dos componentes do

segmento analisado; e a ordenada, a amplitude de energia correspondente (Figura 2.7). Para a análise espectral, são empregados quatro índices: A média (CEM) e o desvio padrão (CEDP) da correlação intersegmentar espectral, que analisa a distribuição da amplitude do espectro de potencia do sinal em função da frequência em que ele ocorre, estabelecendo uma correlação linear de *Pearson* entre segmentos consecutivos (cada segmento com seu segmento sucessivo). A média (BDM) e o desvio padrão (BDDP) dos valores das bandas de frequências (em Hz) que delimitam 80% da concentração total de energia do espectro (Figura 2.7).

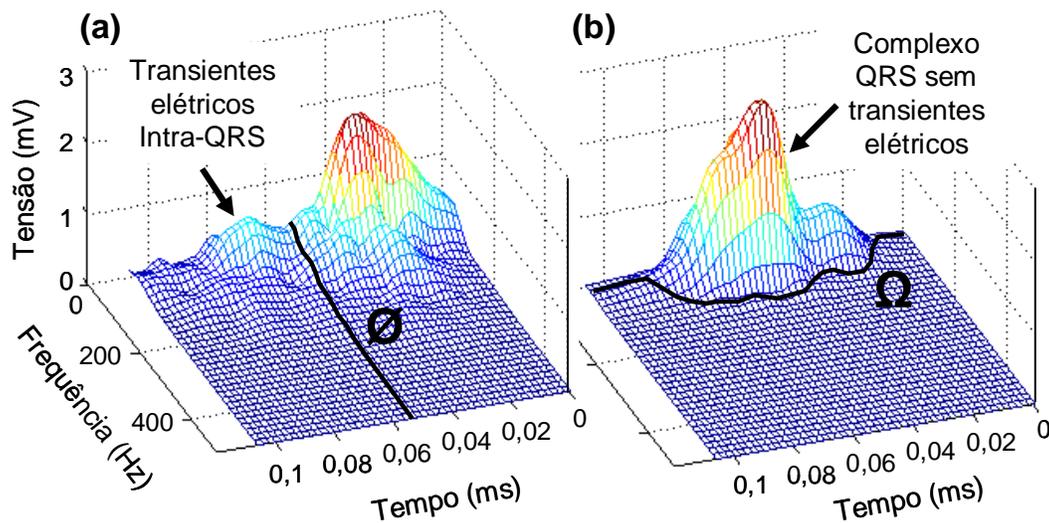


Figura 2.7: Mapa tempo-frequência (a) com transiente elétrico intra-QRS (presença de PTAV); (b) sem transiente elétrico intra-QRS (sem PTAV). \emptyset = segmento espectral; Ω = banda delimitadora de frequência que acumula 80% da potência total de cada segmento espectral. (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010a).

Assume-se a premissa de que quanto mais graves os distúrbios de condução intramural ventricular, maiores serão os índices de correlação espectral CEDP, BDM, BDDP e menor o de CEM. A presença de PTAV é considerada positiva com anormalidade encontrada em pelo menos dois dos quatro parâmetros analisados. De acordo com estudo prévio (BARBOSA *et al.*, 1998), consideram-se anormais os valores para $CEM < 0,95$, $CEDP > 0,06$, $BDM > 78$ e $BDDP > 31$.

Para facilitar a compreensão na comparação entre os métodos na discussão do presente trabalho, a combinação entre a configuração utilizada por KELEN *et al.* (1991) com os valores limiares propostos por BARBOSA *et al.* (1998) será chamada de "DTF-Kelen&Barbosa"

Segundo BARBOSA *et al.* (1998), A análise tempo-frequência tem maior sensibilidade e especificidade que o método do DT e maior acurácia para identificar pacientes suscetíveis a desenvolverem TVMS (GINEFRA *et al.*, 1998). O trabalho de KELEN *et al.* (1991), comprova que a análise da turbulência espectral é superior em relação ao método convencional (Domínio do Tempo) na detecção de PTAV associados à taquiarritmia ventricular (KELEN *et al.*, 1991). Os resultados adversos encontrados na literatura sobre a eficácia de determinado domínio podem ser explicados, em parte, pela diversidade de métodos utilizados, sendo que a maioria dos estudos ocorreu em indivíduos com diferentes doenças pré-existentes (BARBOSA *et al.*, 1998). Sobretudo, a literatura indica que a utilização do método de análise tempo-frequência pode melhorar o poder diagnóstico do exame de ECGAR em indivíduos que sofreram IAM e foram avaliados até um ano após o evento (AHUJA *et al.*, 1994, BARBOSA *et al.*, 1998, VÁZQUEZ *et al.*, 1999).

Faz-se necessário, então, buscar uma ferramenta de análise com maior poder diagnóstico para TVMS. Uma vez determinados os parâmetros ótimos de configuração, a análise tempo-frequência, que analisa as variações do conteúdo espectral ao longo da onda de ativação ventricular, pode constituir-se nesta ferramenta.

2.2.4) Ruído Residual e sua Influência na Reprodutibilidade do Eletrocardiograma de Alta Resolução

No processamento de variáveis biológicas, dois componentes elementares são encontrados: o sinal e o ruído. Em uma definição ampla, denomina-se sinal ao componente medido que representa a variável a ser avaliada e ruído aos componentes que representam interferências, ou variável(eis) fora de interesse. Ruídos podem ser, portanto, sinais indesejáveis sobrepostos aos sinais de interesse.

Os ruídos que contaminam o sinal de ECG são basicamente de dois tipos: aditivos e multiplicativos. Exemplos de ruídos aditivos presentes no ECG de superfície são os potenciais de origem muscular (aleatórios ou randômicos, relacionados à contração muscular, em particular associadas à respiração) e as interferências provenientes da rede de energia do equipamento (determinísticos e periódicos). Ruídos multiplicativos presentes no ECG são exemplificados pelas oscilações de amplitude dos complexos QRS durante os ciclos respiratórios. Os ruídos aditivos são especialmente

importantes, uma vez que comprometem a análise adequada dos sinais cardíacos (BENDAT e PIERSOL, 1986).

A média coerente do sinal eletrocardiográfico tem como objetivo principal expor as regiões de mais baixa amplitude do sinal, normalmente sobrepostas por artefatos ruidosos aditivos, mantendo a integridade do sinal biológico. Essa técnica tem sido utilizada para detectar os PTAV submersos em ruídos no complexo QRS, que podem identificar pacientes em risco de desenvolverem taquicardia ventricular. Apesar da média coerente reduzir o nível de ruído, não permite sua extinção total, permanecendo um “resíduo”. Esse nível de ruído residual é utilizado pelo algoritmo computacional para determinar a amplitude (limiar) da linha de base do sinal e posteriormente detectar os limites inicial e final do complexo QRS.

Na hipótese de extinção total do ruído residual, o processo de detecção seria simplificado, pois os limites do complexo QRS corresponderiam aos pontos em que o sinal reduzisse até a amplitude zero. Por outro lado, em situação real, a presença de ruído residual implica na detecção dos limites do complexo QRS em regiões de amplitude acima da linha de base do sinal e, conseqüentemente, longe da região limite verdadeira, encurtando a dQRS. Assim, quanto maior o nível de ruído residual, menor será a exatidão na determinação da dQRS. Para uma adequada análise do exame, a identificação precisa dos pontos inicial e final do complexo QRS é essencial (PAN e TOMPKINS, 1985, LANDER *et al.*, 1995).

Nas últimas décadas, houve grandes esforços para melhorar a capacidade do ECGAR em detectar indivíduos em alto risco de desenvolverem taquicardia ventricular. Em 1991, as sociedades *European Society of Cardiology*, *American Heart Association*, e *American College of Cardiology* padronizaram os parâmetros básicos de aquisição e análise dos sinais para que os resultados dos estudos pudessem ser comparados entre si (BREITHARD *et al.*, 1991), e uma revisão dessas recomendações foi divulgada em 1996 (CAIN *et al.*, 1996).

Conforme as recomendações das sociedades supracitadas, os algoritmos desenvolvidos empregam parâmetros baseados no nível de ruído residual para identificação dos limites do complexo QRS (LANDER *et al.*, 1995). Os ruídos são sinais indesejados, advindos do processo de aquisição e processamento, que interferem na identificação dos sinais de interesse, os PTAV. Em ECGAR, os ruídos de aquisição são atenuados por um procedimento estatístico (média coerente de sinais) que preserva a característica determinística do sinal biológico. O processo de filtragem, também

chamado de promediação, permite separar sinais (ECG) de ruídos, os quais apresentam concentração espectral de potência em bandas coincidentes de frequência, mas propriedades estatísticas distintas (BENCHIMOL-BARBOSA, 1997a). Os sinais de ECG são estáveis ao longo do tempo, sendo considerados sinais aproximadamente determinísticos, enquanto os ruídos são aleatórios, não tendo correlação com o processo bioelétrico desencadeador da despolarização ventricular. Assim, ao se promediar em batimentos sinusais normais (avaliados) de cada derivação, atenua-se a amplitude dos ruídos que contêm média zero (distribuição normal) até alcançar a redução desejada, enquanto a amplitude dos sinais é preservada, aumentando assim a SNR (BENCHIMOL-BARBOSA *et al.*, 2003b). Entretanto, a atenuação do ruído, proporcional ao número de complexos QRS utilizados na média coerente do sinal, não é satisfatoriamente padronizada (PIETERSEN e GYMOESE, 1991, CHRISTIANSEN *et al.*, 1995).

Na identificação dos pontos limítrofes do complexo QRS, os algoritmos geralmente baseiam-se no nível do ruído residual para estabelecer um potencial limiar, acima do qual o início e o final do complexo QRS são detectados. Assim, quanto maior for a amplitude do ruído residual, mais próximos estarão entre si os pontos limítrofes do complexo QRS, encurtando sua duração (Figura 2.8). Esse método de delimitação, aplicado a sinais com ruídos residuais elevados, resulta em menor exatidão na determinação da dQRS (MAOUNIS *et al.*, 1997, GOLDBERGER *et al.*, 2000, NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2011), parâmetro mais importante para estratificação de risco e para detecção de componentes de alta frequência na região terminal do complexo QRS, os PTAV (UIJEN *et al.*, 1979).

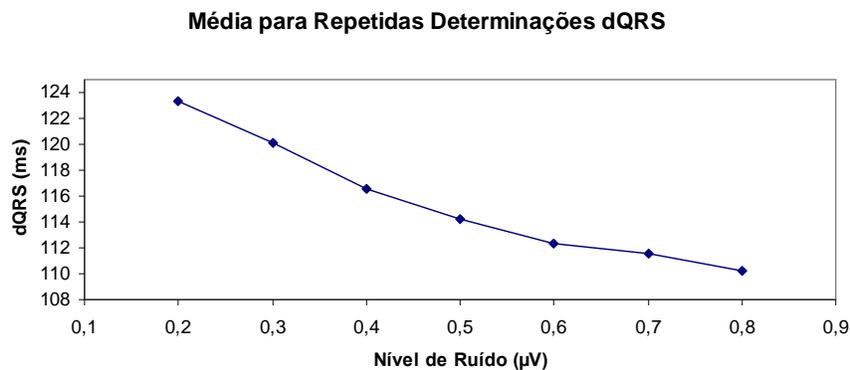


Figura 2.8: Média para repetidas determinações da duração do QRS em diferentes níveis de ruído residual (adaptado de GOLDBERGER *et al.*, 2000).

A variabilidade na mensuração dos parâmetros do ECGAR é indesejável por impossibilitar uma avaliação adequada dos resultados e das mudanças biológicas ao longo do tempo. (SAGER *et al.*, 1991, AGANAUSKIENE *et al.*, 1995). Apesar de alguns investigadores reportarem como altamente reprodutível a análise do ECGAR no DT (ENGEL *et al.*, 1991, SAGER *et al.*, 1991), outros consideram que a técnica é incapaz de reproduzir os resultados satisfatoriamente (MALIK *et al.*, 1992, ENGEL *et al.*, 1993). Atualmente, existem duas teorias que tratam da relação entre o nível de ruído residual do sinal ECGAR e a variabilidade na detecção dos limites do QRS (dQRS), o 'princípio da incerteza' aplicado ao ECGAR e o 'teorema do erro de alinhamento dos sinais'. A teoria do princípio da incerteza aplicado ao ECGAR, definida por *Goldberger et al.* (GOLDBERGER *et al.*, 2000), afirma que, quanto menor for o nível de ruído residual, maior será a variabilidade (incerteza) na estimação do ponto final no QRS (Figura 2.9).

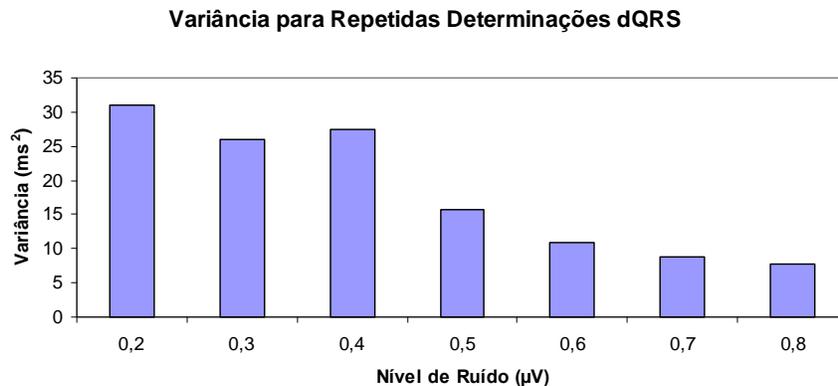


Figura 2.9: Variância de detecção da duração do complexo QRS pelo nível de ruído residual (adaptado de GOLDBERGER *et al.*, 2000).

A teoria clássica do erro de alinhamento, deduzida por UIJEN *et al.* (1979), estabelece que a variabilidade de qualquer ponto ao longo do complexo QRS, identificado por detector de limiares, será diretamente proporcional ao nível de ruído residual e inversamente proporcional à taxa de variação apresentada pelo sinal naquele ponto (amplitude da primeira derivada do sinal) (Equação 2.3):

$$\text{Desvio Padrão do Ponto Final Esperado} = \frac{\text{Nível de Ruído Residual}}{\text{Derivada da Região Limite}} \text{ ms} \quad (2.3)$$

Assim, o ruído causa maior interferência nas regiões em que o sinal apresenta inclinações mais suaves.

A sensibilidade de um exame caracteriza-se pela probabilidade de se identificar o diagnóstico positivo em um paciente que realmente contém a doença, de mesma forma, a especificidade é a probabilidade de se determinar o resultado negativo em indivíduos normais. Muitos trabalhos têm investigado a sensibilidade e a especificidade diagnóstica na reprodução imediata ou a médio-longo prazo do ECGAR em diferentes grupos (DENES *et al.*, 1983, DENNISS *et al.*, 1986, BORBOLA e DENES, 1988, SAGER *et al.*, 1991, MALIK *et al.*, 1992, CHRISTIANSEN *et al.*, 1996), outros procuram descrever o efeito da variação do nível de ruído residual sobre a variabilidade das medidas (DENES *et al.*, 1983, DENNISS *et al.*, 1986, STEINBERG e BIGGER JUNIOR, 1989, PIETERSEN e GYMOESE, 1991, SAGER *et al.*, 1991, MALIK *et al.*, 1992, LANDER *et al.*, 1993, CHRISTIANSEN *et al.*, 1996, BENCHIMOL-BARBOSA *et al.*, 1997b, GOLDBERGER *et al.*, 2000). Porém, os estudos desenvolvidos até o presente analisaram sinais de ECG, peculiares quanto à morfologia, e observaram que a presença de ruído, mesmo que mínima, limita a identificação das fronteiras do complexo QRS e compromete a exatidão na quantificação dos limites QRS. Deste modo, o estudo da variabilidade numérica do ponto final da onda de ativação ventricular em sinais de ECGAR simulados e a comparação dos resultados com as medidas de sinais biológicos, foi proposto por NASARIO-JUNIOR *et al.* (2011) com o intuito de ajudar a compreender a influência de diversos fatores que pudessem afetar o resultado do exame, tais como: i) nível de ruído residual, ii) taxa de amostragem, iii) derivada da região terminal do complexo QRS, iv) presença de PTAV e sua forma de onda no DT. Os resultados mostraram que, entre os parâmetros de aquisição e processamento de sinais de ECGAR analisados, o nível de ruído residual e a taxa de amostragem foram os fatores determinantes para a variabilidade na detecção automática do ponto final do complexo QRS.

2.3) Métodos de Análise de Potenciais Anormais Intra-QRS em Eletrocardiograma de Alta Resolução

A relação entre PTAV e taquicardia ventricular reentrante após o infarto agudo do miocárdio (IAM) está bem estabelecida (BREITHARD *et al.*, 1991, AHUJA *et al.*, 1994, TURITTO *et al.*, 1994, ARNSDORF *et al.*, 1996, CAIN *et al.*, 1996, NOGAMI *et*

al., 1998, VÁZQUEZ *et al.*, 1999). Os potenciais tardios representam a condução retardada proveniente da fibrose (cicatriz) ou regiões vizinhas, porém não são necessariamente um marcador definitivo do mecanismo de reentrada. Esses potenciais anormais duram o período da onda de ativação ventricular (QRS) em ritmo sinusal normal e, no caso da TVMS, podem não se originar da própria região de reentrada (KANOVSKY *et al.*, 1984, BUCKINGHAM *et al.*, 1987, GOMES *et al.*, 1987, KUCHAR *et al.*, 1987, CRIPPS *et al.*, 1988, FARRELL *et al.*, 1991, SAVARD *et al.*, 1991, STEINBERG *et al.*, 1992). Estudos anteriores têm mostrado que a análise no domínio do tempo (DT) tem como benefício excelente reprodutibilidade e valor preditivo negativo (VPN). No entanto, o valor preditivo positivo (VPP) foi insuficiente para justificar a intervenção em pacientes (BREITHARD *et al.*, 1991, CAIN *et al.*, 1996). Embora outras formas de abordagens venham sendo dedicadas a melhorar o desempenho da detecção de PTAV (HABERL, *et al.*, 1989, LANDER, *et al.*, 1990, KELEN, *et al.*, 1991, BONATO, *et al.*, 1995, COUDERC, *et al.*, 2000, LEWANDOWSKI, *et al.*, 2000, WU, *et al.*, 2001, LIN, *et al.*, 2002, VAI e ZHOU, 2004, MOUSA e YILMAZ, 2004, LIN, 2005, LEWANDOWSKI, *et al.*, 2007), não existe consenso ainda em seus métodos e aplicações clínicas (KULAKOWSKI, *et al.*, 1993, VAZQUEZ, *et al.*, 2000).

Para melhorar o desempenho diagnóstico do ECGAR, um novo índice, chamado potenciais anormais intra-QRS (PAIQ), foi apresentada por GOMIS *et al.* (1997) e LANDER *et al.* (1997) com o objetivo de identificar indivíduos com risco de arritmias ventriculares potencialmente fatais. Eles desenvolveram um modelo paramétrico no domínio da transformada discreta de cosseno (DCT - discrete cosine transform) para estimar os potenciais elétricos. O conceito de PAIQ é definido como sinais anormais que podem ocorrer em qualquer região dentro do complexo QRS durante o ritmo sinusal normal. A hipótese é que os PAIQ, como os convencionais PTAV, são decorrentes de regiões de cicatrizes de infarto do miocárdio e constituem um potencial marcador de arritmia por reentrada. Os resultados dos estudos de GOMIS, *et al.* (1997) e LANDER, *et al.* (1997) demonstraram que os PAIQ podem ser aplicados para caracterizar a presença de risco para o desenvolvimento de arritmias ventriculares potencialmente fatais. Os parâmetros dos PAIQ também foram aplicados para identificar os mecanismos de extra-sístoles ventriculares (BERBARI, *et al.*, 2005). O estudo de LANDER *et al.* (2006) mostrou ainda que, o método é, aparentemente, mais sensível

para detectar isquemia aguda transmural do que as alterações de QRS ou segmento ST no ECG convencional.

LANDER *et al.* (1997) acompanharam 173 pacientes após IAM durante um período médio de 14 ± 7 meses. Dezesesseis eventos arrítmicos ocorreram, tais como morte cardíaca súbita, TVMS ou parada cardíaca não-fatal. Foram medidos diferentes índices não-invasivos de risco de arritmia, incluindo os PAIQ, ECGAR convencional, Holter e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). O método baseado em PAIQ foi superior à detecção de PTAV somente na região terminal do complexo QRS e proporcionou um novo índice preditivo de eventos arrítmicos. Os índices PAIQ medidos sobre uma combinação das três derivações de Frank (XYZ) exibiram maior especificidade (95%) e valor preditivo (VP) (VP positivo = 47%; VP negativo = 94%) do que o ECGAR em combinação com o Holter e FEVE (especificidade = 89%; VP positivo = 25%; VP negativo = 93%). Adicionalmente, o método proporcionou uma redução da dependência de algumas variáveis que influenciam o resultado diagnóstico do ECGAR, como a redução do nível de ruído residual e a determinação exata dos limites do complexo QRS. Os PAIQ aumentaram significativamente a eficácia clínica do ECGAR em comparação com os parâmetros convencionais; no entanto, a principal limitação metodológica é que a escolha da ordem do modelo depende da amostra (GOMIS, *et al.*, 1997). Embora o método de correlação cruzada, proposto por GOMIS *et al.* (1997), forneça uma base para a seleção da ordem do modelo, na prática, não é capaz de confirmar com precisão. Assim, a incerteza da ordem do modelo resultaria em uma limitação para a estimativa dos PAIQ.

O trabalho de LIN (2008) analisa e tenta melhorar a acurácia, reprodutibilidade e desempenho clínico para a estimativa dos parâmetros PAIQ. Para isso, sinais ECGAR de 72 indivíduos foram divididos em dois grupos: (1) Grupo controle; composto por 42 sujeitos (20 homens e 22 mulheres, 58 ± 14 anos), todos os indivíduos tinham uma história clínica normal, exame físico, ECG e ecocardiograma; e (2) Grupo TV; constituído de 30 sujeitos (15 homens e 15 mulheres, 63 ± 16 anos) com doença isquêmica crônica do coração, que haviam sofrido um IAM e apresentado TV sustentada documentada. Tendo em vista que a banda de frequência e distribuição dos PAIQ são desconhecidas, cem conjuntos de ruído branco foram adicionados aos sinais para simular os PAIQ a uma faixa larga e imprevisível de frequência. Adicionalmente, um parâmetro de alta frequência (RMS do PAIQ) foi definido para minimizar o erro de estimativa causado pela sobreposição dos coeficientes de baixa frequência do domínio

DCT com o QRS normal. Os resultados da simulação revelaram que, desconsiderando os coeficientes de frequência mais baixa, melhorou o desempenho diagnóstico do parâmetro de alta frequência. Embora o resultado clínico parecesse inconsistente (média dos parâmetros de alta frequência do grupo TV foram inferiores, $p < 0,001$) o estudo mostrou que os parâmetros estimados dos PAIQ podem ser aplicados para medir o risco de arritmias ventriculares e, o desempenho diagnóstico aumenta se combinado aos parâmetros de ECGAR convencional (especificidade = 90,5%, sensibilidade = 90%).

Com o intuito de reduzir a limitação do método, quanto ao erro de estimativa da ordem do modelo, LIN (2010) propõe a análise de potenciais imprevisíveis intra-QRS (PIIQ) com base na predição da ordem do modelo, por meio da média móvel auto-regressiva (ARMA), que detecta sinais com mudança súbita de inclinação. Seu estudo utilizou a mesma amostra do trabalho publicado em 2008 (vide parágrafo anterior) e mostrou que o modelo de predição pode ser usado para estimar a componente lenta do complexo QRS e analisar então, os PIIQ a partir do erro de predição. Apesar de PAIQ e a onda QRS de inclinação acentuada serem inseparáveis, ambos podem apresentar variações repentinas. O resultado da simulação mostrou que a presença de PAIQ pode aumentar tais variações repentinas, por causa da condução anormal no miocárdio, porém os resultados clínicos mostraram que os valores médios dos PIIQ dos pacientes TV foram, contraditoriamente, menores do que o grupo controle. Este resultado, inesperado, pode ser causado pela variação de amplitude entre os sujeitos da amostra, pois ambos os grupos apresentaram uma ampla faixa para os valores RMS do complexo QRS e, os valores médios do grupo TV foram significativamente inferiores.

2.4) Fundamentos Teóricos da Análise de Componentes Principais

Ao longo desse tópico, serão apresentados os fundamentos teóricos considerados necessários para a compreensão do método de análise de componentes principais (ACP), aplicado neste trabalho à análise de potenciais anormais (PTAV) intra-QRS para estratificação de risco de arritmias ventriculares persistentes em eletrocardiografia de alta resolução. A área de dispersão dos pontos correspondentes a padrões normais de sinais ECGAR será utilizada como um primeiro método de separação não linear dos dados e, sua determinação será descrita na seção 2.4.2. Para separação dos dois grupos, será determinada a distância padrão dos indivíduos em relação ao centróide de dados do grupo controle, apresentado na seção 2.4.3.

2.4.1) Análise de Componentes Principais

Quando um fenômeno sob investigação depende de muitas variáveis, geralmente a análise estatística dos dados de forma isolada apresenta falhas, pois não basta conhecer informações estatísticas isoladas, mas é necessário também conhecer a totalidade da informação contida nas diferentes variáveis, e a interdependência destas. No caso restrito de variáveis independentes entre si, é possível, com razoável segurança, interpretar um fenômeno complexo usando poucas variáveis. As informações estatísticas mais relevantes neste tipo de análise são as medidas de tendência central e de dispersão dos dados. Entretanto, em geral, é melhor se recorrer a métodos estatísticos de análise multivariada.

Em qualquer processo de tomada de decisão, sempre se leva em conta um grande número de fatores. Porém, nem todos estes pesam da mesma maneira na hora de uma escolha. A análise multivariada corresponde ao conjunto de métodos e técnicas que utilizam simultaneamente todas as variáveis na interpretação teórica do conjunto de dados, levando em conta o poder discriminante de cada variável ou a combinação ponderada dessas variáveis.

A ACP é uma técnica estatística de análise multivariada que pode ser utilizada para redução do número de variáveis e para fornecer uma visão estatisticamente privilegiada do conjunto de dados. A ACP consiste em combinar as variáveis originais em novas variáveis denominadas CP, por meio de uma transformação de coordenadas.

A transformação matemática das coordenadas pode ser feita de diversas maneiras, porém torna-se um processo simplificado quando realizado por meio de matrizes. Cada CP é uma combinação linear de todas as variáveis. Por exemplo, um sistema com oito variáveis, após a transformação, terá oito CP. Nestas combinações, cada variável terá uma importância ou peso diferente.

Duas são as características dos CP que os tornam mais efetivas que as variáveis originais para a análise do conjunto das amostras: i) as variáveis podem guardar entre si correlações que são suprimidas nas CP, tornando-as ortogonais entre si. Deste modo, cada CP traz uma informação estatística diferente das outras e, ii) As variáveis originais têm a mesma importância estatística, enquanto que os CP têm importância estatística decrescente. Ou seja, os primeiros CP concentram a maior parte da variabilidade dos dados de uma matriz (PRADO *et al.*, 2002).

Sendo assim, os CP podem ser analisados separadamente devido à ortogonalidade, servindo para interpretar o peso das variáveis originais na combinação dos CP mais importantes. Adicionalmente, o conjunto da amostra pode ser visualizado apenas pelo gráfico dos primeiros CP, que detêm a maior parte da informação estatística (JOHNSON e WICHERN, 1988, SEMMLOW, 2004).

Em diferentes aplicações da Engenharia Biomédica, a condição clínica de um sujeito ou a caracterização de uma população é dada por um amplo conjunto de medidas ou variáveis fortemente correlacionadas entre si. Neste caso, o objetivo principal da ACP é reduzir a dimensionalidade do conjunto de dados por meio de combinações lineares das variáveis disponíveis, preservando ao máximo a variabilidade dos dados originais (JOLLIFFE, 2002, PERES-NETO *et al.*, 2005).

O conjunto de K variáveis que descreve um determinado fenômeno físico (por exemplo, os valores que compõem o sinal biológico relativo a um determinado paciente) corresponde às coordenadas de um ponto em um espaço K -dimensional. Neste caso, a ACP corresponde a um processo de deslocamento e rotação do sistema de coordenadas, através do procedimento de remoção da média de todos os pontos disponíveis, seguido da combinação linear das variáveis originais (NADAL, 1991). A primeira variável resultante, ou primeiro CP, corresponde à orientação no espaço K -dimensional onde se encontra a maior dispersão (ou variância) dos dados. O segundo CP é ortogonal ao primeiro, sendo novamente orientado na direção de maior variância dos dados. Prosseguindo-se, esse processo tende a concentrar uma fração significativa da dispersão (ou variância) dos dados em um conjunto limitado de J componentes ortogonais entre si ($J \ll K$), podendo-se então descartar os demais (JOHNSON e WICHERN, 1988, CHAU, 2001, SEMMLOW, 2004.).

Seguindo o exemplo anterior, a aplicação da ACP em sinais biológicos segue o mesmo princípio, interpretando-se uma sequência de K amostras do sinal ao longo do tempo, como um único ponto em um espaço K -dimensional (NADAL, 1991, JOLLIFFE, 2002). Nesse caso, porém, cada CP resultante continuará representando uma estrutura temporal, com amostras sucessivas, facilitando a interpretação do que está sendo representado por este componente (JOLLIFFE, 2002). Em suma, a ACP consiste em um problema de sistemas lineares, com a determinação de autovetores e autovalores da matriz de covariância obtida a partir do conjunto de dados disponíveis.

2.4.1.1. Autovalor e Autovetor

Seja $T:V(K) \rightarrow V(K)$ um operador linear sobre o espaço vetorial K -dimensional $V(K)$. Um escalar $\lambda \in K$ é chamado de autovalor de T , se existe um vetor não-nulo $v \in V(K)$, tal que:

$$T(v) = \lambda v \quad (2.4)$$

Todo o vetor $v \in V(K)$ que satisfaça a relação acima é chamado de autovetor de T correspondente ao autovalor λ . O conjunto de todos os autovetores correspondentes ao autovalor λ , indicado por V_λ é chamado autoespaço de λ .

Desta forma, resolver a equação vetorial $T(v) = \lambda v$, tornar-se equivalente a resolver a equação matricial $\mathbf{A}\mathbf{x} = \lambda\mathbf{x}$ ou

$$(\mathbf{A} - \lambda\mathbf{I}_K)\mathbf{x} = 0 \quad (2.5)$$

onde \mathbf{A} é uma matriz quadrada de dimensão K , \mathbf{I}_K é a matriz identidade e \mathbf{x} é um autovetor de dimensão K . Assim, achar o autoespaço $V_\lambda = \{v \in V(K) | T(v) = \lambda v\}$ do autovalor λ , é equivalente a achar o conjunto solução do sistema homogêneo (2.5) (GONÇALVES e SOUZA, 1977).

As matrizes ortogonais são caracterizadas por:

$$\mathbf{A}\mathbf{A}' = \mathbf{A}'\mathbf{A} = \mathbf{I} \quad \text{ou} \quad \mathbf{A}' = \mathbf{A}^{-1} \quad (2.6)$$

Isto implica que o produto dos elementos da matriz deve resultar em $a_i a_i = 1$ e $a_i a_j = 0$ para $i \neq j$. Logo, os vetores linha da matriz são normalizados, com magnitude unitária e mutuamente perpendiculares ou ortogonais entre si. De acordo com a condição $\mathbf{A}\mathbf{A}' = \mathbf{I}$, as colunas têm a mesma propriedade. Assim, a matriz quadrada \mathbf{A} tem um autovalor λ , com correspondente autovetor $\mathbf{x} \neq 0$, se $\mathbf{A}\mathbf{x} = \lambda\mathbf{x}$. O vetor \mathbf{x} deve ser normalizado, para que tenha um comprimento unitário $1 = \mathbf{x}'\mathbf{x}$.

Seja \mathbf{A} uma matriz simétrica quadrada ($K \times K$). Então, \mathbf{A} tem K pares de autovalores e autovetores: $\lambda_1, \mathbf{x}_1 \dots \lambda_K, \mathbf{x}_K$. Os autovetores são mutuamente ortogonais e podem ser escolhidos para satisfazer $1 = \mathbf{x}_1' \mathbf{x}_1 = \dots = \mathbf{x}_K' \mathbf{x}_K$ (JOHNSON e WICHERN, 1988).

2.4.1.2. Obtenção dos Componentes Principais

Os componentes principais podem ser obtidos por meio da matriz de covariância (\mathbf{S}) ou de correlação (\mathbf{C}). A segunda, utilizada quando há necessidade de padronizar diferentes escalas de valores. Os CP de uma matriz de covariância são as combinações lineares não correlacionadas com maior variância possível. O autovetor de maior autovalor corresponde ao eixo para o qual os pontos apresentam maior variância, sendo, portanto, o primeiro CP.

Seja \mathbf{D} a matriz original de N dados representados por K variáveis, com elementos d_{ij} , $1 \leq i \leq N$, $1 \leq j \leq K$, e \mathbf{S} sua matriz de covariância, dada por.

$$\mathbf{S} = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (d_{ij} - \bar{d}_j)(d_{ik} - \bar{d}_k) \quad (2.7)$$

onde \bar{d}_j corresponde ao valor médio da j -ésima variável:

$$\bar{d}_j = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N d_{i,j}, \quad j = 1, 2, \dots, k \quad (2.8)$$

Uma forma de se obter os CP é através da decomposição espectral de \mathbf{S} (JOLLIFFE, 2002), que pode ser dada pela decomposição por valores singulares. Seja a matriz de dados \mathbf{D} , com N observações e K variáveis, pode-se escrever:

$$\mathbf{D} = \mathbf{U}\mathbf{L}\mathbf{X}' \quad (2.9)$$

onde: \mathbf{U} , \mathbf{X} são matrizes ($N \times R$), ($K \times R$) respectivamente, cada uma das quais tem uma coluna ortonormal $\mathbf{U}'\mathbf{U} = \mathbf{I}_R$, $\mathbf{X}'\mathbf{X} = \mathbf{I}_R$.

\mathbf{L} é uma matriz diagonal ($R \times R$).

R é a ordem de \mathbf{D} .

Para provar este resultado, considere-se a decomposição espectral $\mathbf{D}\mathbf{D}$.

$$(N - 1)\mathbf{S} = \mathbf{D}\mathbf{D} = \lambda_1 \mathbf{x}_1 \mathbf{x}_1' + \lambda_2 \mathbf{x}_2 \mathbf{x}_2' + \dots + \lambda_k \mathbf{x}_k \mathbf{x}_k' \quad (2.10)$$

Define-se \mathbf{X} como uma matriz ($K \times R$) com colunas \mathbf{x}_k e \mathbf{U} como uma matriz ($N \times R$) cuja k -ésima coluna é

$$\mathbf{u}_k = \lambda_k^{-1/2} \mathbf{D}\mathbf{x}_k, \quad k = 1, 2, \dots, R \quad (2.11)$$

e define-se \mathbf{L} como uma matriz diagonal ($R \times R$) com elementos $\lambda_k^{1/2}$. Assim, \mathbf{U} , \mathbf{L} e \mathbf{X} satisfazem as condições previamente estabelecidas, tendo-se

$$\mathbf{U}\mathbf{L}\mathbf{X}' = \mathbf{D} \sum_{k=1}^R \mathbf{x}_k \mathbf{x}_k' = \mathbf{D} \quad (2.12)$$

como requerido, porque a matriz ($P \times P$) cuja k -ésima coluna é x_k , é ortogonal e portanto, tem linhas ortonormais. A decomposição por valores singulares constitui um método computacional eficiente para a obtenção dos CP.

Ao se obter as matrizes \mathbf{U} , \mathbf{L} e \mathbf{X} satisfazendo a equação (2.12), \mathbf{X} e \mathbf{L} conterão os autovetores e a raiz quadrada dos autovalores de $\mathbf{D}\mathbf{D}$, respectivamente, e \mathbf{U} os coeficientes dos componentes principais para a matriz de covariância \mathbf{S} . É importante observar que apenas os K primeiros elementos de \mathbf{L} são diferentes de zero.

2.4.1.3. Cálculo dos Coeficientes dos Componentes Principais

A matriz dos coeficientes dos componentes principais (CCP) é dada pela relação (JOLLIFFE, 2002):

$$\mathbf{Z} = \mathbf{E}\mathbf{X} \quad (2.13)$$

onde \mathbf{E} corresponde à matriz com os dados \mathbf{D} , após a remoção das respectivas médias. Os elementos do vetor de coeficientes \mathbf{Z}_k relativos a cada observação n ($n = 1, \dots, N$) medem a contribuição dos respectivos componentes principais para esta observação. Se a observação corresponder a um segmento de sinal de K amostras, esses elementos representam a contribuição de cada componente na reconstituição da forma de onda deste segmento. Desta forma, cada padrão temporal, dado por um conjunto de amostras, passa a ser representado por um número limitado de parâmetros, os coeficientes (\mathbf{Z}), que englobam características de todo o padrão, correspondentes a projeções em eixos ortogonais. Sobre estes coeficientes pode-se então aplicar diferentes técnicas de análise e classificação (NADAL, 1991).

Quando se aplica o método de ACP a N segmentos de sinais com K amostras, cada uma dessas amostras pode ser vista como um dos componentes de cada segmento no espaço de dimensão K . Nesse caso, cada autovetor obtido representa os pesos, ou fatores de carga, atribuídos a cada amostra do sinal original para a constituição do respectivo autovetor. Assim, as formas dos autovetores são utilizadas na interpretação física da ACP. A presença de altos fatores de carga em um autovetor, correspondentes a valores máximos e mínimos distantes de zero, indica os trechos do sinal que mais contribuíram para a variância representada por aquele autovetor (JOLLIFFE, 2002).

2.4.1.4. Variação Explicada pelos Componentes Principais

Cada autovalor descreve a fração de variância representada pelo CP, e quando o método de decomposição do valor singular é empregado, os autovalores são ordenados de forma decrescente, sendo $\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3 \dots > \lambda_K$. Portanto, a proporção da variância total explicada (V) pelo k -ésimo CP é:

$$V = \frac{\lambda_k}{\lambda_1 + \dots + \lambda_k + \dots + \lambda_K} \quad k = 1, 2, \dots, K \quad (2.14)$$

Esta propriedade permite avaliar o quanto de informação está se perdendo utilizando-se apenas J CP, ao invés de todos os K componentes, para a análise dos dados. Deste modo, pode-se determinar quantos componentes são realmente significativos, reduzindo assim o conjunto de variáveis a ser utilizado.

2.4.1.5. Delimitação do Número Necessário de Componentes Principais

Um dos objetivos da aplicação da ACP é substituir K elementos de D por um conjunto menor de J CP, sem perda significativa de informação. O uso de J CP ao invés de K variáveis reduz a dimensionalidade do problema, particularmente quando $J \ll K$ (JOLLIFFE, 2002). De acordo com *Peres-Neto et al.* (2005), quando o número correto de CP não é retido para uma análise subsequente, uma fração relevante de informação é perdida (J subestimado) ou ruído é incluído (J superestimado), causando uma distorção no padrão latente de variação/covariação. Determinar o número de CP corretamente permanece um dos maiores desafios em promover a interpretação adequada dos dados multivariados (JOLLIFFE, 2002). Uma variedade de regras de parada para estimar o número de CP tem sido propostas, porém no presente estudo foram utilizados dois critérios: o gráfico *Scree* e o teste *Broken Stick*.

2.4.1.5.1. Gráfico *Scree*

O critério gráfico *Scree* (*Scree graph* ou *Scree plot*) é subjetivo e consiste na identificação de um ponto de inflexão na curva que interliga os autovalores em um gráfico em escala normal ou logística (Figura 2.10). O número considerado adequado de CP corresponde ao primeiro ponto após a primeira inflexão do gráfico (JOLLIFFE, 2002). No exemplo da figura 2.10, a inflexão ocorre no segundo autovalor, portanto três CP devem ser considerados para a análise.

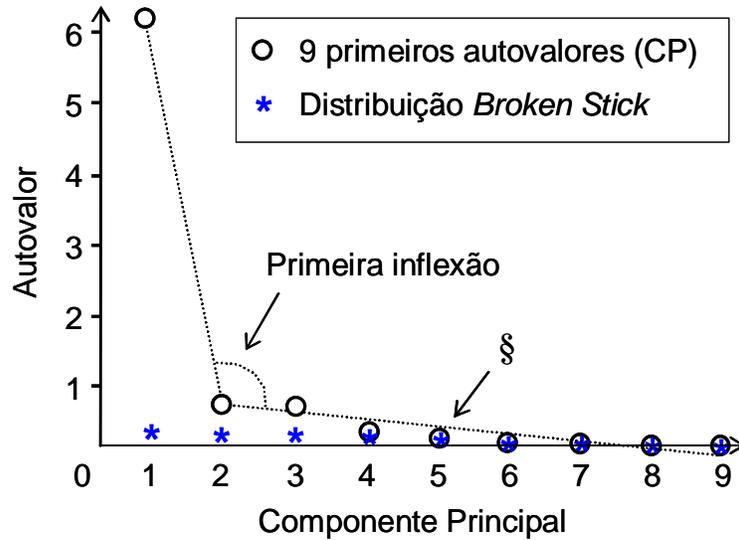


Figura 2.10: Gráfico *Scree* dos 9 primeiros CP aplicados em escala de autovalores (O). § primeiro autovalor que não excede a distribuição *Broken Stick* (*). A linha pontilhada liga o primeiro ao segundo CP e, este ao nono CP, evidenciando assim, a formação de um ângulo (inflexão) com base no segundo CP; CP = componente principal. (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b).

2.4.1.5.2. Teste *Broken Stick*

Este é um teste estatístico que observa as variâncias individuais de cada componente, baseado em autovalores de uma variável aleatória. Se a variância total (soma de todos os autovalores) de um conjunto de dados multivariados é dividida aleatoriamente entre os vários componentes, a distribuição esperada dos autovalores seguirá a distribuição *Broken Stick* (PERES-NETO *et al.*, 2005). Valores observados são considerados interpretáveis se os mesmos excedem os autovalores gerados pelo modelo, dado por:

$$b_k = \frac{1}{L} \sum_{i=k}^L \frac{1}{i} \quad (2.15)$$

onde L é o número de variáveis. Uma forma de decidir a proporção de variância a ser retida é comparar a proporção de b_k com λ_k . Componentes principais que apresentam λ_k maiores que b_k são retidos na análise e os demais eliminados (JOLLIFFE, 2002, PERES-NETO *et al.*, 2005). No exemplo da Figura 2.10, os quatro primeiros

autovalores resultaram maiores que o esperado pela distribuição, indicando o emprego de quatro CP para a análise.

2.4.2) Delimitação Elíptica do Grupo Controle

Se as variáveis (ou coeficientes dos componentes principais, no presente caso) seguem uma distribuição Gaussiana multivariada, a região correspondente a um determinado padrão (em particular, a média coerente dos sinais sem a presença de PTAV - grupo controle), associada a um intervalo de confiança corresponde a uma hiperelipsóide (JOLLIFFE, 2002). Quando se utilizam apenas duas variáveis, o contorno de probabilidade constante é dado por uma elipse. Nesse caso, a ACP define a direção do maior eixo da elipse como sendo o primeiro autovetor, pois esta é a direção de maior dispersão. O segundo autovetor, por sua vez, corresponde à direção do menor eixo, ortogonal ao primeiro (OLIVEIRA, 1996, JOLLIFFE, 2002).

Sendo a matriz de covariância

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} \sigma_{ii}^2 & \sigma_{ij}^2 \\ \sigma_{ij}^2 & \sigma_{jj}^2 \end{bmatrix} \quad (2.16)$$

então a igualdade:

$$\lambda \mathbf{x} = \mathbf{A} \mathbf{x} = \begin{bmatrix} \sigma_{ii}^2 & \sigma_{ij}^2 \\ \sigma_{ij}^2 & \sigma_{jj}^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_i \\ x_j \end{bmatrix} \quad (2.17)$$

apresenta duas soluções não triviais, em que o vetor \mathbf{x} é um autovetor e λ o autovalor correspondente.

Para uma matriz \mathbf{A} (2 x 2), os autovalores podem ser prontamente calculados por:

$$[\mathbf{A} - \lambda \mathbf{I}] \mathbf{x} = 0 \quad (2.18)$$

onde \mathbf{I} é a matriz identidade, resultando (OLIVEIRA, 1996)

$$\lambda = \frac{(\sigma_{ii}^2 + \sigma_{jj}^2 \pm \sqrt{(\sigma_{ii}^2 - \sigma_{jj}^2)^2 + 4(\sigma_{ij}^2)})}{2} \quad (2.19)$$

Os componentes i e j dos autovetores são então calculados como

$$x_i = \frac{\sigma_{ij}^2 \cdot x_j}{\lambda - \sigma_{ii}^2} \quad \text{e} \quad x_j = \frac{\sigma_{ij}^2 \cdot x_i}{\lambda - \sigma_{jj}^2} \quad (2.20)$$

e, finalmente, a orientação do maior eixo é dada por:

$$\tan \lambda = \frac{x_j}{x_i} = \frac{\sigma_{ij}^2}{(\lambda^2 - \sigma_{jj}^2)} \quad (2.21)$$

Para incluir 95% das amostras ao longo de cada eixo (nível de significância de 0,05), os comprimentos dos dois eixos da elipse são definidos como 1,96 vezes o desvio padrão na respectiva direção (OLIVEIRA, 1996).

2.4.3) Distância Padrão

A distância padrão é uma medida que leva em consideração a variabilidade das variáveis, no caso os coeficientes dos CP (CCP), para determinar a distância de um ponto ao centro de um conjunto de dados. Este parâmetro corresponde à raiz quadrada da distância de *Mahalanobis* (FLURY e RIEDWYL, 1986). Este parâmetro enfatiza a distância entre duas observações na direção dos CP de menor variância e reduz o peso da distância na direção dos CP com maiores variâncias (JOLLIFFE, 2002). Essa medida representa a distância entre cada observação (o_i) (grupo TVMS) e o centro da elipse (\bar{m}) do grupo controle, no espaço dos CP, onde os coeficientes são normalizados pela respectiva variância:

$$D_i = [(o_i - \bar{m})' S^{-1} (o_i - \bar{m})]^{1/2} \quad (2.22)$$

onde S^{-1} é a inversa da matriz de covariância do grupo de sujeitos normais e $(\bullet)'$ é a inversa do vetor (\bullet) . Considerando $\bar{m} = (x_0, y_0)$ e cada par de CCP como $o_i = (x_i, y_i)$, a distância padrão pode ser simplificada:

$$D_i = \sqrt{\left(\frac{x_i - x_0}{\sigma_x}\right)^2 + \left(\frac{y_i - y_0}{\sigma_y}\right)^2} \quad (2.23)$$

onde σ_x e σ_y são os desvios padrão do primeiro e segundo componente, respectivamente. Desta notação simplificada, se torna evidente que o intervalo elíptico correspondente a dois desvios padrão do centro da elipse, equivale a 95% do intervalo de confiança.

CAPÍTULO 3

CASUÍSTICA

Os sinais biológicos foram adquiridos de um banco de dados já existente com sinais ECGAR de 36 indivíduos divididos em dois grupos, ajustados por idade ([média \pm DP] 55,4 \pm 11,6 anos), gênero e índices antropométricos (BENCHIMOL-BARBOSA *et al.*, 2002). O grupo controle consiste de sinais de 18 voluntários saudáveis sem doença cardíaca documentada e o grupo experimento contém sinais de 18 indivíduos que apresentavam taquicardia ventricular monomórfica sustentada (TVMS), sendo 17 pós-infarto do miocárdio (com mais de um mês de evolução desde o evento agudo) e um com cardiomiopatia dilatada idiopática. A tabela 3.1 apresenta as características da amostra por grupo).

O tamanho amostral foi validado com auxílio do aplicativo *StatGraphics 5.1* (Statistical Graphics Corporation, EUA), aplicando a análise de amostragem arbitrariamente sobre a média da correlação intersegmentar espectral (CEM), com valores de $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,1$ e relação 1:1 entre grupo controle e pacientes (BENCHIMOL-BARBOSA, 2003a).

Os indivíduos de ambos os grupos estavam em ritmo sinusal, e nenhum apresentava bloqueio de ramo completo. Pois, nesse caso, além do complexo QRS apresentar maior duração, quando filtrado, este complexo produz potenciais similares aos PTAV, reduzindo a especificidade do método (BENCHIMOL-BARBOSA *et al.*, 2002). O grupo TVMS é composto por pacientes do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), que apresentavam síncope de origem cardíaca, com TVMS espontânea ou induzida. A coleta de sinais se deu entre 1998 e 2002, e os pacientes foram submetidos ao estudo eletrofisiológico (exame invasivo considerado como padrão ouro) que estabeleceu a ocorrência de TVMS. O protocolo experimental foi previamente aprovado pelo Conselho de Ética em Pesquisa do INC, conforme carta de aprovação apresentada no ANEXO I. A Figura 3.1 mostra um exemplo de sinal biológico para cada grupo (Vetor Magnitude, após todos os processamentos requeridos pelo método no Domínio do Tempo).

Tabela 3.1: Características da amostra por grupo (Média \pm DP).

	Controle	TVMS
Idade (anos)	52,1 \pm 10,3	58,8 \pm 12,9
Sexo (F/M)	9 / 9	3 / 15
IMC (kg/m²)	25,4 \pm 4,8	24,6 \pm 2,6
ASC (m²)	1,7 \pm 0,2	1,8 \pm 0,2
DTAP (cm)	23,3 \pm 3,3	22,5 \pm 1,4
PAS (mmHg)	129,6 \pm 17,3	134,1 \pm 28,7
PAD (mmHg)	82,4 \pm 8,7	81,3 \pm 15,5
FC (bpm)	63,5 \pm 11,1	63,1 \pm 11,7
Parâmetros ECGAR (DT)		
dQRS (ms)	96,8 \pm 13,4	129,2 \pm 20,7
LAS40 (ms)	24,6 \pm 12,3	42,6 \pm 22,1
RMS40 (μV)	63,1 \pm 39,6	30,1 \pm 42,2
Parâmetros ECGAR (DTF)		
CEM (adimensional)	0,992 \pm 0,003	0,991 \pm 0,003
CEDP (adimensional)	0,009 \pm 0,006	0,008 \pm 0,003
BDM (Hz)	105,5 \pm 13,5	112,7 \pm 21,8
BDDP(Hz)	20,1 \pm 10,1	24,1 \pm 13,3

ASC = Área da superfície corporal; DTAP = diâmetro torácico ântero-posterior; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica; FC = Frequência Cardíaca; DT = Domínio do Tempo; dQRS = duração do complexo QRS; LAS40 = duração da porção terminal com amplitude abaixo de 40 μ V; RMS40 = raiz média quadrática da amplitude nos 40 ms terminais; DTF = Domínio Tempo-Frequência; CEM e CEDP média e desvio padrão da correlação intersegmentar espectral.

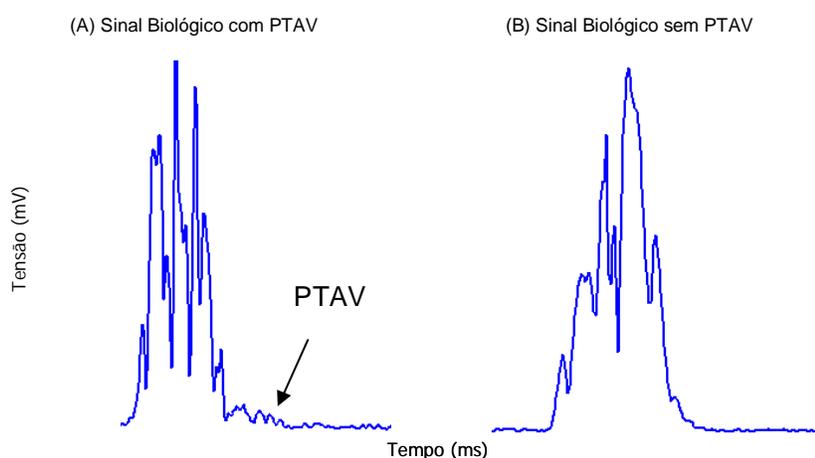


Figura 3.1: Exemplo de sinal biológico (Vetor Magnitude) para cada grupo: (A) Grupo TVMS; (B) Grupo controle. (adaptado de NASARIO-JUNIOR, 2007)

Os sinais foram adquiridos durante 20 min, após 10 min de repouso supino, nas derivações XYZ de Frank, utilizando um amplificador analógico de três canais (Lynx Tecnologia Eletrônica, Brasil), com filtro de Butterworth de 2ª ordem, passa-faixas com frequências de corte em 1 e 300 Hz, impedância de entrada de 1 GΩ e 120 dB de rejeição de modo comum típica, e um conversor A/D com 14 bits de resolução, a uma frequência de amostragem de 1 kHz por canal. Posteriormente, os sinais foram processados para obtenção dos sinais médios.

Cada derivação foi analisada a fim de se excluir artefatos, batimentos com ruídos excessivos e extrassístoles. Geralmente, a derivação X serviu como referência na etapa de detecção. Para isto se tornar possível, o sistema identifica cada batimento, gera um batimento modelo, a partir de parâmetros extraídos dos 3 s iniciais, e o batimento modelo é atualizado até o décimo batimento normal aceito. Para que cada batimento detectado seja considerado compatível com o batimento modelo, foi estabelecido o valor mínimo de 0,8 para os coeficientes de correlação. Calcula-se a média dos intervalos RR entre quatro batimentos normais consecutivos $\mu_{RR,4}$. O próximo intervalo RR entre dois batimentos normais será considerado normal se o seu valor estiver entre os limites de precocidade, arbitrariamente definidos, $0,85 \times \mu_{RR,4}$ e $1,34 \times \mu_{RR,4}$. Esta média é atualizada a cada intervalo RR normal, desde que o batimento seguinte preencha também os critérios de normalidade. Os intervalos RR normais são armazenados e dispostos em um histograma de intervalos RR, divididos em 10 classes. Identificada a classe modal, definem-se as classes pré-modais, pós-modais e seus respectivos limites. No processo de sincronização, os batimentos são selecionados a partir da classe de intervalo RR. Cada batimento tem seu complexo QRS re-detectado. Para assegurar um alinhamento adequado do complexo QRS entre todos os indivíduos de ambos os grupos, os batimentos foram sincronizados pelo ponto no ramo inicial do complexo QRS, correspondente à metade de sua amplitude máxima. Cada batimento aceito é incluído no cálculo da média coerente, sendo ponderado pelo inverso do espectro de potência entre 40-250 Hz e calculado até atingir um ruído final menor que 0,2 μ V (BENCHIMOL-BARBOSA, 1997a).

A Figura 3.2 mostra os sinais ECGAR (média coerente) de cada indivíduo em suas respectivas derivações (X, Y, Z e VM).

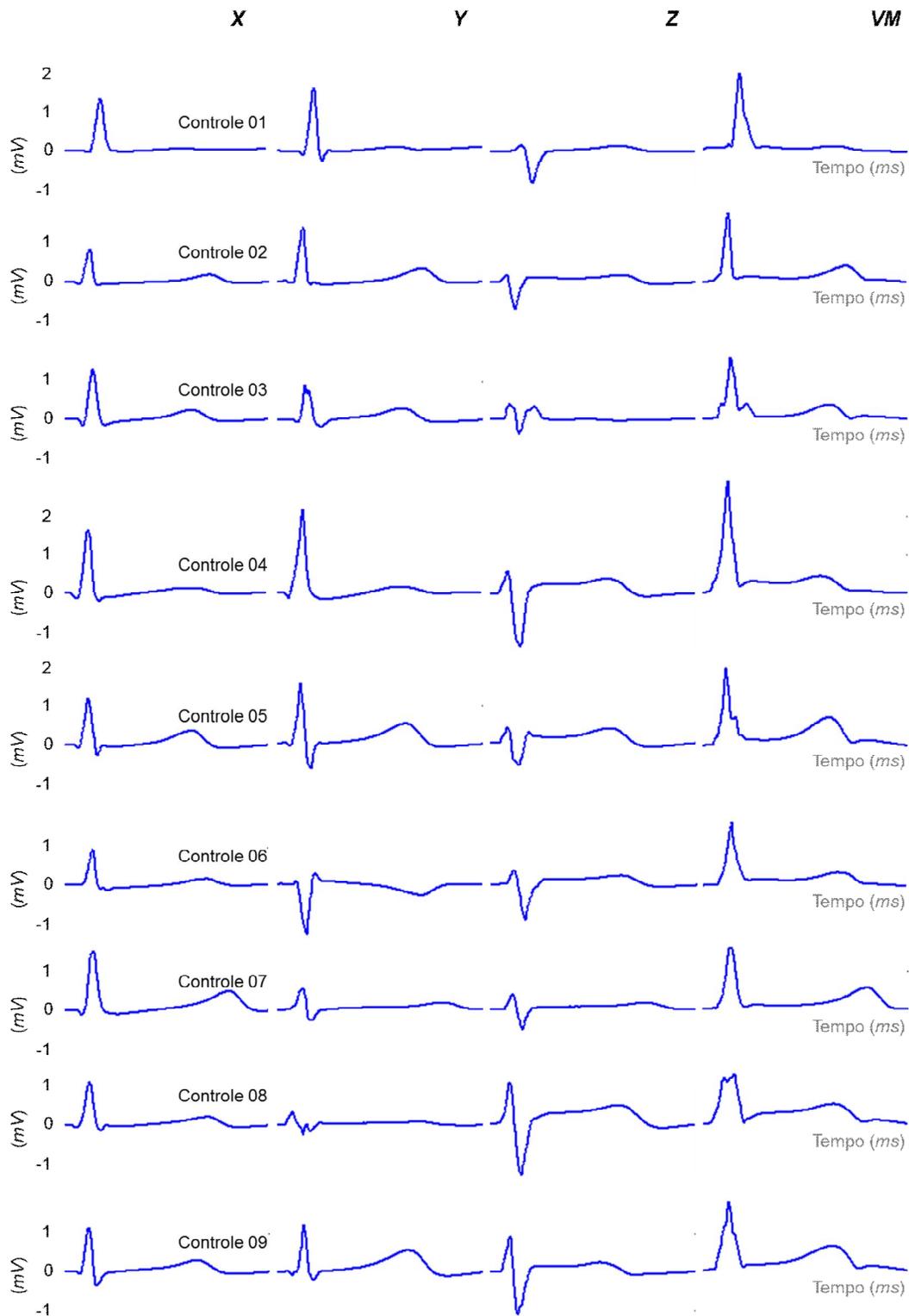


Figura 3.2: Sinais ECGAR (média coerente) de cada sujeito da amostra (linhas) em suas respectivas derivações (colunas X, Y, Z e VM) - Sujeitos 1 a 9 do grupo Controle

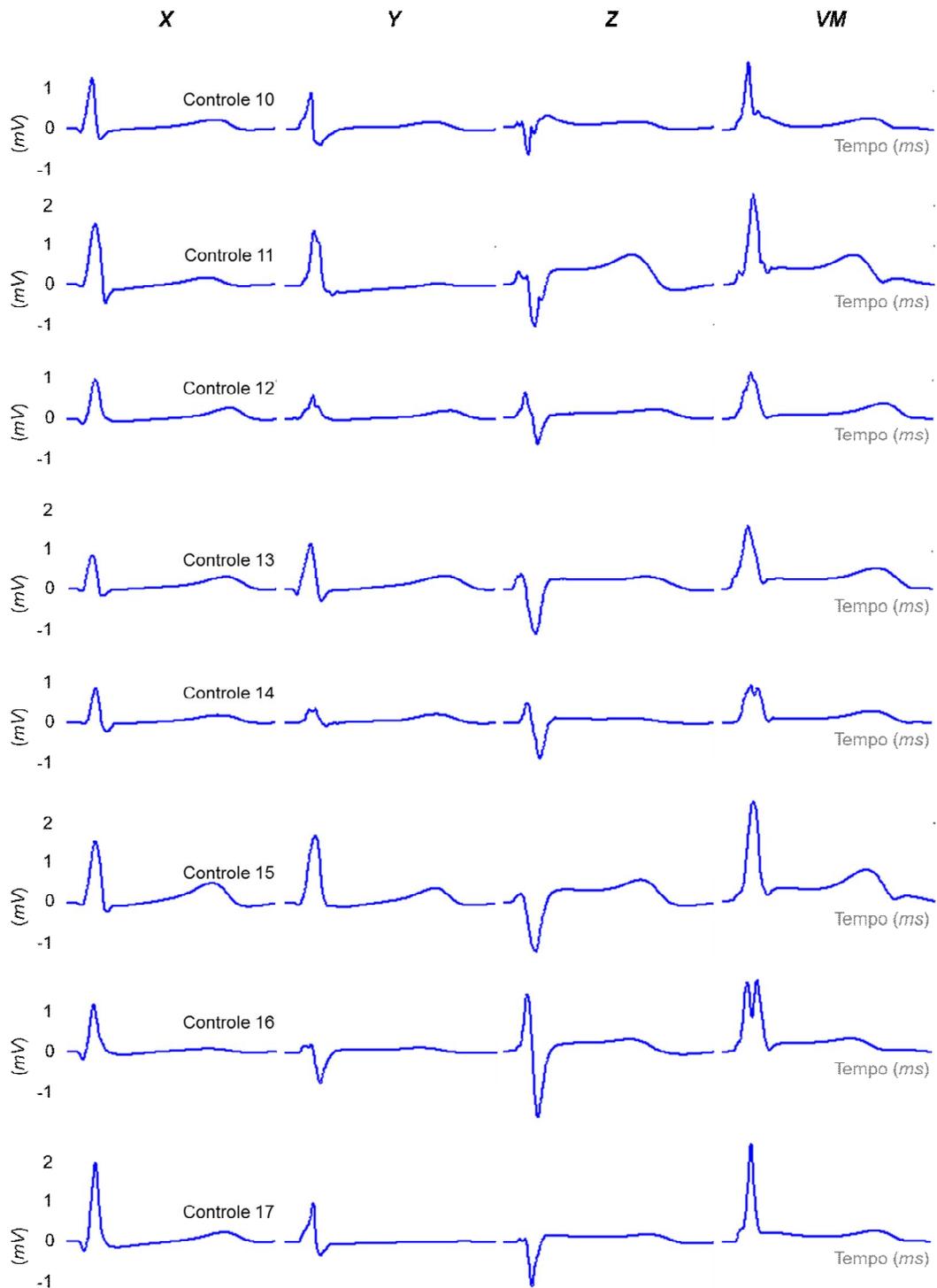


Figura 3.2 (continuação): Sinais ECGAR (média coerente) de cada sujeito da amostra (linhas) em suas respectivas derivações (colunas X, Y, Z e VM) - Sujeitos 10 a 17 do grupo Controle

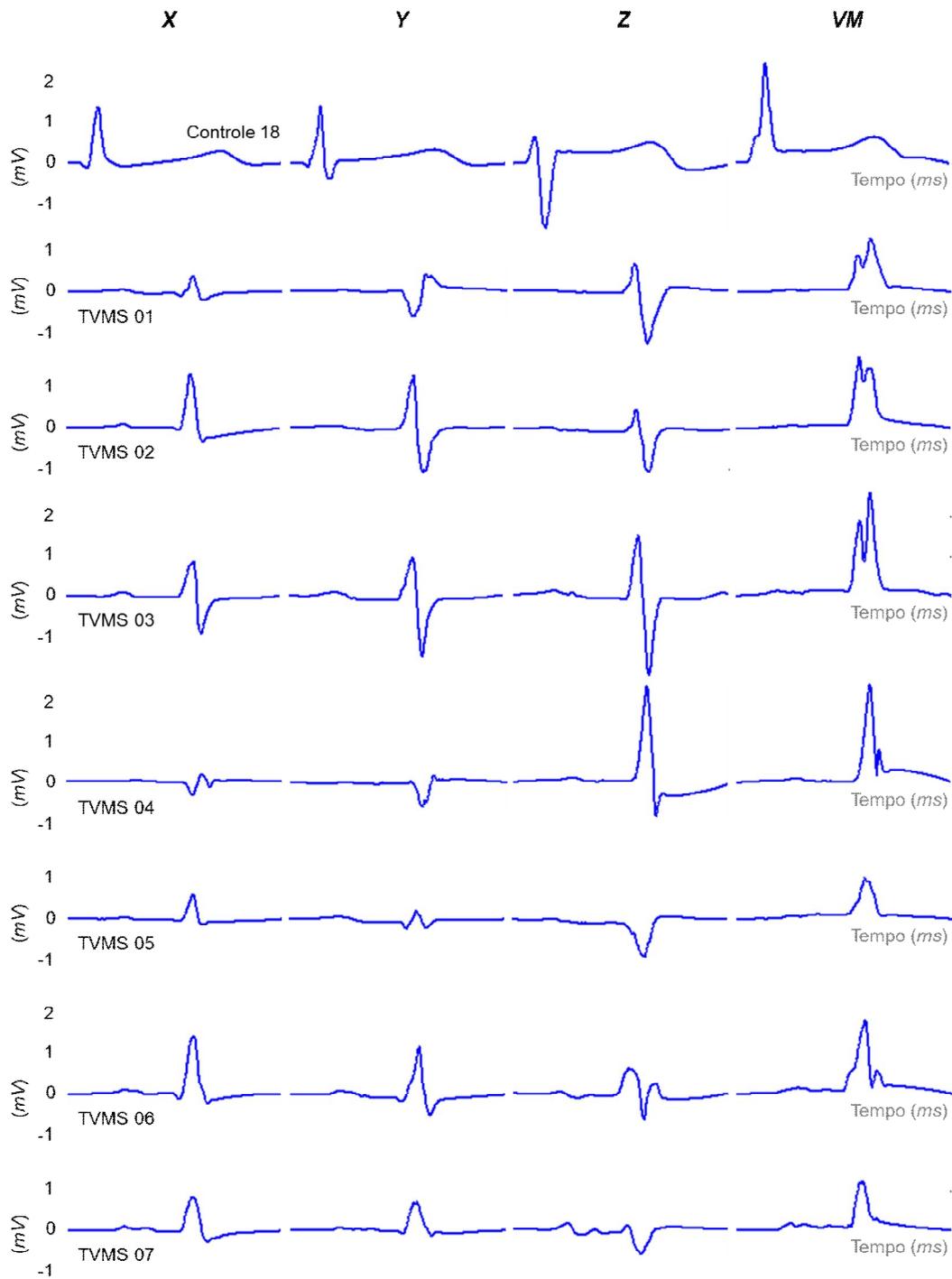


Figura 3.2 (continuação): Sinais ECGAR (média coerente) de cada sujeito da amostra (linhas) em suas respectivas derivações (colunas X, Y, Z e VM) - Sujeitos 18 do grupo Controle e 1 a 7 do grupo TVMS

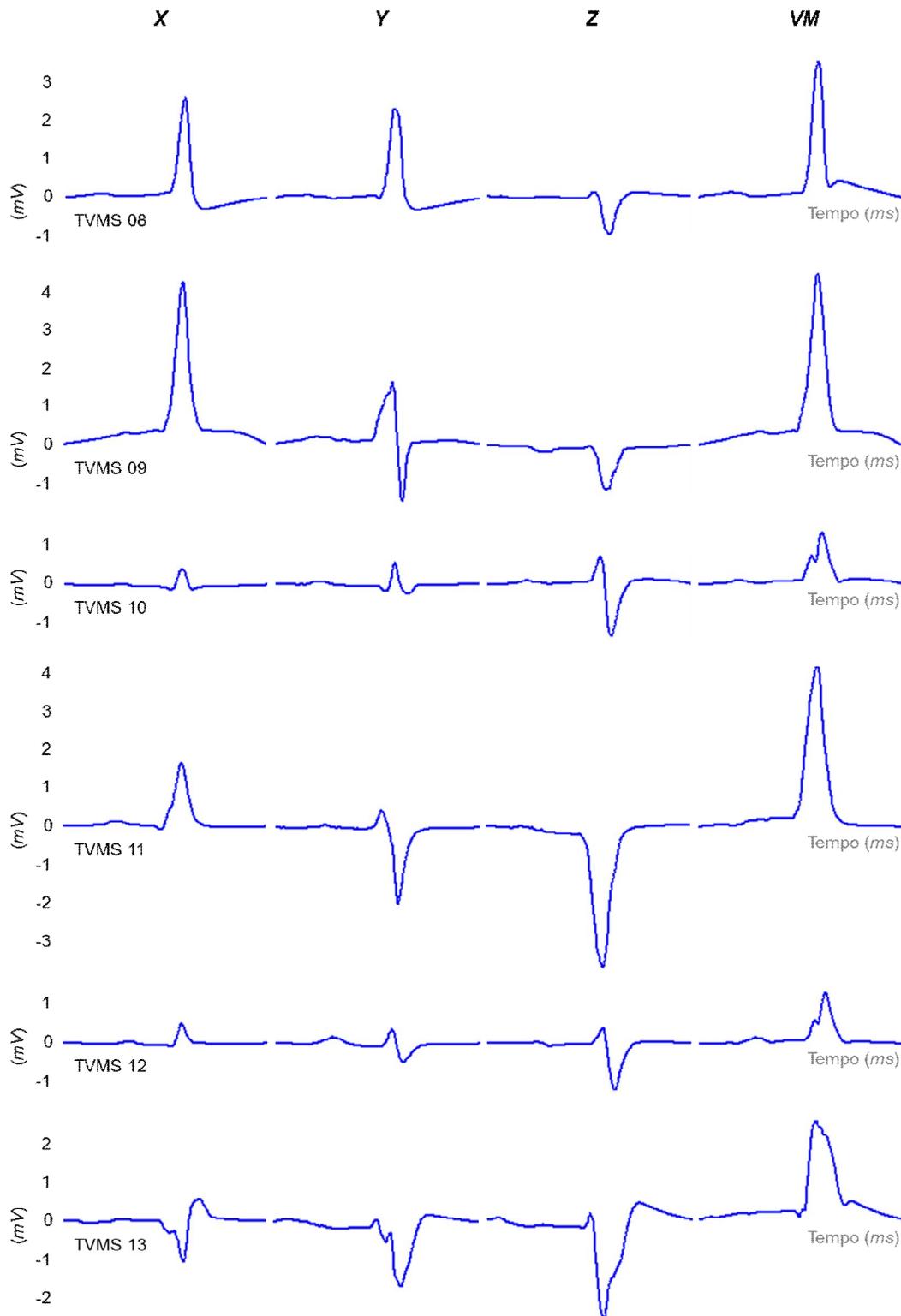


Figura 3.2 (continuação): Sinais ECGAR (média coerente) de cada sujeito da amostra (linhas) em suas respectivas derivações (colunas X, Y, Z e VM) - Sujeitos 8 a 13 do grupo TVMS

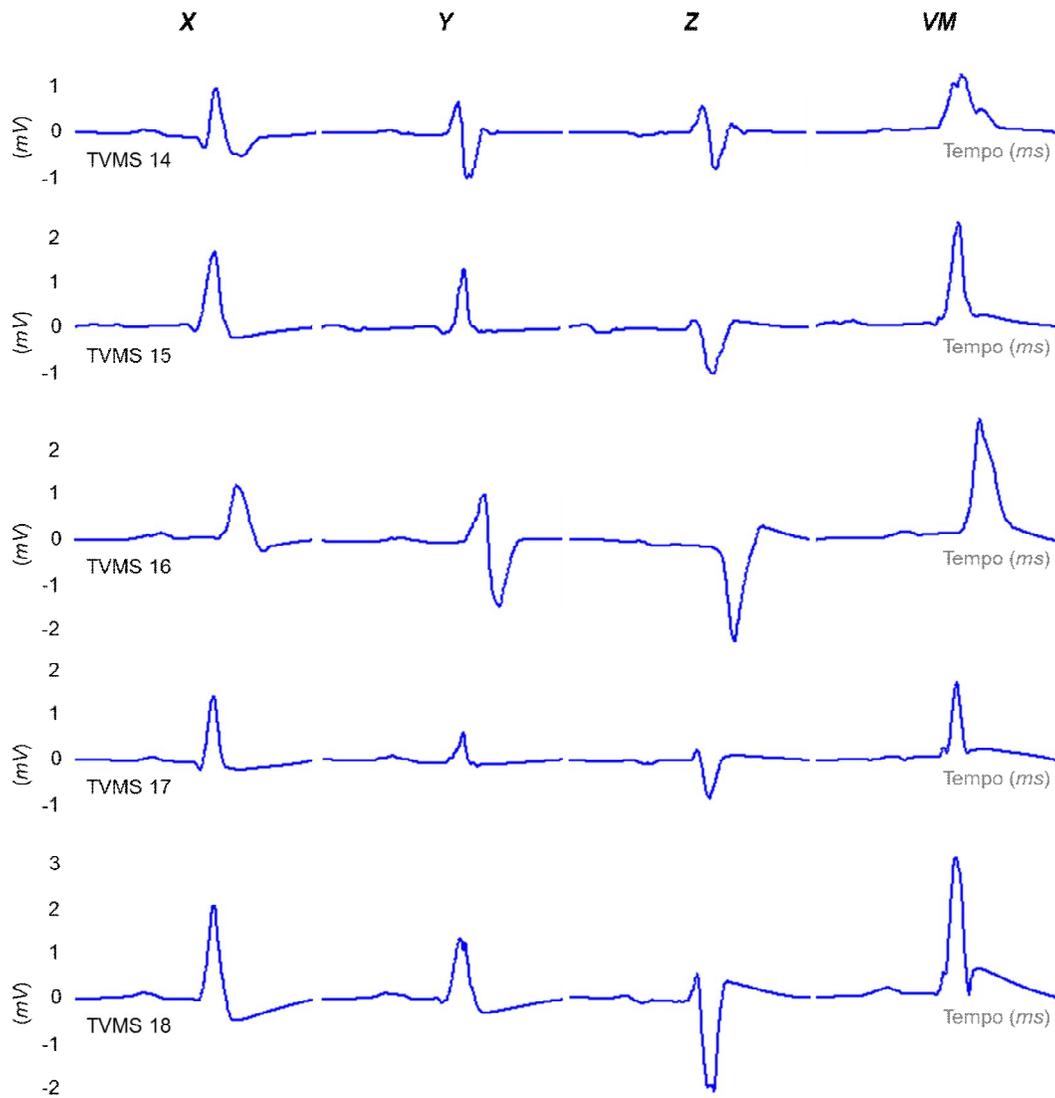


Figura 3.2 (continuação): Sinais ECGAR (média coerente) de cada sujeito da amostra (linhas) em suas respectivas derivações (colunas X, Y, Z e VM) - Sujeitos 14 a 18 do grupo TVMS

CAPÍTULO 4

ESTUDO DOS PARÂMETROS DE CONFIGURAÇÃO DA ANÁLISE TEMPO-FREQUÊNCIA (STFT) DO ECGAR (ANÁLISE DA TURBULÊNCIA ESPECTRAL)

Existem duas técnicas convencionais de análise do sinal de ECGAR na identificação dos PTAV, uma no DT e a outra no DF. Diversos estudos clínicos têm mostrado limitações de ambas as técnicas na identificação de PTAV após IAM, as quais apresentam valores preditivos positivos baixos para morte súbita ou taquicardia ventricular. A combinação das duas técnicas constitui uma outra forma de se analisar o sinal, procedendo-se a análise no DTF.

Muitos estudos comparam métodos nos DT e DTF, na tentativa de identificar a ferramenta diagnóstica mais poderosa na predição de pacientes com TVMS. Na literatura, encontram-se resultados favoráveis para as diferentes combinações de resultados: nenhuma diferença estatística entre o DT e o DTF no diagnóstico de taquicardia ventricular (COPIE *et al.*, 1996), superioridade do DTF no diagnóstico do PTAV associado à TVMS (KELEN *et al.*, 1991, NOGAMI *et al.*, 1998), superioridade do DT no diagnóstico da taquicardia e fibrilação ventricular durante o primeiro ano após IAM (MALIK *et al.*, 1994) e alguns estudos apontam melhora significativa na análise combinada (DT + DTF), no diagnóstico de TVMS (AHUJA *et al.*, 1994, BARBOSA *et al.*, 1998, VÁZQUEZ *et al.*, 1999).

No DT, o sinal é analisado pelo tempo total da ativação ventricular e em função da magnitude e duração dos eventos de interesse nos 40 ms finais do complexo QRS, o que torna o método vulnerável ao erro de detecção dos limites do QRS e limita a exploração de potenciais anômalos somente em sua região terminal. Para o DTF, o mesmo sinal (todo o complexo QRS) é segmentado em janelas temporais sobrepostas, obtendo-se a densidade espectral de potência de cada segmento, usualmente estimada por meio de periodogramas com transformada rápida de Fourier (*FFT*) (GINEFRA *et al.*, 1998, MEDEIROS, 2002). A análise no DTF quantifica a variação espectral em função do tempo por meio de uma janela temporal que visa garantir a estacionaridade

do sinal em cada estimativa espectral (AKAY, 1997). A análise detalhada ao longo de todo complexo QRS no DTF sugere superioridade em relação ao DT, posto que anormalidades ocorridas na fase inicial podem ser suprimidas ao longo do próprio sinal (MALIK *et al.*, 1994, COPIE *et al.*, 1996, GOMIS *et al.*, 1997, BARBOSA *et al.*, 1998, GINEFRA *et al.*, 1998). Nesse caso, ocorreriam micropotenciais intra-QRS que não seriam detectáveis no DT mas apareceriam no DTF. Além disso, a análise no DF convencional apresenta limitações em sinais com variações rápidas em relação ao tempo (AKAY, 1997). Por outro lado, qualquer mecanismo que retarde o processo de ativação ventricular, principalmente na presença de alteração estrutural miocárdica, resulta em alto grau de turbulência espectral.

A análise tempo-frequência, analisando as variações do conteúdo espectral ao longo da onda de ativação ventricular, pode constituir uma ferramenta com maior poder diagnóstico para TVMS.

4.1) Desenvolvimento

Por meio da movimentação contínua da janela ao longo do sinal, espera-se detectar variações espectrais em função do tempo, utilizando-se conceitos baseados em estacionaridade. Geralmente, a análise tempo-frequência apresenta dificuldades quando utilizada para analisar sinais de variação rápida. Se a janela de análise for de curta duração, apresenta limitações para identificar variações rápidas no sinal (resolução) e vantagem na detecção do tempo em que ocorre variação de frequência. Contrariamente, se a janela for de duração longa, permite uma boa resolução em frequência e dificuldades na identificação local (AKAY, 1997). Segundo SEMMLOW (2004), a escolha da melhor janela e seu tempo de duração é obtida experimentalmente, de forma empírica.

A proposta é realizar a análise no Domínio Tempo-Frequência utilizando a janela *Hanning* com durações, tamanho, passos e formas de deslocamentos diferentes ao longo do complexo QRS. Para tal, foram implementados testes com as seguintes configurações dos parâmetros:

4.1.1. Duração da Janela

Foram utilizadas durações de **16, 25 e 40** ms.

4.1.2. Tamanho da Janela (“Zero Padding”)

Foram utilizadas janelas de **64** e **512** pontos completadas com zeros.

4.1.3. Passos e Deslocamento Inicial da Janela

Cada janela percorreu o sinal tendo o primeiro ponto (ponto 1) do QRS como orientação inicial até 100 ms após o final do QRS. Foram utilizados passos de **1**, **2** e **4** ms, com deslocamentos iniciais de **-3**, **-2**, **-1** e **0** pontos. Estes dois últimos parâmetros configuram 7 análises, que são:

- Partindo do ponto 0, ao passo de 1 ms;
- Partindo do ponto 0, ao passo de 2 ms;
- Partindo do ponto 0, ao passo de 4 ms;
- Partindo do ponto -1, ao passo de 2 ms;
- Partindo do ponto -1, ao passo de 4 ms;
- Partindo do ponto -2, ao passo de 4 ms;
- Partindo do ponto -3, ao passo de 4 ms.

Todas as combinações de configurações para a análise da transformada de Fourier de curta duração (*STFT*) estão dispostas na Tabela 4.1.

A análise do conteúdo em frequência e sua variação ao longo da onda de ativação ventricular foram realizadas utilizando os sinais médios de cada derivação ortogonal. Para a construção do mapa, a janela *Hanning* foi deslocada partindo do início até o fim da onda de ativação ventricular. Esses limites foram definidos a partir da identificação do início e do final da onda de ativação ventricular, efetuada no vetor magnitude ($v_M = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$) empregando algoritmo previamente estabelecido (SIMSON, 1981). O ponto central da janela *Hanning* foi tomado como referência para seu posicionamento temporal ao longo do sinal.

Tabela 4.1: Configurações para análise da transformada de Fourier de curta duração (*STFT*) do ECGAR

Configuração	Duração da Janela	Zero Padding	Deslocamento inicial	Passos
1				1
2			0	2
3				4
4		64		2
5			-1	4
6			-2	4
7	16		-3	4
8				1
9			0	2
10				4
11		512		2
12			-1	4
13			-2	4
14			-3	4
15				1
16			0	2
17				4
18		64		2
19			-1	4
20			-2	4
21	25		-3	4
22				1
23			0	2
24				4
25		512		2
26			-1	4
27			-2	4
28			-3	4
29				1
30			0	2
31				4
32		64		2
33			-1	4
34			-2	4
35	40		-3	4
36				1
37			0	2
38				4
39		512		2
40			-1	4
41			-2	4
42			-3	4

(adaptado de TREVIZANI *et al.*, 2008)

Cada trecho foi pré-processado com o objetivo de ressaltar os componentes de alta frequência do sinal e evitar a geração de artefatos inerentes à decomposição espectral. Para tanto, se realizou a derivação numérica do sinal original, que atenua os

componentes de baixa frequência do sinal analisado. A seguir, subtraiu-se a média de cada trecho, corrigindo pequenas oscilações de baixa frequência, e multiplicou-se o trecho pela janela Hanning reduzindo, assim, a amplitude dos extremos do sinal. O sinal foi normalizado após ser submetido à decomposição espectral via transformada rápida de Fourier (*FFT*) calculada em N pontos (*zero-padding*), tendo seu valor absoluto elevado ao quadrado. Após este processamento inicial, foi feito o somatório das três derivações ($X + Y + Z$), a partir do qual foi construído o mapa tempo-frequência, um gráfico tridimensional, no qual as abscissas apresentam respectivamente, os instantes de tempo e a frequência dos componentes do segmento analisado; e a ordenada, a amplitude de potência correspondente.

Para a análise espectral (turbulência), considerou-se que, quanto mais graves fossem os distúrbios de condução intramural ventricular, maiores seriam os índices de CEDP, BDM, BDDP e menor o de CEM (KELEN *et al.*, 1991). Com o intuito de analisar o efeito das configurações sobre a análise do sinal, utilizou-se o processamento com variação das configurações citadas anteriormente na Tabela 4.1.

Na primeira etapa do estudo (Etapa 1), para a análise dos sinais em cada configuração, os quatro índices tiveram os limiares de normalidade adotados a partir dos valores encontrados por BARBOSA *et al.* (1998): $CEM \leq 0,95$, $CEDP \geq 0,06$, $BDM \geq 78$ e $BDDP \geq 31$. Em seguida (Etapa 2), as análises foram realizadas com os mesmos índices, porém empregando limiares específicos em cada configuração. Nesta etapa, para cada configuração estudada (Tabela 4.1), os novos valores de corte (limiar correspondente àqueles valores que, respectivamente, forneceram as maiores acurácias diagnósticas totais) para cada índice foram estabelecidos por meio da curva característica de operação do receptor (curvas *ROC* - *Receiver Operating Characteristic*) (Figura 4.1). Em ambas as etapas, o exame foi considerado positivo para TVMS quando pelo menos dois dos quatro parâmetros analisados eram anormais, conforme proposto por KELEN *et al.* (1991) e BARBOSA *et al.* (1998).

Para cada configuração, nas etapas 1 e 2, foram calculados os valores de sensibilidade, especificidade e ADT, que consiste na média entre os dois primeiros valores para amostras de tamanhos iguais. Na etapa 2, esses valores foram calculados, individualmente, para cada um dos quatro índices em suas respectivas configurações. Na análise estatística dos dados, os valores de ADT (%) foram agrupados em função dos parâmetros de configuração: *zero-padding*, passos, duração da janela e deslocamento inicial da janela (Tabela 4.2).

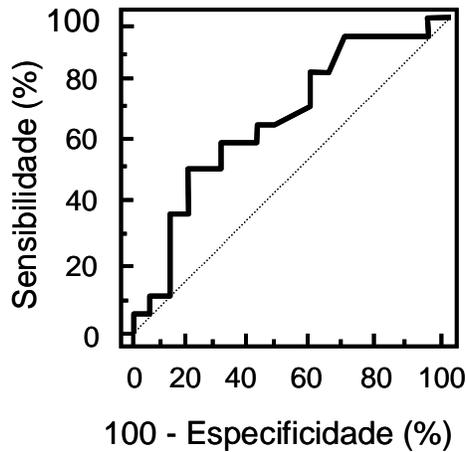


Figura 4.1: Exemplo de curva ROC estabelecida para o índice CEM (configuração 40). (Sensibilidade = 50,0 %; Especificidade = 83,3 %; Acurácia Diagnóstica Total (ADT) = 66,7 %; Critério $\leq 0,987$; valor de $p < 0,05$. (adaptado de TREVIZANI *et al.*, 2008)

Para a análise estatística, utilizou-se os testes ANOVA *one-way* e teste *t* de *Student* (protegido) para as variáveis numéricas e os testes qui-quadrado com correção de *Yates* e Exato de *Fisher* para as variáveis categóricas. O nível de significância foi estabelecido em $\alpha = 0,05$.

Dando continuidade ao estudo, em um segundo momento, para cada configuração, as variáveis de análise da turbulência espectral tiveram seus valores de limiar de normalidade determinado por meio da ordenação hierárquica e iteração, fixando o valor da variável prospectiva a cada iteração, considerando a formulação:

$$CEM \leq S_j(i), \quad CEDP \geq S_j(i), \quad BDM \geq S_j(i), \quad BDDP \geq S_j(i)$$

onde, S_j é a $J^{\text{ésima}}$ variável e i corresponde ao $i^{\text{ésimo}}$ sujeito, o qual varia de 1 a 36. A ADT foi calculada em cada uma das 1.679.616 (36^4) possíveis combinações de variáveis de análise da turbulência espectral. O maior valor de ADT, correspondendo às variáveis utilizadas na análise espectral, definiu a configuração com maior capacidade em distinguir os grupos controle e TVMS.

De acordo com KELEN *et al.* (1991) e BARBOSA *et al.* (1998), a presença de alta turbulência espectral (positividade diagnóstica) é considerada quando pelo menos

duas entre as quatro variáveis ultrapassam seus respectivos limiares de normalidade. No presente estudo, todos os quatro critérios diagnósticos foram testados: uma, duas, três e quatro variáveis anormais como critério de diagnóstico positivo. Os valores da ADT foram descritos como função do critério diagnóstico (uma, duas, três e quatro valores anormais), considerando a média de todas as 42 possíveis configurações da análise tempo-frequência para cada critério diagnóstico.

Para a análise estatística, utilizou-se os testes ANOVA *one-way* para amostras repetidas, comparação múltipla de *Duncan* e o teste *t* de *Student* emparelhado. Os dados numéricos serão apresentados por meio da média aritmética e o erro padrão da média (média \pm EPM). O nível de significância foi estabelecido em $\alpha = 0,05$.

4.2) Resultados

Para cada configuração, os valores da ADT nas etapas 1 e 2 estão apresentados na Figura 4.2.

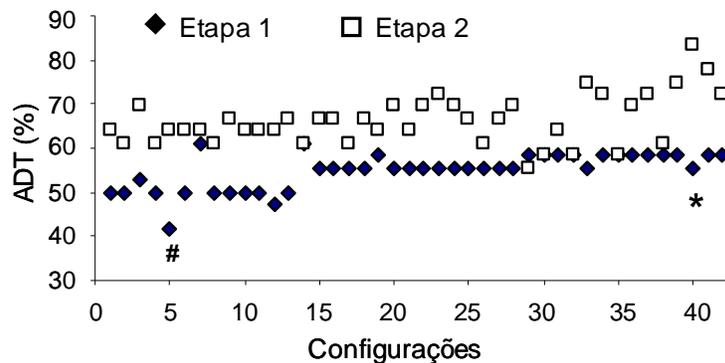


Figura 4.2: Valores de acurácia diagnóstica total (ADT) nas etapas 1(◆) e 2(□), agrupando os quatro índices (CEM, CEDP, BDM e BDDP) em função da configuração do processamento. * $p < 0,01$; # $p \leq 0,05$. (adaptado de TREVIZANI *et al.*, 2008)

Entre os quatro índices, cada um apresentou a ADT ótima em diferentes configurações (descritas na Tabela 4.1), sendo CEM = 75% nas configurações 27 e 28; CEDP = 75% nas configurações 1 e 8; BDM = 72,2% nas configurações 3 e com duração de janela maiores; e BDDP = 69% na configuração 13 (Figura 4.3).

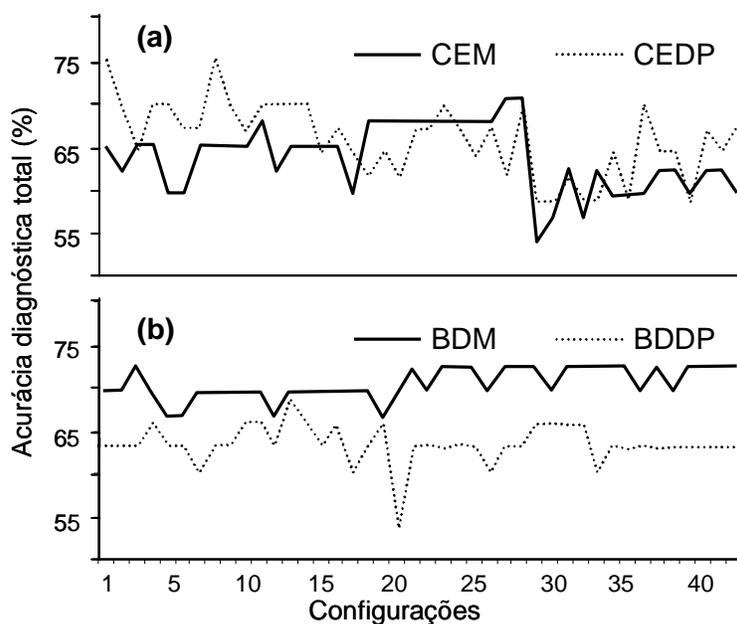


Figura 4.3: Valores de acurácia diagnóstica total (%) individual para cada índice em função da configuração do processamento. (a) CEM e CEDP; (b) BDM e BDDP. (adaptado de TREVIZANI *et al.*, 2008)

A comparação da ADT (agrupando os quatro índices e assumindo positividade para duas ou mais anormalidades) entre as etapas evidenciou diferenças (não significativas) em praticamente todas as configurações empregadas (Figura 4.2). O melhor desempenho (ADT = 83,3%), estatisticamente significativo entre as etapas 1 e 2, ocorreu com a configuração 40 (zero-padding de 512 pontos, janela com duração de 40 ms, passo de 4 ms e deslocamento inicial -1 ms) e valores de normalidade $CEM \leq 0,98$, $CDEP \geq 0,01$, $BDM \geq 107,08$ e $BDDP \geq 9,68$; sendo que o deslocamento e o posicionamento inicial da janela não influenciaram significativamente a ADT (Tabela 4.2).

O tamanho da janela, combinado com o *zero-padding* evidenciou aumentos significativos da ADT. Assim, para *zero-padding* de 512 pontos, houve diferença estatisticamente significativa entre as janelas com duração de 16 e 25 ms e entre 16 e 40 ms. Porém, com *zero-padding* de 64 pontos, não houve diferença significativa quando se analisou, entre si, as configurações de janelas com 16, 25 e 40ms. No entanto, entre as configurações que utilizam *zero-padding* com 64 ou 512 pontos, somente houve diferença significativa entre aquelas combinadas à janela de 40 ms, sendo a ADT maior na segunda (Tabela 4.3).

Tabela 4.2: Valores de acurácia diagnóstica total agrupada em função dos parâmetros: *zero-padding*, passos, duração da janela e deslocamento inicial da janela

Parâmetros de Configuração			Acurácia Diagnóstica Total (%)				
Padding (pontos)	Passos (ms)	Duração da Janela (ms)	Deslocamento Inicial (ms)				
			0	-1	-2	-3	
64	1	16	64				
		25	67				
		40	56				
	2	16	61	61			
		25	67	67			
		40	58	58			
	4	16	69	64	64	64	
		25	61	64	69	64	
		40	64	75	72	58	
	512	1	16	61			
			25	69			
			40	69			
2		16	67	64			
		25	72	67			
		40	72	75			
4		16	64	64	67	61	
		25	69	61	67	69	
		40	61	83*	78	72	
Valor de <i>p</i>			0,11	0,21	0,53	0,37	

* $p = 0,01$ comparado à mesma configuração no método DTF-Kelen&Barbosa; (adaptado de TREVIZANI *et al.*, 2008).

Tabela 4.3: Valores (média \pm desvio padrão) da acurácia diagnóstica total

Acurácia Diagnóstica Total (%)		
Janela (ms)	64 (<i>zero-padding</i>)	512 (<i>zero-padding</i>)
16	63,9 \pm 2,8	63,9 \pm 2,3
25	65,5 \pm 2,7	67,9 \pm 3,5 §
40	63,1 \pm 7,6	73,0 \pm 6,9 § †

§ $p < 0,05$ (entre janelas); † $p < 0,05$ (entre *zero padding*) (adaptado de TREVIZANI *et al.*, 2008)

A comparação entre os valores da média de ADT (de todas as 42 possíveis configurações da análise tempo-frequência) em função do critério de diagnóstico (um, dois, três e quatro valores anormais) são apresentados na Figura 4.4. Houve diferença estatística significativa entre os quatro critérios que consideram a média da ADT. O teste de *Duncan* mostrou que o critério 1 (uma anormalidade entre as quatro variáveis) era diferente de todos os outros (2, 3 e 4). Adicionalmente, os critérios 3 e 4 também eram diferentes entre si ($p < 0,05$). Os resultados presentes (Figura 4.4) confirmaram que as aplicações de dois ou três entre quatro critérios são superiores aos demais.

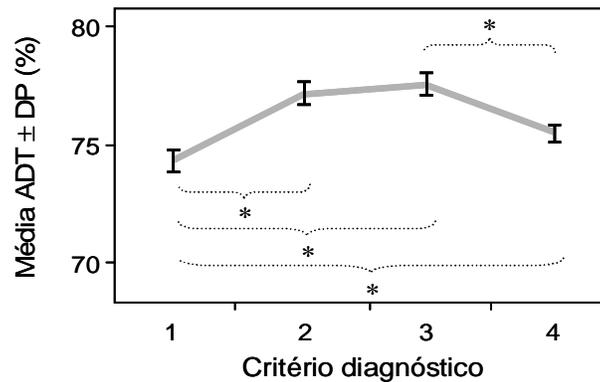


Figura 4.4: Comparação entre as médias da acurácia diagnóstica total (%) em função do critério de diagnóstico (um, dois, três e quatro valores anormais). ADP = acurácia diagnóstica total; DP = desvio padrão; * = diferença estatística significativa. (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010a)

CAPÍTULO 5

EMPREGO DO MÉTODO DE ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS EM ECGAR PARA ESTRATIFICAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM PTAV

Muitos estudos comparam métodos de identificação de PTAV na tentativa de identificar a ferramenta diagnóstica mais poderosa na predição de pacientes com TVMS. A análise detalhada ao longo de todo complexo QRS no DTF sugere superioridade em relação ao DT, porém o método continua dependente da identificação precisa dos limites da onda de ativação ventricular, o que o torna vulnerável ao erro de detecção dos limites do QRS e limita a exploração de potenciais anômalos nas regiões limítrofes, posto que anormalidades ocorridas na fase inicial podem ser suprimidas ao longo do próprio sinal (MALIK *et al.*, 1994, COPIE *et al.*, 1996, GOMIS *et al.*, 1997, BARBOSA *et al.*, 1998, GINEFRA *et al.*, 1998). Cumpre ressaltar que, apesar de o DTF contemplar toda onda de ativação ventricular, o método analisa o sinal de forma segmentada, não levando em consideração a forma do complexo QRS (componente lento de variação ao longo do tempo).

A classificação morfológica na monitoração de formas de ondas arrítmicas, no qual características extraídas do sinal são utilizadas para distinguir condições normais de anormais, pode ser de grande utilidade para identificação de pacientes com potenciais elétricos anormais ao longo de suas ondas de ativação ventricular. Para abordar outra recente e notável aplicação, pode-se citar a extração de característica de forma de onda com a finalidade de localizar mudanças temporais devido à isquemia de miocárdio (GARCÍA *et al.*, 1999, GARCÍA *et al.*, 2003). Historicamente, tal localização foi baseada em medidas locais derivadas do segmento ST-T, porém, tais medidas são incertas quando o sinal analisado é ruidoso (CASTELLS *et al.*, 2007).

Em processamento de sinais de ECG, a análise de CP é obtida a partir de segmentos temporais equivalentes extraídos de diferentes períodos (CASTELLS *et al.*, 2007). É uma técnica estatística que transforma o sinal original em um reduzido número

de variáveis não correlacionadas (Componentes Principais), retendo o máximo da variância (JOLLIFFE, 2002).

A ACP em ECGAR pode constituir uma ferramenta com maior poder diagnóstico para TVMS, superior aos métodos clássicos padronizados. O método de CP, apresenta as seguintes vantagens: i) não depende do nível de ruído residual e da identificação dos pontos que delimitam o complexo QRS, mas apenas de um ponto de sincronismo; ii) Não utiliza nenhum tipo de filtragem digital (bidirecional); e iii) a análise leva em conta a variância ao longo de todo o segmento de sinal selecionado.

5.1) Desenvolvimento

A ACP, utilizada na comparação de sinais de ECGAR, foi aplicada para classificar indivíduos de um grupo controle e de pacientes com TVMS. Por meio do estudo da variância de diferentes regiões dos sinais de uma amostra, esperava-se detectar variações de formas (amplitudes) e/ou frequências de ondas ao longo de todo complexo QRS e segmento ST, ou em parte desses.

A escolha da melhor configuração que determina a construção da tabela matriz onde é analisado o conteúdo em variância dos sinais ECGAR foi obtida empiricamente. A proposta consistiu em determinar um ponto de referência (fiducial) ao longo da onda de ativação ventricular e, a partir deste, extrair segmentos oriundos de diferentes aspectos do sinal, a saber: i) derivações, ii) tempos de duração (tamanho) e iii) localizações, e, posteriormente, combinar diferentes autovetores para a análise e separação dos grupos. Para tal, foram variados os seguintes parâmetros:

5.1.1. Derivação(ões) Utilizada(s)

Foram utilizados os sinais promediados das derivações X , Y e Z (não filtradas), adicionalmente uma combinação das três anteriores ($v_M = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$).

5.1.2. Duração do Segmento

Foram utilizadas durações de 60, 80, 100, 120 e 140 ms.

5.1.3. Localização do Segmento

Foram utilizados deslocamentos de -40, -20, -10, -5, 0, +5, +10, +20 e +40 ms do primeiro ponto do segmento extraído. Esses deslocamentos tinham como referência o ponto fiducial determinado pela amplitude máxima absoluta de todo sinal dado pela média coerente.

Todas as combinações de configurações (total de 152) para a construção da tabela matriz, onde foi analisado o conteúdo em variância dos sinais ECGAR, estão dispostas na Tabela 5.1.

Para cada derivação analisada, a partir da média coerente (Figura 5.1-a), foi extraído automaticamente um segmento com ' n ' amostras (onde ' n ' = duração ou número de pontos) localizadas ao longo do complexo QRS e/ou no segmento ST (localização) (Figura 5.1-b). O primeiro ponto obtido foi orientado pelo valor máximo absoluto do sinal médio, deslocado (ou não) ao longo do sinal e seguido dos ' n ' pontos seguintes (Figura 5.1-c).

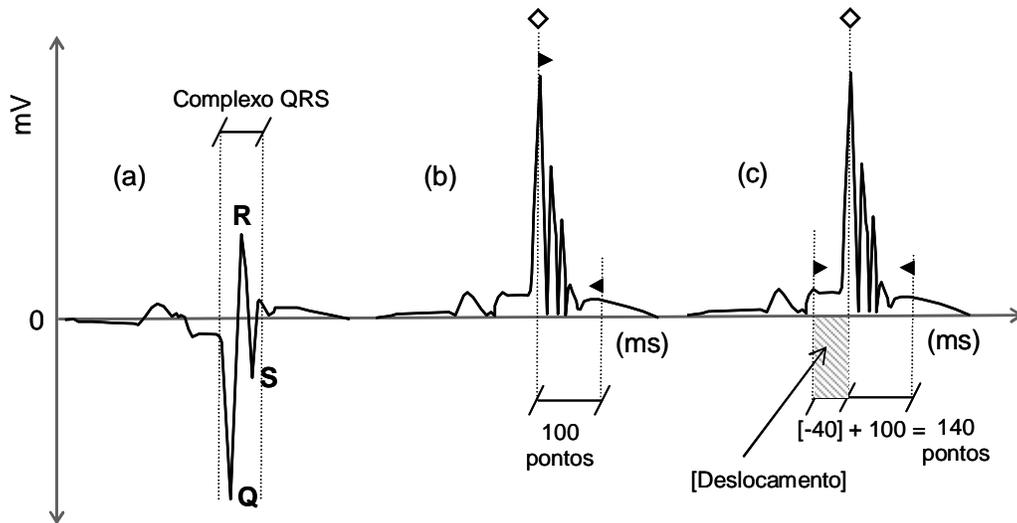


Figura 5.1: (a) exemplo de sinal médio (Derivação X) obtido do grupo TVMS; (b) valores absolutos da média coerente (exemplo de extração com duração 100 ms e deslocamento 0 ms); (c) valores absolutos do sinal médio (exemplo de extração com duração 140 ms e deslocamento -40 ms): ◇ valor máximo absoluto do sinal médio (ponto de referência); ► início do segmento de ' n ' amostras (valor máximo do sinal absoluto seguido de deslocamento); ◄ fim do segmento (' n -1' amostras seguintes ao início). (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b)

Tabela 5.1: Configurações para a construção da tabela matriz onde é analisado o conteúdo em variância dos sinais de Eletrocardiograma de Alta Resolução

	<i>Der.</i>	<i>Dur.</i>	<i>Local.</i>									
	(ms)	(ms)	(ms)									
X		- 40			- 40			- 40			- 40	
		- 20			- 20			- 20			- 20	
		- 10			- 10			- 10			- 10	
		- 5			- 5			- 5			- 5	
	60	0		60	0		60	0		60	0	
		+ 5			+ 5			+ 5			+ 5	
		+ 10			+ 10			+ 10			+ 10	
		+ 20			+ 20			+ 20			+ 20	
		+ 40			+ 40			+ 40			+ 40	
		- 40			- 40			- 40			- 40	
		- 20			- 20			- 20			- 20	
		- 10			- 10			- 10			- 10	
	- 5			- 5			- 5			- 5		
80	0		80	0		80	0		80	0		
	+ 5			+ 5			+ 5			+ 5		
	+ 10			+ 10			+ 10			+ 10		
	+ 20			+ 20			+ 20			+ 20		
	+ 40			+ 40			+ 40			+ 40		
	- 40			- 40			- 40			- 40		
	- 20			- 20			- 20			- 20		
	- 10			- 10			- 10			- 10		
	- 5			- 5			- 5			- 5		
100	0		100	0		100	0		100	0		
	+ 5			+ 5			+ 5			+ 5		
	+ 10			+ 10			+ 10			+ 10		
	+ 20			+ 20			+ 20			+ 20		
	+ 40			+ 40			+ 40			+ 40		
	- 40			- 40			- 40			- 40		
	- 20			- 20			- 20			- 20		
	- 10			- 10			- 10			- 10		
	- 5			- 5			- 5			- 5		
120	0		120	0		120	0		120	0		
	+ 5			+ 5			+ 5			+ 5		
	+ 10			+ 10			+ 10			+ 10		
	- 40			- 40			- 40			- 40		
	- 20			- 20			- 20			- 20		
	- 10			- 10			- 10			- 10		
	- 5			- 5			- 5			- 5		
140	- 20		140	- 20		140	- 20		140	- 20		
	- 10			- 10			- 10			- 10		
	- 5			- 5			- 5			- 5		
Total:	38		38			38			38			

Der. = derivação; *Dur.* = duração do segmento; *Local.* = localização do segmento.

Após extrair o segmento de cada derivação, os dados foram organizados em uma matriz E ($36 \times 'n'$), em que as linhas correspondem aos sinais de cada sujeito (18 controles e 18 TVMS). Para calcular a correspondente matriz de covariância S ($'n' \times 'n'$), os elementos s_{jk} foram dados por JOLLIFFE (2002):

$$s_{jk} = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_{ij} - \bar{x}_j)(x_{ik} - \bar{x}_k) \quad (5.1)$$

onde, $N = 36$ corresponde ao número de sujeitos e \bar{x}_j e \bar{x}_k são dados por:

$$\bar{x}_j = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_{ij} \quad (5.2)$$

Os CP foram obtidos pela solução do sistema linear dado por:

$$\mathbf{S}\mathbf{x}_p = \lambda_p \mathbf{x}_p \quad (5.3)$$

onde, λ corresponde aos N autovalores ordenados de forma crescente, \mathbf{x} aos correspondentes autovetores normalizados e $p = 1, 2, 3, \dots, N$. O primeiro autovetor com mais alto autovalor corresponde ao primeiro CP e assim sucessivamente. Dois testes foram utilizados para escolher o número relevante de CP retidos na análise. O primeiro foi o gráfico *Scree* usando a escala dos autovalores e o segundo o teste *Broken Stick*, que observa as variâncias individuais de cada autovalor (JOLLIFFE, 2002). Se a variância total de um conjunto de dados é dividida aleatoriamente entre os vários componentes, a distribuição esperada dos autovalores seguirá a distribuição *Broken Stick*, dada por (JOLLIFFE, 2002):

$$b_k = \frac{1}{L} \sum_{i=k}^L \frac{1}{i} \quad (5.4)$$

onde, L é o número de autovalores. Foram retidos na análise os CP que apresentaram λ_k maior que b_k (JOLLIFFE, 2002).

Os coeficientes de CP constituem uma matriz Z ($N \times P$), onde cada coluna Z_p é obtida por:

$$\mathbf{z}_p = \mathbf{E}' \mathbf{x}_p \quad (5.5)$$

onde, E' é a matriz E após a remoção dos valores médios de cada sujeito. Assim, a matriz Z é composta por coeficientes que medem a contribuição dos CP para cada sinal no DT.

Os dois primeiros coeficientes de CP foram considerados para delimitar o grupo controle em uma área elíptica de probabilidade constante, com intervalo de confiança de 95% (JOLLIFFE, 2002). O teste t de *Student* pareado foi usado para comparar a diferença entre os coeficientes de CP retidos na análise dos grupos ($\alpha = 0,05$). Cumpre ressaltar que esses valores não tiveram a hipótese de distribuição normal rejeitada.

Na classificação, foi utilizada uma medida que leva em consideração a variabilidade dos coeficientes de CP para determinar a distância de um ponto ao centro do conjunto de dados. Este parâmetro corresponde à raiz quadrada da distância de *Mahalanobis*, que representa a distância (diferença) entre cada observação (grupo TVMS) e o centro da elipse (grupo controle) no plano dos coeficientes de CP normalizados por suas respectivas variâncias (JOLLIFFE, 2002).

Esse valor de distância, determinado por meio de uma regressão logística, o qual será chamado de limiar de normalidade, separa os dois grupos (FLURY e RIEDWYL, 1986), possibilitando assim determinar os valores de sensibilidade, especificidade e ADT. Para cada configuração, calcularam-se esses valores 10.000 vezes, reamostrando os indivíduos em cada momento, por meio de um método não-paramétrico, chamado *bootstrap*, que avalia a acurácia estatística e estima a distribuição estatística da amostra (VARIAN, 2005). Cada reamostragem, entre as 10.000, se deu de forma aleatória por sorteio de números de um intervalo com distribuição uniforme, onde foram testadas também as proporções de indivíduos por grupo (mínimo de indivíduos controle ou TVMS) na composição da amostra. Foram descartadas amostras que continham menos de 'w' indivíduos em cada grupo (onde 'w' = 9, 12, 15 ou 18). Adicionalmente, os valores testados (sensibilidade, especificidade e ADT) foram armazenados em um vetor para construção do histograma em que se calculou o percentual total de valores abaixo de 50%, ou seja, que não foram, satisfatórios. As 10.000 amostras, geradas aleatoriamente com reposição, foram armazenadas em um arquivo e o mesmo procedimento de *bootstrap* calculando e gravando os valores de sensibilidade, especificidade e ADT, foi implementado utilizando-se os métodos padronizados do DT e também do DTF.

Após a determinação da metodologia inicial para a ACP em sinais de ECGAR e seu teste com a amostra disponível, outros fatores independentes e relacionados ao pré-

processamento e distribuição estatística dos sinais foram estudados. O objetivo foi analisar se os ítems citados a seguir influenciariam a técnica de ACP utilizada para separação dos grupos: i) o nível de ruído residual (μV), ii) a amplitude máxima (mV) dos sinais ECGAR e iii) o ponto de referência (fiducial) para extração e alinhamento temporal dos segmentos selecionados. O primeiro ítem, nível de ruído residual, foi testado por meio da simulação de artefatos ruidosos, onde sete níveis diferentes de ruídos foram adicionados aos sinais originais, os quais se encontram dentro do limite aceitável pela padronização do exame (ACC), sendo eles: 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7 e 0,8 μV . Os ruídos foram gerados com o auxílio da função geradora de números aleatórios normalmente distribuídos (Matlab v. 7.4). A aferição do nível de ruído foi realizada por meio do cálculo do DP em uma janela de 100 pontos da linha de base do sinal. O segundo ítem, amplitude máxima dos sinais (média coerente), foi testado por meio da normalização dos grupos. Os sinais, de cada indivíduo, foram normalizados pela amplitude absoluta máxima (pico), definido como a razão entre o sinal e a amplitude absoluta máxima. O terceiro e último ítem, o ponto de referência para alinhamento temporal dos segmentos, foi testado por meio da comparação de resultados entre dois métodos distintos: O método “*automático*” (Figura 5.1), descrito anteriormente nesta seção (algoritmo que alinha pelo pico máximo absoluto) e o método “*manual*” (Figura 5.2), considerado como padrão ouro de alinhamento que considera o ponto inicial do complexo QRS como referência (determinado visualmente por um avaliador especialista).

Realizados todos os testes, e de posse da melhor configuração, utilizou-se a área da curva *ROC* (AUC) para comparar os métodos clássicos com o proposto. A comparação dos valores médios de ADT inter- e intraderivações foi realizada pelo teste de ANOVA *one-way* para comparação de múltiplas médias. As hipóteses de homocedasticidade foram avaliadas pelo teste de *Cochran* ($\alpha = 0,05$).

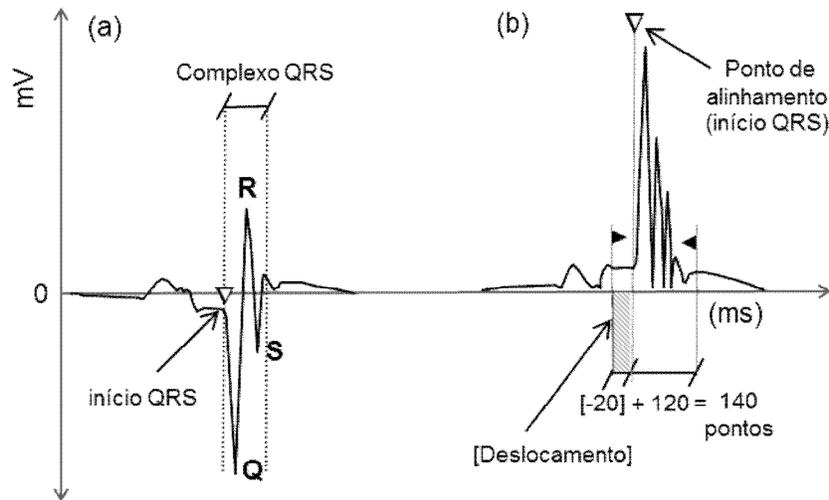


Figura 5.2: (a) exemplo de sinal médio (Derivação X) obtido do grupo TVMS; (b) valores absolutos da média coerente (exemplo de extração com duração 140 ms e deslocamento -20 ms): ∇ início do complexo QRS (ponto de alinhamento); \blacktriangleright início do segmento de 'n' amostras (ponto de referência seguido de deslocamento); \blacktriangleleft fim do segmento ('n-1' amostras seguintes ao início). (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b)

5.2) Resultados

Antes de apresentar os resultados e as comparações de cada configuração proposta, será exposta, para melhor entendimento, apenas uma configuração, a que utilizou a duração do segmento analisado com 100 ms e deslocamento zero. Essa configuração, teoricamente, compreende a região terminal do complexo QRS e o segmento ST, região do sinal semelhante à analisada pelos métodos tradicionais (DT e DTF). Esses achados são resultados de um primeiro ensaio apresentado no Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica em novembro de 2010 (NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b).

O gráfico *Scree* (O) indicou que três CP deveriam ser considerados na análise (a primeira inflexão ocorreu no segundo CP, sendo recomendada a adição de mais um), os quais retiveram 96,4% da variância total dos dados. O teste *Broken Stick* (★) indicou que quatro CP (número de λ_k que excedem seus respectivos b_k), com 98,1% da variância, deveriam ser retidos para a análise (Figura 5.3).

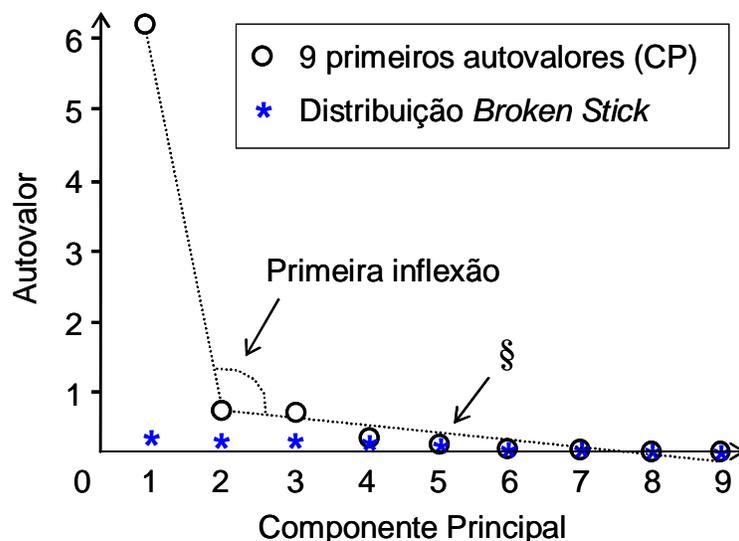


Figura 5.3: Gráfico *Scree* dos 9 primeiros CP aplicados em escala de autovalores (O). § Primeiro autovalor que não excede a distribuição *Broken Stick* (*). A linha pontilhada liga o primeiro ao segundo CP e, este ao nono CP, evidenciando assim, a formação de um ângulo (inflexão) com base no segundo CP; CP = componente principal. (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b).

Considerando os sinais da derivação *X*, a análise da média dos coeficientes dos CP, entre os grupos, evidenciou diferença estatística para o segundo e terceiro coeficientes (Tabela 5.2). Porém, a principal separação entre os grupos ocorreu na direção do primeiro CP (Figura 5.4).

Tabela 5.2: Coeficientes médios dos componentes principais em cada grupo (média \pm desvio padrão) e o valor de *p* das respectivas diferenças (derivação *X*)

	Controle	TVMS	<i>p</i>
CCP 1	-0,41 \pm 0,96	0,41 \pm 3,38	0,340
CCP 2	0,39 \pm 0,22	-0,39 \pm 0,81	0,002*
CCP 3	0,22 \pm 0,41	-0,22 \pm 0,86	0,039*
CCP 4	-0,11 \pm 0,33	0,11 \pm 0,43	0,068

CCP = coeficiente do componente principal; * $p < 0,05$. (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b).

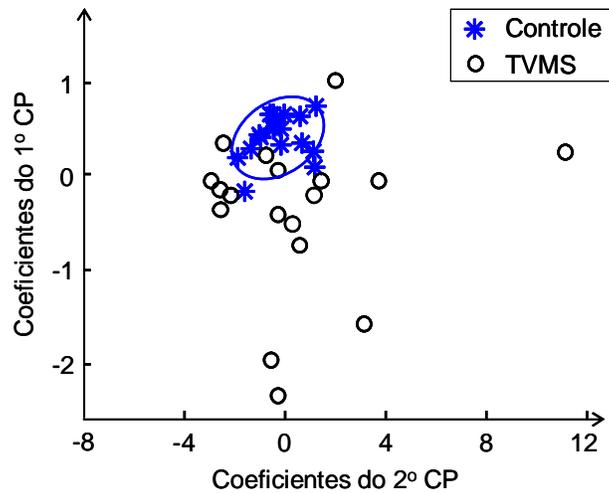


Figura 5.4: Diagrama de espalhamento dos dois primeiros coeficientes dos CP dos sujeitos do grupo controle (*) e TVMS (O); A área elíptica corresponde a 95% do IC dos coeficientes dos CP do grupo controle; CP = componente principal. (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b)

O classificador que utiliza a distância de *Mahalanobis* para calcular o limiar que melhor separa os grupos foi estimado com três e quatro coeficientes de CP incluídos na análise. Os valores diagnósticos, para ambos, estão dispostos na Tabela 5.3.

Tabela 5.3: Valores diagnósticos (%) obtidos com a utilização dos três ou quatro primeiros componentes principais na análise do classificador (derivação X)

Total de CP	Especificidade	Sensibilidade	ADT
3 primeiros	94,4	72,2	83,3
4 primeiros	100	83,3	91,7

ADT = acurácia diagnóstica total; CP = componentes principais. (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b)

A Figura 5.5 mostra um exemplo de separação entre grupos, por meio do limiar (distância) de normalidade, quando estimado com quatro CP.

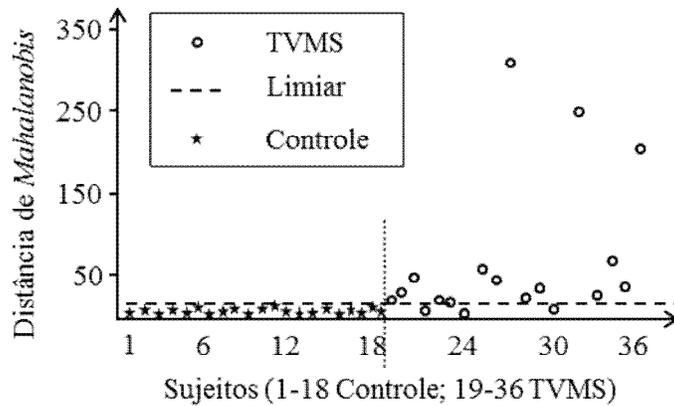


Figura 5.5: Limiar de classificação calculado pela distância de Mahalanobis obtido a partir dos quatro primeiros componentes principais (derivação X). (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b)

Os valores diagnósticos, para cada derivação (X, Y e Z), estão dispostos na Tabela 5.4.

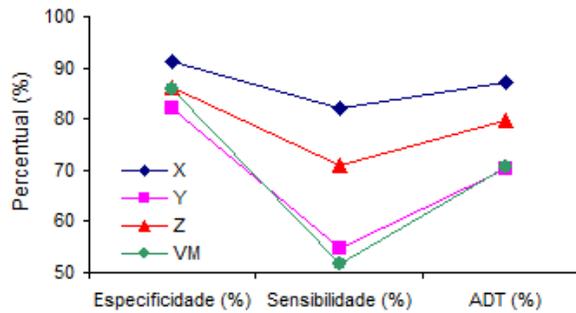
Tabela 5.4: Valores diagnósticos (%), obtidos com a utilização dos quatro primeiros componentes principais na análise do classificador, para cada derivação

Derivação	Especificidade	Sensibilidade	ADT
X	100	83,3	91,7
Y	88,9	55,6	72,2
Z	100	55,6	77,8

ADT = acurácia diagnóstica total. (adaptado de NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b)

A análise, em cada uma das 152 configurações de processamento e demais testes propostos, gerou um conjunto de resultados como o exemplo da Figura 5.6, que contém informações sobre a configuração do processamento, valores estatísticos (média, desvio padrão e percentual), média dos valores diagnósticos (especificidade, sensibilidade e ADT) com um gráfico por derivação utilizada (X, Y, Z e VM). Porém, por questão de espaço e facilitação da leitura, o tópico resultado exibirá somente os gráficos comparativos.

Duração do segmento: 100 ms
 Localização do segmento: 0 ms
 Núm. de repetições: 10.000
 Componentes principais: 1 ao 2
 Núm. de Controles: 18
 Núm. de TVMS: 18
 Quantid. mínima por grupo: 3



Der.	Média / Desvio padrão / Percentual abaixo do limite mínimo (50%)			Média / Desvio padrão / Percentual abaixo do limite mínimo (50%)			Média / Desvio padrão / Percentual abaixo do limite mínimo (50%)			Limiar	
	Especificidade (%)	Desvio padrão	Percentual	Sensibilidade (%)	Desvio padrão	Percentual	ADT (%)	Desvio padrão	Percentual	Especificidade	Sensibilidade
X	91,35	7,86	0	82,21	12,08	0	87,30	7,69	0	5,14	1,58
Y	81,99	19,16	0	54,61	17,99	0,0003	70,29	8,64	0	3,93	4,72
Z	86,20	11,85	0	71,11	15,04	0,0001	79,68	8,90	0	3,93	1,18
VM	85,76	22,46	0	51,61	17,12	0,0002	70,67	8,88	0	4,75	7,63
Média	86,33			64,89			76,99				

Figura 5.6: Exemplo de "resultado" utilizado ao longo da pesquisa; valores estatísticos (média, desvio padrão e percentual), média dos valores diagnósticos (especificidade, sensibilidade e ADT) com um gráfico por derivação utilizada (X, Y, Z e VM); ADT = acurácia diagnóstica total.

Antes de apresentar os resultados com as comparações de todas as configurações propostas, serão avaliados, de forma empírica, a influência do número de CP retidos na análise, para a configuração previamente estudada (duração do segmento = 100 ms e localização do segmento = 0 ms).

5.2.1. Número de Componentes Principais Retidos na Análise

A Figura 5.7 exibe um gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média) para cada derivação em função do número de CP retidos na análise.

Para a configuração estudada até o momento (duração do segmento = 100 ms e localização do segmento = 0 ms), os testes estatísticos indicaram três ou quatro CP (gráfico *Scree* e teste de *Broken Stick*, respectivamente) como suficientes para análise. Entretanto, o gráfico da Figura 5.7 indica que os índices de acurácia apresentam um comportamento crescente até a combinação dos sete ou oito primeiros CP. Particularmente, a derivação X alcançou maiores valores médios de ADT absoluta (97,78%) com 7 CP, enquanto a média das quatro derivações (X, Y, Z e VM) deu melhor resultado (94,11%) com 8 CP. A Figura 5.8 apresenta os valores de desvio padrão para as médias de ADT na derivação X, mostrando que não há diferença estatística

significativa entre os valores. De acordo com este gráfico, adotou-se os cinco primeiros CP para comparação nos próximos testes, entendendo-se que a partir de cinco CP se atingiu um platô.

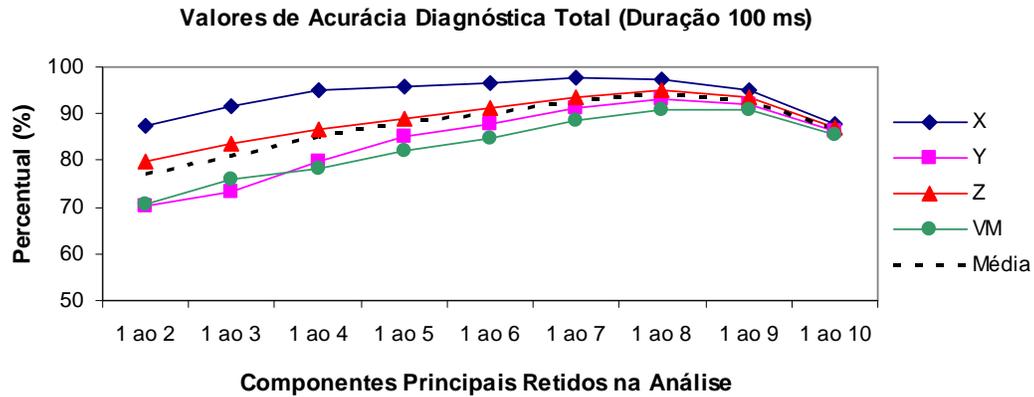


Figura 5.7: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para cada derivação em função do número de componentes principais retidos na análise. (duração do segmento de 100 ms e localização do segmento 0 ms).

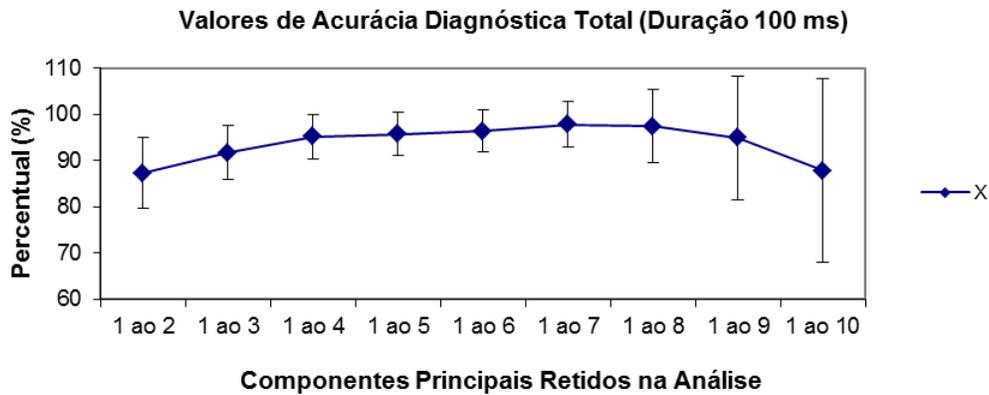


Figura 5.8: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para derivação X em função do número de componentes principais retidos na análise. (duração do segmento de 100 ms e localização do segmento 0 ms).

5.2.2. Configurações com Duração de Segmentos de 60 ms.

A Figura 5.9 exibe um gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média) para cada derivação em função da localização do segmento. Os demais

parâmetros utilizados foram a duração do segmento de 60 ms e os cinco primeiros CP retidos na análise.

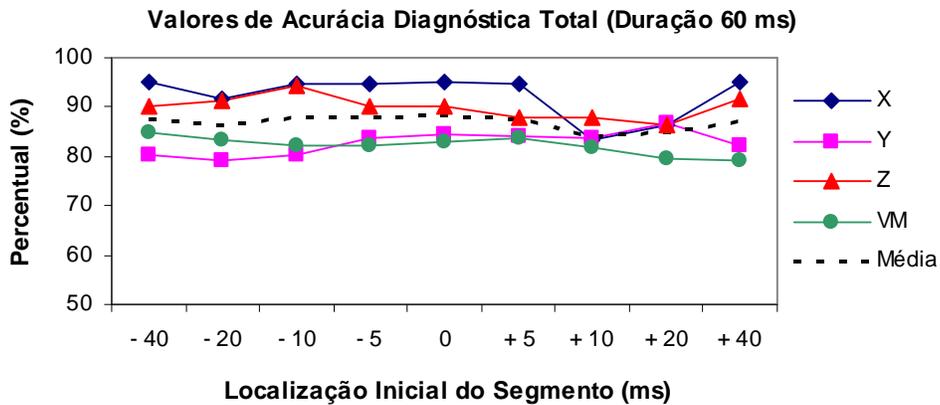


Figura 5.9: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para cada derivação em função da localização do segmento. (duração do segmento = 60 ms, com os cinco primeiros componentes principais retidos na análise).

5.2.3. Configurações com Duração de Segmentos de 80 ms.

A Figura 5.10 exibe um gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média) para cada derivação em função da localização do segmento. Os demais parâmetros utilizados foram a duração do segmento de 80 ms e os cinco primeiros CP retidos na análise.

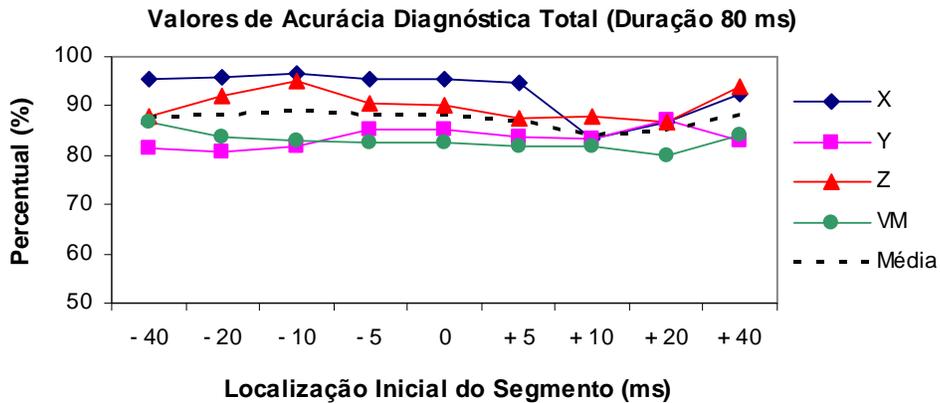


Figura 5.10: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para cada derivação em função da localização do segmento. (duração do segmento = 80 ms, com os cinco primeiros componentes principais retidos na análise).

5.2.4. Configurações com Duração de Segmentos de 100 ms.

A Figura 5.11 exibe um gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média) para cada derivação em função da localização do segmento. Os demais parâmetros utilizados foram a duração do segmento de 100 ms e os cinco primeiros CP retidos na análise.

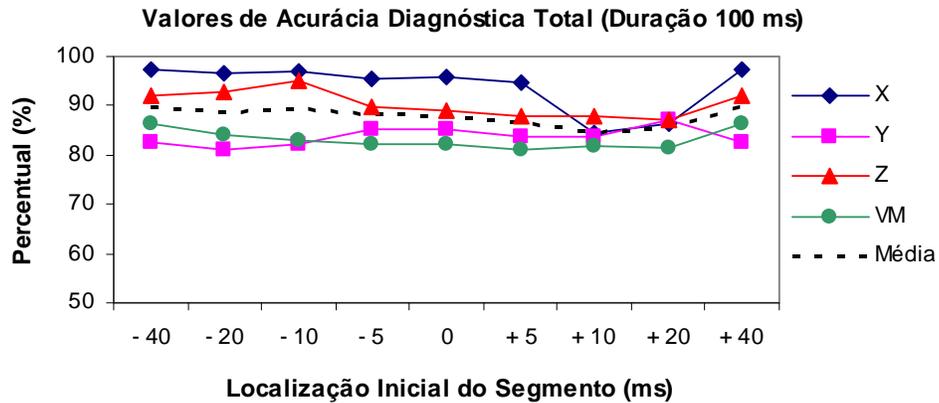


Figura 5.11: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para cada derivação em função da localização do segmento. (duração do segmento = 100 ms, com os cinco primeiros componentes principais retidos na análise).

5.2.5. Configurações com Duração de Segmentos de 120 ms.

A Figura 5.12 exibe um gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média) para cada derivação em função da localização do segmento. Os demais parâmetros utilizados foram a duração do segmento de 120 ms e os cinco primeiros CP retidos na análise.

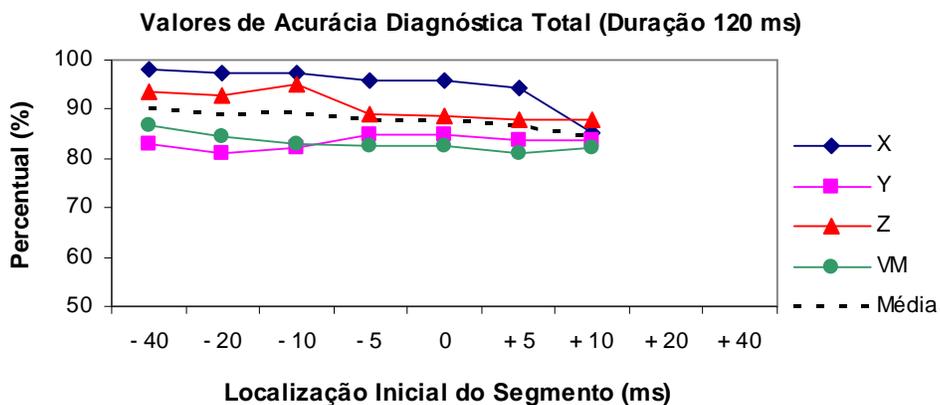


Figura 5.12: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para cada derivação em função da localização do segmento. (duração do segmento = 120 ms, com os cinco primeiros componentes principais retidos na análise).

5.2.6. Configurações com Duração de Segmentos de 140 ms.

A Figura 5.13 exibe um gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média) para cada derivação em função da localização do segmento. Os demais parâmetros utilizados foram a duração do segmento de 140 ms e os cinco primeiros CP retidos na análise.

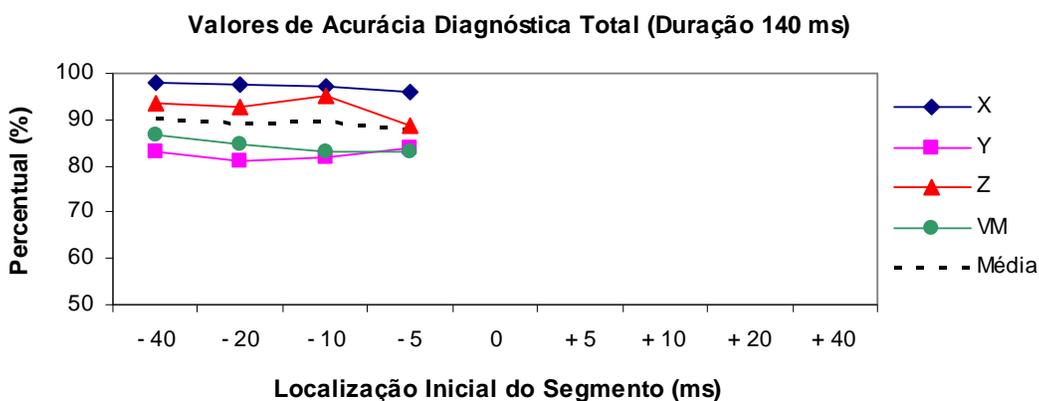


Figura 5.13: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para cada derivação em função da localização do segmento (duração do segmento = 140 ms, com os cinco primeiros componentes principais retidos na análise).

Para as configurações com durações de segmento maiores (120 e 140 ms), não foi possível testar todas as localizações de segmento, pois em alguns casos, as janelas ultrapassavam o ponto final do sinal promediado.

O maior valor absoluto de ADT encontrado (98,14%) foi referente à derivação X, duração do segmento 140 ms e localização do segmento em -40 ms. Adicionalmente, a média das derivações testadas, também foi maior (90,41%) nesta configuração que, diante dessa informação, foi adotada para os próximos testes e comparações.

5.2.7. Número Mínimo de Indivíduos por Grupo em Cada Reamostragem.

A Figura 5.14 exibe um gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média) para cada derivação em função do número mínimo de indivíduos por grupo (9, 12, 15 e 18 indivíduos). Os demais parâmetros utilizados foram a duração do segmento de 140 ms, a localização do segmento em -40 ms e os cinco primeiros CP retidos na análise.

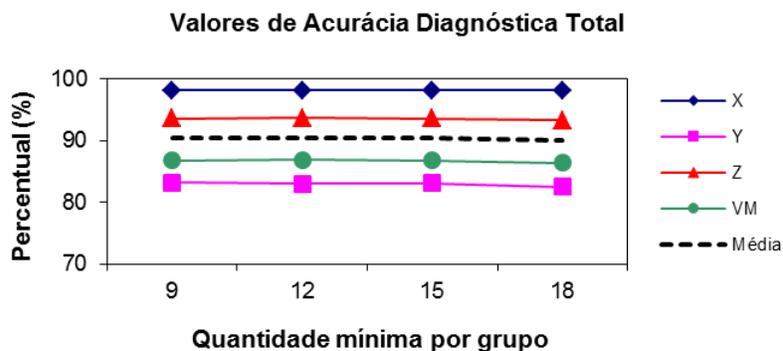


Figura 5.14: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para cada derivação em função do número mínimo de indivíduos por grupo em cada reamostragem. (duração do segmento de 140 ms, localização do segmento em -40 ms e os cinco primeiros CP retidos na análise).

A análise *One-way* ANOVA para comparação de múltiplas médias em amostras independentes aceitou a hipótese de igualdade entre as médias de ADT, intra- e inter-derivações ($p > 0,05$). O teste de *Cochran* mostrou não haver diferença significativa entre as variâncias, validando o teste de comparação de médias ($p > 0,05$).

5.2.8. Número de Componentes Principais Retidos na Análise para a Configuração Ótima.

A Figura 5.15 exibe um gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média) para cada derivação em função do número de CP retidos na análise. Em todas as comparações, a derivação X apresentou valores absolutos maiores que as demais e, adicionalmente, para esta configuração, os valores se apresentaram de forma crescente até atingirem seu ápice nos sete primeiros CP retidos. Em suma, o maior valor médio de ADT (99%) foi encontrado a partir da derivação X, utilizando os sete primeiros CP, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms.

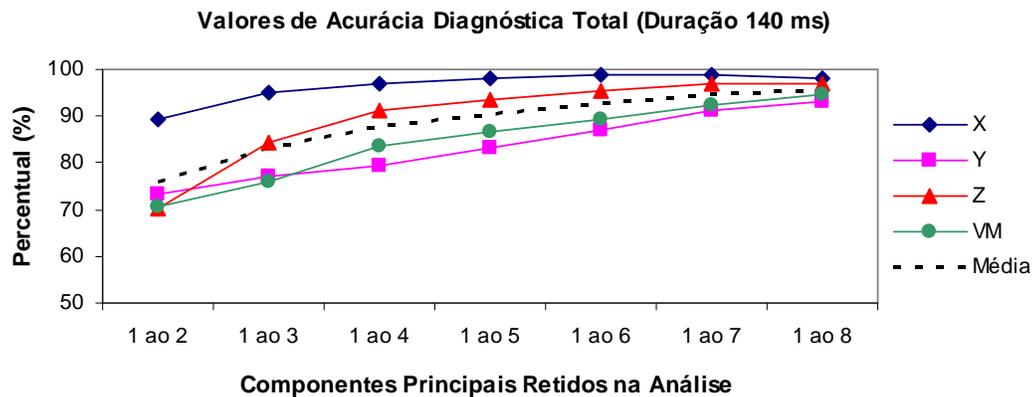


Figura 5.15: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para cada derivação em função do número de componentes principais retidos na análise (duração do segmento de 140 ms, localização do segmento em -40 ms).

A análise ANOVA *one-way* para comparação de múltiplas médias em amostras independentes aceitou a hipótese de igualdade entre as médias de ADT, intra- e inter-derivações ($p > 0,05$). O teste de Cochran mostrou não haver diferença significativa entre as variâncias, validando o teste de comparação de médias.

A Figura 5.16 exibe os 10 primeiros CP (autovetores) para a configuração ótima.

Dez Primeiros Componentes Principais (autovetores)

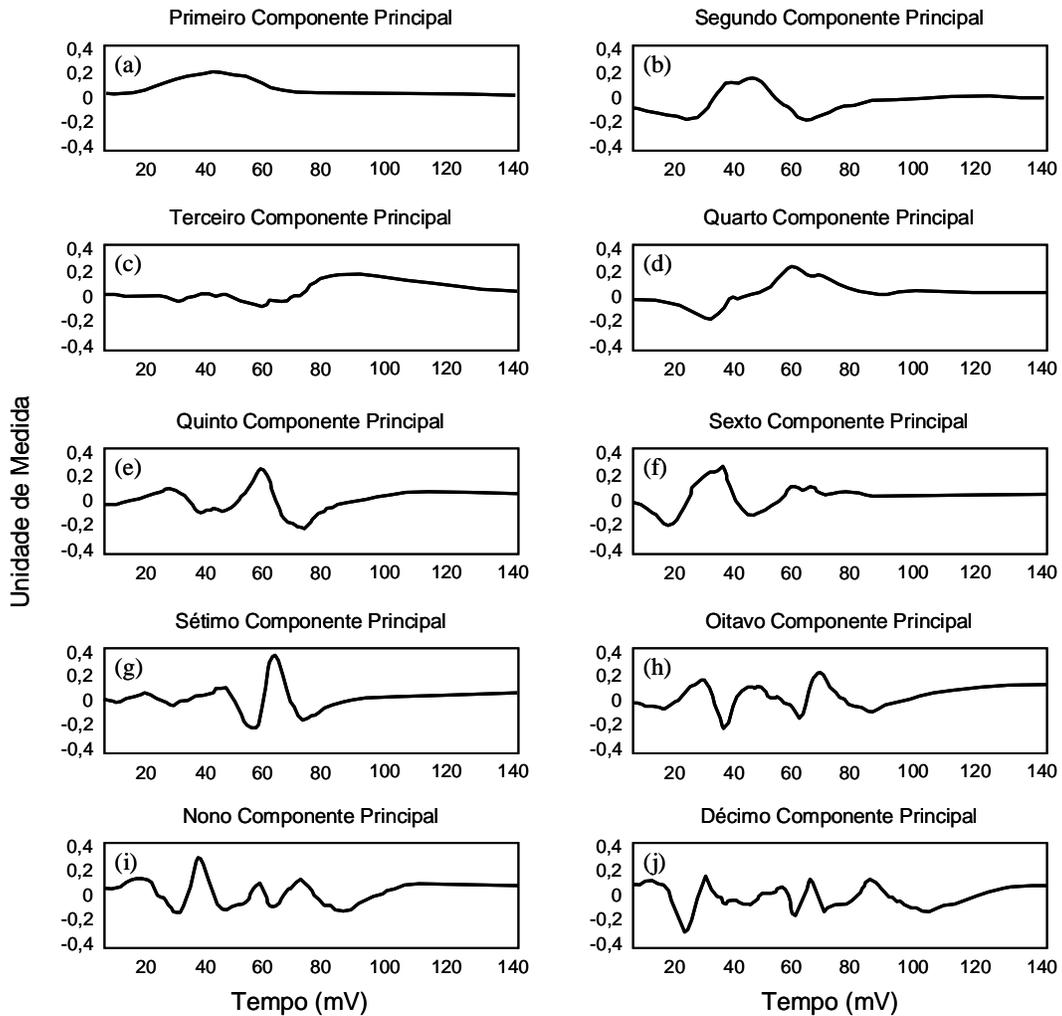


Figura 5.16: Exibição de todos os dez primeiros componentes principais (autovetores) retidos na análise anterior (derivação x, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms).

Os segmentos extraídos dos sinais dos 36 indivíduos (valor absoluto), a partir da configuração ótima, para compor a tabela matriz, estão expostos na Figura 5.17. E a imagem seguinte (Figura 5.18) exhibe a média desses sinais separados por grupo.

Valor Absoluto do Sinal Médio de cada Indivíduo (Derivação X)

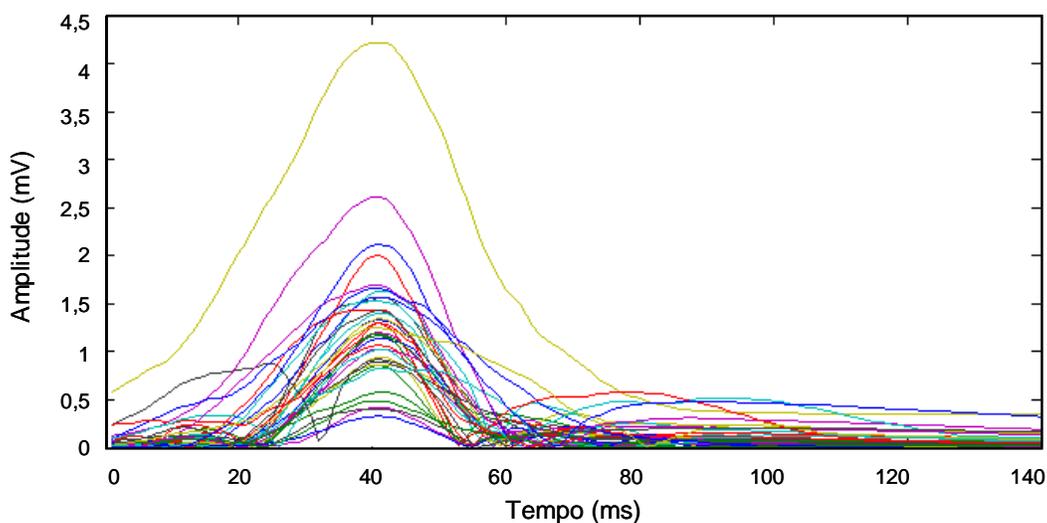


Figura 5.17: Valor absoluto de segmentos extraídos dos sinais promediados dos 36 indivíduos (derivação X, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms).

Sinal Absoluto Médio por Grupo (Derivação X)

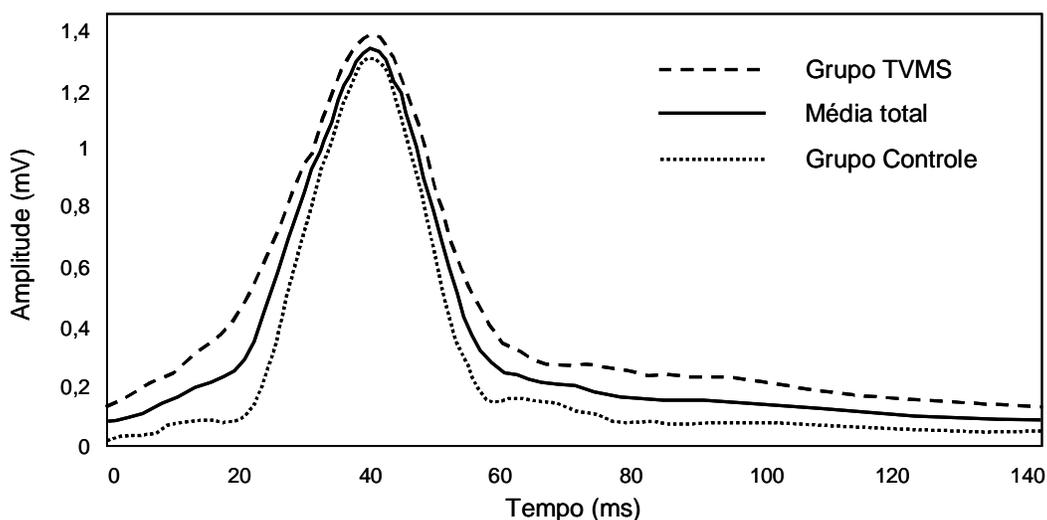


Figura 5.18: Média do valor absoluto de segmentos extraídos dos sinais promediados dos 36 indivíduos divididos por grupo (Grupo TVMS = tracejado; Média total = sólido; Grupo controle = pontilhado); (derivação X, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms).

O sinal médio (valor absoluto) de toda a amostra estudada, a partir da configuração ótima está exposto na Figura 5.17 junto à representação gráfica do primeiro e segundo CP.

Comparação do Sinal Médio da Amostra (36 indivíduos) com os dois Primeiros CP (Derivação X)

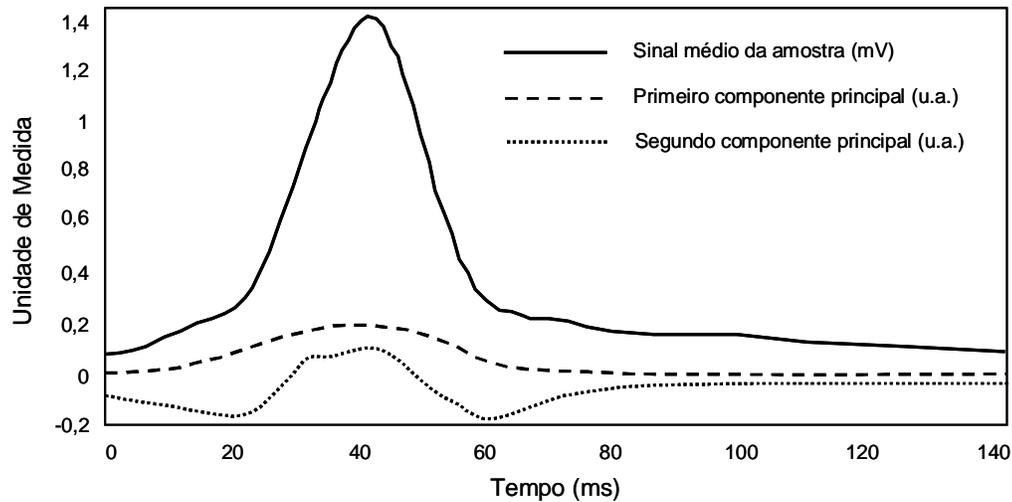


Figura 5.19: Sólido: sinal médio (valor absoluto) de toda a amostra (36 indivíduos); Tracejado: representação gráfica do primeiro CP; Pontilhado: representação gráfica do segundo CP. (derivação X, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms). CP = componentes principais; u.a. = unidade arbitrária.

Tendo em vista que os PTAV são classicamente vistos como eventos de alta frequência no ECGAR, procurou-se também identificar a banda de frequência representada pelos primeiros CP. A Figura 5.20 exibe a representação em frequência do sinal médio de toda a amostra (a) e representação gráfica do primeiro e segundo CP (b).

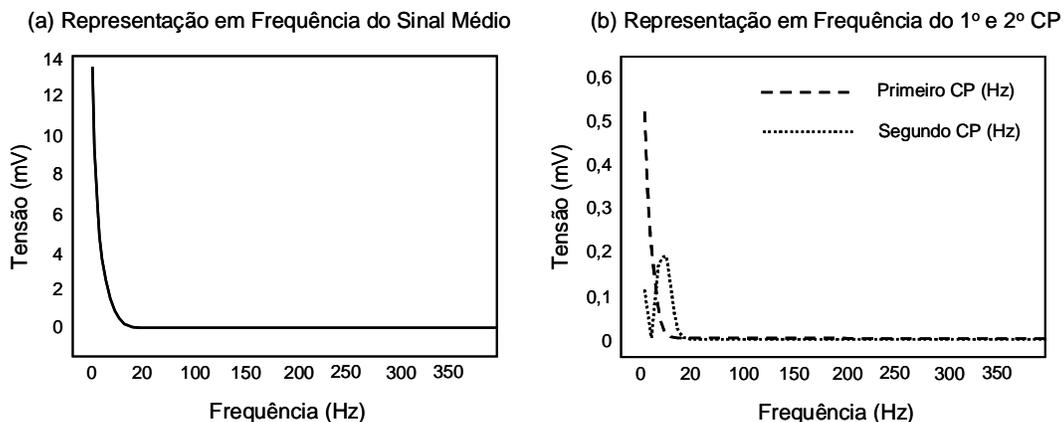


Figura 5.20: Sólido: representação em frequência do sinal médio (valor absoluto) de toda a amostra (36 indivíduos); Tracejado: representação em frequência do primeiro CP; Pontilhado: representação em frequência do segundo CP. (derivação X, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms). CP = componente principal.

A Figura 5.21 exibe as funções de coerência espectral para comparação do espectro do sinal médio (valor absoluto) de toda a amostra (Figura 5.20-a: Sólido) ao espectro do primeiro CP (Figura 5.20-b: Tracejado) e espectro do segundo CP (Figura 5.20-b: pontilhado), respectivamente.

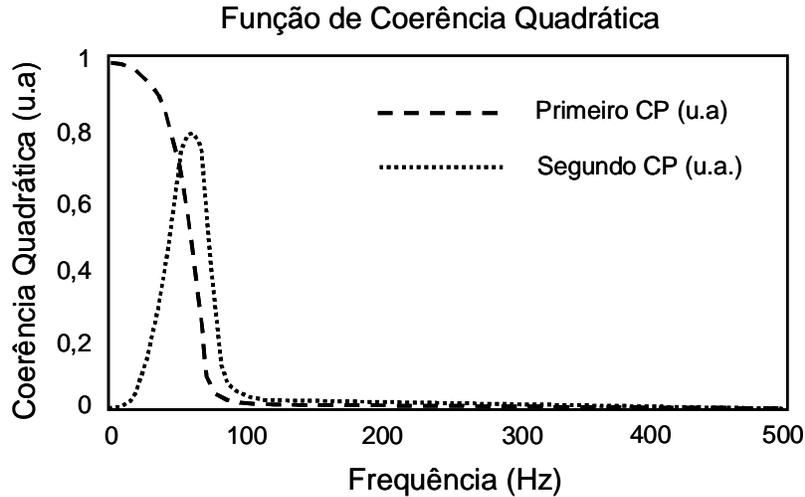


Figura 5.21: Tracejado: função de coerência entre o sinal médio da amostra com o espectro do primeiro CP e; Pontilhado: função de coerência entre o sinal médio da amostra com o espectro do segundo CP; CP = componente principal (derivação X, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms).

5.2.9. Contribuição do Primeiro Componente Principal para a Análise da Configuração Ótima

A Figura 5.22 mostra o valor absoluto e acumulado do percentual da variância retida (autovalor) para os quatro primeiros CP (autovetores). O primeiro CP representa um percentual de 85,83% da variância, as demais 5,26%, 3,23% e 2,37% respectivamente.

A Figura 5.23 exibe um gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média) para cada derivação em função do número de CP retidos na análise. Porém, esta análise subtrai o primeiro CP na análise diagnóstica. Os parâmetros utilizados foram a duração do segmento de 140 ms e a localização do segmento em -40 ms.

Percentual de Variância Absoluto e Acumulada por CP (Derivação X)

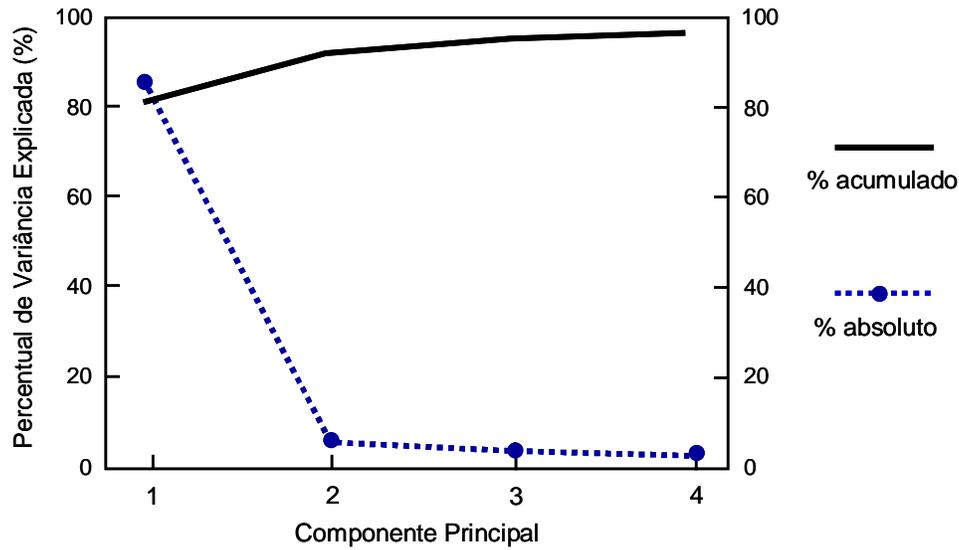


Figura 5.22: Valor absoluto e acumulado do percentual da variância retida (autovalor) para os quatro primeiros componentes principais (derivação X, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms).

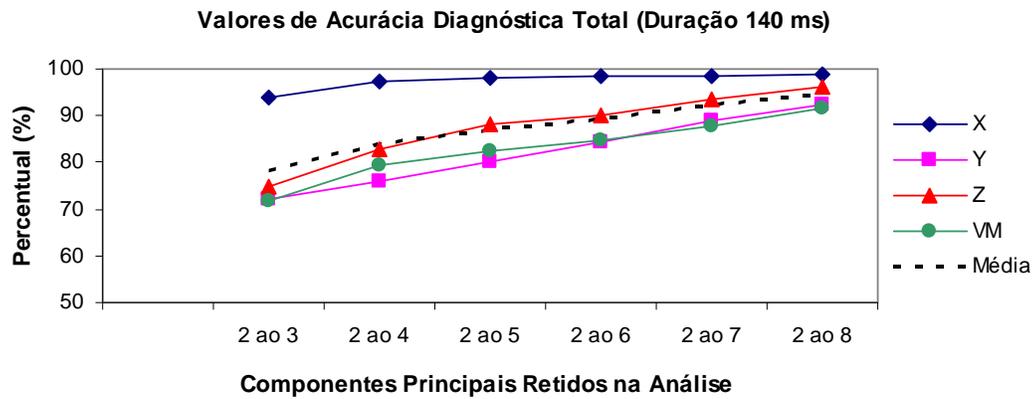


Figura 5.23: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média dos 10.000 valores determinados) para cada derivação em função do número de componentes principais retidos na análise. (primeira componente principal excluída da análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms).

A análise ANOVA one-way para comparação de múltiplas médias em amostras independentes aceitou a hipótese de igualdade entre as médias de ADT, intra- e inter-derivações ($p > 0,05$). O teste de Cochran mostrou não haver diferença significativa entre as variâncias, validando o teste de comparação de médias ($p > 0,05$).

Adicionalmente, não houve diferença estatística dos valores de ADT média (todas as derivações), com ou sem o primeiro CP ($p > 0,05$) (Figura 5.24). Os parâmetros utilizados foram duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms.

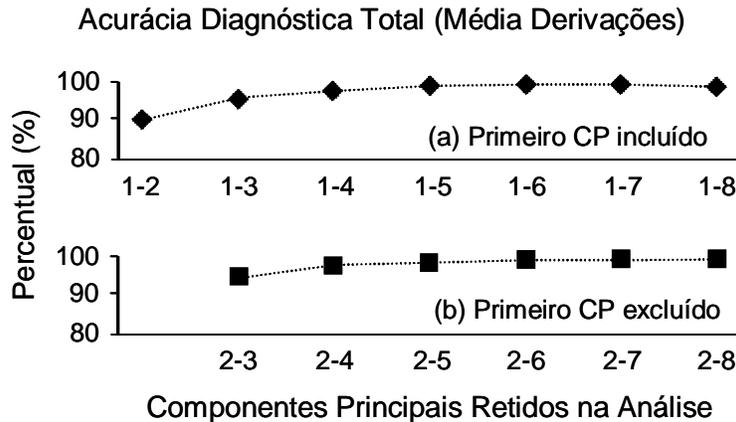


Figura 5.24: Gráficos dos valores de acurácia diagnóstica total (média de todas as derivações) em função do número de componentes principais retidos na análise. (a) Primeiro CP incluído; (b) Primeiro CP excluído. (duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms). CP = componente principal.

5.2.10. Histogramas para a Análise de Distribuição dos Resultados (Configuração Ótima com ou sem o Primeiro CP)

A Figura 5.25 exibe um conjunto de histogramas (densidade absoluta da distribuição) para cada derivação (linhas) de valores dos resultados (especificidade, sensibilidade e ADT) encontrados nas 10.000 análises (*bootstrap*). Os parâmetros utilizados foram os sete primeiros CP, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms. Os valores das distâncias de *Mahalanobis* (limiares determinados para separação de grupos) encontrados (10.000 valores), são exibidos em um conjunto de histogramas por derivação na Figura 5.26.

Histogramas (Médias dos Valores Diagnósticos) para os 10.000 Resultados de cada Derivação (1° ao 7° CP)

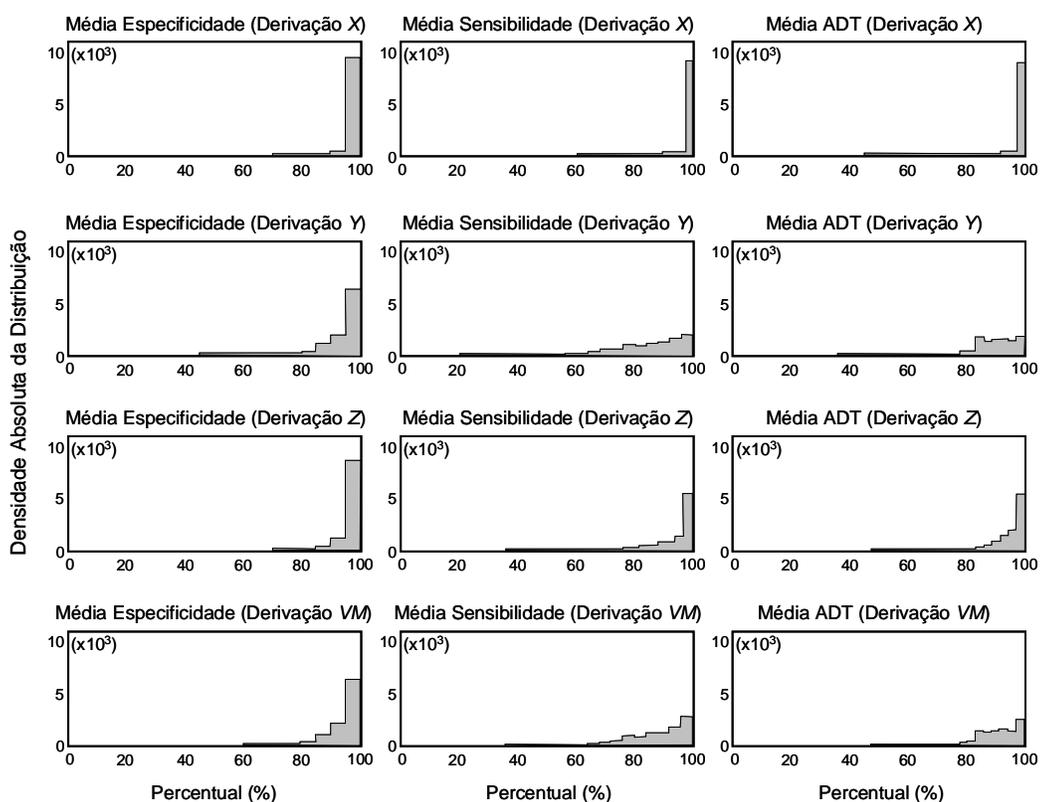


Figura 5.25: Histogramas para cada derivação (linhas) de valores dos resultados de especificidade, sensibilidade e acurácia diagnóstica total (densidade absoluta da distribuição dos 10.000 valores determinados no bootstrap). (sete primeiros componentes principais incluídos na análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms). ADT = acurácia diagnóstica total; CP = componentes principais.

Histogramas (Médias dos Valores Limiares) para os 10.000 Resultados de cada Derivação (1° ao 7° CP)

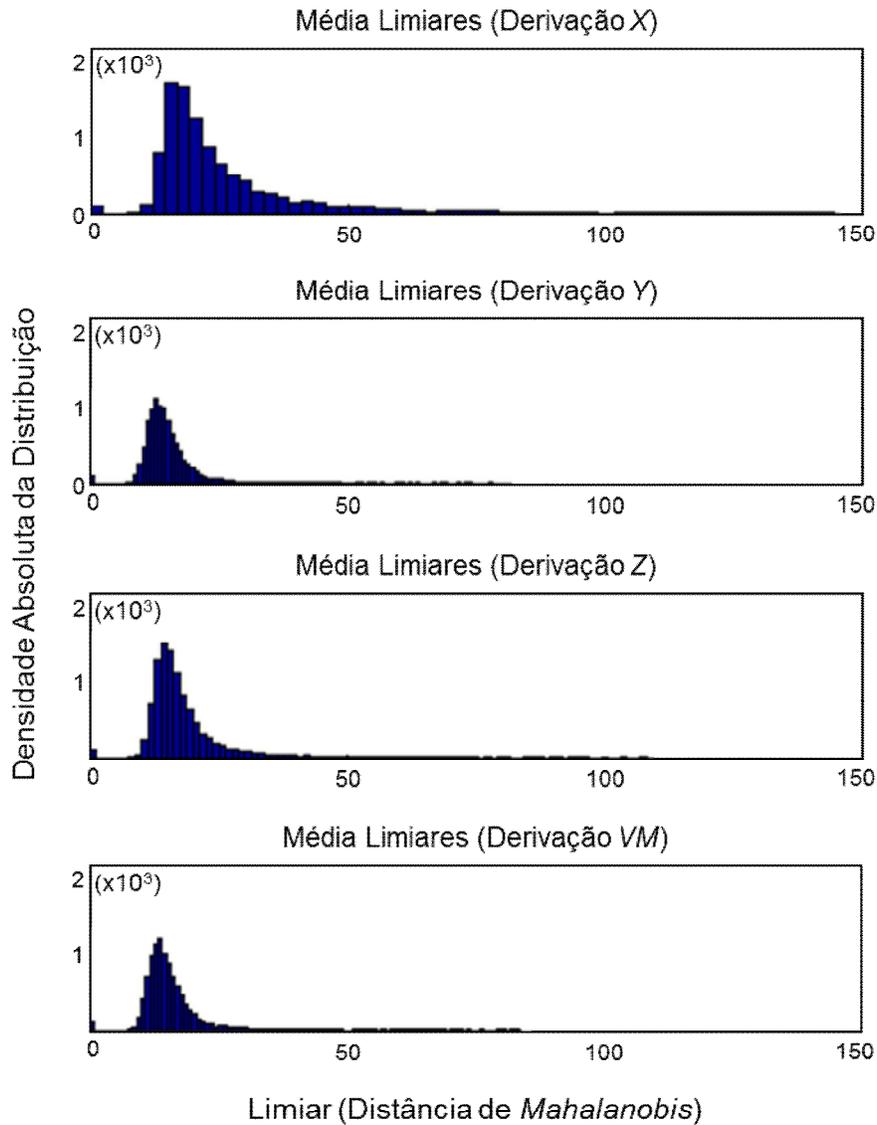


Figura 5.26: Histogramas para cada derivação (linhas) de valores das distâncias de Mahalanobis (limiares determinados para separação de grupos) (densidade absoluta da distribuição dos 10.000 valores determinados no *bootstrap*); (sete primeiros componentes principais incluídos na análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms); CP = componentes principais.

A Figura 5.27 exibe o conjunto de histogramas semelhante aos anteriores, porém os CP utilizados foram do segundo ao sétimo. Os valores das distâncias de *Mahalanobis*, são exibidos na Figura 5.28.

Histogramas (Médias dos Valores Diagnósticos) para os 10.000 Resultados de cada Derivação (2° ao 7° CP)

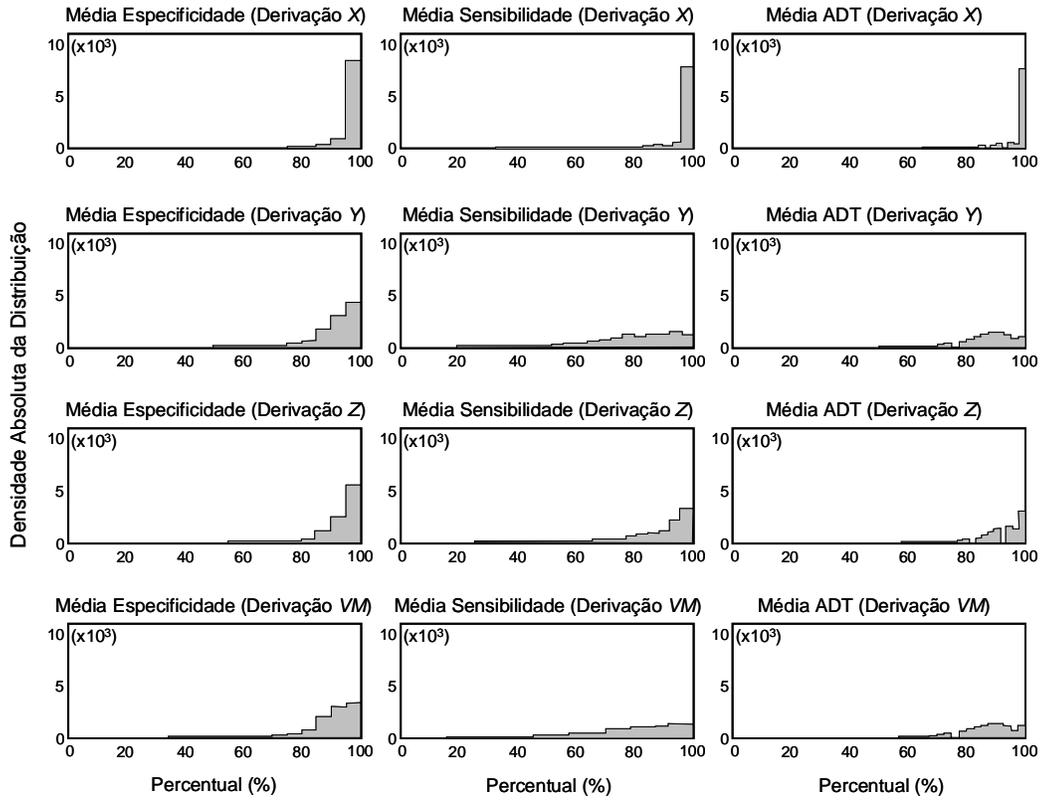


Figura 5.27: Histogramas para cada derivação (linhas) de valores dos resultados de especificidade, sensibilidade e acurácia diagnóstica total (densidade absoluta da distribuição dos 10.000 valores determinados no *bootstrap*). (do segundo ao sétimo primeiros componentes principais incluídos na análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms). ADT = acurácia diagnóstica total; CP = componentes principais.

Histogramas (Médias dos Valores Limiares) para os 10.000 Resultados de cada Derivação (2º ao 7º CP)

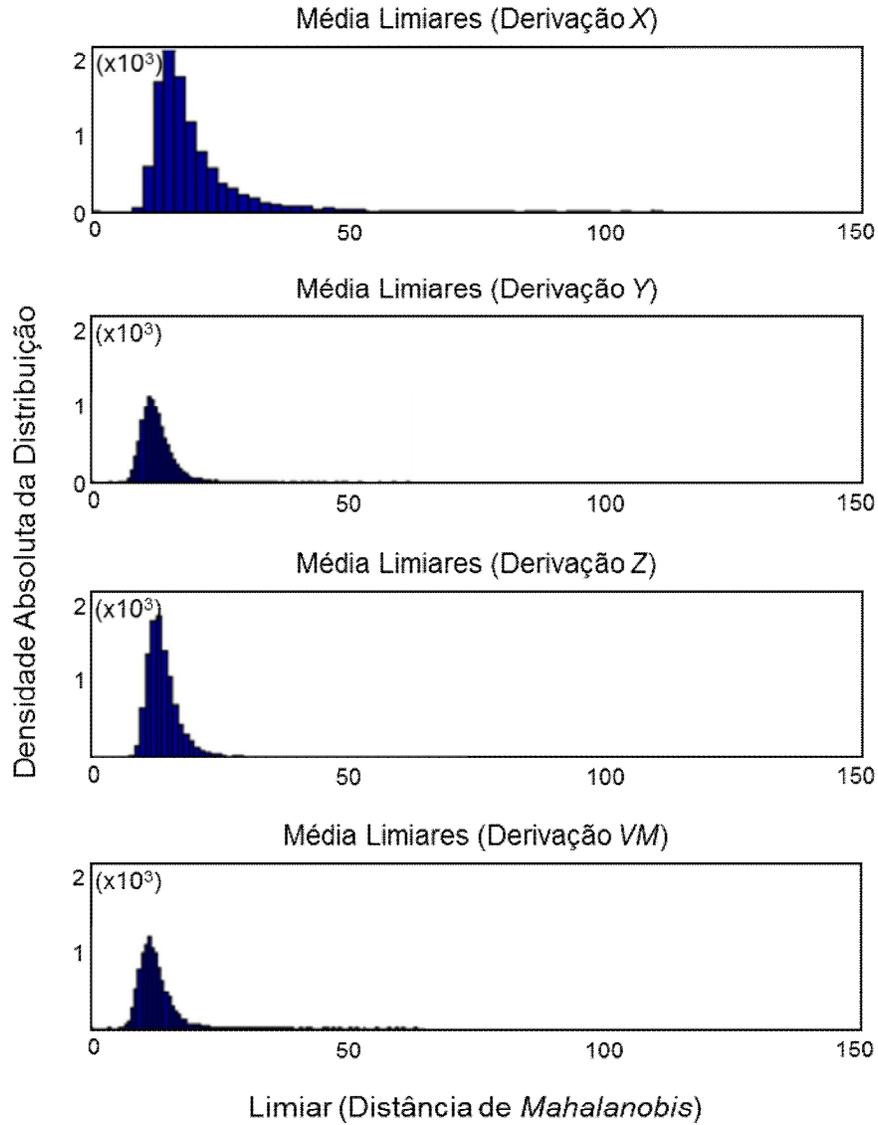


Figura 5.28: Histogramas para cada Derivação (linhas) de valores das distâncias de Mahalanobis (limiares determinados para separação de grupos) (densidade absoluta da distribuição dos 10.000 valores determinados no *bootstrap*); (do segundo ao sétimo primeiros componentes principais incluídos na análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento - 40 ms.); CP = Componentes Principais.

5.2.11. Influência do Nível de Ruído Residual no Método Proposto

O método proposto não sofreu influência pelo nível de redução do ruído residual. A Figura 5.29 mostra um gráfico comparativo dos valores diagnósticos, usando a configuração ótima em função do nível de ruído residual, para cada derivação. Não houve diferença estatística significativa entre as médias de ADT ($p > 0,05$).

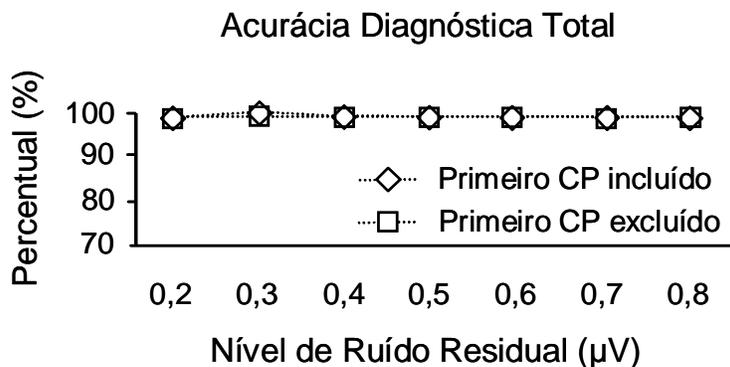


Figura 5.29: Gráfico comparativo dos valores de acurácia diagnóstica total (média 10.000 bootstraps) em função do nível de ruído residual do ECGAR. (◇) Primeiro CP incluído; (□) Primeiro CP excluído. (duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms). CP = componente principal.

5.2.11. Influência da Amplitude Máxima dos Sinais de ECGAR na Análise dos Componentes Principais

O método proposto não sofreu influência pela diferença entre os grupos na amplitude média (mV) dos sinais de ECGAR (Figura 5.18). Foram realizadas análises diagnósticas, usando a configuração ótima, sobre sinais normalizados pela amplitude absoluta máxima (pico). A Figura 5.30 mostra um gráfico comparativo dos valores diagnósticos para cada derivação e média geral, com e sem a normalização. Não houve diferença estatística significativa entre valores diagnósticos ($p > 0,05$).

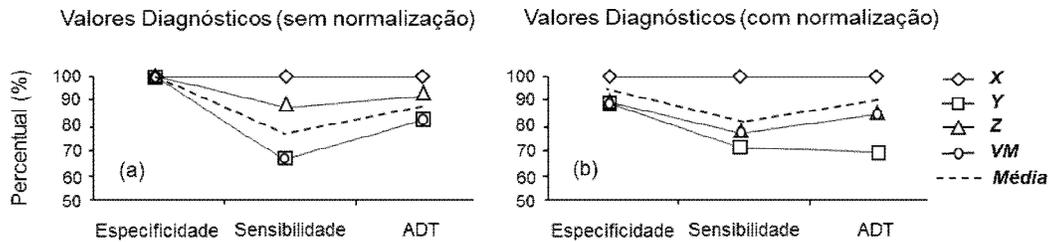


Figura 5.30: Gráfico dos valores diagnósticos para cada derivação de acordo com a normalização dos sinais de ECGAR. (a) Com normalização; (b) Sem normalização. (Sete primeiros componentes principais incluídos na análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms).

A Figura 5.31 exibe a média dos sinais absolutos por grupo, após sofrer normalização.

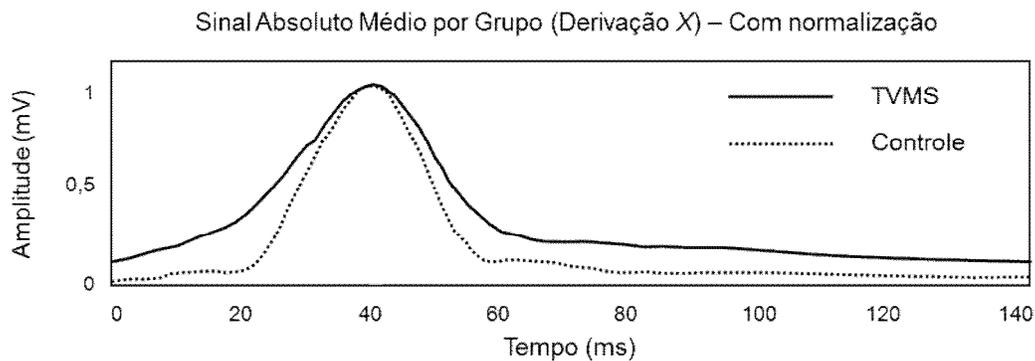


Figura 5.31: Média do valor absoluto de segmentos extraídos dos sinais promediados dos 36 indivíduos divididos por grupo (Grupo TVMS = sólido; Grupo controle = pontilhado); (derivação X, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms).

5.2.12. Influência do Método de Alinhamento Temporal dos Sinais ECGAR na Composição da Tabela para Análise dos Componentes Principais

A técnica de ACP não sofreu influência pela diferença entre dois métodos de alinhamento dos sinais de ECGAR. Foram realizadas análises diagnósticas, usando a configuração ótima para os métodos *automático* (Figura 5.1) e *manual*, descritos anteriormente. Cumpre ressaltar que o “*deslocamento*” utilizado para comparação do método *manual* foi de -20 ms, tendo em vista que o ponto de referencia, início do QRS, se dá em uma região anterior ao pico do QRS absoluto, utilizado pelo método *automático*. A Figura 5.32 mostra um gráfico comparativo dos valores diagnósticos para

cada derivação e média geral, para os respectivos métodos de alinhamento. Não houve diferença estatística significativa entre valores diagnósticos ($p > 0,05$).

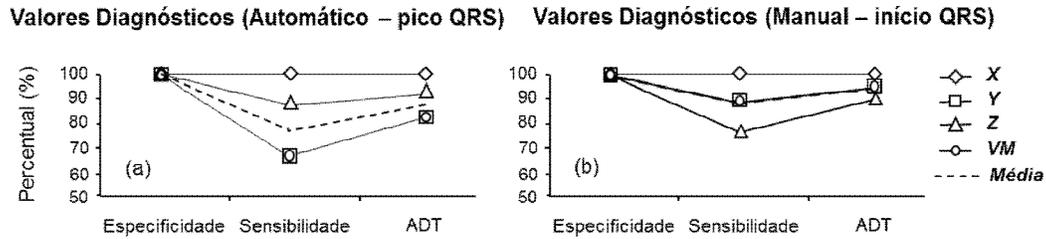


Figura 5.32: Gráfico dos valores diagnósticos para cada derivação de acordo com o método de alinhamento dos sinais de ECGAR. (a) Método automático (pico do QRS absoluto); (b) Método manual (início do complexo QRS determinado visualmente). (Sete primeiros componentes principais incluídos na análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -20 ms).

A Figura 5.33 exibe a média dos sinais absolutos por grupo, após sofrer o alinhamento temporal pelo método *manual*.

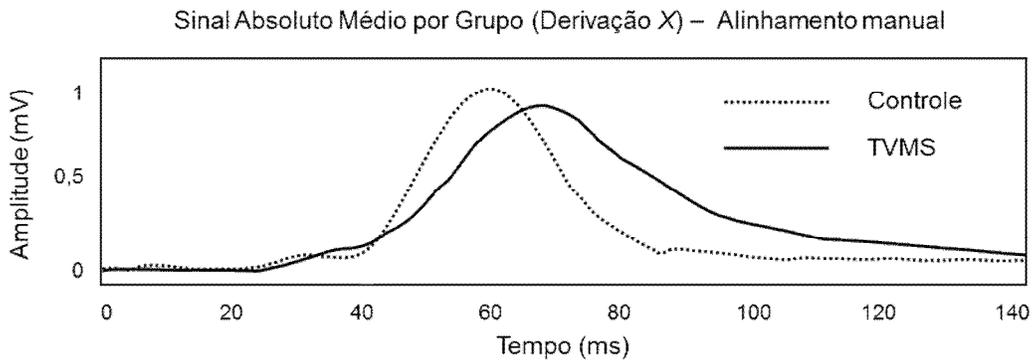


Figura 5.33: Média do valor absoluto de segmentos extraídos por meio do alinhamento *manual* dos sinais divididos por grupo (Grupo TVMS = sólido; Grupo controle = pontilhado); (derivação X, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -20 ms).

5.2.13. Comparação entre Métodos

A amostra do estudo, foi analisada, concomitantemente, pelos métodos clássicos previamente descritos (DT e DTF). Como a análise no domínio tempo-frequência abordou a configuração de análise padrão (KELEN *et al.*, 1991) e, também, uma nova proposta; para facilitar a compreensão na comparação entre os métodos, adotou-se a seguinte nomenclatura: i) A combinação entre a configuração utilizada por KELEN *et*

al. (1991) com os valores limiares propostos por BARBOSA *et al.* (1998) de "DTF-*Kelen&Barbosa*" e, ii) a configuração ótima proposta como resultado dos testes realizados, de "DTF-*Nasario*".

Os valores de especificidade, sensibilidade e ADT, nos métodos clássicos, foram determinados pelos seus respectivos critérios de normalidade para comparação com o método ACP e estão expostos na Tabela 5.5. Os valores de ADT do método ACP, nas derivações X e Z, apresentaram diferença estatística significativa ($p < 0,05$) quando comparados aos métodos clássicos. Utilizou-se para tal, o algoritmo de alinhamento *automático* (orientado pelo pico do QRS).

Tabela 5.5: Valores diagnósticos (%), obtidos com a utilização dos métodos clássicos e proposto na análise da mesma amostra

Método	Especificidade	Sensibilidade	ADT
DT	72,22	50,00	61,11
DTF-<i>Kelen&Barbosa</i>	50,00	88,88	69,44
DTF-<i>Nasario</i>	83,33	83,33	83,33
CP (Derivação X)	100,00	100,00	100,00*
CP (Derivação Y)	100,00	66,66	83,33
CP (Derivação Z)	100,00	88,88	94,44*
CP (Derivação VM)	100,00	66,66	83,33

ADT = acurácia diagnóstica total; DT = Domínio do Tempo (utilização dos parâmetros de análise propostos por Simson, 1981); DTF-*Kelen&Barbosa* = Domínio Tempo-Frequência (combinação entre a configuração utilizada por KELEN *et al.* (1991), com os valores limiares propostos por BARBOSA *et al.* (1998)); DTF-*Nasario* = Domínio Tempo-Frequência (configuração ótima proposta como resultado do presente estudo, NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010a); CP = Componentes Principais (sete primeiros componentes principais incluídos na análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms orientado pelo método *automático* – pico do QRS). * = $p < 0,05$.

Cada método teve seus valores diagnóstico (sensibilidade e especificidade) e critérios de separação (limiar) também determinados pela área da curva *ROC* e estão descritos na Figura 5.34. Para tal, nos dois métodos clássicos (DT e DTF-*Kelen&Barbosa*), utilizou-se o somatório de parâmetros anormais de cada indivíduo. Para o método proposto (CP), os valores da distância de *Mahalanobis* da derivação X e a melhor configuração (ótima).

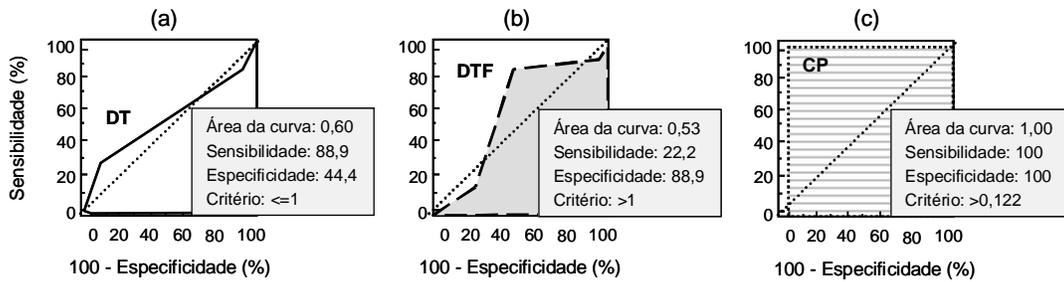


Figura 5.34: Valores diagnósticos (sensibilidade e especificidade), área da curva e critério de separação (limiar) determinados pela curva ROC por método de análise. (a) DT = Domínio do Tempo; (b) DTF = Domínio Tempo-Frequência (DTF-Kelen&Barbosa); (c) CP = Componente Principal.

A comparação estatística entre os três métodos por meio das áreas médias (DT = $0,61 \pm 0,08$; DTF-Kelen&Barbosa = $0,69 \pm 0,07$; CP = $0,99 \pm 0,05$) das curvas ROC (bootstrap) e seus respectivos valores de p estão expostos na Figura 5.35. O método proposto (CP) apresentou diferença estatística quando comparado aos demais ($p < 0,05$).

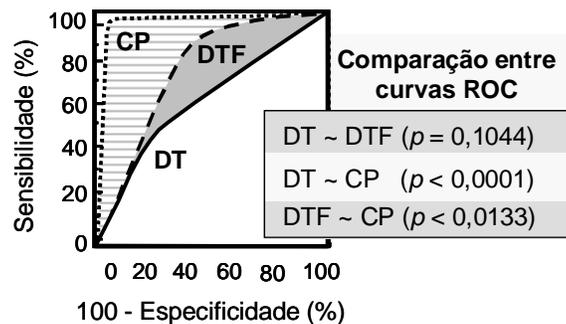


Figura 5.35: Comparação estatística (valor de p) entre as áreas médias das curvas ROC. DT = Domínio do Tempo; DTF = Domínio Tempo-Frequência (DTF-Kelen&Barbosa); CP = Componente Principal. Utilizando a configuração ótima, para derivação X (sete primeiros componentes principais incluídos na análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms orientado pelo método *automático* – pico do QRS).

As médias dos valores diagnósticos (especificidade, sensibilidade e ADT) foram determinadas pelos seus respectivos critérios de normalidade para comparação ao método proposto (CP) e estão expostas na tabela 5.6. Os valores de ADT do método

ACP, nas derivações X, Y, Z e VM, apresentaram diferença estatística significativa ($p < 0,05$) quando comparados aos métodos clássicos.

Tabela 5.6: Média \pm DP dos valores diagnósticos (%), obtidos com a utilização dos métodos clássicos e proposto (CP) na análise do mesmo conjunto de amostras (10.000)

Método	Especificidade	Sensibilidade	ADT
DT	72,19 \pm 10,75	49,97 \pm 12,03	61,07 \pm 8,19
DTF-Kelen&Barbosa	49,90 \pm 11,95	88,90 \pm 7,46	69,42 \pm 7,65
DTF-Nasario	49,89 \pm 11,88	100,00 \pm 0,00	74,99 \pm 7,19
CP (Derivação X)	98,47 \pm 10,57	99,11 \pm 3,18	99,00 \pm 4,17 *
CP (Derivação Y)	95,19 \pm 11,46	85,83 \pm 12,05	91,06 \pm 7,51 *
CP (Derivação Z)	97,77 \pm 10,69	95,17 \pm 6,77	96,79 \pm 5,18 *
CP (Derivação VM)	95,31 \pm 11,30	88,58 \pm 10,75	92,47 \pm 7,08 *

ADT = acurácia diagnóstica total; DT = Domínio do Tempo (utilização dos parâmetros de análise propostos por Simson, 1981); DTF-Kelen&barbosa = Domínio Tempo-Frequência (combinação entre a configuração utilizada por KELEN *et al.* (1991), com os valores limiares propostos por BARBOSA *et al.* (1998)); DTF-Nasario = Domínio Tempo-Frequência (configuração ótima proposta como resultado do presente estudo, NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010a); CP = Componentes Principais (sete primeiros componentes principais incluídos na análise, duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms, orientado pelo método *automático* – pico do QRS). * = $p < 0,05$.

A Figura 5.36 exibe uma comparação, por sobreposição, entre os histogramas (densidade absoluta da distribuição) de cada método de análise para os valores de ADT encontrados nas 10.000 análises (*bootstrap*).

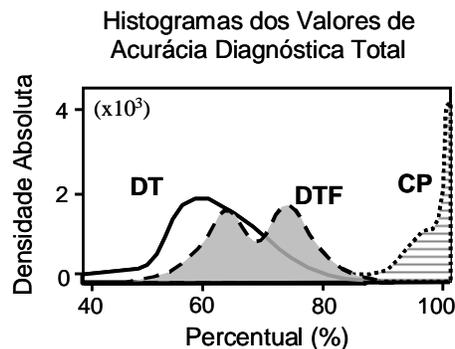


Figura 5.36: Comparação por sobreposição, entre os histogramas de cada método de análise para os valores de ADT. DT = Domínio do Tempo; DTF = Domínio Tempo-Frequência (DTF-Kelen&Barbosa); CP = Componente Principal.

CAPÍTULO 6

DISCUSSÃO

Os resultados de trabalhos realizados e bem sucedidos nos últimos anos, particularmente, o método de identificação de potenciais anormais ao longo de todo complexo QRS (GOMIS, *et al.*, 1997, LANDER, *et al.*, 1997, BERBARI, *et al.*, 2005, LANDER, *et al.*, 2006, LIN 2008), demonstram que a ECGAR ainda tem um importante espaço nos estudos dos potenciais arritmogênicos e estratificação de risco de morte súbita cardíaca. Sendo assim, a ECGAR deve ser estimulada com o objetivo de colaborar no diagnóstico, tratamento e avaliação prognóstica de indivíduos quanto ao risco de desenvolvimento de arritmias cardíacas potencialmente fatais. O presente trabalho aborda dois aspectos da eletrocardiografia de alta resolução, divididos em duas seções distintas, objetivando torná-la um método mais preciso e seguro para avaliação de arritmias ventriculares graves.

Na primeira seção, foi implementado um algoritmo para analisar as variações do conteúdo espectral ao longo da média coerente das ondas de ativação ventricular, onde foram efetuados estudos exaustivos para a determinação de uma configuração ótima de análise, quanto à resolução espectral. Os sinais de ECGAR de indivíduos pós-infarto do miocárdio com ou sem arritmias ventriculares repetitivas foram analisados nos domínios do tempo (método clássico) e tempo-frequência, com o objetivo de apresentar evidências de que o curso da ativação ventricular correlaciona-se de forma não convencional com a expressão de distúrbios da condução referentes à parede lesada do miocárdio.

Em 1991, KELEN *et al.* (1991) propuseram um método de estratificação de risco de taquiarritmia ventricular baseado nas características de frequência do sinal de ECGAR. Em seu estudo, a marca de anormalidade arritmogênica foi postulada por mudanças abruptas e frequentes na velocidade da frente de onda da ativação ventricular propagada por todo o complexo QRS, resultando em turbulência espectral vista por meio do mapa tempo-frequência. Para isso, propuseram o uso de janelas com duração de 25 ms, deslocamentos de 2 ms e *zero-padding* de 64 pontos.

Em 1998, BARBOSA *et al.* usando as mesmas configurações de KELEN *et al.* (1991) determinaram novos valores de corte para os índices de análise espectral ($CEM \leq 0,95$, $CDEP \geq 0,06$, $BDM \geq 78$ e $BDDP \geq 31$) para indivíduos com TVMS. Nesse estudo, foi possível obter o valor ADT de 72,2%. Adotando dois entre quatro critérios diagnósticos (índices de anormalidade) na população presente, foi alcançado 89% de especificidade, 22% de sensibilidade e 56% de ADT. Porém, ainda não havia sido relatado estudos que avaliassem o efeito de diferentes configurações de processamento do sinal de ECGAR sobre o resultado diagnóstico, assim como a utilização de valores de corte e critérios diagnósticos específicos para cada uma dessas configurações.

Nesse contexto, a primeira parte do trabalho mostrou que o uso de limiares de corte específicos para cada configuração conduz à melhor ADT. Particularmente, a configuração de sinal que possui a mais alta ADT foi a que combina *zero-padding* de 512 pontos, janela com duração de 40 ms, passo de 4 ms e deslocamento inicial -1 ms, com valores de anormalidade $CEM \leq 0,98$, $CDEP \geq 0,01$, $BDM \geq 107,08$ e $BDDP \geq 9,68$. Esse resultado mostrou que o aumento da resolução espectral foi fundamental para obtenção dessa melhora. Em geral, configurações que alcançaram os valores de ADT mais altos compartilharam, em comum, janelas mais largas. Quanto ao critério diagnóstico, os resultados mostraram que as aplicações de dois ou três valores anormais, entre quatro parâmetros de anormalidade, são superiores aos outros.

A combinação de variáveis "DTF-Nasario" alcançou o valor ADT de 83,3%, o qual foi significativamente superior, se comparado ao valor ADT de 69,4% determinado pela configuração "DTF-Kelen&Barbosa", a partir da mesma amostra. Este resultado indica que uma janela de duração maior separa melhor ambos os grupos. Assim, em análise de turbulência espectral (*STFT*), é possível considerar que as flutuações de transientes elétricos são mais bem definidas quando analisada por uma configuração que privilegie a resolução espectral. Estes achados foram, parcialmente, apresentados no Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (TREVIZANI *et al.*, 2008) e posteriormente apresentado como artigo em um periódico internacional (NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010a).

Estudos de reprodutibilidade de curto e médio prazo em variáveis de turbulência espectrais apresentaram resultados promissores (MALIK *et al.*, 1992, KULAKOWSKI *et al.*, 1993, BENCHIMOL-BARBOSA *et al.*, 2007a).

Entre as limitações da análise no presente estudo, que recomenda uma nova configuração de processamento, estão o tamanho limitado das amostras empregadas e o uso de dois grupos bastante distintos entre si. Adicionalmente, o método continua dependente da identificação dos limites do complexo QRS, apesar de não se limitar em analisar sua região terminal e segmento ST.

Na segunda seção deste estudo, é proposto um novo método de análise do ECGAR, que é empregado como ferramenta para se estudar as relações de variância (ACP) ao longo da ativação ventricular e entre os indivíduos com maior e menor risco de arritmias cardíacas graves, em virtude da presença de potenciais elétricos anormais. Primeiramente, serão considerados os resultados do primeiro ensaio apresentado no Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica em novembro de 2010 (NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b). Esse estudo utilizou a duração do segmento analisado com 100 ms e deslocamento zero, a partir do pico máximo absoluto do complexo QRS, analisando assim, sua região final e o segmento ST. Teoricamente, esta região do sinal, semelhante à analisada pelos métodos tradicionais, possibilita uma melhor comparação com os mesmos.

Entre os sinais médios analisados (derivações X, Y e Z de *Frank*), a derivação X forneceu os melhores resultados diagnósticos. Para a mesma, o primeiro CP concentrou 82,8% da variância dos dados. A área elíptica do grupo controle com os dois primeiros coeficientes de CP permitiu a visualização do contorno de normalidade bem como a classificação entre os grupos (Figura 5.3). Porém, os melhores resultados diagnósticos foram obtidos a partir da retenção de quatro CP, conforme determinado pelo teste *Broken Stick* (Figura 5.2).

Com os quatro primeiros CP, foi utilizada a distância de *Mahalanobis* para separar os dois grupos. Para a derivação X, o resultado diagnóstico obtido foi superior aos diferentes métodos já testados neste mesmo banco de dados em estudos anteriores (Tabela 6.1). Em 2006, NASARIO-JUNIOR *et al.* (2006) avaliaram o método no DT (SIMSON, 1981). Em 2008, o mesmo grupo propôs uma análise tempo-frequência baseada no trabalho de KELEN *et al.* (1991) ("*DTF-Kelen&Barbosa*"). Porém, além das configurações da *STFT* originais, na primeira etapa do presente trabalho, foram testadas diferentes configurações de processamento, onde se obteve melhora na separação da mesma amostra (TREVIZANI *et al.*, 2008, NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010a) ("*DTF-Nasario*"). Os valores diagnósticos da tabela foram determinados, para cada método, a partir da mesma amostra. A comparação entre os valores ADT (teste de proporções) do

método CP com os anteriormente estudados, rejeitou a hipótese nula de igualdade ($p = 0,007$).

Tabela 6.1: Valores diagnósticos (%), obtidos em cada método (trabalho) a partir da mesma amostra (36 indivíduos)

Método	Especificidade	Sensibilidade	ADT
DT	72,22	50,00	61,11
DTF-Kelen&Barbosa	50,00	88,88	69,44
DTF-Nasario	83,33	83,33	83,33
CP (derivação X)	100	83,33	91,75 *

DT = Domínio do Tempo (utilização dos parâmetros de análise propostos por SIMSON, 1981); DTF-Kelen&Barbosa = Domínio Tempo-Frequência (combinação entre a configuração utilizada por KELEN *et al.* (1991), com os valores limiares propostos por BARBOSA *et al.* (1998)); DTF-Nasario = Domínio Tempo-Frequência (configuração ótima, combinada ao método de alinhamento automático, proposta como resultado do presente estudo, NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010a); CP = Componente Principal (utilização do método proposto baseado em componentes principais, NASARIO-JUNIOR *et al.*, 2010b).
* = $p < 0,05$.

Com os primeiros resultados positivos do primeiro ensaio, procedeu-se uma exploração sistemática para se estabelecer os melhores parâmetros de análise e testar a consistência diagnóstica do método em amostras com diferentes proporções de indivíduos (acurácia e distribuição estatística). Por isso, cumpre ressaltar que todos os valores diagnósticos apresentados a partir deste ponto representam a média de 10.000 análises repetidas por meio de reamostragem (*bootstrap*).

O primeiro passo foi testar, de forma empírica, a influência do número de CP retidos na análise da configuração já conhecida (duração do segmento = 100 ms e localização do segmento = 0 ms). O gráfico da Figura 5.7 apresentou um comportamento crescente até a combinação dos sete ou oito primeiros CP (derivação X), alcançando maior ADT absoluto (97,78%) com 7 CP e a média das derivações (X, Y, Z e VM) foi maior (94,11%) com 8 CP). Considerando a condição estável do gráfico, entre os cinco e oito primeiros CP retidos, adotou-se os cinco primeiros CP, como o ideal para comparação dos testes seguintes.

O segundo passo foi pesquisar qual região do sinal médio, desde o início do complexo QRS até sua região final (segmento ST), que apresenta maior variância e melhor separa os dois grupos com a análise de CP. O maior valor absoluto de ADT encontrado (98,14%) foi referente à derivação X, duração do segmento 140 ms e localização do segmento em -40 ms (Figura 5.13), configuração esta que contempla

todo complexo QRS e segmento ST. Adicionalmente, a média (bootstrap) das derivações testadas, também foi maior (90,41%) nesta configuração que, diante dessa informação, foi adotada para os próximos testes e comparações.

O passo seguinte foi testar o método quanto à reprodutibilidade, independentemente da composição e proporção da amostra. Para isso, em cada teste, a rotina que gerava as 10.000 amostras aleatoriamente, controlava a quantidade mínima de indivíduos oriundos de cada grupo, ou seja, cada amostra teria que conter pelo menos 'w' indivíduos controle ou TVMS ($w = 9, 12, 15$ ou 18). A Figura 5.14 mostra que o método não sofre influência nos resultados em função de amostras distintas ($p > 0,05$).

O método de bootstrap foi ainda utilizado para testar outros fatores independentes relacionados ao pré-processamento e à distribuição estatística dos sinais. Uma diferença expressiva entre os grupos ou indivíduos da amostra, quanto ao i) nível de ruído residual (μV), ii) a amplitude máxima (mV) dos sinais ECGAR e iii) ponto de referência para extração e alinhamento temporal dos segmentos selecionados para a ACP, poderia influenciar na separação dos mesmos. Entretanto, não houve influência do nível de redução do ruído residual ($p > 0,05$), na faixa de valores de 0,2 a 0,8 μV , conforme mostra a Figura 5.29. Apesar dos artefatos ruidosos simulados não terem sido gerados fisicamente, pois não são oriundos de fontes geradoras elétricas, foi utilizada a unidade de medida de tensão elétrica (V) para facilitar a compreensão e a comparação aos ruídos residuais de sinais eletrocardiográficos biológicos. Do mesmo modo, a normalização da amplitude máxima dos sinais de cada indivíduo, exemplificada na Figura 5.31, não apresentou diferença estatística significativa entre os valores diagnósticos ($p > 0,05$) (vide Figura 5.30). Este teste mostra que os grupos não são separados, simplesmente, pela diferença média da amplitude máxima dos sinais, consubstanciando assim, a hipótese de existência de um padrão de variabilidade nos sinais que diferencia os dois grupos entre si. Não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$) para os valores diagnósticos comparados entre os métodos de alinhamento dos sinais (*automático* e *manual*) (vide Figura 5.32). Porém, o método de alinhamento *manual* dos sinais, considerado aqui como padrão ouro, já que é realizado por um especialista em ECGAR que determina, visualmente, o ponto de início do QRS, apresenta elevados valores diagnóstico em todas as derivações utilizadas, X, Y, Z e VM, melhorando assim a separação entre os grupos, principalmente na derivação VM, que é o sinal que retém informações dos três eixos elétricos ortogonais do coração.

Em todas as comparações, a derivação *X* foi superior às demais. Entretanto, não se pode descartar totalmente a hipótese de que os achados apresentados sejam consequência de uma característica particular da amostra, pois o método ainda não foi testado em diferentes banco de dados. A explicação para este fato, talvez seja a característica morfológica particular dos sinais obtidos na derivação *X* (eixo latero-lateral). Analisando-se, visualmente, todos os sinais da amostra em função das derivações (Figura 3.2), constata-se que os sinais da derivação *X* são os que apresentam um padrão mais homogêneo. A grande maioria compreende uma única fase (positiva) e, geralmente, apresenta uma das ondas mais expressiva (onda R - pico dominante). Esta característica particular, permite que o algoritmo de alinhamento *automático*, o qual utiliza o método de alinhamento temporal por meio da amplitude do sinal (pico), realize sua tarefa de forma precisa, particularmente nesta derivação (Figura 5.32), aumentando assim seus valores diagnósticos. O mesmo não acontece nas demais derivações. Nas derivações *Y* e *Z*, a presença de padrões bifásicos (ondas R e S) pode conduzir a um sinal médio absoluto com dois picos de magnitudes semelhantes. Assim, a sincronização pelo valor máximo pode ora usar o primeiro pico, ora o segundo, conduzindo a resultados piores. Não obstante, o método de alinhamento *manual*, o qual utiliza a referência de tempo (início do QRS) ao invés da amplitude (pico), apresenta melhor precisão em geral e, conseqüentemente, maiores valores diagnóstico em todas as derivações utilizadas, inclusive a *VM*.

Confirmado o alto desempenho do método e conhecendo-se a melhor configuração (duração do segmento de 140 ms e localização do segmento em -40 ms) o novo desafio era compreender a participação e a influência dos CP retidos. Para esta configuração de processamento, o maior valor médio de ADT (99%) foi encontrado a partir da derivação *X*, utilizando-se os sete primeiros CP (Figura 5.15).

No exemplo exposto na Figura 5.22, para a derivação *X* e configuração ótima, apesar do primeiro CP explicar 85,83% da variância dos sinais, este não foi o principal responsável pelos altos valores de ADT. A Figura 5.23 mostra que ao excluir o primeiro CP da análise, os valores ADT continuam altos e, se compará-los ao gráfico da Figura 5.15 (com o primeiro CP incluído), não há diferença significativa ($p > 0,05$). Tendo em vista que o primeiro CP representa as variações em frequências mais lentas do sinal (forma de onda), vide Figura 5.19 e 5.18 que mostram a semelhança tanto em sua representação temporal quanto na frequência, adicionalmente têm a função de coerência quadrática elevada em baixas frequências, conforme mostra a Figura 5.21. Contudo,

esse mesmo gráfico, corrobora com a informação de que o segundo CP representa as frequências mais altas (variações mais rápidas) do sinal.

Considerando que a análise de componentes principais foi aplicada a um conjunto de sinais de dois grupos distintos, sujeitos normais e com TVMS, seria de se esperar que a primeira CP apresentasse alto poder discriminante, desde que a variância inter-grupos fosse maior que a variância intra-grupos. Entretanto, os fatores de carga do primeiro autovetor (Figura 5.16) indicam que este é particularmente sensível à amplitude da onda R dos sinais, as quais variam muito em todas as derivações, inclusive a X (Figura 3.2) e esta amplitude não é um fator determinante do risco de ocorrência de TVMS.

Pode-se afirmar que o método proposto se baseia, concomitantemente, na forma de onda dos sinais (variação lenta) e não somente nas componentes de alta frequência que representam os PTAV. Haja vista, a representação gráfica do primeiro e do segundo CP, onde o primeiro CP (Figura 5.19-b) tem seu maior valor (pico) exatamente na região (tempo) que representa o ponto máximo absoluto do QRS (ponto de referência) e apresenta o formato e duração semelhante ao sinal médio (valor absoluto) de toda amostra (Figura 5.19-a). O segundo autovetor (Figura 5.19-c), por sua vez, apresenta dois picos (negativos) em aproximadamente 20 e 60 ms, de acordo com a Figura 5.18. Esses dois instantes coincidem com os limites do QRS (média da amostra), início e fim respectivamente. Pode-se perceber ainda neste gráfico, que mostra o sinal médio de cada grupo, que essas regiões também diferenciam os dois grupos (controle e TVMS).

A densidade absoluta dos valores diagnósticos médios exibidos no conjunto de histogramas na Figura 5.25, para cada derivação da configuração ótima, mostrou que o percentual de valores abaixo do limite aceitável (50%) ou fora do intervalo de confiança, foi praticamente nula em todas as distribuições ($p < 0,0001$). Os valores das distâncias de *Mahalanobis*, limiares determinados para separação de grupos (Figura 5.26), apresentam características da distribuição normal para todas as derivações na configuração ótima.

A repetição das 10.000 análises também foi realizada para os métodos clássicos (DT e DTF). O conjunto de amostras foi armazenado após ser gerado aleatoriamente com reposição de indivíduos para o *bootstrap*, permitindo assim que os três métodos fossem comparados a partir de amostras idênticas. A tabela 5.6 mostra os valores médios de ADT para os métodos comparados. A comparação entre os métodos, por

meio da curva *ROC*, mostrou a superioridade estatística do método proposto em relação aos clássicos (Figura 5.35).

Assim, a segunda parte do trabalho apresentou um método para estratificação de arritmias potencialmente fatais por meio da ACP de sinais de ECGAR. Após extensa revisão da literatura, não se identificou qualquer estudo que utilizasse a ACP em sinais de ECGAR com a finalidade de estratificação de risco de taquicardia ventricular monomórfica sustentada. A vantagem sobre os métodos clássicos de ECGAR é que foi possível obter resultados expressivamente melhores, sem depender : i) da padronização do nível de atenuação do ruído residual, considerando-se o valor arbitrário máximo de $0,8 \mu\text{V}$; ii) da identificação do ponto final do complexo QRS; e, adicionalmente, iii) da filtragem digital bidirecional de SIMSON (1981), evitando assim, que características e informações do sinal sejam perdidas ou alteradas com o deslocamento de fase.

Entre as limitações do estudo, está o tamanho limitado das amostras, o uso de dois grupos bastante distintos entre si e a impossibilidade de classificação, até o momento, de um único indivíduo por meio de parâmetros estabelecidos a priori.

CAPÍTULO 7

CONCLUSÃO

A ECGAR ainda tem importante espaço na prática clínica. A implementação de novos métodos para identificação de padrões arritmogênicos ao ECG de superfície deve ser estimulada, colaborando no diagnóstico, no tratamento e na avaliação prognóstica de indivíduos com doença cardíaca estrutural sob risco de desenvolvimento de arritmias cardíacas potencialmente fatais.

A análise no domínio tempo-frequência do ECGAR e o estudo de sua configuração ótima, quanto à resolução espectral, apresentou evidências de que o curso da ativação ventricular correlaciona-se com a expressão de distúrbios da condução referentes à parede lesada do miocárdio. Configurações do domínio tempo-frequência que alcançaram os valores de acurácia diagnóstica total mais elevados, compartilharam maior resolução espectral, aumentando significativamente ($p < 0,05$) a eficácia do exame. Para a presente amostra, a configuração ótima ("DTF-Nasario") possui *zero-padding* de 512 pontos, duração da janela de 40 ms, passo de 4 ms e deslocamento inicial de -1 ms com valores de anormalidades $CEM \leq 0,98$, $CDEP \geq 0,01$, $BDM \geq 107,08$ e $BDDP \geq 9,68$. O critério de dois índices anormais entre quatro, associado a uma resolução espectral privilegiada, estabeleceu o método que melhor separa o grupo controle do grupo TVMS com acurácia diagnóstica total de 83,3%.

A análise do ECGAR utilizando componentes principais forneceu índices de desempenho significativamente maiores que os demais métodos estudados, mostrando a elevada eficácia do novo método proposto para identificação de padrões anormais intra-QRS em sujeitos com TVMS, quando comparados a sinais de sujeitos saudáveis. Particularmente, para a amostra avaliada, a análise dos sinais médios da derivação X, duração do segmento de 140 ms, localização do segmento em -40 ms combinados com a retenção dos sete primeiros CP mostrou-se a configuração que melhor separa o grupo controle do grupo TVMS, apresentando uma acurácia diagnóstica total de 99%. A retirada do primeiro CP não afetou a ADT, indicando que sinais de mais baixa

amplitude e alta frequência, ao longo de toda onda de ativação ventricular, preservam informações prognósticas essenciais para a estratificação de risco.

7.1) Perspectivas Quanto ao Método Proposto (ACP)

A utilização da análise multivariada (análise de componentes principais) e de reconhecimento de padrões nos sinais de ECGAR como um método de classificação entre sujeitos saudáveis e pós-IAM em risco de desenvolver eventos arritmogênicos e/ou morte súbita cardíaca mostrou-se promissora.

É importante o aprofundamento sobre a análise das componentes de variação lenta (forma de onda) dos sinais, concomitantemente às variações de alta frequência, que representam os PTAV. Não obstante, as próximas tarefas contemplam, i) o aumento da amostra de pacientes em risco de desenvolverem taquiarritmias ventriculares malignas, previamente submetidos ao estudo eletrofisiológico invasivo, e adicionalmente, ii) comparar sujeitos com doença cardíaca estrutural, e distintos riscos para desenvolvimento de arritmias potencialmente fatais, como por exemplo, atletas com hipertrofia ventricular esquerda, sujeitos com cardiomiopatia hipertrófica e bloqueios de ramo, de modo a diminuir as restrições ao emprego da análise de ECGAR.

Os achados podem ajudar clínicos e pesquisadores a melhor entender os mecanismos da condução elétrica miocárdica em sujeitos com cardiopatias. Os métodos desenvolvidos devem ser direcionados, posteriormente, para a análise individual de pacientes por meio de parâmetros pré-estabelecidos, permitindo assim, gerar uma ferramenta clínica não-invasiva e eficiente na identificação de pacientes com risco de arritmias graves.

CAPÍTULO 8

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACAR, B., KÖYMEN, H. "SVD-based on-line exercise ECG signal orthogonalization", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 46, n. 3, pp. 311-312, 1999a.
- ACAR, G., YI, G., HNATKOVA, K., *et al.* "Spatial, temporal and wavefront direction characteristics of 12-lead T wave morphology", *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 37, pp. 574-584, 1999b.
- AGANAUSKIENE, J., SORNMO, L., ATARIUS, R., *et al.* "Reproducibility of the signal-averaged electrocardiogram using individual lead analysis", *European Heart Journal*, v. 16, n. 9, pp. 1244-1254, 1995.
- AHUJA, R. K., TURITTO, G., IBRAHIM, B., *et al.* "Combined time-domain and spectral turbulence analysis of the signal-averaged ECG improves its predictive accuracy in postinfarction patients", *Journal of Electrocardiology*, v. 27, n.1, pp. 202-206, 1994.
- ARNSDORF, M. F., MASON, J. W., SCHEINMAN, M. M., *et al.* "Signal-averaged electrocardiography", *Journal of American College of Cardiology*, v. 27, pp. 238-249, 1996.
- AKAY, M. *Time Frequency and Wavelets in Biomedical Signal Processing*, Piscataway: IEEE Press, 1997.
- BARBOSA, E. C., BARBOSA, P. R. R., GINEFRA, P. "O eletrocardiograma de alta resolução no domínio da frequência. Utilização de técnicas estatísticas de correlação espectral para identificação de pacientes com taquicardia ventricular monomórfica sustentada", *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 71, n. 4, pp. 595-599, 1998.

- BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., 1997a "Análise dos Potenciais Tardios da Ativação Ventricular Baseada no Histograma de Intervalos RR", Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., BARBOSA, E. C., GINEFRA, P. "Análise do ruído do ECGAR em pacientes com infarto agudo do miocárdio: Estudo Preliminar", *Revista da SOCERJ*, v. 10, pp. 28, 1997b.
- BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., SOUZA, M. O., BARBOSA, E. C., *et al.* "Análise da prevalência dos potenciais tardios ventriculares na fase tardia pós-infarto do miocárdio baseada na localização do infarto", *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 78, n. 4, pp. 352-357, 2002.
- BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., 2003a, *Efeitos da Ponderação da Média Coerente e da Filtragem na Detecção de Potenciais Tardios Ventriculares no Eletrocardiograma de Alta Resolução*. Tese de D.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., BARBOSA-FILHO, J., DE SÁ, C. A., *et al.* "Reduction of electromyographic noise in the signal-averaged electrocardiogram by spectral decomposition", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 50, n. 1, pp. 114-117, 2003b.
- BARBOSA, E. C, BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., BOMFIM, A. S., *et al.* "Eletrocardiograma de alta resolução: fundamentos e metodologia", *Revista da Socerj*, v.17, n.3, pp.195-200, 2004.
- BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., BONFIM, A. S, BARBOSA, E. C., *et al.* "Spectral turbulence analysis of the signal-averaged electrocardiogram of the atrial activation as predictor of recurrence of idiopathic and persistent atrial fibrillation", *International Journal of Cardiology*, v. 107, n. 3, pp. 307-316, 2006.

- BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., BOMFIM, A. S., BARBOSA, E. C., *et al.* "Reproducibility of Spectral Turbulence Measurements Post ST Elevation", In: *Cardiorhythm 2007*, Hong Kong. Europace: Oxford University Press, 2007a.
- BENCHIMOL-BARBOSA, P. R. "Noninvasive Prognostic markers for cardiac death and ventricular arrhythmia in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas' disease", *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 40, pp. 167-178, 2007b.
- BENDAT, J. S., PIERSOL, A. G. "Random Data. Analysis and Measurements Procedures", *John Wiley & Sons*, 2 ed. New York, 1986.
- BERBARI, E. J., BOCK, E. A., CHÁZARO, A. C., *et al.* "High-resolution analysis of ambulatory electrocardiograms to detect possible mechanisms of premature ventricular beats", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 52, pp. 593-598, 2005.
- BLAUFUSS MULTIMÉDIA: Heart Sounds and Cardiac Arrhythmias. Disponível em: <<http://www.blaufuss.org/>> Acesso em 12 de Novembro de 2005.
- BONATO, P., BETTINI, R., SPERANZA, G., *et al.* "Improved late potential analysis in frequency domain", *Medical Engineering & Physics*, v. 17, pp. 232-238, 1995.
- BORBOLA, J., DENES, P. "Short- and long-term reproducibility of the signal averaged electrocardiogram in coronary artery disease", *The American Journal of Cardiology*, v. 61, n. 13, pp. 1123-1124, 1988.
- BRAWNWALD, E., ZIPES, D. P., LIBBY, P., *et al.* *Brawnwald, tratado de doenças cardiovasculares. Tradução de Brawnwald's Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine.* 7 ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2006.
- BREITHARD, G., CAIN, M. E., FLOWERS, N. C., *et al.* "Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography: A Statement by a task force committe of European Society of

- Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology", *Journal of American College of Cardiology*, v. 17, n. 5, pp. 999-1006, 1991.
- BUCKINGHAM, T. A., GHOSH, S., HOMAN, S. M., *et al.* "Independent value of signal-averaged electrocardiography and left ventricular function in identifying patients with sustained ventricular tachycardia with coronary artery disease", *American Journal of Cardiology*, v. 59, pp. 568-572, 1987.
- CAIN, M. E., ANDERSON, J. L., ARNSDORF, M. F., *et al.* "ACC Consensus Document on Signal-Averaged Electrocardiography", *Journal of the American College of Cardiology*, v. 27, n. 1, pp. 238-249, 1996.
- CALVERT, C. A. "High-resolution electrocardiography", *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, v. 28, n. 6, pp. 1429-1447, 1998.
- CASTELLS, F., RIETA, J. J., MILLET, J., *et al.* "Spatiotemporal blind source separation approach to atrial activity estimation in atrial tachyarrhythmias", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 52, n. 2, pp. 258-267, 2005.
- CASTELLS, F., LAGUNA, P., SÖRNMO, L., *et al.* "Principal Component Analysis in ECG Signal Processing", *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, v. 1, pp. 1-21, 2007.
- CHAU, T. "A review of analytical techniques for gait data. Part 1: fuzzy, statistical and fractal methods", *Gait and Posture*, v. 13, pp. 49-66, 2001.
- CHRISTIANSEN, E. H., FROST, L., MOLGAARD, H., *et al.* "Effect of residual noise level on reproducibility of the signal-averaged ECG", *Journal of Electrocardiology*, v. 29, n 3, pp. 235-241, 1996.
- CHRISTIANSEN, E. H., FROST, L., MLGAARD, H., *et al.* "The signal-averaged ECG becomes late potential-positive at low noise levels in healthy subjects", *European Heart Journal*, v. 16, n. 11, pp. 1731-1735, 1995.

- COPIE, X., HNATKOVA, K., STAUNTON, A., *et al.* "Spectral turbulence versus time-domain analysis of signal-averaged ECG used for the prediction of different arrhythmic events in survivors of acute myocardial infarction", *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, v. 7, n. 7, pp. 583-593, 1996.
- COUDERC, J. P., CHEVALIER, P., FAYN, J., *et al.* "Identification of post-myocardial infarction patients prone to ventricular tachycardia using time-frequency analysis of QRS and ST segments", *Europace*, v. 2, n. 2, pp. 141-153, 2000.
- CRIPPS, T., BENNETT, E. D., CAMM, A. J., *et al.* "High gain signal averaged electrocardiogram combined with 24-hour monitoring in patients early after myocardial infarction for bedside prediction of arrhythmic events", *British Heart Journal*, v. 60, pp. 181-87, 1988.
- DEBBAS, N. M., JACKSON, S. H., DE JONGHE, D., *et al.* "Human atrial repolarization: effects of sinus rate, pacing and drugs on the surface electrocardiogram", *Journal of the American College of Cardiology*, v. 33, n. 2, p. 358-365, 1999.
- DENES, P., SANTARELLI, P., HAUSER, R. G., *et al.* "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", *Circulation*, v. 67, n. 5, pp. 1129-1138, 1983.
- DENNISS, A. R., ROSS, D. L., UTHER, J. B. "Reproducibility of measurements of ventricular activation time using the signal-averaged Frank vectorcardiogram", *The American Journal of Cardiology*, v. 57, n. 1, pp. 156-160, 1986.
- ENGEL, T. R., PIERCE, D. L., PATIL, K. D. "Reproducibility of the signal-averaged electrocardiogram", *American Heart Journal*, v. 122, n. 6, pp. 1652-1660, 1991.

- ENGEL, T. R., PIERCE, D. L., MURPHY, S. P. "Variation in late potentials and the reproducibility of their measurement", *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 35, n. 4, pp. 247-262, 1993.
- FAES, L., NOLLO, G., KIRCHNER, M., *et al.* "Principal component analysis and cluster analysis for measuring the local organization of human atrial fibrillation", *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 39, pp. 656-663, 2001.
- FARRELL, T. G., BASHIR, Y., CRIPPS, T., *et al.* "Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram", *Journal of the American College of Cardiology*, v. 18, pp. 687-97, 1991.
- FLURY, B. K., RIEDWYL, H., "Standard distance in univariate and multivariate analysis", *American Statistician*, v. 40, n. 3, pp. 249-251, 1986.
- FRENKEL, D., NADAL, J., "Comparação de métodos de representação do segmento ST na detecção automática de isquemias miocárdicas", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 16, n. 3, pp. 153-162, 2000.
- GARCÍA, J., WAGNER, G., SÖRNMO, L., *et al.* "Identification of the occluded artery in patients with myocardial ischemia induced by prolonged percutaneous transluminal coronary angioplasty using traditional vs transformed ECG-based indexes", *Computers and Biomedical Research*, v. 32, n. 5, pp. 470-482, 1999.
- GARCÍA, J., ANSTRÖM, M., MENDIVE, J., *et al.* "ECG based detection of body position changes in ischemia monitoring", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 50, n. 6, pp. 677-685, 2003.
- GASSO, S. O., MOROS, J. G., JANÉ, J., *et al.* "ECG signal compression and noise filtering with truncated orthogonal expansion", *Signal Processing*, v. 79, n. 1, pp. 97-115, 1999.

- GINEFRA, P., BARBOSA, E. C., CHRISTIANI, L. A., *et al.* "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*, v. 71, n. 5, pp. 687-694, 1998.
- GOLDBERGER, J. J., CHALLAPALLI, S., WALIGORA, M., *et al.* "Uncertainty Principle of Signal-Averaged Electrocardiography", *Circulation*, v. 101, n. 25, pp. 2909-2915, 2000.
- GOLDEN-JR, D. P., WOLTHUIS, R. A., HOFFLER, G.W. "Spectral Analysis of the Normal Resting Electrocardiogram", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 20, n. 5, pp. 366-372, 1973.
- GOMES, J. A., WINTERS, S. L., STEWART, D., *et al.* "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*, v. 10, pp. 349-57, 1987.
- GOMIS, P., JONES, D. L., CAMINAL, P., *et al.* "Analysis of abnormal signals within the QRS complex of the high-resolution electrocardiogram", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 44, n. 8, pp. 681-693, 1997.
- GONÇALVES, A., SOUZA, R. M. L. *Introdução à Álgebra Linear*. São Paulo, Edgard Blücher, 1977.
- GUIMARÃES, J. I., MOFFA, P. J., UCHIDA, A. H., *et al.*, "Normalização dos equipamentos e técnicas para a realização de exames de eletrocardiografia e eletrocardiografia de alta resolução", *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 80, n. 5, pp. 572-578, 2003.

- GRAHAM, A. A., HANDELSMAN, H. "Signal-averaged electrocardiography", *Health Technology Assessment (Rocky)*, v. 11, n. 1-6, pp. 1-15, 1998.
- HABERL, R., JILGE, G., PULTER, R., *et al.* "Spectral mapping of the electrocardiogram with Fourier transform for identification of patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease", *European Heart Journal*, v. 10, pp. 316-322, 1989.
- JANKOWSKI, S., SZYMANSKI, Z., PIATKOWSKA-JANKO, E., *et al.* "Improved recognition of sustained ventricular tachycardia from SAECG by support vector machine", *Anadolu Kardiyoloji Dergisi - The Anatolian Journal of Cardiology*, v. 7, n. 1, pp. 112-115, 2007.
- JARRETT, J. R., FLOWERS, N. C. "Signal-averaged electrocardiography: history, techniques, and clinical applications", *Clinical Cardiology*, v. 14, n. 12, pp. 984-994, 1991.
- JOHNSON, R. A., WICHERN, D. W. "Principal Components", In: *Applied Multivariate Statistical Analysis*, 2 ed, Chapter 8, Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall, USA, pp. 340-377, 1988.
- JOLLIFFE, I. T. *Principal Component Analysis*. 2 ed, New York, Springer, 2002.
- KANOVSKY, M. S., FALCONE, R. A., DRESDEN, C. A., *et al.* "Identification of patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction: signal averaged electrocardiogram, Holter monitoring, and cardiac catheterization", *Circulation*, v. 70, pp. 264-270, 1984.
- KANJILAL, P., PALIT, S., SAHA "Fetal ECG extraction from single-channel maternal ECG using singular value decomposition", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 44, n. 1, pp. 51-59, 1997.

- KELEN, G. J., HENKIN, R., STARR, A., *et al.* "Spectral turbulence analysis of the signal-averaged electrocardiogram and its predictive accuracy for inducible sustained monomorphic ventricular tachycardia", *The American Journal of Cardiology*, v. 67, n. 11, pp. 965-975, 1991.
- KJELLGREN, O., GOMES, J. A. "Current usefulness of the signal-averaged electrocardiogram", *Current Problems in Cardiology*, v. 18, n. 6, pp. 361-418, 1993.
- KORHONEN, P., HUSA, T., TIERALA, I., *et al.* "QRS duration in high-resolution methods and standard ECG in risk assessment after first and recurrent myocardial infarctions", *Pac Clin Electrophysiol*, v. 29, n. 8, pp. 830-836, 2006.
- KUCHAR, D. L., THORBURN, C. W., SAMMEL, N. L., *et al.* "Prediction of serious arrhythmic events after myocardial infarction: signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring and radionuclide ventriculography", *Journal of the American College of Cardiology*, v. 9, pp. 531-38, 1987.
- KULAKOWSKI, P., MALIK, M., ODEMUYIWA, O., *et al.* "Frequency versus time domain analysis of the signal-averaged electrocardiogram: reproducibility of the spectral turbulence analysis", *Pacing and Clinical Electrophysiology*, v. 16, pp. 1027-1036, 1993.
- LACIAR, E. L., JANÉ, R. C. "Detección y análisis latido a latido de potenciales tardíos ventriculares mediante mapas espectro-temprales", *Revista Iberoamericana de Automática e Informática Industrial*, v. 2, n. 3, pp. 74-82, 2005.
- LANDER, P., ALBERT D. E., BERBARI, E. J., "Spectrotemporal analysis of ventricular late potentials", *Journal of Electrocardiology*, v. 23, pp. 95-108, 1990.
- LANDER, P., BERBARI, E. J., RAJAGOPALAN, C. V., *et al.* "Critical analysis of the signal-averaged electrocardiogram. Improved identification of late potentials", *Circulation*, v. 87, n. 1, pp. 105-117, 1993.

- LANDER, P., BERBARI E. J., LAZZARA, R. "Optimal filtering and quality control of the signal-averaged ECG. High-fidelity 1-minute recordings", *Circulation*, v. 1, n. 91(5), pp. 1495-1505, 1995.
- LANDER, P., GOMIS, P., GOYAL, R., *et al.* "Analysis of abnormal intra-QRS potentials. Improved predictive value for arrhythmic events with the signal-averaged electrocardiogram", *Circulation*, v. 95, pp. 1386-1393, 1997.
- LANDER, P., GOMIS, P., WARREN, S., *et al.* "Abnormal intra-QRS potentials associated with percutaneous transluminal coronary angiography-induced transient myocardial ischemia", *Journal of Electrocardiology*, v. 39, pp. 282-289, 2006.
- LEWANDOWSKI, P., MESTE, O., MANIEWSKI, R., *et al.* "Risk evaluation of ventricular tachycardia using wavelet transform irregularity of the high-resolution electrocardiogram", *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 38, pp. 666-673, 2000.
- LIN, C. C., YANG, T. F., CHEN, C. M., *et al.* "Spectrotemporal mapping of signal averaged ECG in Taiwanese chronic renal failure patients", *International Journal of Bioelectromagnetism*, v. 4, pp. 247-248, 2002.
- LIN, C. C., "Improved frequency-domain analysis of ventricular late potentials", *Computers in cardiology*, v. 32, pp. 479-482, 2005.
- LIN, C. C., "Enhancement of accuracy and reproducibility of parametric modeling for estimating abnormal intra-QRS potentials in signal-averaged electrocardiograms", *Medical Engineering & Physics*, v. 30, n. 7, pp. 834-842, 2008.
- LIN, C. C., "Analysis of unpredictable intra-QRS potentials in signal-averaged electrocardiograms using an autoregressive moving average prediction model", *Medical Engineering & Physics*, v. 32, n. 2, pp. 136-144, 2010.
- MAOUNIS, T. N., KYROZI, E., CHILADAKIS, I., *et al.* "Comparison of signal-averaged electrocardiograms with different levels of noise: time-domain,

- frequency-domain, and spectrotemporal analysis", *Pacing and Clinical Electrophysiology*, v. 20, n. 3(1), pp. 671-682, 1997.
- MALIK, M., KULAKOWSKI, P., POLONIECKI, J., *et al.* "Frequency versus time domain analysis of signal-averaged electrocardiograms. I. Reproducibility of the results", *Journal of the American College of Cardiology*, v. 20, n. 1, pp. 127-134, 1992.
- MALIK, M., KULAKOWSKI, P., HNATKOVA, K., *et al.* "Spectral turbulence analysis versus time-domain analysis of the signal-averaged ECG in survivors of acute myocardial infarction", *Journal of Electrocardiology*, v. 27, n. 1, pp. 227-232, 1994.
- MARIN-NETO, J. A., SIMOES, M. V., SARABANDA, A. V. L. "Cardiopatia chagásica", *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 72, n. 3, pp. 247-263, 1999.
- MEDEIROS, A. M., 2002, *Eletrocardiografia de Alta Resolução e Variabilidade da Frequência Cardíaca em Diferentes Estágios Evolutivos da Cardiopatia Chagásica Crônica*. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- MONASTERIO V., LAGUNA P., MARTÍNEZ J. P. "Multilead Analysis of T-Wave alternans in the ECG Using Principal Component Analysis", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 56, n. 7, pp. 1880-1890, 2009.
- MOUSA, A., YILMAZ, A., *et al.* "Comparative analysis on wavelet-based detection of finite duration low-amplitude signals related to ventricular late potentials", *Physiological Measurement*, v. 25, n. 6, pp. 1443-1457, 2004.
- NADAL, J., 1991, *Classificação de arritmias cardíacas baseada em análise de componentes principais e árvores de decisão*. Tese de D.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- NOGAMI, A., NAITO, S., OSHIMA, S., *et al.* "Time-domain and spectral turbulence analyses of the signal-averaged Electrocardiogram have different predictive values

- for sustained ventricular tachycardia in patients with myocardial infarction", *International Journal of Cardiology*, v. 67, n. 1, pp. 65-74, 1998.
- NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Método Derivativo para Identificação Precisa do Ponto Final da Ativação Ventricular no ECG de Alta Resolução". In: *Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB2006*, pp. 383-386, São Pedro/SP, 2006.
- NASARIO-JUNIOR, O., 2007, *Ruído Residual e Princípio da Incerteza na Delimitação do Complexo QRS em ECG de Alta Resolução*. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "The effect of configuration parameters of time-frequency maps in the detection of intra-QRS electrical transients of the signal-averaged electrocardiogram: impact in clinical diagnostic performance", *International Journal of Cardiology*, v. 145, n. 1, pp. 59-61, 2010a.
- NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Análise de Componentes Principais em Eletrocardiograma de Alta Resolução". In: *Anais do XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB2010*, pp. 835-838, Tiradentes/MG, 2010b.
- NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Unveiling the uncertainty principle in the QRS complex offset detection on high resolution electrocardiography", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 27, n. 4, pp. 215-223, 2011.
- OKIN, P. M., STEIN, K. M., LIPPMAN, N., *et al.* "Performance of the signal-averaged electrocardiogram: Relation to baseline QRS duration", *American Heart Journal*, v. 129, n. 5, pp. 932-940, 1995.

- OKIN, P., DEVEREUX, R., FABSITZ, R., *et al.* "Principal component analysis of the T wave and prediction of cardiovascular mortality in american indians: The strong heart study", *Circulation*, v. 105, pp. 714-719, 2002.
- OLIVEIRA, L. F., 1996, *Análise quantitativa de sinais estabilométricos na avaliação do equilíbrio de gestantes*. Tese de D.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- OLIVEIRA, M. A. B., LEITÃO, M. B., *et al.*, "Morte Súbita no Exercício e no Esporte - Diretriz da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte", *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 11, n. 1., pp. 1-8, 2005.
- PAN, J., TOMPKINS, W. J. "A real time QRS detection algorithm", *IEEE Transactions on biomedical engineering*, v. 32. n. 3, pp. 230-236, 1985.
- PAUL, J., REDDY, M., KUMAR, V. "A transform domain SVD filter for suppression of muscle noise artefacts in exercise ECGs", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 47, n. 5, pp. 654-663, 2000.
- PERES-NETO, P. R., JACKSON, D. A., SOMERS, K. M. "How many principal components? stopping rules for determining the number of non-trivial axes revisited", *Computational Statistics and Data Analysis*, v. 49, pp. 974-997, 2005.
- PIETERSEN, A. H., GYMOESE, E. "Comparison of different orthogonal systems in high resolution ECGs and the significance of the number of averaged beats in detecting late potentials", *European Heart Journal*, v. 12, n. 5, pp. 590-596, 1991.
- PRADO, P. I., LEWINSOHN, THOMAS MICHAEL, *et al.* "Ordenação Multivariada na Ecologia e seu Uso em Ciências Ambientais", *Ambiente e Sociedade, Campinas/SP*, v.10, pp. 69-83, 2002
- PUEYO, E., MARTÍNEZ, J. P., LAGUNA, P. "Cardiac repolarisation analysis using the surface ECG", *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, v. 367, pp. 213-233, 2009.

- SAGER, P. T., WIDERHORN, J., PASCUAL, M., *et al.* "A prospective evaluation of the immediate reproducibility of the signal-averaged ECG", *American Heart Journal*, v. 121, n. 6(1), pp. 1671-1678, 1991.
- SAVARD, P., ROULEAU, J. L., DAVIES, R. F., *et al.* "Prediction of arrhythmic events after myocardial infarction using signal-averaged ECG criteria specific for gender, age and myocardial infarction type", *Circulation*, v. 90, pp. I-97, 1991.
- SEMMLOW, J. L. *Biosignal and Biomedical Image Processing*. New Jersey, Ed. Rutgers University-Piscataway, 2004.
- SIMSON, M. B. "Use of the signal in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction", *Circulation*, v. 64, pp. 235-242, 1981.
- SOARES, P. P. S., 1999, *Classificação de Alterações do Segmento ST do Eletrocardiograma Através de Análise de Componentes Principais e Redes Neurais Artificiais*. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- STEINBERG, S. J., BIGGER JUNIOR, J. T. "Importance of the endpoint of noise reduction in analysis of the signal-averaged electrocardiogram", *The American Journal of Cardiology*, v. 63, n. 9, pp. 556-560, 1989.
- STEINBERG, J. S., REGAN, A., SCIACCA, R. R., *et al.* "Predicting arrhythmic events after acute myocardial infarction using the signal-averaged electrocardiogram", *American Journal of Cardiology*, v. 69, pp. 13-21, 1992.
- STEINBERG, J. S., BERBARI, E. J. "The signal-averaged electrocardiogram: update on clinical applications", *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, v. 7, n. 10, pp. 972-988, 1996.
- TREVIZANI, G. A., NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Efeito dos Parâmetros de Configuração da Análise Tempo-Frequência na Detecção de Transientes Elétricos Intra-QRS no ECG de Alta-Resolução". In:

- Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB2008*, pp. 1739-1742, Salvador/BA, 2008.
- TUNA, J. L. "High-resolution electrocardiography in acute myocardial infarct", *Acta Médica Portuguesa*, v. 11, n. 5, pp. 473-482, 1998.
- TURITTO, G., RAO, S., AHUJA, R. K., *et al.* "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*, v. 27, pp. 213-218, 1994.
- UIJEN, G. J. H., WEERD, J. P. C., VENDRIK, A. J. H. "Accuracy of QRS detection in relation to the analysis of high-frequency components in the electrocardiogram", *Medical and Biological Engineering and computing*, v. 17, pp. 492-502, 1979.
- VAI, M. I., ZHOU, L. G., "Beat-to-Beat ECG ventricular late potentials variance detection by filter bank and wavelet transform as beat-sequence filter", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, n. 8, pp. 1407-1413, 2004.
- VARIAN, H., "Bootstrap Tutorial", *Mathematica Journal*, v. 9, pp. 768-775, 2005.
- VÁZQUEZ, R., CAREF, E. B., TORRES, F., *et al.* "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*, v. 33, n. 2, p. 385-394, 1999.
- VAZQUEZ, R., CAREF, E. B., TORRES, F., *et al.* "Reproducibility of time-domain and three different frequency-domain techniques for the analysis of the signal-averaged electrocardiogram", *Journal of Electrocardiology*, v. 33, pp. 99-105, 2000.
- WEI, J. J., CHANG, C. J., CHOU, N. K., *et al.* "ECG data compression using truncated singular value decomposition", *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, v. 5, n. 4, pp. 290-299, 2001.

WU, S., QIAN, Y., GAO, Z., *et al.* "A novel method for beat-to-beat detection of ventricular late potentials", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 48, n. 8, pp. 931-935, 2001.

CAPÍTULO 9

ANEXOS

9.1) Anexo 1: Trabalhos Publicados Sobre o Tema ECGAR

O aluno desenvolveu os seguintes trabalhos sobre o tema ECGAR:

1. NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Método Derivativo para Identificação Precisa do Ponto Final da Ativação Ventricular no ECG de Alta Resolução". In: *Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB2006*, pp. 383-386, São Pedro/SP, 2006.
2. NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Método para Identificação Precisa dos Limites da Ativação Ventricular ao ECG de Alta Resolução", In: 24º Congresso de Cardiologia da SOCERJ, Rio de Janeiro. *Revista da SOCERJ*, v.20, pp.60-60, 2007.
3. NASARIO-JUNIOR, O., 2007, *Ruído Residual e Princípio da Incerteza na Delimitação do Complexo QRS em ECG de Alta Resolução*. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
4. NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J., *et al.* "Precise filtered-QRS limits tracking in signal-averaged electrocardiography: Comparison between classical ESC vs. new derivative-based method", In: World Congress of Cardiology, Buenos Aires, The 2008 World Congress of Cardiology, *Circulation*, v.117, pp. 175-175, 2008.
5. TREVIZANI, G. A., NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Efeito dos Parâmetros de Configuração da Análise Tempo-Frequência na Detecção de Transientes Elétricos Intra-QRS no ECG de Alta-

Resolução". In: *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB2008*, pp. 1739-1742, Salvador/BA, 2008.

6. NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "The effect of configuration parameters of time-frequency maps in the detection of intra-QRS electrical transients of the signal-averaged electrocardiogram: impact in clinical diagnostic performance", *International Journal of Cardiology*, v. 145, n. 1, pp. 59-61, 2010.
7. NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Time-frequency analysis of microvolt T-wave alternans in chronic Chagas heart disease", *International Journal of Cardiology*, v. 148, n. 2, pp. 251-253, 2010.
8. NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Análise de Componentes Principais em Eletrocardiograma de Alta Resolução". In: *Anais do XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB2010*, pp. 835-838, Tiradentes/MG, 2010.
9. NASARIO-JUNIOR, O., BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., NADAL, J. "Unveiling the uncertainty principle in the QRS complex offset detection on high resolution electrocardiography", *Brazilian Journal of Biomedical Engineering*, v. 27, n. 4, pp. 215-223, 2011.

9.2) Anexo 2: Carta de Aprovação do Projeto de Pesquisa



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA LARANJEIRAS
COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP)

CARTA DE APROVAÇÃO

O Comitê de ética e pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras reuniu-se em 06 de novembro de 2001 e aprovou por unanimidade o projeto: " Banco de Dados de Sinais Eletrocardiográficos de Alta Resolução de indivíduos com Hipertrofia Ventricular monomórfica sustentada sustentada (TVMS) e Fibrilação Ventricular (FV) para o Desenvolvimento de Técnicas de Previsibilidade de Eventos Arritmogênicos.

Rio de Janeiro, 26 de novembro de 2001

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ivan Luiz Cordovil de Oliveira', written over a horizontal line.

Dr. Ivan Luiz Cordovil de Oliveira
Presidente do CEP

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Wagner de Almeida Alves', written over a horizontal line.

Dr. Wagner de Almeida Alves
Coordenador do CEP