

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO TECNOLÓGICO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA**

GABRIEL TOZATTO ZAGO

**DETECÇÃO DE HIPERTROFIA DE VENTRÍCULO
ESQUERDO ATRAVÉS DO ELETROCARDIOGRAMA**

**VITÓRIA
2013**

GABRIEL TOZATTO ZAGO

Dissertação de MESTRADO - 2013

GABRIEL TOZATTO ZAGO

**DETECÇÃO DE HIPERTROFIA DE VENTRÍCULO
ESQUERDO ATRAVÉS DO ELETROCARDIOGRAMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica do Centro Tecnológico da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Varejão Andreão.

Co-orientador: Prof. Dr. Mário Sarcinelli Filho.

VITÓRIA
2013

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

- Z18d Zago, Gabriel Tozatto, 1988-
Detecção de hipertrofia de ventrículo esquerdo através do
eletrocardiograma / Gabriel Tozatto Zago. – 2013.
40 f. : il.
- Orientador: Rodrigo Varejão Andreão.
Coorientador: Mário Sarcinelli Filho.
Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro Tecnológico.
1. Cardiologia. 2. Processamento de sinais - Técnicas digitais.
3. Eletrocardiografia. 4. Semiologia (Medicina). I. Rodrigo Varejão.
II. Sarcinelli Filho, Mário. III. Universidade Federal do Espírito
Santo. Centro Tecnológico. IV. Título.

CDU: 621.3

GABRIEL TOZATTO ZAGO

**DETECÇÃO DE HIPERTROFIA DE VENTRÍCULO ESQUERDO
ATRAVÉS DO ELETROCARDIOGRAMA**

Dissertação submetida ao programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica do Centro Tecnológico da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

Aprovada em 09 de abril de 2013.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Rodrigo Varejão Andreão
Instituto Federal do Espírito Santo
Orientador

Prof. Dr. Mário Sarcinelli Filho
Universidade Federal do Espírito Santo
Co-orientador

Prof. Dr. Evandro Ottoni Teatini Salles
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Sergio Lamego Rodrigues
Universidade Federal do Espírito Santo

Dedico esta dissertação aos meus pais.

Agradecimentos

A Deus, que me agraciou com uma mente capaz e me guiou até onde cheguei.

Aos meus pais, que investiram em minha educação durante toda minha vida.

Ao meu orientador, que procurou me ajudar sempre que possível.

Resumo

Este trabalho propõe um sistema de análise automática de Hipertrofia de Ventrículo Esquerdo (HVE) através do Eletrocardiograma (ECG). O ECG é segmentado automaticamente através de regras específicas para as ondas em questão (complexo QRS e onda T). Por ser um ponto de difícil segmentação, diversos algoritmos de segmentação para o final da onda T foram comparados. O melhor algoritmo encontrado gerou um conjunto de erros com média e desvio padrão de -8,16 ms e 11,37 ms respectivamente, enquanto a anotação manual de dois experientes especialistas gerou média e desvio padrão de 8,94 ms e 11,28 ms. Além disso, foram realizados testes com o intuito de detectar HVE através de grandezas eletrocardiográficas e fisiológicas. Além de comparar a capacidade de separar os grupos de pacientes normais e doentes para diversas características e critérios indicados pela literatura, este trabalho propõe um escore original para identificar pacientes com HVE, que apresentou sensibilidade de 78,3% e especificidade de 91,3%.

Abstract

This work proposes a system for automatic analysis of Left Ventricular Hypertrophy (LVH) using the electrocardiogram (ECG). The ECG is automatically segmented using specific rules to each wave used in this work (QRS complex and T wave). The end of the T wave is one of the hardest points to segment in the ECG. For this reason several algorithms for this point are compared. The best algorithm among the compared ones has generated a set of errors with mean and standard deviation of -8.16 ms and 11.37 ms respectively, while the manual annotation of two experienced specialists generated mean and standard deviation of 8.94 ms and 11.28 ms. In addition, tests were performed in order to detect LVH through electrocardiographic and physiological variables. Besides comparing the capacity to separate groups of normal and sick patients for various characteristics and criteria indicated by the literature, this paper proposes an original score to identify patients with LVH, for which the sensitivity is 78.3% and the specificity is 91.3%.

Lista de Figuras

2.1	Funcionamento do coração (Nogué, 2009).	20
2.2	Sistema de comando do coração (Ecgpedia, 2011).	21
2.3	Potenciais de Ação(Ecgpedia, 2011).	24
2.4	Derivações de ECG.	25
2.5	Triangulo de Einthoven (Herman, 2009).	26
2.6	Representações de eletrocardiogramas em diferentes derivações.	29
2.7	Representação de um eletrocardiograma normal.	30
3.1	Diagrama de blocos do detector de QRS de Hamilton (2002).	37
3.2	Fluxograma das regras de detecção de pico.	38
3.3	Método para encontrar o início do complexo QRS.	40
3.4	Ilustração do método desenvolvido para encontrar o pico da onda T.	42
3.5	Ilustração do método Philips para encontrar o fim da onda T. Uma reta é traçada até um tempo posterior ao suposto fim da onda T. Em seguida, são medidas as distâncias do ECG a tal reta, ponto por ponto, sendo aquele de maior distância considerado o fim da onda T.	43
3.6	Ilustração da técnica desenvolvida por Martínez, que utiliza a transformada Wavelet <i>quadratic spline</i>	44
3.7	Ilustração do método Zhang. A Figura a) mostra a $A[n]$ diminuindo quando se move a janela para a esquerda. Já a Figura b) apresenta $A[n]$ em seu ponto máximo.	45

4.1	Visão geral do sistema ilustrada num diagrama de blocos.	48
4.2	Dois exemplos de eletrocardiograma com padrão <i>Strain</i> típico.	53
5.1	Digitalização da base de dados Monica2.	57
5.2	Posições de onda analisadas.	58

Lista de Tabelas

5.1	Características laboratoriais e demográficas do subconjunto utilizado expressa em média e desvio padrão.	56
5.2	Erros na segmentação do início e fim do complexo QRS e pico da onda T.	59
5.3	Erros na segmentação do fim da onda T. Todos os resultados estão expresso em milissegundos.	59
5.4	Erro da duração do intervalo QT _e para a base PTB inter-especialistas e software-especialista. Os limites para equipamentos clínicos estabelecidos pela IEC para a duração do segmento QT é $\mu = 25$ ms e $\sigma = 30$ ms.	61
5.5	Erro da duração do intervalo QT _p para a base PTB inter-especialistas e software-especialista (algoritmo descrito na Seção 3.1.4).	62
5.6	Erro da segmentação para a base PTB inter-especialistas.	63
5.7	Erro da segmentação para a base PTB software-especialista. Os limites para equipamentos clínicos estabelecidos pela IEC para o erro de posição do fim da onda T é $\mu = 15$ ms e $\sigma = 28.3$ ms.	64
5.8	Erro das medidas de dispersão QT. O $erro_{se}$ para o intervalo QT _e é mostrado para o algoritmo de Zhang.	65
5.9	Coefficiente de correlação entre as características e o IMVE e o p-valor do teste de hipótese de não haver correlação entre as variáveis. As características estão em ordem crescente de p-valor.	66
5.10	AUC, teste de normalidade e p-valor das variáveis com grupos separáveis. N = Distribuição Normal e NP = Distribuição Não-Paramétrica. A tabela contém apenas os resultados das variáveis que apresentaram $p - valor \leq 0,05$	68
5.11	Comparação dos índices de desempenho de diversos critérios.	70

LISTA DE SÍMBOLOS

Sigla	Significado
AD	Átrio Direito
AE	Átrio Esquerdo
AUC	Área Sob a Curva
AV	Átrio Ventricular
σ	Desvio Padrão
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
FP	Falsos Positivos
HR	Heart Rate
HVE	Hipertrofia de Ventrículo Esquerdo
IEC	Comissão Internacional de Eletrotécnica
IMVE	Índice do Massa de Ventrículo Esquerdo
TW	Transformada Wavelet
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo
VP	Verdadeiros Positivos

Sumário

1	Introdução	15
1.1	Motivação	15
1.2	Justificativa	16
1.3	Objetivos	17
1.4	Estrutura desta dissertação	17
2	Eletrocardiografia	19
2.1	O Funcionamento do Coração	19
2.2	O sistema de comando do coração	20
2.3	Eletrofisiologia do coração	21
2.4	As derivações	25
2.4.1	Derivação bipolar	26
2.4.2	Derivação unipolar	27
2.4.3	Derivações precordiais	28
2.4.4	Formato do ECG nas diferentes derivações	29
2.5	O eletrocardiograma	29
2.6	Interpretação eletrocardiográfica e anomalias do coração	32
2.7	Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo	33
2.7.1	Conceito	33

2.7.2	Causas	33
2.7.3	Diagnóstico	34
3	Métodos Computacionais	36
3.1	Segmentação do ECG	36
3.1.1	Detecção do pico do complexo QRS	36
3.1.2	Início do Complexo QRS	39
3.1.3	Fim do complexo QRS	40
3.1.4	Pico da Onda T	41
3.1.5	Fim da Onda T	41
4	Sistema Proposto para a Detecção de Hipertrofia Ventricular Esquerda	47
4.1	Visão Geral	47
4.2	Cálculo dos Parâmetros	48
4.2.1	Parâmetros baseados em amplitude	49
4.2.2	Parâmetros baseados em duração de onda e intervalo de tempo	50
4.2.3	Parâmetros baseados em amplitude e duração	52
4.2.4	Outros parâmetros	52
5	Experimentos	54
5.1	Bases de Dados	54
5.1.1	Base QT	54
5.1.2	Base PTB	54
5.1.3	Base MONICA 2	55
5.2	Análise da Segmentação	56
5.2.1	Base de dados de registros com duas derivações	56

5.2.2	Base de dados de registros com doze derivações	60
5.3	Análise da HVE	63
5.3.1	Resultados e Discussão	66
5.3.2	Utilizando um Escore para classificar os registros	69
6	Conclusões e Trabalhos Futuros	72
6.1	Conclusões	72
6.2	Trabalhos Futuros	73

Capítulo 1

Introdução

1.1 Motivação

Na hipertensão arterial crônica, além de mudanças na pressão e volume sanguíneos, ocorrem alterações estruturais no miocárdio geralmente levando a um aumento da massa do ventrículo esquerdo (VE) (Ganau et al., 1992). Essa alteração pode ser detectada tanto por Eletrocardiograma (ECG) quanto por Ecocardiograma, e é um forte fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular, incluindo morte súbita (Kreger et al., 1987; Haider et al., 1998).

Através da análise de registros de ECG de pacientes com hipertrofia de ventrículo esquerdo (HVE) foi observado que batimentos prematuros e episódios de taquicardia ventricular não sustentada são mais frequentes (Ghali et al., 1991). A HVE está associada a várias características fisiopatológicas conhecidas por favorecer instabilidade elétrica do miocárdio, que também pode levar a arritmias ventriculares malignas, e, assim, à morte súbita (Aguilar et al., 1993). Embora estas arritmias sejam fatores de risco para mortalidade cardiovascular (Bikkina et al., 1993), elas não têm mostrado uma relação causal com a morte súbita em pacientes hipertensos.

Grande parte das mudanças eletrocardiográficas associadas à HVE estão ligadas ao complexo QRS (Hancock et al., 2009), visto que esta onda reflete a despolarização ventricular. Por conta disso, muitos métodos utilizados para se detectar HVE utilizam a amplitude ou a duração do complexo QRS em várias derivações.

Entretanto, vários destes métodos não são muito precisos e, portanto, o diagnóstico requer o uso do ecocardiograma, padrão ouro na detecção de HVE.

Estudos experimentais mostraram que HVE prolonga a duração do potencial de ação e aumenta a heterogeneidade da repolarização ventricular (Gómez et al., 1997), características estas conhecidamente arritmogênicas (Furukawa et al., 1993). Como a onda T no eletrocardiograma (ECG) reflete a fase de repolarização do miocárdio ventricular, o prolongamento e heterogeneidade das durações do potencial de ação podem afetar a duração do intervalo QT e mudar a morfologia da onda T (Yan e Antzelevitch, 1998). A dispersão QT, medida como a variabilidade da duração do intervalo QT entre as derivações, no ECG de 12 derivações, pode, em parte, refletir essas alterações (Kors et al., 1999).

Estudos prévios mostraram uma associação entre o aumento da massa do VE indexada para tamanho corporal (IMVE) e a dispersão QT (Ichkhan et al., 1997). Como resultado, o prolongamento do intervalo QT e o aumento da dispersão QT têm sido associados com um risco aumentado de morte súbita em pacientes hipertensos (Galinier et al., 1997) e em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica (Yetman et al., 1998).

1.2 Justificativa

O eletrocardiograma é um exame largamente empregado para avaliação das condições do coração, beneficiado pelo fato de ser de fácil realização, não invasivo e de baixo custo.

Muitos critérios são utilizados para diagnosticar HVE através do ECG, em sua grande maioria utilizando a amplitude e a duração do complexo QRS. Não existe um consenso entre os especialistas sobre qual método é mais confiável e que deve, portanto, ser utilizado. Logo, é importante confrontar tais critérios e testar se outras medidas eletrocardiográficas também podem ser utilizadas.

Especialistas em cardiologia questionam se a hipertrofia de ventrículo esquerdo estaria associada ao prolongamento do intervalo QT, cujo padrão pode ser observado através do eletrocardiograma. Os estudos observados sugerem diferentes abordagens para a obtenção da medida do intervalo QT, sobretudo na determinação do final da onda T (Zhang et al., 2006; Zhou et al., 2009; Zhou e Wei, 2011; Martínez et al., 2004).

Além disso, alguns estudos calculam o intervalo QT em todos os 12 traçados do ECG de repouso, produzindo uma medida média ou máxima do intervalo QT como referência para o exame. Neste sentido, faz-se necessário a avaliação dos métodos propostos, de forma a se determinar aquele mais apropriado para o estudo da relação entre a dispersão QT e o aumento da massa do VE.

No entanto, estas avaliações demandam a realização do exame de ecocardiograma, como padrão ouro para a mensuração da espessura da parede do VE.

1.3 Objetivos

O objetivo geral desta dissertação é:

- investigar a relação entre as grandezas eletrocardiográficas e a hipertrofia de VE.

Em associação com tal objetivo geral, os objetivos específicos da mesma são:

- teste de diferentes métodos de cálculo automático do intervalo QT;
- comparação dos resultados obtidos pelos métodos automáticos e anotações manuais feitas por um especialista;
- determinação do método automático cujos resultados tem correlação mais forte com a hipertrofia de VE.

A literatura aponta que a classificação de HVE pode ser feita através da amplitude e duração do Complexo QRS. Também, estudos recentes apontam para o emprego do intervalo QT na classificação de HVE.

A originalidade deste trabalho está em comparar diferentes medidas empregadas na análise de HVE e propor novas medidas.

Além disso, o trabalho trata do cálculo automático do intervalo QT, também proposto para a análise de HVE, por ser considerado uma medida de difícil obtenção de forma automática (Martínez et al., 2004; Zhang et al., 2006).

1.4 Estrutura desta dissertação

O Capítulo 2 apresenta definições importantes sobre a fisiologia do coração, sobre o eletrocardiograma e sobre a da Hipertrofia Ventricular Esquerda.

Já o Capítulo 3 abrange os métodos computacionais que foram utilizados ao longo deste trabalho, principalmente na segmentação do ECG, cujos algoritmos demandam técnicas computacionais mais complexas.

O Capítulo 4 demonstra uma visão geral do sistema final proposto nesta dissertação.

Já o Capítulo 5 descreve todos os experimentos realizados para se chegar ao resultado final, discutindo também os resultados alcançados.

Por último, o Capítulo 6 fecha este documento com as conclusões sobre o estudo realizado e perspectivas sobre trabalhos futuros.

Capítulo 2

Eletrocardiografia

A Eletrocardiografia é um método não-invasivo de monitorar a atividade elétrica do coração. Ela foi inventada por Einthoven em 1901, e é indispensável na prática atual da cardiologia. Através de um eletrocardiógrafo, as diferenças de potencial geradas por campos elétricos resultantes da atividade cardíaca podem ser captadas por eletrodos sobre a pele do paciente. O registro destas diferenças de potencial é chamado de Eletrocardiograma (ECG), e através deste gráfico pode-se detectar diversas doenças e anomalias cardíacas.

Antes de falar do ECG propriamente dito, será feita uma breve descrição da anatomia do coração- desde seu sistema de comando à sua fisiologia elétrica- necessária para a compreensão do ECG.

2.1 O Funcionamento do Coração

O coração é o principal órgão do sistema circulatório. É graças às suas contrações que o sangue se mantém circulando por todo o corpo. Em seu funcionamento, dois grandes ciclos são identificados: sístole (contração) e diástole (relaxamento). O coração, conforme pode ser visto na Figura 2.1, funciona como uma bomba que trabalha de maneira síncrona e cíclica, e tem por objetivo realizar duas tarefas básicas:

- reoxigenar o sangue pobre em oxigênio. O sangue proveniente do corpo chega ao coração através da veia cava superior (1) e da veia cava inferior (2), indo para o átrio direito (AD), que se contrai, enviando o sangue para o ventrículo direito (VD). O ventrículo direito, por sua vez, envia o sangue para os pulmões, através das artérias pulmonares direita (3) e esquerda (4), para que ele possa ser renovado de oxigênio;

- bombear o sangue proveniente dos pulmões para o resto do corpo. O sangue retorna dos pulmões rico em oxigênio, entrando no coração através das veias pulmonares (5), adentrando no átrio esquerdo (AE). Em seguida, o sangue é enviado para o ventrículo esquerdo (VE), que o bombeia para o restante do corpo pela artéria aorta (6) e artéria aorta descendente (7).

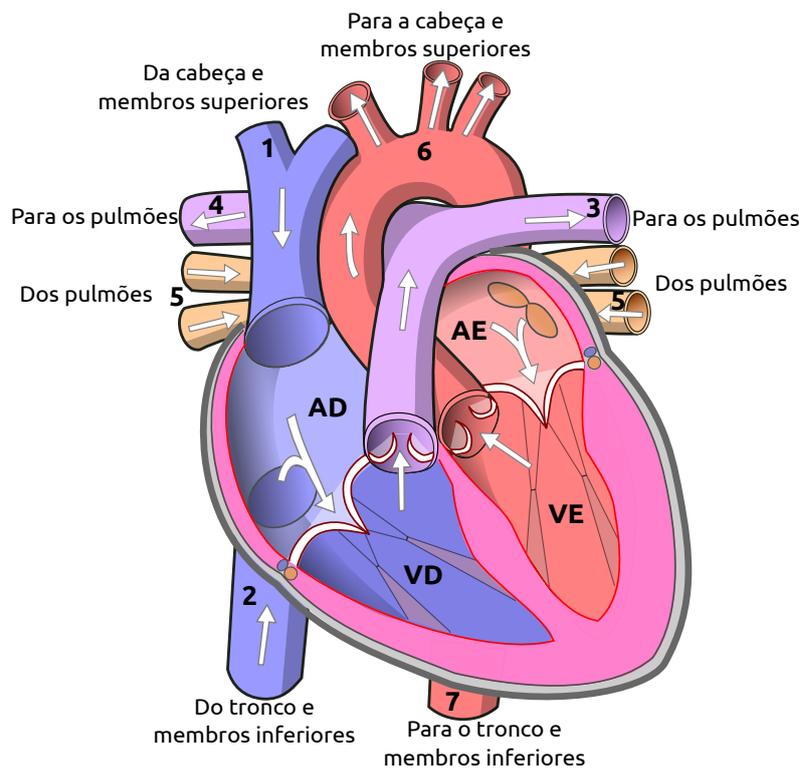


Figura 2.1: Funcionamento do coração (Nogué, 2009).

A circulação do sangue dentro do coração acontece graças às válvulas unidirecionais que existem entre os ventrículos e os átrios de cada lado do coração. No lado direito, a válvula tricúspide impede que o sangue retorne do ventrículo para o átrio. Da mesma forma, a válvula mitral atua no lado esquerdo do coração (Guyton, 1997).

2.2 O sistema de comando do coração

Ao contrário da maioria dos músculos do corpo humano, os músculos cardíacos não são comandados por impulsos elétricos provenientes do cérebro. De forma singular, ele é acionado por células especializadas nesta tarefa. Estas células que geram os impulsos, juntamente com as outras, que conduzem os estímulos até os músculos cardíacos, tecem o sistema de comando do coração. As estruturas que o compõe são (Figura 2.2):

- o nodo sinusal, localizado próximo à veia cava superior;
- o nodo AV (átrio-ventricular), que fica entre os átrios e ventrículos;
- o feixe de His e seus ramos, localizados abaixo do nodo AV;
- as fibras de Purkinje, que são as terminações do feixe de His, e suas ramificações.

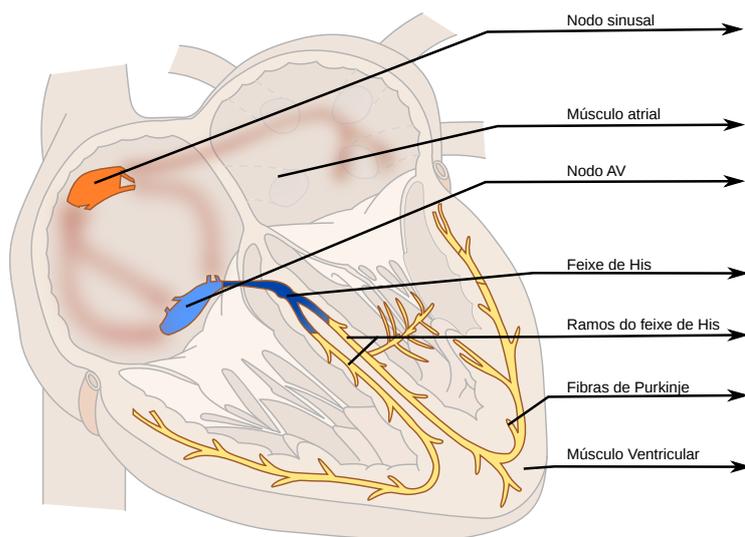


Figura 2.2: Sistema de comando do coração (Ecgpedia, 2011).

Durante o funcionamento normal do coração, o impulso elétrico é produzido pelo nodo sinusal, que é chamado de marca-passo natural do coração. Esse impulso se espalha em todas as direções, fazendo com que os átrios se contraíam. O ritmo gerado pelo nodo sinusal é também chamado de ritmo normal.

O estímulo passa em seguida pelo nodo AV, onde sofre uma pequena pausa, durante a qual os ventrículos são abastecidos com o sangue proveniente dos átrios contraídos. A partir daí, o impulso desce até os ventrículos através do feixe de His e seus ramos, e se espalha pelo tecido cardíaco dos ventrículos, pelas fibras de Purkinje, fazendo com que os ventrículos se contraíam e expulsem o sangue ali contido para fora do coração. Assim decorre um ciclo normal de contração do coração.

2.3 Eletrofisiologia do coração

O coração é semelhante a uma bomba. Para que ele possa bombear o sangue através de sua contração e relaxamento, é necessário que as células miocárdicas sejam inicialmente

ativadas por um estímulo elétrico que atua sobre a membrana celular. Este estímulo elétrico, espontâneo e contínuo, a um ritmo específico, é gerado no nodo sinusal, que é a estrutura cardíaca mais excitável e a que possui a maior capacidade de automatismo (por isso é denominado marca-passo natural do coração).

Em situação de repouso ou de inatividade, a membrana celular de todas as células do coração encontra-se eletricamente polarizada, isto é, possui um potencial elétrico de -60 mV a -80 mV no caso do tecido excito - condutor, e de -90 mV no caso do miocárdio comum (responsável em maior parte pelo processo cíclico de contração e relaxamento; as células miocárdicas contém grande quantidade de proteínas contráteis, actina e miosina), o que significa dizer que o interior da célula é negativo em relação ao seu exterior. Este potencial elétrico de repouso é chamado potencial de membrana, ou potencial de repouso, e está associado à maior concentração de íons potássio e cloro dentro da célula, e maior acúmulo de íons sódio e cálcio fora da célula (Guyton, 1997).

Devido a propriedades eletrofisiológicas da membrana celular das células do nodo sinusal e das demais estruturas do tecido condutor, o potencial de repouso automaticamente se inverte, recuperando-se alguns milissegundos depois. Isso ocorre de maneira cíclica e ritmada. Neste processo de despolarização da membrana celular, as células apresentam um novo potencial elétrico, chamado potencial de ação, que agora é positivo em relação ao exterior da célula.

Nestas células, a inversão do potencial elétrico, que gera o potencial de ação, resulta da entrada intracelular de íons de sódio e, principalmente, de cálcio. Esta despolarização inicial é subsequentemente mantida por algum tempo, e depende da continuidade de entrada do íon cálcio, o que configura uma fase intermediária do potencial de ação que é a fase de despolarização mantida, ou de plateau. Ela tem esse nome pois o potencial permanece num determinado valor.

A recuperação do potencial de repouso, ou repolarização, se faz pela progressiva atenuação do potencial de ação, resultado da saída de íons de potássio e cloro para o exterior das células. Estes movimentos iônicos através da membrana celular decorrem do gradiente elétrico existente e da diferença de concentração dos íons em cada lado da membrana.

O potencial de ação iniciado no nodo sinusal se espalha rapidamente por todo o órgão por meio dos ramos e sub-ramos do tecido de condução. Assim, propagando-se de célula a célula, surge o impulso ou estímulo elétrico do coração.

No caso das células miocárdicas comuns atriais e ventriculares, quando estas são atingidas pelo estímulo elétrico proveniente do nodo sinusal, abrem-se canais específicos para os íons sódio na membrana celular, que entram em grande quantidade e rapidamente nas

células, obedecendo ao gradiente elétrico e químico presente, o que provoca a inversão da polaridade da membrana celular, ficando o interior da célula carregado positivamente em relação ao seu exterior.

Esta despolarização inicia o potencial de ação que é conduzido por todo o miocárdio contrátil atrial e ventricular. Nestas células, a manutenção da despolarização, que também é dependente da entrada de íons cálcio para o interior celular, se faz por tempo mais prolongado que nas células do tecido excito - condutor, o que resulta em um potencial de ação com plateau mais longo. O processo de repolarização da membrana das células miocárdicas também decorre da saída de íons potássio do interior para o exterior celular (Guyton, 1997).

Para que a célula esteja novamente apta a se ativar, logo após a repolarização, os íons sódio que se dirigiram para o interior da célula, e aí ficaram aprisionados, devem ser repostos para o exterior, e os íons potássio que saíram da célula devem retornar para o seu interior. Este processo de recuperação do estado iônico de repouso é feito por meio da chamada “bomba de sódio e potássio”, que é um sistema bioquímico enzimático existente na membrana celular, que funciona consumindo energia para tornar esta membrana permeável a esses íons, durante esta fase do fenômeno elétrico celular.

Portanto, o potencial de ação do coração constitui-se, de maneira geral, de três componentes (Figura 2.3):

1. um componente inicial, de curtíssima duração, dependente principalmente da entrada intracelular de íons sódio - no caso do miocárdio comum (componente inicial rápido)- ou de íons cálcio - no caso do tecido excito-condutor (componente inicial lento) - que inverte o potencial de membrana, e é traduzido pela despolarização da membrana celular, do que resulta o início do fenômeno da contração sistólica do coração;
2. um componente intermediário, de maior duração, que segue o anterior, e é dependente da manutenção da entrada intracelular de íons cálcio previamente iniciada, o qual é traduzido pela persistência da despolarização, dando ao potencial de ação a configuração de um plateau. A manutenção da despolarização constitui-se na base eletrofisiológica do prolongado processo de ativação ventricular do qual decorre a continuidade da contração sistólica. Portanto, a etapa de plateau é mais visível no processo de despolarização ventricular;
3. um componente final, dependente da saída extracelular de íons potássio, traduzido pela repolarização ou recuperação elétrica da membrana celular, que resulta no restabelecimento do potencial de membrana, do qual decorre o fenômeno mecânico do relaxamento diastólico do coração (Guyton, 1997).

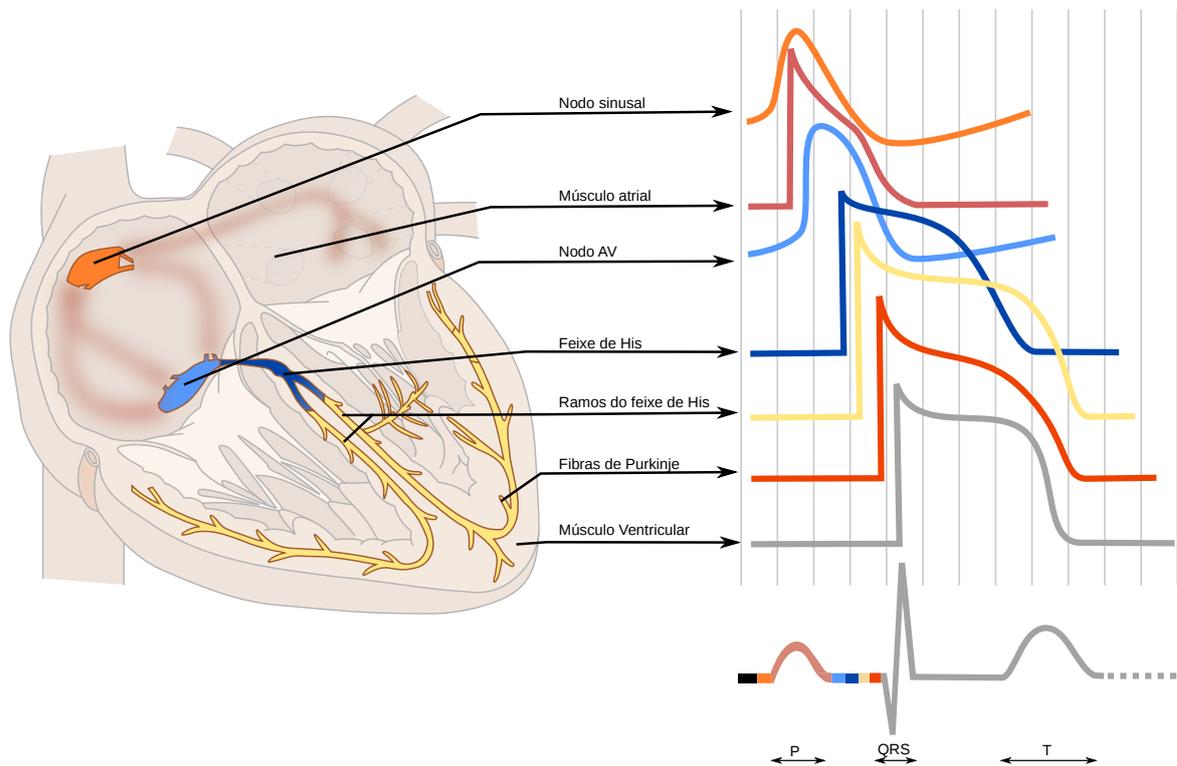


Figura 2.3: Potenciais de Ação(Ecgpedia, 2011).

O nodo sinusal apresenta células peculiares que permitem que ele excite as demais células do coração. No tecido nodal, o limiar de disparo da despolarização é mais baixo (o potencial de membrana é menos negativo), a despolarização inicial é mais lenta e dependente do íon cálcio, o plateau é acentuadamente mais curto, e existe peculiarmente o pré-potencial. Estas são as características eletrofisiológicas do tecido nodal que lhe conferem a propriedade do automatismo e, em decorrência, a capacidade de comandar a atividade elétrica do coração.

Assim, o potencial de ação do coração, ou o seu estímulo elétrico, origina-se automaticamente no nodo sinusal e, a partir desta estrutura, propaga-se pelo miocárdio atrial atingindo o nodo atrioventricular, de onde ganha o tecido especializado condutor dos ventrículos, representado pelo feixe de His e seus ramos e sub-ramos direito e esquerdo, terminando no sistema de Purkinje e ativando sequencialmente toda a musculatura ventricular numa direção e sentido bem definidos.

A atividade elétrica gerada no coração pode ser captada na superfície corporal por meio de eletrodos colocados em determinadas posições padronizadas. Esta atividade elétrica, representada pelas diferenças de potencial elétrico criadas em cada ponto do coração, que são o potencial de membrana e o potencial de ação alternando-se ciclicamente, expressa o eletrocardiograma, que, assim, pode ser definido como o registro gráfico da atividade elétrica

do coração captada ao longo do tempo na superfície corporal.

2.4 As derivações

Em toda superfície do corpo existem diferenças de potencial decorrentes dos fenômenos elétricos gerados durante a excitação cardíaca. Estas diferenças podem ser medidas e registradas. Assim, os pontos do corpo a serem explorados são ligados ao aparelho de registro por meio de eletrodos, obtendo-se as chamadas derivações, que podem ser definidas de acordo com a posição espacial dos eletrodos.

O ECG padrão é composto de 12 derivações principais: seis derivações de membros (periféricas) e seis derivações precordiais. As derivações dos membros são I, II, III, aVR, aVL e aVF. As derivações precordiais são V1, V2, V3, V4, V5 e V6, de acordo com a Figura 2.4.

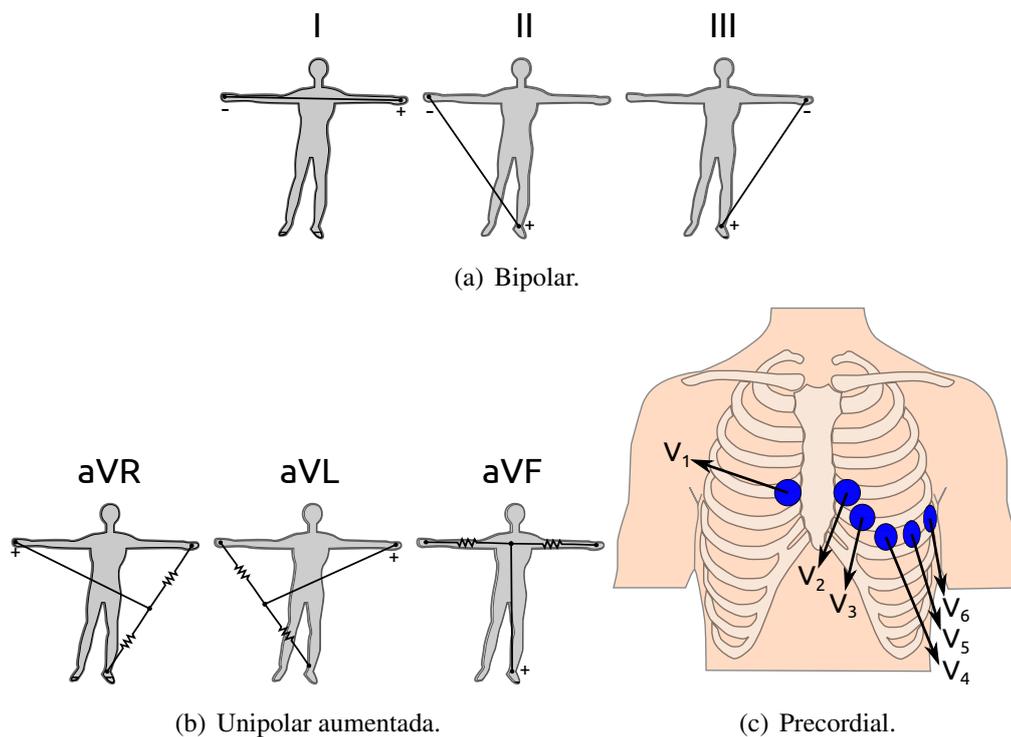


Figura 2.4: Derivações de ECG.

As derivações podem ser divididas em três subgrupos diferentes: bipolar ou de Einthoven, unipolares ou de Goldberger, e precordiais de Wilson.

2.4.1 Derivação bipolar

Para as derivações de membros observa-se o coração em um plano vertical, chamado de plano frontal, que pode ser imaginado, de forma simplificada, como sendo uma circunferência sobreposta ao corpo do ser humano. Esta circunferência é, então, separada em ângulos. As derivações de membros consideram as ondas de despolarização e repolarização (potenciais elétricos) como se movendo sobre este plano. Cada derivação possui sua perspectiva específica do coração, também chamada de ângulo de orientação (ângulo associado à circunferência no sentido horário). As três derivações padronizadas de membros são definidas pelos critérios a seguir:

- a derivação I é criada pela conversão do braço esquerdo em referencial positivo (lado referente ao coração) e o braço direito em referencial negativo. Seu ângulo de orientação é 0 graus;
- a derivação II é criada pela transformação das pernas em referencial positivo e do braço direito em referencial negativo. Seu ângulo de orientação é 60 graus;
- a derivação III é criada pela conversão das pernas em referencial positivo e do braço esquerdo em referencial negativo. Seu ângulo de orientação é 120 graus.

As derivações bipolares dos membros (I, II e III) são as derivações originais escolhidas por Einthoven para registrar os potenciais elétricos no plano frontal. Em 1913, Einthoven desenvolveu um método de estudo da atividade elétrica do coração, representando-a graficamente numa simples figura geométrica bi-dimensional, a saber, um triângulo equilátero (Figura 2.5).

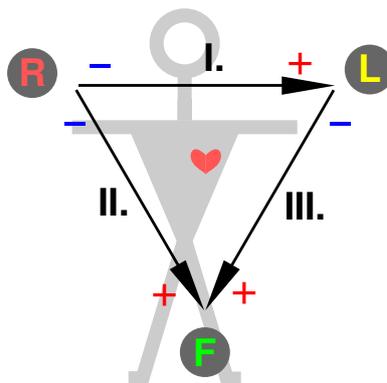


Figura 2.5: Triângulo de Einthoven (Herman, 2009).

No triângulo de Einthoven, o coração está localizado no centro do triângulo equilátero, e os vértices do triângulo estão posicionados no ombro esquerdo, no ombro direito e na região

pública. As derivações bipolares representam uma diferença de potencial entre dois locais selecionados:

- I = DDP entre o braço esquerdo e o braço direito (aVL-aVR);
- II = DDP entre a perna esquerda e o braço direito (aVF-aVR);
- III = DDP entre a perna esquerda e o braço esquerdo (aVF-aVL).

Segundo a lei de Einthoven, baseada nas Leis de Kirchoff, se o potencial elétrico de duas quaisquer derivações bipolares for conhecido num dado instante, a terceira pode ser calculada pela fórmula: $II=I+III$ (é importante mencionar que esta é uma equação vetorial, e deve levar em conta os ângulos de cada derivação, mencionados anteriormente).

Os braços são considerados apenas como extensões dos ombros e a perna esquerda (por convenção) como a extensão do púbis. Desta forma, os eletrodos são aplicados logo acima dos pulsos e do tornozelo.

A partir destas derivações, pode ser calculado um importante indicador- o eixo elétrico médio do QRS ventricular- frequentemente utilizado por especialistas na análise de um ECG. Sabendo-se os ângulos das três derivações bipolares, este eixo pode ser calculado realizando a soma vetorial da amplitude do QRS em duas destas derivações. O ângulo resultante é o *eixo elétrico médio dos ventrículos* ou *vetor médio do QRS* (Guyton, 1997). O eixo elétrico médio de ventrículos normais é de 59° . Contudo, esta direção pode ser alterada devido a diversos fatores, como em patologias cardíacas, por exemplo, chegando a ficar na direção oposta à normal, em alguns casos.

2.4.2 Derivação unipolar

As derivações unipolares foram introduzidas por Wilson em 1932. Elas medem a diferença de potencial entre um eletrodo indiferente e um eletrodo explorador. O eletrodo indiferente é formado por três fios elétricos que estão ligados entre si a um terminal central. As extremidades livres destes fios são ligadas aos eletrodos do braço esquerdo (LA), braço direito (RA) e perna esquerda (LL). O terminal central é ligado ao polo negativo do eletrocardiógrafo e o eletrodo explorador é ligado ao polo positivo.

Considera-se que a soma dos três potenciais LA+RA+LL é igual a zero, ou seja, o potencial do eletrodo indiferente é zero. A princípio, as derivações unipolares tentam medir potenciais locais e não diferenças de potencial. Goldberg modificou o sistema de derivações

unipolares de Wilson para obter três derivações unipolares aumentadas, chamadas aVL, aVR e aVF, amplificando a variação de potencial por um fator de 1,5. Por exemplo, usando o eletrodo indiferente ligado à perna esquerda e ao braço direito e um eletrodo explorador ligado ao braço esquerdo, é obtido o potencial do braço esquerdo amplificado (aVL) (Figura 2.4).

Portanto, as três derivações aumentadas são criadas de modo diferente. Uma única derivação é escolhida como positiva e todas as outras são transformadas em negativas, com sua média servindo como eletrodo negativo.

- A derivação aVL é criada pela transformação do braço esquerdo em polo positivo e os demais membros em polo negativo. Seu ângulo de orientação é 330 graus.
- A derivação aVR é criada pela conversão do braço direito em polo positivo e os outros membros em polo negativo. Seu ângulo de orientação é 210 graus.
- A derivação aVF é criada pela transformação das pernas em polo positivo e dos outros membros em polo negativo. Seu ângulo de orientação é 90 graus.

2.4.3 Derivações precordiais

As seis derivações precordiais, ou derivações torácicas, são dispostas através do tórax em um plano horizontal, permitindo ver o coração “de cima”. Enquanto as derivações do plano frontal observam as forças elétricas movendo-se para cima e para baixo e da esquerda para a direita, as derivações precordiais registram as forças movendo-se anterior e posteriormente (de forma simplificada, frente - trás).

Portanto, as derivações precordiais permitem o mapeamento elétrico do coração no plano horizontal. O eletrodo indiferente permanece ligado às três extremidades, enquanto o eletrodo explorador varia de posição ao longo da parede torácica. Uma derivação unipolar feita por este método é denominada pelo prefixo V seguido de um número, que indica a sua posição correspondente.

As derivações precordiais não registram apenas os potenciais elétricos da pequena área de miocárdio que está subjacente, mas os eventos elétricos de todo o ciclo cardíaco, tal como são vistos no eixo elétrico da sua posição específica.

A seguir estão descritas as posições dos eletrodos precordiais (Figura 2.4):

1. V1: quarto espaço intercostal direito junto ao esterno.

2. V2: quarto espaço intercostal esquerdo junto ao esterno.
3. V3: equidistante de V2 e V4.
4. V4: quinto espaço intercostal esquerdo na linha médio-clavicular (linha hemiclavicular).
5. V5: linha axilar anterior (mesmo plano horizontal de V4).
6. V6: linha axilar média (mesmo plano horizontal de V4) no quinto espaço intercostal.

2.4.4 Formato do ECG nas diferentes derivações

Cada uma das 12 derivações principais mede os potenciais elétricos do coração em diferentes pontos de observação. Logo, cada uma delas irá produzir uma forma de onda diferente. Isso pode ser muito útil para o diagnóstico de determinadas anomalias do coração, que podem ser facilmente percebidas em determinada derivação, ao passo que em outras derivações o ECG não apresentaria alterações significativas. Abaixo segue uma visão do sinal ECG em diferentes derivações (Figura 2.6):

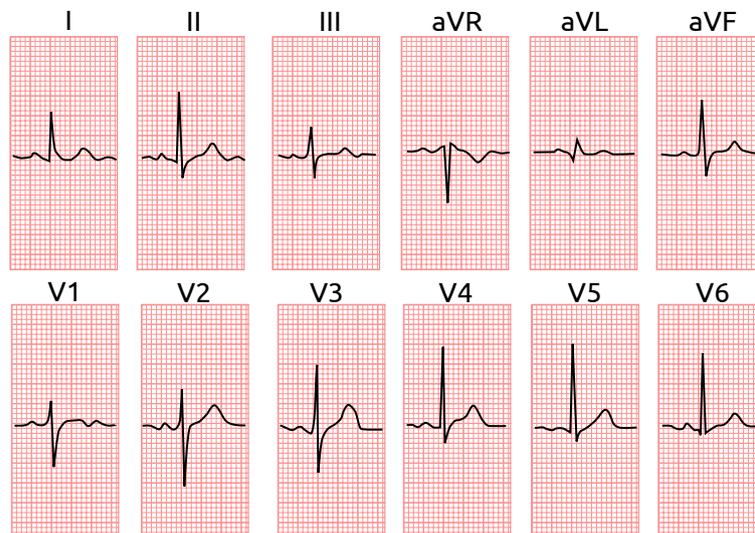


Figura 2.6: Representações de eletrocardiogramas em diferentes derivações.

2.5 O eletrocardiograma

O sinal ECG de um coração normal é composto de formas de onda características, tais como o complexo QRS, a onda T e a onda P. Estas ondas ocorrem de maneira cíclica, onde

cada ciclo ou período completo corresponde a um batimento cardíaco, conforme ilustra a Figura 2.7. Cada ciclo de contração e relaxamento cardíacos é iniciado pela despolarização

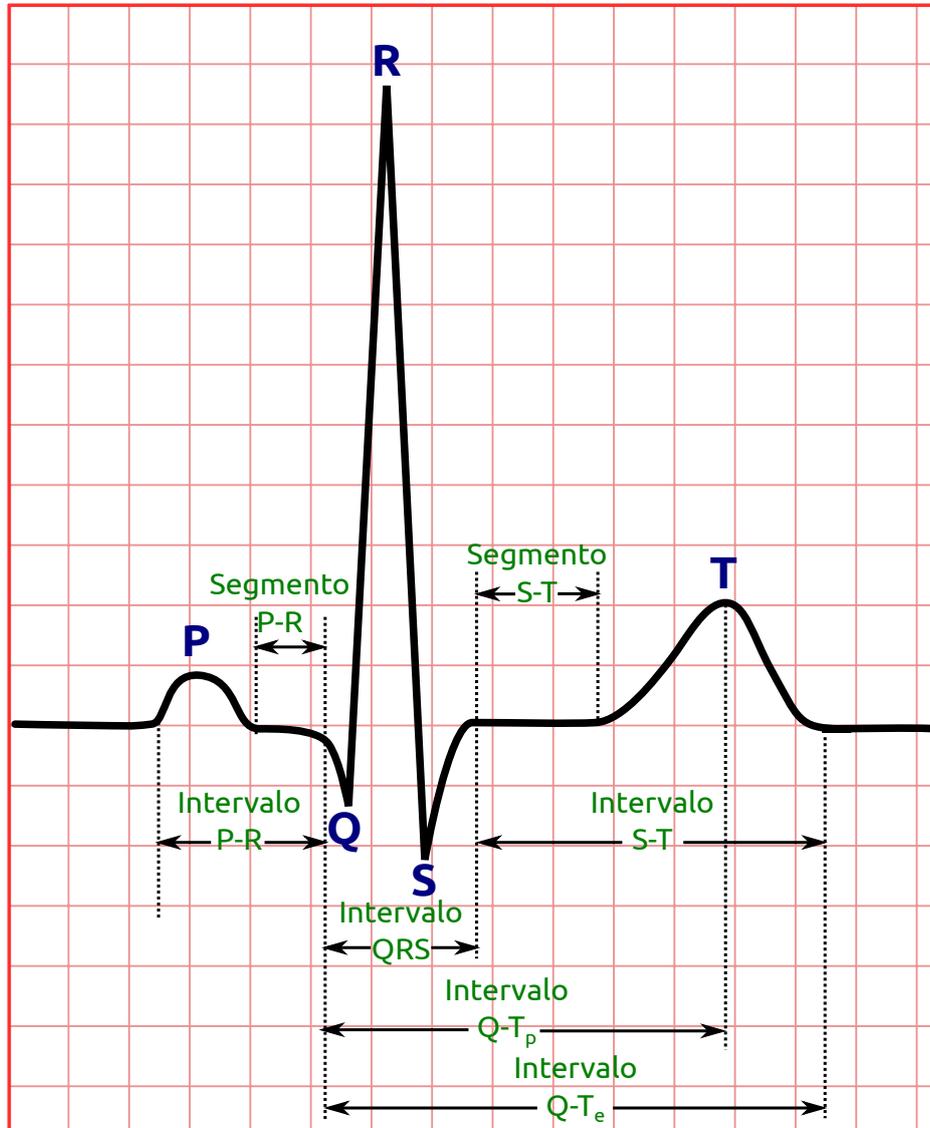


Figura 2.7: Representação de um eletrocardiograma normal.

espontânea do nodo sinusal (evento não observado no ECG) e é seguido das seguintes ondas e segmentos:

- onda P, gerada por correntes oriundas da despolarização dos átrios, a qual precede sua contração. A primeira parte desta onda corresponde à despolarização do átrio direito (pois o nodo sinusal está localizado no átrio direito) e a segunda parte corresponde à despolarização do átrio esquerdo. Ela é arredondada, monofásica, tem amplitude entre 0,1 e 0,3 mV, possui duração de cerca de 0,05 s;

- complexo QRS: A primeira parte dos ventrículos a ser despolarizada é o septo interventricular. O complexo QRS é gerado pela despolarização total dos ventrículos antes da contração. O tempo de ativação ventricular que representa o momento da despolarização é medido do início do complexo QRS ao final da deflexão negativa após a onda R, e em condições normais é de cerca de 0,08 s. O complexo QRS é a onda de maior amplitude do ECG (vai de 1 a 4 mV) por isso é geralmente utilizada para calcular a frequência cardíaca em um ECG;
- onda T, que é a onda de repolarização ventricular, é causada por correntes geradas enquanto os ventrículos se recuperam da fase de despolarização. Ela é a primeira onda positiva ou negativa que surge após o complexo QRS. A repolarização ventricular possui amplitude menor que o complexo QRS (entre 0,2 e 0,3 mV) enquanto sua duração é de cerca de 0,15 s.

Os segmentos entre as ondas citadas acima também podem fornecer informações clínicas valiosas a um especialista.

Após ser completada a ativação atrial, o ECG torna-se novamente “silencioso”, não havendo registro de nenhuma onda até o início do complexo QRS. Este retardo fisiológico ocorre no nó Átrio-Ventricular, para permitir o esvaziamento atrial. A onda de despolarização espalha-se, então, ao longo do sistema de condução ventricular (feixe de His, ramos do feixe e fibras de Purkinje) e para dentro do miocárdio ventricular.

Este intervalo no ECG compreende o segmento PQ, que vai do fim da onda P até o início da onda Q. Além dele existe também o intervalo entre o complexo QRS e a onda T, chamado de segmento ST.

Dados clínicos úteis também podem ser extraídos de alguns intervalos no ECG como é o caso do segmento QT. Este é o intervalo entre o início do QRS e o fim da onda T. Portanto, o segmento QT registra o tempo do início da despolarização ventricular ao fim da repolarização ventricular, período no qual o ventrículo permanece contraído. Ele é normalmente isoelétrico, e dura cerca de 0,35 s.

Portanto o ECG é um traçado composto das ondas P, Q, R, S e T (siglas escolhidas arbitrariamente) e os segmentos que as unem, sendo que cada onda representa a despolarização ou repolarização de alguma parte do coração.

2.6 Interpretação eletrocardiográfica e anomalias do coração

Como visto na Seção 2.5 as contrações das cavidades cardíacas e os impulsos de comando do coração geram as ondas que formam o ECG. Portanto, alterações graves no funcionamento do coração podem ser diagnosticadas através das mudanças nos padrões das ondas do ECG.

Anomalias cardíacas podem alterar o ECG de formas diferentes, mas alguns fatores merecem atenção especial:

- formato das ondas: as formas das ondas (duração e amplitude) que se diferenciarem dos padrões normais podem indicar alguma anomalia na musculatura da cavidade do coração referente à onda alterada. Alguns exemplos podem ser citados:
 - complexos QRS com amplitudes excessivas, por exemplo, podem indicar hipertrofia nos ventrículos;
 - complexos QRS alargados podem indicar diversas anomalias, tais como hipertrofia ou dilatação do coração, batimento ventricular (indica que o impulso causador do batimento partiu do próprio ventrículo), bloqueio do sistema de Purkinje, dentre outros;
- ritmos alterados: alguns tipos de disfunção cardíaca não ocorrem devido a alterações no músculo cardíaco, mas por ritmos cardíacos anormais. O ritmo cardíaco pode ser lento demais ou rápido demais para que o coração consiga bombear sangue adequadamente. Este tipo de problema pode ser causado por ritmicidade anormal, problemas no sistema de condução de impulsos, ou ambos, como citado abaixo (Guyton, 1997):
 - ritmicidade anormal do marcapasso;
 - deslocamento do marcapasso do nodo sinusal para outras partes do coração;
 - bloqueios em diferentes pontos da transmissão de impulsos através do coração;
 - vias anormais de transmissão de impulsos pelo coração.

Se detectadas prematuramente, algumas dessas doenças podem ser tratadas, evitando problemas futuros que poderiam levar à morte do paciente.

2.7 Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo

Pacientes hipertensos apresentam, além de mudanças na pressão e volume sanguíneos, alterações na estrutura do miocárdio, que trabalha em condições anormais nestes pacientes devido à hipertensão. Estas alterações geralmente causam um aumento na massa do ventrículo esquerdo (VE) (Ganau et al., 1992). Essa alteração na estrutura do miocárdio pode ser detectada através do Ecocardiograma (ECO), que é o padrão ouro para a doença. Porém, o ECG também pode ser usado para sua detecção. Vale destacar que a HVE é um forte fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular (Kreger et al., 1987; Haider et al., 1998).

2.7.1 Conceito

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é caracterizada pelo espessamento da paredes do ventrículo esquerdo (VE), a principal câmara do coração. Ela pode ser causada por uma grande variedade de estímulos, incluindo obesidade, viscosidade aumentada do sangue, sobrecarga de pressão e volume, e também em condições não-patológicas, como em indivíduos que praticam algumas modalidades de exercícios físicos, em que a HVE é uma adaptação normal do músculo cardíaco.

2.7.2 Causas

Hipertensão arterial e obesidade

Na hipertensão arterial, que é a principal causa da HVE, o VE sofre uma sobrecarga de pressão. A HVE ocorre precocemente em pacientes hipertensos, sendo observada em até 50% dos pacientes com hipertensão leve e moderada, e em 90% dos hipertensos graves. A HVE confere aos hipertensos condições desfavoráveis, visto que aumenta o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca.

A obesidade também leva à HVE, visto que a quantidade de sangue bombeada pelo coração é proporcional à superfície corporal.

Doenças das Válvulas Cardíacas

A HVE também pode ser causada pelo estreitamento da válvula de saída do coração (estenose aórtica) que gera uma sobrecarga de pressão sobre o mesmo, e ocorre principalmente em idosos.

Doença Arterial Coronariana

A doença arterial coronariana caracteriza-se pela presença de placas de gordura na parede das artérias do coração. Essa falta de irrigação de sangue para o músculo cardíaco poderá causar a HVE.

Doenças do músculo cardíaco

A miocardiopatia hipertrófica é uma doença genética, caracterizada pelo desenvolvimento de uma intensa HVE (principalmente na região do septo cardíaco, porção do músculo cardíaco que separa o ventrículo esquerdo do ventrículo direito). Nessa doença não é necessário a presença de uma sobrecarga de pressão ou volume para que a HVE se desenvolva. Outras doenças do músculo cardíaco, como as miocardiopatias dilatada e restritiva, também podem causar graus variáveis de HVE.

2.7.3 Diagnóstico

O eletrocardiograma é um exame largamente empregado para avaliação das condições do coração, se beneficiando pelo fato de ser de fácil realização, não invasivo e de baixo custo.

É importante mencionar que utilizando-se o ECG não se consegue calcular o valor da massa do VE, como é feito a partir do Ecocardiograma; o que se deseja alcançar é inferir qualitativamente se o VE possui hipertrofia ou não.

Muitos critérios são utilizados para diagnosticar HVE através do ECG, em sua grande maioria utilizando a amplitude e a duração do complexo QRS. Não existe um consenso entre os especialistas sobre qual método é mais confiável e deve, portanto, ser utilizado. Os critérios atuais não conseguem manter altas taxas de especificidade (taxa de normais corretamente classificados) e sensibilidade (taxa de doentes corretamente classificados) (Mazzaro et al., 2008), ou seja, para que a maioria dos doentes seja classificado como tal, acaba-se classificando alguns normais erroneamente, e vice-versa.

Logo, é importante confrontar tais critérios e testar se outras medidas eletrocardiográficas também podem ser utilizadas. E, a partir disso, apresentar os métodos mais eficientes e até propor uma fusão entre estes.

O exame utilizado como padrão ouro na detecção de HVE é o ecocardiograma, como já foi mencionado. Neste tipo de exame, ondas ultrassônicas são utilizadas para observar as

espessuras das paredes cardíacas, podendo-se, assim, estimar também a massa do ventrículo esquerdo.

A massa do VE depende diretamente da estatura do indivíduo; sujeitos maiores apresentam um músculo cardíaco também maior. Logo, é natural esperar que se deve normalizar a massa do VE por alguma medida que expresse o tamanho do paciente. Diversos estudos discutem qual seria a melhor normalização a ser utilizada. Neste trabalho, utilizaremos a normalização pela altura elevado à 2,7 ($h^{2,7}$) de acordo com (Angelo et al., 2007).

Assim, o índice que definirá se o paciente apresenta ou não HVE é o Índice de Massa do Ventrículo Esquerdo (IMVE) que pode ser calculado por $IMVE = \frac{M_{VE}}{h^{2,7}} [g/m^{2,7}]$.

Capítulo 3

Métodos Computacionais

Neste capítulo serão descritos os algoritmos utilizados na segmentação do ECG. Lembrando que, neste trabalho, a segmentação do ECG será utilizada para testar as hipóteses de que a HVE altera alguns parâmetros do ECG e pode, portanto, ser diagnosticada a partir do mesmo.

3.1 Segmentação do ECG

A segmentação é uma etapa crucial no desenvolvimento de um sistema de análise automática de ECGs. Grande parte dos diagnósticos de doenças cardíacas é baseada na análise do padrão das ondas no ECG. Portanto, para realizar diagnósticos automaticamente, deve-se, primeiro, encontrar tais ondas.

As medidas eletrocardiográficas que são afetadas pela HVE são (Franz e Zabel, 2000; Oikarinen et al., 2001; Lorell e Carabello, 2000): amplitude do complexo QRS, área do complexo QRS, duração do intervalo QT (chamado de QT_e), dispersão do intervalo QT, duração do intervalo QT_p (de Q até o pico de T), dispersão do intervalo QT_p, área do segmento ST.

Assim, a segmentação terá seu foco nos pontos pertinentes na análise, principalmente, do intervalo QT - início, pico e fim do complexo QRS, pico e fim da onda T.

3.1.1 Detecção do pico do complexo QRS

A detecção do pico do complexo QRS é fundamental na análise automática do ECG. Além de ser utilizado para calcular a frequência cardíaca, ele serve de base para algumas

técnicas de segmentação das demais ondas. O algoritmo utilizado neste trabalho foi desenvolvido por Bruno Neves Amigo (Zago et al., 2009), pertencente ao mesmo grupo de pesquisa a que este projeto está integrado.

Existem diversos métodos de detecção de picos. A técnica mais utilizada é baseada na derivada do sinal e consiste simplesmente em encontrar as passagens por zero da derivada de um sinal. Dessa forma, são encontrados todos os máximos e mínimos locais.

Este método busca combinar duas estratégias com elevado desempenho na detecção automática do complexo QRS: dois ou mais estágios de filtragem para pré-processamento do sinal ECG e um sistema à base de regras para identificação do complexo QRS. Foi tomado como referência o sistema de detecção automática de complexos QRS desenvolvido em (Hamilton, 2002). O ponto chave está no conjunto de regras usadas para identificar o complexo QRS nas mais diversas situações, sobretudo aquelas com elevado nível de ruído.

O detector de QRS de Hamilton utiliza apenas um canal de ECG e utiliza um conjunto de regras, como descrito sucintamente na Figura 3.1.

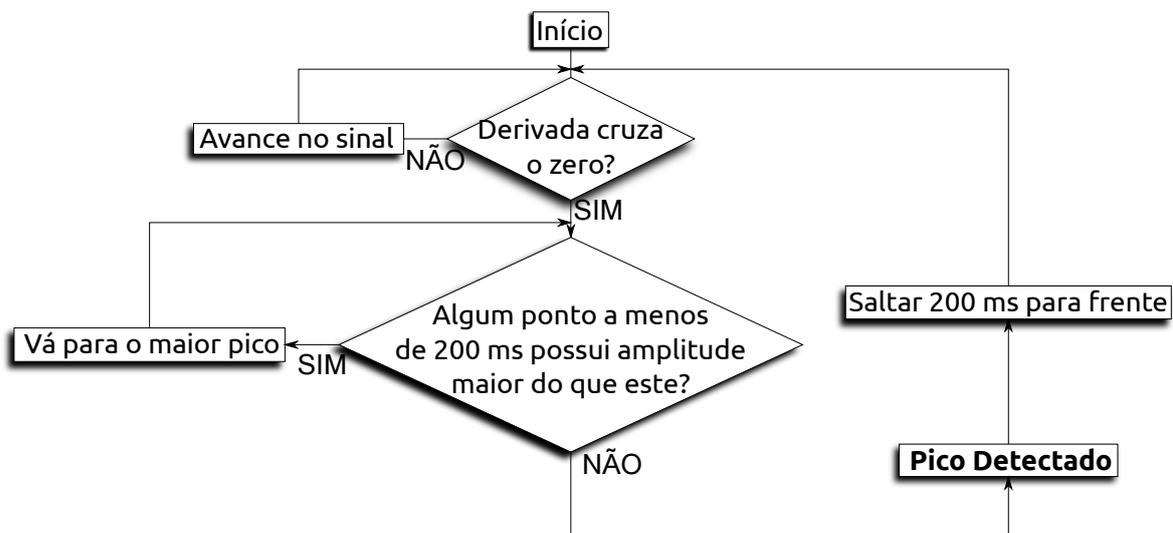


Figura 3.1: Diagrama de blocos do detector de QRS de Hamilton (2002).

Embora o trabalho de Amigo tenha se inspirado na técnica de Hamilton (2002), ele utiliza algumas características da fisiologia do coração, como descrito a seguir. Um coração humano sadio bate numa frequência entre 60 e 100 batimentos por minuto (bpm). Contudo, durante alguns tipos de arritmia este ritmo pode chegar a 160 bpm. Existem ainda batimentos anormais que acontecem prematuramente, atingindo uma frequência cardíaca instantânea de 300 bpm. Nestes casos extremos, o intervalo entre um batimento e outro ficaria em torno de 200 ms.

Sabendo disso, o detector de picos elimina os picos pequenos que estão próximos de picos grandes num raio temporal de 200 ms, visto que a probabilidade de dois QRSs estarem tão próximos é bastante remota. O algoritmo desenvolvido pode ser melhor entendido observando a Figura 3.2.

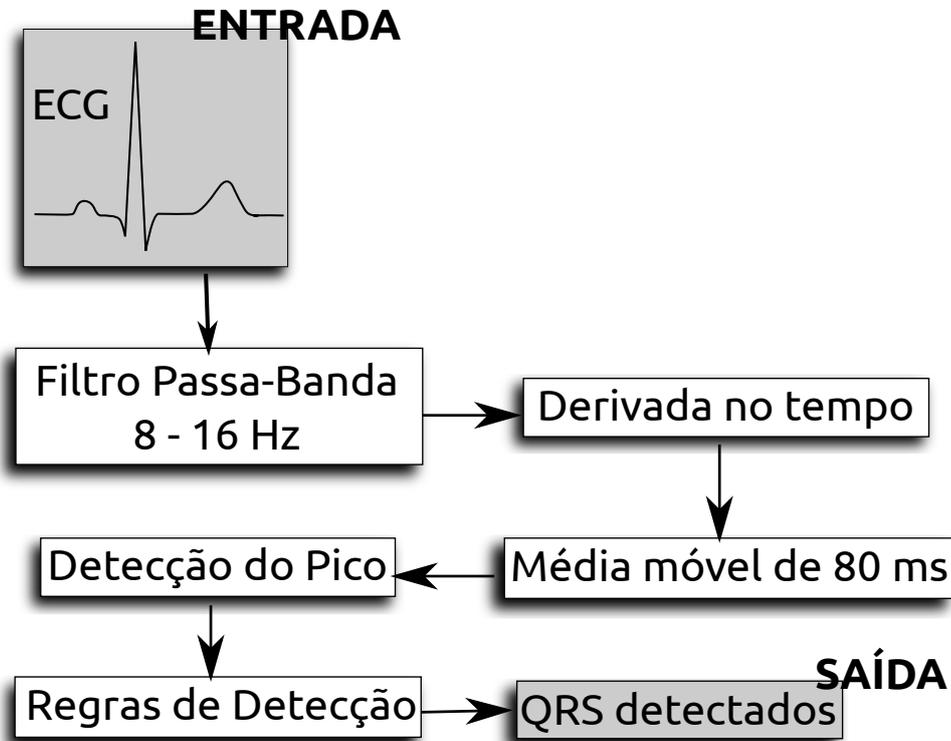


Figura 3.2: Fluxograma das regras de detecção de pico.

Nos dois primeiros blocos do diagrama da Figura 3.2 o autor atenua as frequências que não compõem o complexo QRS, visto que a maior parte da energia do complexo QRS está localizada na faixa de frequência entre 8 e 16 Hz. Para amplificar as mudanças rápidas que caracterizam o complexo QRS, é tomada a derivada temporal do sinal, seguida por um filtro passa-baixas do tipo média-móvel, que tem o objetivo de suavizar o sinal resultante, restando, nesta etapa, apenas picos positivos no sinal filtrado.

Por último, são verificadas algumas regras de grande importância:

1. os picos que estão próximos dos grandes picos em, no mínimo, 200 ms devem ser ignorados. Esta regra faz parte do detector de picos de Hamilton, descrito acima;
2. se um pico ocorrer até 360 ms após uma detecção positiva e sua amplitude for inferior à dela, este pico é considerado um pico de onda T e não do complexo QRS;

3. para ser considerado um pico de um complexo QRS, a amplitude do ponto deve ser superior a um limiar de detecção (TH), onde $TH = k \times$ (média de amplitude dos últimos 8 complexos QRS) e $k = 0,4$ (escolhido empiricamente);
4. seja RR a distância entre dois picos de complexos QRS consecutivos, e RR_{med} a média dos últimos 8 RR s. Caso haja um intervalo RR maior do que $1,5 \times RR_{med}$, realiza-se uma nova busca após o último pico, com o limiar TH reduzido pela metade.

É importante mencionar que todo atraso gerado pelo processo de filtragem deve ser corrigido, para encontrar a posição exata dos complexos QRS.

O pico encontrado é a maior onda do complexo, seja ela positiva (neste caso, onda R) ou negativa (onda S). Foi adicionado um pós-processamento ao algoritmo descrito acima, para decidir se o pico encontrado é uma onda R ou S. A regra criada é bastante simples: se o pico encontrado é positivo, ele é uma onda R. Neste caso, a onda S é definida como o mínimo de uma janela que vai da onda R até 40 ms após.

Caso o pico encontrado pelo algoritmo seja negativo, ele é uma onda S, e a onda R é o máximo de uma janela que vai da onda S até 40 ms antes.

3.1.2 Início do Complexo QRS

Foi desenvolvido um sistema à base de regras para detectar o início do complexo QRS. Observando a forma do complexo QRS, nota-se que no início do mesmo existe uma região plana. Para encontrar este segmento plano tomam-se os valores absolutos da derivada do sinal, ou seja,

$$dersinal[n] = |sinal[n] - sinal[n - 1]|. \quad (3.1)$$

O segmento plano deve apresentar baixa amplitude em sua derivada. Além disso, para evitar possíveis ruídos, e utilizando o fato de que o plateau vem antes do ponto de início do complexo QRS ($QRSON$), utiliza-se um sinal auxiliar que é a média do vetor $dersinal[n]$ sobre uma janela de 20 ms que termina no ponto analisado, ou seja,

$$somader[n] = \sum_{k=0}^{n-d} dersinal[n - k], \quad (3.2)$$

onde d é o número de deslocamentos no sinal que corresponde a 20 ms de forma aproximada ($round(0,02 \times fs)$, fs é a frequência de amostragem do registro). Em seguida encontra-se o valor mínimo de $somader$ na região do segmento PR (compreende desde o pico do complexo QRS até 200 ms antes dele). O ponto mais próximo do pico do complexo QRS cujo valor de $somader$ for menor do que cinco vezes o mínimo encontrado anteriormente é denominado como o início do complexo QRS ($QRSON$). A técnica é ilustrada na Figura 3.3.

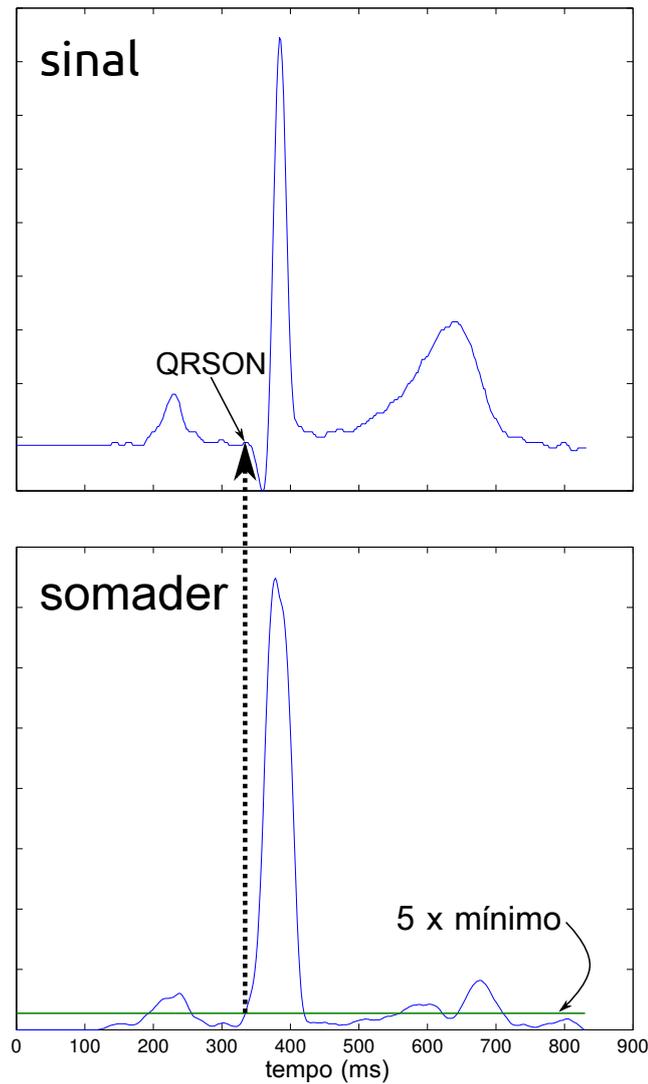


Figura 3.3: Método para encontrar o início do complexo QRS.

3.1.3 Fim do complexo QRS

O fim do complexo QRS é usado para calcular sua área e sua duração, e a área da onda T, grandezas utilizadas no diagnóstico de HVE.

A técnica utilizada para encontrar este ponto é semelhante à utilizada para encontrar o início deste complexo, descrita na seção 3.1.2. A única diferença é que a janela utilizada para calcular *somader* é para frente e não para trás.

3.1.4 Pico da Onda T

O pico da onda T é utilizado em alguns algoritmos de busca do fim da onda T. O algoritmo utilizado é o seguinte:

1. utiliza-se a Transformada Wavelet do tipo Chapéu Mexicano (Andreão et al., 2006) para filtrar o sinal. A onda T fica evidenciada nas componentes 2^2 , 2^3 e 2^4 da transformada. Utilizando este fato, faz-se a soma destas componentes para a obtenção da função $signal_f$;
2. procura-se pelo máximo absoluto global em $signal_f$ numa janela que vai do pico da onda $R + 200ms$ até $R + 400ms$, pois esta região contém a onda T na grande maioria dos ECGs (segundo um levantamento realizado neste projeto utilizando a base de dados *QT Database*(Goldberger e et al., 2000));
3. o máximo encontrado é considerado o pico da onda T - TP .

O método desenvolvido está ilustrado na Figura 3.4.

3.1.5 Fim da Onda T

Existem na literatura várias abordagens automáticas para anotação do fim da onda T. A escolha da abordagem automática deve levar em conta o desempenho em relação à anotação manual feita por um especialista. Neste contexto, esta seção avalia diversas abordagens para anotação automática do fim da onda T, considerados como o estado da arte no assunto (Martínez et al., 2004; Zhang et al., 2006; Zhou et al., 2009; Zhou e Wei, 2011).

De uma maneira geral, os métodos normalmente propostos são baseados em etapas de filtragem e emprego de limiares de determinação do fim do segmento QT. Todas as abordagens testadas são devidamente descritas e comparadas a partir de base de registros de ECG anotados por especialistas.

O Método Philips

Apresentado em (Zhou et al., 2009), este é o algoritmo utilizado em diversos equipamentos da empresa Philips. É um método bastante simples, que utiliza a morfologia da onda T como princípio.

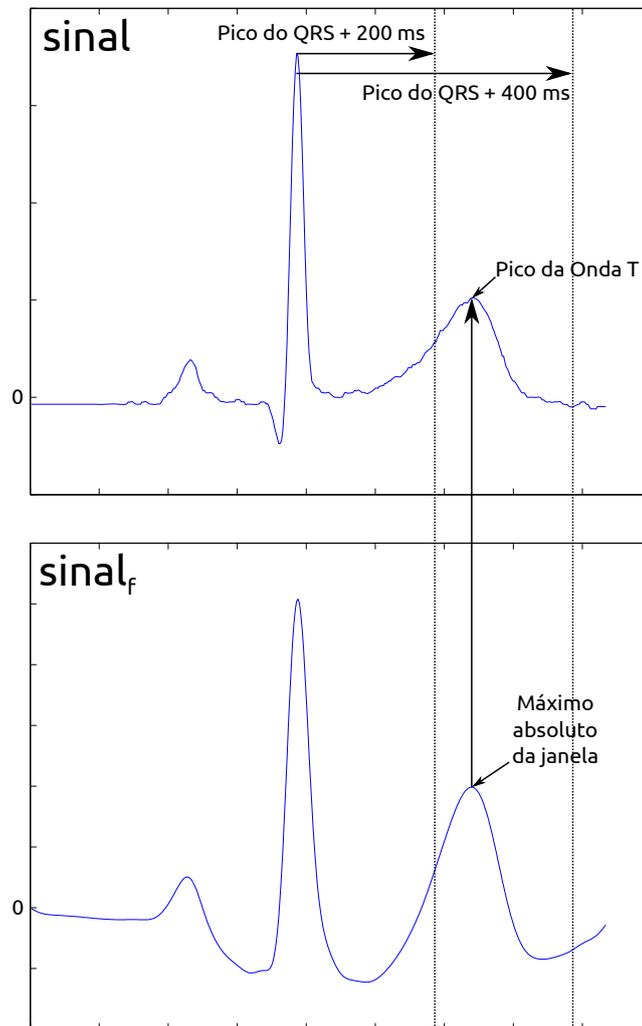


Figura 3.4: Ilustração do método desenvolvido para encontrar o pico da onda T.

Tal técnica consiste em traçar uma reta auxiliar entre o pico da onda T e qualquer ponto posterior ao seu fim esperado. Através da Figura 3.5 pode-se acompanhar a análise morfológica da técnica: no pico da onda T a distância entre ela e a reta é zero; avançando no tempo percebe-se que, com uma inclinação maior do que a reta, o ECG se distancia gradualmente da mesma.

Ao final da onda T, a inclinação do ECG diminui, se tornando menor do que a inclinação da reta, com o que, a distância vertical entre os dois diminui. Percebe-se que a distância do ECG até a reta aumenta no começo e diminui ao fim da onda T. O fim da onda T é, então, o ponto de máxima distância vertical entre a reta e o ECG.

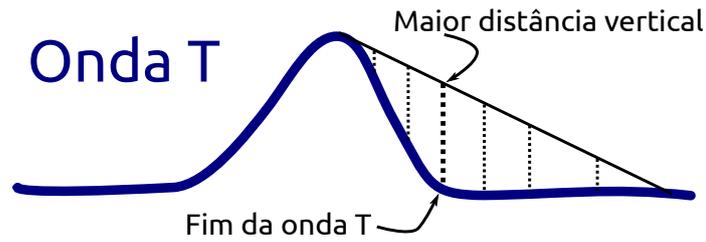


Figura 3.5: Ilustração do método Philips para encontrar o fim da onda T. Uma reta é traçada até um tempo posterior ao suposto fim da onda T. Em seguida, são medidas as distâncias do ECG a tal reta, ponto por ponto, sendo aquele de maior distância considerado o fim da onda T.

As mudanças de linha de base são retiradas através de filtragens, e caso o nível de ruído exceda um determinado limiar um algoritmo de suavização é aplicado. A inclinação da reta também é restrita, para que não sejam utilizadas retas muito planas nem muito inclinadas.

O delineador de ECG baseado em Wavelet de Martínez

Este método desenvolvido em (Martínez et al., 2004) faz parte de um trabalho consistente de segmentação de ECG. Ele utiliza propriedades de diversas escalas da Transformada Wavelet (TW) do tipo *quadratic spline* para segmentar cada onda de um ECG.

A onda T, especificamente, é encontrada da seguinte forma: primeiramente encontra-se o pico da onda T numa janela delimitada através dos RRs previamente encontrados. Dentro desta janela, procura-se por máximos locais do módulo da escala 2^4 da transformada. Se ao menos dois destes máximos forem superiores a um limiar, a onda T é considerada presente. Neste caso, os máximos locais da TW com amplitude maior do que γ são inclinações significativas da onda T, e os cruzamentos por zero entre eles são os picos das ondas. O fim da onda T pode ser encontrado de duas formas:

1. primeiramente procura-se a última amostra de inclinação significativa (máximo na transformada wavelet). Este ponto é chamado n_{last} . Procura-se, então, por um ponto após n_{last} que fique abaixo de um determinado limiar; este ponto é considerado o fim da T;
2. após encontrar o ponto n_{last} da mesma forma que no item acima procura-se por um mínimo local após n_{last} , o qual é considerado como fim da onda T.

Além da versão simplificada do algoritmo aqui descrita, Martínez apresenta algoritmos para todas as ondas do ECG, num trabalho bastante completo.

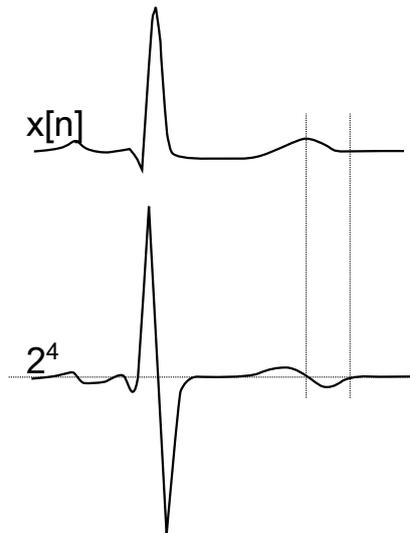


Figura 3.6: Ilustração da técnica desenvolvida por Martínez, que utiliza a transformada Wavelet *quadratic spline*.

O algoritmo baseado na área da onda T de Zhang

O algoritmo proposto em (Zhang et al., 2006) faz uso do conhecimento sobre a morfologia da onda T para encontrar seu fim. O algoritmo é baseado na grandeza $A[n]$, que é a área acima de $s[n]$ em uma janela retangular de duração W (menor do que o tamanho da onda T) terminando num instante n ($s[n]$ é a amplitude do ecg no final da janela), calculada por

$$A[n] = \sum_{i=n-W}^n (s[i] - s[n]). \quad (3.3)$$

Considerando o fim real da onda T em n_3 , percebe-se, intuitivamente, que movendo a janela para a direita de n_3 , $A[n]$ diminuiria, pois se calcularia parte da área de uma região isoeétrica. Movendo a janela para a esquerda de n_3 a linha de baixo da janela definida por $s[n]$ sobe juntamente com o sinal, diminuindo também o valor de $A[n]$, como pode ser visto na Figura 3.7.

Entende-se, portanto, que o valor máximo de $A[n]$ ocorre em $n = n_3$. Algoritmos similares são utilizados para outras morfologias da onda T, como a negativa e a bifásica. Em seu artigo, Zhang prova que seu método, além de simples, é robusto quanto aos efeitos do ruído.

O método baseado em Multidiferenciador de Zhou

O uso da derivada em sinais biológicos variantes no tempo é uma importante ferramenta para extrair informações eletrofisiológicas de um sinal. Para aumentar a precisão da detecção

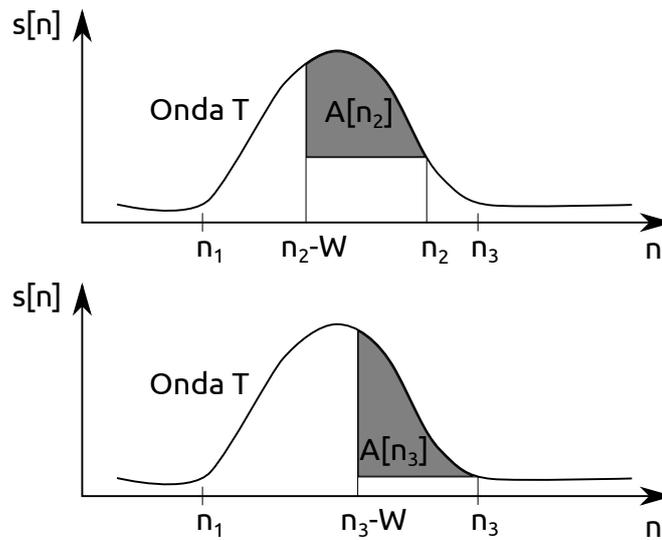


Figura 3.7: Ilustração do método Zhang. A Figura a) mostra a $A[n]$ diminuindo quando se move a janela para a esquerda. Já a Figura b) apresenta $A[n]$ em seu ponto máximo.

de padrões é necessário utilizar diferenciadores de múltiplas ordens e escalas para acomodar diferenças individuais atribuídas a fatores como gênero, idade e saúde.

É seguindo essas premissas que Zhou propôs este método em 2011 (Zhou e Wei, 2011). Utilizando diferenciadores simples de múltiplas ordens, Zhou tenta encontrar os finais das ondas T. A função de transferência de seu multidiferenciador é

$$H_{n,k}(z) = (1 - z^{-n})^k = 1 + \sum_{m=1}^k (-1)^m \frac{k!}{m!(k-m)!} z^{-nm}, \quad (3.4)$$

onde k é a ordem e n é a escala do filtro. A multidiferenciação retira mudanças lentas na linha de base. Ruídos de alta frequência devem ser retirados com um filtro passa-baixas de fase linear com frequência de corte em 17,7 Hz (visto que a maior parte da energia da onda T está abaixo de 10 Hz).

Os filtros utilizados são os de escalas entre seis e quarenta e um ($6 \leq n \leq 41$) e ordens entre 1 e 3 ($1 \leq k \leq 3$) para sinais amostrados a 500 Hz. O sinal resultante da filtragem é chamado de $s_{n-6,k-1}(t)$. O método combina deslocamento no tempo, seleção de características e extração ótima de mediana.

O deslocamento no tempo é feito da seguinte forma:

- corrige-se o atraso intrínseco ($nk/2$);
- desloca-se o sinal $nk/2$ posições para a esquerda. Pode-se perceber que o fim da onda T se encontra nos cruzamentos por zero dos sinais resultantes.

Após o deslocamento no tempo realiza-se a seleção de características, para cada ciclo cardíaco, após o pico da onda T, da seguinte forma:

- procura-se pelo primeiro cruzamento por zero na borda de subida (ou descida em caso de T invertida) de $s_{n-6,0}(t)$ e $s_{n-6,2}(t)$. Estes pontos são denotados $t_{n-6,0}^{OFF}$ e $t_{n-6,2}^{OFF}$;
- de forma similar encontra-se o cruzamento por zero na borda de descida (ou subida em caso de T invertida) de $s_{n-6,1}(t)$, que se chama $t_{n-6,1}^{OFF}$;
- assim que $t_{n-6,0}^{OFF}$ ou $t_{n-6,1}^{OFF}$ forem encontrados, procura-se pelo primeiro ponto de cruzamento por zero dos sinais $s_{n-6,0}(t)$ e $s_{n-6,1}(t)$ simultaneamente, ao qual se chama $t_{n-6,3}^{OFF}$;
- repete-se o passo anterior para os sinais $s_{n-6,1}(t)$ e $s_{n-6,2}(t)$, encontrando $t_{n-6,4}^{OFF}$. Este processo é repetido para as 36 escalas de filtros ($6 \leq n \leq 41$).

Por fim, o offset da onda T é calculado através da mediana dos $t_{l,c}^{OFF}$ (onde l é a linha e c a coluna da matriz) de todas as escalas, com algumas regras adicionais, como descrito a seguir.

Para frequências cardíacas acima de 140 bpm apenas as 3 primeiras colunas de $t_{l,c}^{OFF}$ entram no cálculo da mediana. Já para frequências cardíacas acima de 110 bpm são usadas as primeiras 4 colunas ($t_{l,c}^{OFF}$ para $c = 0, 1, 2, 3$). Por fim, para frequências abaixo de 110 bpm, usam-se todas as 5 colunas para encontrar o fim da onda T ($t_{l,c}^{OFF}$ para $c = 0, 1, 2, 3, 4$).

Capítulo 4

Sistema Proposto para a Detecção de Hipertrofia Ventricular Esquerda

O sistema descrito nesta dissertação tem por objetivo final verificar a relação entre as grandezas eletrocardiográficas e a Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo de forma automática.

Neste capítulo será descrito o sistema proposto, assim como as técnicas utilizadas para calcular os parâmetros em questão.

4.1 Visão Geral

Como visto no Capítulo 2, a HVE modifica a estrutura cardíaca, ocasionando alterações no traçado eletrocardiográfico. A característica mais notavelmente modificada é a amplitude do complexo QRS, devido ao crescimento do VE, que também aumenta a duração deste complexo de ondas.

Existem ainda indícios de que a HVE possa alterar a repolarização do músculo cardíaco, o que ocasionaria mudanças no traçado eletrocardiográfico da onda T (Ganau et al., 1992). Estudos mostram que a HVE leva a um aumento na heterogeneidade da repolarização das células dos ventrículos, e que esta heterogeneidade poderia ser percebida analisando conjuntamente as ondas T nas diferentes derivações (Kors et al., 1999; Zabel et al., 1995; Zabel et al., 1998).

Neste trabalho é desenvolvido um sistema de análise automática de diversas grandezas eletrocardiográficas (amplitude do complexo QRS e da onda T e duração do complexo QRS e dos intervalos RT e QT) com o intuito de analisar a relação entre tais grandezas e a HVE.

Para calcular as grandezas referentes ao QRS e ao intervalo QT num registro eletrocardiográfico é necessário segmentar o sinal, encontrando os pontos requeridos para estas análises, técnicas já descritas no Capítulo 3. Só então podem ser realizados os cálculos das características analisadas para verificar sua correlação com o índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE), padrão utilizado para diagnosticar a HVE. A visão geral do sistema é ilustrada na Figura 4.1.

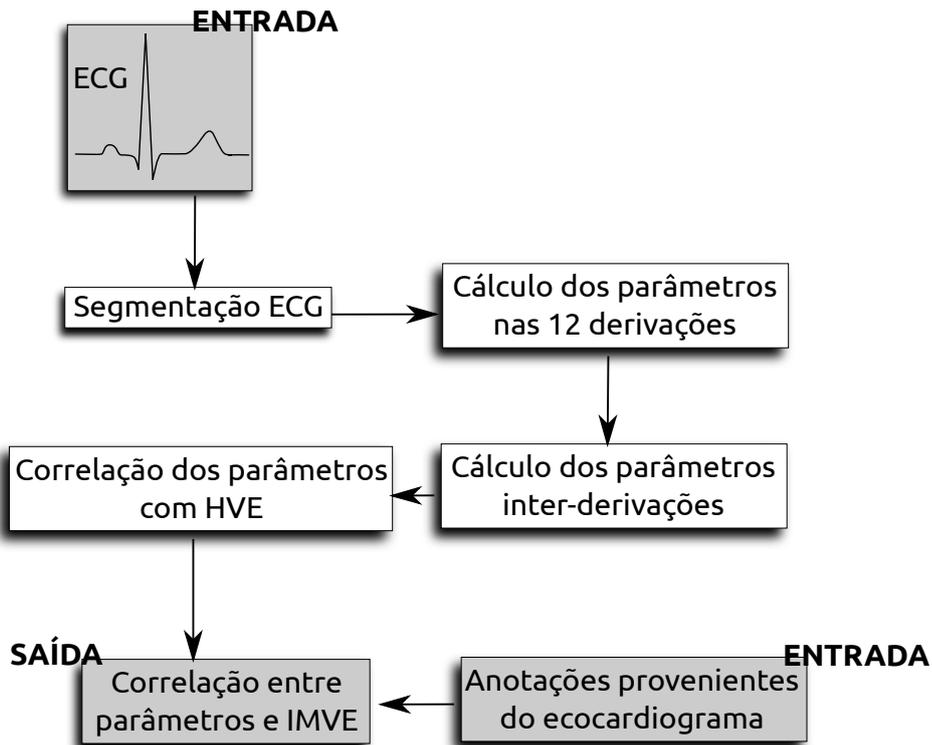


Figura 4.1: Visão geral do sistema ilustrada num diagrama de blocos.

4.2 Cálculo dos Parâmetros

Nesta seção serão detalhados os métodos utilizados para calcular as grandezas extraídas do ECG cujas correlações com o IMVE serão testadas. Os parâmetros extraídos serão divididos em quatro tipos:

1. baseados em amplitude;
2. baseados em duração de onda e intervalo de tempo;
3. combinação de amplitude e duração das ondas e intervalos;
4. outros: dados clínicos dos pacientes e outros parâmetros eletrocardiográficos.

4.2.1 Parâmetros baseados em amplitude

Este primeiro grupo compreende as medidas de amplitude das ondas R, S e T, assim como combinações entre elas propostas pela literatura e amplamente utilizadas pelos especialistas (Hancock et al., 2009). Para cada derivação, foram medidas as amplitudes das ondas R, S e T. A partir delas foram calculadas as medidas propostas pela *American Heart Association*(AHA)(Hancock et al., 2009), a saber:

1. $(R_I - S_I) + (S_{III} - R_{III})$: Soma da diferença entre as amplitudes das R e S nas derivações I e III - Proposto em (Lewis, 1914);
2. $R_I + S_{III}$: Soma das amplitudes da onda R na derivação I e da onda S na derivação III - Proposto em (Gubner e Ungerleider, 1943);
3. R_I : Amplitude da onda R na derivação I - Proposto em (Gubner e Ungerleider, 1943);
4. R_{avL} : Amplitude da onda R na derivação avL - Proposto em (Sokolow e Lyon, 1949);
5. R_{avF} : Amplitude da onda R na derivação avF - Proposto em (Goldberger, 1949);
6. Q_{avR} ou S_{avR} : A maior entre as amplitudes da onda Q na derivação avR ou da onda S na derivação avR - Proposto em (Schack et al., 1950);
7. $R + S$ em qualquer derivação bipolar: a maior soma das amplitudes das ondas R e S dentre as derivações bipolares- Proposto em (Romhilt e Estes Jr., 1968);
8. S_{V_1} : Amplitude da onda S na derivação V1 - Proposto em (Wilson et al., 1944);
9. S_{V_2} : Amplitude da onda S na derivação V2 - Proposto em (Mazzoleni et al., 1964);
10. $S_{V_1} + R_{V_5}$: Soma das amplitudes das ondas S na derivação V1 e da onda R na derivação V5 - Proposto em (Sokolow e Lyon, 1949);
11. $S_{V_2} + R_{V_{5,6}}$: Soma das amplitudes das ondas S na derivação V2 e da onda R na derivação V5 ou V6 (a que for maior) - Proposto em (Romhilt et al., 1969);
12. $S_{V_{1,2}} + R_{V_{5,6}}$: Soma das amplitudes das ondas S na derivação V1 ou V2 (a que for maior) e da onda R na derivação V5 ou V6 (a que for maior) - Proposto em (Murphy et al., 1984);
13. $S_{V_{1,2}} + R_{V_6}$: Soma das amplitudes das ondas S na derivação V1 ou V2 (a que for maior) e da onda R na derivação V6 - Proposto em (Grant, 1957);

14. $R + S$ em qualquer derivação precordial: a maior soma das amplitudes das ondas R e S dentre as derivações precordiais - Proposto em (Grant, 1957);
15. $\frac{R_{V_5}}{R_{V_6}}$: relação entre as amplitudes das ondas R na derivação V5 e V6 - Proposto em (Holt e Spodick, 1962);
16. R em qualquer derivação precordial: a maior amplitude da onda R dentre as derivações precordiais - Proposto em (McPhie, 1958);
17. $S_{V_2} + R_{V_{4,5}}$: Soma das amplitudes das ondas S na derivação V2 e da onda R na derivação V4 ou V5 (a que for maior) - Proposto em (Wolff, 1962);
18. R_{V_5} : Amplitude da onda R na derivação V5 - Proposto em (Wilson et al., 1944);
19. R_{V_6} : Amplitude da onda R na derivação V6 - Proposto em (Wilson et al., 1944);
20. $RS_{aVF} + RS_{V_2} + RS_{V_6}$: Soma das amplitudes das ondas R e S nas derivações aVF, V2 e V6 - Proposto em (Manning e Smiley, 1964);
21. $S_{V_3} + R_{aVL}$: Soma das amplitudes das ondas S na derivação V3 e R na derivação aVL - Proposto em (Casale et al., 1985) e conhecido como método de Cornell;
22. soma da amplitude do pico do QRS nas 12 derivações - Proposto em (Siegel e Roberts, 1982).

4.2.2 Parâmetros baseados em duração de onda e intervalo de tempo

Um conjunto de especialistas em cardiologia, pertencente ao mesmo grupo de pesquisa ao qual este trabalho está vinculado, levantou a hipótese de que algumas grandezas relacionadas à duração do intervalo QT seriam alteradas em caso de HVE, hipótese também levantada por outros autores (Oikarinen et al., 2001). Buscando verificar estas hipóteses diversas grandezas temporais foram testadas, buscando correlação com a massa do VE. Este grupo consiste em todos os parâmetros que envolvem duração de ondas do complexo QRS e onda T em algum segmento no ECG. São eles:

1. t_{QRS} - Duração do complexo QRS (Oikarinen et al., 2001);
2. t_{QTp} - Duração do intervalo que vai do início da onda Q até o pico da onda T (Oikarinen et al., 2001);
3. t_{QTe} - Duração do intervalo que vai do início da onda Q até o fim da onda T (Oikarinen et al., 2001);

4. t_{QT_eN} - Intervalo QT normalizado, como será explicado adiante;
5. t_{RT_p} - Duração do intervalo que vai do pico do QRS até o pico da onda T;
6. t_{RT_e} - Duração do intervalo que vai do pico do QRS até o fim da onda T;
7. D_{QT_p} - Dispersão do intervalo QT_p. É obtido efetuando-se a diferença entre o maior e o menor intervalo QT_p entre todas as derivações (Oikarinen et al., 2001);
8. D_{QT_e} - Dispersão do intervalo QT_e. É obtido efetuando-se a diferença entre o maior e o menor intervalo QT_e entre todas as derivações (Oikarinen et al., 2001);

Os critérios acima cuja referência bibliográfica não foi apresentada não foram encontrados na pesquisa realizada e, portanto, são verificados como hipótese do autor desta dissertação.

Predição e normalização do intervalo QT

Diversos trabalhos estudam a grandeza QT_e em grandes populações com o objetivo de encontrar uma fórmula de se calcular a duração do intervalo QT_e normal para homens e mulheres. Foi realizado um estudo para encontrar o método que apresenta melhor resultado e o melhor método encontrado foi o desenvolvido em (Rautaharju et al., 1993). O intervalo QT é calculado através da fórmula

$$t_{QT_c} = \frac{1}{a + b \times HR}, \quad (4.1)$$

onde HR é a frequência cardíaca em batimentos por minuto, e a e b são constantes definidas através do estudo numa grande população e são $a = 1,64 \times 10^{-3}$ e $b = 1,41 \times 10^{-5}$ para homens, e $a = 1,50 \times 10^{-3}$ e $b = 1,54 \times 10^{-5}$ para mulheres.

O intervalo QT calculado (t_{QT_c}) é considerado a duração padrão para pacientes sadios. Sabendo disso, espera-se que, ao calcular a relação entre o QT medido e o calculado, obtenha-se algo próximo de 1 para pessoas saudáveis, e maiores do que 1 para pessoas com o intervalo QT prolongado.

Para cada batimento o t_{QT_eN} é calculado dividindo-se o t_{QT_e} medido pelo t_{QT_c} calculado, ou seja, $t_{QT_eN} = \frac{t_{QT_e}}{t_{QT_c}}$.

4.2.3 Parâmetros baseados em amplitude e duração

Alguns parâmetros propostos na literatura misturam medidas de amplitude e duração. São eles:

1. $(R_{aVL} + S_{V_3}) \times t_{QRS}$: Soma das amplitudes das ondas R na derivação avL e S na derivação V3 multiplicada pela duração do complexo QRS na derivação onde este é mais largo - proposto em (Molloy et al., 1992);
2. amplitude Total dos picos do QRS nas 12 derivações $\times t_{QRS}$ - proposto em (Molloy et al., 1992);
3. maior R ou S nas derivações precordiais $\times t_{QRS}$ onde o mesmo é mais largo - proposto em (Mazzaro et al., 2008);

4.2.4 Outros parâmetros

Este grupo contém parâmetros que não se encaixam nos demais grupos. Ele inclui tanto medidas calculadas através do ECG quanto grandezas fisiológicas tomadas dos pacientes na data dos exames, que estavam contidas na base de dados.

1. Idade do paciente.
2. Peso do paciente.
3. Altura do paciente.
4. Frequência cardíaca do paciente.
5. Pressão sanguínea sistólica.
6. Pressão sanguínea diastólica.
7. Ângulo do eixo elétrico cardíaco - como explicado no Capítulo 2, o eixo cardíaco de um coração hipertrofiado é desviado para a esquerda. Logo, o eixo elétrico do coração deve prover informação importante sobre a HVE.
8. *Strain* - este padrão pode ser identificado no segmento ST-T em ECGs com HVE. O padrão *strain* é detectado num ECG quando, na derivação V5 ou V6, se encontram as seguintes características: (i) segmento ST em descida e onda T invertida sem positividade terminal ou com positividade terminal não excedendo o pico negativo - chamado

de *strain* típico ou (ii) segmento ST em descida com onda T invertida com pelo menos 0,5 mm de amplitude, com positividade terminal excedendo o pico negativo - chamado de padrão *strain* bifásico - proposto em (Roman et al., 1987) e ilustrado na Figura 4.2.

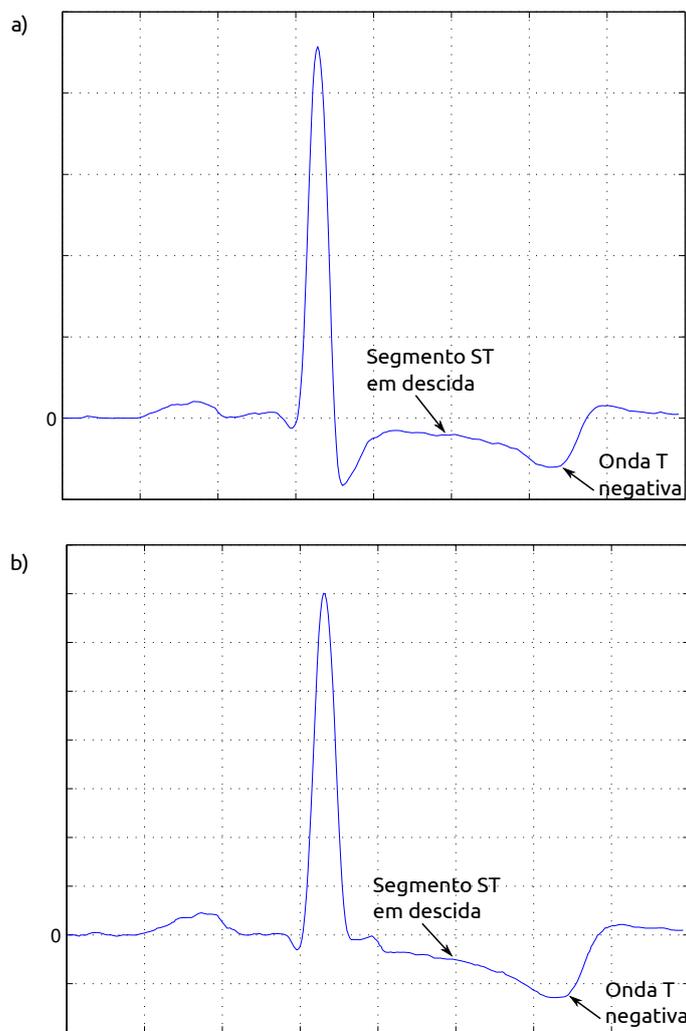


Figura 4.2: Dois exemplos de eletrocardiograma com padrão *Strain* típico.

Todos os critérios apresentados acima foram analisados e comparados estatisticamente, como será apresentado no próximo capítulo.

Capítulo 5

Experimentos

Neste capítulo são descritos os experimentos realizados bem como os resultados obtidos a partir deles. Os experimentos e os resultados são divididos em dois grupos - segmentação do ECG e análise de HVE. Três bases de dados foram utilizadas. As bases *QT database* (Goldberger e et al., 2000) e PTB (Bousseljot et al., 1995) foram usadas para avaliar o desempenho dos algoritmos de segmentação. Já a base MONICA2 (Angelo et al., 2007) foi utilizada para realizar os estudos estatísticos sobre HVE.

5.1 Bases de Dados

5.1.1 Base QT

A base de dados *QT database* (Goldberger e et al., 2000), utilizada para avaliar o desempenho dos algoritmos de segmentação, é disponibilizada pelo *Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology* através do grupo Physionet. Ela contém 105 registros de dois canais amostrados a 250 Hertz com cerca de 15 minutos de gravação. Cada registro contém de 30 a 50 batimentos anotados quanto à posição do início, pico e fim de cada onda do ECG (Laguna et al., 1997) totalizando 3623 batimentos anotados.

5.1.2 Base PTB

A base de dados PTB (*Physikalisch-Technische Bundesanstalt*) (Bousseljot et al., 1995) foi utilizada para avaliar os algoritmos de segmentação em ECGs de 12 derivações (i, ii, iii, avr, avl, avf, v1, v2, v3, v4, v5 e v6) e comparar os erros de segmentação dos algoritmos de

segmentação com os erros de segmentação inter especialistas. Esta base consiste em ECGs de 12 canais simultâneos, 16-bits de resolução e taxa de amostragem de 1k amostras por segundo. Ela contém 549 registros de 290 pacientes.

5.1.3 Base MONICA 2

Já a base de dados MONICA2 (Angelo et al., 2007) segue os padrões estabelecidos pelo Projeto WHO MONICA (*The World Health Organization MONICA Project: monitoring trends and determinants in cardiovascular diseases*(Tunstall-Pedoe et al., 1994)). A amostra do estudo foi escolhida após uma amostra aleatória de domicílios em 1999, quando 2068 sujeitos foram convidados a participar do estudo. Dos sujeitos selecionados, 1661 aceitaram participar do estudo e foram ao *Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes* para exames clínicos e laboratoriais para determinar os fatores de risco cardiovasculares.

Em 2004 e 2005, estes sujeitos foram recrutados novamente, para a continuação do Projeto WHO MONICA em Vitória, e foram submetidos a nova avaliação laboratorial e clínica. Além disso, desta vez também foi realizado o exame de ecocardiograma. Da amostra inicial, 652 aceitaram participar da segunda fase do estudo.

O estudo publicado em (Angelo et al., 2007) separa um subconjunto de pacientes normais do grupo supra-citado e faz um estudo da massa do ventrículo esquerdo (calculada através do ecocardiograma) indexada pela $altura^{2,7}$ neste grupo de pacientes saudáveis. O Índice de Massa do Ventrículo Esquerdo (IMVE) é calculado através da equação

$$IMVE = \frac{M_{VE}}{h^{2,7}} \left[\frac{g}{m^{2,7}} \right]. \quad (5.1)$$

O resultado encontrado é que o percentil 0,95 (95% dos sujeitos apresentaram IMVE abaixo deste valor) da distribuição dos pacientes normais é $IMVE = 46,6$ para toda a amostra, $IMVE = 46,4$ para mulheres e $IMVE = 47,7$ para homens. Logo, sujeitos com IMVE abaixo destes valores podem ser considerados sem HVE.

O grupo de estudo deste trabalho é composto de 50 sujeitos do sexo masculino, sem nenhum tipo de bloqueio de transmissão no coração, sendo 25 com IMVE acima de 47,7 e 25 abaixo. Os sujeitos foram selecionados de forma que a média de idade dos dois grupos fossem próximas, para que a diferença de idade não interferisse na análise dos dados clínicos. Um resumo dos dados clínicos utilizados pode ser visto na tabela 5.1.

Os ECGs de toda base de dados utilizada se encontrava impresso em folhas de papel A4. Para se passar pelo processo de análise automática do ECG estes exames tiveram de ser

Tabela 5.1: Características laboratoriais e demográficas do subconjunto utilizado expressa em média e desvio padrão.

	Normais	HVE
Idade (anos)	58,64 (10,03)	59,27 (9,00)
PAS (mm Hg)	137,89 (18,22)	152,65 (24,29)
PAD (mm Hg)	91,30 (9,97)	96,00 (15,96)
Glicose (mg/dl)	102,91 (29,67)	98,09 (14,93)
Creatinina (mg/dl)	1,16 (0,28)	1,21 (0,29)
Uréia (mg/dl)	31,52 (8,76)	29,12 (8,85)
Colesterol Total (mg/dl)	191,09 (34,38)	200,88 (44,06)
Colesterol HDL (mg/dl)	42,83 (10,35)	40,58 (7,99)
IMC ($\text{kg}/\text{altura}^2$)	25,78 (3,55)	27,36 (3,17)
Circunferência da cintura (cm)	92,24 (10,45)	95,28 (9,66)

digitalizados. Para tal, foi utilizado um software italiano de digitalização chamado ECGscan (*A.M.P.S company*), que permite a extração do traçado eletrocardiográfico da imagem digitalizada do exame. Cada exame contém um batimento em cada uma das 12 derivações. Este processo está ilustrado na Figura 5.1. O software ECGscan foi bem sucedido em extrair os traçados eletrocardiográficos das imagens, contudo falhou em dois pontos: (1) em capturar picos que excediam uma certa área em torno do traçado; e (2) a escala de unidades/mV estabelecida não foi mantida.

Para contornar estes problemas foi feita uma análise na base de dados utilizada e, em vez de utilizar os limiares estabelecidos pela literatura, geralmente em milímetros para amplitudes, os limiares foram definidos através da análise dos dados, como será descrito à frente, e, portanto, não possuem unidade. Esta forma de análise não invalida os resultados encontrados, visto que a mudança de escala é a mesma para todos os registros.

5.2 Análise da Segmentação

5.2.1 Base de dados de registros com duas derivações

Esta base de dados (*QT Database*) é amplamente utilizada para se testar algoritmos de segmentação de ECGs por conter uma grande quantidade de batimentos anotados por especialistas. Ela foi utilizada, a priori, para que se pudesse comparar as diversas técnicas de

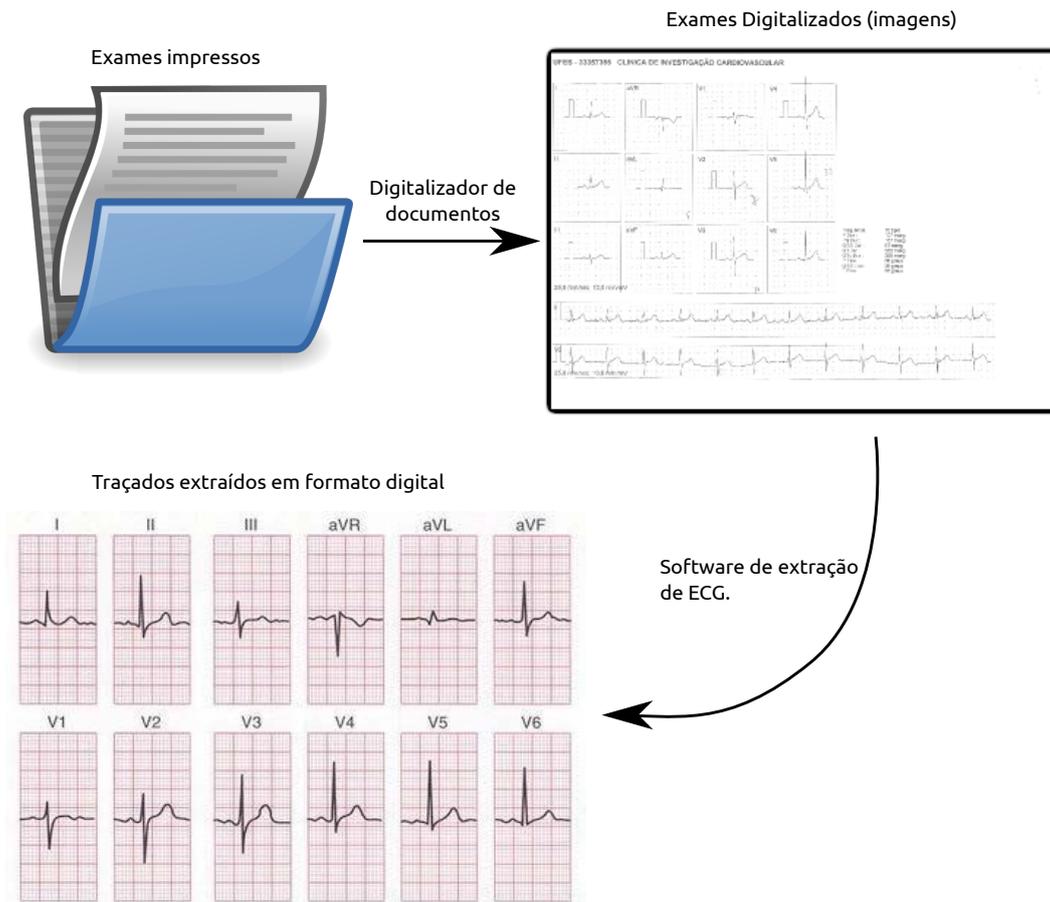


Figura 5.1: Digitalização da base de dados Monica2.

encontrar automaticamente o fim da onda T, visto que este é o problema mais desafiador a ser resolvido. Contudo, ela também foi utilizada para testar o desempenho dos algoritmos de segmentação das demais ondas.

A técnica de avaliação segue o padrão proposto em (Zhang et al., 2006). Neste caso, para cada uma das técnicas, os seguintes procedimentos são realizados: primeiro, aplica-se o algoritmo nas duas derivações dos registros de forma independente. Para cada onda anotada pelos especialistas, o algoritmo segmenta as diversas ondas de cada derivação. Em seguida, procede-se da seguinte forma:

- Calcula-se a média e o desvio padrão (σ) dos erros para cada derivação de cada registro.
- Para cada registro, é utilizado o melhor resultado dentre as duas derivações.
- Finalmente, a média e o desvio padrão gerais são calculados.

Três métodos de calcular o resultado final são apresentados:

1. A média final é calculada pela média das médias de cada registro e o σ final é calculado pela média dos σ
2. Outro método é parecido com o primeiro, contudo utiliza médias ponderadas pelo número de batimentos em cada registro.
3. O último método monta um conjunto único com todos os erros de todos os registros, calculando, a partir deste conjunto, média e σ

Este processo é repetido para o início e o fim do QRS e para o pico e o fim da onda T, posições mostradas na Figura 5.2.

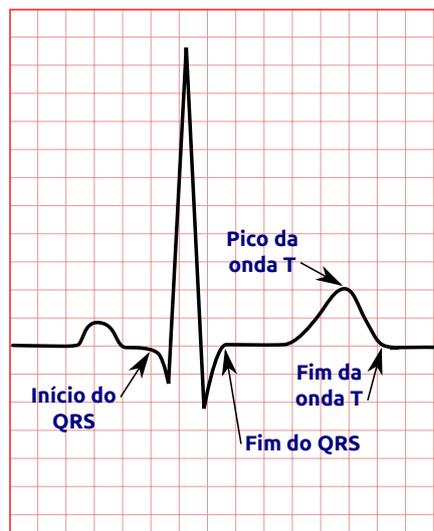


Figura 5.2: Posições de onda analisadas.

Resultados e Discussão

A Tabela 5.2 mostra os resultados da segmentação das posições de início e fim do QRS e do pico da onda T. Estes resultados demonstram que os métodos automáticos de segmentação destas ondas funcionam com baixa taxa de erro, se comparado com a anotação manual. Na avaliação normal, por exemplo, vemos os baixos desvios-padrão (σ), o que indica que a distribuição dos erros oscila pouco em torno da média.

Já a Tabela 5.3 traz os resultados da segmentação automática do fim da onda T para os diversos métodos apresentados no Capítulo 3.

Tabela 5.2: Erros na segmentação do início e fim do complexo QRS e pico da onda T.

	QRS_{ON}		QRS_{OFF}		T_P	
	μ (ms)	σ (ms)	μ (ms)	σ (ms)	μ (ms)	σ (ms)
Avaliação normal	-1,66	7,08	-5,54	10,26	-6,86	13,49
Com pesos	-1,57	7,53	-6,06	11,37	-7,04	14,53
Conjunto único	-1,57	11,69	-6,06	25,62	-7,04	42,04

Tabela 5.3: Erros na segmentação do fim da onda T. Todos os resultados estão expresso em milissegundos.

	Zhang 2006		Zhou 2009		Martínez 2004		Zhou 2011	
	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ
Avaliação normal	0,31	17,43	-15,56	18,99	-1,6	18,1	7	23,39
Com pesos	0,38	18,05	-17,02	20,75	-9,7	18,1	6,28	24,44
Conjunto único	0,38	38,35	-17,02	49,92	-10,8	20	6,28	51,95

O método utilizado em eletrocardiógrafos da Philips (Zhou et al., 2009) apresenta baixo desvio padrão, o que indica que a variabilidade das medidas obtidas através desta técnica é baixa. Contudo, os pontos assinalados como fim da onda T ficam cerca de 17 ms antes dos pontos assinalados pelos especialistas. Apesar disso, esta técnica foi a mais simples de implementar entre as demais aqui apresentadas.

Já a técnica proposta por Martínez (2004) também apresenta erros com baixo desvio padrão e as médias são ligeiramente negativas (deslocadas à esquerda), também indicando que os pontos anotados estão à esquerda da anotação do especialista.

O algoritmo proposto por Zhou (2011) alcança média e σ de erro intermediários. Embora seja um bom método, seu custo computacional é bastante superior ao das outras técnicas, restringindo assim o seu uso.

A técnica apresentada por Zhang (2006) consegue, além de baixa variabilidade na medida, valores de média mais próximos da anotação do especialista. A técnica utiliza simplesmente a área sob a onda T para detectar seu fim, sendo um bom exemplo de como o conhecimento da morfologia da onda pode ser utilizado com eficiência para extrair características.

5.2.2 Base de dados de registros com doze derivações

A partir da literatura (Oikarinen et al., 2001), o intervalo QT (prolongamento e dispersão) pode ser usado para a detecção de HVE. No entanto, diferentemente das outras medidas discutidas anteriormente, o intervalo QT é difícil de se segmentar com precisão (Zhang et al., 2006; Zhou et al., 2009; Zhou e Wei, 2011; Martínez et al., 2004) devido ao final da onda T.

Portanto, havia uma preocupação com a segmentação do intervalo QT (seja QTp ou QTe). Sendo assim, buscando validar a segmentação automática do ECG com objetivo de calcular automaticamente o intervalo QT (início do complexo QRS, pico da onda T e fim da onda T), foi realizada a comparação do resultado da segmentação automática de ECGs reais de 12 derivações com a anotação realizada por dois especialistas em cardiologia.

Cerca de 50 registros foram escolhidos aleatoriamente na base PTB, obtida no grupo *physionet*, para serem anotados por dois especialistas. Para isso, foi desenvolvido um programa executável para que os especialistas pudessem anotar os batimentos que seriam utilizados na análise.

Os especialistas anotaram a posição do início do complexo QRS, do pico da onda T e do fim da onda T em batimentos simultâneos em todas as derivações de cada um dos 50 registros selecionados, totalizando assim 600 batimentos anotados.

Com as anotações dos especialistas, foi possível calcular a duração dos intervalos QTp e QTe anotados por eles, assim como as dispersões dos mesmos intervalos, para posterior análise. Em seguida, os mesmos batimentos foram submetidos aos algoritmos de segmentação automática. Com estas anotações, foi realizado um estudo de erro. Dois conjuntos de erros foram comparados, o erro entre os especialistas (*erro_{ie}*, inter-especialistas) e o erro entre o software e os especialistas (*erro_{se}*, software-especialista). Este estudo do erro foi realizado tanto para cada posição anotada quanto para a duração e dispersão dos intervalos QT.

Os resultados são gerados da seguinte forma:

- *erro_{ie}* - são calculadas as diferenças entre as anotações feitas pelos especialistas e, para cada derivação (se for o caso) são apresentados média e desvio-padrão do erro. Por fim, é feita a média das médias e dos desvios-padrão entre todas as derivações para encontrar a precisão global;
- *erro_{se}* - a mesma metodologia do *erro_{ie}* é empregada com a diferença de que as posições (ou durações) encontradas pelos algoritmos são comparadas com a média das posições (ou durações) encontradas pelos especialistas.

A Comissão Internacional de Eletrotécnica (IEC) é uma organização envolvida na preparação e publicação de padrões internacionais para tecnologias elétrico-eletrônicas e relacionadas. O documento IEC 6001-2-51:2003 contém requisitos de segurança para equipamentos médicos, incluindo gravação e análise de ECGs. Na análise automática de ECGs clínicos, por exemplo, o cálculo do fim da onda T deve apresentar erros entre as medidas automáticas e anotações manuais dentro do limite de média 15 ms e desvio padrão 28,3 ms.O

Resultados e Discussão

As Tabelas 5.4 e 5.5 contêm os resultados da análise de duração dos segmentos QTe e QTp.

Tabela 5.4: Erro da duração do intervalo QTe para a base PTB inter-especialistas e software-especialista. Os limites para equipamentos clínicos estabelecidos pela IEC para a duração do segmento QT é $\mu = 25$ ms e $\sigma = 30$ ms.

Derivação	Erro do Intervalo QTe			
	$erro_{ie}$		$erro_{se}$ (Zhang)	
	μ (ms)	σ (ms)	μ (ms)	σ (ms)
I	8,73	14,12	4,35	14,55
II	9,29	12,40	5,78	14,99
III	6,80	16,22	10,04	17,66
avR	15,04	13,87	-0,18	12,33
avL	5,97	14,81	8,61	17,02
avF	6,27	14,09	8,00	13,79
V1	12,46	14,77	2,20	14,57
V2	6,32	12,48	-3,89	13,77
V3	8,03	11,80	-9,67	12,70
V4	7,81	9,90	-1,58	15,77
V5	5,85	9,74	5,92	11,18
V6	7,06	12,75	5,44	12,71
MÉDIA	8,30	13,08	2,92	14,25

Observando as Tabelas 5.4 e 5.5 percebe-se que o $erro_{se}$ para o intervalo QTe se adequa nos padrões estabelecidos pela IEC e que o desvio padrão nos cálculos dos intervalos QTe e QTp entre os especialistas (indicando que eles divergem entre si) é relevante, porém inferior àquela entre a detecção automática e a anotação manual.

Tabela 5.5: Erro da duração do intervalo QTp para a base PTB inter-especialistas e software-especialista (algoritmo descrito na Seção 3.1.4).

Derivação	Erro do Intervalo QTp			
	<i>erro_{ie}</i>		<i>erro_{se}</i>	
	μ (ms)	σ (ms)	μ (ms)	σ (ms)
I	1,51	6,86	12,79	10,65
II	2,08	6,24	11,79	6,70
III	-1,99	10,85	7,75	14,65
avR	-0,53	6,05	13,50	6,50
avL	-1,68	10,23	8,47	13,36
avF	0,49	7,90	9,25	9,10
V1	1,61	7,46	3,72	11,22
V2	3,68	6,72	5,36	9,55
V3	3,51	5,83	3,42	9,21
V4	3,58	6,42	10,40	12,18
V5	3,37	5,50	14,56	7,67
V6	2,59	5,34	12,31	6,11
MÉDIA	1,52	7,12	9,44	9,74

Os resultados de erro para o intervalo QTp também indicam que a técnica utilizada se aproxima da anotação manual (média das anotações dos especialistas) e pode ser utilizado nas pesquisas com certa confiabilidade.

Os resultados da segmentação do complexo QRS e onda T são apresentados nas Tabelas 5.6 e 5.7.

Os resultados da segmentação mostram que as técnicas automáticas de detecção das ondas segmentam com sucesso as diversas derivações do ECG e que a distribuição do erro é similar, embora um pouco inferior, à distribuição do erro entre os especialistas.

Mais uma vez, ao observar os limites para equipamentos estabelecidos pela IEC para o offset da onda T ($\mu = 15$ ms e $\sigma = 28.3$ ms), percebe-se que, para o algoritmo testado tanto a média quando o desvio padrão estão dentro dos limites da IEC para serem utilizados em equipamentos clínicos.

Analisando a Tabela 5.8, constata-se que os cálculos de dispersão QT (diferença entre o maior e o menor intervalo QT dentre as derivações) apresentam erros de grandeza similar aos cálculos do intervalo QT, por exemplo. Através desta comparação, observa-se que os erros

Tabela 5.6: Erro da segmentação para a base PTB inter-especialistas.

Derivação	Erro da segmentação Inter-especialistas					
	QRS_{ON}		T_P		T_{END}	
	μ (ms)	σ (ms)	μ (ms)	σ (ms)	μ (ms)	σ (ms)
I	0,45	6,53	1,96	2,93	9,18	11,36
II	-0,09	5,31	1,99	3,30	9,20	10,51
III	3,29	9,26	0,97	7,35	8,85	12,60
avR	1,65	4,82	1,06	4,14	16,64	12,75
avL	3,08	8,05	1,79	5,25	9,86	10,80
avF	2,45	7,18	3,03	3,61	8,75	12,22
V1	-0,45	5,71	1,09	4,06	12,78	13,96
V2	-0,92	4,78	2,73	5,43	5,45	11,10
V3	-1,47	5,42	2,10	3,75	6,57	9,88
V4	-0,67	5,32	2,81	3,22	7,04	9,60
V5	-0,27	4,30	3,15	3,77	5,44	9,17
V6	0,45	4,39	3,08	3,51	7,54	11,40
MÉDIA	0,62	5,92	2,15	4,19	8,94	11,28

para a dispersão QT (tanto ao pico da onda T quanto ao final da onda T) são significativos, visto que estas medidas são de ordem de grandeza consideravelmente menores do que as do intervalo QT. Isso se deve, possivelmente, ao fato de que, ao calcular a dispersão QT, os erros do maior e menor intervalos QT são acumulados.

Esta secção mostrou os resultados da segmentação numa base com registros de ECG de 12 derivações. Para as medidas relacionadas ao início do complexo QRS, ao pico da onda T e ao segmento QT, percebeu-se que as técnicas de segmentação automática podem ser utilizadas com certa segurança para realizar estes cálculos. Já as medidas de dispersão QT dificilmente são realizadas com confiabilidade.

A próxima secção apresentará os resultados do estudo realizado entre as grandezas aqui medidas e a HVE.

5.3 Análise da HVE

O objetivo desta etapa é verificar quais grandezas eletrocardiográficas podem ser utilizadas como preditores de HVE. Todos os testes foram realizados num subconjunto da base de

Tabela 5.7: Erro da segmentação para a base PTB software-especialista. Os limites para equipamentos clínicos estabelecidos pela IEC para o erro de posição do fim da onda T é $\mu = 15$ ms e $\sigma = 28.3$ ms.

Derivação	Erro da segmentação Software-Especialistas					
	QRS_{ON}		T_P		T_{END} (Zhang)	
	μ (ms)	σ (ms)	μ (ms)	σ (ms)	μ (ms)	σ (ms)
I	-14.77	9.71	-1.73	3.50	-10.91	11.34
II	-13.54	6.62	-1.79	3.10	-7.63	11.98
III	-10.73	13.66	-1.92	6.03	3.75	14.30
avR	-14.94	7.58	-1.63	2.88	-15.00	11.41
avL	-11.01	12.47	-1.10	7.96	-2.42	13.45
avF	-11.60	9.08	-2.36	3.99	-2.59	13.30
V1	-7.59	5.47	-2.97	7.02	-4.26	13.81
V2	-8.27	8.48	-1.99	3.62	-11.89	9.69
V3	-5.47	9.01	-1.85	3.85	-14.86	9.09
V4	-11.82	11.73	-1.37	2.66	-13.08	9.13
V5	-16.27	7.58	-1.42	2.34	-10.28	8.54
V6	-14.27	6.24	-2.00	2.42	-8.73	10.35
MÉDIA	-11.69	8.97	-1.84	4.12	-8.16	11.37

dados MONICA2 e os parâmetros testados foram apresentados no Capítulo 4, e os seguintes testes foram realizados com cada um deles:

- Teste de correlação: este teste é utilizado para verificar se duas variáveis são ou não relacionadas. O **Coefficiente de Pearson** é utilizado para quantificar a relação entre dois conjuntos de dados e pode ser calculado como

$$\rho = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \times \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} = \frac{cov(X, Y)}{\sqrt{var(X) \times var(Y)}}, \quad (5.2)$$

onde x_i e y_i são as amostras das variáveis testadas e \bar{x} e \bar{y} são as médias amostrais das mesmas. O coeficiente não é afetado por mudanças no local ou escala dos dados. Ele é compreendido entre -1 e 1, e pode ser interpretado da seguinte forma:

1. se a correlação é maior do que 0, as variáveis são ditas **positivamente correlacionadas**. Duas variáveis (x,y) são positivamente correlacionadas se com o aumento de x, y tende a aumentar, e com o decréscimo de x, y tende a diminuir;

Tabela 5.8: Erro das medidas de dispersão QT. O $erro_{se}$ para o intervalo QT_e é mostrado para o algoritmo de Zhang.

	Erro da Dispersão QT			
	$erro_{ie}$		$erro_{se}$	
	μ (ms)	σ (ms)	μ (ms)	σ (ms)
QT _p	-0,14	9,52	7,13	12,35
QT _e	5,21	16,82	2,75	18,56

- se a correlação é menor do que 0, as variáveis são ditas **negativamente correlacionadas**. Duas variáveis (x,y) são negativamente correlacionadas se com o aumento de x, y tende a decrescer, e com o decréscimo de x, y tende a aumentar;
- se a correlação é exatamente 0, as variáveis são ditas **não-correlacionadas**, ou seja, não há correlação entre elas.

O coeficiente de correlação mostra, portanto, a medida quantitativa da correlação entre duas variáveis: quanto mais próximo de 1 for $|\rho|$ mais correlacionadas são as variáveis. Caso $|\rho| = 1$ uma variável pode ser exatamente predita através da outra.

- Curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*): é uma técnica para visualizar, organizar e selecionar classificadores com base em seus desempenhos (Fawcett, 2006). Neste tipo de gráfico bidimensional, a taxa de verdadeiros positivos (VP) é plotada no eixo Y, enquanto a taxa de falsos positivos (FP) é plotada no eixo X. Através destes pontos pode-se observar a relação de custo (FP) e benefício (VP) do classificador. Os pontos do gráfico são obtidos através da variação do limiar de decisão do classificador. Com um limiar para a classe positiva (P) muito elevado, nenhum evento seria classificado como P, portanto, tanto o VP quanto o FP seriam zero. À medida que o limiar vai sendo modificado, tanto a taxa de VP quanto de FP vão aumentando até o ponto em que tanto VP quanto FP vão para 1.

Uma medida que pode ser utilizada para avaliar o desempenho do classificador é a **Área Sob a Curva (AUC)**. Para um classificador aleatório, a ligação entre os pontos inicial (0,0) e final(1,1) é uma reta, logo, a AUC é 0,5. Um bom classificador terá mais pontos na parte superior esquerda do gráfico (alta taxa de VP com baixa taxa de FP), fazendo com que a AUC seja maior. Um classificador ótimo tem AUC igual a 1.

- Teste de Normalidade: foi utilizado o teste de Lilliefors (Lilliefors, 1967) para verificar se o conjunto de dados observado provinha ou não de uma distribuição normal. Este teste é uma adaptação do teste de Kilmogorov-Smirnov, que é um teste de hipótese que

testa se um determinado conjunto de dados provém de uma distribuição normal com média e variância conhecidas. No teste de Lilliefors não é necessário fornecer média e variância a serem testados. Ele apenas indica se a distribuição é ou não normal.

- Teste de Grupos Separáveis: seja x o vetor de características do grupo normal e y o vetor do grupo com HVE. É feito um teste t pareado com a hipótese nula de que, para a característica testada, a diferença entre o grupo com HVE e o normal ($y-x$) é uma distribuição normal com média 0. Caso a hipótese seja aceita com nível de significância de 5 %, os grupos não são separáveis. Logo, a característica testada não pode ser utilizada como classificador.

5.3.1 Resultados e Discussão

A Tabela 5.9 contém os resultados do teste de correlação entre as características e o IMVE. Ela mostra o coeficiente de Pearson encontrado e a probabilidade de a característica testada não apresentar correlação com o IMVE (p -valor). As características apresentadas na tabela são aquelas cujo p -valor é menor do que 1% (p -valor $< 0,01$).

Tabela 5.9: Coeficiente de correlação entre as características e o IMVE e o p -valor do teste de hipótese de não haver correlação entre as variáveis. As características estão em ordem crescente de p -valor.

Característica	Coef. de Pearson	p -valor
Área QRS: iii	-0,546	$< 0,001$
Área QRS: aVL	0,538	$< 0,001$
$(R_I - S_I) + (S_{III} - R_{III})$ - (Lewis, 1914)	0,537	$< 0,001$
$R_I + S_{III}$ - (Gubner e Ungerleider, 1943)	0,525	$< 0,001$
R_{avL} - (Sokolow e Lyon, 1949)	0,516	$< 0,001$
S: iii	-0,481	$< 0,001$
R_I - (Gubner e Ungerleider, 1943)	0,448	$< 0,001$
Área QRS: aVF	-0,426	$< 0,001$
S: aVF	-0,424	$< 0,001$
Ângulo do eixo elétrico	-0,421	$< 0,001$
Área ST: ii	-0,415	$< 0,001$
Tp: ii	-0,404	0,001
Área ST: aVR	0,399	0,001
Área QRS: i	0,391	0,001

$R + S$ em qualquer derivação precordial - (Grant, 1957)	0,382	0,001
Tp: aVR	0,381	0,001
R: aVR	-0,367	0,002
Área ST: V5	-0,359	0,002
Tp: V5	-0,359	0,002
$S_{V_1} + R_{V_5}$ - (Sokolow e Lyon, 1949)	0,352	0,003
S: V1	-0,350	0,003
S_{V_1} - (Wilson et al., 1944)	0,346	0,004
Tp: V4	-0,345	0,004
Área ST: V6	-0,342	0,004
Área ST: i	-0,340	0,004
Pressão Sistólica	0,340	0,004
$R \times t_{QRS}$ - (Mazzaro et al., 2008)	0,337	0,005
Duração do QRS: i	0,337	0,005
Área ST: V4	-0,330	0,006
Tp: i	-0,327	0,006
$S_{V_{1,2}} + R_{V_{5,6}}$ - (Murphy et al., 1984)	0,327	0,006
S: aVL	0,319	0,008
R em qualquer derivação precordial - (McPhie, 1958)	0,312	0,009

Analisando-se a Tabela 5.9 pode-se perceber que as características relacionadas ao complexo QRS são as que apresentam maior correlação com o IMVE, sendo que a área do QRS em iii e em avL são as características que mais se correlacionam com o IMVE. Além disso, também se observa que algumas características não relacionadas à amplitude do QRS se destacam na tabela: o ângulo do eixo elétrico é modificado com o aumento do IMVE; tanto a área do segmento ST quanto o pico da onda T em ii aumentam negativamente com o aumento do IMVE, o que indica que há um crescimento (negativo) da onda T em ii em pacientes com HVE. Pode-se dizer também que muitas características de simples extração no ECG (R em avL, por exemplo) são mais correlacionadas com o IMVE do que alguns índices mais complexos utilizados pela literatura ((Siegel e Roberts, 1982), por exemplo), o que indica que métodos simples podem ter eficácia semelhante a critérios complexos de detecção de HVE.

Tabela 5.10: AUC, teste de normalidade e p-valor das variáveis com grupos separáveis. N = Distribuição Normal e NP = Distribuição Não-Paramétrica. A tabela contém apenas os resultados das variáveis que apresentaram $p - \text{valor} \leq 0,05$.

Característica	AUC	p-valor	Distribuição
$R + S_{\text{precordial}}$ - (Grant, 1957)	0,823	< 0,001	N
$R_I + S_{III}$ - (Gubner e Ungerleider, 1943)	0,810	0,001	N
$R \times t_{QRS}$ - (Mazzaro et al., 2008)	0,776	0,001	N
R_I - (Gubner e Ungerleider, 1943)	0,794	0,001	N
$(R_I - S_I) + (S_{III} - R_{III})$ - (Lewis, 1914)	0,807	0,001	N
R_{avL} - (Sokolow e Lyon, 1949)	0,795	0,001	N
Área QRS: aVL	0,763	0,002	N
Pressão Sistólica	0,741	0,002	N
Área QRS: i	0,742	0,003	NP
S: iii	0,770	0,004	N
$\sum_{i=1}^{12} PicoQRS \times t_{QRS}$ - (Molloy et al., 1992)	0,701	0,005	N
Área QRS: V1	0,659	0,007	N
$S_{V_1} + R_{V_5}$ - (Sokolow e Lyon, 1949)	0,666	0,007	N
$(R_{avL} + S_{V_3}) \times t_{QRS}$ - (Molloy et al., 1992)	0,702	0,009	N
$\sum_{i=1}^{12} PicoQRS$ - (Siegel e Roberts, 1982)	0,690	0,010	N
$S_{V_2} + R_{V_{4,5}}$ - (Wolff, 1962)	0,673	0,011	N
$S_{V_3} + R_{avL}$ - (Casale et al., 1985)(Cornell)	0,705	0,013	N
$S_{V_2} + R_{V_{5,6}}$ - (Romhilt et al., 1969)	0,663	0,017	N
Área QRS: iii	0,685	0,018	N
R: V3	0,702	0,019	NP
$S_{V_{1,2}} + R_{V_6}$ - (Grant, 1957)	0,681	0,024	NP
$R_{\text{precordial}}$ - (McPhie, 1958)	0,672	0,026	N
R: aVR	0,683	0,027	NP
R_{V_5} - (Wilson et al., 1944)	0,658	0,029	NP
S: V1	0,659	0,029	NP
R: V4	0,703	0,032	N
$S_{V_{1,2}} + R_{V_{5,6}}$ - (Murphy et al., 1984)	0,684	0,032	NP
S: aVF	0,665	0,038	NP
Área ST máxima	0,662	0,040	NP
Área ST: ii	0,658	0,040	NP
S: aVR	0,611	0,043	N
Tp: ii	0,647	0,044	NP

$R + S_{bipolar}$ - (Romhilt e Estes Jr., 1968)	0,659	0,049	NP
---	-------	-------	----

A Tabela 5.10 apresenta o resultado da AUC (retirado da curva ROC), assim como o tipo de distribuição e o p-valor referente ao teste de hipótese para grupos separáveis.

Observando a Tabela 5.10 vemos que os critérios que melhor conseguem separar os dois grupos são aqueles relacionados à amplitude ou duração do QRS. Dessa forma, percebe-se que a HVE ocasiona mudanças muito maiores no complexo QRS do que em outras ondas do ECG.

Percebe-se também que as características com menores p-valores apresentam altos AUC, o que mostra que elas são boas separadoras de grupos, como era de se esperar.

O teste de normalidade foi feito em cada um dos grupos (Normais e HVE). Uma característica só foi considerada com distribuição normal se ambos os grupos apresentaram este tipo de distribuição. O grande número de distribuições não-paramétricas pode ser devido ao pequeno número de registros utilizados da base de dados MONICA2. É provável que ao se repetir estes testes numa base de dados maior o número de grandezas com distribuição normal cresça.

Através da análise destas tabelas foi visto que as medidas relacionadas ao intervalo QT não atenderam às expectativas de poderem ser utilizadas para identificar pacientes com HVE (visto que estas medidas sequer aparecem nas tabelas devido aos altos p-valores que elas apresentaram no teste de grupos separáveis), o que já vinha sendo questionado por alguns pesquisadores (Oikarinen et al., 2001; Zareba, 2000).

Apesar disso, a HVE ocasiona modificações na onda T na derivação II como pode ser visto na penúltima linha da Tabela 5.10.

Uma característica que, apesar de não ser encontrada nas tabelas (visto que é uma característica binária, isto é, está ou não presente num registro), é utilizada nos critérios é o padrão *strain*. Foi verificado que nenhum registro normal apresenta o padrão *strain*, apenas alguns registros com HVE contêm este padrão.

5.3.2 Utilizando um Escore para classificar os registros

Buscando explorar a complementariedade das características que melhor separam os pacientes com HVE, foi desenvolvido um escore que utiliza as características mais relevantes para separar os grupos. O escore consiste no seguinte:

Tabela 5.11: Comparação dos índices de desempenho de diversos critérios.

Critério	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Precisão (%)
Romhilt-Estes	16,3	95,8	66,7
Sokolow-Lyon	13,4	96,8	66,3
Cornell voltage	18,8	96,8	68,3
Cornell duration	22,2	96,0	69,0
Perugia	38,6	89,6	71,0
Mazzaro	35,2	88,7	68,7
Escore > 14	78,3	91,3	62,9
Escore > 18	69,6	95,7	62,3

1. de acordo com a especificidade requerida pelo especialista, escolhe-se um limiar de taxa de FP para determinar os limiares de cada critério através da curva ROC. Por exemplo: escolhe-se o limiar de 25% de taxa de FP, e através da curva ROC da característica R em avL, obtemos o limiar desta característica como 25 mm. Este será o limiar desta característica utilizado. Para critérios previamente definidos pela literatura (exemplo: (Sokolow e Lyon, 1949; Gubner e Ungerleider, 1943; Mazzaro et al., 2008)), não é preciso utilizar este passo, basta usar o limiar definido pelos autores;
2. a saída do escore (pontuação) é calculada através da contagem do número de características que ultrapassam os limiares escolhidos através do passo anterior, obtendo-se assim, um número proporcional à probabilidade do paciente apresentar HVE.

Além do padrão *strain* (que não consta nas tabelas da seção anterior) apenas as características que passaram no teste de hipótese de grupos separáveis (Tabela 5.10) são utilizadas neste Escore. Através da curva ROC do Escore desenvolvido pode-se então selecionar um número de pontos que um registro precisa apresentar para ser considerado um caso de HVE. Variando-se o número de pontos utilizado modifica-se, também, a sensibilidade e a especificidade do método.

Em (Mazzaro et al., 2008) o autor faz uma comparação de diversos métodos utilizados por especialistas e apresenta os indicadores de desempenho. Os indicadores apresentados por Mazzaro foram gerados através de uma base de dados com mais de 1200 pacientes. A Tabela 5.11 apresenta os resultados de Mazzaro, juntamente com os indicadores do escore aqui descrito.

Analisando a tabela percebe-se que o escore desenvolvido aqui apresenta resultados de especificidade e sensibilidade superiores aos demais, enquanto o critério de Romhilt-Estes

apresenta sensibilidade de apenas 16,3% para a especificidade de 95,8%, este trabalho (ao utilizarmos o número de pontos igual a 18, por exemplo), para a especificidade de 95,7%, apresenta uma sensibilidade de 69,6%, bastante superior ao método anterior.

A precisão dos demais métodos é superior à do escore aqui apresentado, pois a base de dados utilizada por Mazzaro possui mais registros normais do que com HVE. Assim, com altas taxas de especificidade, a precisão aumenta.

É interessante citar que tais indicadores podem ser modificados de acordo a necessidade do especialista. Por exemplo, caso o especialista deseje aumentar a especificidade (sacrificando assim parte da sensibilidade) basta que a escolha dos limiares através da curva ROC seja modificada (aumentando a taxa de FP na escolha dos limiares).

O método aqui descrito se diferencia dos demais por ser um método computacional e não manual. Portanto, enquanto os demais métodos podem ser calculados por um especialista ao observar um exame, este escore deve ser calculado através de um programa de análise automática de eletrocardiogramas.

Capítulo 6

Conclusões e Trabalhos Futuros

6.1 Conclusões

Nesta dissertação foram avaliadas diversas técnicas de detecção de HVE através do ECG. Além disso, muitas grandezas eletrocardiográficas e fisiológicas foram testadas com a hipótese de que poderiam ser utilizadas para detectar HVE. O padrão ouro utilizado foi a massa do ventrículo esquerdo obtida através do exame ecocardiograma, indexada à altura do paciente elevada a 2,7 ($h^{2,7}$).

A princípio, esperava-se que, além das grandezas relacionadas ao complexo QRS, as medidas ligadas à duração do intervalo QT, incluindo a dispersão QT, pudessem ser utilizadas para detectar a HVE. Tal hipótese não foi confirmada neste trabalho. As grandezas que se destacaram foram aquelas relacionadas à amplitude e duração do complexo QRS, além da amplitude da onda T na derivação ii.

Para realizar estes testes automaticamente foram desenvolvidos softwares de segmentação do ECG validados em grandes bases de dados. Foram criados algoritmos de segmentação do início e fim do complexo QRS e pico da onda T. O foco dos estudos de segmentação é o fim da onda T, visto que este é o ponto mais difícil de se segmentar, segundo a literatura especializada.

Foram comparados diversos algoritmos para encontrar o fim da onda T numa extensa base de dados. Além disso, ECGs de doze derivações foram segmentados por dois especialistas em cardiologia tendo em vista comparar o erro de anotação entre estes e o erro da melhor técnica automática. A técnica automática apresentou resultados bastante próximos aos dos especialistas. Logo, os resultados encontrados foram interessantes, mostrando que os algoritmos de segmentação automática podem ser utilizados com segurança.

Além dos algoritmos de segmentação, foi realizada uma análise da relação entre diversas características eletrocardiográficas e fisiológicas com o IMVE, com o intuito de detectar pacientes com HVE através destas características.

Os testes demonstraram que as características que mais se correlacionam com o IMVE são as relacionadas com o complexo QRS, seja sua amplitude ou duração.

Ao final foi apresentado um escore original testado na base MONICA2 que utiliza as técnicas que apresentaram melhor desempenho. O resultado de tal escore é superior às técnicas utilizadas pelos especialistas, apresentando especificidade e sensibilidade iguais a 91,3% e 78,3% respectivamente.

6.2 Trabalhos Futuros

É importante que este trabalho seja reproduzido em bases de dados com mais registros e que, de preferência, já sejam no formato digital. Dessa forma seriam eliminados alguns erros inseridos na digitalização dos exames em papel. Com uma base de dados com um grande número de registros seria possível também utilizar um classificador que requeira treinamento no estágio final gerando assim, possivelmente, resultados ainda melhores do que os apresentados.

Ademais, com um número maior de registros os resultados encontrados teriam maior relevância clínica, podendo gerar assim um modelo a ser utilizado pelos especialistas.

Além disso, seria interessante realizar uma análise fisiológica dos resultados aqui apresentados para se explicar as razões pelas quais as ondas do ECG são modificadas pelo HVE.

Este trabalho pode ser aplicado em sistemas de telemedicina, por exemplo. Neste tipo de sistema, exames são tomados dos pacientes em regiões onde há carência de especialistas e enviados a centros médicos para análise. Ao utilizar o algoritmo aqui apresentado, os centros médicos poderiam priorizar o atendimento a pacientes em situação de risco, tornando o sistema mais eficiente.

Bibliography

- Aguilar, J. C., Martinez, A. H., e Conejos, F. A. (1993). Mechanisms of ventricular arrhythmias in the presence of pathological hypertrophy. *European heart journal*, 14(SUPPL. J):65–70.
- Andreão, R. V., Dorizzi, B., e Boudy, J. (2006). Ecg signal analysis through hidden markov models. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(8):1541–1549.
- Angelo, L. C. S., Vieira, M. L. C., Rodrigues, S. L., Morelato, R. L., Pereira, A. C., Mill, J. G., e Krieger, J. E. (2007). Echocardiographic reference values in a sample of asymptomatic adult brazilian population. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 89(3):184–190.
- Bikkina, M., Larson, M. G., e Levy, D. (1993). Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. *Journal of the American College of Cardiology*, 22(4):1111–1116.
- Bousseljot, R., Kreiseler, D., e Schnabel, A. (1995). Nutzung der ekg-signdatenbank cardiodat der ptb über das internet. *Biomedizinische Technik*.
- Casale, P. N., Devereux, R. B., e Kligfield, P. (1985). Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Development and prospective validation of improved criteria. *Journal of the American College of Cardiology*, 6(3):572–580.
- Ecgpedia (2011). Disponível em <http://en.ecgpedia.org/wiki/File:Conduction_ap.svg>. Acesso em: 18/07/2012.
- Fawcett, T. (2006). An introduction to roc analysis. *Pattern Recognition Letters*, 27(8):861–874.
- Franz, M. R. e Zabel, M. (2000). Electrophysiological basis of qt dispersion measurements. *Progress in Cardiovascular Diseases*.

- Furukawa, T., Bassett, A. L., Furukawa, N., Kimura, S., e Myerburg, R. J. (1993). The ionic mechanism of reperfusion-induced early afterdepolarizations in feline left ventricular hypertrophy. *Journal of Clinical Investigation*, 91(4):1521–1531.
- Galinier, M., Balanescu, S., Fourcade, J., Dorobantu, M., Boveda, S., Massabuau, P., Cabrol, P., Dongay, B., Fauvel, J. M., e Bounhoure, J. P. (1997). Prognostic value of ventricular arrhythmias in systemic hypertension. *Journal of hypertension*, 15(12 II):1779–1783.
- Ganau, A., Devereux, R. B., Roman, M. J., De Simone, G., Pickering, T. G., e Saba, P. S. (1992). Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, 19(7):1550–1558.
- Ghali, J. K., Kadakia, S., Cooper, R. S., e Liao, Y. (1991). Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 17(6):1277–1282.
- Goldberger, A. L. e et al. (2000). Physiobank, physiotoolkit, and physionet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation* 101, 657:215–220.
- Goldberger, E. (1949). *Unipolar Lead Electrocardiography and Vectorcardiography, Including Standard Leads, Augmented Unipolar Extremity Leads and Multiple Unipolar Precordial Leads, and a Section on Cardiac Arrhythmias.* 2nd edition.
- Grant, R. P. (1957). *Clinical Electrocardiography: The Spatial Vector Approach*.
- Gubner, R. e Ungerleider, H. E. (1943). Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy. *Arch Intern Med*, 72:196–209.
- Guyton, A. C. (1997). *Tratado de Fisiologia Médica*. Guanabara Koogan, 9 edição.
- Gómez, A. M., Bénitah, J. ., Henzel, D., Vinet, A., Lorente, P., e Delgado, C. (1997). Modulation of electrical heterogeneity by compensated hypertrophy in rat left ventricle. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 272(3 41-3):H1078–H1086.
- Haider, A. W., Larson, M. G., Benjamin, E. J., e Levy, D. (1998). Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *Journal of the American College of Cardiology*, 32(5):1454–1459.
- Hamilton, P. (2002). Open source ecg analysis. Em *Computers in Cardiology*, volume 29, páginas 101–104.

- Hancock, E. W., Deal, B. J., Mirvis, D. M., Okin, P., Kligfield, P., e Gettes, L. S. (2009). Aha/accf/hrs recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. part v: Electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy a scientific statement from the american heart association electrocardiography and arrhythmias committee, council on clinical cardiology; the american college of cardiology foundation; and the heart rhythm society. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(11):992–1002.
- Herman, P. (2009). Ecg principle: Einthoven triangle. Disponível em <<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ECG-Einthoven-triangle.svg>>. Acesso em: 19/07/2012.
- Holt, D. H. e Spodick, D. H. (1962). The rv6:rv5 voltage ratio in left ventricular hypertrophy. *American Heart Journal*, 63(1):65–66.
- Ichkhan, K., Molnar, J., e Somberg, J. (1997). Relation of left ventricular mass and qt dispersion in patients with systematic hypertension. *American Journal of Cardiology*, 79(4):508–511.
- Kors, J. A., Van Herpen, G., e Van Bommel, J. H. (1999). Qt dispersion as an attribute of t-loop morphology. *Circulation*, 99(11):1458–1463.
- Kreger, B. E., Cupples, L. A., e Kannel, W. B. (1987). The electrocardiogram in prediction of sudden death: Framingham study experience. *American Heart Journal*, 113(2 I):377–382.
- Laguna, P., Mark, R. G., Goldberger, A., e Moody, G. B. (1997). A database for evaluation of algorithms for measurement of qt and other waveform intervals in the ecg. *Computers in Cardiology*, 24:673–676.
- Lewis, T. (1914). Observations upon ventricular hypertrophy with especial reference preponderance of one or other chamber. *Heart*, 5:367–403.
- Lilliefors, H. (1967). On the kolmogorov-smirnov test for normality with mean and variance unknown. *Journal of the American Statistical Association*, 62:399–402.
- Lorell, B. H. e Carabello, B. A. (2000). Left ventricular hypertrophy: Pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation*, 102(4):470–479.
- Manning, G. W. e Smiley, J. R. (1964). Qrs-voltage criteria for left ventricular hypertrophy in a normal male population. *Circulation*, 29:224–230.

- Martínez, J. P., Almeida, R., Olmos, S., Rocha, A. P., e Laguna, P. (2004). A wavelet-based ecg delineator evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(4):570–581.
- Mazzaro, C. D. L., Costa, F. D. A., Bombig, M. T. N., Luna Filho, B., De Paola, Â. A. V., Carvalho, A. C. D. C., Da Costa, W., Fonseca, F. A. H., e Póvoa, R. M. D. S. (2008). Ventricular mass and electrocardiographic criteria of hypertrophy: Evaluation of new score. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 90(4):227–231+249–253.
- Mazzoleni, A., Wolff, R., Wolff, L., e Reiner, L. (1964). Correlation between component cardiac weights and electrocardiographic patterns in 185 cases. *Circulation*, 30:808–829.
- McPhie, J. (1958). Left ventricular hypertrophy: electrocardiographic diagnosis. *Australian Annals of Medicine*, 7(4):317–327.
- Molloy, T. J., Okin, P. M., Devereux, R. B., e Kligfield, P. (1992). Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple qrs voltage-duration product. *Journal of the American College of Cardiology*, 20(5):1180–1186.
- Murphy, M. L., Thenabadu, P. N., e De Soyza, N. (1984). Reevaluation of electrocardiographic criteria for left, right and combined cardiac ventricular hypertrophy. *American Journal of Cardiology*, 53(8):1140–1147.
- Nogué, J. M. (2009). Diagram of the human heart. Disponível em <[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_the_human_heart_\(multilingual_2\).svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_the_human_heart_(multilingual_2).svg)>. Acesso em: 19/07/2012.
- Oikarinen, L., Nieminen, M. S., Viitasalo, M., Toivonen, L., Wachtell, K., Papademetriou, V., Jern, S., Dahlöf, B., Devereux, R. B., e Okin, P. M. (2001). Relation of qt interval and qt dispersion to echocardiographic left ventricular hypertrophy and geometric pattern in hypertensive patients. the life study. *Journal of hypertension*, 19(10):1883–1891.
- Rautaharju, P., Zhou, S. H., Wong, S., Prineas, R., e Berenson, G. S. (1993). Functional characteristics of qt prediction formulas. the concepts of qt(max) and qt rate sensitivity. *Computers and Biomedical Research*, 26(2):188–204.
- Roman, M. J., Kligfield, P., e Devereux, R. B. (1987). Geometric and functional correlates of electrocardiographic repolarization and voltage abnormalities in aortic regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*, 9(3):500–508.
- Romhilt, D. W., Bove, K. E., Norris, R. J., Conyers, E., Conradi, S., Rowlands, D. T., e Scott, R. C. (1969). A critical appraisal of the electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 40(2):185–195.

- Romhilt, D. W. e Estes Jr., E. H. (1968). A point-score system for the ecg diagnosis of left ventricular hypertrophy. *American Heart Journal*, 75(6):752–758.
- Schack, J. A., Rosenman, R. H., e Katz, L. N. (1950). The av limb leads in the diagnosis of ventricular strain. *American Heart Journal*, 40(5):696–705.
- Siegel, R. J. e Roberts, W. C. (1982). Electrocardiographic observations in severe aortic valve stenosis: Correlative necropsy study to clinical, hemodynamic, and ecg variables demonstrating relation of 12-lead qrs amplitude to peak systolic transaortic pressure gradient. *American Heart Journal*, 103(2):210–221.
- Sokolow, M. e Lyon, T. P. (1949). The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *American Heart Journal*, 37(2):161–186.
- Tunstall-Pedoe, H., Kuulasmaa, K., Amouyel, P., Arveiler, D., Rajakangas, A. M., e Pajak, A. (1994). Myocardial infarction and coronary deaths in the world health organization monica project: Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*, 90(1):583–612.
- Wilson, F. N., Johnston, F. D., Rosenbaum, F. F., Erlanger, H., Kossmann, C. E., Hecht, H., Cotrim, N., de Oliveira, R. M., Scarsi, R., e Barker, P. S. (1944). The precordial electrocardiogram. *American Heart Journal*, 27(1):19–85.
- Wolff, L. (1962). *Electrocardiography: Fundamentals and Clinical Applications, 3rd Edn.*, página 342.
- Yan, G. . e Antzelevitch, C. (1998). Cellular basis for the normal t wave and the electrocardiographic manifestations of the long-qt syndrome. *Circulation*, 98(18):1928–1936.
- Yetman, A. T., Hamilton, R. M., Benson, L. N., e McCrindle, B. W. (1998). Long-term outcome and prognostic determinants in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 32(7):1943–1950.
- Zabel, M., Lichtlen, P. R., Haverich, A., e Franz, M. R. (1998). Comparison of ecg variables of dispersion of ventricular repolarization with direct myocardial repolarization measurements in the human heart. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 9(12):1279–1284.
- Zabel, M., Portnoy, S., e Franz, M. R. (1995). Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: An isolated heart validation study. *Journal of the American College of Cardiology*, 25(3):746–752.

- Zago, G., Andreão, R., e Amigo, B. (2009). Sistema a base de regras para a detecção de episódios isquêmicos. *Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente*.
- Zareba, W. (2000). Dispersion of repolarization: Time to move beyond qt dispersion. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 5(4 D):373–381.
- Zhang, Q., Manriquez, A. I., Médigue, C., Papelier, Y., e Sorine, M. (2006). An algorithm for robust and efficient location of t-wave ends in electrocardiograms. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(12):2544–2552.
- Zhou, S. H., Helfenbein, E. D., Lindauer, J. M., Gregg, R. E., e Feild, D. Q. (2009). Philips qt interval measurement algorithms for diagnostic, ambulatory, and patient monitoring ecg applications. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 14(SUPPL. 1):S3–S8.
- Zhou, X. e Wei, D. (2011). A multidifferentiator-based approach to the reliable determination of t-wave offset in electrocardiograms. *Journal of electrocardiology*, 44(3):330–339.