

O Eletrocardiograma de Alta Resolução e suas Aplicações Clínicas

Dário C SOBRAL FILHO⁽¹⁾ Ândrea V F CHAVES⁽²⁾

Reblampa 78024-266

Sobral Filho D C. Chaves A V F. O eletrocardiograma de alta resolução e suas aplicações clínicas. Reblampa 2000; 13(2): 86-96.

RESUMO: O eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) é um registro obtido por meio de técnicas de amplificação de sinais elétricos de baixa amplitude e alta frequência, permitindo a detecção de potenciais elétricos de baixa voltagem que podem ocorrer na porção terminal do QRS e que representam áreas de condução elétrica lenta e fracionada. A presença desses potenciais tem sido considerada como fator preditor de eventos arritmicos fatais, de utilidade portanto na prevenção da morte súbita, especialmente nas cardiopatias isquêmicas, em que o seu valor diagnóstico já está bem estabelecido. Embora ainda sob investigação, o seu uso tem se estendido a cardiopatias de outras etiologias e a outras situações, como no pós-operatório de cirurgia cardíaca, após terapia trombolítica e na investigação de síncope. Esta revisão tem como objetivo uma abordagem atualizada do método, suas aplicações clínicas e limitações.

DESCRITORES: eletrocardiograma de alta resolução, potenciais tardios, taquicardia ventricular, morte súbita, síncope.

INTRODUÇÃO

A eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR) é um método que se baseia na amplificação de sinais elétricos de baixa amplitude e alta frequência que podem estar presentes na porção final dos complexos QRS. Esta técnica foi inicialmente usada por Berbari e colaboradores¹ em 1978, que descreveram o aparecimento de ondas multifásicas discretas durante a inscrição do segmento ST em registros obtidos em miocárdios infartados de cães. Posteriormente, tais potenciais também foram descritos por El-Sherif e colaboradores² em registro na superfície epicárdica de zonas peri-infarto de cães. Berbari e colaboradores, Flowers e colaboradores e Stopezyk e colaboradores foram os pioneiros no estudo desses potenciais tardios (PT)³, porém, a presença de arritmias

ventriculares após o infarto do miocárdio (IM) e os mecanismos envolvidos na sua gênese são estudados há muito mais tempo. Já em 1969, Han⁴ aventou ser a reentrada o mecanismo principal.

Em 1973, Boineau e Cox⁵ demonstraram que uma ativação ventricular lenta na presença de IM recente poderia levar ao fenômeno da reentrada e, em 1977, El-Sherif e colaboradores⁶ publicaram o primeiro estudo *in vivo* que apresentava evidências do mecanismo da reentrada como causador de arritmias ventriculares e conseqüente morte súbita após o infarto do miocárdio. Dando continuidade a esse estudo, o mesmo grupo de pesquisadores⁷ analisou detalhadamente os mecanismos eletrofisiológicos responsáveis pelo início e o término das arritmias ventriculares por reentrada, tendo sido detectados períodos

(1) Professor Assistente de Cardiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (UPE).

(2) Aluna do Mestrado em Medicina Interna, Área de Concentração em Cardiologia, Universidade Federal de Pernambuco.

Endereço para correspondência: Rua Gouveia de Barros, 236 - Boa Vista.- CEP: 50100-030 - Recife - PE. Brasil. Fone: (0xx81) 222.4363 e.mail: dsobral@uol.com.br

Trabalho recebido em 10/1999 e publicado em 06/2000.

de extrassístoles freqüentes. Tais resultados levaram os autores⁸ ao desenvolvimento da terceira parte de sua pesquisa, que demonstrou que de 50 casos de arritmias ventriculares por reentrada, 22 apresentavam extrassístoles geminadas. Dentre esses, 14 necessitavam que uma freqüência cardíaca consideravelmente elevada (170-225 bpm) fosse atingida para que a extrassistolia fosse desenvolvida. Nos 8 casos restantes, as extrassístoles poderiam surgir durante o ritmo sinusal sem um aumento tão crítico da freqüência cardíaca (80-170 bpm). Concluíram, portanto, que as extrassístoles geminadas são taquicárdio-dependentes, ocorrendo em uma via de reentrada na área infartada.

Desde então, vários investigadores têm percebido a ocorrência de ondas de baixa amplitude, na faixa de mV, e de alta freqüência no final do complexo QRS e do segmento ST, em animais de laboratório e em pacientes com tendência a desenvolver taquicardia ventricular (TV) sustentada^{1,2,9-12}, principalmente naqueles com IM. Essas ondas são a expressão elétrica dos potenciais tardios, os quais correspondem à ativação de células viáveis entremeadas com zonas de fibrose, como ocorre no infarto cicatrizado ou em áreas de fibrose cercadas por feixes de fibras musculares, causando condução fracionada do estímulo (Figura 1). Desde os estudos iniciais, ficou demonstrado que os potenciais elétricos registrados são marcadores de condução lenta e assincrona entre células lesadas, porém sobreviventes no miocárdio e que correspondem ao substrato anátomo-fisiológico para o surgimento da taquicardia ventricular espontânea ou induzível pelo mecanismo de reentrada^{2,10,11}.

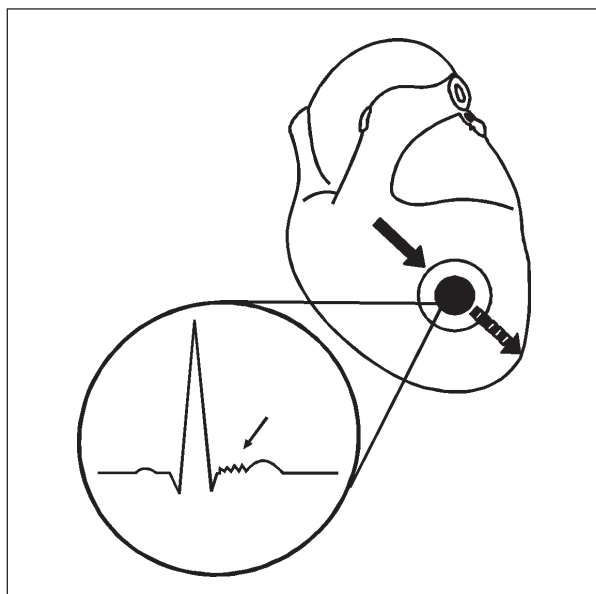


Figura 1 - Área de condução retardada gerando potenciais de baixa amplitude e alta freqüência na porção terminal do complexo QRS e segmento ST.

A prevalência dos PT situa-se em torno dos 60% a 90%, dependendo do método empregado, dos critérios de definição de potencial tardio e, do diagnóstico clínico dos pacientes estudados^{13,14}. Em grupos controle a prevalência é baixa, variando de 0% a 7%, utilizadas as mesmas técnicas^{15,16}.

FISIOPATOLOGIA DOS POTENCIAIS TARDIOS

Condução ventricular anormal durante o ritmo sinusal tem sido observada nas regiões da margem da área infartada e parece estar temporariamente relacionada com o desenvolvimento da taquicardia ventricular. Pode ocorrer um atraso na ativação miocárdica devido à demora da ativação ou na velocidade de condução, ou ambas. Ilhas de fibrose criam barreiras que retardam a condução, pois a separação dos feixes do miocárdio e a interrupção de sua orientação paralela pela fibrose distorcem a ativação ventricular. Entretanto, o potencial de ação do miocárdio sadio pode estar relativamente normal. Eletrogramas extracelulares gravados da superfície endocárdica desses feixes normalmente têm baixas amplitudes devido à presença de camadas de tecido fibroso e ao pequeno diâmetro dos feixes musculares. Quando os feixes são separados por tecidos conectivos podem ocorrer características heterogêneas na ativação que podem resultar na fragmentação do eletrograma extracelular local¹⁷.

Os potenciais tardios de superfície parecem ser uma manifestação do retardo da ativação miocárdica. Embora eletrogramas fragmentados possam ocorrer na maioria dos pacientes com infarto recente, inclusive naqueles com ECGAR normal, o retardo na ativação é mais pronunciado e mais detectável em um maior número de sítios do miocárdio nos pacientes com taquicardia ventricular sustentada do que naqueles sem esta arritmia. Embora os potenciais tardios pareçam representar um substrato fixo para o mecanismo de reentrada, mecanismos adicionais, tais como um ou mais batimentos prematuros, assim como outros fatores moduladores, entre eles o sistema nervoso autônomo ou a isquemia, podem estar implicados na manifestação da reentrada^{2,3,15,17,18}. Os mecanismos de reentrada estão implicados, pelo menos em parte, na gênese da taquicardia ventricular sustentada como a complicação da doença cardíaca isquêmica, segundo resultados dos estudos citados acima.

METODOLOGIA

O ECGAR é um método relativamente simples e de rápida execução (entre 15 e 20 minutos), cujo princípio básico é a amplificação de sinais elétricos de baixa amplitude e alta freqüência (fator 100 na escala de voltagem e fator 4 na escala de tempo) que ocorrem em determinadas áreas do coração, são contínuos aos complexos QRS e persistem por

algumas dezenas de ms dentro do segmento ST. Tais sinais não são detectáveis ao eletrocardiograma de superfície devido à baixa amplitude e ao seu mascaramento por ruídos produzidos pelos movimentos respiratórios e miopotenciais. Para que esses potenciais sejam detectados, é necessária a redução da amplitude dos ruídos estranhos, eliminando a contaminação do eletrocardiograma. Os eletrodos de escolha para o registro eletrocardiográfico são os de cloreto de prata. A pele deve estar completamente limpa com álcool ou outro solvente para diminuir a impedância, geradora de ruído; o ideal é que a impedância seja medida e que seja menor do que 1000Ω . Inicialmente, registram-se de 200 a 400 complexos QRS, eliminando-se os batimentos aberrantes, prematuros ou as interferências grosseiras na linha de base. Após o registro, estabelece-se a promedia dos sinais, realizada por computador que transforma os sinais analógicos em digitais. Esta promedia é feita para reduzir os ruídos encontrados quando se registram as ondas de alta amplificação. Os ruídos aleatórios são excluídos ou diminuídos de intensidade, por um fator igual à raiz quadrada do número de batimentos mediados. Assim, tornam-se aparentes os potenciais tardios de baixa amplitude, que normalmente estariam ocultos por aqueles ruídos estranhos, obtendo-se como resultado final um aumento na relação sinal/ruído. Esses ruídos apresentam-se em torno de $1\mu\text{V}$ ou $1/100$ de milímetro na escala do eletrocardiograma^{17,18}.

Após ter sido feita a promedia, os sinais são submetidos a filtros de alta passagem para reduzir o conteúdo e a interferência dos sinais de alta amplitude e de baixa frequência. Os filtros de alta permitem que as ondas de alta frequência, geradas durante a fase de despolarização do potencial de ação, possam ser atenuadas, minimizando as ondas de baixa frequência, geradas durante a fase de platô e repolarização (segmento ST e ondas T). Os filtros mais utilizados estão compreendidos entre 25 e 40 Hz^{17,18}.

As derivações empregadas na maioria dos estudos são as ortogonais bipolares X, Y e Z. A derivação X deve ser posicionada no quarto espaço intercostal em ambas as linhas axilares médias; a derivação Y na porção superior do manúbrio e na porção superior da perna esquerda ou na crista ilíaca esquerda; a derivação Z é colocada no quarto espaço intercostal (posição V2 do ECG convencional), com o segundo eletrodo diretamente posterior no lado esquerdo da coluna vertebral; os eletrodos positivos são esquerdo, inferior e anterior. Além da análise poder ser realizada no domínio do tempo com os filtros de alta passagem, pode ser empregada a transformação rápida de Fourier, em que os sinais, depois de mediados, são matematicamente desmembrados nas suas frequências e harmônicos fundamentais, e os resultados são apresentados plo-

tando-se a amplitude versus a frequência dos sinais (domínio da frequência).

Seguindo-se a promedia e filtragem dos complexos QRS, as derivações são combinadas num vetor magnitude, denominado QRS filtrado, uma medida que soma as informações das três derivações. A amplitude é calculada pelo computador através do método da raiz quadrada, semelhante ao cálculo do vetor espacial máximo da vetocardiografia.

Por serem contínuos aos complexos QRS, para serem quantificados os potenciais tardios necessitam ser processados através de algoritmos de computador. Considera-se que estão presentes quando o vetor magnitude dos 40 ms finais do QRS filtrado (RMS40) é menor que $20\mu\text{V}$. Outro parâmetro utilizado é a medida dos sinais de baixa amplitude (LAS40). Nesse caso, consideram-se os sinais de alta frequência contidos no final do QRS filtrado e sua determinação é obtida a partir do ponto em que a amplitude do QRS cai abaixo de $40\mu\text{V}$ até o seu final. Durações maiores que 38 ms indicam maior anormalidade do potencial tardio, ou seja, que a porção final do QRS permanece abaixo de $40\mu\text{V}$ por um período superior a 38 ms. Finalmente, a duração do QRS filtrado (QRSD) deve ser considerada na quantificação dos potenciais tardios, sendo anormal quando se prolonga além de 114ms. Para que o ECGAR seja tido como anormal, pelo menos dois dos seguintes parâmetros devem ser encontrados quando se utiliza o filtro de 40 Hz (podendo variar conforme o filtro utilizado): 1) duração total do QRS filtrado superior a 114 ms. 2) voltagem terminal do complexo QRS (RMS) abaixo de $20\mu\text{V}$ nos últimos 40 ms. 3) duração do potencial tardio maior que 38 ms^{17,19} (Figura 2).

A duração total do complexo QRS filtrado parece ser o índice mais sensível para identificar pacientes com risco de taquicardia ventricular. A voltagem dos últimos 40 ms dos complexos QRS é o maior discriminador entre os pacientes com arritmias e os indivíduos normais, pois mais de 90% do grupo com taquicardia ventricular terá potenciais de alta frequência menores que $25\mu\text{V}$ nos 40 ms finais do QRS¹⁷.

Para que pacientes com bloqueio de ramo esquerdo sejam avaliados através da análise do domínio do tempo, alguns parâmetros devem ser modificados, o que não é possível para pacientes com bloqueio de ramo direito, visto que este distúrbio de condução pode mascarar o aparecimento dos potenciais. Nos pacientes com bloqueio de ramo, o emprego da análise no domínio de frequência, com o mapeamento espectro-temporal utilizando a transformação de Fourier, está indicado para identificar, com maior certeza a presença dos potenciais tardios.

INDICAÇÕES CLÍNICAS

O método tem se mostrado útil na identificação de pacientes com risco de desenvolver arritmias ventri-

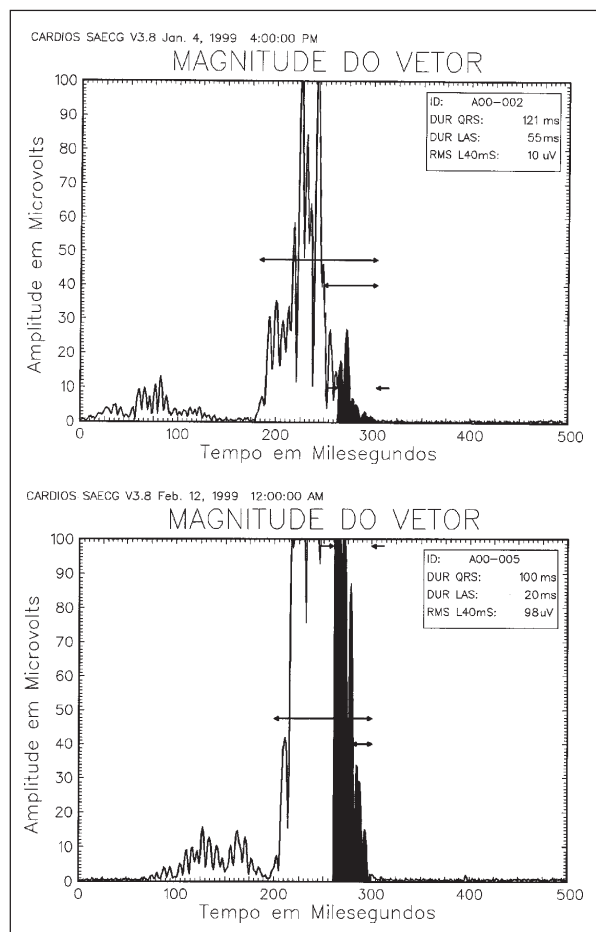


Figura 2 - No traçado superior observa-se a presença dos potenciais tardios enquanto no traçado inferior estes estão ausentes.

culares por reentrada, especialmente após o infarto do miocárdio. Estima-se que o número de pessoas que morrem subitamente devido a taquicardia ventricular sustentada ou fibrilação ventricular (FV), seja superior a 400.000 nos Estados Unidos, a maioria apresentando doença arterial coronária e disfunção ventricular esquerda²⁰. Disso decorre a importância da identificação de pacientes com risco de desenvolver essas arritmias, tendo como objetivos: a) triagem de pacientes com taquicardia ventricular não sustentada para estudo eletrofisiológico; b) identificação de pacientes com risco de taquicardia ventricular após o infarto do miocárdio; c) identificação de substrato arritmogênico em pacientes com história de síncope de origem a esclarecer^{1,18}; d) identificação de pacientes portadores de cardiomiopatia não-isquêmica com risco de desenvolver arritmias ventriculares; e) outras possíveis aplicações. O ECGAR é um método novo que está sob contínua investigação e certas recomendações em algumas áreas da cardiologia ainda são prematuras e requerem novas pesquisas para que se firmem suas indicações^{17,21}.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO EM PACIENTES COM TAQUICARDIA VENTRICULAR

A identificação desses potenciais tardios através do ECGAR é sinal de que os pacientes são portadores de um substrato arritmogênico capaz de gerar e sustentar uma taquicardia ventricular, espontaneamente ou por estimulação. Vem sendo utilizada em vários centros de referência para a triagem de pacientes com taquicardia ventricular não sustentada para o estudo eletrofisiológico invasivo. Segundo Gang²², uma sensibilidade superior a 70% e uma especificidade entre 70% a 90%, com alto valor preditivo negativo, mostrando-se portanto o melhor indicador de indução de TV no estudo eletrofisiológico. Turitto e colaboradores²³ demonstraram que o ECGAR foi útil independente da cardiopatia existente e da duração do episódio da taquicardia ventricular não-sustentada. Pacientes com o ECGAR positivo que se submeteram a cirurgia para taquicardia ventricular recidivante ou fibrilação ventricular nos quais o ECGAR voltou ao normal após a cirurgia apresentaram uma probabilidade de não recidiva dessas arritmias em torno de 90%^{24,25}. Este fato talvez seja útil em pacientes do pós-operatório que não necessitem de acompanhamento eletrofisiológico para testar a indução das arritmias ventriculares, pois a incidência de arritmias ventriculares induzíveis pela estimulação eletrofisiológica programada é, segundo Lage e colaboradores²⁶, diretamente correlacionada com os PT ventriculares. A presença destes potenciais é mais frequente entre os pacientes com TV do que nos com FV, pois nestes últimos os mecanismos eletrofisiológicos e as bases anatômicas parecem divergir daqueles com TV. Além disso, a duração do SAQRS é maior e a fração de ejeção é mais baixa naqueles com TV quando comparados aos com FV^{26,27,28,29}. Freedman e colaboradores²⁸ estudaram 27 pacientes que apresentavam TV espontânea e, comparando-os com 24 outros com FV, notaram uma nítida correlação dos achados encontrados no ECGAR e o estudo eletrofisiológico nos pacientes com taquicardia ventricular, relação essa que não foi detectada nos pacientes com FV. Posteriormente, em um estudo envolvendo pacientes com taquicardia ventricular e outros com história de parada cardíaca devido à fibrilação ventricular documentada, Dolack e colaboradores³⁰ constataram que apenas um dos pacientes com TV sustentada apresentou taquicardia induzível pelo estudo eletrofisiológico, enquanto 59% dos pacientes com FV desenvolveram TV sustentada ou FV durante a estimulação programada. Naqueles com TV idiopática, ou seja, nos quais não foi detectada nenhuma cardiomiopatia, tanto clinicamente quanto por métodos diagnósticos, o ECGAR não demonstrou utilidade²⁶. Os potenciais tardios podem ou não persistir após a ablação cirúrgica, mas mesmo quando persistem, a taquicardia ventricular não é induzida e a sua morfologia difere daquela do pré-operatório,

indicando que abolição dos potenciais não é necessária para comprovar o sucesso do procedimento. A ablação por catéter não abole os potenciais tardios, embora possa eliminar as crises de taquicardia ventricular¹⁸. Coto e colaboradores¹⁵ observaram que, em pacientes com TV e sem cardiopatia, a presença dos potenciais tardios estava relacionada com o tamanho da área cardíaca, pois foram encontrados em todos os pacientes com índice cárdio-torácico maior que 0,5 à radiografia do tórax. É interessante lembrar que no IM os potenciais tardios podem estar presentes sem que a área cardíaca esteja aumentada. Uma justificativa para isso seria a possibilidade de que quando as fibras miocárdicas são separadas, em pacientes que não sofreram IM, o resultado do crescimento cardíaco gradual deve-se provavelmente à presença de um certo grau de tecido conectivo, enquanto que no IM a separação fibrótica instala-se antes do desenvolvimento do crescimento cardíaco.

O ECGAR tem se mostrado negativo na presença da taquicardia ventricular monomórfica repetitiva, sugerindo que esta arritmia é benigna, não apresenta um substrato anômico detectável pelos métodos de rotina, é desencadeada por um mecanismo não reentrante e é geralmente resistente às medicações, sendo o sotalol a droga mais efetiva. Deve-se ainda ressaltar a importância do estado adrenérgico do paciente na manutenção dessa arritmia³¹. Um estudo recente observou que a análise combinada dos potenciais tardios nos domínios do tempo e da frequência aumentou a sensibilidade para pacientes portadores de taquicardia ventricular monomórfica sustentada³².

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO EM PACIENTES COM DOENÇA CORONÁRIA

A detecção dos potenciais tardios pode selecionar de maneira confiável os pacientes que sofreram um IAM e que apresentam risco de TV sustentada^{13,17,18,21,33-42}. Breithardt e Borggrefe³⁴ observaram que 14% a 29% dos pacientes pós-infarto do miocárdio com ECGAR alterado apresentam TV sustentada no primeiro ano quando comparados a apenas 0,8% a 4,5% daqueles com ECGAR normal. Outros 3,6% a 40% dos pacientes com PT apresentaram morte súbita quando comparados com 0% a 4,3% dos pacientes em que não foram encontrados tais potenciais. Além do mais, a acurácia do ECGAR pode ser melhorada quando os seus resultados são combinados com a avaliação da função do ventrículo esquerdo^{17,35}. No período pós-infarto do miocárdio, nos casos em que os PT são associados à baixa fração de ejeção (menor que 40), a probabilidade de ocorrência de eventos arrítmicos situa-se em torno de 34%, enquanto que quando a fração de ejeção é baixa mas os potenciais tardios estão ausentes, a probabilidade é de apenas 4%.

A sensibilidade e a especificidade dos potenciais tardios parece depender do grupo de pacientes estudados, assim como os seus valores preditivos positivo e negativo. De forma geral, a sensibilidade varia de 72% a 93%, a especificidade entre 65% a 89%, o valor preditivo positivo entre 59% a 77% e o preditivo negativo de 80% a 95%^{18,36-38}. Pacientes com fração de ejeção normal e extrassístoles ventriculares infreqüentes ao Holter, com potenciais tardios ausentes, têm uma incidência baixa, com menos de 3% de morte súbita em 1 ano¹⁸. Os potenciais tardios são registrados em 70% dos pacientes com infarto prévio e taquicardia ventricular sustentada induzida pelo estudo eletrofisiológico, nos quais a incidência de morte súbita é de 16,7% e a de taquicardia ventricular sustentada é de 28,9%. Pacientes do mesmo grupo que não apresentam TV induzível mostram alteração do ECGAR em torno dos 16%^{22,40}.

Um aspecto interessante é a ocorrência bem menos comum, de aproximadamente 46%, de potenciais tardios em pacientes do mesmo grupo, mas que apresentam fibrilação ventricular na estimulação elétrica programada^{21,39}. Os que não apresentam os potenciais tardios têm incidência de 0,8% para morte súbita e 3,5% para taquicardia ventricular sustentada¹⁸. O valor preditivo positivo é baixo, situando-se em torno dos 20% na identificação de pacientes de alto risco para eventos arrítmicos, enquanto que o valor preditivo negativo é cerca de 97%. Atualmente, não existem dados suficientes para análise no domínio do tempo na detecção da vulnerabilidade de arritmias ventriculares sustentadas entre pacientes com bloqueio de ramo direito ou de ramo esquerdo durante o ritmo sinusal³⁵. Com base nos resultados obtidos de pacientes com taquicardia ventricular sustentada conhecida, a análise da frequência talvez seja promissora na identificação do risco de taquicardia ventricular sustentada, independente da presença ou da ausência de bloqueio de ramo durante o ritmo sinusal^{17,40}.

Kanovsky e colaboradores⁴¹ estudaram retrospectivamente 174 pacientes e definiram três parâmetros independentes para identificar aqueles com risco de desenvolver taquicardia ventricular, apresentados por ordem de importância: a) presença de potenciais tardios; b) frequência de extrassístoles ventriculares maior que 100 por hora; c) presença de aneurisma ventricular esquerdo. Quando as três variáveis estavam presentes, a probabilidade de aparecimento de taquicardia ventricular era de 99%; caindo para 82% a 88% quando duas estavam presentes; para 30% quando havia apenas uma e para 4% quando as três variáveis estavam ausentes¹⁸. Pacientes com diminuição da variabilidade da frequência cardíaca têm maior probabilidade de alterar o ECGAR^{43,44}. A duração do QRS parece ser maior em pacientes que apresentam TV¹³.

Em relação à área do infarto, os PT parecem ser mais freqüentes nas regiões inferiores, pois as porções pósterio-basais do coração são ativadas tardiamente, favorecendo o aparecimento de potenciais no final do QRS. Nos anteriores, os potenciais de baixa amplitude estariam localizados no início do QRS, dificultando sua visualização¹⁸. Em um estudo em que estiveram envolvidos 50 pacientes com TV não sustentada após IM foi possível uma boa correlação entre os resultados obtidos com ECGAR e a estimulação ventricular programada nos pacientes com infarto inferior, porém naqueles que apresentavam infarto da parede anterior o uso do ECGAR não demonstrou utilidade³³. Entretanto, embora o ECGAR seja um método sensível e não invasivo para a estratificação de risco em pacientes com IM, ainda não está definido qual o tempo ideal para o seu registro¹⁷. Sugere-se que a segunda semana pós-infarto é a época de maior acurácia preditiva para os eventos arrítmicos³⁵. Um ECGAR inicialmente normal raramente torna-se alterado a longo prazo; observou-se porém que um grande número de pacientes com exame inicialmente anormal teve seu traçado normalizado dentro dos primeiros três meses, possivelmente em consequência da cicatrização do IAM²¹. A presença dos potenciais tardios parece estar correlacionada com o pico da CK-MB⁴².

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO EM PACIENTES COM SÍNCOPE DE ORIGEM DESCONHECIDA

A síncope é uma queixa relativamente freqüente na prática do cardiologista, embora nem sempre esteja relacionada à doença cardiovascular, sendo os pacientes geralmente encaminhados de outros médicos após terem sido submetidos a várias investigações. No primeiro ano após o episódio de síncope, a mortalidade de tais pacientes, fica em torno dos 6% naqueles casos idiopáticos, mesmo após intensa investigação, variando de 0% a 12% quando a causa é não cardíaca e aumentando para 18% a 33% quando se estabelece uma etiologia cardíaca⁴⁵. As arritmias cardíacas têm um papel importante como causa de síncope, embora sua investigação seja difícil, pois a maioria dos pacientes apresentam-se assintomáticos por ocasião da consulta médica. Por esta razão, o diagnóstico muitas vezes é de difícil detecção, pois a investigação é de certa forma limitada pelo Holter, pelo teste ergométrico ou até mesmo por uma investigação invasiva através do estudo eletrofisiológico no qual a arritmia nem sempre é induzida.

O ECGAR é um método auxiliar na identificação de pacientes com síncope, desde que se suspeite que esta é secundária a uma taquiarritmia ventricular, na presença de insuficiência coronariana ou outra patologia cardíaca, ou quando a anamnese é bastante sugestiva de arritmias. Alguns autores⁴⁶⁻⁴⁸ têm

demonstrado a utilidade do ECGAR como método não invasivo, situando seu valor preditivo positivo entre 55% a 100% e o valor preditivo negativo em aproximadamente 94%. Não deve ser empregado em pacientes com síncope, com baixa probabilidade de taquiarritmia ventricular. A combinação de síncope e cardiopatia está associada com 30% de mortalidade dentro de 18 meses, enquanto que a ocorrência de síncope na ausência de cardiopatia está associada com 6% de mortalidade⁴⁹. Se a combinação ocorre em portadores de distúrbio do ritmo de origem ventricular ou de insuficiência coronariana com antecedentes de IM, a probabilidade torna-se ainda maior⁵⁰.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO EM PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA NÃO ISQUÊMICA

O ECGAR define, de forma não invasiva, a presença de um desarranjo estrutural das fibras miocárdicas que poderá ocorrer tanto no infarto do miocárdio como nas cardiomiopatias em geral¹⁵, traduzido pela existência de infiltrados, intercalados por fibras miocárdicas normais. A resultante deste processo é a condução lenta, elemento básico para que ocorra o mecanismo reentrante e a indução de arritmias⁵¹.

Em relação à cardiomiopatia dilatada, já existem várias publicações que demonstram a importância da detecção dos potenciais tardios na estratificação do risco de desenvolvimento de arritmias ventriculares. Segundo Hatém, Gus e Halperin²¹, o ECGAR encontra-se alterado em 83% dos pacientes com cardiomiopatia dilatada de causa não isquêmica que apresentam história de taquicardia ventricular; enquanto apenas 14% dos casos sem história de taquicardia ventricular possuem registros de potenciais tardios. Buxton e colaboradores⁵² encontraram potenciais fracionados em 33% dos pacientes com cardiomiopatia dilatada quando associados a arritmias ventriculares complexas, tendo constatado, nesse mesmo estudo uma prevalência de 75%, na doença arterial coronária. Poll e colaboradores⁵³, em um estudo envolvendo 41 pacientes nos quais foi avaliada a correlação entre a taquicardia ventricular e a cardiomiopatia não isquêmica, detectaram uma sensibilidade de 83% e uma especificidade de 86% para a detecção dos potenciais tardios pelo ECGAR. Turitto e colaboradores²³ estudaram a correlação entre a presença de potenciais tardios e a indução de taquicardia ventricular monomórfica sustentada em 26 pacientes com cardiomiopatia dilatada e revelaram uma sensibilidade de 60% e uma especificidade de 86%. Em um outro estudo para a identificação de taquicardia ventricular sustentada em 56 pacientes com cardiomiopatia dilatada, Fauchier e colaboradores⁵⁴ detectaram uma sensibilidade de 67% e uma especificidade de 78%. Todas essas investigações mostram uma forte correlação entre o ECGAR e taquicardia ventricular susten-

tada em pacientes com cardiomiopatia dilatada não isquêmica. A sensibilidade e a especificidade apresentam valores similares àqueles encontrados nos pacientes com doença coronariana. Dois estudos prospectivos baseados na análise do domínio do tempo do ECGAR demonstraram uma sensibilidade de 71% a 100%, uma especificidade de 66% a 86%, um valor preditivo negativo de 94% a 100% e um valor preditivo positivo de 25% a 45%^{55,56} indicando uma correlação do ECGAR com a ocorrência de arritmias ventriculares. Estas publicações indicam a possibilidade da utilização do ECGAR na identificação de pacientes de risco nas diversas cardiomiopatias. Na cardiopatia chagásica crônica, Moraes e colaboradores⁵⁷ observaram que em pacientes sem bloqueio de ramo os valores da sensibilidade e da especificidade são similares aos descritos na literatura para a cardiopatia isquêmica ou a dilatada não isquêmica.

A morte súbita ou TV sustentada não é incomum na cardiomiopatia dilatada, independente da sua etiologia, e os pacientes que apresentam arritmias ventriculares complexas ao ECG convencional deveriam ser submetidos ao ECGAR, já que a ausência de potenciais tardios indica que complicações graves provavelmente não acontecerão, pois o seu valor preditivo negativo é excelente.

Em relação à cardiomiopatia hipertrófica (CMH), os estudos mostram uma incidência baixa dos potenciais tardios, mais prevalentes quando uma instabilidade elétrica pode ser demonstrada pela monitorização eletrocardiográfica ambulatorial. Em 1986, Gavaghan e colaboradores⁵⁸ estudaram 27 pacientes com CMH, os quais foram submetidos à monitorização eletrocardiográfica ambulatorial e ao ECGAR. Os potenciais tardios foram detectados em 3 dos 11 pacientes que apresentavam taquicardia ventricular não sustentada ao Holter, sendo que apenas 1 paciente sem taquicardia ventricular apresentou ECGAR anormal. Dois anos mais tarde, Fauchier e colaboradores⁵⁴ fizeram observações similares ao estudarem 27 pacientes. Cripps e colaboradores⁵⁹ constataram que de 64 pacientes portadores de CMH, 20% apresentavam ECGAR positivo, contra apenas 4% do grupo controle. Além disso, 47% daqueles com taquicardia ventricular não sustentada e 86% dos que apresentavam taquicardia sustentada pelo Holter de 48h tinham o exame positivo. Concluíram que o ECGAR apresentava valor preditivo positivo de 77% na detecção de portadores de CMH propensos a desenvolver arritmias. Como os potenciais tardios são possíveis marcadores do mecanismo de reentrada, a presença de um ECGAR anormal em um paciente com cardiomiopatia hipertrófica e taquicardia ventricular não sustentada pode identificar subgrupos com alto risco de desenvolver tais eventos.

Em 1977, Fontaine e colaboradores⁶⁰ demonstraram a presença de atividade elétrica tardia no ECG de superfície em pacientes com taquicardia ventricular monomórfica sustentada, uma condição clínica que mais tarde viria a ser conhecida como displasia arritmogênica do ventrículo direito ou doença ventricular direita arritmogênica, na qual as arritmias que se originam do ventrículo direito (VD) são conseqüência de processo displásico da cavidade direita ou surgem em um VD aparentemente normal, sendo então consideradas idiopáticas. No primeiro caso, existe um importante desarranjo do VD por infiltração gordurosa e fibrose, justificando a presença das arritmias e dos potenciais tardios. No segundo caso, a ausência dessa desorganização anatômica justifica o alto índice de ECGAR negativos¹⁵, sugerindo também que grande parte das arritmias oriundas do VD tem um mecanismo eletrofisiológico diferente da reentrada, como é o caso da taquicardia ventricular monomórfica repetitiva já citada anteriormente, possivelmente produzida por fenômenos de pós-potenciais⁶¹, não são detectáveis pelo ECGAR. Esse método separa as duas populações, permitindo identificar as formas idiopáticas que apresentam um bom prognóstico⁶².

OUTRAS APLICAÇÕES

Já foi demonstrado que em um terço dos pacientes submetidos à aneurismectomia ocorre a normalização do ECGAR, com desaparecimento da taquicardia ventricular induzida pelo estudo eletrofisiológico²¹. Rozanski e colaboradores³ demonstraram que em pacientes com TV recidivante e sem evidência de aneurisma ventricular não foram detectadas ondas após o complexo QRS, o que contrasta com os pacientes que apresentavam aneurismas ventriculares e TV recidivantes cronicamente, com ondas bem definidas (ondas D) após o complexo QRS, completamente eliminadas após a remoção cirúrgica do aneurisma.

Nas patologias em que a hipertrofia ventricular esquerda se desenvolve, tais como a estenose aórtica, a hipertensão arterial sistêmica e o coração de atletas, pode ocorrer morte súbita por provável fibrilação ventricular. A análise dos potenciais tardios pode ser útil nessas condições^{50,63}.

Estudos preliminares sugerem que o ECGAR pode ainda ser útil na detecção da rejeição aguda dos transplantes cardíacos^{17,64}, no rápido reconhecimento da reperfusão miocárdica em pacientes com infarto agudo do miocárdio após tratamento com agente trombolítico^{43,65-68}, na avaliação do prognóstico de pacientes com miocardite aguda^{26,69}, na avaliação do risco de arritmias ventriculares malignas tardias em pacientes operados de cardiopatia congênita^{26,70,71} e em pacientes recuperados de morte súbita⁵⁰, portadores de prolapso da válvula mitral⁷². Recentemente

têm-se utilizado o ECGAR como preditor de fibrilação atrial para medição da ativação atrial total⁴⁴.

A utilidade do ECGAR na avaliação terapêutica de drogas antiarrítmicas não está comprovada. A amiodarona pode levar ao surgimento de potenciais tardios em pacientes com ECGAR previamente normal^{21,73}. O sotalol, entretanto, nos casos em que é eficaz parece eliminar os potenciais previamente existentes^{21,73}. As drogas do grupo I parecem divergir quanto aos seus efeitos: - a lidocaína e o mexetil demonstraram um efeito praticamente nulo em relação à morfologia dos potenciais,^{3,74} enquanto que a propafenona e a flecainida modificam consistentemente os valores do ECGAR⁷⁴.

Ainda não se tem certeza sobre quais os fatores que podem influenciar o resultado do ECGAR. Recentemente foi demonstrado que a atividade parasimpática associada a um baixo nível de ruído pode levar a resultados falso-positivos em pacientes com baixo risco para arritmias⁷⁵, porém não se estabeleceu ainda se o baixo nível de ruído por si só é um fator que induz a resultados falso-positivos^{76,77}. Outro estudo observou que existem diferenças na duração do QRS em relação ao sexo, sugerindo que as definições dos potenciais tardios sejam distintas para homens e mulheres⁷⁸. Parece existir uma variação diurna relacionada à variação da frequência cardíaca, segundo demonstraram Nakagawa e colaboradores⁷⁹. Pacientes submetidos a hemodiálise apresentaram piora do ECGAR durante o procedimento, sugerindo que o alto nível de potássio pode ser o fator arritmogênico⁸⁰. Aqueles com IAM prévio, idade avançada e oclusão do vaso cúmplice do IAM parecem apresentar maior risco para o desenvolvimento de potenciais tardios⁴³.

LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Descritos pela primeira vez há aproximadamente 20 anos, os potenciais tardios detectados pelo ECGAR têm sua aplicação clínica bem definida no pós-infarto agudo do miocárdio, demonstrando boa especificidade, com alto valor preditivo negativo. Nos pacientes com cardiomiopatias não isquêmicas e em outras situações, tais como na avaliação de drogas antiarrítmicas, no prolapso da válvula mitral e nos recuperados de morte súbita, o valor diagnóstico e prognóstico do ECGAR ainda não está bem estabelecido, embora seja provável que em breve as pesquisas em andamento demonstrem resultados mais conclusivos.

Os bloqueios de ramo direito ou esquerdo prejudicam a análise do ECGAR, porém a utilização do método empregando a técnica do domínio da frequência, através da transformação rápida de Fourier, parece reduzir esta limitação^{21,27,40,50} e é possível que essas dificuldades técnicas sejam superadas mais satisfatoriamente em um futuro próximo. Pesquisas mais recentes têm procurado estabelecer qual o intervalo eletrocardiográfico da porção terminal do QRS e do segmento ST que pode ser considerado ótimo para a análise e se as derivações ortogonais são realmente ideais para detectar os sinais gerados pelo tecido miocárdico responsável pelo surgimento das arritmias ventriculares sustentadas^{81,82}.

É importante ressaltar que o valor preditivo do ECGAR aumenta consideravelmente quando associado a outros parâmetros, como a medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma, a análise da variabilidade da frequência cardíaca e a prevalência de arritmias ventriculares graves detectadas ao Holter^{21,27,41,44,83,84}.

Reblampa 78024-266

Sobral Filho D C. Chaves A V F. The signal-averaged electrocardiogram and its application in clinical practice. Reblampa 2000; 13(2): 86-96.

ABSTRACT: The Signal-Averaged Electrocardiogram (SAECG) is a register obtained through amplifying techniques of high frequency and low amplitude electric signals which allow the detection of low voltage electric potentials that may occur in the terminal portion of the QRS and represent areas of slow and fractionate electric conduction. The presence of these potentials has been regarded as a foretelling factor in fatal arrhythmic events, being therefore useful in sudden death prevention, especially in ischemic heart disease where its diagnostic value is already well established. Although still under investigation, its use has been extended to heart diseases of other aetiologies and other situations such as in the pre-operative period of heart surgery, after thrombolytic therapy and in syncope investigation. This revision aims to an updated approach of the method, its clinical use and limitations.

DESCRIPTORS: signal-averaged electrocardiography, late potentials, ventricular tachycardia, sudden death, syncope.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Berbari E J. Scherlag B J. Hope R R. Lazzara R. Recording from the body surface of arrhythmogenic ventricular activity during ST segment. *Am J Cardiol* 1978; 41: 697-702.
- 2 El-Sherif N. Gomes J A C. Restivo M. Mehra R. Late potentials and arrhythmogenesis. *PACE* 1985; 8: 440-62.
- 3 Rozanski J J. Mortara D. Myerburg R J. Castellanos A. Body surface detection of delayed depolarizations in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm. *Circulation* 1981; 63: 1172-78.
- 4 Han J. Mechanisms of ventricular arrhythmias associated with myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1969; 24: 800-13.
- 5 Boineau J P. Cox J L. Slow ventricular activation in acute myocardial infarction: a source of re-entrant premature ventricular contraction. *Circulation* 1973; 48: 702-713.
- 6 El-Sherif N. Scherlag B J. Lazzara R. Hope R R. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. I. Conduction characteristics in the infarction zone. *Circulation* 1977; 55: 686-702.
- 7 El-Sherif N. Hope R R. Scherlag B J. Lazzara R. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. II. Patterns of initiation and termination of re-entry. *Circulation* 1977; 55: 702-19.
- 8 El-Sherif N. Lazzara R. Hope R R. Scherlag B J. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. III. Manifest and concealed extrasystolic grouping. *Circulation* 1977; 56: 225-34.
- 9 Simson M B. Euler D. Michelson E L. Falcone R A. Spear J F. Moore E N. Detection of delayed ventricular activation on the body surface in dogs. *Am J Physiol* 1981; 241: 363-9.
- 10 Gruppi C J. Barbosa S F. Moffa P J. Síncope. Possibilidades diagnósticas e avaliação. *Arq Bras Cardiol* 1991; 56: 73-6.
- 11 Kuchar D L. Rosenbaum D S. Noninvasive recording of late potentials: current state of the heart. *PACE* 1986; 12: 1538-52.
- 12 Simson M. Untereker W J. Spielman S R. et al. Relation between late potentials on the body surface and directly recorded fragmented electrocardiograms in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1983; 51: 105-12.
- 13 Simson M B. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1981; 64: 235-42.
- 14 Breithardt G. Becker R. Seipel L. Abendroth R R. Ostermeyer J. Noninvasive detection of late potentials in men: a new marker for ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1981; 2: 1-11.
- 15 Coto H. Maldonado C. Palakurthy P. Flowers N C. Late potentials in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia unrelated to myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 55: 384-90.
- 16 Flowers N C. Wylds A C. Ventricular late potentials in normal subjects. *Herz* 1988; 13: 160-8.
- 17 Breithardt G. Cain M E. El-Sherif N. et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 999-1006.
- 18 Moreira D A R. Métodos Diagnósticos das arritmias cardíacas, In: *Arritmias Cardíacas*. Editora Artes Médicas, 1995, Cap.5 pp.39- 88.
- 19 Pfeifer C R F. Eletrocardiograma de alta resolução - ECGAR. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*, 1998; Ano VII n°3 Jul/Ago/Set.
- 20 Cain M E. Anderson J L. Arnsdorf M F. Maison J W. Sheinman M N. Waldo A L. Signal-Averaged Electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 238-49.
- 21 Hatém D M. Gus M. Halperin C. Aplicações clínicas do eletrocardiograma de alta resolução. *Arq Bras Cardiol* 1993; 60: 357-60.
- 22 Gang E S. Ventricular late potentials on the signal-averaged surface electrocardiogram. *Current Opinion in Cardiology* 1989; 4: 15-18.
- 23 Turitto G. Fontaine J M. Ursell S N. et al. Value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of the results programmed stimulation in nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1988; 51: 1272-8.
- 24 Breithardt G. Seipel L. Ostermeyer J. et al. Effects of antiarrhythmic surgery on late ventricular potentials recorded by precordial signal averaging in patients with ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1982; 104: 996-1003.
- 25 Marcus N H. Falconi R A. Harken A H. Josephson M E. Simson M B. Body surface potentials: effects of endocardial resection in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 1984; 70: 632-7.
- 26 Lage J S. Madrid A H. Marín-huerta E. Valledor L N. Mestre J L. Martínez E R. Serrano S M. Análise de potenciais tardios em pacientes com arritmias ventriculares malignas. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62: 85-9.
- 27 Kjellgren O. Gomes J A. Current usefulness of the signal-averaged electrocardiogram. *Curr Probl Cardiol*, June 1993; 366-418.
- 28 Freedman R A. Gillis A M. Keren A. et al. Signal-averaged electrocardiographic late potentials in patients with ventricular fibrillation or ventricular tachycardia: correlation with clinical arrhythmia and electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1350-53.
- 29 Denniss A R. Ross D L. Richards D A. et al. Differences between patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation as assessed by signal-averaged electrocardiogram, radionuclide ventriculography and cardiac mapping. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 276-83.
- 30 Dolack G L. Calahan D B. Bardy G H. et al. Signal-averaged electrocardiographic late potentials in resuscitated survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1102-4.

- 31 Maia I G. Cruz F° F. Costa M A. et al. Taquicardia ventricular monomórfica repetitiva. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62: 11-5.
- 32 Barbosa E C. Barbosa P R B. Ginefra P. Albanesi F° F M. O eletrocardiograma de alta resolução no domínio da frequência. Utilização de técnicas estatísticas de correlação espectral para identificação de pacientes com taquicardia ventricular monomórfica sustentada. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71(4):595-9.
- 33 Buxton A E. Britton N. Simson M B. Application of the signal-averaged electrocardiogram in patients with nonsustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: implication for prediction of sudden cardiac death risk. *J Electrocardiol* 1988; 540-5.
- 34 Breithardt G. Borggreffe M. Recent advances in the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias: role of ventricular late potentials. *Circulation* 1987; 75: 1091-6.
- 35 El-Sherif N. Ursell S N. Bekheit S. et al. Prognostic significance of the signal-averaged ECG depends on the time of recording in the postinfarction period. *Am Heart J*. 1989; 118: 256-64.
- 36 Denniss A R. Richards D A. Cody D V. et al. Correlation between signal-averaged electrocardiogram and programmed stimulation in patients with and without spontaneous ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol*, 1987; 59: 586-90.
- 37 Hammil S C. Tchou P J. Kienzle M G. et al. Establishment of signal-averaged electrocardiographic criteria with Frank XYZ leads and spectral filter used alone and in combination with ejection fraction to predict inducible ventricular tachycardia in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 78: 316-20.
- 38 Nogami A. Iesaka Y. Akiyama J. et al. Combined use of time and frequency domain variables in signal-averaged ECG as a predictor of inducible sustained monomorphic ventricular tachycardia in myocardial infarction. *Circulation* 1992; 86: 780-9.
- 39 Breithardt G. Borggreffe L. Pathophysiological mechanisms and clinical significance of ventricular late potentials. *Eur Heart J* 1986; 7: 364.
- 40 Haberl R. Jilge G. Pulter R. Steinbeck G. Comparison of frequency and time domain analysis of the signal-averaged electrocardiogram in patients with ventricular tachycardia and coronary artery disease: methodologic validation and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 150-8.
- 41 Kanovsky M S. Falcone R A. Dresden C A. Josephson M E, Simson M B. Identification of patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction: signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring, and cardiac catheterization. *Circulation* 1994; 70(2): 264-70.
- 42 Kuchar D L. Thorburn C W. Sammel N L. Late potentials detected after myocardial infarction: natural history and prognostic significance. *Circulation* 1986; 74: 1280-9.
- 43 Mehta D. Gomes J A. Eletrocardiografia de alta resolução: aplicações clínicas na identificação de pacientes com alto risco para desenvolvimento de arritmias ventriculares graves ou fatais. In: Cruz F° F E S. Maia I G. Eletrofisiologia clínica e intervenção das arritmias cardíacas. 1 ed. Rio de Janeiro: Revinte R Ltda., 1997: 49-58.
- 44 Steinberg J S. Berbari E J. The signal-averaged electrocardiogram: update on clinical applications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 972-88.
- 45 Kapoor W K. Hypotension and syncope. In: Braunwald E. (ed): *Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1992, chap 30, pp 875-86.
- 46 Kuchar D L. Thorburn C W. Sammel N L. Signal-averaged electrocardiogram for evaluation of recurrent syncope. *Am J Cardiol*. 1986; 58: 949-53.
- 47 Gang E S. Peter T. Rosenthal M E. et al. Detection of late potentials on the surface electrocardiogram in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1014-20.
- 48 Winters S L. Stewart D. Gomes J A. Signal-averaging of the surface QRS complex predicts inducibility of ventricular tachycardia in patients with syncope of unknown etiology: A prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1481-7.
- 49 Vatterott P J. Hammill S C. Bailey K R. Berbari E J. Matheson S J. Signal-averaged electrocardiography: a new noninvasive test to identify patients at risk for ventricular arrhythmias. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 931-42.
- 50 Gizzi J C. Eletrocardiografia de alta resolução: técnica, indicações, resultados e significado prognóstico. *Rev. Bras. Marcapasso e Arritmia*, 1993; 6: 123-36.
- 51 Maia I G. Cruz F° F. Fagundes M. et al. Eletrocardiografia de alta resolução na doença ventricular direita arritmogênica. *Arq Bras Cardiol*, 1993; 61: 83-6.
- 52 Buxton A E. Waxman A L. Marchlinski F E. Josephson M E. Electrophysiologic studies in nonsustained ventricular tachycardia: relation to underlying heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 52: 985-91.
- 53 Poll D S. Marchlinski P E. Falcone R A. Josephson M E. Simson M B. Abnormal signal-averaged electrocardiograms in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy: relationship to sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1985; 72: 1308-13.
- 54 Fauchier J P. Cosnay P. Moquet B. et al. Late ventricular potentials and spontaneous and induced ventricular arrhythmias in dilated or hypertrophic cardiomyopathies. A prospective study about 83 patients. *PACE* 1988; 2: 1974-82.
- 55 Ohnishi Y. Inoue T. Fukuzaki H. Value of the signal-averaged electrocardiogram as predictor of sudden death in myocardial infarction and dilated cardiomyopathy. *Japanese Circulation Journal* 1990; 54: 127-36.
- 56 Mancini D. Wong K L. Simson M B. Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1993; 87: 1083-92.

- 57 Moraes A P. Moffa P J. Sosa E A. et al. Eletrocardiograma de alta resolução na cardiopatia chagásica crônica. *Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1994; 2: 177-82.
- 58 Gavaghan T P. Kelly R P. Kuchar D L. et al. The prevalence of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy: Role of ambulatory monitoring and signal-averaged electrocardiography. *Aust NZ Med J* 1986; 16: 666-70.
- 59 Cripps T R. Counihan P I. Frenneaux M P. et al. Signal-averaged electrocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 956-61.
- 60 Fontaine G. Guiraudon G. Frank R. et al. Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia: study of mechanisms and selection for surgery. In: Kulbertus H. (ed.) - *Re-entrant Arrhythmias: Mechanism and Treatment*, Lancaster. MTP Pub, 1977. p.334-50.
- 61 Lerman B B. Ventricular tachycardia unassociated with coronary artery disease. In: Zipes D P. Rowlands D J. *Progress in Cardiology*, Philadelphia Lea Febiger, 1988; p. 255.
- 62 Goy J J. Tauxe F. Fromer M. Schlapfer J. Vogt P. Kappenberg L. Ten-years follow up of 20 patients with idiopathic ventricular tachycardia. *PACE* 1990; 13: 1142-7.
- 63 Biffi A. Ansalone G. Verdile L. Fernando F. Caseli G. Ammirati F. et al. Ventricular arrhythmias and athlete's heart. Role of signal-averaged electrocardiography. *Eur Heart J* 1996; 17(4): 557-63.
- 64 Keren A. Gillis A M. Feedman R A. et al. Heart transplant rejection monitored by signal-averaged electrocardiography in patients receiving cyclosporine. *Circulation* 1984; 70(suppl 1): I-124-9.
- 65 Breithardt G. Borggreffe M. Karbenn U. Late potentials as predictors of risk after thrombolytic treatment? *Br Heart J* 1990; 64: 174-6.
- 66 Gang E S. Lew A S. Hong M. Wang F Z. Siebert C A. Peter T. Decreased incidence of ventricular late potentials after successful thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 712-6.
- 67 Eldar M. Leor J. Hod H. et al. Effect of thrombolysis on the evolution of late potentials in the early post infarction period. *Br Heart J* 1990; 63: 273-6.
- 68 Riccio C. Cesaro F. Perrotta R. Romano S. Correale E. Corsini G. Early thrombolysis, reperfusion arrhythmias and late potentials in acute myocardial infarction. *N Frontiers Arrhythmias* 1990; 6: 157-61.
- 69 Lafuente C. Madrid A H. Moro C. et al. Potenciales tardíos en pacientes con miocarditis aguda. *Rev Esp Cardiol* 1992; 43(suppl): 13.
- 70 Rovamo L. Pesonen E. Wallgren I. Toivonen L. Mäkijärvi M. Late potentials and ventricular arrhythmias in children operated for congenital heart defects. *Eur Heart J* 1992; 13(suppl):89.
- 71 Rovamo L. Mäkijärvi M. Pesonen E. Wallgren E I. Toivonen L. Late potentials in signal-averaged electrocardiograms in children after right ventriculotomy. *Pediatr Cardiol* 1995; 116(3): 114-9.
- 72 Maraglino G. Sturaro M. Tooniolo G. Accurso V. Pastore G. Palatini P. Relations between ventricular late potentials and ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *G Ital Cardiol* 1994; 24(8): 957-64.
- 73 Nelson S D. Clinical utility of signal averaged electrocardiography. *Practical Cardiology* 1989; 3: 59-71.
- 74 Lombardi F. Finocchiaro M L. Dalla Vecchia L. et al. Effects of mexiletine, propafenone and flecainide on signal-averaged electrocardiogram. *Eur Heart J* 1992; 13(4): 517-25.
- 75 Christiansen E H. Frobert O. Effect of parasympathetic blockade on signal-averaged electrocardiogram. *Clin Auton Res* 1998; 8(3): 165-71.
- 76 Christiansen E H. Frost L. Molgaard H. Thomsen P E. Nielsen T T. Pedersen A K. The signal-averaged ECG becomes late potential positive at low noise levels in healthy subjects. *Eur Heart J* 1995; 16(11): 1731-5.
- 77 Christiansen E H. Frost L. Molgaard H. Nielsen T T. Pedersen A K. Effect of residual noise level on reproducibility of the signal-averaged ECG. *J Electrocardiol* 1996; 29(3): 235-41.
- 78 Yang T F. Macfarlane P W. New sex dependent normal limits of the signal-averaged electrocardiogram. *Br Heart J* 1994; 72(2): 197-200.
- 79 Nakagawa M. Oda M. Iwao T. et al. Signal-averaged electrocardiogram shows a heart rate dependent diurnal variation in healthy subjects. *Jpn Heart J* 1998; 39(2): 147-52.
- 80 Ichikawa H. Nagake Y. Makino H. Signal-averaged electrocardiography (SAECG) in patients in hemodialysis. *J Med* 1997; 28(3-4): 229-43.
- 81 Arthur R M. Ambos H D. Cain M E. Construction of body surface isoharmonic maps from Frank XYZ leads. *Comput Cardiol* 1991; 471-4.
- 82 Kavesh N G. Cain M E. Ambos H D. Arthur R M. Enhanced detection of distinguishing features in signal-averaged electrocardiograms from patients with ventricular tachycardia by combined spatial and spectral analyses of entire cardiac cycle. *Circulation* 1994; 90: 254-63.
- 83 Gomes J A. Winters S L. Stewart D. Horowitz S. Milner M. Barreca P. A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction: based on signal-averaged electrocardiogram, radionuclide ejection fraction and Holter monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10(2): 349-57.
- 84 Farrell T G. Bashir Y. Cripps T. et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 687-97.