

RAE – CEA – 02P12

**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE
O PROJETO: “ATIVIDADE ELÉTRICA CARDÍACA
EM INDIVÍDUOS SEM CARDIOPATIA”**

**Carmen Diva Saldiva de André
Rinaldo Artes
Marcos Antonio Vincenzi**

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA – CÓDIGO 02P12

TÍTULO: Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Atividade elétrica cardíaca em indivíduos sem cardiopatia”

PESQUISADOR: Rogério Silva de Paula

ORIENTADOR: Alfredo José Mansur

INSTITUIÇÃO: Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da USP (InCor – FMUSP)

FINALIDADE: Doutorado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Carmen Diva Saldiva de André

Rinaldo Artes

Marcos Antonio Vincenzi

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: ANDRÉ, C. D. S., ARTES, R. e VINCENZI, M. A. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Atividade elétrica cardíaca em indivíduos sem cardiopatia”.** São Paulo, IME – USP, 2002. (RAE – CEA – 02P12)

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

BOYD, J. C. and HARRIS, E. K. (1995). **Statistical bases of reference values in laboratory medicine.** New York: Marcel Dekker. 361 p.

CONOVER, W. J. (1999). **Practical nonparametric statistics.** 3.ed. New York: John Wiley and Sons. 584 p.

HOSMER, D. W. and LEMESHOW, S. (1989). **Applied logistic regression.** New York: John Wiley and Sons. 307 p.

JOHNSON, R. A. and WICHERN, D. W. (1998). **Applied multivariate statistical analysis.** 4.ed. New Jersey: Prentice Hall. 799 p.

MAGALHÃES, M. N. e LIMA, A. C. P. (2002). **Noções de probabilidade e estatística.** 4.ed. São Paulo: Edusp. 392 p.

NETER, J., KUTNER, M. H., NACHTSHEIM C. J. and WASSERMAN, W. (1996). **Applied linear statistical models.** 3.ed. Chicago: Irwin. 1408 p.

SAÑUDO, A. (2000). **Intervalos de confiança para curvas percentuais de peso fetal estimado em gestações gemelares.** São Paulo. 49 p. Dissertação (Mestrado). Instituto de Matemática e Estatística - USP.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Microsoft Excel para Windows (versão 97)

Microsoft Word para Windows (versão 97)

Minitab versão 13

Splus 2000

Statistica versão 5.0

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS:

ANÁLISE DESCRIPTIVA UNIDIMENSIONAL (03:010)

ANÁLISE DESCRIPTIVA MULTIDIMENSIONAL (03:020)

ANÁLISE DE REGRESSÃO CLÁSSICA (07:020)

REGRESSÃO LOGÍSTICA (07:090)

ÁREA DE APLICAÇÃO:

MEDICINA (14:040)

ÍNDICE

Resumo	05
Introdução	06
Descrição do estudo	06
Descrição das variáveis	07
Análise descritiva	09
Análise inferencial	13
Conclusões	26
Apêndice A: Tabelas	27
Apêndice B: Gráficos	39
Apêndice C: Apêndice Técnico	63
Apêndice D: Detalhes das Curvas de Referência Estimadas	65
Apêndice E: Detalhes dos Modelos de Regressão Linear Múltipla estimados ..	71
Apêndice F: Detalhes dos Modelos de Regressão Logística Estimados	77

Resumo

A Cardiologia médica dispõe de muitos métodos auxiliares no diagnóstico de patologias que se manifestam no sistema cardiovascular. Um deles é o eletrocardiograma de longa duração, também conhecido como Holter, no qual a atividade elétrica do coração é monitorada de forma prolongada durante as atividades rotineiras do indivíduo. Os batimentos são registrados em uma fita K7 durante o decorrer de 24h e depois analisados por um sistema computadorizado.

O objetivo do estudo é descrever a atividade elétrica do coração em indivíduos normais, isto é, que passaram por uma rigorosa triagem clínica e não apresentaram nenhum sintoma ou doença relacionados ao sistema cardiovascular. Obteve-se uma amostra de 625 pessoas de ambos os sexos e diferentes faixas etárias entre aquelas que procuraram o Instituto do Coração (InCor – USP) para exame de rotina (*check-up*). O interesse é buscar associações entre as variáveis do ritmo cardíaco (como a freqüência e a presença de arritmias) com outras variáveis como sexo, idade e resultados de outros exames clínico-laboratoriais.

Foram construídas curvas de referência para as variáveis de freqüência cardíaca, segundo sexo e idade, evidenciando diferenças significativas dessas variáveis quanto ao sexo, e na maioria delas, variação significativa com a idade para algum dos sexos, ou ambos. A análise inferencial também detectou associações das freqüências cardíacas com algumas das variáveis clínico-laboratoriais, como o índice de massa corpórea (IMC), o triglicérides e o consumo máximo de oxigênio (VO_2 máximo). Outro resultado obtido diz respeito à presença de alguns eventos cardíacos que estão relacionados principalmente com a idade do indivíduo, tais como a presença de arritmias ventriculares e supraventriculares, taquicardias ventriculares e supraventriculares não sustentadas, polimorfismo ventricular e bigeminismo ventricular. Apenas a chance de ocorrência de distúrbios de condução atrioventriculares independe da idade e aumenta com o aumento do triglicérides, sendo maior entre aqueles que têm freqüência cardíaca no repouso menor que 60 bpm.

1. Introdução

A avaliação cardiológica de indivíduos através da eletrocardiografia de longa duração pelo sistema Holter (também conhecido como eletrocardiografia dinâmica ambulatorial ou simplesmente, Holter) permite conhecer diversos aspectos relacionados ao ritmo cardíaco durante a atividade cotidiana. A população de interesse geralmente é composta por *pacientes*, ou seja, pessoas com algum tipo de sintoma.

O sistema foi pouco tratado na literatura específica no caso em que a população analisada não apresenta sintoma ou doença cardíacos (população denominada normal). Nas publicações constam pesquisas envolvendo um pequeno número de pessoas, sem uma seleção criteriosa para a sua participação nos estudos.

O objetivo do trabalho é conhecer a atividade elétrica cardíaca na população normal, através do Holter. Isso significa relacionar variáveis eletrocardiográficas como a freqüência e o ritmo cardíacos, ou a presença de arritmias com as características dos indivíduos em questão (idade, sexo, outros exames clínico-laboratoriais, etc), respeitando critérios rigorosos para a sua inclusão na pesquisa.

2. Descrição do estudo

Numa fase inicial, as pessoas que procuraram o Ambulatório Geral do Instituto do Coração (Incor – USP) para avaliação cardiológica de rotina ou check-up no período de junho de 1999 a novembro de 2001 seriam passíveis de inclusão no estudo. Nessa situação, configuraram-se 1141 indivíduos.

A partir de então, houve uma triagem clínica rigorosa para detectar apenas aqueles que não tivessem sintoma ou doença cardíaca. Para tanto, os critérios de exclusão foram os seguintes:

- recusa na realização dos exames e ao seguimento posterior do estudo, dado que esses exames não eram necessários para esclarecer a situação de saúde da pessoa;
- antecedentes históricos, tais como presença de eventos cardiovasculares, acidente vascular cerebral, episódio isquêmico transitório, doença vascular periférica, e outros;
- hipertensão arterial, dada por pressão arterial sistólica (PAS) maior que 140 mmHg e pressão arterial diástólica (PAD) maior que 90 mmHg;
- uso de medicações regulares (exceto contraceptivo oral);
- presença de alguma doença crônica (diabete melito, doença pulmonar, hepática, renal, etc);
- presença de sintomas cardíacos (dor, palpitação, síncope, etc), ainda que a avaliação clínica e laboratorial não detectasse doença orgânica;
- exame clínico anormal, realizado por cardiologista da instituição;
- mulheres grávidas;

- atletas.

Após essa seleção restaram 625 indivíduos que constituíram a amostra do estudo. Estes foram submetidos a exames clínicos e laboratoriais (eletrocardiografia de repouso de 12 derivações, teste de esforço, radiografia do tórax, ecocardiograma, exames sanguíneos como contagem de hemácias, leucócitos e plaquetas, dosagem de hemoglobina, hematócrito, creatinina, sódio, potássio, triglicérides e colesterol, total e frações) e também ao Holter. Através desses exames, foram observadas as variáveis descritas na Seção 3.

Do total de indivíduos incluídos na amostra, há 276 homens e 349 mulheres. Dividida a amostra por faixas etárias (definidas pelo pesquisador), temos a seguinte configuração:

- ◆ de 15 a 30 anos: 104 indivíduos;
- ◆ de 31 a 64 anos; 501 indivíduos;
- ◆ 65 anos e mais: 20 indivíduos.

3. Descrição das variáveis

Variáveis de identificação

- ◆ **sexo** (M = masculino, F = feminino);
- ◆ **idade** (anos);
- ◆ **idade categorizada** (1 = 15 a 30 anos, 2 = 31 a 64 anos, 3 = 65 anos ou mais).

Variáveis do exame físico

- ◆ **índice de massa corpórea (IMC)**: razão entre o peso do indivíduo e sua altura ao quadrado (kg/m^2);
- ◆ **IMC categorizado** (1 = normal: até $24 \text{ kg}/\text{m}^2$; 2 = sobre peso: de 24 a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$; 3 = obeso: acima de $30 \text{ kg}/\text{m}^2$);
- ◆ **pressão arterial sistólica (PAS)** (mmHg);
- ◆ **pressão arterial diástólica (PAD)** (mmHg);

Variáveis do exame laboratorial

- ◆ **colesterol total** (mg/dl);
- ◆ **HDL**: fração do colesterol total (mg/dl);

- ◆ **LDL:** outra fração do colesterol total (mg/dl);
 - ◆ **triglicérides** (mg/dl);
 - ◆ **dosagem do hormônio estimulador da tireóide – TSH** ($\mu\text{UI}/\text{dl}$);
- **Variáveis do eletrocardiograma de repouso e do teste de esforço**
- ◆ **frequência cardíaca (FC) no eletrocardiograma de repouso** (bpm – batimentos por minuto);
 - ◆ **FC no eletrocardiograma de repouso categorizada** (1 = FC no eletrocardiograma de repouso ≤ 60 bpm; 0 = FC no eletrocardiograma de repouso > 60);
 - ◆ **FC máxima no teste de esforço** (bpm);
 - ◆ **duração do teste de esforço** (min);
 - ◆ **consumo máximo de oxigênio – VO_2max** ((ml/kg)/min).
- **Variáveis do Holter**
- ◆ **FC máxima durante o período total de uso do Holter** (bpm);
 - ◆ **FC mínima durante o período total de uso do Holter** (bpm);
 - ◆ **FC média durante o período total de uso do Holter** (bpm);
 - ◆ **variação da FC durante o período total de uso do Holter:** diferença entre as freqüências cardíacas máxima e mínima durante o período total (bpm);
 - ◆ **FC máxima durante o período de sono** (das 22h às 6h) (bpm);
 - ◆ **FC mínima durante o período de sono** (das 22h às 6h) (bpm);
 - ◆ **FC média durante o período de sono** (das 22h às 6h) (bpm);
 - ◆ **variação da FC durante o período de sono:** diferença entre as freqüências cardíacas máxima e mínima durante o sono (bpm);
 - ◆ **FC máxima durante o período de vigília** (das 6h às 22h) (bpm);
 - ◆ **FC mínima durante o período de vigília** (das 6h às 22h) (bpm);
 - ◆ **FC média durante o período de vigília** (das 6h às 22h) (bpm);
 - ◆ **variação da FC durante o período de vigília** diferença entre as freqüências cardíacas máxima e mínima durante a vigília (bpm);

- ♦ **presença de distúrbios de condução atrioventriculares** (1 = sim, 0 = não);
- ♦ **presença de arritmias supraventriculares** (1 = sim, 0 = não);
- ♦ **número de ocorrências isoladas de arritmias supraventriculares;**
- ♦ **número de ocorrências pareadas de arritmias supraventriculares;**
- ♦ **presença de taquicardia supraventricular não sustentada** (1 = sim, 0 = não);
- ♦ **presença de arritmias ventriculares** (1 = sim, 0 = não);
- ♦ **presença de taquicardia ventricular não sustentada** (1 = sim, 0 = não);
- ♦ **número de ocorrências isoladas de arritmias ventriculares;**
- ♦ **número de ocorrências pareadas de arritmias ventriculares;**
- ♦ **presença de polimorfismo ventricular** (1 = sim, 0 = não);
- ♦ **presença de bigeminismo ventricular** (1 = sim, 0 = não).

Conforme a finalidade do estudo, as variáveis do Holter são consideradas como respostas e as demais como explicativas.

4. Análise Descritiva

- ♦ **Cálculo de medidas descritivas para as variáveis quantitativas**

As estatísticas descritivas (média, mediana, máximo, mínimo, desvio padrão e coeficiente de variação) das variáveis quantitativas explicativas e respostas encontram-se no Apêndice A (Tabelas A.1 e A2, respectivamente). Um dado interessante é que, para as freqüências cardíacas (variáveis respostas), as médias em geral estão bastante próximas das medianas nas variáveis respostas, o que é um indicador de simetria na distribuição dos dados.

Nas Tabelas A.3. e A.4, referentes às extra-sístoles supraventriculares e ventriculares, respectivamente, foram considerados somente os indivíduos acometidos pelo evento de interesse, e os demais tiveram número de ocorrências nulo. Além das medidas acima referidas, também foi acrescentado o 3º quartil para melhor analisar a dispersão no conjunto de dados, já que existem valores muito altos (verdadeiros outliers) que fazem com que a média observada seja bastante alta.

De início, podemos notar que as extra-sístoles isoladas são mais freqüentes que as pareadas e ocorrem em maior número que elas (tanto as ventriculares quanto as supraventriculares, Tabelas A.3 e A.4). Percebemos que até terceiro quartil ainda há

quantidades não muito altas de extra-sístoles, se considerarmos os valores máximos. Isso indica que a maioria dos indivíduos acometida por esses eventos tem um número relativamente baixo de ocorrências.

- ♦ **Correlação entre as variáveis do Holter e as variáveis e as demais variáveis quantitativas**

O objetivo principal do estudo é relacionar as variáveis do Holter com as variáveis explicativas. Devido ao grande número de variáveis, é inviável a análise da correlação das variáveis desses grupos duas a duas. Optamos então pela aplicação de uma técnica multivariada, a Análise de Correlação Canônica (Johnson & Wichern, 1998), cujo objetivo é descrever a estrutura de correlação existente entre dois grupos de variáveis quantitativas. Através dessa técnica podemos identificar variáveis de interesse no conjunto das explicativas que sejam significativamente correlacionadas com as variáveis respostas.

Para a aplicação da técnica selecionamos as seguintes variáveis que são de maior interesse no estudo:

- **primeiro grupo – variáveis do Holter (9 variáveis):** as freqüências cardíacas mínima, média e máxima, durante os períodos total, sono e vigília;
- **segundo grupo – variáveis explicativas (13 variáveis):** idade, IMC, PAS, PAD, colesterol total, LDL, HDL, triglicérides, TSH, freqüência cardíaca durante o eletrocardiograma de repouso, freqüência cardíaca máxima no teste de esforço, duração do teste de esforço, VO₂ max.

A técnica constrói índices, um para cada grupo, que são ponderações das variáveis que compõem cada um deles, de tal forma que a correlação entre esses índices seja máxima. Os índices assim formados são denominados variáveis canônicas, e a correlação entre eles, correlação canônica.

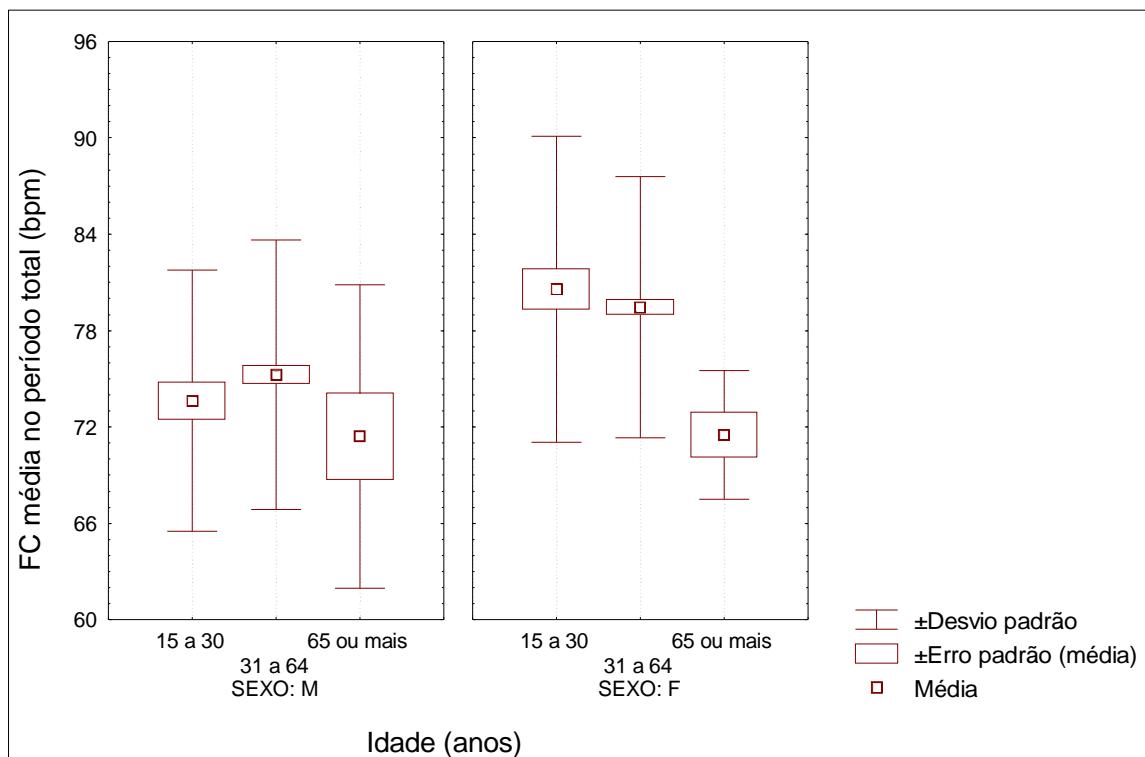
Aplicamos a técnica aos grupos de variáveis e a correlação canônica máxima obtida foi 0,55 ($p < 0,0100$). Para interpretar os índices construídos é preciso observar os pesos (ponderações) das variáveis que compõem cada um deles e quais variáveis explicativas estão mais correlacionadas com o índice associado às variáveis do Holter. As Tabelas A.5 a A.7 do Apêndice A trazem esses resultados. As variáveis obtidas são de difícil interpretação: no índice associado às variáveis do Holter (Tabela A.5) observam-se pesos nas freqüências cardíacas no período total, mas com sinais alternados. No índice formado com as variáveis explicativas (Tabela A.6), pesos mais altos foram atribuídos à idade e às freqüências cardíacas do eletro de repouso e do teste de esforço. Como os índices obtidos não têm interpretação, vamos utilizar os resultados da técnica para explicar a estrutura de correlação entre os dois conjuntos de variáveis, e não vamos utilizar valores das variáveis canônicas (escores) no prosseguimento da análise.

Na Tabela A.7, observamos que a variável idade é que apresenta a maior correlação (em módulo) com o índice associado às variáveis do Holter. Por este motivo, estas variáveis serão analisadas em diferentes faixas etárias.

♦ **Construção de gráficos para as variáveis do Holter segundo sexo e idade**

É interessante investigar se o comportamento das variáveis respostas segundo a idade é diferente entre os sexos. Para ilustrar isso, utilizamos a variável idade na sua forma categorizada, conforme descrita na Seção 3, construindo gráficos de médias segundo sexo e categorias de idade. O Gráfico 4.1. mostra um exemplo desse tipo de representação para a variável resposta de freqüência cardíaca média durante o período total. Este tipo de gráfico pode sugerir a existência ou não do efeito de interação entre sexo e idade nessa variável, isto é, se mudando de categoria quanto à faixa etária a variação das médias de freqüência cardíaca é ou não a mesma para os sexos. Neste gráfico notamos que as médias da freqüência cardíaca média no período total diminuem quando passamos da menor faixa etária para a maior faixa etária no sexo feminino. Já no sexo masculino esse comportamento não é observado, indicando uma possível interação.

Gráfico 4.1 – Gráfico de médias: *freqüência cardíaca (FC) média durante o período total segundo idade e sexo.*



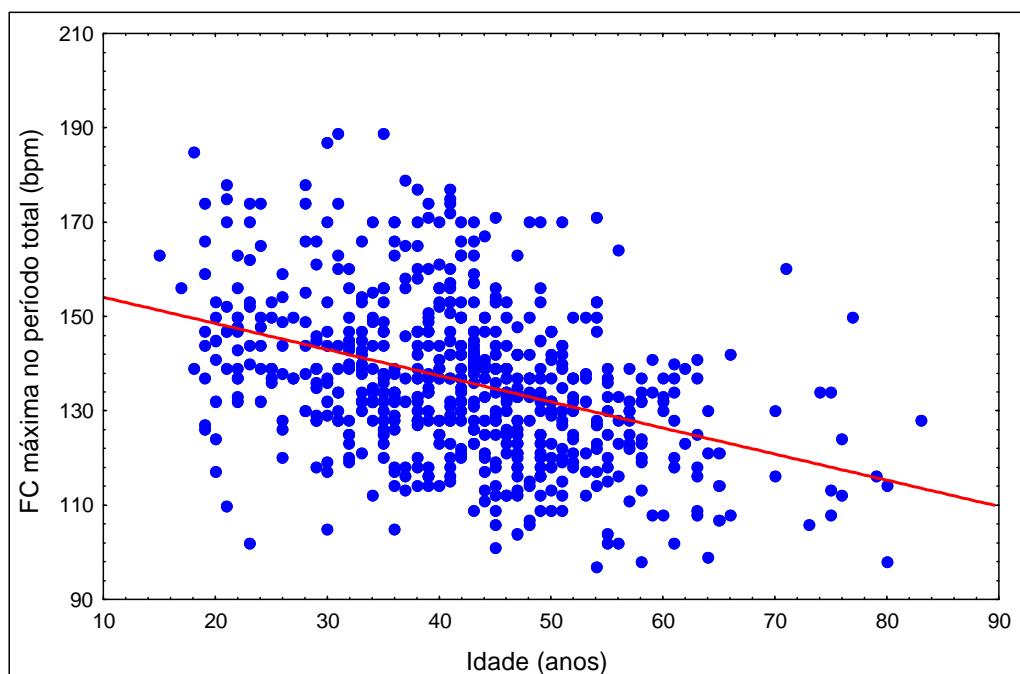
Os gráficos de médias para as outras variáveis do Holter segundo sexo e idade estão no Apêndice B (Gráficos B.1 a B.11). Para todas variáveis, notamos algumas diferenças entre as médias das variáveis nas faixas etárias, e entre os sexos, mas de um modo geral parece haver ausência de interação. Desta forma analisaremos as variáveis respostas por idade e sexo separadamente.

O comportamento das variáveis respostas em cada sexo pode ser visto nos gráficos de média (Gráficos B.1 a B.11). Destacamos, em todas as variáveis analisadas

por meio desses gráficos, uma tendência de valores médios mais altos entre as mulheres.

Para a análise segundo a idade, construímos gráficos de dispersão de cada variável resposta segundo a idade e representamos nos mesmos gráficos uma reta ajustada de regressão linear simples (Lima e Magalhães, 2002). O Gráfico 4.2 mostra um exemplo dessa representação. Com ele temos um indício de uma tendência de diminuição da freqüência cardíaca máxima durante o período total com o aumento da idade.

Gráfico 4.2 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: *freqüência cardíaca (FC) máxima no período total versus idade*.



Os demais gráficos estão no Apêndice B (Gráficos B.12 a B.22). Percebemos uma tendência de diminuição das três variáveis de freqüência cardíaca máxima com o aumento da idade, e o oposto ocorre com as variáveis de freqüência cardíaca mínima. A freqüência cardíaca média também apresenta um decrescimento segundo a idade, com exceção do período do sono, em que não notamos uma tendência tão pronunciada. Observamos que a variação da freqüência cardíaca tem um declínio com o passar da idade, como resultado direto das tendências das freqüências cardíacas mínima e máxima vistas anteriormente.

- **Construção de tabelas de freqüências para as variáveis categóricas do Holter**

Para as variáveis categóricas do Holter foram construídas as distribuições conjuntas de freqüências segundo idade e sexo. Na Tabela 4.1 examinamos a presença de arritmias ventriculares quanto à proporção de ocorrência.

Observamos na Tabela 4.1 que a proporção de ocorrência de arritmias ventriculares aumenta com a mudança de faixa etária (das idades menores para as maiores) e que a diferença entre os sexos parece ser pequena, sendo que a proporção observada no sexo masculino é sempre maior que no feminino.

Tabela 4.1 – Distribuição conjunta das freqüências e proporções de *arritmias ventriculares* segundo *idade* e *sexo*.

Idade (anos)	Sexo	Sim	Não	Total
15 – 30	M	26 (0,54)	22 (0,46)	48 (1,00)
	F	29 (0,52)	27 (0,48)	56 (1,00)
	Total	55 (0,53)	49 (0,47)	104 (1,00)
31 – 64	M	146 (0,71)	70 (0,29)	216 (1,00)
	F	179 (0,63)	106 (0,37)	285 (1,00)
	Total	325 (0,65)	176 (0,35)	501 (1,00)
65 ou mais	M	111 (0,92)	1 (0,08)	12 (1,00)
	F	7 (0,87)	1 (0,13)	8 (1,00)
	Total	18 (0,90)	2 (0,10)	20 (1,00)
Total		398 (0,64)	227 (0,36)	625 (1,00)

As demais tabelas encontram-se no Apêndice A. (Tabelas A.8 a A.13). De um modo geral, as arritmias (ventriculares e supraventriculares - Tabela 4.1 e A.8) têm proporções de ocorrências razoavelmente altas (as menores proporções observadas são 0,55 e 0,68 respectivamente, na faixa etária de 15 a 30 anos). Não há indicação de diferenças entre os sexos, apenas entre as idades.

As proporções de ocorrências de bigeminismo ventricular (Tabela A.9) e distúrbios de condução atrioventriculares (Tabela A.13) são relativamente baixas (as maiores proporções estão próximas de 0,10, no subgrupo de homens 65 anos ou mais). Para essas variáveis, observamos diferença entre as faixas etárias, mas não entre os sexos.

Apenas para as taquicardias não sustentadas (ventriculares e supraventriculares – Tabelas A.11 e A.12, respectivamente) e para o polimorfismo ventricular (Tabela A.10) há indicação às proporções de ocorrências diferem quanto ao sexo na categoria de idade acima dos 65 anos. Nas outras categorias de idade, não há indicação de diferença entre os sexos. Também são eventos esparsos na maioria dos subgrupos de sexo e idade, tornando-se mais freqüentes no decorrer da vida.

5. Análise inferencial

5.1. Curvas de referência para as variáveis de freqüência cardíaca

Conforme visto na análise descritiva, o sexo e a idade estão bastante relacionados com as variáveis de freqüência cardíaca. Uma técnica bastante útil para

estudar a distribuição da variável resposta a cada idade, considerando possíveis diferenças entre os sexos é a construção de *curvas de referência* (Sañudo, 2000). Uma curva de referência de $\gamma\%$ ($0 < \gamma < 100$) é dada pelos percentis populacionais de ordens $(100 - \gamma)/2$ e $(100 + \gamma)/2$ da variável de interesse para cada valor ordenado de uma variável explicativa, e espera-se que $\gamma\%$ dos valores populacionais da mesma variável estejam entre esses percentis. Por exemplo, uma curva de referência de 95% para a freqüência cardíaca média em função da idade é dada pelos percentis de ordens $(100 - 95) / 2 = 2,5$ e $(100 + 95) / 2 = 97,5$ da freqüência cardíaca média, em cada valor da variável explicativa idade, entre os quais espera-se encontrar 95% dos valores populacionais da freqüência cardíaca média.

Vamos estimar os percentis populacionais das variáveis de interesse através de modelos de regressão linear múltipla (Neter et al., 1996) segundo sexo, idade e interação entre sexo e idade. A expressão de cálculo para os percentis pode ser encontrada no Apêndice C (Item C.1).

Algumas transformações nas variáveis de freqüência cardíaca foram utilizadas para corrigir a não-linearidade dessas variáveis segundo a idade, conforme é sugerido em Boyd and Harris (1995). As transformações em cada variável estão descritas na Tabela D.1 do Apêndice D, juntamente com os resultados do teste de Kolmogorov-Smirnov para a normalidade (Conover, 1999), aplicado às variáveis transformadas para verificar se a suposição de normalidade do modelo de regressão linear múltipla está satisfeita. Apenas a variável FC média durante a vigília não foi transformada para o ajuste do modelo; apesar de rejeitarmos a hipótese de normalidade para essa variável ($p = 0,0410$), diversas transformações foram testadas e seus p -valores para o teste de normalidade foram ainda menores. Por se tratar de um valor muito próximo ao nível de significância de 5%, admitiremos a normalidade desta variável.

A variável Sexo foi recodificada como 0 (sexo feminino) e 1 (sexo masculino), e foi subtraído o valor mínimo da amostra (15 anos) na variável Idade para facilitar a interpretação dos parâmetros do modelo. Vamos descrever detalhadamente as curvas obtidas para uma das variáveis (FC mínima no período total), e comentar os detalhes das demais curvas.

No decorrer do texto vamos utilizar o termo *variável dependente* para a variável para a qual se ajustou o modelo de regressão linear múltipla, e *variável resposta* para a variável que se construiu a curva de referência. Nessa nomenclatura, apenas a FC média durante a vigília é ao mesmo tempo variável dependente e resposta, já que não recebeu nenhuma transformação.

Variável: FC mínima no período total

A transformação utilizada foi o logaritmo natural, e ajustando-se um modelo de regressão linear tendo como variável dependente o logaritmo natural da FC mínima no período total e variáveis explicativas a idade, o sexo e a interação entre idade e sexo, obtivemos os coeficientes estimados apresentados na Tabela 5.1. A variável FC mínima durante o período total é a variável resposta.

Tabela 5.1 – Coeficientes estimados do modelo de regressão para a variável resposta *frequência cardíaca mínima durante o período total* transformada.

Coeficiente	Estimativa	p-valor
Constante	3,8895	0,0000
Idade	0,0011	0,0870
Sexo (masculino)	-0,1679	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0028	0,0020

Podemos interpretar os coeficientes da Tabela 5.1 da seguinte forma:

- Constante: valor esperado do logaritmo natural da variável resposta para uma mulher com 15 anos de idade (lembrando que foi subtraído o valor mínimo da variável idade);
- Idade: mudança no valor esperado do logaritmo natural da variável resposta para o sexo feminino, quando há um aumento de um ano na idade;
- Sexo: fixada uma determinada idade, é o acréscimo no valor esperado do logaritmo natural da variável resposta para indivíduos do sexo masculino;
- Interação idade x sexo: diferença entre as variações do valor esperado do logaritmo natural da variável resposta, quando a idade é aumentada em 1 ano, para indivíduos do sexo masculino e feminino.

O termo de interação no modelo permite que a mudança no valor esperado do logaritmo natural da variável resposta seja diferente para os sexos, quando a idade é aumentada em um ano. Um tipo de situação que pode ocorrer é que haja essa mudança para o sexo feminino, mas não para o sexo masculino (ou seja, o valor esperado do logaritmo natural da variável resposta para os homens é uma constante, qualquer que seja a idade). Esse tipo de interação pode ser testado, considerando que ele ocorre quando a soma dos coeficientes referentes à idade e à interação é nula. Realizamos esse teste (vamos chamá-lo de **Teste 1**) e obtivemos um p-valor muito baixo ($p < 0,0001$), concluindo que a variação do logaritmo da freqüência cardíaca mínima durante o período total segundo a idade para o sexo masculino é significante.

Para construir as curvas de referência de 95% para a variável resposta em cada um dos sexos, estimou-se primeiramente os percentis de ordem 2,5% e 97,5% do logaritmo natural da variável resposta a cada valor da idade, segundo o modelo de regressão estimado. Em seguida, aplicou-se a transformação inversa (exponencial) nesses valores para voltar à escala normal. Assim, dada uma certa idade e um determinado sexo, temos as curvas de referência para a freqüência cardíaca mínima no período total segundo a idade:

Sexo Feminino:

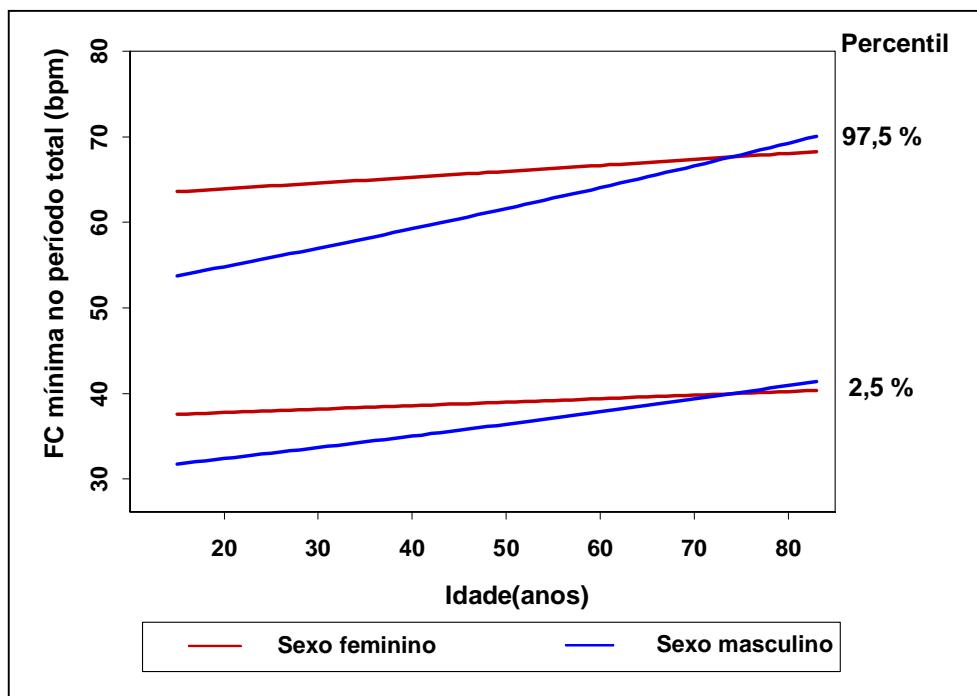
- Limite inferior: $\exp(3,8895 + 0,0011(\text{idade} - 15) - 1,96\sqrt{0,0180})$
- Limite superior: $\exp(3,8895 + 0,0011(\text{idade} - 15) + 1,96\sqrt{0,0180})$

Sexo masculino:

- Limite inferior: $\exp(3,7216 + 0,0039(\text{idade} - 15) - 1,96\sqrt{0,0180})$
- Limite superior: $\exp(3,7216 + 0,0039(\text{idade} - 15) + 1,96\sqrt{0,0180})$

As curvas de referência estimadas para ambos os sexos estão dispostas no Gráfico 5.1. Como se pode observar, a freqüência cardíaca mínima durante o período total aumenta com o passar da idade para ambos os sexos, mas a taxa de aumento é maior entre os homens. Notamos também que até cerca de 75 anos essa variável apresenta os maiores valores no sexo feminino, e a partir dessa idade a diferença entre os sexos é muito pequena.

Gráfico 5.1 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC mínima no período total.



Os dois próximos gráficos (Gráficos 5.2 e 5.3) mostram as mesmas curvas estimadas, só que agora por sexo e com os dados observados. Foi acrescentado também o percentil estimado de 50 % (ou seja, a mediana). Através desses gráficos temos uma idéia do ajuste das curvas de referência aos dados. Observamos que as curvas seguem a tendência dos dados, indicando um bom ajuste. Para validação da análise, podemos verificar se o número de observações em cada região delimitada pelas curvas de referência é compatível com a expectativa teórica. Isso pode ser feito através de um teste de aderência do tipo qui-quadrado (Magalhães e Lima, 2002). Os detalhes técnicos do teste estão descritos no Apêndice C (Item C.2). Vamos definir essas regiões como:

- região 1: abaixo da curva inferior (percentil de ordem 2,5), onde se espera que estejam 2,5% das observações;

Gráfico 5.2 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC mínima no período total (sexo feminino).

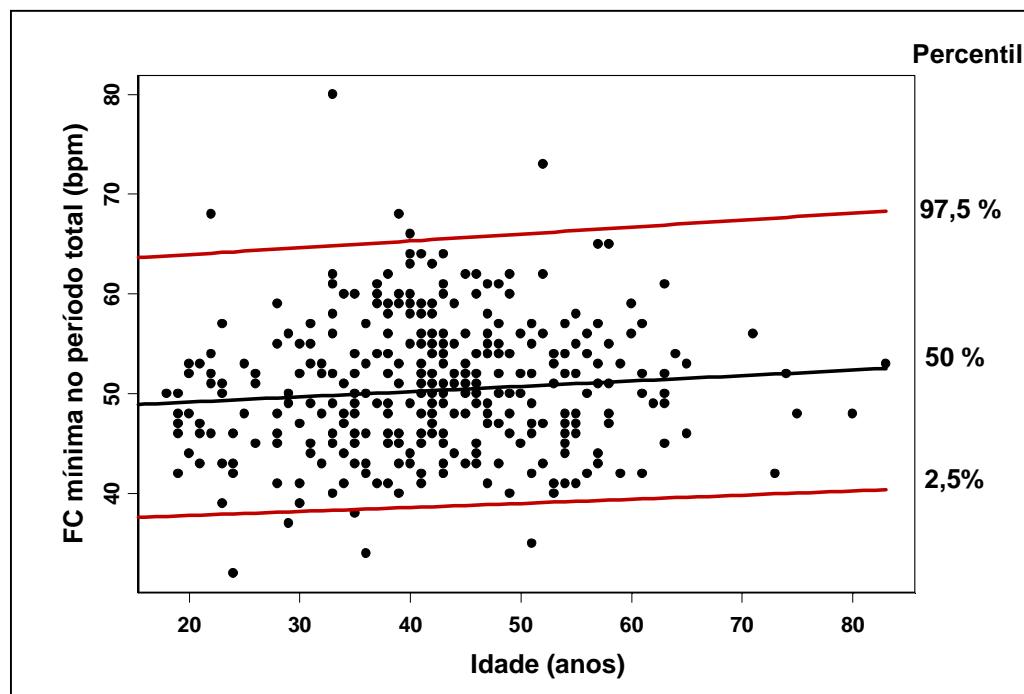
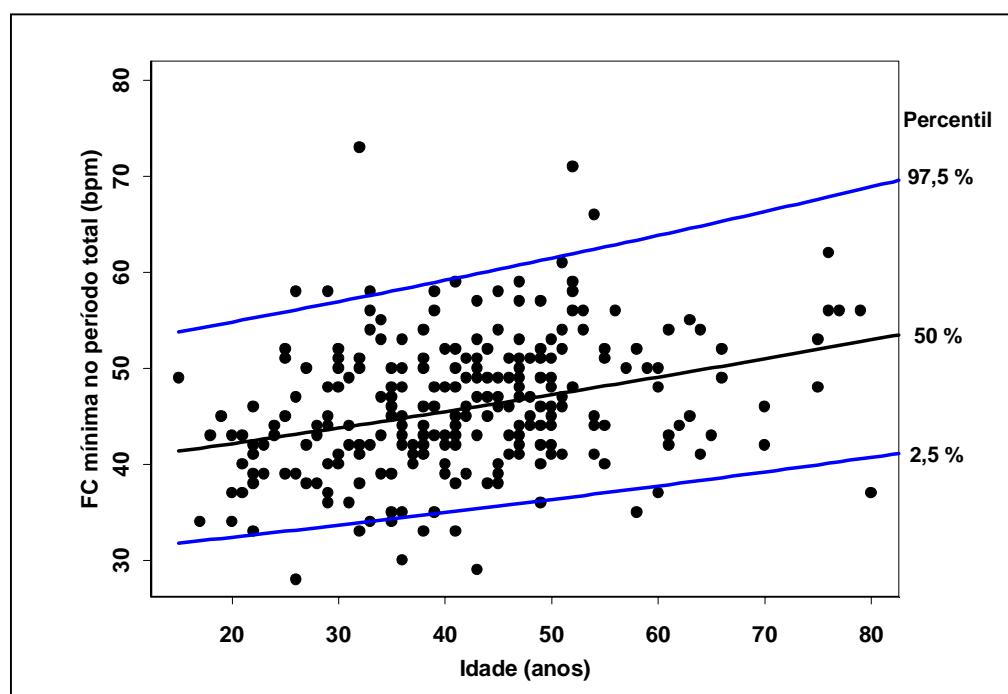


Gráfico 5.3 - Curvas de referência de 95% estimadas para a FC mínima no período total (sexo masculino).



- região 2: entre as duas curvas, onde se espera encontrar 95% das observações;
- região 3: acima da curva de referência superior (percentil de ordem 97,5), onde se espera encontrar 2,5% das observações.

As freqüências observadas e teóricas (esperadas) de dados em cada região do gráfico estão na Tabela D.3 do Apêndice D. Os p-valores para esse teste são 0,1881 (sexo feminino) e 0,1385 (sexo masculino), e assim este teste não traz elementos que nos levem a duvidar da qualidade do ajuste.

□ Comentários dos resultados obtidos para as demais variáveis

O procedimento de construção das curvas de referência para as demais variáveis segue os mesmos passos descritos para a FC mínima no período total. Os gráficos das curvas obtidas estão no Apêndice B (Gráficos B.23 a B.46).

A interpretação dos coeficientes dos modelos utilizados para as transformações das variáveis FC máxima no período total (Tabela D.8, Apêndice D), FC média durante o sono (Tabela D.10), FC máxima durante o sono (Tabela D.11) e FC máxima durante a vigília (Tabela D.14) são feitas de forma análoga à das estimativas no modelo ajustado para a variável FC mínima no período total (Tabela 5.1). A diferença ocorre para FC máxima durante o período total, quando foi considerado o logaritmo natural dessa variável subtraída de 35, e as interpretações devem ser feitas sobre essa variável transformada. Para todas as variáveis citadas, a presença da interação entre sexo e idade é significante ($p < 0,0370$), ou seja, a mudança no valor esperado dessas variáveis transformadas conforme a idade não é a mesma para homens e mulheres. Para todos os modelos, como a interação entre sexo e idade foi significante, realizou-se o Teste 1, e como resultado, apenas a variável FC média no período total transformada tem um p-valor alto para o teste (maior que 0,5000), e portanto, a média dessa variável transformada é constante para o sexo masculino, qualquer que seja a idade. Os demais níveis descriptivos para esse teste estão na Tabela D.2 (Apêndice D).

No ajuste do modelo para o logaritmo natural da freqüência cardíaca mínima durante o sono, o coeficiente idade não apresentou significância ($p = 0,1250$); com isso, existe variação do logaritmo natural da FC mínima durante o sono conforme a idade a idade apenas para o sexo masculino. Os coeficientes estimados do modelo final são mostrados na Tabela D.9. A interpretação dos parâmetros neste caso é: o termo constante no modelo é interpretado como o “valor esperado do logaritmo natural da FC mínima durante o sono para uma mulher (qualquer que seja a idade)”. O termo sexo é a “diferença entre os valores esperados do logaritmo natural da variável resposta para um homem de 15 anos e uma mulher de qualquer idade”. A idade é interpretada como “mudança, para os homens, no valor esperado do logaritmo natural da variável resposta ao aumentar a idade em 1 ano”.

Não foi detectada a presença de interação entre sexo e idade para o logaritmo natural da variável FC mínima durante a vigília ($p = 0,1900$) e para a FC média durante a vigília (que não sofreu transformação) ($p = 0,4230$). Os coeficientes estimados

desses modelos estão nas Tabelas D.12 e D.13 respectivamente. A ausência de interação significa que a mudança no valor esperado da variável dependente quando a idade é aumentada em 1 ano é a mesma para os dois sexos, e o coeficiente idade das tabelas referidas é interpretado como “mudança média, para os dois sexos, do valor da variável dependente ao aumentar a idade em 1 ano”.

Vamos resumir os resultados acima na Tabela 5.4. Para cada variável, damos a indicação da mudança com o aumento da idade, e se a mudança é a mesma para os dois sexos (isto é, se existe interação entre sexo e idade).

Tabela 5.4 – Quadro comparativo da variação das variáveis de FC segundo o sexo e idade.

Variável	Mudança com o aumento da idade		Interação entre sexo e idade
	Sexo feminino	Sexo masculino	
FC mínima no período total	aumenta	aumenta	sim
FC média no período total	diminui	constante	sim
FC máxima no período total	diminui	diminui	sim
FC mínima durante o sono	constante	aumenta	sim
FC média durante o sono	diminui	aumenta	sim
FC máxima durante o sono	diminui	diminui	sim
FC mínima durante a vigília	aumenta	aumenta	sim
FC média durante a vigília	aumenta	aumenta	não
FC máxima durante a vigília	diminui	diminui	não
FC mínima no período total	diminui	diminui	sim

As expressões de cálculo para as curvas de referência de 95% estão na Tabela D.6 do Apêndice D.

O ajuste das curvas pode ser verificado através do teste de aderência. As freqüências observadas e esperadas em cada região do gráfico para cada variável estão nas Tabelas D.3 e D.4 do Apêndice D, respectivamente. Os níveis descritivos para cada teste estão na Tabela D.5, em que podemos ver que todas as curvas estão bem ajustadas (os p-valores são altos – maiores que 0,1000). Notamos que, apesar da suposição de normalidade não estar satisfeita para a variável FC média durante a vigília, as curvas construídas aderiram aos dados ($p = 0,1310$ para o sexo feminino, e $p = 0,2308$ para o sexo masculino).

5.2. Relação das variáveis de freqüência cardíaca com as variáveis clínicas e laboratoriais

Conforme o objetivo do estudo, vamos procurar associar as variáveis de freqüência cardíaca do Holter com as variáveis explicativas da Seção 3 (variáveis clínicas e laboratoriais). Essa análise será feita através de regressão linear múltipla com as seguintes variáveis explicativas no modelo inicial:

- idade;
- sexo (categorizado como “0”: feminino e “1”: masculino);
- IMC;
- pressão arterial sistólica (PAS);
- pressão arterial diástólica (PAD);
- colesterol total;
- LDL;
- HDL;
- triglicérides;
- TSH;
- FC no eletro de repouso;
- FC no eletro de esforço;
- VO₂ máximo,
- todas as interações de dessas variáveis duas a duas.

Dos valores observados de cada variável explicativa quantitativa foi subtraído o seu valor mínimo para facilitar a interpretação dos parâmetros. O método de seleção de variáveis utilizado foi o *backward* (Neter et al., 1996), isto é, iniciando o modelo com todas as variáveis explicativas e eliminando uma a uma as que não têm significância.

A interpretação dos parâmetros é bastante parecida com a interpretação daqueles obtidos nas curvas de referência, e vamos mostrá-la para alguns modelos finais, de acordo com a presença da interação entre sexo e idade, fazendo referência aos que tiverem a mesma estrutura para essas variáveis. Como medida do ajuste, utilizamos o coeficiente de determinação múltipla ajustado (Neter et al., 1996), que, no geral, foi muito baixo, indicando que o modelo está explicando pouco da variável resposta. As suposições do modelo de regressão linear múltipla estão satisfeitas em todos os modelos.

FC mínima durante o período total e FC mínima durante o sono

Os coeficientes do modelo estão na Tabela E.2 (Apêndice E), e podem ser interpretados da seguinte maneira:

- constante: valor esperado do logaritmo natural da FC mínima no período total para uma mulher com os valores mínimos nas variáveis triglicérides (24 mg/dl), VO₂ máximo (14,10(ml/kg)/min) e qualquer idade;

- sexo: diferença entre o valor esperado do logaritmo natural da FC mínima no período total para um homem (com idade mínima (15 anos), triglicérides e VO₂ mínimos) e uma mulher com triglicérides, VO₂ mínimos e idade qualquer;
- interação (idade x sexo): fixadas as demais variáveis, é a mudança no valor esperado do logaritmo natural da FC mínima no período total quando a idade é aumentada de um ano, para o sexo masculino;
- triglicérides: fixadas as demais variáveis, é a mudança no valor esperado do logaritmo natural da FC mínima no período total quando o triglicérides é aumentado de 1 mg/dl;
- VO₂ máximo: fixadas as demais variáveis, é a mudança no valor esperado do logaritmo natural da FC mínima no período total quando o VO₂ máximo é aumentado de 1 (ml/kg)/min.

De acordo com o modelo, não há mudança no valor esperado do logaritmo natural da FC mínima no período total de acordo com a idade, para o sexo feminino ($p > 0,7500$). Já para o sexo masculino, existe um aumento desse valor conforme a idade (pois o sinal do coeficiente de interação é positivo). Para ambos os sexos, esse valor aumenta em 0,0002 unidades para um aumento de uma unidade do triglicérides e diminui 0,0033 unidades com o aumento de uma unidade no consumo de oxigênio (VO₂ máximo).

O modelo obtido para o logaritmo natural da FC mínima durante o sono (Tabela E.5, Apêndice E) é semelhante ao modelo anterior, apenas sem a presença do VO₂ máximo. Também não foi detectado efeito de idade para o sexo feminino ($p > 0,2500$). A interpretação dos parâmetros segue a mesma lógica utilizada para o modelo anterior.

□ FC média durante o período total, FC máxima no período total, FC média durante o sono, FC máxima durante o sono e FC máxima durante a vigília

A diferença desse modelo em relação aos anteriores é a presença do coeficiente idade (Tabela E.3), isto é, existe variação do logaritmo natural da FC média no período total adicionada de 97, para o sexo feminino.

Nesse modelo, fixadas as variáveis IMC, triglicérides e VO₂ máximo, existe um decréscimo no valor esperado da variável transformada conforme a idade para ambos os sexos, porém, com o termo de interação, essa mudança não ocorre com a mesma taxa para os dois: a taxa é maior (em módulo) para o sexo feminino (ou seja, esse valor decai mais rapidamente de acordo com a idade para o sexo feminino). Para as demais variáveis do modelo, a mudança no valor esperado da variável transformada depende do sinal do coeficiente correspondente (decresce com o aumento da variável preditora se o sinal do coeficiente for negativo, e aumenta caso contrário).

Os modelos obtidos para o logaritmo natural das variáveis FC média durante o sono (Tabela E.6), FC máxima durante o sono (Tabela E.7), FC máxima durante a vigília (Tabela E.9) e para o logaritmo natural da FC máxima no período total subtraída de 35 (Tabela E.4) têm a mesma estrutura quanto à presença das variáveis sexo, idade e interação. Desse modo, a interpretação dos coeficientes desses modelos segue a mesma lógica utilizada na interpretação acima.

□ FC média durante a vigília

Novamente, não foi utilizada nenhuma transformação para essa variável. As estimativas dos coeficientes obtidos estão na Tabela E.9. Nesse modelo não foi detectado o efeito de interação entre sexo e idade ($p > 0,5500$).

□ FC mínima durante a vigília e variação da FC no período total

Os parâmetros estimados do modelo para o logaritmo natural da FC mínima durante a vigília estão dispostos na Tabela E.8. A maior diferença desse modelo em relação aos modelos anteriores é que não há mudança no valor esperado do logaritmo natural da FC mínima durante a vigília com o aumento da idade (para ambos os sexos).

A ausência de interação também ocorre no modelo para o logaritmo natural da variação da FC no período total (Tabela E.11), porém, para esse caso, não há outras variáveis preditoras no modelo, e pode-se utilizar a mesma lógica para interpretar os termos constante e idade do modelo, apenas lembrando que a constante é o valor esperado do logaritmo natural da variável resposta para uma mulher com 15 anos de idade. Em resumo, apenas a idade está significativamente associada a esta variável ($p = 0,0000$).

□ Variação da FC durante o sono e variação da FC durante a vigília

Estimando o modelo, temos os resultados na Tabela E.12. Neste modelo, somente o parâmetro da idade foi considerado significante, $p = 0,0000$ (ou seja, o valor esperado do logaritmo natural dessa variável decresce com a idade, já que o sinal do coeficiente para a idade é negativo).

Um modelo com a mesma variável foi obtido para o logaritmo natural da variação da FC durante a vigília (Tabela E.13), e os parâmetros são interpretados da mesma maneira como fizemos anteriormente.

□ Conclusões gerais sobre os modelos de regressão linear múltipla.

Vamos esquematizar o que ocorre com cada variável resposta transformada e com a FC média durante a vigília com o aumento das variáveis preditoras e considerando a presença de interação entre sexo e idade, conforme fizemos para mostrar o que ocorre com as curvas preditoras. Na Tabela 5.5, as linhas representam o que ocorre com cada variável transformada. Cada coluna representa como é a mudança no valor esperado da variável transformada com o aumento da preditora correspondente. As letras “C”, “S”, “N”, “A” e “D” representam as palavras “constante”, “sim”, “não”, “aumenta” e “diminui”, respectivamente. Lembramos que uma mudança referente a uma variável preditora é considerada com as outras variáveis fixadas, conforme mostrado na interpretação dos parâmetros.

Tabela 5.5 – Quadro comparativo da variação das variáveis de FC segundo as preditoras dos modelos finais.

Variável	Idade (em cada sexo)		Interação entre sexo e idade	IMC	Triglicérides	VO ₂ max
	F	M				
FC mínima no período total	C	A	S	C	A	D
FC média no período total	D	D	S	A	A	D
FC máxima no período total	D	D	S	C	C	D
FC mínima durante o sono	C	A	S	C	A	C
FC média durante o sono	D	A	S	A	C	D
FC máxima durante o sono	D	D	S	C	C	D
FC mínima durante a vigília	C	C	N	C	C	D
FC média durante a vigília	D	D	N	A	C	D
FC máxima durante a vigília	D	D	S	C	C	D
Variação da FC no período total	D	D	N	C	C	C
Variação da FC durante o sono	D	D	N	C	C	C
Variação da FC durante a vigília	D	D	N	C	C	C

Legenda:

C – constante	S – sim
D – diminui	N – não
A – aumenta	

5.3. Relação das variáveis categóricas do Holter com as variáveis clínicas e laboratoriais

Com propósito de relacionar as variáveis dicotômicas do Holter com as clínicas, vamos utilizar um modelo de regressão logística para variáveis respostas binárias (Hosmer and Lemeshow, 1989). Vamos ajustar um modelo para cada variável resposta, analisando e interpretando os parâmetros obtidos. As variáveis explicativas consideradas no modelo inicial foram:

- idade;
- sexo (categorizado como “0”: feminino e “1”: masculino);
- IMC;
- pressão arterial sistólica (PAS);
- pressão arterial diástólica (PAD);
- colesterol total;
- LDL;
- HDL;
- triglicérides;
- TSH;
- FC no eletro de repouso categorizada;
- FC no eletro de esforço;
- VO₂ máximo,
- todas as interações de primeira ordem dessas variáveis (duas a duas).

Novamente, dos valores observados das variáveis explicativas quantitativas foi subtraído o valor mínimo de cada uma delas para facilitar a interpretação dos coeficientes obtidos. Para se chegar ao modelo final de cada variável utilizou-se um procedimento “backward”.

Como medida da qualidade do ajuste, utilizamos o nível descritivo do teste de Hosmer e Lemeshow para o ajuste do modelo (Hosmer e Lemeshow, 1989). Um nível descritivo alto para esse teste (acima de 0,1000) indica que o modelo está bem ajustado.

Vamos mostrar os modelos obtidos para duas variáveis e a interpretação dos parâmetros de cada um. Os detalhes dos modelos para as outras variáveis encontram-se no Apêndice F (Tabelas F.1 a F.5), com os respectivos níveis descritivos do teste de Hosmer e Lemeshow (Tabela F.6).

Variável: presença de distúrbios de condução atrioventriculares.

O modelo final para essa variável tem os coeficientes estimados na Tabela 5.6. O p-valor para o teste de Hosmer e Lemeshow para o ajuste do modelo é de 0,5040, e portanto, o modelo está bem ajustado.

Tabela 5.6 – Coeficientes estimados do modelo de regressão logística para a variável *presença de distúrbios de condução atrioventriculares*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor	Razão de chances	Intervalo de confiança (95%)
Constante	- 4,4383	0,3974	0,0000		
Triglicérides	0,0039	0,0017	0,0220	1,0039	1,0005 1,0072
FC no repouso categorizada	1,9595	0,6933	0,0050	7,0957	1,8233 27,6152

Podemos interpretar os parâmetros estimados da seguinte maneira:

- $\exp(\text{constante})$: a chance de ocorrência de distúrbios de condução atrioventriculares para uma pessoa com triglicérides mínimo (24,00 mg/dl) e com FC cardíaca no repouso maior que 60 é de aproximadamente 0,0118 (ou 118 para dez mil);
- $\exp(\text{triglicérides})$: a chance de ocorrência de distúrbios de condução atrioventriculares é aumentada em 0,39% com o aumento de 1 mg/dl do triglicérides, fixada uma categoria da FC no repouso;
- $\exp(\text{FC no repouso cat.})$: a chance de ocorrência de distúrbios de condução atrioventriculares em indivíduos com FC no repouso menor que 60 bpm é aproximadamente 7 vezes a chance correspondente em indivíduos com FC no repouso maior que 60 bpm, fixado um valor do triglicérides.

□ **Variável: presença de taquicardia ventricular não sustentada**

Os coeficientes estimados para o modelo final obtido estão na Tabela 5.7. O teste de Hosmer e Lemeshow tem um p-valor de 0,8260, ou seja, o modelo está bem ajustado.

Tabela 5.7 – Coeficientes estimados do modelo de regressão logística para a variável *presença de taquicardia ventricular não sustentada*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor	Razão de chances (RC)	Intervalo de confiança de 95% para RC
Constante	-4,7501	0,6221	0,0000		
Idade	0,0461	0,0174	0,0008	1,0472	1,0120 1,0835

Segue a interpretação dos coeficientes estimados:

- $\exp(\text{constante})$: a chance de ocorrência de taquicardia ventricular não sustentada para uma pessoa com 15 anos de idade é de aproximadamente 0,0086 (ou 86 para dez mil);
- $\exp(\text{idade})$: a chance de ocorrência de taquicardia ventricular não sustentada aumenta em 0,08% com o aumento de 1 ano na idade.

Conclusões gerais sobre os modelos de regressão logística

Os modelos ajustados para as demais variáveis (Tabelas F.1 a F.5, Apêndice F) têm interpretação semelhante ao modelo obtido para a variável presença de taquicardia ventricular não sustentada. Apenas para as variáveis presença de arritmias ventriculares e arritmias supraventriculares (Tabelas F.2 e F.3, respectivamente), o termo constante não foi significante ($p > 0,1300$), e com isso, a chance de ocorrência de algum desses eventos para uma pessoa com 15 anos pode ser estimada por 0,5 (ou seja, 1 para 2).

Com exceção da variável presença de distúrbios atrioventriculares, cujo modelo foi explicitado na Tabela 5.6, os demais eventos cardíacos têm sua chance de ocorrência aumentada conforme a idade.

6. Conclusões

Os resultados obtidos a partir da análise inferencial nos permitem concluir alguns tópicos sobre as variáveis estudadas:

- variáveis de freqüência cardíaca: apresentam diferenças em relação aos sexos, e em alguns casos, variação conforme o aumento da idade;
- variáveis clínico-laboratoriais relacionadas à alguma(s) variável(is) de freqüência cardíaca : índice de massa corpórea (IMC), triglicérides e consumo máximo de oxigênio (VO_2 máximo);
- presença de eventos cardíacos (arritmias ventriculares, supraventriculares, taquicardias ventricular e supraventricular não sustentadas, polimorfismo e bigeminismo ventriculares) têm a chance de ocorrência aumentada com a idade. Apenas a chance de ocorrência de distúrbios de condução atrioventriculares independe da idade, aumenta com o aumento do triglicérides, e é maior entre aqueles que têm a freqüência cardíaca no repouso menor que 60 bpm.

A estimação de curvas de referência (ou percentis populacionais) para as variáveis de freqüência cardíaca segundo idade e sexo foi um importante recurso analítico para atender ao objetivo do estudo, que é descrever a atividade elétrica cardíaca em população normal do Brasil, pelo sistema Holter.

APÊNDICE A

Tabelas

Tabela A.1 – Estatísticas descritivas para as variáveis explicativas quantitativas.

Variável	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	DP¹	CV²
Idade	42,00	42,00	15,00	83,00	11,89	0,28
IMC	26,24	25,95	14,90	44,00	4,27	0,16
PAS	123,18	120,00	80,00	160,00	11,12	0,09
PAD	78,40	80,00	60,00	110,00	7,10	0,09
Colesterol total	194,00	190,00	98,00	328,00	38,46	0,20
HDL	51,50	46,00	20,00	267,00	28,51	0,55
LDL	121,42	119,00	0,00	227,00	36,33	0,30
Triglicérides	118,82	96,00	24,00	929,00	85,52	0,72
TSH	1,84	1,65	0,20	5,30	1,00	0,54
FC em repouso	79,22	78,00	46,00	133,00	12,99	0,16
FC no teste de esforço	166,84	170,00	5,30	209,00	21,37	0,13
Duração do teste de esforço	7,52	7,50	1,750	15,00	1,93	0,26
VO ₂ max	39,56	41,70	14,10	75,30	9,91	0,25

¹ DP: Desvio padrão² CV: Coeficiente de variação

Tabela A.2 – Estatísticas descritivas das variáveis quantitativas do Holter.

Variável	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	DP¹	CV²
FC mínima no período total	48,77	49,00	28,00	80,00	7,02	0,14
FC máxima no período total	136,34	135,00	97,00	189,00	16,83	0,12
FC média no período total	77,40	77,00	50,00	107,00	8,70	0,11
Variação da FC no período total	87,57	86,00	50,00	146,00	16,51	0,19
FC mínima durante o sono	49,05	49,00	28,00	80,00	7,16	0,14
FC máxima durante o sono	110,55	109,00	73,00	170,00	14,58	0,13
FC média durante o sono	68,10	67,00	43,00	108,00	10,37	0,15
Variação da FC durante o sono	81,96	81,00	45,00	136,00	16,62	0,20
FC mínima durante a vigília	54,17	53,00	32,00	109,00	8,08	0,15
FC máxima durante a vigília	136,13	135,00	97,00	189,00	16,89	0,12
FC média durante a vigília	82,46	83,00	46,00	115,00	10,75	0,13
Variação da FC durante a vigília	61,50	61,00	21,00	113,00	13,51	0,22

¹ DP: Desvio padrão² CV: Coeficiente de variação

Tabela A.3 – Estatísticas descritivas das extra-sístoles supraventriculares.

Variável	Indivíduos acometidos	Média	Mediana	Q3 ¹	Mínimo	Máximo	DP ²	CV ³
Nº de extra-sístoles isoladas	498	66,60	5,00	13,00	1,00	3694,00	314,40	4,72
Nº de extra-sístoles pareadas	105	10,05	2,00	19,00	1,00	426,00	47,35	4,71

¹ Q3: Terceiro quartil² DP: Desvio padrão³ CV: Coeficiente de variação**Tabela A.4 – Estatísticas descritivas das extra-sístoles ventriculares.**

Variável	Indivíduos acometidos	Média	Mediana	Q3 ¹	Mínimo	Máximo	DP ²	CV ³
Nº de extra-sístoles isoladas	392	214,80	3,00	4,00	1,00	24900,00	1491,70	6,94
Nº de extra-sístoles pareadas	55	6,55	1,00	3,00	1,00	96,00	25,37	3,87

¹ Q3: Terceiro quartil² DP: Desvio padrão³ CV: Coeficiente de variação

Tabela A.5 – Pesos das variáveis do Holter na variável canônica correspondente

Variável	Peso
FC mínima no período total	-0,965
FC máxima no período total	0,419
FC média no período total	0,646
FC mínima durante o sono	0,232
FC máxima durante o sono	0,315
FC média durante o sono	-0,029
FC mínima durante a vigília	0,060
FC máxima durante a vigília	0,112
FC média durante a vigília	-0,072

Tabela A.6 – Pesos das variáveis explicativas na variável canônica correspondente

Variável	Peso
Idade	-0,814
IMC	0,078
PAS	-0,154
PAD	0,077
Colesterol total	0,056
HDL	0,107
LDL	-0,012
Triglicérides	0,079
TSH	0,044
FC no eletro de repouso	0,236
FC máxima no eletro de esforço	0,199
Duração do teste de esforço	-0,089
VO ₂ max	-0,099

Tabela A.7 – Correlações entre as variáveis explicativas e a variável canônica do Holter

Variável	Correlação com a variável canônica do Holter (primeiro par)
Idade	-0,50
IMC	-0,02
PAS	-0,15
PAD	-0,07
Colesterol total	-0,11
HDL	0,06
LDL	-0,09
Triglicérides	-0,05
TSH	0,05
FC no eletro de repouso	0,25
FC máxima no eletro de esforço	0,37
Duração do teste de esforço	0,03
VO ₂ max	0,03

Tabela A.8 – Distribuição conjunta de freqüências e proporções de *arritmias supraventriculares* segundo *idade* e *sexo*.

Idade (anos)	Sexo	Sim	Não	Total
15 – 30	M	33 (0,68)	15 (0,32)	48 (1,00)
	F	38 (0,68)	18 (0,32)	56 (1,00)
	Total	71 (0,68)	33 (0,32)	104 (1,00)
31 – 64	M	188 (0,87)	28 (0,13)	216 (1,00)
	F	231 (0,81)	54 (0,19)	285 (1,00)
	Total	419 (0,84)	82 (0,16)	499 (1,00)
65 ou mais	M	12 (1,00)	0 (0,00)	12 (1,00)
	F	7 (0,88)	1 (0,12)	8 (1,00)
	Total	19 (0,95)	1 (0,05)	20 (1,00)
Total		509 (0,82)	116 (0,18)	625 (1,00)

Tabela A.9 – Distribuição conjunta das freqüências e proporções de *bigeminismo ventricular* segundo *idade* e *sexo*.

Idade (anos)	Sexo	Sim	Não	Total
15 – 30	M	1 (0,02)	47 (0,98)	48 (1,00)
	F	1 (0,02)	55 (0,98)	56 (1,00)
	Total	2 (0,02)	102 (0,98)	104 (1,00)
31 – 64	M	11 (0,05)	205 (0,95)	216 (1,00)
	F	6 (0,02)	279 (0,98)	285 (1,00)
	Total	17 (0,03)	484 (0,97)	499 (1,00)
65 ou mais	M	1 (0,08)	11 (0,92)	12 (1,00)
	F	0 (0,00)	8 (1,00)	8 (1,00)
	Total	1 (0,05)	19 (0,95)	20 (1,00)
Total		20 (0,03)	605 (0,97)	625 (1,00)

Tabela A.10 - Distribuição conjunta das freqüências e proporções de *polimorfismo ventricular* segundo *idade* e *sexo*.

Idade (anos)	Sexo	Sim	Não	Total
15 – 30	M	7 (0,15)	41 (0,85)	48 (1,00)
	F	12 (0,21)	44 (0,79)	56 (1,00)
	Total	19 (0,18)	85 (0,82)	104 (1,00)
31 – 64	M	71 (0,33)	145 (0,67)	216 (1,00)
	F	86 (0,30)	199 (0,70)	285 (1,00)
	Total	157 (0,31)	344 (0,69)	499 (1,00)
65 ou mais	M	7 (0,58)	5 (0,42)	12 (1,00)
	F	3 (0,38)	5 (0,62)	8 (1,00)
	Total	10 (0,50)	10 (0,50)	20 (1,00)
Total		186 (0,30)	439 (0,70)	625 (1,00)

Tabela A.11 - Distribuição conjunta das freqüências e proporções de *taquicardia ventricular não sustentada* segundo *idade* e *sexo*.

Idade (anos)	Sexo	Sim	Não	Total
		M	0 (0,00)	48 (1,00)
15 – 30	F	1 (0,02)	55 (0,98)	56 (1,00)
	Total	1 (0,01)	103 (0,99)	104 (1,00)
	M	9 (0,04)	207 (0,96)	215 (1,00)
31 – 64	F	9 (0,03)	276 (0,97)	284 (1,00)
	Total	18 (0,03)	483 (0,97)	499 (1,00)
	M	2 (0,17)	10 (0,83)	12 (1,00)
65 ou mais	F	0 (0,00)	8 (1,00)	8 (1,00)
	Total	2 (0,10)	18 (0,90)	20 (1,00)
	Total	21 (0,03)	604 (0,97)	625 (1,00)

Tabela A.12 - Distribuição conjunta das freqüências e proporções de *taquicardia supraventricular não sustentada* segundo *idade* e *sexo*.

Idade (anos)	Sexo	Sim	Não	Total
		M	0 (0,00)	48 (1,00)
15 – 30	F	3 (0,05)	53 (0,95)	56 (1,00)
	Total	3 (0,03)	101 (0,97)	104 (1,00)
	M	25 (0,12)	191 (0,88)	215 (1,00)
31 – 64	F	29 (0,10)	256 (0,90)	284 (1,00)
	Total	54 (0,11)	447 (0,89)	499 (1,00)
	M	3 (0,25)	9 (0,75)	12 (1,00)
65 ou mais	F	5 (0,63)	3 (0,37)	8 (1,00)
	Total	8 (0,40)	12 (0,60)	20 (1,00)
	Total	65 (0,10)	560 (0,90)	625 (1,00)

Tabela A.13 - Distribuição conjunta das freqüências e proporções de *distúrbios de condução atrioventriculares* segundo *idade* e *sexo*.

Idade (anos)	Sexo	Sim	Não	Total
		M	2 (0,04)	46 (0,96)
15 – 30	F	0 (0,00)	56 (1,00)	56 (1,00)
	Total	2 (0,02)	102 (0,98)	104 (1,00)
	M	6 (0,03)	210 (0,97)	216 (1,00)
31 – 64	F	5 (0,02)	280 (0,98)	285 (1,00)
	Total	11 (0,02)	490 (98)	501 (1,00)
	M	1 (0,09)	11 (0,91)	12 (1,00)
65 ou mais	F	0 (0,00)	8 (1,00)	8 (1,00)
	Total	1 (0,05)	19 (0,95)	20 (1,00)
	Total	14 (0,02)	611 (0,98)	625 (1,00)

APÊNDICE B

Gráficos

Gráfico B.1 – Gráfico de médias: freqüência cardíaca (FC) mínima no período total segundo idade e sexo.

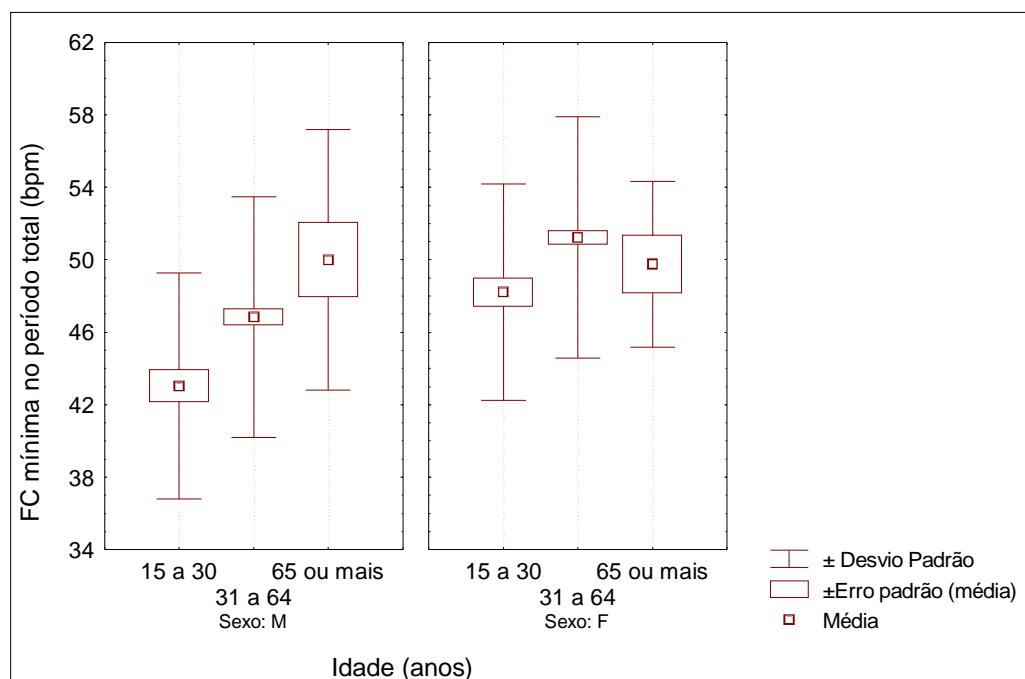


Gráfico B.2 – Gráfico de médias: freqüência cardíaca (FC) máxima no período total segundo idade e sexo.

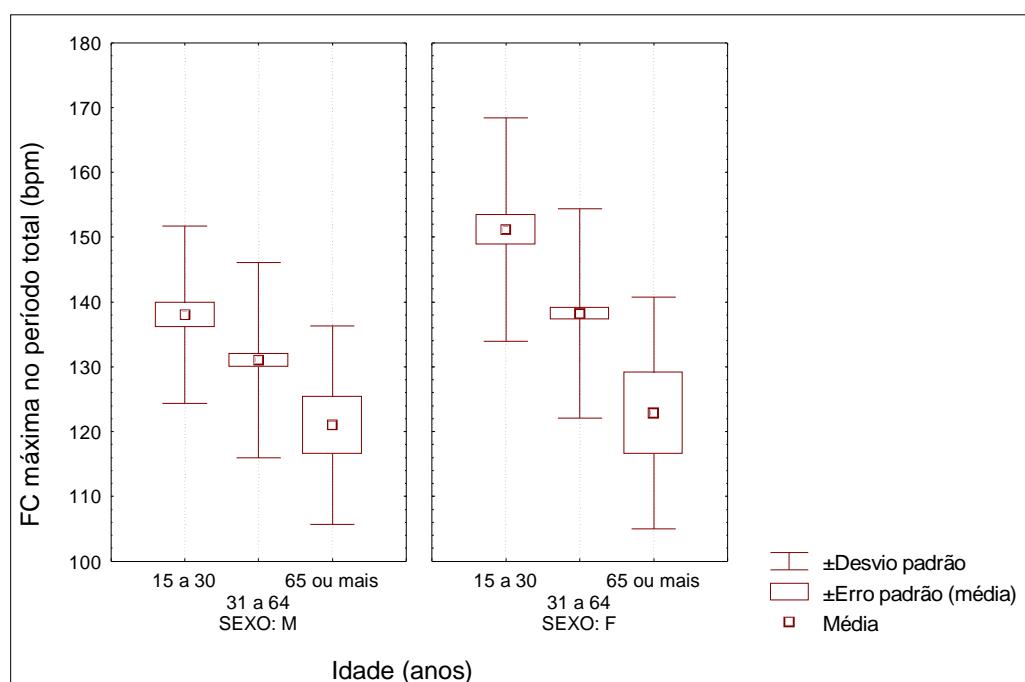


Gráfico B.3 – Gráfico de médias: variação da freqüência cardíaca (FC) durante o período total segundo idade e sexo.

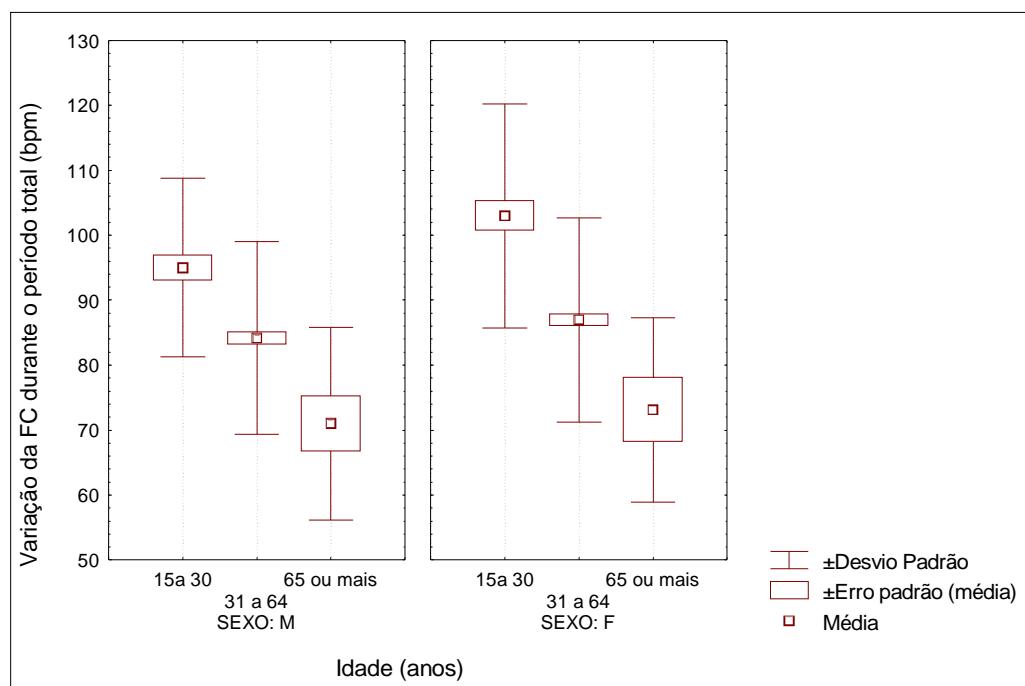


Gráfico B.4 – Gráfico de médias: freqüência cardíaca (FC) mínima durante o sono segundo idade e sexo.

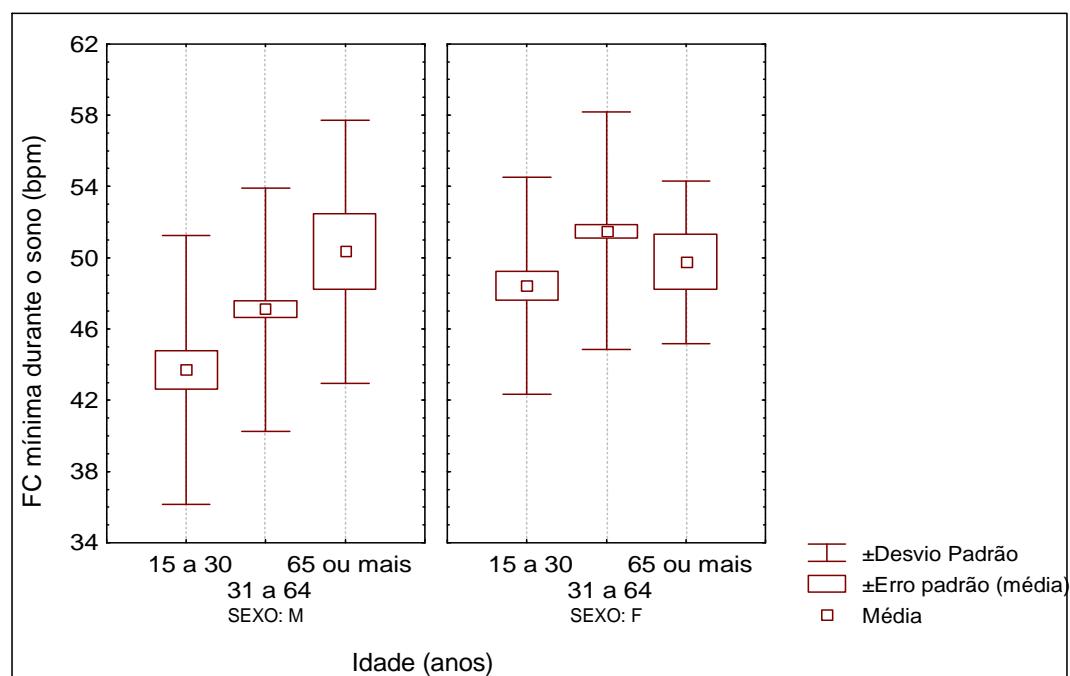


Gráfico B.5 – Gráfico de médias: freqüência cardíaca (FC) máxima durante o sono segundo idade e sexo.

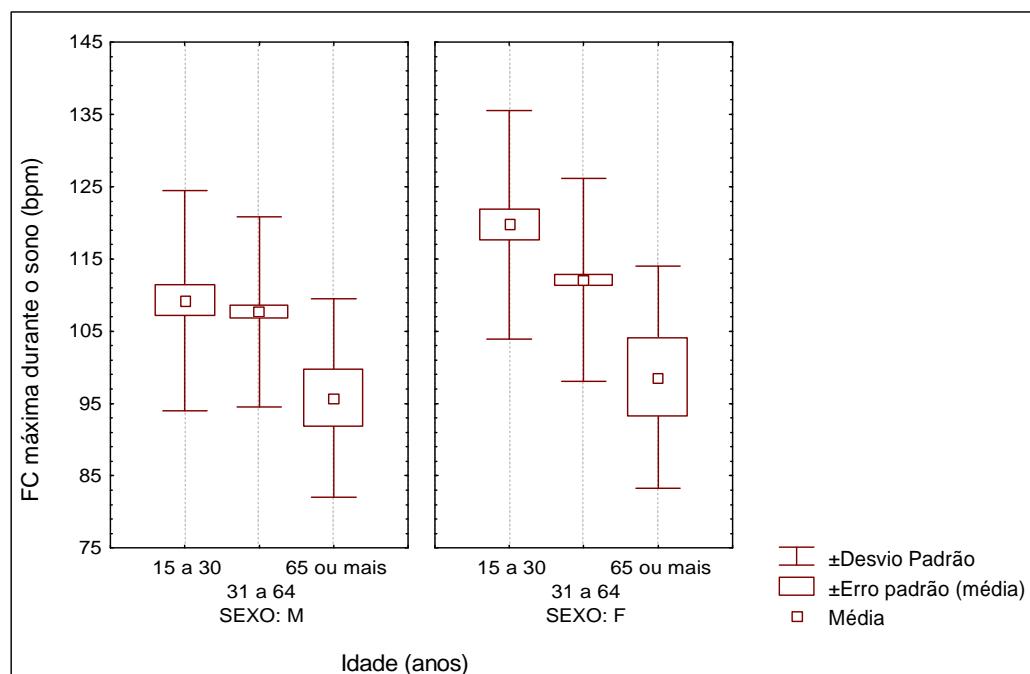


Gráfico B.6 – Gráfico de médias: freqüência cardíaca (FC) média durante o sono segundo idade e sexo.

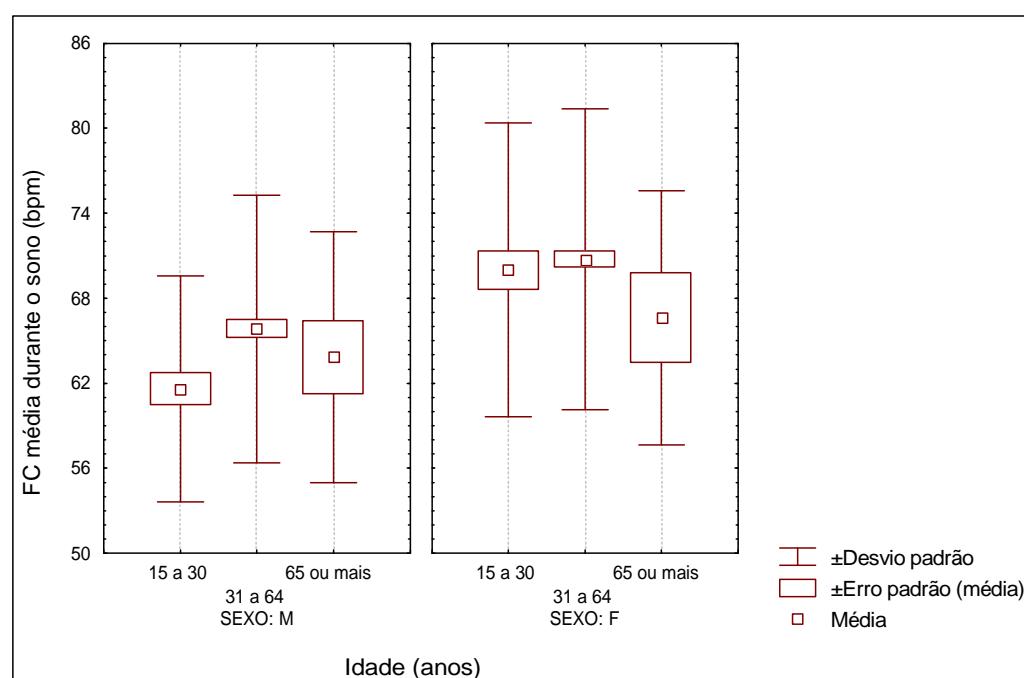


Gráfico B.7 – Gráfico de médias: variação da freqüência cardíaca (FC) durante o sono segundo idade e sexo.

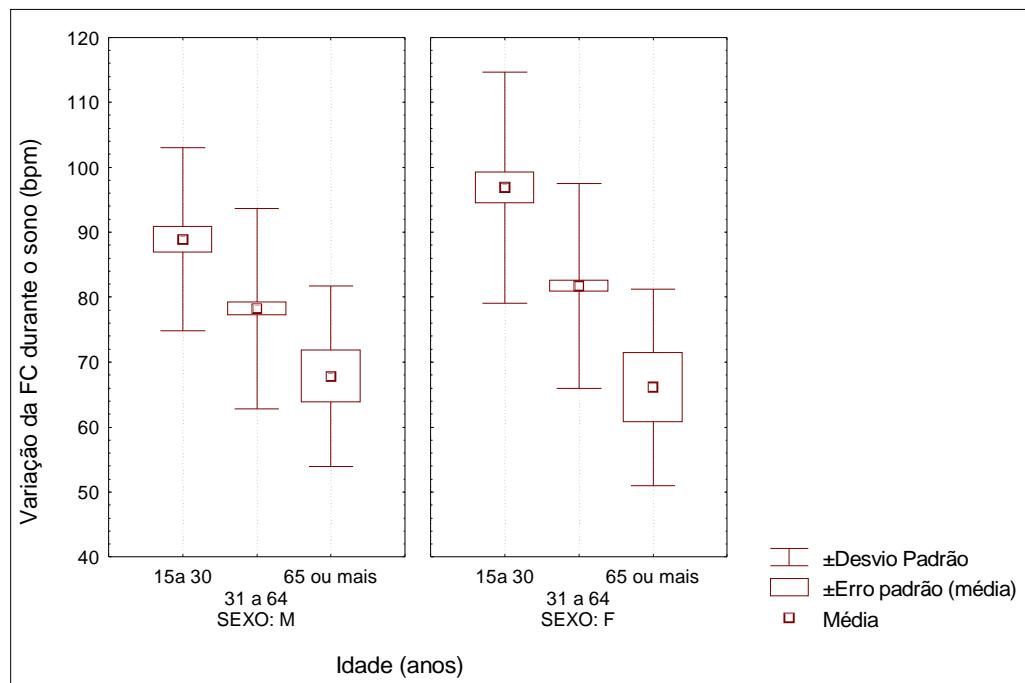


Gráfico B.8 – Gráfico de médias: freqüência cardíaca (FC) mínima durante a vigília segundo idade e sexo.

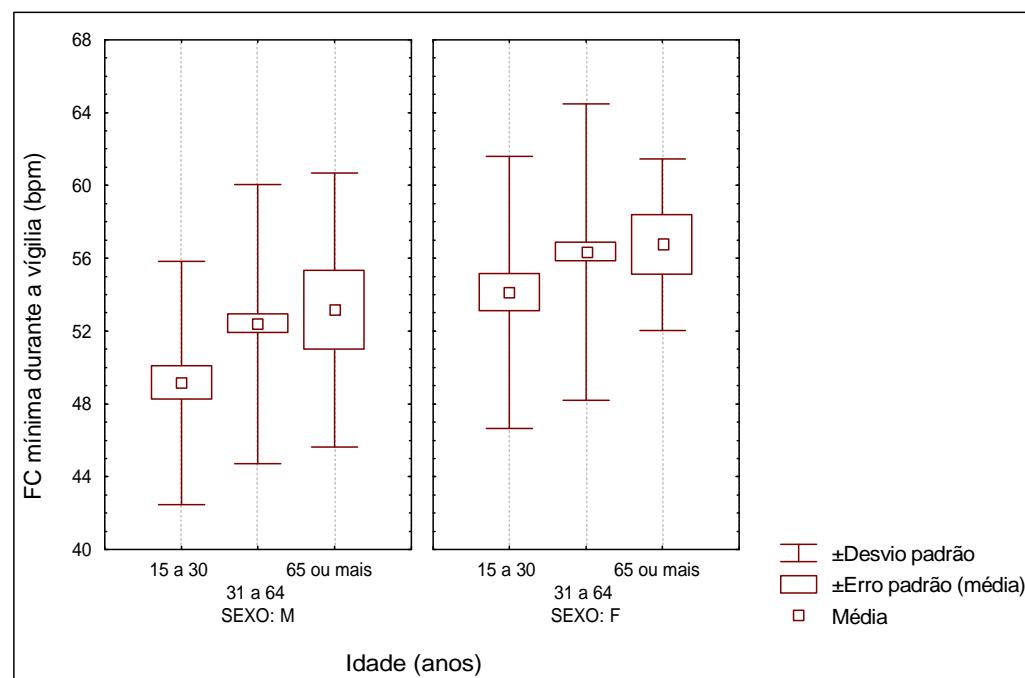


Gráfico B.9 – Gráfico de médias: freqüência cardíaca (FC) máxima durante a vigília segundo idade e sexo.

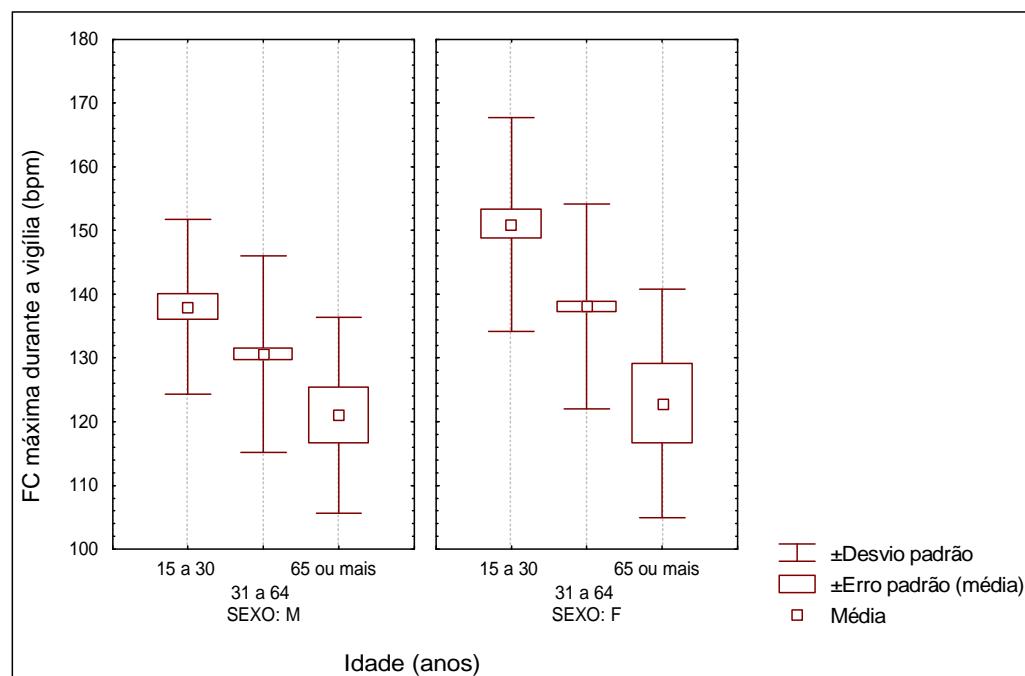


Gráfico B.10 – Gráfico de médias: freqüência cardíaca (FC) média durante a vigília segundo idade e sexo.

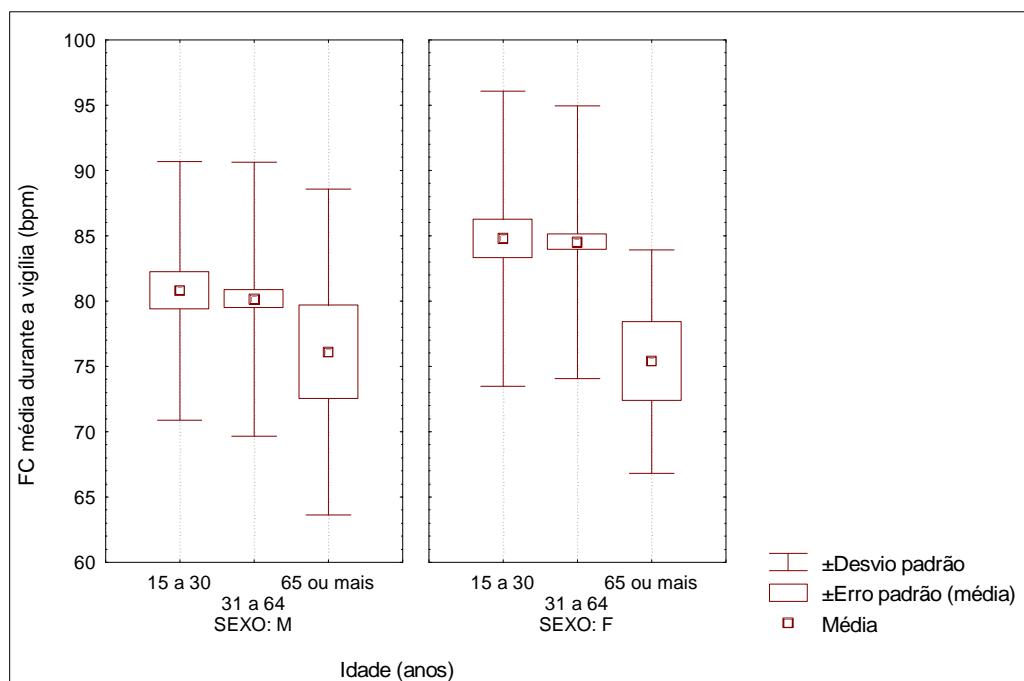


Gráfico B.11 – Gráfico de médias: variação da freqüência cardíaca (FC) máxima durante a vigília segundo idade e sexo.

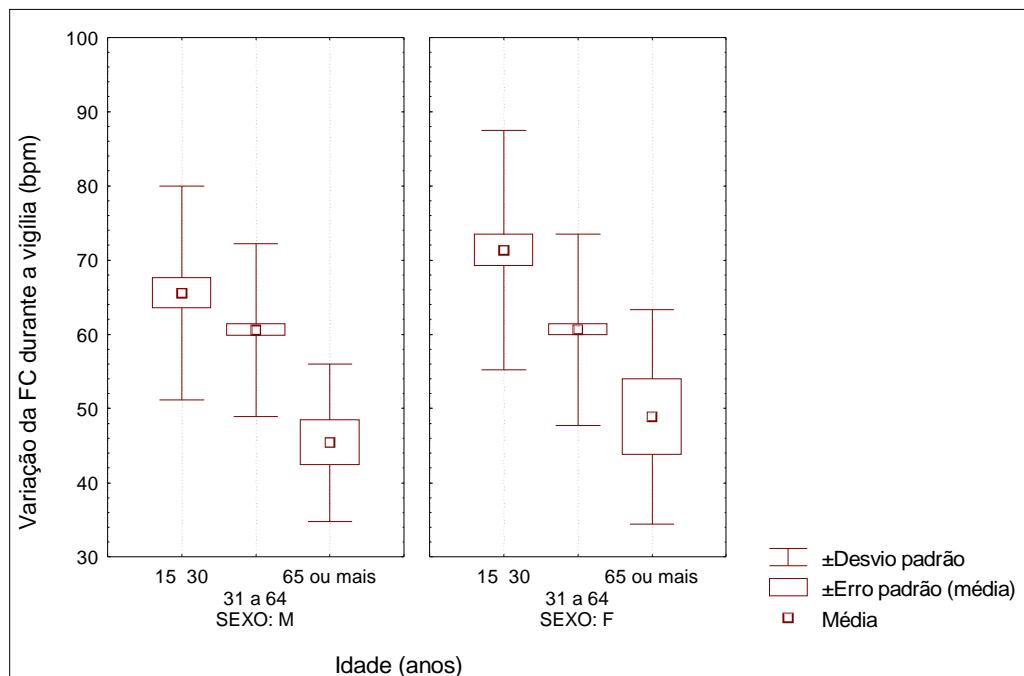


Gráfico B.12 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: freqüência cardíaca (FC) mínima no período total versus idade.

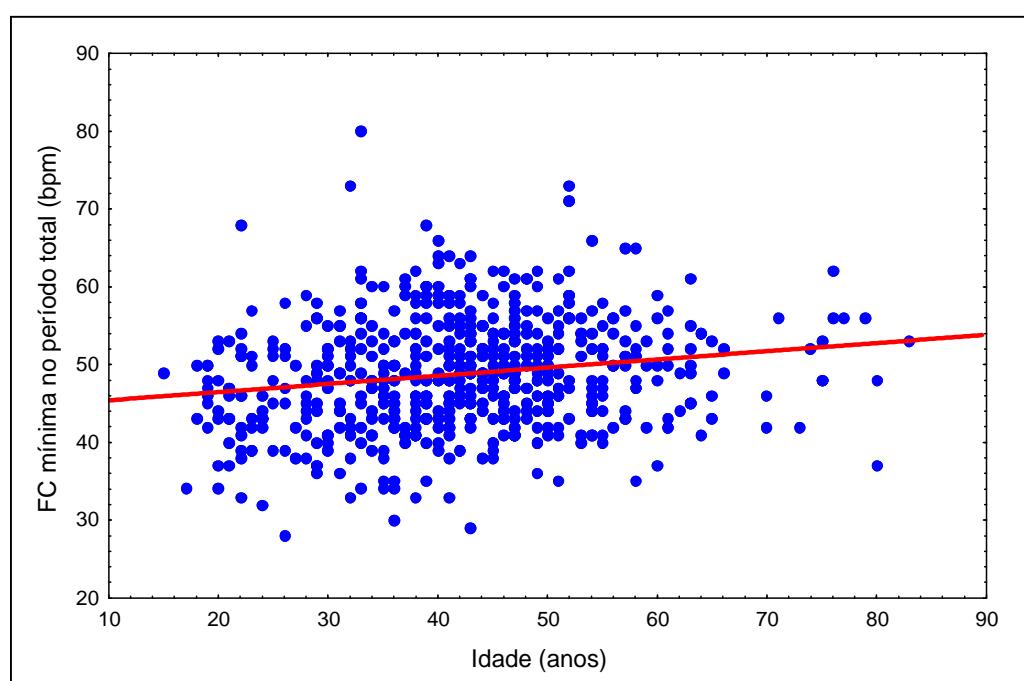


Gráfico B.13 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: freqüência cardíaca (FC) média no período total versus idade.

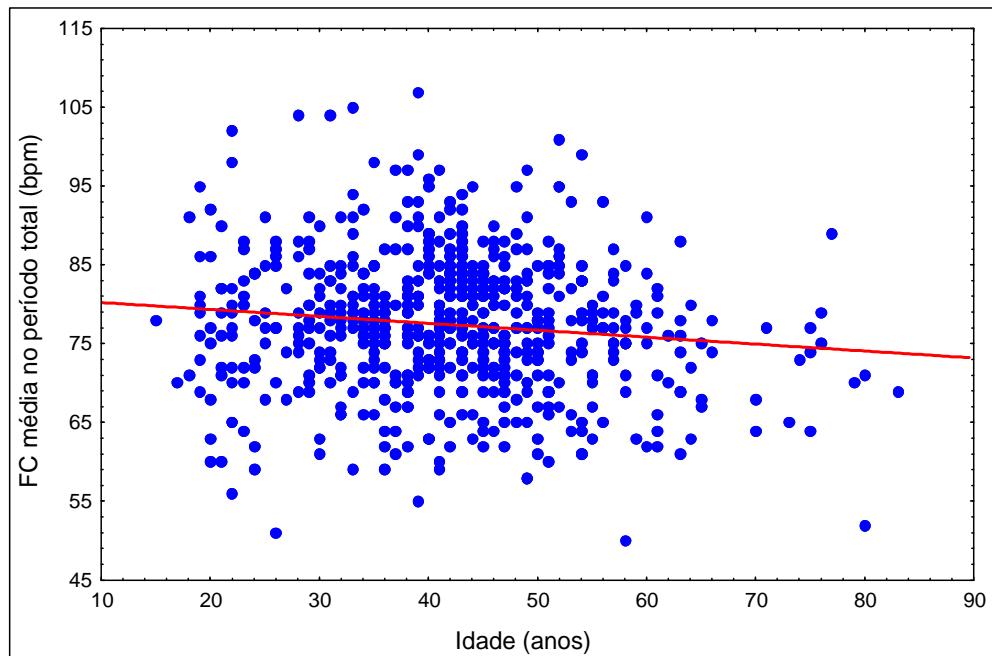


Gráfico B.14 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: variação da freqüência cardíaca (FC) durante o período total versus idade.

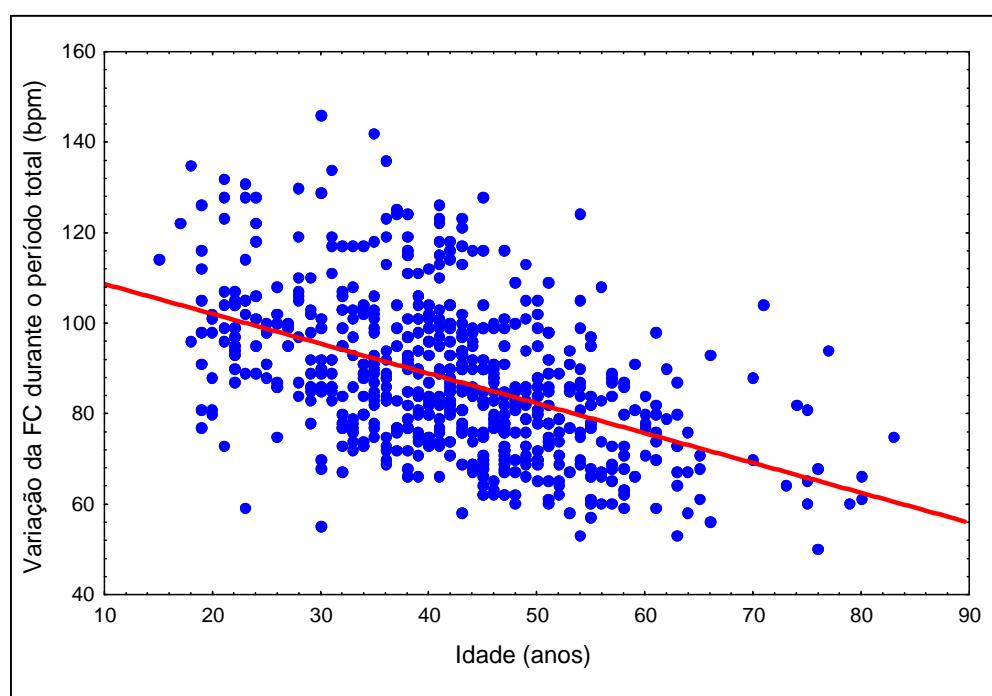


Gráfico B.15 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: freqüência cardíaca (FC) mínima durante o sono versus idade.

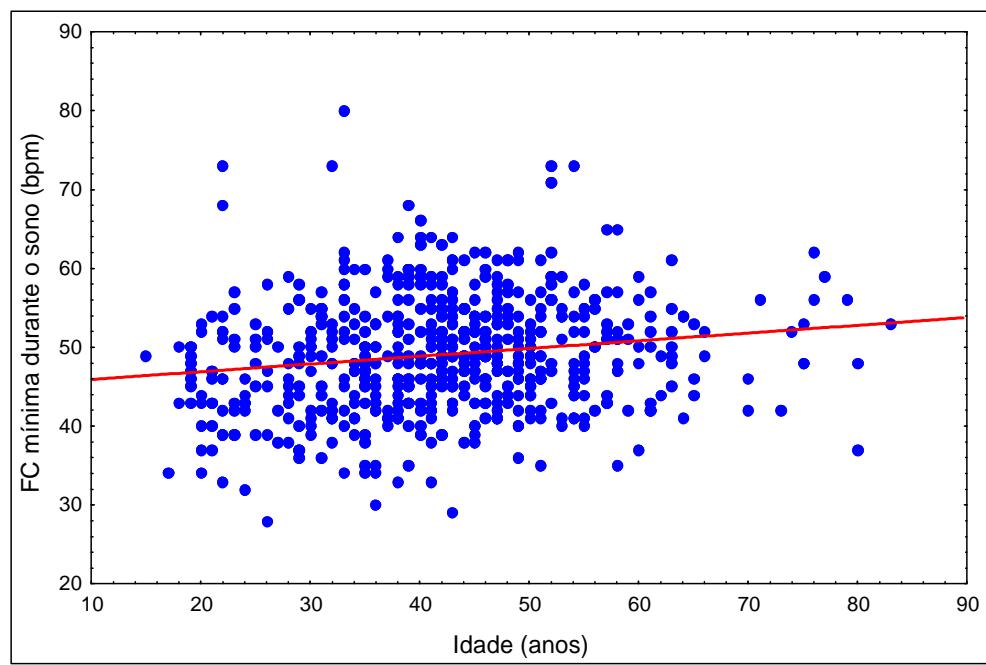


Gráfico B.16 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: freqüência cardíaca (FC) máxima durante o sono versus idade.

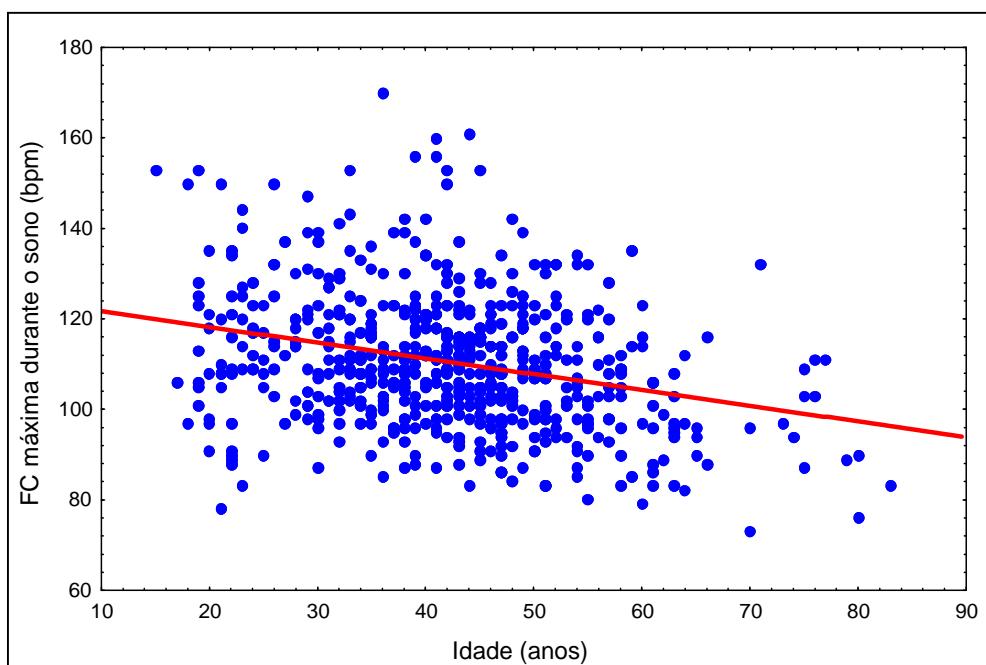


Gráfico B.17 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: freqüência cardíaca média (FC) durante o sono versus idade.

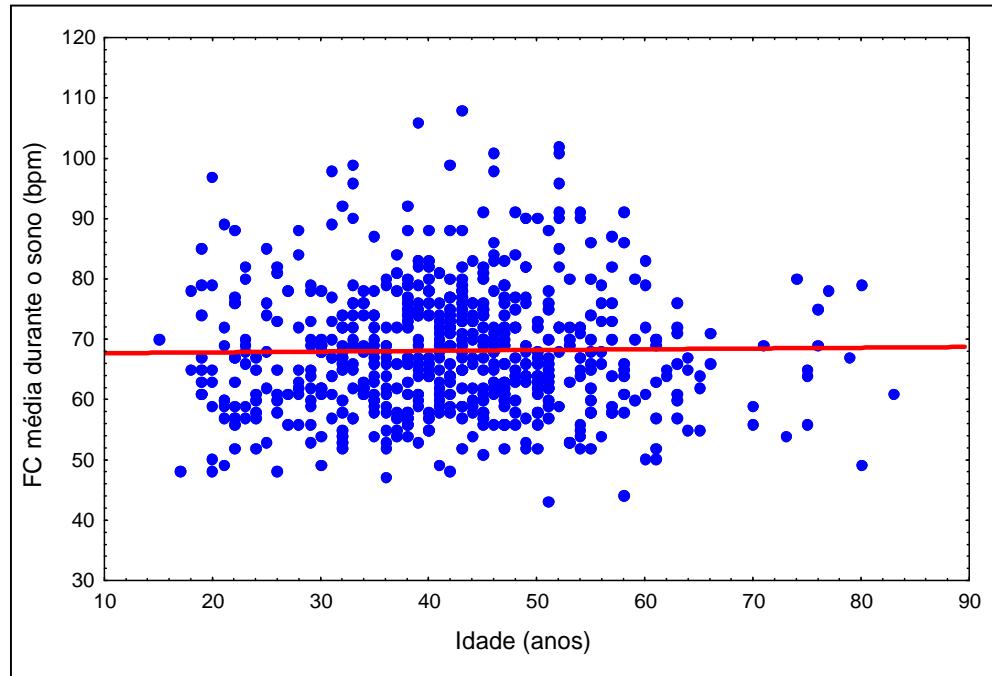


Gráfico B.18 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: variação da freqüência cardíaca (FC) durante o sono versus idade.

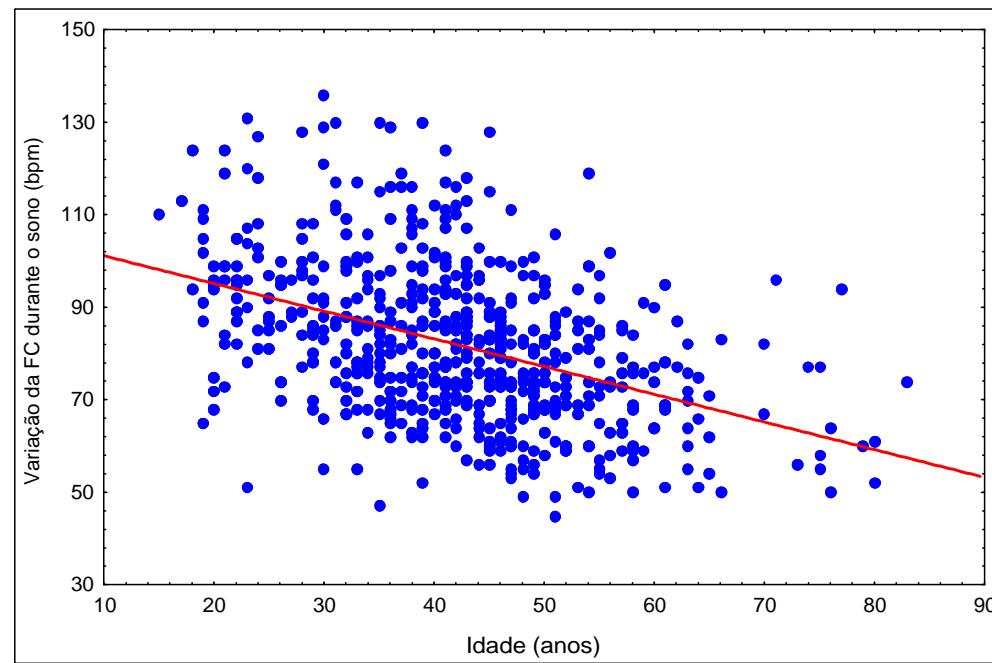


Gráfico B.19 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: freqüência cardíaca mínima (FC) durante a vigília versus idade.

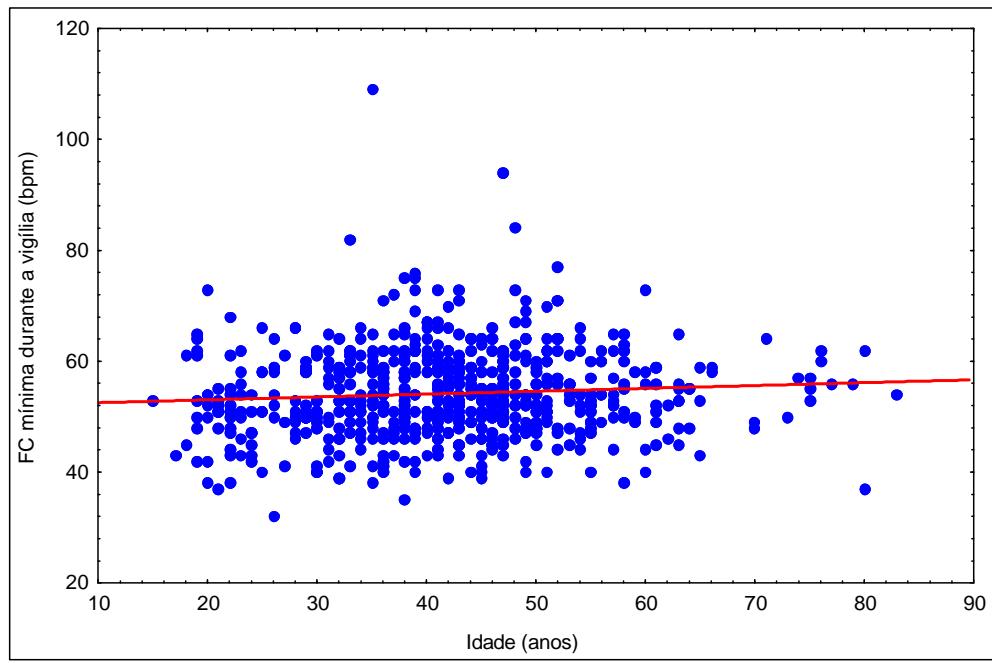


Gráfico B.20 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: freqüência cardíaca máxima (FC) durante a vigília versus idade.

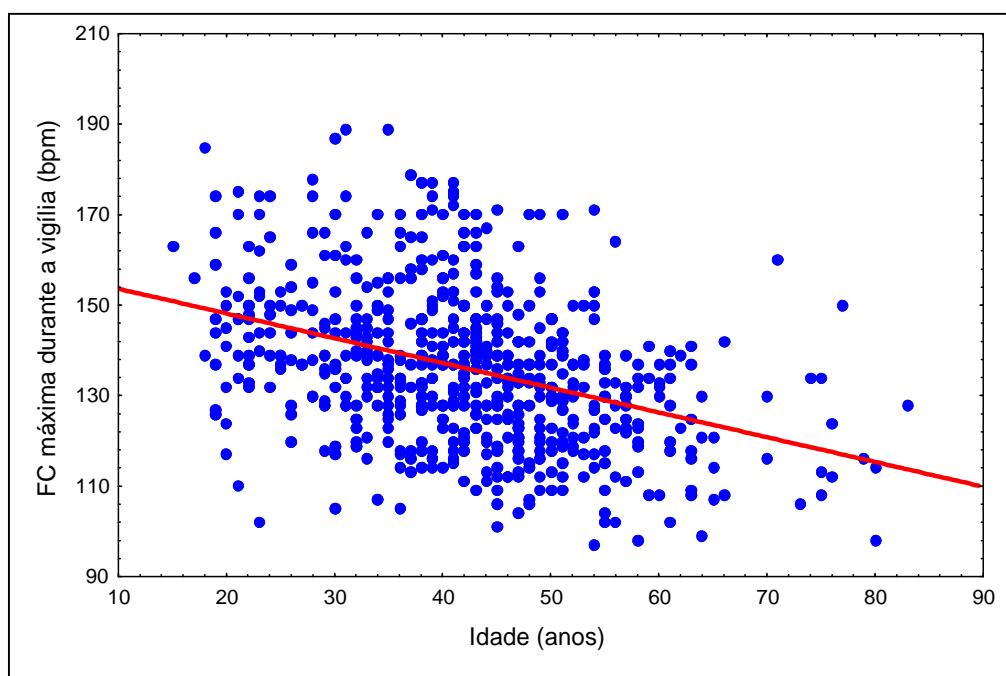


Gráfico B.21 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: freqüência cardíaca (FC) média durante a vigília versus idade.

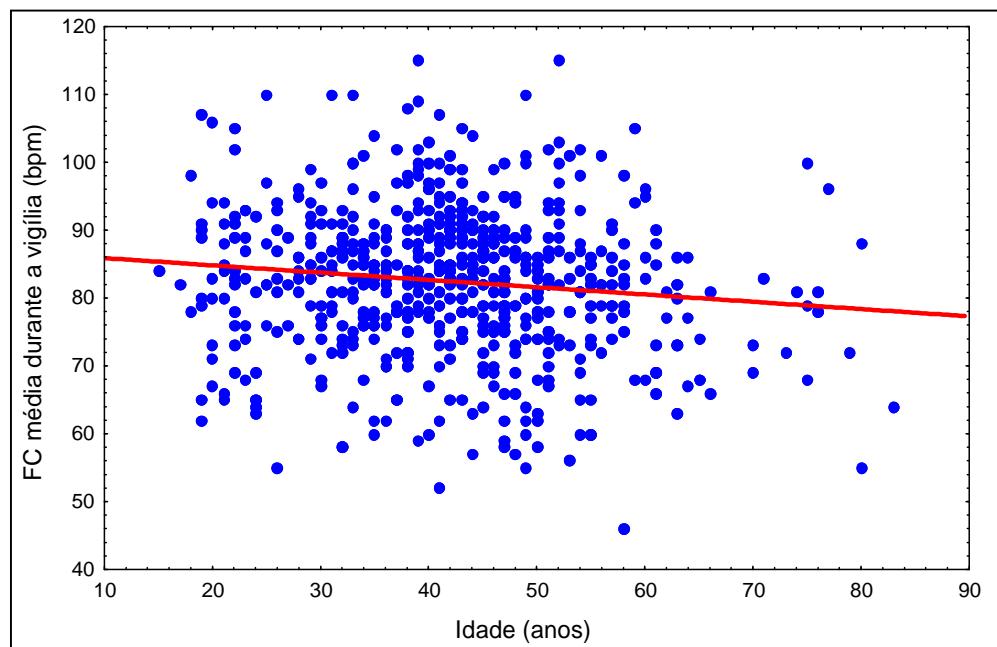


Gráfico B.22 – Diagrama de dispersão incluindo a reta de regressão ajustada: variação da freqüência cardíaca (FC) durante a vigília versus idade.

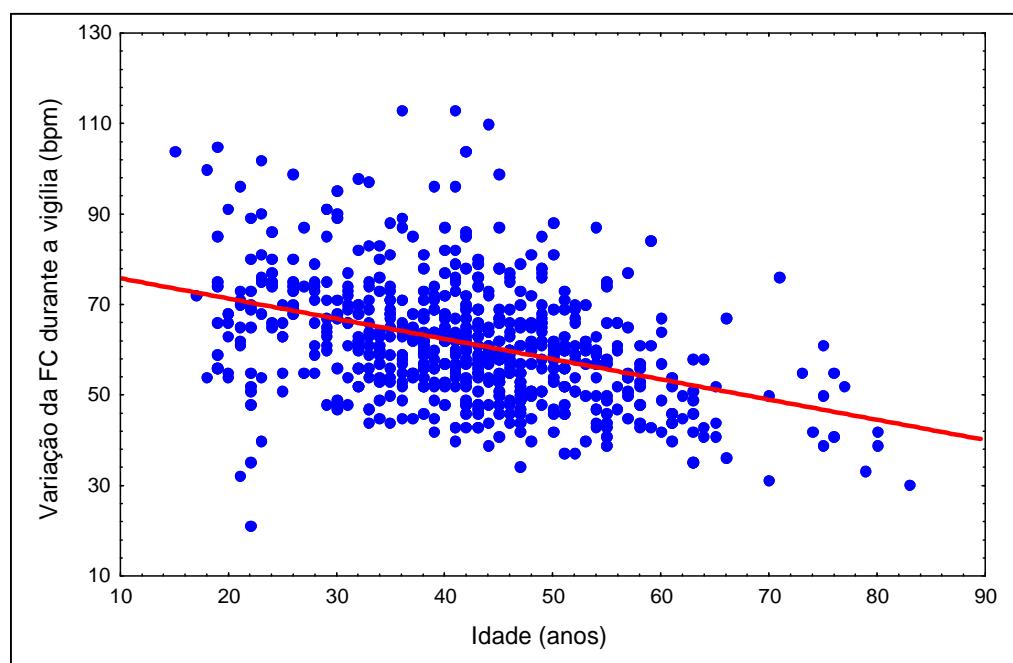


Gráfico B.23 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC média no período total.

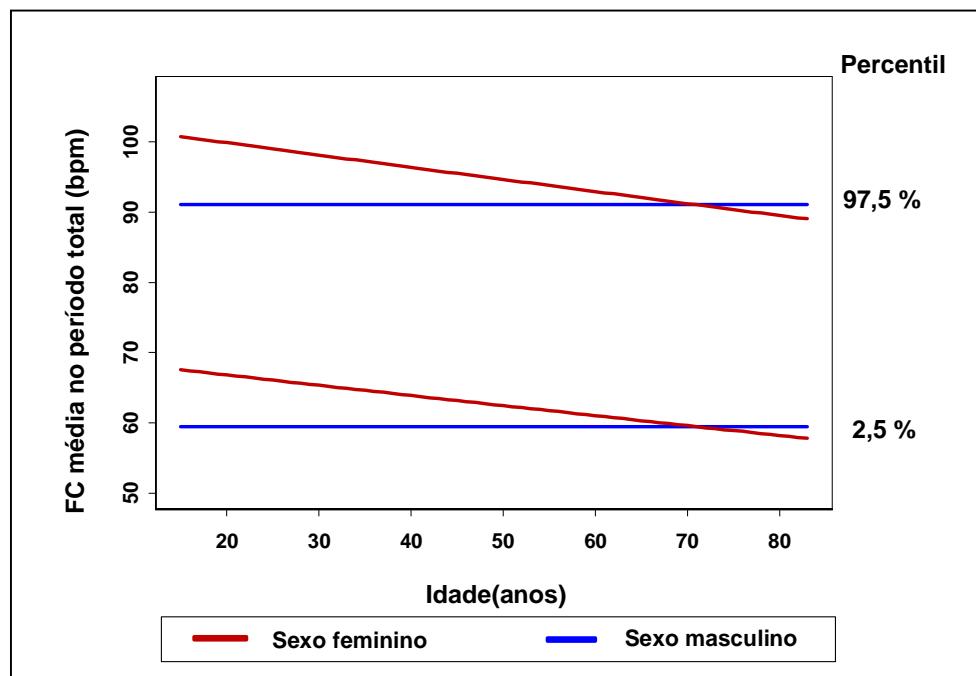


Gráfico B.24 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC média no período total (sexo feminino).

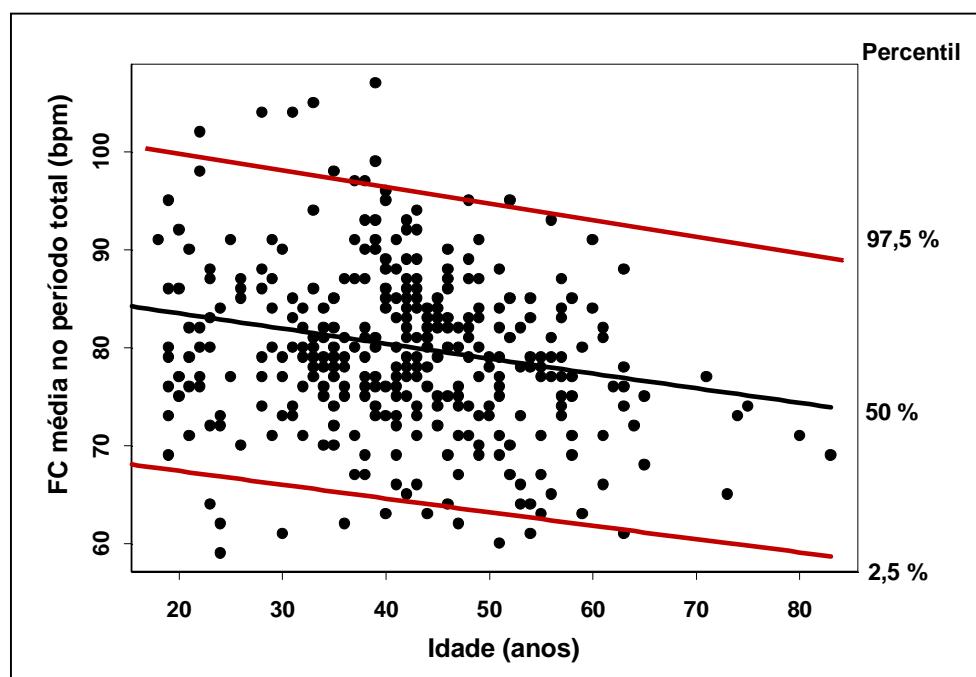


Gráfico B.25 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC média no período total (sexo masculino).

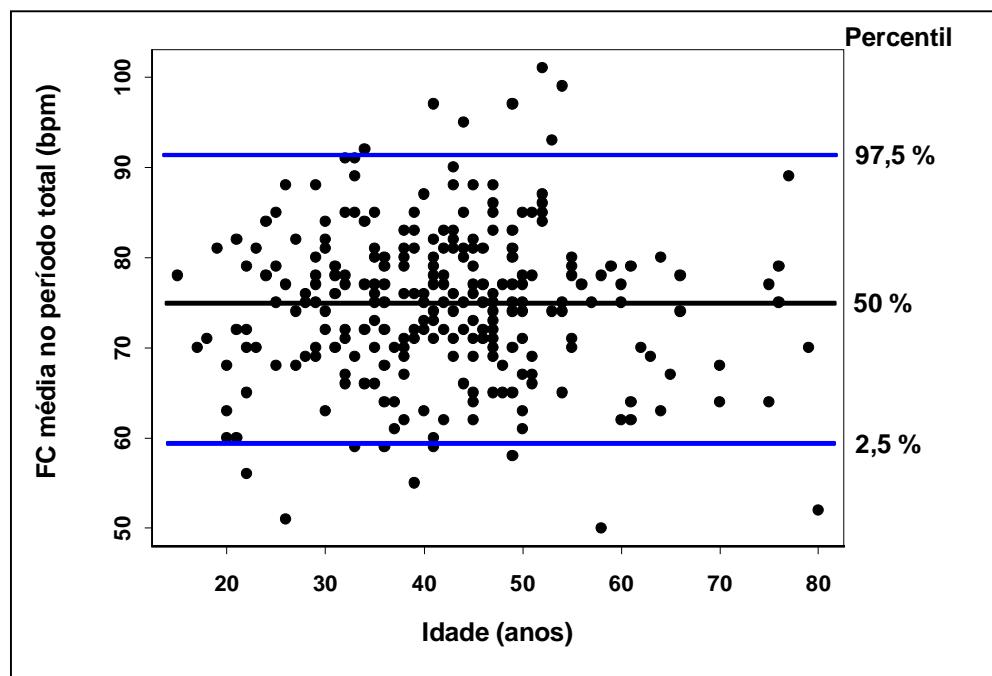


Gráfico B.26 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC máxima no período total.

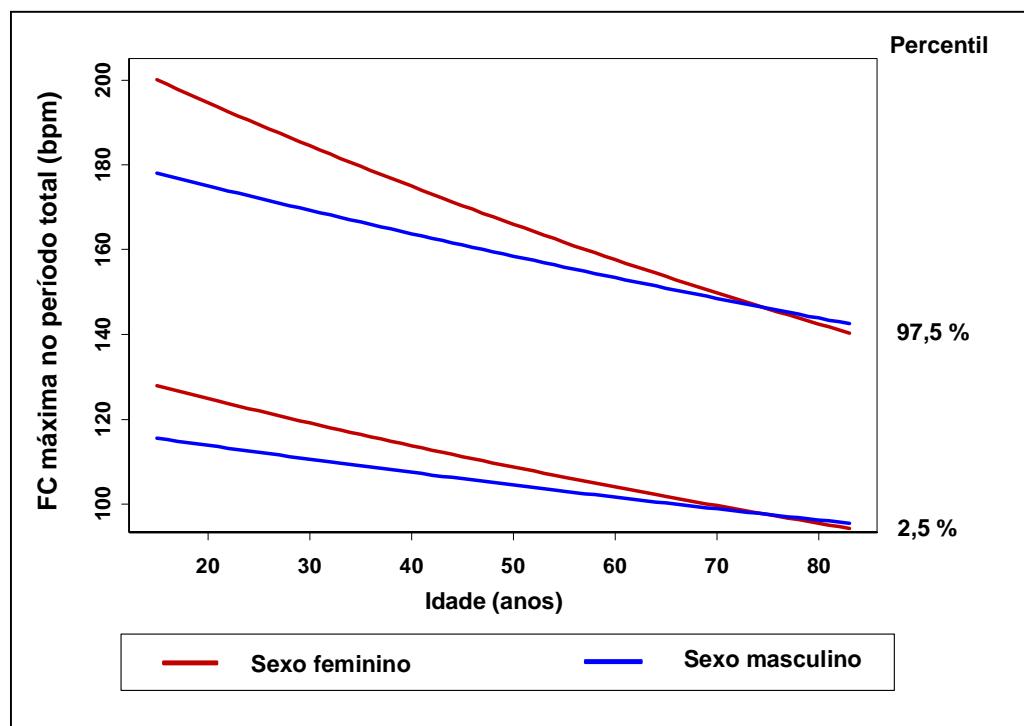


Gráfico B.27 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC máxima no período total (sexo feminino).

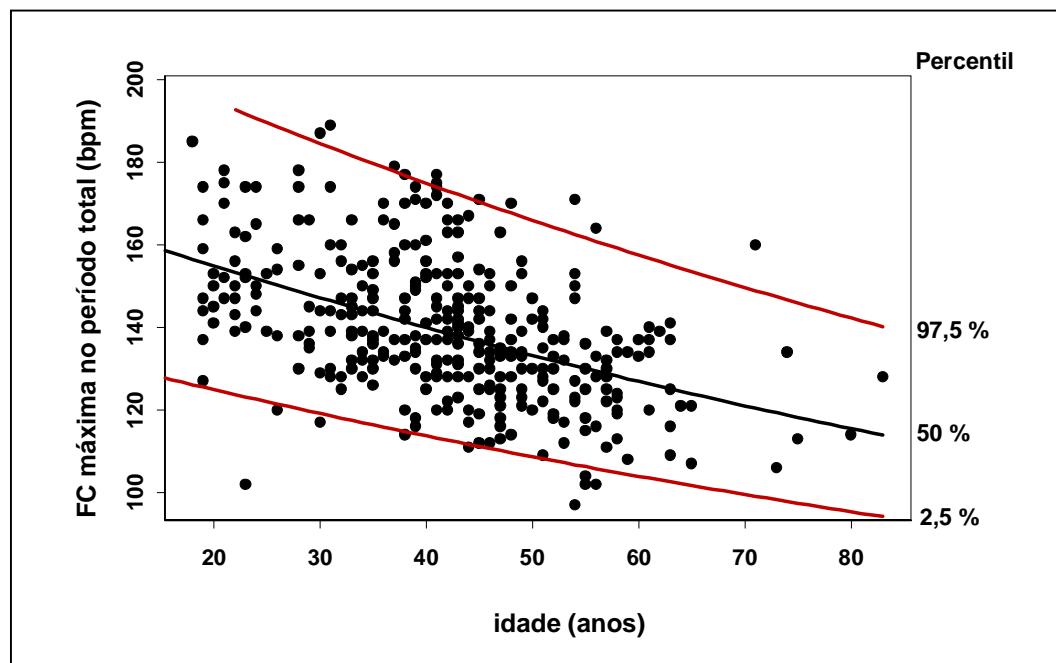


Gráfico B.28 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC máxima no período total (sexo masculino).

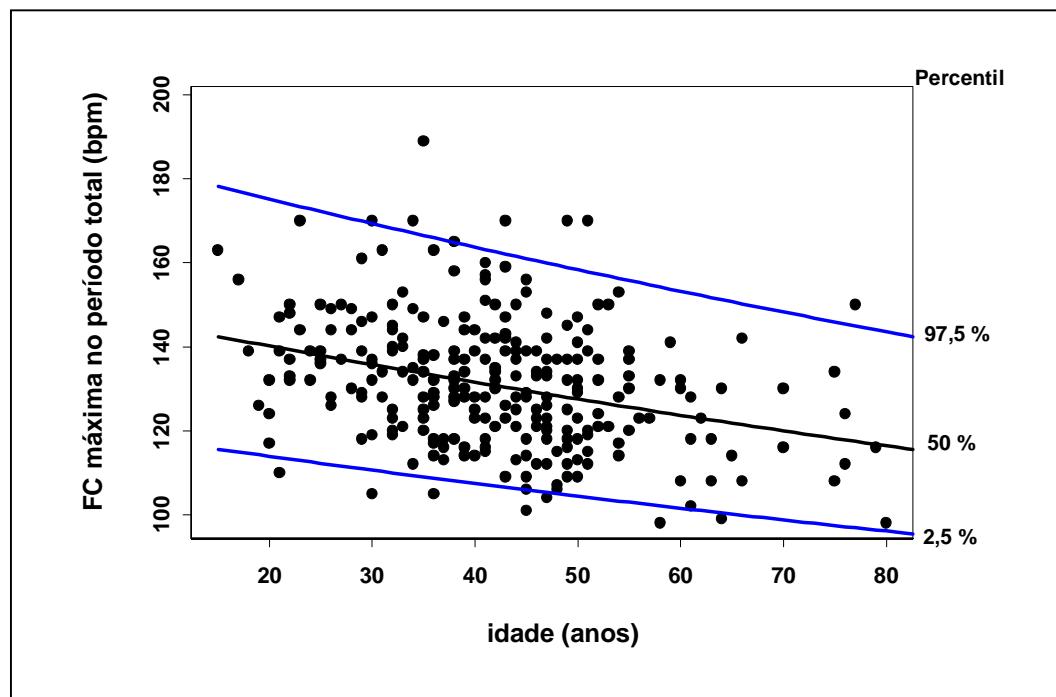


Gráfico B.29 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC mínima durante o sono.

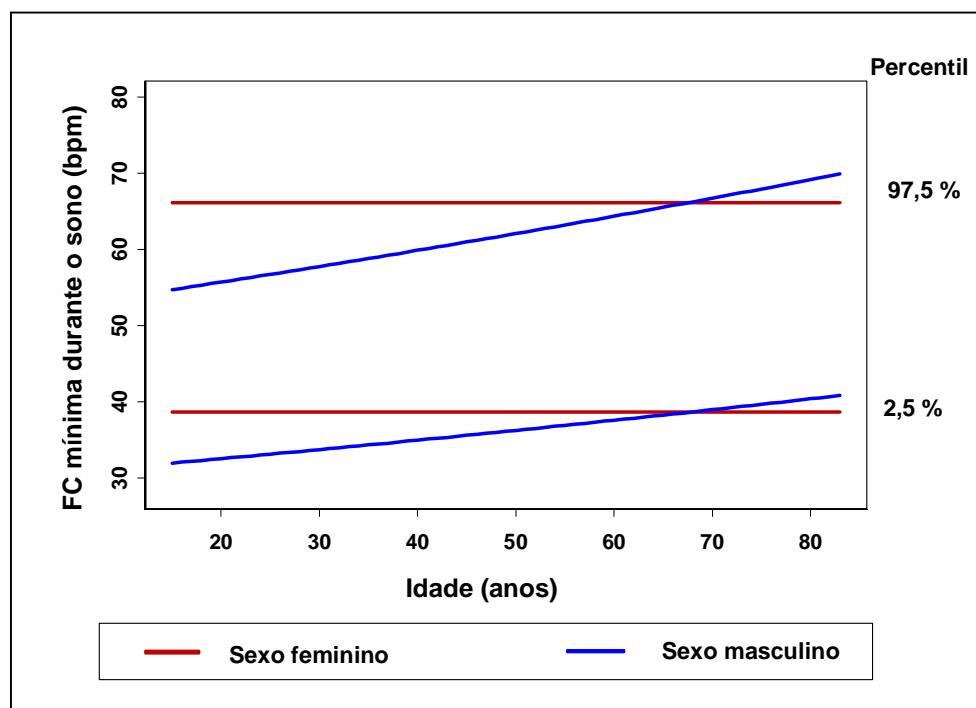


Gráfico B.30 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC mínima durante o sono (sexo feminino).

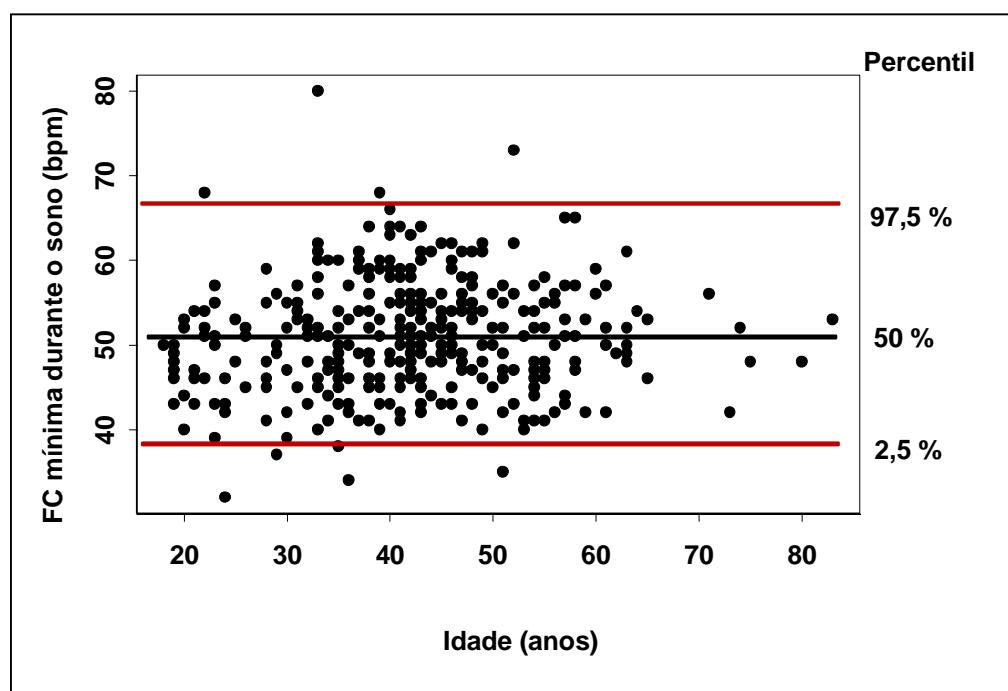


Gráfico B.31 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC mínima durante o sono (sexo masculino).

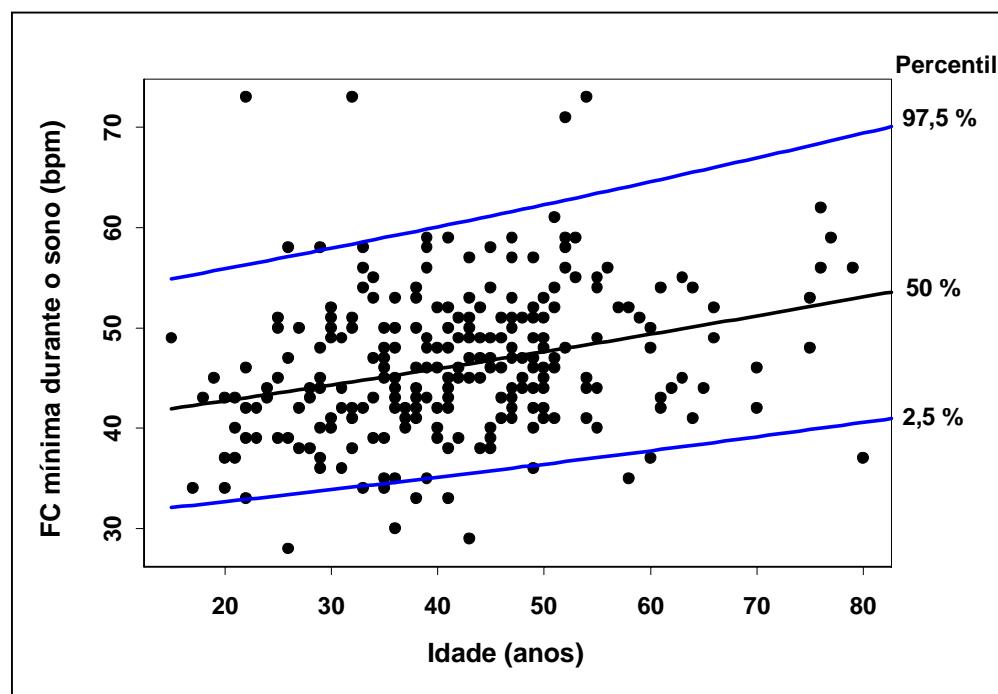


Gráfico B.32 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC média durante o sono.

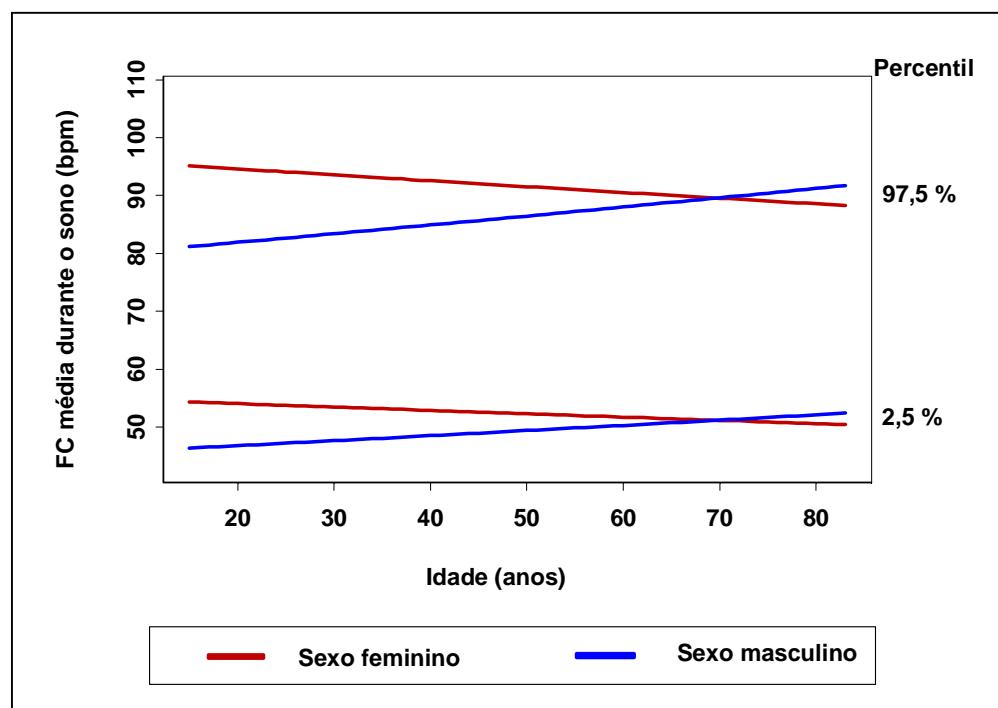


Gráfico B.33 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC média durante o sono (sexo feminino).

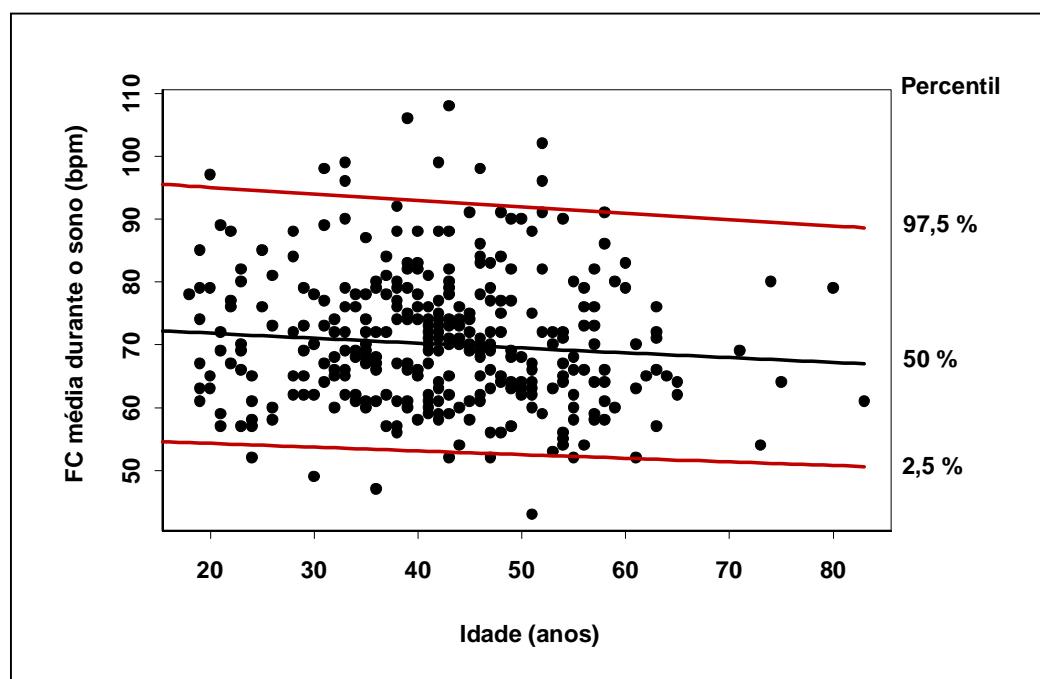


Gráfico B.34 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC média durante o sono (sexo masculino).

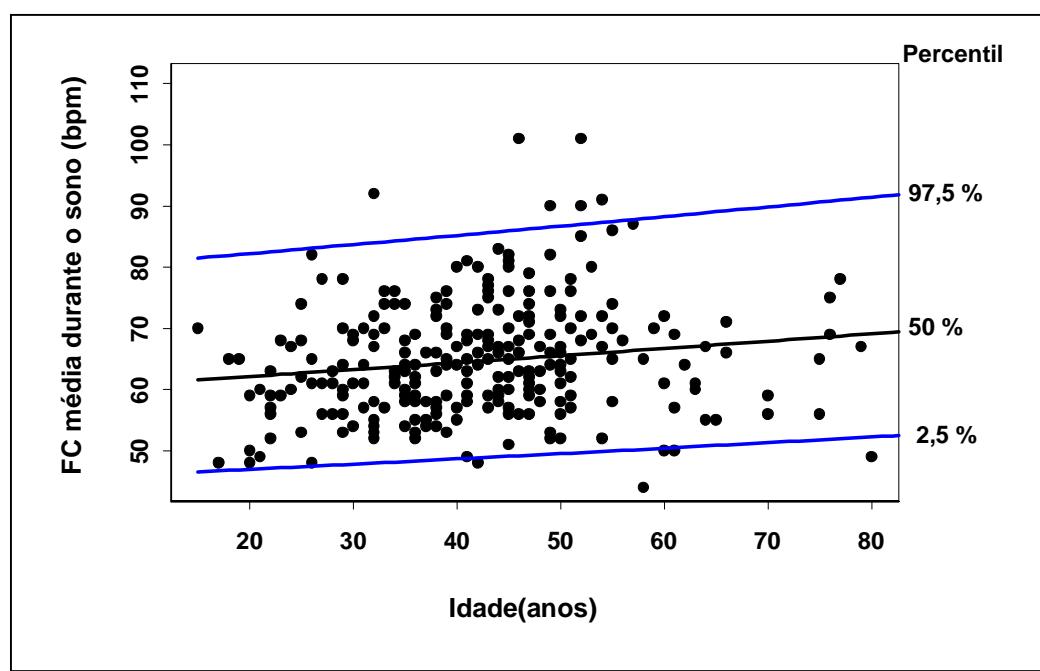


Gráfico B.35 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC máxima durante o sono.

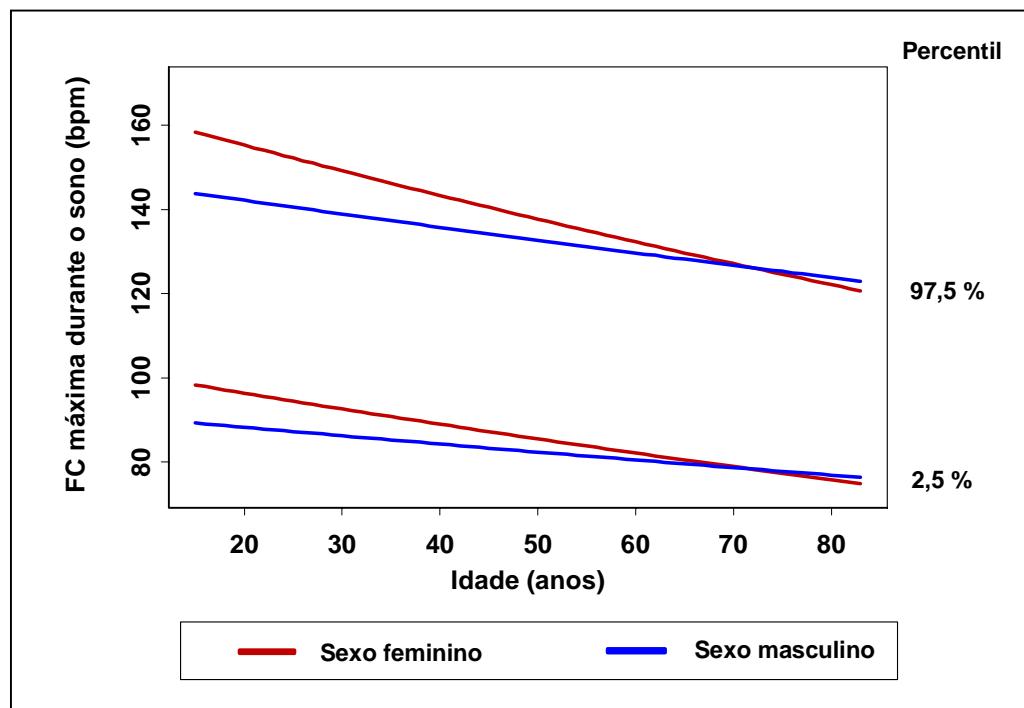


Gráfico B.36 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC máxima durante o sono (sexo feminino).

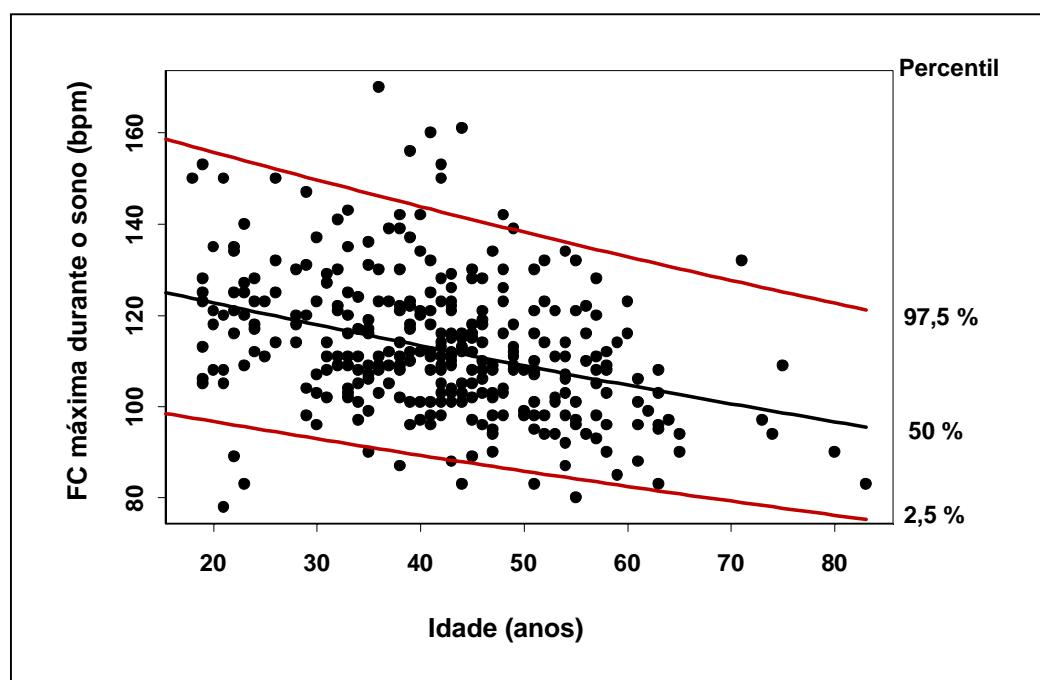


Gráfico B.37 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC máxima durante o sono (sexo masculino).

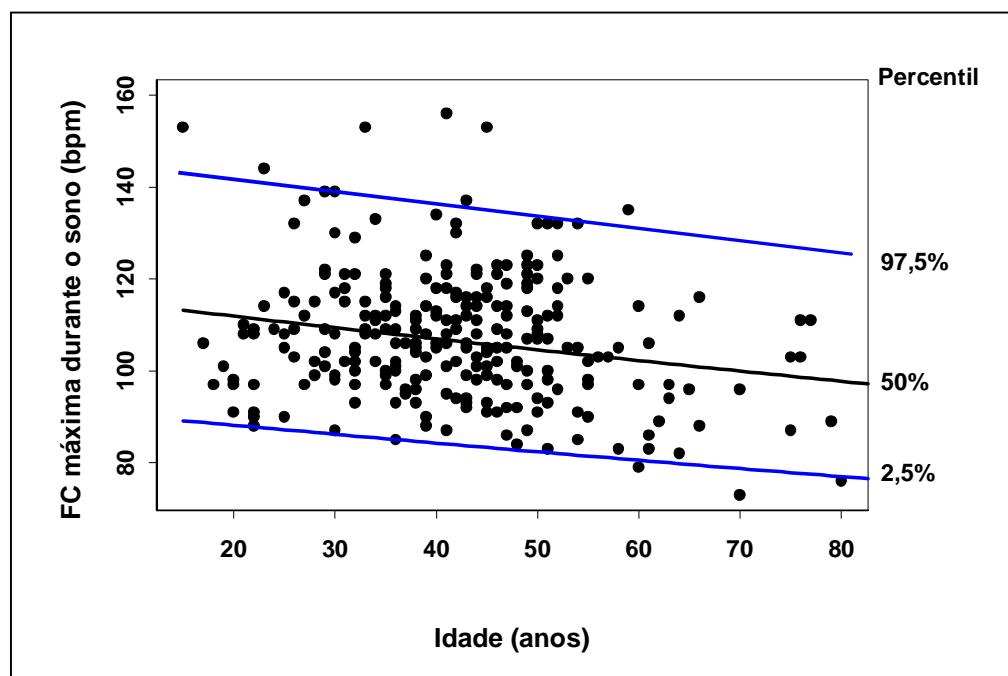


Gráfico B.38 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC mínima durante a vigília.

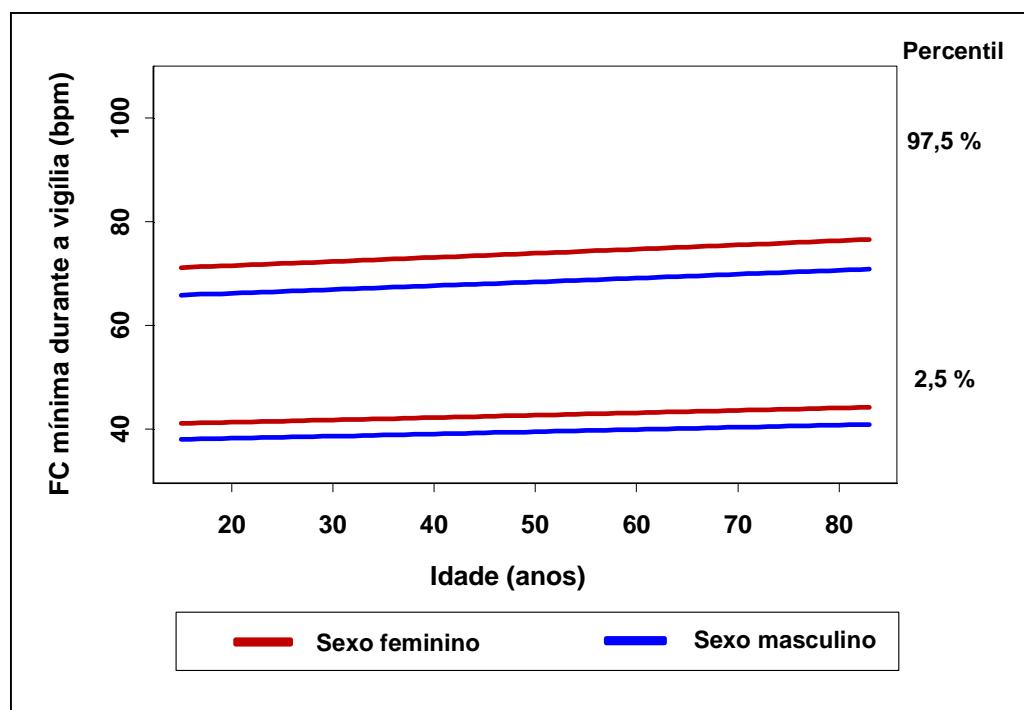


Gráfico B.39 – Curvas de referência de 95% estimadas para a *FC mínima durante a vigília* (sexo feminino).

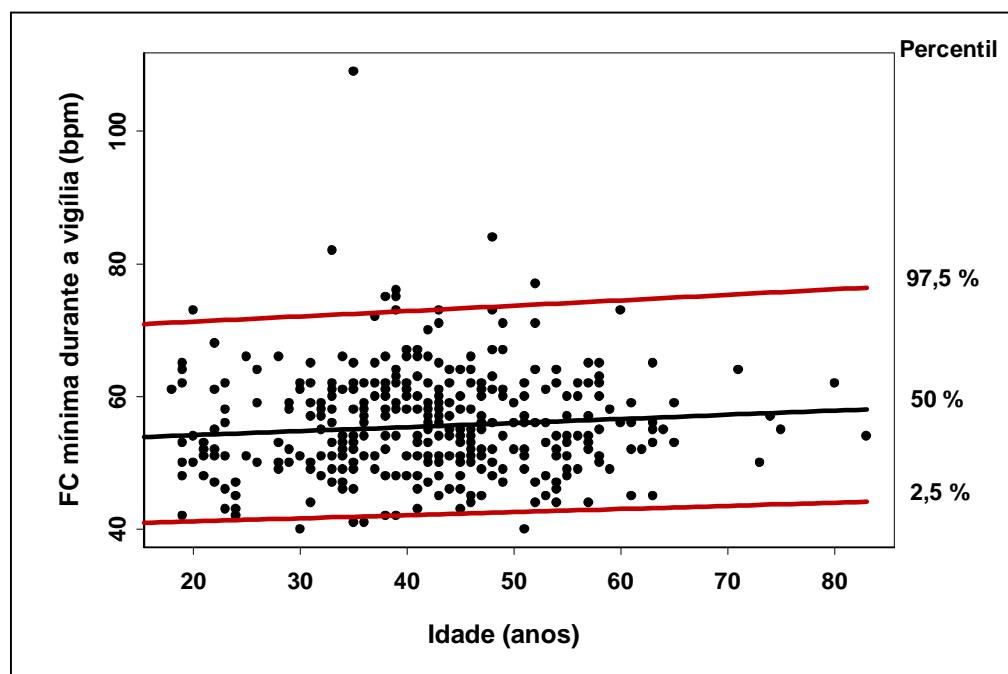


Gráfico B.40 – Curvas de referência de 95% estimadas para a *FC mínima durante a vigília* (sexo masculino).

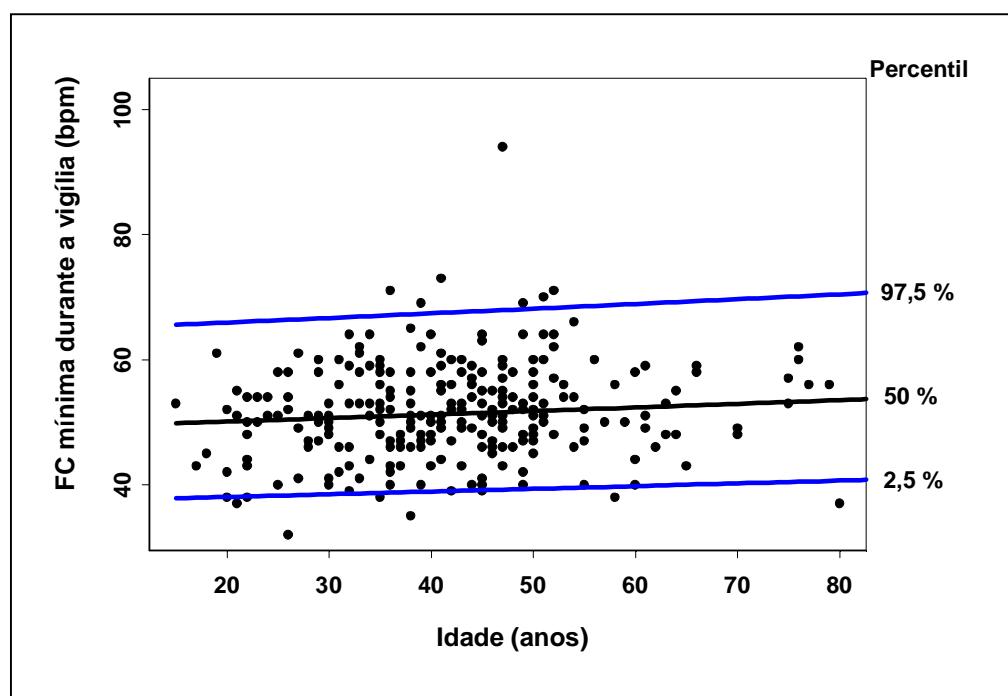


Gráfico B.41 – Curvas de referência de 95% estimadas para a *FC média durante a vigília*.

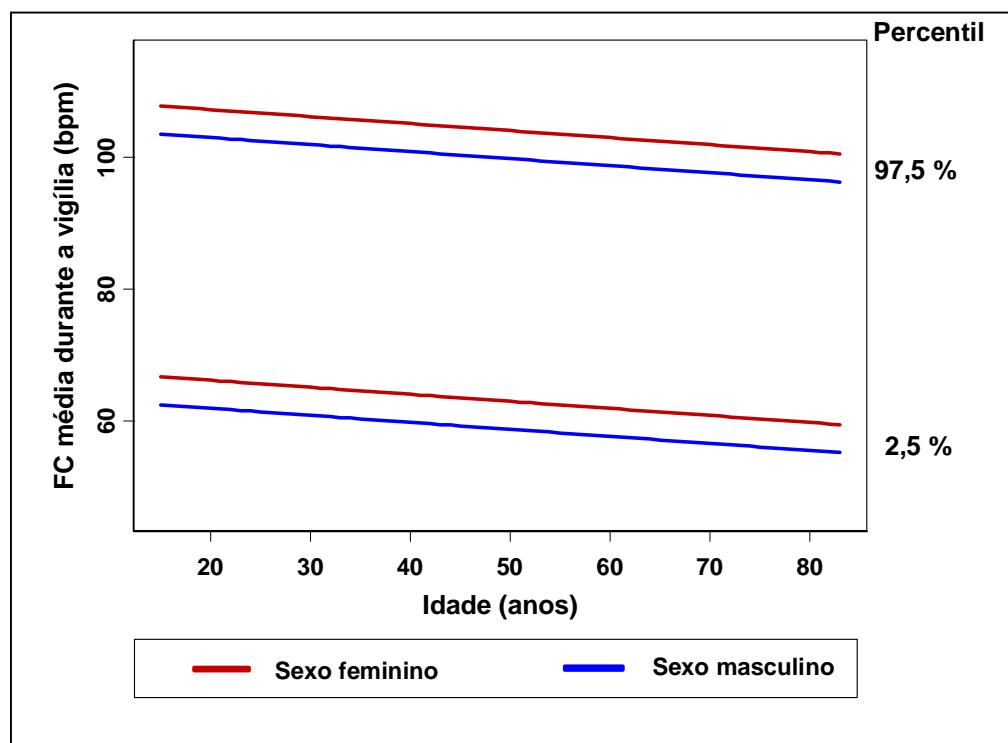


Gráfico B.42 – Curvas de referência de 95% estimadas para a *FC média durante a vigília* (sexo feminino).

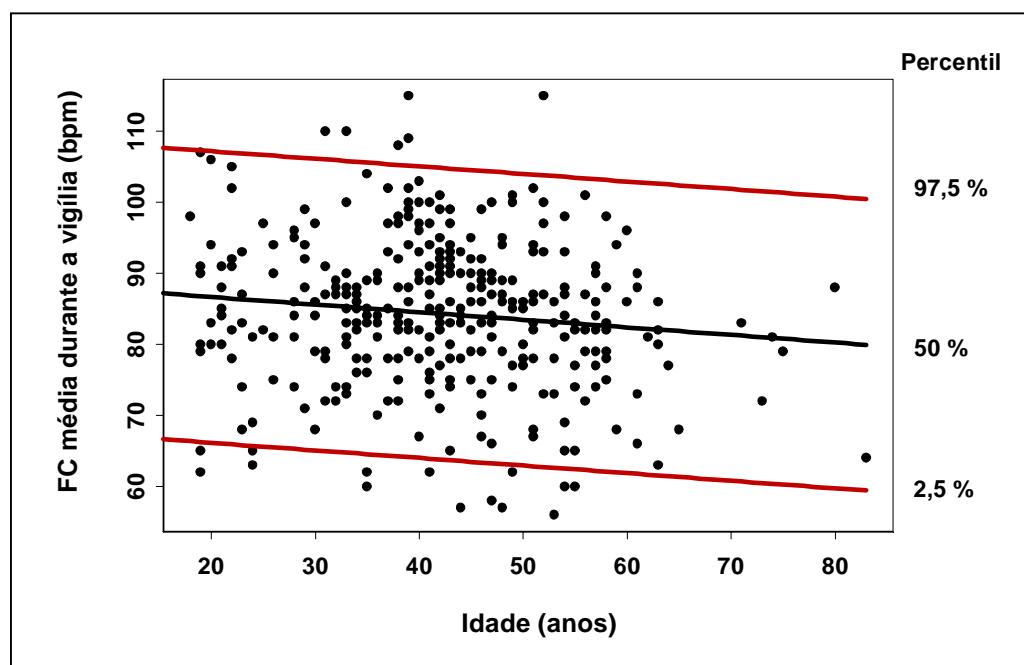


Gráfico B.43 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC média durante a vigília (sexo masculino).

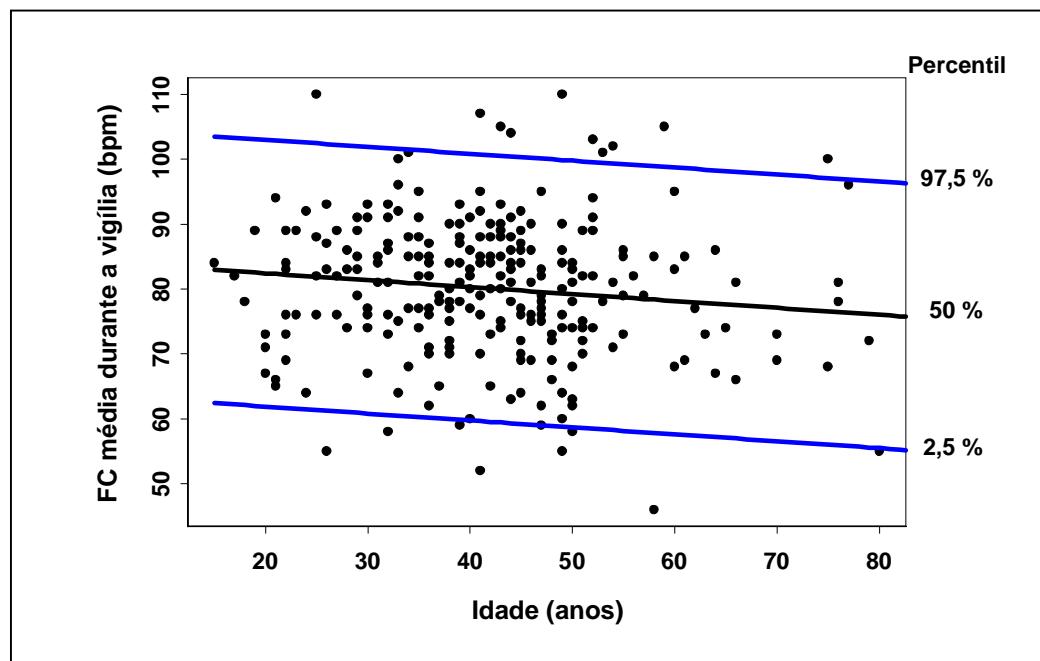


Gráfico B.44 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC máxima durante a vigília.

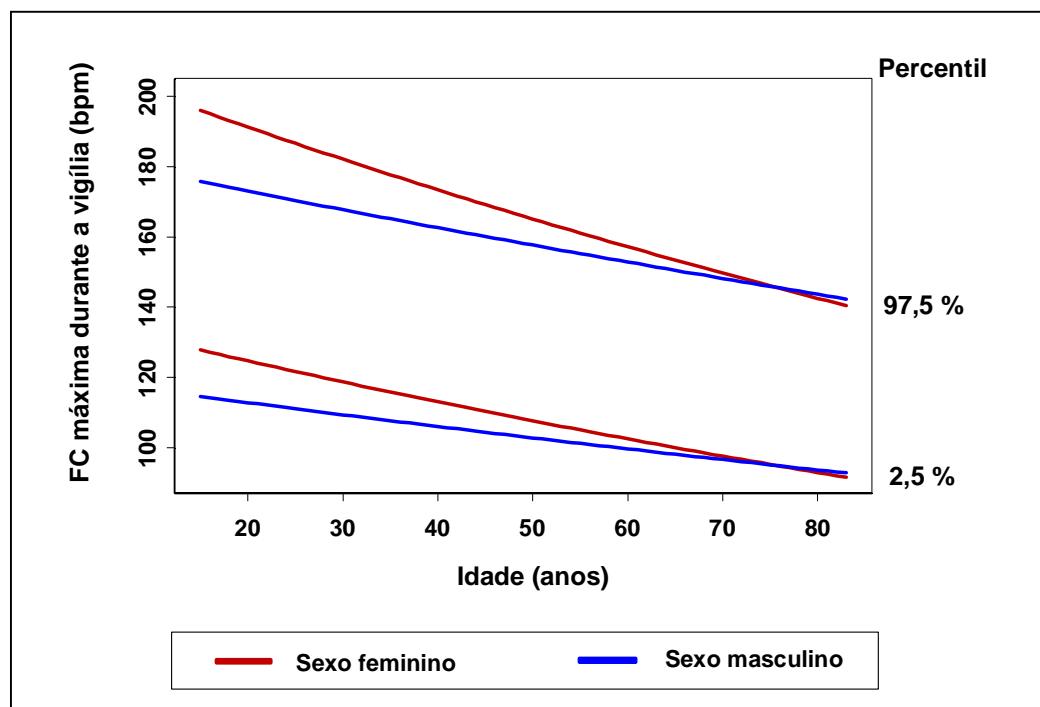


Gráfico B.45 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC máxima durante a vigília (sexo feminino).

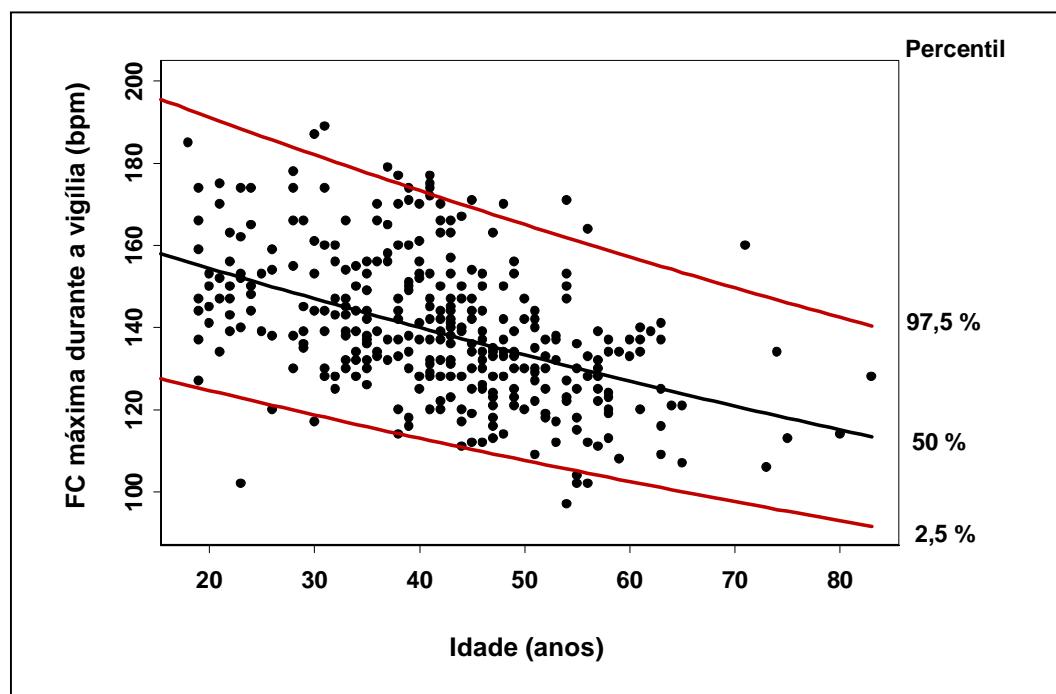
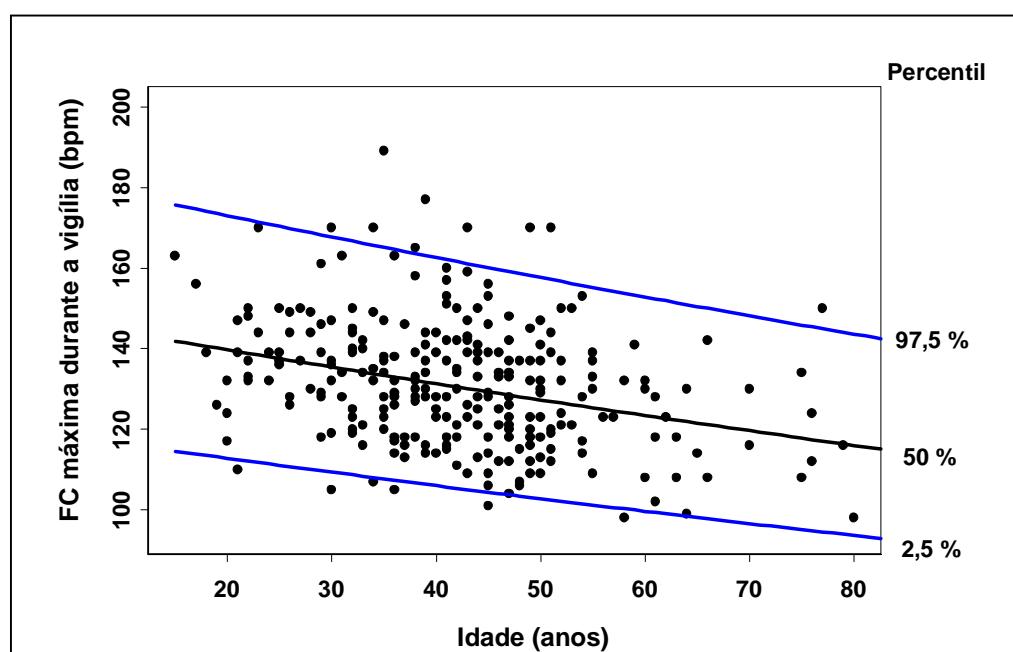


Gráfico B.46 – Curvas de referência de 95% estimadas para a FC máxima durante a vigília (sexo masculino).



APÊNDICE C
Apêndice técnico

C.1 - Cálculo de percentis populacionais estimados para uma variável com distribuição normal

O percentil populacional de ordem γ ($0\% < \gamma < 100\%$) para uma variável aleatória X com distribuição normal de média μ e variância σ^2 é dado por

$$X_\gamma = \mu + Z_\gamma \sigma, \quad (\text{C.1})$$

em que Z_γ é o quantil de ordem γ da distribuição normal padrão.

Para estimar os percentis desejados, basta estimar as quantidades desconhecidas na expressão (C.1) através dos estimadores usuais. No caso de modelos de regressão linear múltipla (utilizados neste trabalho), a esperança de X depende de algumas variáveis preditoras, e pode ser estimada através do modelo de regressão ajustado, enquanto a variância de X é estimada pelo QMR (quadrado médio residual).

C.2 – Teste de aderência (tipo qui-quadrado) para as curvas de referência

Para avaliar o ajuste de uma curva de referência, pode-se utilizar um teste de aderência do tipo qui-quadrado (Magalhães e Lima, 2002). Para uma curva de referência de 95%, agrupamos as observações em 3 categorias, formadas pelas regiões do gráfico abaixo do percentil de 2,5% (região 1), entre os percentis de 2,5% e 97,5% (região 2) e acima do percentil de 97,5% (região 3). A quantidade de observações em cada região do gráfico é a *frequência observada* naquela região.

Pela definição das curvas, esperamos 2,5% do total das observações na região 1, 95% na região 2, e 2,5% na região 3. Essas quantidades são as *frequências esperadas* por região.

Vamos denotar a frequência observada na região i por o_i ($i = 1, 2, 3$), e frequência esperada correspondente por e_i . A hipótese que queremos testar é H_0 : as *curvas de referência estão ajustadas*, contra H_1 : as *curvas de referência não estão ajustadas*. A partir das frequências observadas e esperadas, constrói-se a estatística qui-quadrado, dada por

$$Q^2 = \sum_{i=1}^3 \frac{(o_i - e_i)^2}{e_i}.$$

Essa estatística Q^2 pode ser interpretada como uma medida de discrepância entre os dados (frequências observadas) e a curva de referência (frequências esperadas).

Sob a hipótese H_0 , Q^2 tem uma distribuição que pode ser aproximada por um modelo qui-quadrado com 2 graus de liberdade. Níveis descritivos altos para esse teste conduzem à conclusão de que a curva está bem ajustada.

APÊNDICE D

Detalhes das curvas de referência estimadas

Tabela D.1 – Níveis descritivos do teste de Kolmogorov-Smirnov para a normalidade das variáveis transformadas.

Variável (Y)	Transformação (f(Y))	p-valor aproximado
FC mínima no período total	In (Y)	maior que 0,1500
FC média no período total	In(Y+97)	maior que 0,1500
FC máxima no período total	In (y – 35)	maior que 0,1500
FC mínima durante o sono	In (Y)	maior que 0,1500
FC média durante o sono	In (Y)	maior que 0,1500
FC máxima durante o sono	In (Y)	maior que 0,1500
FC mínima durante a vigília	In (Y)	maior que 0,1500
FC média durante a vigília	Não foi aplicada transformação	0,0410
FC máxima durante a vigília	In (Y)	maior que 0,1500
Variação da FC no período total	In (Y)	maior que 0,1500
Variação da FC durante o sono	In (Y)	maior que 0,1500
Variação da FC durante a vigília	In (Y)	maior que 0,1500

Tabela D.2 – Níveis descritivos do Teste 1 (utilizando as variáveis transformadas).

Variável	p-valor aproximado
FC mínima no período total	menor que 0,0010
FC média no período total	maior que 0,5000
FC máxima no período total	menor que 0,0010
FC mínima durante o sono ¹	-
FC média durante o sono	menor que 0,0250
FC máxima durante o sono	menor que 0,0010
FC mínima durante a vigília ²	-
FC média durante a vigília ³	-
FC máxima durante a vigília	menor que 0,0010

¹ O termo idade não foi significante ($p = 0,1250$)

² Não foi detectada interação entre sexo e idade

³ Não foi detectada interação entre sexo e idade

Tabela D.3 – Freqüências observadas para as regiões definidas pelas curvas de referência estimadas.

Variável	Sexo feminino				Sexo masculino			
	Região				Região			
	1	2	3	Total	1	2	3	Total
FC mínima no período total	5	339	5	349	12	258	6	276
FC média no período total	11	327	11	349	10	259	7	276
FC máxima no período total	9	329	11	349	7	261	8	276
FC mínima durante o sono	5	340	4	349	11	259	6	276
FC média durante o sono	7	331	11	349	5	265	6	276
FC máxima durante o sono	8	332	9	349	4	263	9	276
FC mínima durante a vigília	5	335	9	349	10	259	7	276
FC média durante a vigília	14	329	6	349	10	256	10	276
FC máxima durante a vigília	8	329	12	349	6	261	9	276

Tabela D.4 – Freqüências esperadas para as regiões definidas pelas curvas de referência estimadas (para todas as variáveis).

Região			
	1	2	3
Sexo feminino	8,70	331,60	8,70
Sexo masculino	6,90	262,20	6,90
			Total
			349
			276

Tabela D.5 – Níveis descriptivos dos testes de aderência das curvas de referência aos dados.

Variável	Sexo feminino	Sexo masculino
FC mínima no período total	0,1881	0,1385
FC média no período total	0,5339	0,4884
FC máxima no período total	0,7316	0,9129
FC mínima durante o sono	0,1132	0,2735
FC média durante o sono	0,6261	0,7151
FC máxima durante o sono	0,9661	0,3945
FC mínima durante a vigília	0,4423	0,4884
FC média durante a vigília	0,1310	0,2308
FC máxima durante a vigília	0,5258	0,6835

Tabela D.6 – Expressões de cálculo das curvas de referência de 95% estimadas.

Variável	Sexo	Limite	Expressão de cálculo
FC média no período total	F	Inferior	$\exp(5,1034 - 0,0009 (\text{idade} - 15)) - 97,0000$
		Superior	$\exp(5,2872 - 0,0009 (\text{idade} - 15)) - 97,0000$
	M	Inferior	59,5175
		Superior	91,1110
FC máxima no período total	F	Inferior	$\exp(4,5314 - 0,0066 (\text{idade} - 15)) + 35,0000$
		Superior	$\exp(5,1062 - 0,0066 (\text{idade} - 15)) + 35,0000$
	M	Inferior	$\exp(4,3882 - 0,0042 (\text{idade} - 15)) + 35,0000$
		Superior	$\exp(4,9630 - 0,0042 (\text{idade} - 15)) + 35,0000$
FC mínima durante o sono	F	Inferior	38,60
		Superior	66,45
	M	Inferior	$\exp(3,4646 + 0,0036 (\text{idade} - 15))$
		Superior	$\exp(4,0031 + 0,0036 (\text{idade} - 15))$
FC média durante o sono	F	Inferior	$\exp(3,9953 - 0,0011 (\text{idade} - 15))$
		Superior	$\exp(4,5552 - 0,0011 (\text{idade} - 15))$
	M	Inferior	$\exp(3,8367 + 0,0018 (\text{idade} - 15))$
		Superior	$\exp(4,3966 + 0,0018 (\text{idade} - 15))$
FC máxima durante o sono	F	Inferior	$\exp(4,5882 - 0,0040 (\text{idade} - 15))$
		Superior	$\exp(5,0650 - 0,0040 (\text{idade} - 15))$
	M	Inferior	$\exp(4,4914 - 0,0023 (\text{idade} - 15))$
		Superior	$\exp(4,9683 - 0,0023 (\text{idade} - 15))$
FC mínima durante a vigília	F	Inferior	$\exp(3,7123 + 0,0011 (\text{idade} - 15))$
		Superior	$\exp(4,2611 + 0,0011 (\text{idade} - 15))$
	M	Inferior	$\exp(3,6345 + 0,0011 (\text{idade} - 15))$
		Superior	$\exp(4,1833 + 0,0011 (\text{idade} - 15))$
FC média durante a vigília	F	Inferior	$66,6827 - 0,1066 (\text{idade} - 15)$
		Superior	$107,7513 - 0,1066 (\text{idade} - 15)$
	M	Inferior	$62,4315 - 0,1066 (\text{idade} - 15)$
		Superior	$103,5001 - 0,1066 (\text{idade} - 15)$
FC máxima durante a vigília	F	Inferior	$\exp(4,8513 - 0,0049 (\text{idade} - 15))$
		Superior	$\exp(5,2779 - 0,0049 (\text{idade} - 15))$
	M	Inferior	$\exp(4,7412 - 0,0031 (\text{idade} - 15))$
		Superior	$\exp(5,1688 - 0,0031 (\text{idade} - 15))$

Tabela D.7 – Coeficientes estimados do modelo de regressão para a variável *freqüência cardíaca média durante o período total transformada*.

Coeficiente	Estimativa	p-valor
Constante	5,1953	0,0000
Idade x (1 – Sexo)	- 0,0009	0,0000
Sexo	- 0,0502	0,0000

Tabela D.8 – Coeficientes estimados do modelo de regressão para a variável *freqüência cardíaca máxima durante o período total transformada*.

Coeficiente	Estimativa	p-valor
Constante	4,8188	0,0000
Idade	- 0,0066	0,0000
Sexo (masculino)	- 0,1432	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0024	0,0170

Tabela D.9 – Coeficientes estimados do modelo de regressão para a variável *freqüência cardíaca mínima durante o sono transformada*.

Coeficiente	Estimativa	p-valor
Constante	3,9227	0,0000
Sexo (masculino)	-0,1893	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0036	0,0170

Tabela D.10 – Coeficientes estimados do modelo de regressão para a variável *freqüência cardíaca média durante o sono transformada*.

Coeficiente	Estimativa	p-valor
Constante	4,2753	0,0000
Idade	-0,0011	0,0890
Sexo (masculino)	-0,1586	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0029	0,0030

Tabela D.11 – Coeficientes estimados do modelo de regressão para a variável *freqüência cardíaca máxima durante o sono transformada*.

Coeficiente	Estimativa	p-valor
Constante	4,8266	0,0000
Idade – 15	-0,0040	0,0000
Sexo (masculino)	-0,0967	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0017	0,0370

Tabela D.12 – Coeficientes estimados do modelo de regressão para a variável *freqüência cardíaca mínima durante a vigília transformada*.

Coeficiente	Estimativa	p-valor
Constante	3,8967	0,0000
Idade	0,0011	0,0230
Sexo (masculino)	- 0,0778	0,0000

Tabela D.13 – Coeficientes estimados do modelo de regressão para a variável *freqüência cardíaca média durante a vigília*.

Coeficiente	Estimativa	p-valor
Constante	87,2170	0,0000
Idade	-0,1066	0,0030
Sexo (masculino)	-4,2512	0,0000

Tabela D.14 – Coeficientes estimados do modelo de regressão para a variável *freqüência cardíaca máxima durante a vigília transformada*.

Coeficiente	Estimativa	p-valor
Constante	5,0641	0,0000
Idade	-0,0049	0,0000
Sexo (masculino)	- 0,1091	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0018	0,0150

APÊNDICE E

Detalhes dos modelos de regressão linear múltipla estimados

Tabela E.1 – Coeficientes de determinação ajustados (R^2). Variáveis transformadas¹.

Variável	R^2 ajustado (%)
FC mínima no período total	19,50
FC média no período total	16,70
FC máxima no período total	22,90
FC mínima durante o sono	14,30
FC média durante o sono	13,50
FC máxima durante o sono	14,70
FC mínima durante a vigília	10,20
FC média durante a vigília	10,70
FC máxima durante a vigília	22,40
Variação da FC no período total ²	24,60
Variação da FC durante o sono ²	15,90
Variação da FC durante a vigília ²	18,60

¹ Ver transformações na Tabela D.1 do Apêndice D.² Foi utilizado o logaritmo natural como transformação.**Tabela E.2 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variável *freqüência cardíaca mínima no período total* transformada.**

Coeficiente+	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	3,9805	0,0160	0,0000
Sexo (masculino)	-0,1535	0,0221	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0026	0,0007	0,0000
Triglicérides	0,0002	0,0001	0,0140
VO ₂ máximo	-0,0033	0,0005	0,0000

Tabela E.3 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variável *freqüência cardíaca média no período total transformada*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	5,2137	0,0101	0,0000
Idade	-0,0013	0,0002	0,0000
Sexo (masculino)	-0,0454	0,0094	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0008	0,0003	0,0150
IMC	0,0010	0,0004	0,0310
Triglicérides	0,0001	0,0001	0,0000
VO ₂ máximo	-0,0011	0,0002	0,0000

Tabela E.4 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variável *freqüência cardíaca máxima no período total transformada*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	4,8746	0,0268	0,0000
Idade	-0,0070	0,0007	0,0000
Sexo (masculino)	-0,1257	0,0296	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0022	0,0010	0,0280
VO ₂ máximo	-0,0020	0,0006	0,0002

Tabela E.5 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variável *freqüência cardíaca mínima durante o sono transformada*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	5,2137	0,0101	0,0000
Sexo (masculino)	-0,0454	0,0094	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0008	0,0003	0,0150
Triglicérides	0,0001	0,0001	0,0000

Tabela E.6 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variável *freqüência cardíaca média durante o sono transformada*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	4,3334	0,0308	0,0000
Idade	-0,0020	0,0006	0,0030
Sexo (masculino)	-0,1342	0,0283	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0026	0,0009	0,0050
IMC	0,0034	0,0013	0,0120
VO ₂ máximo	-0,0032	0,0006	0,0000

Tabela E.7 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variável *freqüência cardíaca máxima durante o sono transformada*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	4,8931	0,0202	0,0000
Idade	-0,0044	0,0005	0,0000
Sexo (masculino)	-0,0758	0,0244	0,0020
Interação: Idade x Sexo	0,0015	0,0008	0,0700
VO ₂ máximo	-0,0024	0,0005	0,0000

Tabela E.8 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variável *freqüência cardíaca mínima durante vigília transformada*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	4,0814	0,0152	0,0000
Sexo (masculino)	-0,0606	0,0116	0,0000
VO ₂ máximo	-0,0029	0,0006	0,0000

Tabela E.9 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variável *freqüência cardíaca média durante a vigília*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	87,308	3,2690	0,0000
Idade	-0,1774	0,0360	0,0000
Sexo (masculino)	-2,9575	0,8677	0,0010
IMC	0,2733	0,0992	0,0060
VO ₂ máximo	-0,2326	0,0466	0,0000

Tabela E.10 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variável *freqüência cardíaca máxima durante a vigília transformada*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	5,1017	0,0199	0,0000
Idade	-0,0051	0,0005	0,0000
Sexo (masculino)	-0,0973	0,0221	0,0000
Interação: Idade x Sexo	0,0017	0,0007	0,0240
VO ₂ máximo	-0,0013	0,0005	0,0060

Tabela E.11 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variação da freqüência cardíaca no período total transformada.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	4,6788	0,0171	0,0000
Idade	-0,0076	0,0005	0,0000
Sexo (masculino)	-0,0404	0,0130	0,0000

Tabela E.12 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variação da freqüência cardíaca durante o sono transformada.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	4,6788	0,0171	0,0000
Idade	-0,0076	0,0005	0,0000

Tabela E.13 – Coeficientes estimados do modelo de regressão linear múltipla para a variação da freqüência cardíaca durante a vigília transformada.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor
Constante	4,5854	0,1824	0,0000
Idade	-0,0074	0,0006	0,0000

APÊNDICE F

Detalhes dos modelos de regressão logística estimados

Tabela F.1 – Coeficientes estimados do modelo de regressão logística para a variável *presença de taquicardia supraventricular não sustentada*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor	Razão de chances (RC)	Intervalo de confiança de 95% para RC
Constante	- 4,3274	0,4150	0,0000		
Idade	0,0706	0,0115	0,0000	1,0731	1,0492 1,0976

Tabela F.2 – Coeficientes estimados do modelo de regressão logística para a variável *presença de arritmias ventriculares*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor	Razão de chances (RC)	Intervalo de confiança de 95% para RC
Idade	0,0231	0,0030	0,0000	1,0233	1,0174 1,0294

Tabela F.3 – Coeficientes estimados do modelo de regressão logística para a variável *presença de arritmias supraventriculares*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor	Razão de chances (RC)	Intervalo de confiança de 95% para RC
Idade	0,0574	0,0042	0,0000	1,0590	1,0504 1,0678

Tabela F.4 – Coeficientes estimados do modelo de regressão logística para a variável *presença de polimorfismo ventricular*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor	Razão de chances (RC)	Intervalo de confiança de 95% para RC
Constante	-1,9424	0,2407	0,0000		
Idade	0,0387	0,0077	0,0000	1,0394	1,0239 1,0552

Tabela F.5 – Coeficientes estimados do modelo de regressão logística para a variável *presença de bigeminismo ventricular*.

Coeficiente	Estimativa	Desvio-padrão	p-valor	Razão de chances (RC)	Intervalo de confiança de 95% para RC
Constante	-4,5336	0,6224	0,0000		
Idade	0,0380	0,0179	0,0000	1,0387	1,0029 1,0758

Tabela F.6 – Níveis descritivos do teste de Hosmer e Lemeshow para o ajuste do modelo de regressão logística.

Variável	p-valor
Presença de taquicardia supraventricular não sustentada	0,8720
Presença de arritmias ventriculares	0,4890
Presença de arritmias supraventriculares	0,3560
Presença de polimorfismo ventricular	0,2230
Presença de bigeminismo ventricular	0,9600