

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE CONSULTA

TÍTULO DO PROJETO: Comportamento da Variabilidade da Frequência Cardíaca Conforme o Sexo e a Idade em Indivíduos sem Cardiopatia Evidente.

PESQUISADOR: Ivana Antelmi

ORIENTADOR: Cesar Grupi

INSTITUIÇÃO: Instituto do Coração – INCOR

FINALIDADE DO PROJETO: Tese de Doutorado

PARTICIPANTES DA ENTREVISTA: Cesar Grupi
Ivana Antelmi
Antonio Carlos P. Lima
Rinaldo Artes
Mauro Correia Alves

DATA: 03/10/2000

FINALIDADE DA CONSULTA: Sugestões para análise estatística e dimensionamento amostral

RELATÓRIO ELABORADO POR: Mauro Correia Alves

1. INTRODUÇÃO

A análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) tem-se mostrado um indicador prognóstico não invasivo promissor para diversas doenças cardíacas, motivando o desenvolvimento de inúmeros estudos (cerca de 4000 artigos nos últimos 10 anos). Entretanto, raramente têm sido relatados valores de referência normais para as medidas de VFC por sexo e faixa etária.

O principal objetivo do estudo é determinar as medidas da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) em indivíduos sem cardiopatia evidente e avaliar o seu comportamento segundo a faixa etária e sexo desse grupo amostral.

2. DESCRIÇÃO DO ESTUDO E DAS VARIÁVEIS

Aproveitando um protocolo em andamento no INCOR com indivíduos sem cardiopatia evidente, realizou-se um estudo da VFC através de um traçado de Holter com duração de 24 horas.

O estudo foi realizado em indivíduos considerados assintomáticos, ou seja, exame físico normal, ausência de outras doenças, eletrocardiograma, ecocardiograma e teste ergométrico normal, destacando-se os exames de cardiopatia.

Após a seleção, isto é, caso o indivíduo não apresentasse nenhum indício de cardiopatia, o mesmo era submetido a realização de um Holter de 24 horas, onde são registradas algumas variáveis, classificadas como variáveis no domínio do tempo e da frequência. As variáveis são:

1. Domínio do tempo;

- RR (intervalo entre dois batimentos normais consecutivos)
- MMRR (média dos intervalos de todos batimentos normais consecutivos)
- SDRR (desvio padrão de MMRR)
- SDANN (desvio padrão da média dos intervalos RR obtidas a cada 5 minutos)
- SDNN (média de todos os desvios padrão das médias dos intervalos RR obtidos a cada 5 minutos)
- PNN50 (porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença maior do que 50 ms)

- RMSSD (raiz quadrada da média das diferenças de intervalos RR sucessivos)

Domínio da Frequência;

- LF (baixa frequência do batimento cardíaco)
- HF (alta frequência do batimento cardíaco)
- TF (frequência do batimento cardíaco)
- LF/HF (razão entre as variáveis)

As unidades de medida para os dois métodos de análise são milissegundos.

2. ESTÁGIO ATUAL DO PROJETO

Atualmente já foram analisados cerca de 520 indivíduos, pretendendo-se estender a coleta de dados por mais três meses. Os indivíduos foram separados pela pesquisadora em 7 faixas etárias.

3. SUGESTÕES DO CEA

Inicialmente decidiu-se analisar a variável SDNN em função do sexo e da idade. É de interesse da pesquisadora verificar se a variabilidade desta variável se apresenta de forma diferenciada em ambos os sexos, nas diferentes faixas etárias.

Para uma análise preliminar dos dados (análise exploratória), pode-se calcular medidas descritivas, tais como: medidas de tendência central (média e mediana), medidas de variabilidade (desvio padrão, coeficiente de variação), podendo a pesquisadora detectar alguns indícios e formular algumas hipóteses, que posteriormente poderão ser testadas. Pode-se também construir gráficos boxplots (ver por exemplo Bussab & Morettin, 1990), com o intuito de verificar o comportamento de cada variável quanto à sua distribuição, auxiliando também na detecção de pontos discrepantes (“outliers”).

Na Figura 1 apresentamos as estatísticas descritivas, boxplots, e histograma, calculados pelo software Minitab (Reference Manual, 1996) para a variável SDNN. A partir dessas medidas resume-se que a variável SDNN apresenta alguns pontos discrepantes, mostrando-se assimétrica sua distribuição. Recomenda-se que a pesquisadora

investigue tais pontos e verifique se não houve nenhum erro na coleta ou na transcrição dos dados.

Os dados da Tabela 1 representam as medidas descritivas para a variável SDNN nas diferentes faixas etárias.

Figura 1. Estatísticas descritivas para a variável SDNN.

Estatísticas Descritivas - Variável SDNN

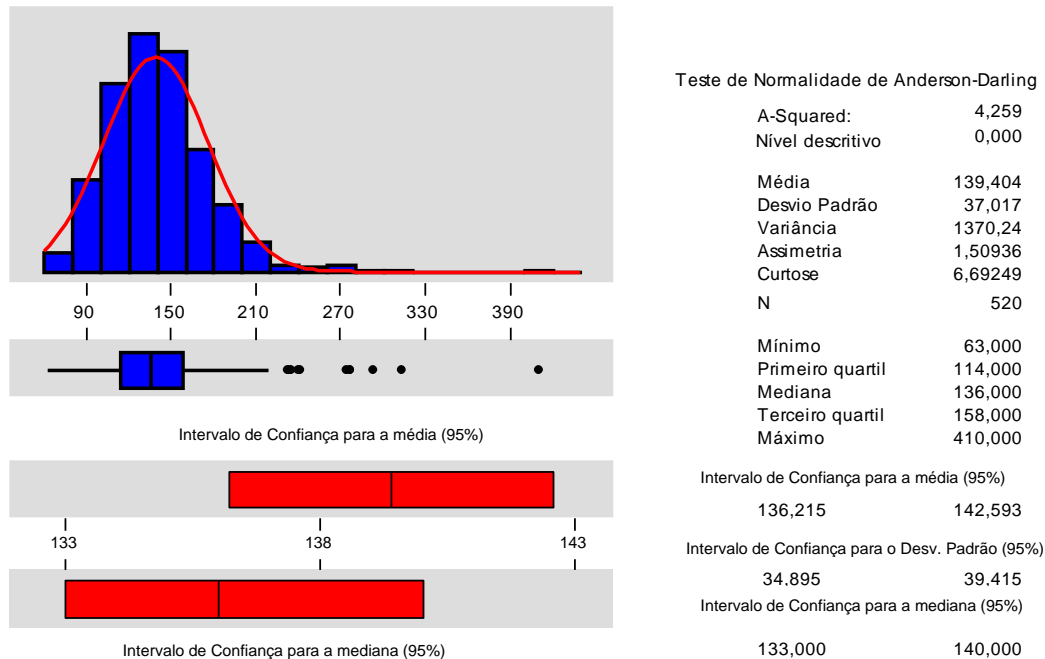


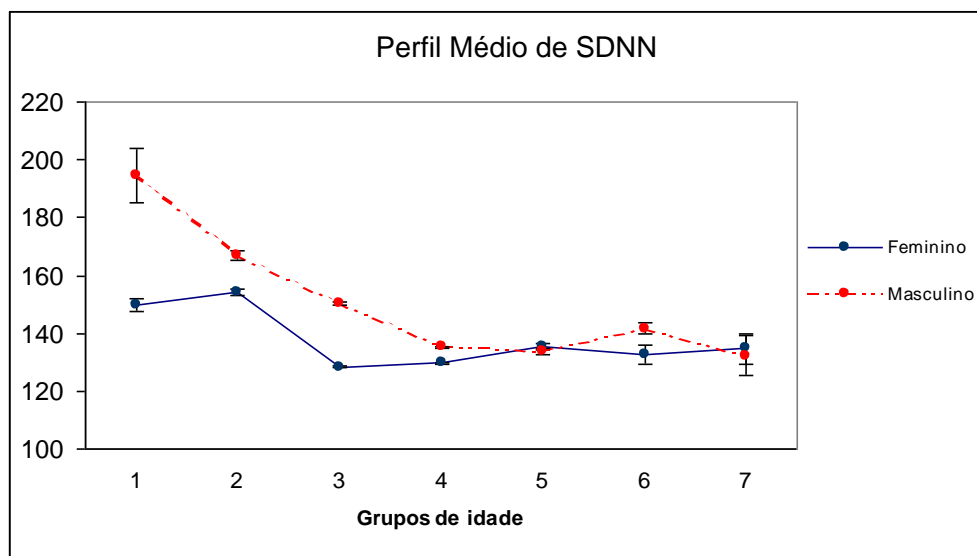
Tabela 1. Medidas resumo para a variável SDNN, separada por faixa etária.

Idades (anos completos)	N	Média	Desv. Padrão	Mínimo	Máximo	Coef. Variação (%)
Menos de 19	23	163	49,3	100	313	30%
20 a 29	62	160	39,5	73	293	25%
30 a 39	162	138	33,6	72	276	24%
40 a 49	168	132	28,1	67	218	21%
50 a 59	75	135	48,1	63	410	36%
60 a 69	18	140	24,8	92	187	18%
Mais de 70	12	133	39,8	70	212	30%

A partir das médias e dos desvios padrão, pode-se construir gráficos de perfis médio (ver por exemplo, Andrade e Singer, 1986) para cada variável de interesse em função do

sexo e dos grupos de idade como, por exemplo, o Gráfico 1, que apresenta o perfil médio da variável SDNN.

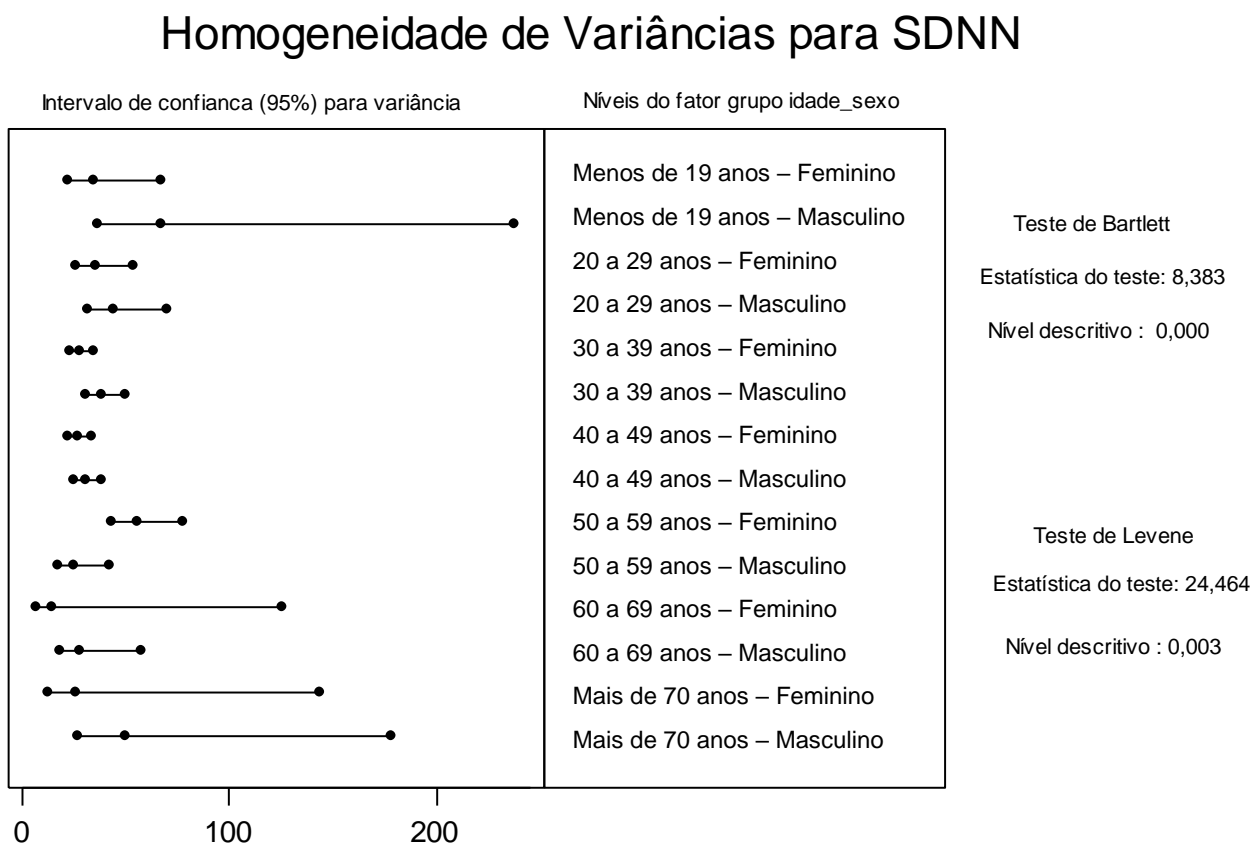
Gráfico 1. Perfil médio \pm um erro padrão para SDNN para as diferentes faixas etárias entre indivíduos do sexo masculino e feminino.



Caso a pesquisadora queira detectar diferenças entre os valores médios de SDNN (ou alguma outra variável de interesse) entre os indivíduos do sexo masculino e feminino entre os grupos de idade, pode ser conduzido um teste t-student (Neter et al. 1996), no intuito de verificar se o valor médio dessas diferenças é diferente de zero. Além disso, a partir do Gráfico 1 pode-se fazer uma análise preliminar das possíveis interações, isto é, neste caso, entre as variáveis sexo e grupos de idade.

Na Figura 2 temos o resultado do teste de Levene e Bartlett (ver, por exemplo, Neter et al, 1996), para homogeneidade de variância para a variável SDNN em função dos grupos de idade e de sexo.

Figura 2. Teste de igualdade de variância para a variável SDNN em função do sexo e das sete faixas etárias.



Percebe-se na Figura 2 que a variável SDNN não apresenta variâncias homogêneas ($p < 0,001$) entre os grupos de idade e sexo. Porém, se analisarmos a variável SDNN apenas em relação ao sexo, as variâncias podem ser consideradas iguais ($p = 0,304$).

3.1 – Cálculo do tamanho da amostra

A Figura 3 (ou Tabela 2) permite determinar o tamanho de amostra para comparar diferenças entre as médias de 7 grupos.

O número de amostras apresentado na Tabela 2 foi calculado (Wheeler, 1974) utilizando a expressão (3.1), para diversas ordens de detecção (Δ/σ), sendo dado por:

$$(3.1) \quad n = ((3,6 r) / (\Delta/\sigma))^2 / (r-1)^{1/2}$$

com

Δ : é a menor diferença que se deseja detectar no teste estatístico entre duas respostas médias para a mesma variável.

σ : é o desvio padrão da variável ou característica em estudo.

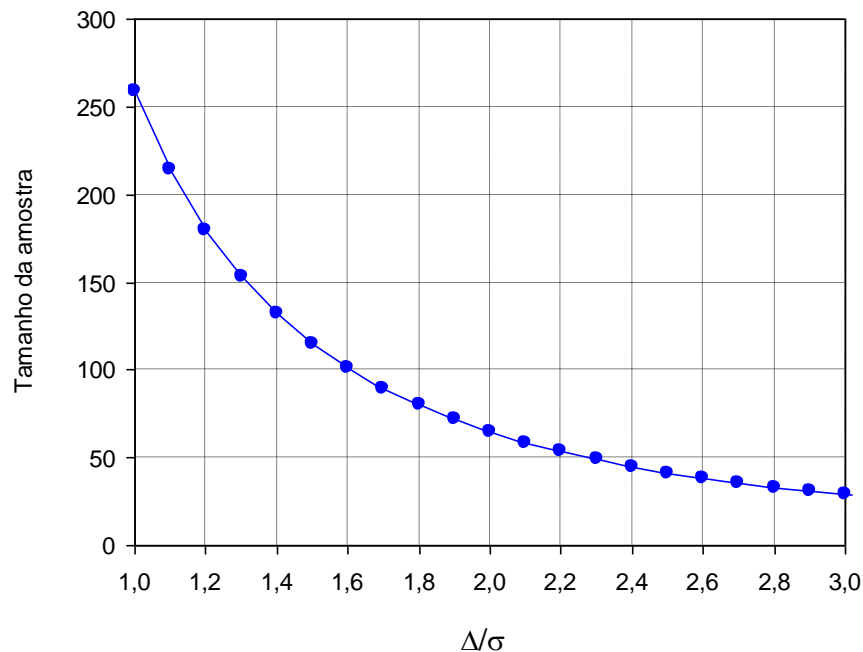
r : representa o número de grupos, que neste caso é 7 (grupos de idades).

A Figura 3 permite escolher o tamanho de amostra para detectar diferenças da ordem de Δ/σ ; isto é, no caso da variável SDNN, se $\Delta/\sigma = 1$, significa que poderão ser detectadas diferenças de pelo menos dois grupos da ordem de 37,02 (desvio padrão amostral) ou 27% do valor médio (139,4).

Tabela 2. Tamanhos de amostras (em cada grupo) para detectar diferenças da ordem de Δ/σ quando se comparam 7 grupos.

Δ/σ	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0
n	259	214	180	153	132	115	101	90	80	72	65

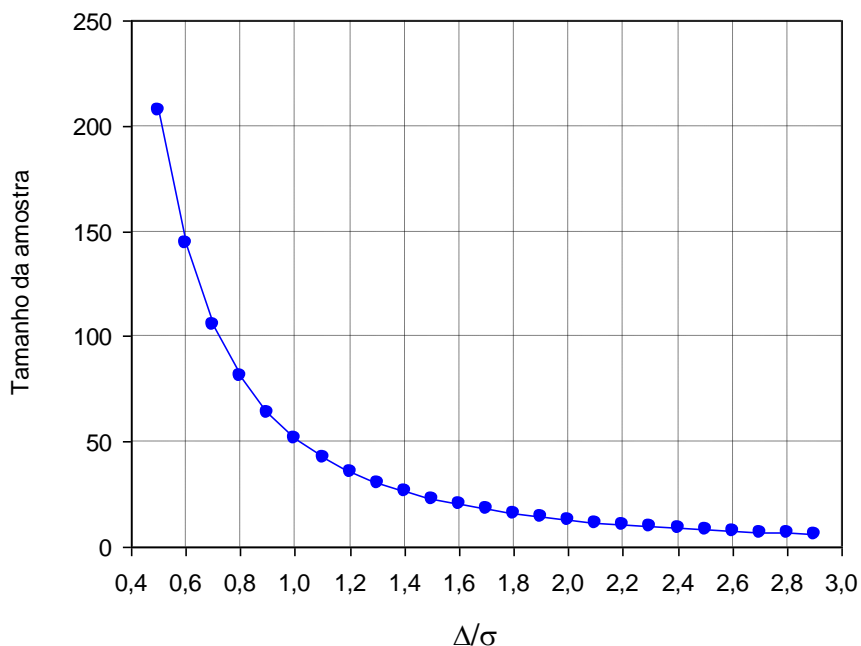
Figura 3. Tamanhos de amostras (em cada grupo) para detectar diferenças da ordem de Δ/σ quando se comparam 7 grupos.



- Se for desejável estimar possíveis diferenças no fim do estudo da ordem de $\Delta/\sigma = 1,5$, recomenda-se realizar 115 determinações para cada grupo. Se for desejável detectar diferenças maiores ou menores, pode-se usar outros valores para Δ/σ , como apresentado na Figura 3.

Caso a pesquisadora queira comparar dois grupos apenas (masculino e feminino), temos os seguintes valores apresentados na Figura 4.

Figura 4. Tamanhos de amostras (em cada grupo) para detectar diferenças da ordem de Δ/σ quando se comparam 2 grupos.



- Se for desejável estimar possíveis diferenças no fim do estudo da ordem de $\Delta/\sigma = 1,0$, recomenda-se realizar 52 determinações para cada grupo. Se for desejável detectar diferenças maiores ou menores, pode-se usar outros valores para Δ/σ , como apresentado na Figura 4.

3.2 – Modelo de Análise

Caso a pesquisadora esteja interessada em estudar o efeito da variável SDNN em função do sexo e da idade do indivíduo, levando-se em conta que a idade tenha um comportamento linear. Pode-se ajustar um modelo de análise de regressão. Para isso é necessário construir uma variável indicadora da seguinte forma:

$$W = \begin{cases} 0, & \text{se o indivíduo é do sexo feminino} \\ 1, & \text{se o indivíduo é do sexo masculino} \end{cases}$$

Assim podemos escrever um modelo de regressão da seguinte forma:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 W + \beta_2 \text{Idade} + \beta_3 W * \text{Idade} + \varepsilon ,$$

onde

β_0 é o parâmetro que representa o SDNN médio para indivíduos do sexo feminino.

β_1 é o parâmetro que representa a diferença entre o SDNN médio entre homens e mulheres.

β_2 é o parâmetro que representa o efeito do acréscimo médio da idade.

β_3 é o parâmetro que representa a interação entre efeitos das variáveis sexo (W) e idade.

$\varepsilon \sim N(0, \sigma^2)$ independentes.

Dessa forma temos que:

- o SDNN médio para indivíduos do sexo feminino é:

$$E(Y/ W = 0) = \beta_0 = \mu_F \text{ (SDNN médio populacional para indivíduos do sexo feminino)}$$

- o SDNN médio para indivíduos do sexo masculino é:

$$E(Y/ W = 1) = \beta_0 + \beta_1 = \mu_H \text{ (SDNN médio populacional para indivíduos do sexo masculino)}$$

Maiores detalhes sobre modelos de regressão podem ser vistos em Elian (1988).

4. CONCLUSÃO

- Recomenda-se à pesquisadora que faça uma análise exploratória dos dados, com o intuito de poder detectar possíveis pontos discrepantes e verificar se estes pontos podem ou não ser descartados de sua amostra.
- A partir dos resultados da análise preliminar e exploratória a pesquisadora pode levantar alguns indícios e formular hipóteses, que poderão ser testadas com o auxílio de técnicas de inferência estatística.
- Recomenda-se que a pesquisadora encaminhe seu projeto para a triagem de projetos a serem realizados no primeiro semestre de 2001.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrade, D. F. e Singer, J. M. (1986). **Análise de Dados Longitudinais**. VII SINAPE, Campinas, SP. 106p.
2. Bussab, W. O. e Morettin, P.A. (1987). **Estatística Básica**. 4. ed. São Paulo: Atual . 321p.
3. Elia, S. N. (1988). **Análise de Regressão**. São Paulo, SP. 323p.
4. Minitab Reference Manual. (1996) – for Windows, release 11.
5. Neter, J., Wasserman, W. and Kutner, M. H. (1996). **Applied linear statistical models**. Fourth Edition. Homewood, Ill: 1408p.
6. Wheeler, Robert E. (1974). Portable Power. **Technometrics**, **16 (2)**, 193-201.