

Envelhecer Altera Relevantemente a Frequência Cardíaca Média?

Does the Aging Process Significantly Modify the Mean Heart Rate?

Marcos Antonio Almeida Santos^{1,2,3}, Antonio Carlos Sobral Sousa^{2,3}, Francisco Prado Reis¹, Thayná Ramos Santos¹, Sonia Oliveira Lima¹, José Augusto Barreto-Filho^{2,3}

Universidade Tiradentes¹; Universidade Federal de Sergipe²; Centro de Pesquisas da Clínica e Hospital São Lucas³, Aracaju, SE – Brasil

Resumo

Fundamento: A Frequência Cardíaca Média (FCM) tende a reduzir com a idade. Quando ajustado para gênero e agravos, a magnitude desse efeito é pouco conhecida.

Objetivo: Analisar a FCM em amostra estratificada de indivíduos ativos e independentes funcionais.

Métodos: Mil cento e setenta e dois pacientes com idade ≥ 40 anos realizaram Holter e foram estratificados por faixa etária: 1 = 40-49; 2 = 50-59; 3 = 60-69; 4 = 70-79; 5 ≥ 80 anos. A FCM foi avaliada segundo idade e gênero, ajustados para Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), dislipidemia e Diabete Melito não insulino dependente (DM). Empregaram-se diversos modelos de ANOVA, correlação e regressão linear. Considerou-se significativo valor de p bicaudal $< 0,05$ (IC 95%).

Resultados: A FCM tendeu a diminuir com a faixa etária: 1 = $77,20 \pm 7,10$; 2 = $76,66 \pm 7,07$; 3 = $74,02 \pm 7,46$; 4 = $72,93 \pm 7,35$; 5 = $73,41 \pm 7,98$ ($p < 0,001$). Mulheres tiveram correlação com maiores valores de FCM ($p < 0,001$). Nas ANOVAS e nos modelos de regressão, idade e gênero foram preditores ($p < 0,001$). Porém, R^2 e $\text{Eta}^2 < 0,10$, além de discretos coeficientes beta padronizados, indicaram tamanho do efeito reduzido. Dislipidemia, HAS e DM não influenciaram nos achados.

Conclusão: A FCM reduziu com a idade. O gênero feminino apresentou valores de FCM mais elevados, independentemente de grupo etário. Correlações entre FCM e idade ou gênero, embora significativas, demonstraram magnitude do efeito de pequena relevância estatística. A prevalência de HAS, dislipidemia e DM não exerceu interação nos resultados. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(5):388-398)

Palavras-chave: Envelhecimento; Frequência cardíaca; Eletrocardiografia Ambulatorial.

Abstract

Background: The Mean Heart Rate (MHR) tends to decrease with age. When adjusted for gender and diseases, the magnitude of this effect is unclear.

Objective: To analyze the MHR in a stratified sample of active and functionally independent individuals.

Methods: A total of 1,172 patients aged ≥ 40 years underwent Holter monitoring and were stratified by age group: 1 = 40-49, 2 = 50-59, 3 = 60-69, 4 = 70-79, 5 = ≥ 80 years. The MHR was evaluated according to age and gender, adjusted for Hypertension (SAH), dyslipidemia and non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). Several models of ANOVA, correlation and linear regression were employed. A two-tailed p value < 0.05 was considered significant (95% CI).

Results: The MHR tended to decrease with the age range: 1 = 77.20 ± 7.10 ; 2 = 76.66 ± 7.07 ; 3 = 74.02 ± 7.46 ; 4 = 72.93 ± 7.35 ; 5 = 73.41 ± 7.98 ($p < 0.001$). Women showed a correlation with higher MHR ($p < 0.001$). In the ANOVA and regression models, age and gender were predictors ($p < 0.001$). However, R^2 and $\text{ETA}^2 < 0.10$, as well as discrete standardized beta coefficients indicated reduced effect. Dyslipidemia, hypertension and DM did not influence the findings.

Conclusion: The MHR decreased with age. Women had higher values of MHR, regardless of the age group. Correlations between MHR and age or gender, albeit significant, showed the effect magnitude had little statistical relevance. The prevalence of SAH, dyslipidemia and diabetes mellitus did not influence the results. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(5):388-398)

Keywords: Aging; Heart Rate; Electrocardiography, Ambulatory.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Marcos Antonio Almeida Santos •

Avenida Gonçalves Prado Rollemberg, 211, Sala 210, São José. CEP 49010-410 – Aracaju, SE - Brasil

E-mail: maasantos@cardiol.br, marcosalmeida2010@yahoo.com.br

Artigo recebido em 07/04/13; revisado em 03/06/13; aceito em 07/06/13.

DOI: 10.5935/abc.20130188

Introdução

O processo de envelhecimento, a despeito dos recentes avanços da medicina, ainda se constitui num fenômeno inexorável. O número de idosos tem crescido em praticamente todas as regiões do mundo, em especial onde tenham sido implantadas estratégias de melhoria de condições de vida¹.

Nas últimas décadas, ocorreu uma mudança no perfil etário brasileiro. Considerada, durante muito tempo, jovem, a população vem progressivamente adquirindo maior participação da parcela idosa²⁻⁵.

Em decorrência, têm surgido estudos de larga escala acerca de variados aspectos da questão do envelhecimento⁶⁻⁸, entendido como um processo complexo e multifatorial, a encapar transformações biológicas com consequências na qualidade de vida e no estado geral de saúde⁹.

Existem diversas particularidades da senescência cardiovascular, que vão desde a diminuição da complacência do ventrículo esquerdo devido acúmulo de colágeno e fibrose até a alteração no sistema de condução, com redução das células marca-passo e infiltração gordurosa, levando a perda de fibras especializadas e depressão intrínseca do automatismo sinusal^{10,11}. Adicionalmente, alterações dinâmicas no âmbito histoquímico e imuno-histoquímico durante o processo de envelhecimento estão associadas a reações autonômicas envolvidas na redução da frequência cardíaca em idosos¹², com implicações no plano diagnóstico e terapêutico¹³.

Pouca é a produção científica que objetiva mensurar o tamanho do efeito e a relevância da FCM ao Holter com o avançar da idade. Em busca no banco de dados do Medline e do Embase para publicações a partir de 2005, tendo como palavras-chave "mean heart rate" e "ageing" ou "elderly", apenas um artigo abordou a questão, se bem que indiretamente devido ao delineamento, ainda assim em amostra reduzida e população específica¹⁴.

O presente estudo se propõe a investigar os valores de FCM em adultos e gerontes ativos funcional e mentalmente, submetidos ao exame ambulatorial de Holter de 24 horas. Serão utilizados diversos e exaustivos modelos de análise estatística com o intuito de identificar, quantificar e avaliar a relevância de tendências de FCM associadas à faixa etária, dependentes ou não de outros fatores, entre eles o gênero e a presença de três comorbidades de elevada prevalência entre idosos: Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), dislipidemia e Diabete Melito não insulino dependente (DM).

Métodos

Foi realizado um estudo transversal, descritivo e analítico. A pesquisa cumpriu os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki e os requisitos da resolução Conselho Nacional de Saúde 196/96, incluindo os complementares, tendo obtido a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer número 100710, de 19 de julho de 2010. Todos os indivíduos investigados consentiram em participar e preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido.

O tamanho amostral, em torno de mil sujeitos, foi calculado previamente por intermédio do software GPower, tomando-se como base os seguintes parâmetros: alfa = 0,05; 1-β = 0,80; efeito = 0,10.

A coleta de dados se deu de maneira consecutiva e prospectiva, sendo a amostra constituída de adultos e gerontes de ambos os gêneros, com idade igual ou superior a 40 anos, submetidos ao exame de Holter de 24 horas em clínica privada de referência cardiológica no período entre julho de 2010 e dezembro de 2012. O principal motivo para a realização do exame foi avaliação cardiológica de rotina em assintomáticos ou investigação de sintomas inespecíficos, tais como palpitação, tonturas ou precordialgia atípica.

O registro do traçado eletrocardiográfico decorreu de situações espontâneas, ocorridas fora do ambiente médico e hospitalar. Foi também integral, isto é, realizou-se a contagem de todo batimento que gerasse atividade elétrica em qualquer período da gravação. O método foi validado por diversos pesquisadores^{15,16}, associações cardiológicas nacionais¹⁷ e internacionais¹⁸.

O gravador de Holter utilizado, modelo digital da marca Cardiolight da Cardios, com Memory Card, realizou registro contínuo de três canais de gravação, posteriormente analisado em programa CardioSmart Professional CS 540. Todos os aparelhos de gravação foram instalados no mesmo local, por idêntico profissional, e os exames processados em um único computador. Igualmente, a análise do exame e a produção do laudo final estiveram a cargo de um mesmo cardiologista, experiente em Sistema Holter.

Antes de proceder ao arrolamento, os indivíduos, inicialmente selecionados pelo critério de idade (≥ 40 anos) e em regime de atendimento ambulatorial, foram convidados para uma entrevista, onde se buscou avaliar, ainda que de maneira subjetiva, a capacidade cognitiva (entender sem dificuldade o conteúdo de perguntas diretas, relativas à anamnese) e a independência funcional (deambular sem auxílio externo dor ou dificuldade na marcha).

Selecionaram-se apenas os sujeitos que atenderam a ambos os critérios e aceitaram tomar parte na investigação. Queixas indicativas de agravos maiores (histórico de infarto do miocárdio, angina de peito, procedimento hemodinâmico invasivo, cirurgia cardíaca e estimulação artificial definitiva) representaram critérios adicionais de exclusão.

Excluíram-se também os que referiram uso de insulina, digitálicos, antiarrítmicos, betabloqueadores ou fármacos com ação direta na frequência cardíaca (a exemplo do neбиволол), sendo o inquérito farmacológico realizado em duas etapas (nos dias de instalação e retirada do gravador) e avaliando-se a compatibilidade entre os dados da anamnese, os agravos referidos e a prescrição em uso.

Também foram excluídos, desta vez *a posteriori*, os exames em que ocorreu duração de gravação inferior a 22 horas, mais de 5% de artefatos, fibrilação atrial ou alterações dinâmicas de segmento ST e onda T, taxa elevada de ectopia supraventricular ou ventricular (> 10000/24h), ou ainda os que apresentaram indícios de anormalidade na atividade sinusal, seja ela de etiologia orgânica ou funcional, manifestada por valores atípicos de FCM (< 60 ou > 90 bpm).

Após realização de ecocardiograma, selecionaram-se indivíduos com fração de ejeção (FE) >50%. O fluxograma de seleção amostral se encontra detalhado na figura 1.

A amostra resultante, de 1.172 indivíduos, foi separada por gênero e agrupada em cinco estratos de acordo com a idade (em anos): 1 = 40 – 49; 2 = 50-59; 3 = 60 a 69 anos; 4 = 70-79; 5 = ≥ 80. Não houve dados faltantes.

A obtenção de dados antropométricos (peso e altura) se realizou com o auxílio de balança eletrônica calibrada, com capacidade máxima de 200 kg e régua de aferição de altura com abrangência entre 1,30 e 2 metros. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado através da fórmula: peso (kg)/altura (m)².

Por intermédio de aplicação do questionário sociodemográfico foram obtidos dados de caracterização da amostra, assim como referência a três enfermidades crônicas: HAS, DM e dislipidemia.

Os cálculos foram aplicados em plataforma SPSS 20, com exceção do teste de homocedasticidade e as estimativas de FCM baseadas em “jackknife”, realizados em Stata12. Empregou-se o Intervalo de Confiança (IC) de 95% e o valor de significância de $p < 0,05$ (bicaudal). Os dados não paramétricos foram representados mediante número total e porcentagem. Calculou-se o qui-quadrado de Pearson, ou o teste de Fisher quando mais apropriado, para as comparações entre os grupos. As variáveis paramétricas foram descritas como média, desvio padrão, erro padrão e intervalo interquartil. Empregaram-se diversos “bootstraps” para corroborar os valores amostrais de FCM, com 1.000 coletas e recontagens aleatórias do IC95% para cada situação: FCM na totalidade da amostra; FCM para diferenças de gênero; FCM em cinco estratos etários.

Aplicou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para exploração do padrão de normalidade e o teste de Levene para igualdade de variância. Isso se fez tanto na totalidade da amostra quanto

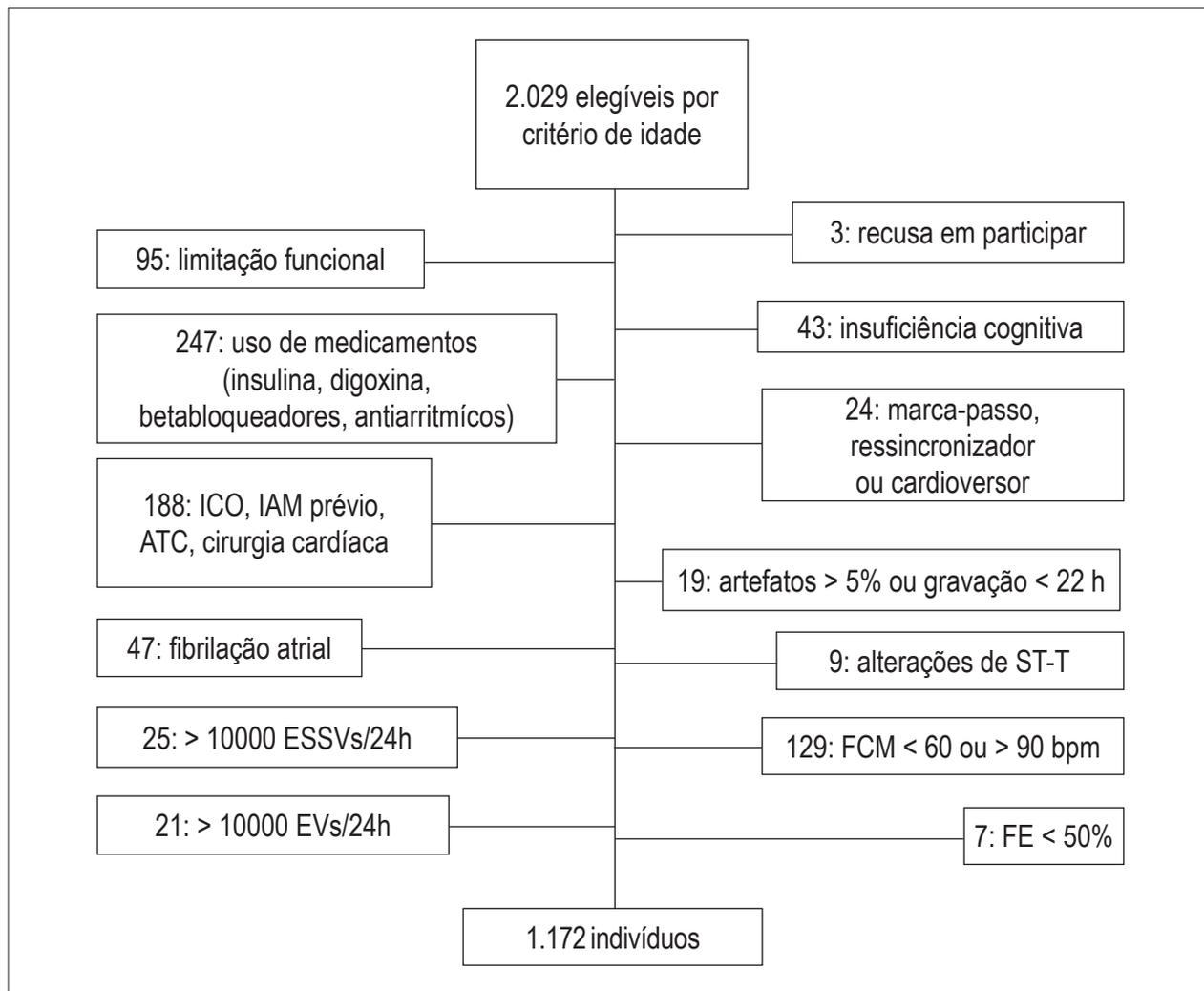


Figura 1 – Diagrama de fluxo de seleção amostral. ICO: insuficiência coronária; IAM: infarto agudo do miocárdio; ATC: angioplastia coronária; ESSVs: extrassístoles supraventriculares; EVs: extrassístoles ventriculares; FCM: frequência cardíaca média; FE: fração de ejeção.

em subgrupos, divididos segundo o gênero ou faixa etária. Nas comparações entre duas amostras independentes, calculou-se a diferença de médias pelo teste *t* de Student. Não obstante ter-se encontrado distribuição normal, procedeu-se de igual modo ao teste de Mann-Whitney, por sua característica mais conservadora e menor probabilidade de erro tipo I.

Em seguida, a análise da FCM entre os estratos etários foi realizada mediante teste de Kruskal-Wallis (também pela sua característica mais conservadora e menor probabilidade de erro tipo I) e três modelos de ANOVA: One-way (grupos etários), 5x2 (grupos etários e gênero) e 5x2x2x2x2 (grupos etários, gênero, HAS, dislipidemia e DM). No terceiro modelo de ANOVA, calculou-se a diferença entre subgrupos com o teste *post hoc* de Tukey.

De igual modo, foram empregados modelos de correlação bivariada, bisserial por ponto e parcial, calculando-se o *r*, o R^2 e o Eta^2 para FCM e idade, FCM e gênero, FCM e agravos, ajustados e não ajustados, assim como também os fatores de correlação e determinação para FE e IMC.

Por fim, efetuou-se regressão linear para FCM em cinco modelos. Os dois primeiros, simplificados, envolvendo apenas os estratos etários ou a idade. O terceiro, com o método de entrada simultânea de variáveis preditoras (grupo etário, gênero e os três agravos). O quarto, uma regressão hierárquica dividida em duas etapas, para idade e gênero. O quinto, uma regressão hierárquica mais complexa, contendo as variáveis supracitadas, inseridas em três etapas sequenciais. Coeficientes-beta padronizados foram calculados separadamente para os dois modelos hierárquicos.

Resultados

As características gerais da distribuição da amostra de acordo com os grupos etários e gênero estão representadas na tabela 1. A idade variou entre 40 e 100 anos, com média igual a $65,69 \pm 11,65$ anos.

Pode ser observado que o gênero feminino predominou nos cinco grupos etários, mas esse padrão não apresentou diferença significativa entre as faixas etárias da população amostral.

Com o avançar da idade, houve aumento da prevalência de HAS, DM, dislipidemia e do número de medicamentos ($p < 0,001$) e decréscimo do IMC, da fração de ejeção e do percentual de não sedentários.

A média da FCM na população amostral foi igual a $74,45 \pm 7,55$ ppm (IC95% = 74,02 - 74,88). Além do estreito intervalo de confiança, a validade interna desses valores espontâneos foi corroborada por sucessivos "bootstraps" (IC95% = 74,00 - 74,90) e pelo emprego de "jackknife" (IC95% = 74,01 - 74,89). A análise foi também realizada em subgrupos, de acordo com o gênero, a faixa etária e a associação entre ambos. Em todas as situações, os valores obtidos diretamente se assemelharam tanto aos de "jackknife" quanto aos de "bootstraps" (Tabela 2).

Os intervalos interquartis e a mediana da FCM foram analisados na totalidade da amostra de acordo com o gênero, e estratificados segundo gênero e faixa etária.

As distribuições apresentaram padrão típico de normalidade, sem valores extremos ou atípicos. Ocorreu FCM mais elevada entre as mulheres, notando-se que esse padrão persistiu em todos os estratos etários, e também se identificou tendência de redução da FCM com a idade, independente do gênero (Figura 2A, B, C, D).

A média de FCM foi significativamente superior no gênero feminino, tanto no teste *t* de Student quanto no teste de Mann-Whitney ($p < 0,001$). Entretanto, a magnitude dessa diferença resultou consideravelmente pequena ($d = 0,281$). Ambos os testes para comparações de médias de FCM em duas amostras independentes foram reaplicados com relação à presença de DM, dislipidemia e DM, com resultados não significativos. O teste de Levene para homogeneidade de variância foi satisfatório em todas essas análises (Tabela 3).

Com o intuito de avaliar o grau de associação entre FCM e algumas variáveis, empregaram-se estratégias de correlação bivariada, incluindo bisserial por ponto e parcial. Calculou-se o coeficiente de correlação e de determinação, individual ou ajustados, para idade, gênero, agravos, FE e IMC (Tabela 4). Apenas idade, gênero e gênero ajustado para a idade tiveram significância estatística ($p < 0,001$). A despeito da significância, a força dessa associação é de muito baixa relevância, uma vez que os valores de *R* e R^2 se encontram em escala inferior a 0,10.

Nas análises envolvendo os cinco grupos etários, diferentes modelos de ANOVA foram empregados, além do teste de Kruskal-Wallis (Tabela 5). Com referência à associação entre maior FCM e gênero feminino, todos os testes resultaram em diferença significativa. Quanto à associação entre FCM e grupo etário, as ANOVAs One Way e 5x2 (fatores = grupo etário e gênero) apresentaram significância. Isso não se repetiu na ANOVA 5x2x2x2x2 (fatores anteriores + HAS + dislipidemia + DM) devido provavelmente à redução de poder em decorrência da ampliação dos fatores. Porém, na análise *post hoc* de subgrupos, o teste de Tukey sublinhou diferenças em termos de FCM, atingindo níveis de significância quando a comparação era feita entre faixas etárias não contíguas.

Isoladamente, HAS, dislipidemia e DM não exerceram influência preditiva, tampouco em interação. Em decorrência de múltiplas comparações, uma vez aplicada a correção de Bonferroni, os valores limítrofes para a interação entre grupo etário e HAS ($p = 0,046$) não seriam considerados significativos. Nas situações em que ocorreu diferença realmente significativa, os valores de R^2 e de Eta^2 encontrados nos diversos modelos indicam uma contribuição diminuta da variável implicada.

Semelhante fenômeno se deu com os cinco modelos de regressão linear. Nos dois primeiros, aplicou-se uma regressão simples, seja para o grupo etário, seja para a idade como variável discreta. No terceiro, foram agregadas as três comorbidades e inseridas simultaneamente. Aplicou-se regressão hierárquica no quarto e no quinto modelos, a primeira em duas etapas e contendo apenas idade e gênero, e a segunda em três etapas, reincluindo-se as comorbidades (Tabela 6).

Tabela 1 - Caracterização clínica da amostra, de acordo com os grupos etários

Faixa etária (anos)	40-49	50-59	60-69	70-79	≥ 80	p
N = 1172	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Gênero						0,511
Feminino	92(7,8)	118(10,1)	255(21,8)	195(16,6)	105(9,0)	
Masculino	46(3,9)	63(5,4)	154(13,1)	99(8,4)	45(3,8)	
Comorbidade						
HAS	33(2,8)	78(6,7)	218(18,6)	175(14,9)	103(8,8)	< 0,001
Dislipidemia	18(1,5)	69(5,1)	164(14)	123(10,5)	59 (5,0)	< 0,001
Diabete	6(0,5)	19(1,6)	52(4,4)	51(4,4)	26(2,2)	0,002
Ativ. Física						< 0,001
Sedentário	89(7,6)	92(7,8)	164(14,0)	167(14,2)	107(9,1)	
Caminhadas	20(1,7)	41(3,5)	204(17,8)	116(9,9)	32(2,7)	
Ginástica	29(2,5)	48(4,1)	41(3,5)	11(0,9)	11(0,9)	
IMC	27,5 ± 5,2	27,6 ± 3,6	27,2 ± 4,3	26,6 ± 4,4	26,1 ± 4,9	0,003
Nº MEDICAMENTOS	1,1 ± 1,6	1,1 ± 0,9	1,9 ± 1,8	2,1 ± 1,8	2,7 ± 2,1	0,001
Fração de ejeção	71,5 ± 7,6	68,1 ± 5,9	68,7 ± 6,8	67,2 ± 6,7	65,9 ± 7,1	0,003

HAS: Hipertensão arterial sistêmica; IMC: Índice de massa corporal.

Novamente, em todos os modelos de regressão se encontrou significância para a faixa etária e o gênero. Não obstante, a participação dessas duas variáveis foi diminuta, haja vista os reduzidos valores dos coeficientes beta padronizados. Nos modelos hierárquicos, quando se analisou o papel individual das comorbidades, ele não foi significativo do ponto de vista estatístico.

Os valores de VIF em torno de 1 e o cômputo da equação de Durbin-Watson próximo a 2, acrescidos do resultado satisfatório do teste de homocedasticidade de Cook-Weisberg ($p = 0,892$) indicaram excelente adequação amostral aos modelos escolhidos para os testes de regressão. Isso também pôde ser corroborado mediante análise de resíduos padronizados de regressão envolvendo frequências de distribuição, probabilidade acumulada e valores críticos de distribuição Z em gráficos de dispersão.

Discussão

O predomínio de mulheres à medida que avança a faixa etária tem sido devido provavelmente a uma maior expectativa de vida nesse gênero, quando comparado com idosos do gênero masculino¹⁹.

As três comorbidades avaliadas na pesquisa (HAS, diabete melito e dislipidemia) apresentaram distribuição homogênea e não exerceram influência no comportamento da FCM. Quanto à prevalência, apresentaram padrão semelhante ao costumeiramente descrito em estudos epidemiológicos de outras localidades no Brasil^{20,21}.

No estudo CARLA (Cardiovascular Disease, Living and Ageing), com uma amostra de 1.779 indivíduos, a idade variou entre 45 e 83 anos e também não foi encontrada

uma relação consistente entre parâmetros de variabilidade de frequência cardíaca e os principais fatores de risco cardiovascular²².

Embora geralmente seja considerado que o automatismo sinusal diminui durante o processo de envelhecimento¹²⁻¹⁵, o valor prognóstico, o potencial terapêutico e a relevância clínica têm sido questionados em vista da diversidade de resultados e de interpretação^{23,24}.

No Japão¹⁴, os valores médios de NN ao Holter de 24 horas em 15 indivíduos com idade superior a 65 anos foram analisados em dois momentos, com intervalo de 15 anos, tendo havido ligeiro encurtamento do ciclo sinusal, embora alcançando significância estatística ($0,976 \pm 0,115 \times 0,903 \pm 0,117$; $p = 0,0019$). Não obstante, os autores do presente artigo calcularam a diferença segundo a fórmula de Cohen e corrigiram para cada ano de vida, com resultado ínfimo ($d = 0,0413$).

Na Dinamarca, em uma pesquisa cuja amostra era formada por 260 indivíduos saudáveis com idade variando entre 40 e 79 anos, obteve-se FCM igual a 74 ± 18 bpm²⁵. O menor valor de desvio padrão no presente estudo sugere maior homogeneidade da amostra, além da maior precisão devido ao emprego de traçados de longa duração.

Num estudo de caso-controle realizado no Rio Grande do Sul²⁶, o registro da FC de repouso no grupo controle de 5.410 pacientes com idade média igual a $55,4 \pm 10,4$ anos apresentou uma média de $72,1 \pm 12,6$ bpm. Esse também foi um valor próximo aos atuais achados descritos no exame de Holter. Porém, ao contrário da eletrocardiografia ambulatorial de 24 horas, medições rotineiras e diretas da FC estão sujeitas a variância decorrente de vários tipos de

Tabela 2 - Valores de Frequência Cardíaca Média (FCM) e Intervalos de Confiança (IC) de acordo com o gênero, a faixa etária e a associação entre gênero e faixa etária

Faixa Etária	FCM (bpm)	Desvio padrão	Erro padrão	IC 95%	BOOTSTRAP IC 95%
Total	74,45	7,55	0,22	74,02-74,88	74,00-74,90
Gênero					
Feminino	75,18	7,49	0,27	74,65-75,72	74,61-75,72
Masculino	73,07	7,48	0,37	72,34-73,80	72,36-73,81
Faixa etária					
40-49 anos	77,20	7,10	0,60	76,00-78,39	75,91-78,42
50-59 anos	76,66	7,07	0,52	75,63-77,70	75,55-77,76
60-69 anos	74,02	7,46	0,36	73,29-74,74	73,30-74,78
70-79 anos	72,93	7,35	0,42	72,09-73,78	72,07-73,80
≥ 80 anos	73,41	7,98	0,65	72,12-74,69	72,21-74,56
Gênero x faixa etária					
40-49 anos					
Feminino	78,25	6,83	0,76	76,74-79,75	76,8-79,58
Masculino	75,08	7,25	1,08	72,96-77,21	73,04-77,04
50-59 anos					
Feminino	77,63	7,22	0,67	76,31-78,96	76,36-78,25
Masculino	74,84	6,45	0,92	73,02-76,65	73,27-76,45
60-69 anos					
Feminino	74,83	7,43	0,46	73,93-75,74	73,94-75,75
Masculino	72,65	7,34	0,59	71,49-73,81	71,52-73,82
70-79 anos					
Feminino	73,23	6,99	0,52	72,20-74,26	72,24-74,22
Masculino	72,33	8,02	0,73	70,88-73,78	70,71-73,95
≥80 anos					
Feminino	74,19	7,96	0,71	72,78-75,59	72,62-75,72
Masculino	71,57	7,97	1,09	69,43-73,72	69,24-73,70

interferência, tais como a temperatura ambiente, a presença do examinador e o estado emocional do examinado²⁷. Novamente, o desvio padrão obtido através da FC de repouso foi bastante superior àquele resultante da medida da FCM através do registro de 24 horas.

Esse aspecto da questão pode ser ilustrado mediante análise de outra pesquisa²⁸, onde foram utilizadas ambas as medições (FC de repouso e FCM). Primeiramente, comparou-se a FC de repouso de 32 pacientes centenários (idade entre 100 e 106 anos) com 89 pessoas saudáveis (idade entre 63 e 95 anos). Foi encontrada uma diferença entre os primeiros ($76,8 \pm 12,7$) e os segundos ($74,9 \pm 5,9$), com significância ($p < 0,005$). Porém, quando se mediu a FCM durante Holter de 24 horas, essa se situou em torno de 72 bpm, e não houve diferença significativa entre grupos. Tais achados se assemelham aos encontrados no presente estudo. Os autores atribuíram o aumento da FC de repouso em centenários ao esforço prévio durante o deslocamento para a maca, ou a alguma expectativa de ordem emocional, diante da realização do exame.

O Baltimore Longitudinal Study on Ageing (BLSA)²⁹ avaliou 69 homens e 29 mulheres com idade entre 60 e 85 anos. Os pacientes foram divididos em três grupos: 59 indivíduos com idade entre 60 e 69 anos; 32 com idade entre 70 e 79 anos; e apenas 7 integrantes com idade ≥ 80 anos. Todos foram considerados “saudáveis” de acordo com os seguintes critérios: ausência de enfermidade sistêmica ou doença cardíaca manifesta; exame físico do coração sem anormalidades; pressão arterial de até 160/95 mmHg; eletrocardiograma sem alterações morfológicas importantes; função pulmonar satisfatória; teste ergométrico dentro dos padrões de normalidade; sem uso de medicamentos antiarrítmicos e betabloqueadores. Os registros de eletrocardiografia dinâmica duraram entre 17 e 26 horas. Não foi encontrada variação significativa da FCM com a idade. Entretanto, a FCM das mulheres ($76,9 \pm 8,0$) foi significativamente mais elevada que a dos homens ($69,8 \pm 8,8$), com valor de $p < 0,001$.

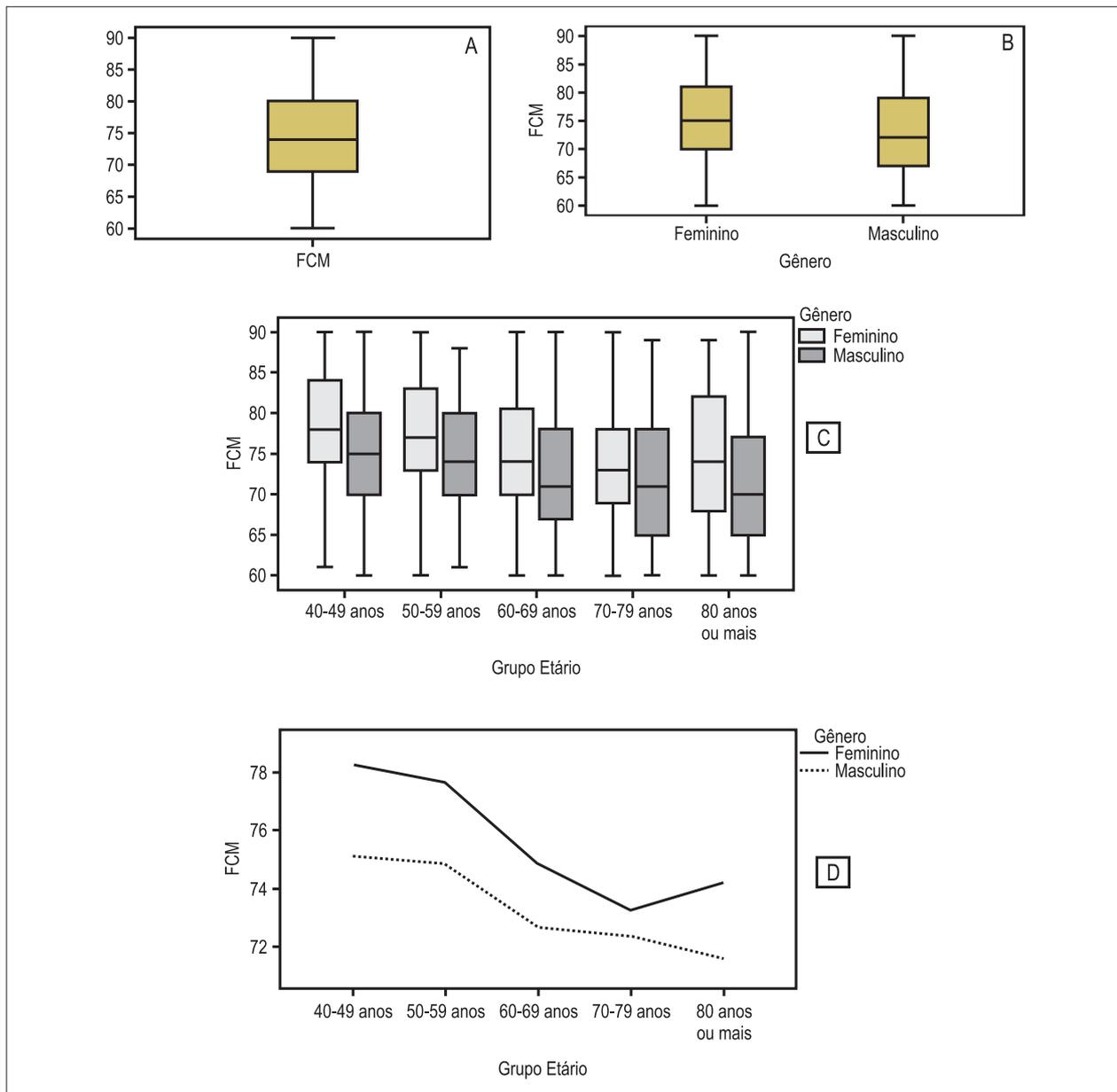


Figura 2 - Distribuição dos valores de FCM (Frequência Cardíaca Média). A) População amostral. B) Estratificação segundo o gênero. C) Estratificação de acordo com a faixa etária e o gênero. D) Gráfico de descensão da FCM com o aumento da idade, com curva comparativa para ambos os gêneros.

Comparado à presente pesquisa, e embora corrobore nossos achados, o BLSA apresentou maior diferença com relação ao gênero, o que pode dever-se ao menor tamanho amostral e à maior variabilidade de duração do registro eletrocardiográfico. Outro aspecto importante a ser comentado sobre o estudo BLSA é a excessiva proporção de homens (cerca de 70%). Isso decorreu da forma de ingresso, que foi voluntária e ativa da parte dos pacientes. Adicionalmente, a mensuração, obtida em regime de internamento, pode enviesar os resultados, uma vez que possivelmente não refletiram o ambiente natural³⁰.

A fisiopatologia da resposta cronotrópica é considerada complexa, multifatorial e não totalmente conhecida. O aumento discreto da frequência cardíaca poderia decorrer de variações transitórias do fluxo sanguíneo na parede atrial³¹, reduções progressivas do volume sistólico ou alterações de complacência ventricular produzidas pela disfunção diastólica³².

Diversos fatores relacionados com a modulação autonômica durante o processo de envelhecimento, agônicos e antagonicos, podem estar relacionados com a manutenção do status de equilíbrio da FCM.

Tabela 3 - Testes paramétricos e não paramétricos para comparações entre médias de FCM em duas amostras independentes, segundo o gênero e comorbidades

	T de Student	Levene	p	d de Cohen	Mann-Whitney	p
Grupamentos:						
Gênero	4,594	0,738	< 0,001	0,281	129,992	< 0,001
HAS	1,726	0,693	0,085	-	160,944	0,069
Dislipidemia	-0,614	0,425	0,539	-	161,495	0,600
Diabetes	0,437	0,243	0,662	-	77.153	0,753

HAS: Hipertensão arterial sistêmica; FCM: frequência cardíaca média.

Tabela 4 - Correlação bivariada, bisserial por ponto e parcial para frequência cardíaca média (FCM) versus idade, gênero, agravos, Fração de Ejeção (FE) e Índice de Massa Corporal (IMC)

Variável: FCM	R	R ²	p
Idade	- 0,198	0,039	< 0,001
Gênero	- 0,133	0,017	< 0,001
Gênero ajustado para Idade	- 0,141	0,019	< 0,001
HAS	-0,050	0,0025	0,085
HAS ajustada para Idade	- 0,002	< 0,0001	0,941
Dislipidemia	0,018	0,0003	0,539
Dislipidemia ajustada para Idade	0,048	0,0003	0,100
Diabete	0,013	0,0001	0,662
Diabetes ajustado para Idade	0,048	0,0001	0,695
Fração de ejeção	- 0,009	< 0,0001	0,834
FE ajustada para a Idade	-0,019	0,0003	0,669
IMC	0,002	< 0,0001	0,952
IMC ajustado para Idade	- 0,011	0,0001	0,709

HAS: Hipertensão arterial sistêmica

A reduzida queda da FCM, substancialmente inferior à diminuição da frequência sinusal intrínseca¹⁴, eventualmente decorreria da atuação de outros mecanismos de adaptação do sistema cardiovascular em gerontes, tais como o incremento do tônus simpático diante de um menor desempenho miocárdico durante as atividades diárias, incluindo graus variáveis de esforço físico. Vários estudos identificaram uma tendência de predomínio da modulação simpática sobre a parassimpática com a avançar da idade^{23,33}.

Embora não se conheçam completamente os motivos responsáveis, a diminuta redução da FCM com a idade, independentemente de gênero e etnia, tem sido demonstrada em outros trabalhos com idosos submetidos ao exame de Holter de 24 horas^{27,34,35}.

Novas investigações nesse sentido, associando medições ecocardiográficas e variabilidade de frequência cardíaca, poderão esclarecer o fenômeno e corroborar algumas das hipóteses aventadas.

Entre as limitações do presente estudo, pode-se questionar a representatividade da amostra, uma vez que não houve aleatorização durante o processo de inclusão dos participantes, e a população fonte é formada por clientes de um único centro de referência cardiológica. De fato, em amostragens de base institucional, existe potencialmente uma tendência de predomínio de sujeitos com maior prevalência de agravos³⁶. Outro fator a ser considerado é a ausência de mensuração direta de níveis pressóricos e parâmetros clínicos, mas a avaliação ecocardiográfica buscou evitar a inserção de indivíduos com cardiopatia evidente.

Dados relativos à função da tireoide não estiveram disponíveis em cerca de 25% da amostra. Embora uma eventual disfunção dessa glândula possa interferir nos valores de FCM, acreditamos que esse fator não tenha sido de significativa influência no presente estudo, uma vez que os restantes 75% apresentaram níveis hormonais normais e nenhum sujeito arrolado referiu uso de medicação relacionada.

Tabela 5 - Testes paramétricos e não paramétricos para comparações entre médias de FCM em cinco grupos etários, seguidos de avaliação post hoc para subgrupos

	gl	Teste	R ²	Eta ²	p
ANOVA ONE WAY	4	F = 12,962	0,034	0,043	< 0,001
KRUSKAL-WALLIS	4	H = 48,739	0,007	-	< 0,001
ANOVA 5X2			0,630		
Grupo Etário	4	F = 10,421	-	0,035	< 0,001
Gênero	1	F = 20,033	-	0,019	< 0,001
Grupo*Gênero	4	F = 39,347	-	0,003	0,572
ANOVA 5X2X2X2			0,129		
Grupo Etário	4	F = 1,899	-	0,007	0,108
Gênero	1	F = 4250	-	0,004	0,039
HAS	1	F = 2,278		0,002	0,131
Dislipidemia	1	F = 1,840		0,002	0,175
Diabetes	1	F = 0,935		0,001	0,334
Grupo*Gênero	4	F = 0,541		0,002	0,706
Grupo*HAS	4	F = 2,425		0,009	0,046
Grupo*Dislipidemia	4	F = 1,528		0,006	0,192
Grupo*Diabetes	4	F = 1,674		0,006	0,154
POST HOC (Tukey)					
40-49 x 50-59 anos	-	-		-	0,967
40-49 x 60-69 anos	-	-		-	< 0,001
40-49 x 70-79 anos	-	-		-	< 0,001
40-49 x ≥ 80 anos	-	-		-	< 0,001
50-59 x 60-69 anos	-	-		-	< 0,001
50-59 x 70-79 anos	-	-		-	< 0,001
50-59 x ≥ 80 anos	-	-		-	0,001
60-69 x 70-79 anos	-	-		-	0,291
60-69 x ≥ 80 anos	-	-		-	0,905
70-79 x ≥ 80 anos	-	-		-	0,967

HAS: Hipertensão arterial sistêmica; FCM: frequência cardíaca média.

Adicionalmente, a coleta prospectiva e sequencial, o preenchimento completo dos dados, os critérios de seleção e exclusão dos participantes, além de apurados recursos estatísticos, foram medidas relevantes na minimização de vieses. A distribuição de indivíduos entre os grupos etários e a esperada proporção entre homens e mulheres em termos de “vida real” também sugerem que a amostra pesquisada se insere no padrão populacional esperado.

Conclusões

A FCM reduziu com o aumento da idade, em ambos os gêneros. Para idênticas faixas etárias, o gênero feminino apresentou valores de FCM significativamente mais altos que sua contrapartida masculina, e esse fenômeno se reproduziu tanto na totalidade da amostra quanto na observação

estratificada por idade. A prevalência de comorbidades tais como hipertensão arterial sistêmica, diabete melito não insulino dependente e dislipidemia não exerceu influência detectável nos padrões de FCM. Tanto a associação entre FCM e faixa etária quanto a associação entre FCM e gênero foram significativas em diversos modelos de análise estatística. Porém, a magnitude dessa associação em ambas as situações é consideravelmente pequena.

Os achados foram consistentes, reprodutíveis e corroborados em variados modelos estatísticos.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Santos MAA, Sousa ACS, Reis FP, Santos TR, Lima SO, Barreto-Filho JA; Obtenção de dados: Santos

Tabela 6 - Estimativas de regressão linear para frequência cardíaca média (FCM), mediante modelos do tipo simples, com múltiplas variáveis, e hierárquicos

FCM: modelos de regressão	R	R ² AJUSTADO	BETA PADRONIZADO	DURBIN-WATSON*/VIF**	p
Grupo etário	0,185	0,034	-	1,944*	< 0,001
Idade	0,198	0,038	-	1,943*	< 0,001
Enter: grupo etário, gênero e comorbidades	0,233	0,050	-	1,936*	< 0,001
Grupo Etário	-	-	- 0,189	1,076**	< 0,001
Gênero	-	-	- 0,134	1,015**	< 0,001
HAS	-	-	- 0,017	1,137**	0,581
Dislipidemia	-	-	0,033	1,097**	0,275
Diabetes	-	-	0,011	1,058**	0,716
Hierárquico: idade(1); gênero (2)	0,198 (1); 0,242 (2)	0,038 (1); 0,057 (2)	-	1,934*	
Idade	0,198	0,038	- 0,198	1,001**	< 0,001
Gênero	0,242	0,057	- 0,138	1,001**	< 0,001
Hierárquico: grupo etário (1); Gênero (2); comorbidades (3)	0,185 (1); 0,230 (2); 0,233 (3)	0,033 (1); 0,051 (2); 0,050 (3)	-	1,936*	< 0,001
Grupo Etário	-	-	- 0,185	1,076**	< 0,001
Gênero	-	-	- 0,137	1,015**	< 0,001
HAS	-	-	- 0,017	1,137**	0,581
Dislipidemia	-	-	0,033	1,097**	0,275
Diabetes	-	-	0,011	1,058**	0,716

HAS: Hipertensão arterial sistêmica.

MAA, Santos TR; Análise e interpretação dos dados: Santos MAA, Sousa ACS, Reis FP, Barreto-Filho JA; Análise estatística: Santos MAA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Santos MAA, Sousa ACS, Reis FP, Lima SO, Barreto-Filho JA.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Mestrado e Doutorado de Marcos Antonio Almeida Santos pela Universidade Tiradentes e Universidade Federal de Sergipe.

Referências

- United Nations. World population to 2300. Department of economic and social affairs. New York; 2004.
- Dias Junior CS, Costa CS, Lacerda MA. O envelhecimento da população brasileira: uma análise de conteúdo das páginas da REBEP. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2006;9(2):7-24.
- Jardim VC, Medeiros BF, Brito AM. Um olhar sobre o processo do envelhecimento: a percepção de idosos sobre a velhice. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2006;9(2):25-34.
- Freire Jr RC, Tavares MF. A promoção da saúde nas instituições de longa permanência: uma reflexão sobre o processo de envelhecimento no Brasil. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2006;9(1):83-92.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de indicadores sociais, Uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro; 2009. p. 164-83.
- Salomon JA, Wang H, Freeman MK, Vos T, Flaxman AD, Lopez AD, et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. Lancet. 2013;380(9859):2144-62. Erratum in Lancet. 2013;381(9867):628.
- Rosa TE, Benicio MH, Latorre MR, Ramos LR. Fatores determinantes da capacidade funcional entre idosos. Rev Saúde Pública. 2003;37(1):40-8.
- Prado SD, Sayd JD. A pesquisa sobre envelhecimento humano no Brasil: grupos e linhas de pesquisa. Ciência & Saúde Coletiva. 2004;9(1):57-68.
- Rodrigues RA, Marques S, Fabrício SC. Envelhecimento, saúde e doença. Arq Geriatr Gerontol. 2000;4(1):15-20.
- Mendes R, Barata JL. Envelhecimento e pressão arterial. Acta Med Port. 2008;21(2):193-8.
- Kumar P, Kusomoto FM, Goldschalger N. Bradyarrhythmias in the elderly. Clin Geriatr Med. 2012;28(4):703-715.

12. Chow LT, Chow SS, Anderson RH, Gosling JA. Autonomic innervation of the human cardiac conduction system: changes from infancy to senility: an immunohistochemical and histochemical analysis. *Anat Rec*. 2001;264(2):169-82.
13. Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. Recomendações da SOCERJ. Manejo terapêutico em cardiogeriatría. *Rev SOCERJ*. 2004;17(supl B):1-93.
14. Tasaki H, Serita T, Ueyama C, Kitano K, Seto S, Yano K. Long-term follow-up of the circadian rhythm of heart rate and heart rate variability in healthy elderly patients. *Circ J*. 2006;70(7):889-95.
15. DiMarco JP, Philbrick JT. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring. *Ann Intern Med*. 1990;113(1):53-68.
16. Morganroth J. Ambulatory Holter electrocardiography: choice of technologies and clinical uses. *Ann Intern Med*. 1985;102(1):73-81.
17. Scanavacca MI, Brito FS, Maia I, Hachul D, Gizzi J, Lorga A, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular; Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (DECA) da SBCCV. Diretrizes para avaliação e tratamento de pacientes com arritmias cardíacas. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(5):1-50.
18. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A Jr, et al. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). Developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(3):912-48.
19. Salgado CDS. Mulher idosa: a feminização da velhice. *Estud Interdisc Envelhec*. 2002;4:7-19.
20. Campos FG, Barrozo LV, Ruiz T, Cesar CL, Barros MB, Carandina L, et al. Distribuição espacial dos idosos de um município médio do interior paulista segundo algumas características sociodemográficas e de morbidade. *Cad Saud Pub*. 2009;25(1):77-86.
21. Conceição Ferreira CC, Peixoto Mdo R, Barbosa MA, Silveira EA. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em idosos usuários do Sistema Único de Saúde em Goiânia. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5):621-8.
22. Greiser KH, Kluttig A, Schumann B, Swenne CA, Kors JA, Kuss O, et al. Cardiovascular diseases, risk factors and short-term heart rate variability in an elderly population: the CARLA study 2002-2006. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(3):123-42.
23. Messerli FH, Bangalore S. Resting heart rate in cardiovascular disease: the beta-blocker-hypertension paradox. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(3):330-1.
24. Bonne-meier H, Richardt G, Potratz J, Wiegand UK, Brandes A, Kluge N, et al. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(8):791-9.
25. Bjerregaard P. Mean 24 hour heart rate, minimal heart rate and pauses in healthy subjects 40-79 years of age. *Eur Heart J*. 1983;4(1):44-51.
26. Fagundes JE, Castro I. Valor preditivo da frequência cardíaca em repouso do teste ergométrico na mortalidade. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(6):713-9.
27. Hansen TW, Thijs L, Boggia J, Li Y, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of ambulatory heart rate revisited in 6928 patients subjects from 6 populations. *Hypertension*. 2008;52(2):229-35.
28. Wakida Y, Okamoto Y, Iwa T, Yonemoto T, Kanemaki K, Shiomi T, et al. Arrhythmias in centenarians. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(2):2217-21.
29. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly: detection by 24-hour ambulatory electrocardiography. *Chest*. 1982;81(3):302-7.
30. Wenger NK, Helmy T, Patel AD, Hanna IR. Approaching cardiac arrhythmias in the elderly patient. *Medscape Gen Med*. 2005;7(4):24.
31. Anjos-Andrade FD, Sousa AC, Barreto-Filho JA, Alves EO, Nascimento-Júnior AC, de Santana NO, et al. Chronotropic incompetence and coronary artery disease. *Acta Cardiol*. 2010;65(6):631-8.
32. Sousa AC. Função diastólica no idoso: papel do volume de átrio esquerdo. *Rev Bras Ecocardiogr*. 2006;19(4):41-8.
33. Zulfiqar U, Jurivich DA, Gao W, Singer DH. Relation of high heart rate variability to healthy longevity. *Am J Cardiol*. 2010;105(8):1181-5. Erratum in *Am J Cardiol*. 2010;106(1):142.
34. Kantelip JP, Sage E, Duchenne-Marullaz P. Findings on ambulatory electrocardiographic monitoring in subjects older than 80 years. *Am J Cardiol*. 1986;57(6):398-401.
35. Kostis JB, Moreyra AE, Amendo MT, Di Pietro J, Cosgrove N, Kuo PT. The effect of age on heart rate in subjects free of heart disease: studies by ambulatory electrocardiography and maximal exercise stress test. *Circulation*. 1982;65(1):141-5.
36. Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA). Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2ª. ed. Brasília. Organização Panamericana da Saúde – RIPSA; 2008.