



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**Patrícia Costa Bezerra**

**O Uso da Absorciometria por Duplo Feixe de Raios X (DXA) no Diagnóstico da  
Síndrome de Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono em Mulheres adultas**

**Brasília, agosto de 2011**



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas**

**Patrícia Costa Bezerra**

**O Uso da Absorciometria por Duplo Feixe de Raios X (DXA) no Diagnóstico da Síndrome de Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono em Mulheres adultas**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências Médicas, Linha de Pesquisa: Obesidade e Síndrome de Apneia do Sono**

**Orientador: Prof. Dr. Paulo Tavares**

**Co-orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo V. Gaio Santos**

**Brasília, agosto de 2011**



**Patrícia Costa Bezerra**

**O Uso da Absorciometria por Duplo Feixe de Raios X (DXA) no Diagnóstico da  
Síndrome de Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono em Mulheres adultas**

TESE DE DOUTORADO APROVADA PELA SEGUINTE BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Paulo Tavares  
Faculdade de Medicina – Universidade de Brasília

---

Prof. Dr. Antonio Cláudio Goulart Duarte – Membro  
Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof. Dr. Roberto Levi Cavalcanti Jales – Membro  
Centro de Ciências da Saúde - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana da Cunha – Membro  
Faculdade de Enfermagem e Nutrição - Universidade Federal de Goiás

---

Prof. Dr. Carlos Alberto de Assis Viegas – Membro  
Faculdade de Medicina – Universidade de Brasília

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andréa Sugai Mortoza – Membro  
Pós-Graduação – Universidade Católica de Brasília

Brasília, agosto de 2011

## **DEDICATÓRIA**

Ao amor por aqueles que me ensinam sobre a vida,  
desafiam, fortalecem, alegam e acolhem:  
Beatriz, Eduardo, Paulo e meus pais.  
Mais uma vez obrigada, amo muito vocês.



## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Misericórdia Divina pela realização deste trabalho, pelas conquistas e ensinamentos que me acompanharam durante toda minha formação. Agradeço à Nossa Senhora, pela proteção e inspiração.

Ao Prof. Dr. Eduardo Gaio pela orientação ao longo deste trabalho de uma forma tão tranquila e segura.

Ao Prof. Dr. Paulo Tavares pelo exemplo de dedicação e amor à pesquisa e ao ensino. À psicóloga e mestre Marilene Guiot Tavares, por seus ensinamentos e carinho. Pela ajuda na seleção da amostra. Aos dois agradeço de forma especial, pois juntos me conduziram e fizeram despertar o interesse pela pesquisa desde a graduação, com exemplos diários de dedicação e generosidade. Aos mestres, com muito carinho.

Ao Prof. Dr. Antonio Cláudio Goulart Duarte por sua importante contribuição na avaliação desta pesquisa, sua amizade, disponibilidade e incentivo ao longo de mais um desafio.

Ao Prof. Dr. Roberto Levi Cavalcanti Jales, pelo interesse por esta pesquisa e por suas valiosas contribuições ao longo do seu desenvolvimento.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana da Cunha, por sua determinação, amizade e estímulo ao ensino e à pesquisa;

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto de Assis Viegas, que gentilmente aceitou participar da banca examinadora.

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andréa S. Mortoza, por sua amizade, generosidade e pelas calorosas discussões acadêmicas ao longo de nossa formação.

Ao Prof. Dr. Leopoldo Neto, por sua cuidadosa e gentil orientação aos alunos da pós graduação. Agradeço também a toda sua equipe da secretaria, pela presteza e profissionalismo.

Ao Prof. Dr. Eduardo Freitas, por sua relevante e caprichosa análise interpretação estatística dos dados obtidos.

À Dra. Mirley do Prado, radiologista, responsável pelos laudos de todos os exames de avaliação de composição corporal por DXA, sempre disponível para as discussões acerca da pesquisa.

À técnica em radiologia, Cainã Guimarães, responsável pela execução dos exames de avaliação de composição corporal por DXA e por me auxiliar na coleta dos dados. Agradeço também à Roberta Carenina, secretária do consultório, que em parceria com a Cainã, ajudam-me diariamente em todas as minhas demandas e mantêm com muito zelo o nosso trabalho.

Ao Laboratório Diagnósticos da América (DASA), em especial, à Dra. Flávia Amorim Seggato pelo patrocínio dos exames bioquímicos.

À amiga e nutricionista Fernanda Penha pelo auxílio na coleta dos dados e por sua doçura sempre presente e admirável.

À amiga, Profa. Dra. Elisabeth Queiroz, por sua generosidade e disponibilidade. Por sua orientação precisa em momentos tão decisivos ao longo destes últimos anos.

Ao amigo, prof. Dr. Ademir Santana, por sua generosidade e sabedoria. Por ensinar de uma maneira tão elegante e bem humorada a importância do método preciso.

A minha amiga Ana Helena por estimular o crescimento e desenvolvimento pessoal e profissional sempre. Por sua presença importante, nos momentos importantes.

À amiga Valéria Martirena, por encontrar diferentes alternativas para ter “tempo” para os estudos e incentivar a realização do doutorado.

À Lívia, aluna do curso de psicologia, por seu apoio e auxílio durante a coleta dos dados e elaboração desse trabalho, especialmente à época da qualificação.

Aos meus irmãos, sobrinhos, cunhadas, tias e sogra, por estarem sempre presentes nos momentos necessários e cada um, ao seu modo, participarem dos meus desafios diários. Seja qual for a natureza dos desafios.

À minha querida dona Divina Oliveira, Maria das Dores Ferreira da Luz (Dora) e Tamires Nascimento, por cuidarem dos meus pequeninos de forma tão carinhosa quando não pude estar presente.

Às 50 mulheres que gentilmente participaram da pesquisa e foram sempre solícitas às avaliações.

Às técnicas do Laboratório do Sono do HUB pela realização dos exames e auxílio na coleta de dados e contato com as pacientes.

Agradeço a todos aqueles que contribuíram de alguma forma e que a memória não permitiu alcançar. A todos, muito obrigada.



*“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.  
Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.*

**Madre Teresa de Calcutá**

## RESUMO

A obesidade é descrita como o mais importante fator preditivo de Síndrome de Apneia HIPOPNEIA Obstrutiva do Sono (SAHOS). A maioria das pesquisas utiliza somente indicadores antropométricos para diagnosticar a obesidade na população com SAHOS. O presente estudo avaliou a associação entre o diagnóstico de apneia obstrutiva do sono e (a) o percentual de gordura corporal medido por Absorciometria por Duplo Feixe de Raios X (DXA); (b) indicadores antropométricos de adiposidade corporal; (c) a presença de síndrome metabólica; (d) níveis séricos de leptina; e (e) níveis séricos de proteína C-reativa. Foi realizado um estudo transversal com amostra de casos consecutivos. Participaram da pesquisa 50 mulheres adultas, com suspeita de SAHOS admitidas no Laboratório do Sono do Hospital Universitário da Universidade de Brasília no período de julho a dezembro de 2009. Todas realizaram polissonografia, avaliação antropométrica (Índice de Massa Corporal, circunferências da cintura e do pescoço), composição corporal analisada por DXA e avaliação bioquímica (perfil lipídico, glicemia de jejum, insulina, hemoglobina glicada, proteína C-reativa e leptina sérica). A SAHOS foi diagnosticada a partir do Índice de Apneia HIPOPNEIA (IAH) medido por meio da polissonografia. De acordo com o IAH as pacientes foram classificadas em dois grupos: com e sem apneia. Vinte e sete apresentaram SAHOS (IAH = 22.04 + 17.55). Os principais resultados indicaram que: a) o IMC não foi capaz de predizer SAHOS ( $p = 0.204$ ); b) o aumento de 1% da gordura corporal total medido por DXA aumenta a probabilidade de ocorrência de apneia em 12,8% dos casos; c) na comparação de todas as variáveis (antropométricas, DXA e avaliação bioquímica), a leptina sérica foi a única diferença entre os grupos estudados ( $p=0.0257$ ). Os resultados reforçam o papel da gordura corporal e da leptina na etiologia da SAHOS e a necessidade de incluir a avaliação da composição corporal medida por DXA em estudos sobre apneia do sono.

**Palavras-Chave:** Obesidade, apneia do sono, composição corporal, DXA, leptina.

## ABSTRACT

Obesity is described as the most important predictive factor of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAHS). The majority of studies only use anthropometric indicators to diagnose obesity amongst people with OSAHS. This study analyzed the association between the diagnosis of obstructive sleep apnea and (a) the percentage of body fat measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA); (b) anthropometric indicators of body adiposity; (c) the presence of a metabolic syndrome; (d) serum leptin levels; and (e) C-reactive protein. A cross-sectional study was conducted selecting a sample of consecutive cases. Fifty adult women that were admitted to the Sleep Laboratory of the University Hospital at the University of Brasilia with suspicion of OSAHS, from July to December of 2009, participated in the study. These women were submitted to polysomnography, anthropometric evaluations (BMI, neck and waist circumference), body composition analyzed by DXA and blood samples (lipid profile, fasting glycemia, insulin, glycosylated hemoglobin, C-reactive protein and serum leptin levels). OSAHS was diagnosed through the use of the apnea-hypopnoea index (AHI) measured by polysomnography. According to the AHI the patients were classified into two groups: with and without apnea. Twenty-seven of them had OSAHS ( $AHI = 22.04 \pm 17.55$ ). The main results indicated that: a) the BMI was not capable of predicting OSAHS ( $p = 0.204$ ); b) an increase of 1% of TBF measured by DXA increases the likelihood of apnea in 12,8% of the cases; c) in comparing all variables (anthropometrics, DXA and blood samples), the serum leptin was the only one that presented difference between the studied groups ( $p=0.0257$ ). The results reinforce the role of body fat and leptin in the etiology of OSAHS and the need to include the assessment of body composition measured by DXA in studies regarding sleep apnea.

**Key-Words:** Obesity, sleep apnea, body composition, DXA, leptin.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
<b>Figura 1 - Posicionamento da paciente para realização do DXA.....</b>	<b>28</b>

## LISTA DE TABELAS

	Página
<b>Tabela 1 - Classificação da obesidade segundo o IMC .....</b>	<b>14</b>
<b>Tabela 2 - Descrição dos resultados nos grupos de mulheres com e sem SAHOS segundo resultados da polissonografia .....</b>	<b>32</b>
<b>Tabela 3 - Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada (considerando-se % GCT como a variável independente de interesse) – Razões de Prevalência bruta e ajustada .....</b>	<b>35</b>
<b>Tabela 4 - Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada (considerando-se IMC como a variável independente de interesse) – Razões de Prevalência bruta e ajustada .....</b>	<b>36</b>
<b>Tabela 5 - Estimativa dos valores de gordura abdominal a partir dos valores de referência das variáveis circunferência da cintura, colesterol total e idade .....</b>	<b>38</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SAHOS	–	Síndrome de Apneia Hipopneia Obstrutiva do Sono
VAS	–	Vias Aéreas Superiores
IMC	–	Índice de Massa Corporal
DXA	–	Absorciometria por Duplo Feixe de Raios X ( <i>Dual Energetic X-Ray Absorciometry</i> )
PaCO <sup>2</sup>	–	Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial
IAH	–	Índice De Apneia/Hipopneia
SpO <sub>2</sub>	–	
REM	–	Movimento Rápido dos Olhos ( <i>Rapidy Eye Moviment</i> )
CPAP	–	Pressão de Ar Positiva Contínua ( <i>Continous Positive Airway Pressure</i> )
BIA	–	Bioimpedância Elétrica
ENDEF	–	Estudo Nacional de Despesas Familiares
PNSN	–	Pesquisa Nacional da Situação Nutricional
PNDS	–	Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde
IBGE	–	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
POF 2008-2009	–	Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009
CEP-FM	–	Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília
TCLE	–	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
DASA	–	Laboratório Pasteur/ Diagnósticos da América
HUB	–	Hospital Universitário de Brasília
EEG	–	Eletroencefalografia
EOG	–	Eletrooculografia
EMG	–	Eletromiografia
ECG	–	Eletrocardiografia
NCEP- ATPIII	–	III Painel do Programa Nacional de Educação de Colesterol no Tratamento de Adulto ( <i>National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III</i> )
GE	–	( <i>General Eletric</i> )
% GCT	–	Percentual de Gordura Corporal Total
% GAbd	–	Percentual De Gordura Abdominal incluindo a Visceral
PCR	–	Proteína C-Reativa
CP	–	Circunferência do Pescoço
CC	–	Circunferência da Cintura
COLT	–	Colesterol total
HDL-col	–	LDL – Colesterol
LDL - col	–	HDL – Colesterol
TGL	–	Triglicerídeos
GLIC	–	Glicemia de jejum
IR	–	<i>HOMA Insuline Resistance</i>
IC	–	Intervalo de Confiança
RP	–	Razão de Prevalência
IL-1		Interleucinas 1
IL-6		Interleucinas 6
TNF- $\alpha$		Fator de Necrose Tumoral

## SUMÁRIO

	Página
<b>Lista de Ilustrações</b> .....	01
<b>Lista de Tabelas</b> .....	02
<b>Lista de Abreviaturas e Siglas</b> .....	03
<b>Sumário</b> .....	04
<b>1. Introdução</b> .....	05
<b>2. Revisão de Literatura</b> .....	08
2.1 – Síndrome de Apneia Hipopneia do Sono (SAHOS) .....	08
2.2 – Obesidade .....	13
2.3 – SAHOS e Obesidade .....	21
<b>3. Objetivos</b> .....	23
3.1 – Geral .....	23
3.2 – Específicos .....	23
<b>4. Material e Método</b> .....	<b>24</b>
4.1 – Tipo de estudo .....	24
4.2 – Aspectos éticos .....	24
4.3 – Descrição da amostra .....	24
4.4 – Delineamento experimental .....	25
4.5 – Avaliação de SAHOS .....	26
4.6 – Avaliação da composição corporal .....	27
4.7 – Avaliação bioquímica .....	29
4.8 – Drogas utilizadas .....	29
4.9 – Metodologia estatística .....	30
<b>5. Resultados</b> .....	<b>31</b>
5.1 – Características da amostra analisada .....	31
5.2 – Associação entre SAHOS e obesidade segundo indicadores antropométricos e medidas de composição corporal por DXA .....	34
5.3 – Associação entre % de Gordura Corporal Total e os valores de referência da glicemia de jejum, proteína C-reativa e da circunferência da cintura .....	37
5.4 – Associação entre o percentual de gordura abdominal, incluindo gordura visceral medido por DXA e os valores de referência do colesterol total, proteína C-reativa, idade e da circunferência da cintura .....	38
<b>6. Discussão</b> .....	<b>39</b>
<b>7. Conclusões</b> .....	<b>47</b>
<b>8. Referências</b> .....	<b>48</b>
<b>Anexos</b> .....	<b>54</b>
Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	55
Anexo 2 – Questionário .....	57
Anexo 3 – Métodos de análise e valores de referência adotadas pelo Laboratório Pasteur/Diagnósticos da América – DASA .....	58
Anexo 4 – Detalhamento do Relatório Estatístico .....	59



## 1. Introdução

A composição corporal, ou mais precisamente, a quantidade e distribuição de gordura corporal tem merecido destaque no entendimento do complexo mecanismo que envolve a SAHOS – Síndrome de Apneia Hipopneia Obstrutiva do Sono (SIMPSON et al., 2010). A SAHOS é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono (DEMPSEY et al., 2010).

O critério para a definição de apneia considera a diminuição do fluxo inspiratório em mais de 50% por, no mínimo, 10 segundos (VIEGAS, 2010). Essa condição pode afetar de forma negativa a qualidade de vida dos pacientes, aumentar o risco de desenvolver hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina e o risco cardiovascular (DEMPSEY et al., 2010; JEAN-LOUIS et al., 2008; VGONTZAS, 2008). A etiologia da SAHOS é heterogênea na população e os fatores de risco diferem em subgrupos e individualmente. Variáveis como obesidade, gênero, níveis séricos de leptina, fatores anatômicos, genéticos e hormonais são fatores predisponentes na fisiopatologia da SAHOS (SIMPSON et al., 2010). Dentre essas variáveis, a obesidade é descrita como um dos principais fatores de risco da apneia do sono (DEMPSEY et al., 2010; VGONTZAS, 2008; VGONTZAS et al., 2008).

A obesidade é definida como um acúmulo excessivo de gordura corporal em relação à massa magra: maior que 25% de gordura corporal total em homens e maior que 35% em mulheres (BRAY, 1989). O Índice de Massa Corporal (IMC) associado a esse percentual de gordura é  $30 \text{ kg/m}^2$  e, desde 1995, a Organização Mundial de Saúde estabeleceu esse valor como o ponto de corte para definir a presença de obesidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995). Apesar de ter baixo custo de aplicação e ser de fácil utilização, o IMC apresenta alta especificidade, porém baixa sensibilidade na identificação da adiposidade corporal (OKORODUDU et al., 2010).

Uma ferramenta mais precisa para avaliar obesidade pode ser obtida a partir da avaliação da composição corporal medida por Absorciometria por Duplo Feixe de Raios X, do inglês *Dual Energetic X-Ray Absorciometry* (DXA). O DXA é considerado uma técnica

precisa para medidas de composição corporal, pois mede com maior acurácia o conteúdo de gordura, massa óssea e de massa muscular nos distintos segmentos do corpo, além de sua distribuição percentual segmentar e total (DEMAN; BARDEN; ERGUN, 2009; EIS, 2009; SALOMONE, 2000). O exame é menos dependente do treinamento e das habilidades dos operadores e suas medidas são de alta reprodutibilidade (ALBANESE et al., 2003; MENDONÇA, 2009).

A maioria das pesquisas que investigam a associação entre obesidade e apneia do sono define a presença de obesidade somente a partir do IMC, ou da combinação desse índice a outros indicadores antropométricos, como a circunferência da cintura e do pescoço (DEMPSEY et al., 2010). Não há relatos de estudos realizados no Brasil que considerem a associação entre SAHOS e composição corporal por DXA. Provavelmente, isso se justifique pelo pouco tempo de utilização do DXA neste tipo de investigação de composição corporal no Brasil.

O primeiro estudo que investigou os efeitos mecânicos da gordura corporal total avaliada por DXA e suas implicações sobre a gravidade da apneia foi conduzido na Austrália por Simpson et al. e publicado em 2010. Esses autores descreveram a diferença na composição corporal de 60 homens e 36 mulheres com SAHOS a partir da investigação de variáveis antropométricas (IMC e das circunferências da cintura, do pescoço, do quadril e da relação da cintura/quadril) e dos valores de composição corporal obtidos por DXA. Os resultados mostraram que a gravidade da apneia estava associada às diferenças na distribuição da gordura corporal. Em mulheres, isso ocorreu pelo acúmulo de gordura na região do pescoço, enquanto nos homens, a principal variável de impacto foi a gordura na região abdominal. Segundo os autores, a gravidade da SAHOS foi predita mais pela associação das variáveis obtidas pelo DXA aos indicadores antropométricos, do que somente aos indicadores antropométricos (SIMPSON et al., 2010).

A avaliação da obesidade em indivíduos com apneia a partir de indicadores como IMC, circunferência da cintura ou do pescoço pode gerar confusões ao se avaliar a influência da obesidade em homens e em mulheres. Homens e mulheres com mesmo IMC e mesma circunferência da cintura apresentam diferenças na quantidade e distribuição da gordura no corpo inteiro e regionalmente. Isso pode confundir a relação entre obesidade e

os fatores de risco metabólicos e cardiovasculares, desconsiderando o impacto que a distribuição da gordura representa (SIMPSON et al., 2010).

Além de avaliar a importância da quantidade e da distribuição de gordura corporal sobre a SAHOS, cabe aqui destacar o papel que a gordura corporal exerce sobre o metabolismo e conseqüentemente sobre a apneia do sono. Atualmente a obesidade é descrita como um estado inflamatório, acompanhado pelo aumento das adipocinas, dentre elas a leptina, que influencia o controle ventilatório central, maior freqüência de síndrome metabólica, resistência à insulina e o aumento da proteína C reativa (DEMPSEY et al., 2010; DUARTE et al., 2007; RIHA, 2010; VGONTZAS, 2008; WADI et al., 2005).

Os efeitos da gordura corporal também sofrem variações em função do gênero e da idade, assim como das modificações hormonais que a eles se associam (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000). Considerando as implicações mecânicas e metabólicas que a gordura corporal exerce sobre a apneia do sono, a hipótese deste estudo é que a obesidade – o principal fator de risco para o desenvolvimento da SAHOS – não é bem avaliada na SAHOS. Isso porque o indicador antropométrico utilizado para definir a presença de obesidade neste grupo de pacientes, não é sensível para identificar a quantidade e a localização da gordura corporal. Dessa forma, este estudo avaliou a associação entre o diagnóstico de SAHOS e os indicadores de composição corporal avaliados por DXA, indicadores antropométricos e variáveis bioquímicas em mulheres. Aqui foram estudadas somente mulheres adultas devido às suas características metabólicas, hormonais e de distribuição de gordura corporal.

A seguir, a revisão de literatura caracteriza a SAHOS e a obesidade, a partir de suas definições, diagnóstico e implicações. Os objetivos, geral e específicos, estão explicitados no capítulo 3. A seção material e métodos descreve os critérios adotados para a seleção da amostra, bem como todos os procedimentos utilizados para coleta e análise dos dados. Os resultados serão apresentados no capítulo 4 e discutidos na seção posterior. Finalmente, serão elencadas as principais conclusões deste estudo.

## **2. Revisão de Literatura**

### **2.1 – Síndrome de Apneia Hipopneia do Sono (SAHOS)**

De acordo com Martins, Tufik e Moura (2007) a SAHOS é uma condição clínica séria, caracterizada pela interrupção repetida da respiração durante o sono, causada por obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores (VAS). Essas estruturas são divididas em quatro subsegmentos: (a) nasofaringe – entre as narinas e o palato duro; (b) velofaringe ou orofaringe retropalatal – entre o palato duro e o palato mole; (c) orofaringe – do palato mole até a epiglote; (d) hipofaringe – da base da língua até a laringe. A porção que pode sofrer colapso e bloquear a passagem do ar compreende os três últimos segmentos, entretanto, a obstrução pode ocorrer em qualquer um deles, de modo simultâneo ou sequencial.

A hipopneia ocorre quando o fluxo inspiratório diminui em pelo menos 30% e há queda na saturação de oxigênio de mais de 4% por um período superior aos 10 segundos. Já a apneia ocorre quando a queda do fluxo aéreo é de mais de 50%, pelo mesmo período e, está associada à dessaturação (PEDROSA; LORENZI-FILHO; DRAGER, 2008; VIEGAS, 2010). Como resultantes da falta de ventilação alveolar, nota-se a redução da saturação da hemoglobina e, na ocorrência de eventos prolongados, o aumento progressivo da pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial ( $\text{PaCO}_2$ ). Esses eventos respiratórios são cessados por microdespertares (DEMPSEY et al., 2010; MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007).

A Academia Americana de Medicina do Sono aponta os seguintes indicadores como critérios para diagnóstico da SAHOS: (a) sonolência diurna excessiva não explicada por outros fatores ou no mínimo dois dos seguintes sintomas: despertares recorrentes, sono não reparador, fadiga diurna ou dificuldade de concentração (também não explicados por outros fatores); (b) monitoração polissonográfica durante a noite, apontando cinco ou mais eventos obstrutivos por hora de sono. Tais eventos podem ser apneias, hipopneias ou

esforço relacionado ao despertar (DEMPSEY et al., 2010; JEAN-LOUIS et al., 2008; MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007; PATIL et al., 2007).

A polissonografia é o exame de escolha para o diagnóstico da apneia do sono. Durante a realização da polissonografia, o paciente é monitorizado com registro do eletroencefalograma, eletromiograma do queixo e das pernas, eletrooculograma, eletrocardiograma, fluxo de ar nasal e bucal, esforço respiratório e saturação de oxigênio durante uma noite de sono, por um período de seis a oito horas. Neste período todas as variáveis descritas anteriormente são monitorizadas simultânea e continuamente. As apneias/hipopneias do sono são definidas polissonograficamente como interrupção da passagem de ar pelas VAS, com duração de pelo menos 10 segundos. Existem quatro tipos de pausas respiratórias que caracterizam o tipo de apneia: (a) apneia central – há ausência de esforço respiratório e de fluxo de ar; (b) apneia obstrutiva – persiste o esforço respiratório na ausência de passagem de ar pelas VAS; (c) apneia mista – a pausa inicia como central e evolui para obstrutiva; (d) hipopneias do sono – representadas por redução de pelo menos 50% na amplitude do fluxo aéreo com dessaturação de oxigênio de no mínimo 4% (DEMPSEY et al., 2010; MANCINI; ALOE; TAVARES, 2000; PEDROSA; LORENZI-FILHO; DRAGER, 2008; VIEGAS, 2010).

Segundo os critérios apresentados pela *American Academy of Sleep Medicine Task Force* (1999) a classificação da apneia é obtida por meio do índice de apneia/hipopneia (IAH) identificado durante o exame polissonográfico. O IAH considera a razão do total de eventos respiratórios por hora de sono. Os pacientes são classificados de acordo com o IAH em: não apnéicos (menos de 5,0 eventos/hora de sono); com apneia leve (entre 5,0 e 15 eventos/hora de sono); com apneia moderada (entre 15,1 e 30,0 eventos por/hora de sono) e com apneia grave (mais de 30,0 eventos/hora de sono). O índice de apneia/hipopneia associado aos valores mínimos de SpO<sub>2</sub> determinam a gravidade da SAHOS (VIEGAS, 2010).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da apneia obstrutiva do sono são a obesidade, o sexo masculino e o envelhecimento (SILVA et al., 2009), entretanto fatores anatômicos, genéticos e o controle da ventilação interagem de forma distinta na fisiopatologia e na manifestação clínica da doença (DEMPSEY et al., 2010;

MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007; SILVA et al., 2009). Alguns fatores predisponentes para o desenvolvimento da SAHOS estão descritos no Quadro 1.

**Quadro 1 – Fatores predisponentes do desenvolvimento da SAHOS.**

Idade	A ação da musculatura das vias aéreas superiores é diminuída com o avançar da idade, contribuindo para o aumento progressivo da complacência e a predisposição ao colapso dessas estruturas. Modificações no padrão hormonal, no peso e na circunferência do pescoço também estão envolvidos neste processo (MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007; PATIL et al., 2007; SILVA et al., 2009).
Gênero	Observa-se maior prevalência em indivíduos do sexo masculino, uma vez que, em relação às mulheres, os homens apresentam menor tônus do músculo genioglosso, considerado um protetor da permeabilidade das VAS. A prevalência de SAHOS em mulheres no climatério é maior do que na pré-menopausa, porém ainda assim é menor que nos homens da mesma faixa etária e IMC (ECKERT et al., 2009; PATIL et al., 2007; RAO et al., 2009). Além disso, o padrão de distribuição de gordura nos homens apresenta uma maior associação com o desenvolvimento da SAHOS (SILVA et al., 2009).
Obesidade	A obesidade eleva o potencial de colapso da faringe em virtude: (a) do efeito mecânico dos tecidos moles sobre a faringe; (b) da redução do volume pulmonar causado pela compressão da gordura abdominal neste órgão; (c) deterioração do controle neuromuscular vinculado à ação de adipocinas (SILVA et al., 2009). Além das alterações mecânicas, a quantidade e a distribuição de gordura corporal, assim como suas repercussões têm implicações no desenvolvimento da SAHOS. A obesidade central é mais fortemente associada à SAHOS (MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007; PATEL et al., 2008; VGONTZAS, 2008).
Hormônios	Estrogênio e progesterona promovem a manutenção da permeabilidade das VAS melhorando o tônus muscular e o comando ventilatório. Os androgênios contribuem para um maior acúmulo de gordura e relaxamento dos músculos dilatadores da faringe. Na síndrome dos ovários policísticos e no climatério, nota-se maior prevalência de apneia (MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007; VGONTZAS, 2008).
Fatores anatômicos	Condições anatômicas que impliquem no estreitamento das VAS, tais como, a micrognatia ou hipoplasia da mandíbula, espessamento das paredes laterais da faringe e obesidade estão fortemente associadas à SAHOS. A obesidade contribui para o estreitamento das vias aéreas superiores (MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007). Além disso, a redução do volume dos pulmões, causado pelo aumento da massa da gordura abdominal e pelo aumento de gordura na região do pescoço e adjacentes pode obstruir as VAS.

A prevalência da SAHOS varia entre 2 a 10% no mundo (LAM; SHARMA; LAM, 2010). Para uma estimativa geral referente a dados mundiais, as taxas de prevalência de SAHOS em adultos variam de 3 a 7% na população masculina e de 2 a 5% na população feminina. Silva et al. (2009) apresenta estudos que indicam variação na prevalência de 0,8 a 24% da população geral. Tais variações se devem às diferenças metodológicas empregadas no diagnóstico da SAHOS (polissonografia laboratorial, domiciliar, monitoração cardiorrespiratória e oximetria diurna) e às diferenças na população estudada, tais como faixa etária, sexo e peso corporal. Outro fator apontado pelos autores se refere às distintas definições de SAHOS empregadas nos estudos apresentados.

Os distúrbios de sono provocados pela SAHOS podem levar a acidentes veiculares e industriais, a comprometimentos cognitivos, depressão e ansiedade (CAMARGOS et al., 2010). Além disso, a SAHOS é considerada um fator de risco independente para o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica, intolerância à glicose, falência cardíaca, de acidente vascular cerebral e doenças coronarianas (LAM; SHARMA; LAM, 2010; SILVA et al., 2009; VGONTZAS et al., 2008, VIEGAS, 2010).

Segundo Silva et al. (2009) cada evento de apneia obstrutiva do sono implica em pelo menos 10 segundos de asfixia mecânica. Esse evento, repetido durante a noite de sono e que pode se perpetuar por anos produz repercussões agudas e em longo prazo. A maior parte do tempo de sono fisiológico ocorre na fase não REM (*Rapid Eye Movement* - movimento rápido dos olhos). Nessa fase, o sistema cardiovascular permanece por um maior período sob a ação do sistema nervoso parassimpático, onde se observa a redução da pressão arterial, da frequência cardíaca e do débito cardíaco, em relação ao período de vigília. Tal condição se mantém conforme o sono progride até a fase de sono profundo. Na fase REM a atividade simpática predomina em relação à parassimpática e se observa aumento do tônus simpático muscular, da frequência cardíaca e da pressão arterial. Em pacientes com apneia, a atividade simpática ocorre em todas as fases do sono, com predomínio na fase REM, resultando em alterações cardiovasculares associadas ao sono, dentre elas o aumento da frequência cardíaca basal e da pressão arterial.

Além da atividade simpática, outros mecanismos estão envolvidos na complexa associação entre SAHOS e doenças cardiovasculares. Segundo Pedrosa, Lorenzi-Filho e

Drager (2008), os eventos de interrupção do fluxo aéreo causado pelo colapso das VAS produz alterações hemodinâmicas e metabólicas. Essas, por sua vez, podem desencadear o desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica e suas repercussões no sistema cardiovascular. Alterações na pressão intratorácica, o estresse oxidativo e o aumento nos mediadores inflamatórios estão entre os mecanismos citados. Apesar dessa associação ainda não ser completamente explicada, a interação é corroborada pela evidência de que o tratamento da apneia com uso do CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) reduz o risco e a intensidade dessas complicações (JEAN-LOUIS et al., 2008).

O tratamento da SAHOS tem como objetivo implementar medidas que detenham o colapso das VAS durante o sono. O tratamento está centrado em quatro pontos, porém deve ser guiado pela variabilidade de sinais e sintomas apresentados pelos pacientes: tratamento da obesidade, tratamento comportamental da SAHOS, tratamento físico (uso de CPAP ou órteses intraorais) e procedimentos cirúrgicos, a depender da doença identificada. O tratamento farmacológico da SAHOS não leva a resultados positivos em todo o universo de pacientes com apneia. O tratamento comportamental proposto envolve medidas como: evitar ingestão de bebidas alcoólicas quatro horas antes do sono, evitar medicamentos sedativos do tipo hipnóticos e antialérgicos, não fazer refeições volumosas e de difícil digestão próximo ao horário do sono, entre outras (MANCINI; ALOE; TAVARES, 2000).

À semelhança do que ocorre em outras doenças crônicas, o diagnóstico precoce seguido de tratamento pode diminuir as complicações para o organismo do paciente e ainda resultar na melhora clínica e na qualidade de vida. A eficácia dos tratamentos pode ser avaliada por modificações dos parâmetros laboratoriais (diminuição do IAH, redução dos microdespertares, melhora na saturação da oxihemoglobina e ausência de arritmia cardíaca) e por melhora dos parâmetros clínicos, tais como ausência ou diminuição dos roncos, melhora no grau de sonolência diurna excessiva, e satisfação do paciente (CALDAS et al., 2009; JEAN-LOIUS et al., 2008; SILVA et al., 2009; VIEGAS, 2010).



## 2.2 – Obesidade

### *- Definição e diagnóstico*

Anteriormente eram diagnosticados obesos os indivíduos que apresentavam aumento de 20% do peso corporal em relação ao peso ideal, considerando-se a mesma faixa etária, sexo, altura e constituição corporal. Esse critério, entretanto, não constitui propriamente a definição atual de obesidade (MONTEIRO, 1998).

A obesidade é caracterizada pelo excesso de gordura corporal, o qual é definido como maior que 25% de gordura corporal em homens e maior que 35% em mulheres (adultos jovens com idade menor que 35 anos). O IMC correspondente a esse percentual de gordura é de 30 kg/m<sup>2</sup> em caucasianos jovens. Em 1995 a Organização Mundial de Saúde recomendou este ponto de corte como critério para diagnóstico de obesidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995). Em indivíduos normais, estima-se que o tecido adiposo não deve ultrapassar 15% do peso corporal total em homens e 25% em mulheres (DUARTE et al., 2007; WADI et al., 2005).

A obesidade geralmente é acompanhada por um aumento de peso, entretanto, nem sempre o aumento de peso é consequência do aumento de gordura. Entre outros fatores, o aumento do peso corporal pode ser resultado do aumento de massa muscular, edema, hiper hidratação ou retenção de fezes. Dessa forma, para estabelecer um diagnóstico mais acurado de obesidade, faz-se necessária a aplicação de técnicas que avaliem a composição corporal dos pacientes (BRAY, 1989).

Na prática clínica, três métodos têm sido mais frequentemente utilizados para o diagnóstico de obesidade: medidas do peso e altura, empregados para o cálculo do IMC; medidas da bioimpedância elétrica (BIA) que fornecem uma estimativa quantitativa da gordura corporal total e da massa magra; relação entre as medidas dos diâmetros da cintura para indicar a distribuição da gordura abdominal (BRAY; BELLANGER, 2006).

Em adultos, o IMC – valor obtido através do cálculo do peso (em quilogramas) dividido pela altura expressa em metros elevada ao quadrado – é um dos parâmetros que tem sido mais frequentemente utilizado para avaliar a prevalência da obesidade. Apesar de

não avaliar diretamente a composição corporal, o IMC revela boa correlação com a gordura corporal e com o aumento nos índices de mortalidade por excesso de peso (MONTEIRO, 1998). A Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000) recomenda o seguinte critério de classificação:

- IMC entre 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup> = pré-obesidade;
- IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> = obesidade.

Uma vez classificados como obesos, os indivíduos podem ser mais especificamente classificados em Grau I, II ou III. A Tabela 1 apresenta a classificação de acordo com as faixas de IMC, conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

**Tabela 1 - Classificação da obesidade segundo o IMC.**

<b>Classificação</b>	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>
Baixo Peso	<18,5
Intervalo de normalidade	18,5 – 24,9
Excesso de peso	$\geq$ 25,0
Pré-obeso	25,0 a 29,9
Obeso Grau I	30,0 a 34,9
Obeso Grau II	35,0 a 39,9
Obeso Grau III	$\geq$ 40,0

Fonte: (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

O IMC é importante em estudos sobre prevalência da obesidade como um preditor do risco para a saúde, porém o IMC não indica a composição corporal. Do ponto de vista nutricional, a composição do corpo de uma pessoa pode ser dividida em dois componentes distintos: a gordura corporal e a massa livre de gordura. A massa livre de gordura é composta por músculos, massa visceral, tecido de sustentação e água. Em relação à quantidade de água presente na gordura corporal e na massa livre de gordura, os autores indicam que a gordura corporal é constituída por 15% de água, enquanto a massa livre de gordura é constituída por 75% de água (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000;

MONTEIRO, 2000). Dentre as limitações desse método, destaca-se o fato de que a gordura pode ser superestimada em pessoas musculosas e subestimar a gordura e, pessoas que perderam a massa magra. Além disso, um indivíduo pode apresentar mudanças de peso, sendo que tais mudanças acarretam modificações na classificação do IMC (DUARTE et al., 2007). O uso do IMC combinado a outros indicadores do estado nutricional, dentre eles as medidas de circunferências corporais – a saber, circunferência da cintura e do quadril, pode ser empregado para reduzir as limitações de cada uma isoladamente (DUARTE et al., 2007; FONTANIVE; DE PAULA; PERES, 2007).

A distribuição da gordura corporal tem melhor valor preditivo em relação ao desenvolvimento de doenças do que a quantidade de gordura corporal total. A circunferência abdominal é descrita como um indicador antropométrico representativo da gordura intra-abdominal (WADI et al., 2005). Além disso, sua aferição é simples e reprodutível. O ponto de corte estabelecido para a circunferência abdominal é 102 cm para homens e 88 cm para mulheres (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005). Recomenda-se que o perímetro da cintura seja medido no nível da cicatriz umbilical. Contudo, naqueles pacientes onde a cicatriz se projeta para baixo, a recomendação é de que se utilize a menor circunferência existente entre a última costela e a espinha ilíaca ântero-superior (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000).

Outro método que tem sido indicado para a avaliação da composição corporal é a bioimpedância elétrica (BIA). O método permite a avaliação da composição corporal através da diferença de condutibilidade de uma corrente elétrica pelo corpo (WADI et al., 2005). Os fluidos corporais e eletrólitos são excelentes condutores de corrente elétrica, enquanto a gordura corporal confere resistência a tal corrente. A resistência ao fluxo da corrente elétrica é maior em indivíduos com grande quantidade de gordura corporal, uma vez que o tecido adiposo possui menor proporção de água. Através de eletrodos aplicados à mão, ao pulso, ao tornozelo e ao pé, administra-se uma corrente de 800mA a uma frequência de 50kHz. A corrente é introduzida pelos eletrodos inferiores da mão e pé, e a queda de voltagem é detectada pelos eletrodos proximais (pulso e tornozelo). Os valores obtidos pelo detector de BIA são então utilizados para a estimativa do percentual de gordura e massa magra. A bioimpedância elétrica tem sido considerada um método não

invasivo, rápido e de custo relativamente baixo para avaliar a composição corporal (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000).

Recentemente, um método que permite maior acurácia na avaliação da composição corporal, o DXA, tornou-se uma ferramenta viável na prática clínica. Além da massa óssea, este exame mede o conteúdo de gordura e de tecidos livres de gordura (massa magra) em cada segmento do corpo, bem como sua distribuição percentual por segmentos e total (DEMAN; BARDEN; ERGUN, 2009; EIS, 2009; MENDONÇA, 2009).

Segundo Mendonça (2009), o densitômetro, equipamento utilizado para realizar o exame de DXA, possui tubos de Raios-X especiais, múltiplos detectores de imagem e softwares com algoritmos que tornam o equipamento capaz de compartimentalizar o corpo todo e avaliar separadamente massa gordurosa, massa magra (muscular) e conteúdo mineral ósseo. Blocos de músculo de densidade e concentração de gordura conhecidas foram escaneados para calibração inicial e posteriormente blocos da calibração são usados diariamente reproduzindo este tecido de composição uniforme. O sistema gera radiações quando se aplica corrente elétrica e esta circula através do tubo de Raios-X. Durante a medição, o obturador se abre para permitir a passagem de um feixe de radiação através da mesa do scanner e do paciente. Neste momento, a máquina emite a radiação. A atenuação do fluxo de fótons é gravado pixel a pixel para os dois níveis energéticos (duplo feixe de Raios-X). Os valores resultantes são colocados em equações para densidade óssea e do tecido mole. A técnica assume que o conteúdo mineral é diretamente proporcional à quantidade de energia fotônica absorvida pelo osso estudado (MENDONÇA, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DENSITOMETRIA ÓSSEA, 2008).

Para a maioria dos equipamentos DXA disponíveis no mercado, o tamanho corporal (superior a 185 cm de altura) e o peso (acima de 120 kg) são limitantes para o exame. Equipamentos com mesas de exame maiores possibilitam a análise de pacientes de até 210 kg. Para a realização do exame, o paciente é colocado sobre a mesa do exame, com roupas leves e sem nenhum artefato de metal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DENSITOMETRIA CLÍNICA, 2008).

O custo do exame é mais baixo que a Tomografia Computadorizada – considerada o padrão ouro para a análise corporal – e oferece baixa radiação (CIZZA et al.,

2010; SIMPSON et al., 2010; RIHA, 2010). Essa condição deve receber destaque, pois medidas acuradas e precisas da composição corporal são importantes para a compreensão da fisiologia do metabolismo energético humano, em diferentes condições clínicas e para a definição e monitorização de intervenções terapêuticas, especialmente em situações que cursem com modificações no peso corporal ou com aumento do percentual de massa gordurosa em detrimento da massa muscular. Dentre essas condições, pode-se salientar a obesidade, a anorexia nervosa, síndromes intestinais ou qualquer outra condição clínica que se associe à sarcopenia, presente em inúmeros idosos levando à síndrome de fragilidade com grande morbidade e mortalidade (ALBANESE; DIESSEL; GENANT, 2003; EIS, 2009; MENDONÇA, 2009).

#### *- Prevalência da obesidade*

Estudos epidemiológicos indicam aumento da prevalência da obesidade em diferentes países e regiões, além da sua distribuição em distintos grupos populacionais, incluindo homens e mulheres, adultos, adolescentes e crianças, ricos e pobres (IBGE, 2011; GIGANTE; MOURA; SARDINHA, 2009). Segundo Monteiro (1998), em 1975 e em 1989, no Brasil, foram realizados dois grandes inquéritos nutricionais, o Estudo Nacional de Despesas Familiares (ENDEF) e a Pesquisa Nacional da Situação Nutricional (PNSN), respectivamente. Esses inquéritos forneceram dados sobre a frequência da obesidade em distintas camadas socioeconômicas, constituídos a partir da renda *per capita* das famílias brasileiras. Em um terceiro estudo, a Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (PNDS), realizada em 1996, foram pesadas e medidas apenas mulheres com idade entre 15 e 49 anos e que tinham pelo menos um filho menor de cinco anos de idade. Com a finalidade de comparar os dados do PNDS com aqueles obtidos através dos dois inquéritos anteriores, Monteiro (1998) selecionou os dados do ENDEF e PNSN referentes apenas às mulheres nas mesmas condições do PNDS. Resultados apresentados sugerem que no ano de 1996, 36,8 % da nossa população feminina tinha sobrepeso e 10,2 % era obesa (MONTEIRO, 1998).

Segundo Monteiro, Conde e Popkin (2007), no período entre 1975 e 1989, as taxas de obesidade entre homens e mulheres aumentaram 92 % e 63 %, respectivamente.

Esse aumento foi relativamente maior entre indivíduos dos grupos de baixa renda. No período de 1989 a 2003 houve uma progressão do aumento entre homens e novamente entre os mais pobres. Neste mesmo período, a taxa de obesidade permaneceu virtualmente estável na população feminina geral, mas houve aumento de 26% em mulheres mais pobres. Houve um decréscimo de 10% entre as mulheres mais ricas.

Os dados mais recentes publicados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) baseados na Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (POF 2008-2009) apontam que o excesso de peso e a obesidade já podem ser identificados a partir dos cinco anos de idade em todas as regiões do Brasil, independente de grupo de renda familiar (IBGE, 2011). O aumento da prevalência foi mais expressivo entre crianças de cinco a nove anos de idade e entre adolescentes. Quando comparados os resultados atuais aos estudos realizados nos últimos 20 anos, observa-se que a frequência de excesso de peso triplicou nessas faixas da população. A pesquisa ainda aponta que em relação à população adulta, nos últimos seis anos, a frequência de pessoas com excesso de peso, aumentou em mais de um ponto percentual ao ano. O excesso de peso em adultos vem aumentando continuamente desde a década de 1970. Hoje cerca de metade dos brasileiros apresenta excesso de peso. Estes resultados levam a uma projeção de que nos próximos 10 anos, 2/3 da população brasileira terá excesso de peso (IBGE, 2011).

Variáveis socioeconômicas e demográficas são associadas ao excesso de peso e à obesidade, dentre elas, destacam-se a modificação do padrão alimentar da população, com aumento do consumo de gorduras saturadas e açúcares e a redução da atividade física (IBGE, 2011; SUGAI, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006). Segundo dados da POF 2008-2009 (IBGE, 2011) a tradicional dieta brasileira – constituída principalmente, por arroz e feijão, é complementada por alimentos com elevado teor calórico e pobre em nutrientes.

#### *- Tratamentos para a obesidade*

Acompanhando o crescimento da prevalência da obesidade, observou-se nos últimos anos um número crescente de propostas de tratamento. Entretanto, por tratar-se de uma doença multicausal, a utilização de uma única estratégia de tratamento parece não ser

eficaz. O tratamento de pessoas obesas tem muita similaridade com o tratamento de outras doenças crônicas (BRAY, 1989). Várias estratégias têm sido propostas nos últimos anos, uma vez que a perda de peso e a manutenção do peso corporal perdido são extremamente difíceis, especialmente para indivíduos com 25% ou mais de sobrepeso (PI-SUNYER, 1994). Segundo Bray (1989), a recidiva é uma realidade no tratamento de pessoas obesas, uma vez que um grande número de sujeitos não consegue manter o peso corporal obtido após o emagrecimento.

O tratamento para obesidade inclui restrições dietéticas, atividade física e modificações comportamentais e mudanças no estilo de vida. Alguns obesos precisam de uma terapia mais agressiva, que pode incluir uso de drogas e até procedimentos cirúrgicos (BERKE; MORDEN, 2000; BRAY, 1989). Para a definição do plano terapêutico devem ser considerados, entre outros fatores, o grau de obesidade, a associação com outras doenças e a distribuição da gordura corporal (DUARTE et al., 2007; SUGAI, 2011).

A taxa de redução de peso depende da diferença entre consumo calórico e gasto energético. Nesse sentido, a restrição calórica gradual, pautada na modificação de hábitos alimentares tem se mostrado eficiente. A Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006) recomenda que 50 a 60% da quantidade calórica consumida diariamente sejam fornecidas por carboidratos, 25 a 30% provenientes de lipídios e 10 a 15% sejam fornecidos por proteínas. Em acordo com as características multifatoriais da obesidade e com a necessidade de um tratamento a longo prazo, ao se estabelecer uma restrição dietética é necessário considerar hábitos e preferências alimentares, bem como condição sócio-econômica e a rotina dos indivíduos a serem tratados (PI-SUNYER, 1994). Segundo Bray (1989), um déficit de 500 kcal/dia produz uma expectativa de perda de 0,45 kg/semana.

O balanço energético negativo também pode ser obtido através da prática de atividade física. Segundo Wing (1999) têm sido demonstrado os benefícios da atividade física sobre a perda de peso. O autor enfatiza a dificuldade de adesão que os obesos apresentam a essa forma de tratamento. Entretanto, o exercício físico ajuda preservar e/ou recuperar a massa magra e a reduzir massa gordurosa, tendo um importante papel na manutenção do peso perdido (VOTRUBA et al., 2000).

Alguns indivíduos obesos requerem o uso de drogas durante o tratamento. Um dos critérios de adoção desta terapêutica é a presença de comorbidades (BERKE; MORDEN, 2000). Nos últimos anos foi desenvolvida uma variedade de drogas com efeitos farmacológicos distintos. Dentre essas, destacam-se as drogas supressoras de apetite, as que aumentam o gasto energético, drogas mobilizadoras de tecido adiposo e aquelas que reduzem a absorção de nutrientes. Apesar de diferentes características, a maioria dos investigadores concorda com o fato de que as drogas não devem ser utilizadas como a única ou como a principal modalidade de tratamento (BRAY, 1989, PI-SUNYER, 1994).

De acordo com o posicionamento oficial da Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE, 2010) o uso de medicamentos para tratamento da obesidade está indicado quando houver falha no tratamento não farmacológico de pacientes com  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ; pacientes com  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  apresentando outros fatores de risco associados; com circunferência abdominal  $>102 \text{ cm}$  ( em homens) e  $> 88 \text{ cm}$  em mulheres.

Nas duas últimas décadas, as cirurgias para tratamento da obesidade voltaram a ter destaque. A Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (2008) indica essa modalidade terapêutica nas seguintes condições: adultos com  $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ , independente da presença de comorbidade;  $IMC$  entre 35 e  $40 \text{ kg/m}^2$  na presença de comorbidade e para pacientes com  $IMC$  entre 30 e  $35 \text{ kg/m}^2$  somente na presença de comorbidade grave refratário à dieta, à psicoterapia, aos exercícios, à modificação comportamental e às drogas. Os pacientes que se submetem a este tipo de tratamento devem ser acompanhados por equipe multiprofissional nos períodos pré e pós-operatório. Essa recomendação é justificada pela mudança drástica no estilo de vida e no padrão alimentar (AILLS et al., 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA, 2008), à semelhança de outras condições de saúde, congênicas ou adquiridas ao longo do curso do desenvolvimento (QUEIROZ; BEZERRA; 2007; SALLES et al., 2008).



### **2.3 – SAHOS e Obesidade**

Segundo Martins, Tufik e Moura (2007), cerca de 70% dos pacientes apneicos são obesos e quanto maior o IMC, maior a prevalência de apneia obstrutiva do sono. A influência da obesidade na SAHOS se dá tanto por modificações mecânicas que contribuem para o colapso das VAS e redução do volume pulmonar, quanto por alterações metabólicas (VGONTZAS, 2008). Cabe destacar que dentre os diversos fatores de risco para a SAHOS, a obesidade é uma síndrome complexa, multifatorial, mas que pode ser tratada ou minimizada (DUARTE et al., 2007).

Pacientes obesos apresentam diferenças individuais na distribuição e na atividade metabólica do tecido adiposo, podendo modificar os componentes mecânicos e neurais envolvidos no colapso faríngeo (SILVA et al., 2009). A distribuição da gordura na região central tem um papel importante na fisiopatologia e também explica a maior prevalência da apneia em homens. Vgontzas (2008) descreve o aumento da interleucina IL-6, do fator de necrose tumoral e a resistência à insulina em pacientes com SAHOS, independente da presença de obesidade e, aponta a gordura visceral como a principal ligação entre esses marcadores e a SAHOS. Um conceito emergente é de que os depósitos de gordura visceral, que representam uma rica fonte de mediadores humorais e de citocinas inflamatórias, podem influenciar as vias neurais associadas ao controle respiratório. Talvez a leptina seja o fator derivado de adipócito que afeta o controle respiratório mais estudado (DEMPSEY et al., 2010).

A quantidade e a distribuição de gordura corporal apresentam uma estreita relação com os níveis de leptina sérica. A leptina é um hormônio derivado do adipócito, que age no hipotálamo, via receptor específico, no mecanismo de redução da saciedade e no aumento do gasto energético (YEE et al., 2006). Níveis séricos de leptina refletem os estoques de energia no tecido adiposo e apresentam alta correlação com o IMC em humanos (SHIMURA et al., 2005). É um hormônio que está implicado na patogênese da síndrome metabólica, na resistência à insulina, na doença coronariana, na obesidade visceral e no diabetes tipo 2, quadros prevalentes em pacientes com distúrbios respiratórios

do sono (SAARESTANTA et al., 2003). A leptina tem um papel importante no controle respiratório, em especial em indivíduos obesos (RABEC, 2006).

Pacientes obesos, usualmente, apresentam níveis elevados de leptina circulante. É possível que alterações em receptores ou pós-receptores sejam os responsáveis pela resistência à leptina, presente também nos pacientes com SAHOS. A gravidade da SAHOS foi relacionada ao aumento dos níveis de leptina, independente da presença de obesidade, sugerindo que a resistência à leptina, nessas condições, ocorra em função do aumento das citocinas e da gordura visceral (SILVA et al., 2009).

Nos últimos anos, diversos estudos enfatizam a interação entre a apneia do sono e anormalidades sistêmicas variadas. As evidências epidemiológicas são abundantes, porém faltam dados que expliquem completamente as relações causais. É possível que as associações entre os distúrbios metabólicos apontem para uma resposta autonômica mal adaptativa de quimiorreceptores em resposta à hipóxia, hipercapnia e acidose, comumente encontradas na apneia do sono (JEAN-LOUIS et al., 2008). A ativação do sistema nervoso simpático a partir da hipóxia e da hipercapnia provoca uma resposta inflamatória em cascata cujas consequências incluem hipertensão arterial sistêmica, diabetes e dislipidemia, as quais representam significativos fatores de risco para a morbidade cardiovascular (VIEGAS, 2010). Por essa razão, parece prudente que pacientes com suspeita de apneia e que apresentem sinais sugestivos de síndrome metabólica sejam adequadamente avaliados e tratados (JEAN-LOUIS et al., 2008; PEDROSA; LORENZI-FILHO; DRAGER, 2008; VIEGAS, 2010).

### **3. Objetivos**

#### **3.1 – Geral**

Avaliar, em mulheres, a associação entre o diagnóstico de apneia obstrutiva do sono e (a) o percentual de gordura corporal medido por DXA; (b) indicadores antropométricos de adiposidade corporal; (c) a presença de síndrome metabólica; (d) níveis séricos de leptina e (e) níveis séricos de proteína C-reativa.

#### **3.2 – Específicos**

a) Identificar, por meio da polissonografia realizada no Laboratório do Sono do Hospital Universitário de Brasília/DF, as pacientes da amostra que apresentam Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono;

b) avaliar os níveis séricos de glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico, Proteína C-Reativa e de leptina, bem como a composição corporal por DXA e os dados antropométricos (IMC, circunferência da cintura e do pescoço) nas mulheres que realizaram polissonografia e correlacionar os resultados na população com e sem apneia do sono;

c) estimar valores de referência para gordura corporal total e gordura abdominal, incluindo a gordura visceral medidas por DXA a partir das variáveis antropométricas e bioquímicas estudadas.

## **4. Material e Método**

### **4.1 – Tipo de estudo**

Esta tese se refere a um estudo transversal, com casuística de conveniência, formada por casos consecutivos.

### **4.2 – Aspectos éticos**

A coleta de dados desta pesquisa teve início somente após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília CEP-FM, (Protocolo nº 029/2009). Todas as participantes foram previamente orientadas pela pesquisadora sobre os objetivos do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Anexo 1).

### **4.3 – Descrição da amostra**

a) Seleção da amostra: foram selecionadas, consecutivamente, 96 pacientes, com idade superior a 18 anos, do sexo feminino, que realizaram polissonografia no Laboratório do Sono do Hospital Universitário de Brasília/DF no período de julho a dezembro de 2009. Os exames de polissonografia foram solicitados por seus médicos assistentes por diversos motivos. A coleta de dados ocorreu no período de setembro a dezembro de 2009.

b) Critérios de inclusão: foram incluídas as mulheres que compareceram ao exame de polissonografia a partir de julho de 2009; com IMC maior ou igual a 18,5 kg/m<sup>2</sup>; que aceitaram participar da pesquisa e que apresentavam disponibilidade para comparecer em jejum de 12 horas para realizar o DXA e para coletar indicadores antropométricos e amostra de sangue para análise bioquímica.

c) Critérios de exclusão: foram excluídas as pacientes com peso superior a 130 kg em função da impossibilidade de se submeter ao exame de composição corporal por DXA e/ou que não comparecessem a qualquer uma das fases do estudo.

#### **4.4 – Delineamento experimental**

Todas as pacientes que realizaram polissonografia no Laboratório do Sono do Hospital Universitário de Brasília/DF, no período entre julho a dezembro de 2009 e que atenderam aos critérios de inclusão, foram contatadas por telefone e informadas sobre a pesquisa. Todas as pacientes foram convidadas a participar tão logo tivessem realizado a polissonografia, independente do diagnóstico de SAHOS. Aquelas que aceitaram participar da pesquisa foram encaminhadas ao Centro de Avaliação Corporal de Brasília (SEUPS 710/910 Sul – Edifício Via Brasil sala 237 – Brasília/DF) onde receberam esclarecimentos. Uma vez informadas sobre os objetivos e procedimentos e, após a confirmação da participação, a paciente foi encaminhada à leitura e ao preenchimento do TCLE. As participantes tomaram ciência de que poderiam abandonar a pesquisa em qualquer uma das fases, sem acarretar nenhum prejuízo ao seu tratamento no Hospital Universitário de Brasília.

Após a assinatura do TCLE, as pacientes foram encaminhadas ao exame de composição corporal por DXA, coleta dos indicadores antropométricos e, ao final, foram conduzidas ao Laboratório Pasteur/ Diagnósticos da América - DASA (SEUPS Unidade 712/912 Sul – Brasília DF) para a coleta de sangue. A participação das pacientes foi voluntária. A avaliação bioquímica foi custeada pelo referido laboratório e o DXA pelo Centro de Avaliação Corporal de Brasília/DF.

No decorrer do estudo, os profissionais responsáveis pelos laudos dos seus respectivos exames não tiveram informações sobre os laudos dos demais exames aos quais as pacientes foram submetidas. Cerca de 45 a 60 dias após a coleta de dados, as pacientes retornaram ao Centro de Avaliação Corporal de Brasília/DF para receber os resultados dos exames realizados.

#### 4.5 – Avaliação da SAHOS

Para o diagnóstico de SAHOS todas as pacientes foram submetidas à polissonografia. O exame foi realizado com o equipamento *iCelera* disponível no Laboratório do Sono do Hospital Universitário de Brasília (HUB), por técnicas devidamente treinadas e capacitadas segundo especificações e critérios estabelecidos por Santos (2005). As pacientes foram orientadas a comparecer ao laboratório às 21h. Seus cabelos deveriam estar lavados e secos para adequada fixação de eletrodos. Solicitou-se que realizassem refeição noturna como de costume e vestissem roupas confortáveis para dormir. No dia do exame não deveriam consumir bebidas cafeinadas ou alcoólicas. Durante a realização do exame não foi permitida a permanência de acompanhantes no Laboratório. Após a chegada das pacientes, foi realizada a entrevista e o preenchimento de ficha com dados clínicos, epidemiológicos, inquérito de doenças relacionadas ao sono e a escala de sonolência de Epworth. Em seguida, foram conduzidos para a colocação dos eletrodos para eletroencefalografia (EEG), eletrooculografia (EOG), eletromiografia (EMG), eletrocardiografia (ECG), cintas torácica e abdominal, microfone, oxímetro de pulso, termopar para fluxos respiratórios e eletrodos em pernas e início do exame. As pacientes foram orientadas a chamar a técnica responsável para desligamento dos eletrodos do aparelho caso necessitassem interromper o exame (SANTOS, 2005).

O IAH foi obtido por exame polissonográfico, dividindo o total de eventos respiratórios pelas horas de sono. As pacientes foram classificadas de acordo com o IAH em: não apneicas (menos de 5,0 eventos/hora de sono); com apneia leve (entre 5,0 e 15 eventos/hora de sono); com apneia moderada (entre 15,1 e 30,0 eventos por/hora de sono) e com apneia grave (mais de 30,0 eventos/hora de sono). Tal classificação foi baseada nos critérios apresentados pela *American Academy of Sleep Medicine Task Force* (1999).

#### **4.6 – Avaliação da composição corporal**

Para a avaliação da composição corporal as pacientes foram submetidas ao DXA que permitiu a quantificação da composição corporal, a análise da distribuição da gordura corporal, incluindo a gordura visceral. Para a realização dos exames as participantes compareceram ao Centro de Composição Corporal de Brasília em jejum.

Ao chegarem ao Centro, as pacientes responderam ao questionário, informando dados pessoais e uso de medicação (Anexo 2). Antes da realização do exame as pacientes foram pesadas em balança da marca Micheletti, Série 2.913/2008, modelo MIC 1/CA fabricada por Ítaca Comércio de Equipamentos Ltda, com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 0,1 kg. As pacientes foram pesadas com roupas leves e sem calçado.

A altura foi aferida na mesma balança por meio de estadiômetro fixo, com capacidade para medir até 1,95 m e precisão de 0,5 cm. Para tanto, a paciente ficou em pé, descalça, com os calcanhares juntos, coluna ereta e os membros superiores estendidos ao longo do corpo. Em seguida, foi avaliada a circunferência da cintura e a circunferência do pescoço (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000).

A circunferência da cintura foi medida com a paciente de pé, com a fita métrica posicionada no ponto médio entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, ao final de uma expiração normal. O ponto de corte adotado foi 88 cm, conforme recomendado pelo *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP- ATPIII), e adotada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento para a Síndrome Metabólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005) para mulheres. Para tal medida foi utilizada fita métrica inelástica e inextensível, com capacidade de até 1,5 m e precisão de 0,1 cm. Esta mesma fita foi empregada para verificar a circunferência do pescoço. A membrana crico-tireoídea foi adotada como ponto de referência para a medida da circunferência do pescoço e foi utilizado 40 cm como ponto de corte, conforme proposto por Martins et al. (1997). Após essa fase as pacientes foram encaminhadas para a realização do DXA.

Para a aquisição do exame de composição corporal por meio do DXA, as pacientes foram posicionadas em decúbito dorsal, alinhadas e centralizadas na mesa de exames com quadris e ombros estendidos para dar início à varredura pelos Raios – X

(SBDens/ ISCD, 2008), conforme Figura 1. O exame foi realizado por um técnico em radiologia, devidamente treinado para tal função. O DXA foi realizado em Densitômetro *Prodigy Series X – Ray Tube Housing Assembly*, Modelo 8743 BX – 1L versão 11.4 , produzido pela *General Electric (GE)* no ano de 2007. Todos os exames foram laudados por médica radiologista, especialista em Densitometria Óssea pela Sociedade Brasileira de Densitometria Óssea.

As variáveis de composição corporal estudadas foram: (a) percentual de gordura corporal total (% GCT) e (b) percentual de gordura abdominal, incluindo a gordura visceral (% GAbd).



Figura 1 – Posicionamento da paciente para realização do DXA.



#### **4.7 – Avaliação bioquímica**

Após a realização do exame de composição corporal, as pacientes foram conduzidas até O Laboratório Pasteur/Diagnósticos da América – DASA (unidade da 712/912 Sul – Brasília/DF) para realizarem a coleta de sangue. Como já informado, os exames realizados foram patrocinados pelo referido laboratório. As pacientes coletaram uma única amostra de sangue para avaliar o perfil lipídico, hemograma, glicemia de jejum, insulina, hemoglobina glicada, Proteína C-Reativa (PCR) e a leptina sérica. Todas as coletas ocorreram após um período de 12 horas de jejum. As técnicas empregadas pelo Laboratório Pasteur/Diagnósticos da América – DASA, assim como o material utilizado e os valores de normalidade dos exames solicitados se encontram descritos no Anexo 3.

Para definir a presença de Síndrome Metabólica foram considerados os critérios recomendados pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005), que a considera presente quando se observa a associação de pelo menos três dos componentes apresentados a seguir:

a) Obesidade central: circunferência abdominal

- homens  $\geq$  102 cm;

- mulheres  $\geq$  88 cm;

b) triglicérides  $\geq$  150 mg/dL;

c) HDL-col: mulheres  $<$  50 mg/dL;

d) Pressão Arterial  $\geq$  130 x  $\geq$  85 mmHg;

e) glicemia de jejum  $\geq$  100 mg/dL.

#### **4.8 – Drogas utilizadas**

Todas as drogas utilizadas pelas pacientes foram registradas e não foi indicada a suspensão das mesmas durante a coleta dos dados.

#### 4.9 – Metodologia estatística

A definição do tamanho da amostra e sua relevância estatística foi definida se considerando um nível de significância de 5%, um poder de teste de 80 % e um tamanho de efeito grande igual a 0,80, conforme proposto por Cohen (1988) para este tipo de estudo.

Para a análise dos resultados foram empregados os seguintes modelos estatísticos: (a) modelo de regressão de Poisson multivariado com variância robusta (BARROS; HIRAKATA, 2003; LIN; WEI, 1989); (b) análise de regressão linear múltipla (ALISSON, 2008; KUTNER, 2005); (c) o teste de *Kolmogorov-Smirnov* (CONOVER, 1999); (d) o teste t de *Student* e (e) o teste de *Mann-Whitney* (CONOVER, 1999).

O modelo de Poisson com variância robusta foi empregado para analisar a associação entre SAHOS e a composição corporal. O segundo modelo visou identificar associação entre a composição corporal e os indicadores antropométricos e bioquímicos estudados. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi empregado para verificar se as variáveis analisadas apresentavam em cada grupo (sem apneia e com apneia) distribuição gaussiana. Àquelas com distribuição gaussiana empregou-se o teste t de *Student* e àquelas sem distribuição gaussiana o teste de *Mann-Whitney*. Considerou-se estatisticamente significantes razões de prevalência com  $p$ -valor  $< 0,05$ .

## **5. Resultados**

### **5.1 – Características da amostra analisada**

#### **A) Grupo de pacientes excluídos**

No período entre julho e dezembro de 2009, 96 mulheres com IMC >18,5 kg/m<sup>2</sup> realizaram polissonografia no Laboratório do Sono do HUB. Dessas quatro foram excluídas porque apresentavam peso corporal acima de 130 kg, limite do equipamento para realização do DXA. Cinquenta e duas compareceram ao Centro de Avaliação Corporal de Brasília para realizar os exames. Duas pacientes foram excluídas: uma delas por não estar em jejum para a realização da coleta de sangue e não ter disponibilidade de retornar a clínica e a outra por não ter realizado o exame de polissonografia.

#### **B) Descrição do grupo de pacientes estudadas**

A amostra deste estudo foi composta por 50 mulheres e segundo o modelo estatístico utilizado, esse tamanho permite a robustez da análise estatística empregada (COHEN, 1988). Dentre as 50 mulheres que compuseram a amostra, 27 (54%) apresentaram SAHOS (IAH=22.04 ± 17.55). Todas as pacientes com apneia apresentaram o percentual de gordura corporal total superior a 35% segundo o DXA, o que as classifica como obesas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995). Entretanto, de acordo com o IMC isso ocorreu apenas em 71,5 % das mulheres com SAHOS, pois cinco dessas (18.5%) apresentaram IMC inferior a 30 kg/m<sup>2</sup>. A média e o desvio padrão de todas as variáveis estudadas serão apresentados de acordo com a presença ou ausência de SAHOS. A Tabela 2 apresenta os resultados das pacientes com e sem SAHOS, respectivamente.

**Tabela 2 – Descrição dos resultados nos grupos de mulheres com e sem SAHOS segundo resultados da polissonografia.**

Variável	Mulheres com SAHOS		Mulheres sem SAHOS		P valor
	N	Média ± DP	N	Média ± DP	
Idade	27	52.41 ± 9.44	23	47.96 ± 11.98	0.1482
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27	36.82 ± 7.44	23	33.96 ± 8.98	0.2243
Circunferência do pescoço (cm)	26	39.08 ± 2.84	22	37.90 ± 3.48	0.2026
Circunferência da cintura (cm)	26	112.75 ± 5.92	23	108.39 ± 17.83	0.3706
Gordura Corporal Total (%)	27	47.49 ± 5.36	23	44.29 ± 5.97	0.0515
Gordura Adbominal, incluindo gordura visceral – AF (%)	27	53.06 ± 5.08	23	50.51 ± 5.73	0.1022
Leptina (ng/mL)	27	42.47 ± 60.08	22	18.35 ± 17.20	0.0257
Colesterol total – COLT (mg/dL)	27	198.41 ± 7.98	22	194.73 ± 30.62	0.7150
LDL – colesterol (mg/dL)	27	130.15 ± 34.21	22	123.77 ± 28.09	0.5666
HDL – colesterol (mg/dL)	27	46.37 ± 7.53	22	48.23 ± 14.00	0.5797
Triglicerídeos – TGL (mg/dL)	27	131.81 ± 7.90	22	130.45 ± 50.03	0.9311
Glicemia de jejum (mg/dL)	26	105.31 ± 28.99	21	95.76 ± 18.99	0.3136
Hemoglobina Glicada (%)	27	6.43 ± 1.02	22	6.22 ± 1.29	0.4197
HOMA <i>Insuline Resistance</i> (IR)	23	3.84 ± 2.96	21	3.61 ± 2.39	0.7777
HOMA Beta	23	139.05 ± 63.36	21	190.90 ± 128.63	0.3295
Insulina (µUI/mL)	27	18.27 ± 14.48	23	10.03 ± 8.88	0.9689
Proteína C-Reativa PCR (mg/dL)	27	0.67 ± 0.50	21	0.80 ± 0.79	0.6691

DP: Desvio padrão

Os resultados do teste de t de *Student* ou *Mann-Whitney* aplicados para comparar pacientes com e sem apneia indicaram que houve diferença entre os grupos apenas para a variável leptina (p = 0,0257). As mulheres com apneia apresentaram níveis médios de leptina significativamente maiores do que aquelas sem apneia. As variáveis % GCT e % GAbd medidas por DXA, circunferências da cintura e do pescoço, hemoglobina glicada, Homa β e Homa IR e a proteína C-reativa foram semelhantes entre as mulheres com e sem SAHOS.

Para avaliar se a proporção de pacientes com síndrome metabólica difere entre os grupos com e sem apneia, empregou-se o teste de qui-quadrado. O resultado indicou que a frequência (62,96%) de síndrome metabólica entre os pacientes com apneia não foi diferente da frequência (59,09%) nas mulheres sem apneia ( $p=0,076$ ).

## **5.2 - Associação entre SAHOS e obesidade segundo indicadores antropométricos e medidas de composição corporal por DXA**

A análise teve como objetivo verificar o efeito da gordura corporal e do IMC sobre a apneia do sono, controlando-se o efeito de outras variáveis. Para isso se empregou um modelo de regressão de Poisson multivariado com variância robusta (BARROS; HIRAKATA, 2003; LIN; WEI, 1989).

A presença ou ausência da apneia do sono foi considerada como variável dependente de interesse, as razões de prevalência foram estimadas para a presença de apneia. Considerou-se como variável independente principal o % GCT ou IMC e variáveis de controle, leptina, idade, presença de síndrome metabólica, proteína C-reativa, gordura abdominal, circunferência da cintura e circunferência do pescoço.

Dois modelos de regressão de Poisson multivariado com variância robusta foram ajustados: (a) considerando como variável independente % GCT e as demais variáveis de controle e (b) considerando a variável independente IMC e as demais variáveis de controle.

Entre os fatores determinantes, observou-se, inicialmente, que algumas das variáveis apresentavam uma alta correlação entre si, ocasionando um problema na análise de modelos multivariados conhecidos como multicolinearidade, definida por uma forte dependência linear entre as variáveis independentes.

Segundo o modelo estatístico empregado, verificou-se que as mais altas correlações se deram entre as variáveis % GCT, IMC, % GAbd, CC e CP. Ao aplicar o indicador de tolerância para a multicolinearidade, os resultados indicaram que % GCT, IMC, % GAbd e CP apresentaram certa interdependência. Dessa forma, decidiu-se que para os dois modelos analisados, as variáveis % GAbd e circunferência do pescoço, não seriam incluídas na análise por apresentarem multicolinearidade tanto com a % GCT quanto com o IMC.

As Tabelas 3 e 4 apresentam os resultados da Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada considerando a % GCT e o IMC, respectivamente, como a variável independente de interesse.

**Tabela 3 – Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada (considerando-se % GCT como a variável independente de interesse) – Razões de Prevalência bruta e ajustada.**

Variável	RP <sup>1</sup>	IC 95 %	<i>p</i> valor	RP <sup>2</sup>	IC 95 %	<i>p</i> valor
% GCT	1,045	0,999 – 1,094	0,057	1,128	1,047 – 1,216	0,002
Leptina	1,001	1,003 – 1,009	0,001	1,005	0,999 – 1,011	0,089
Idade	1,019	0,992 – 1,047	0,173	1,024	0,998 – 1,052	0,073
PCR	0,693	0,383 – 1,253	0,225	0,357	0,168 – 0,759	0,007
% GAbd	1,04	0,987 – 1,097	0,136	-	-	-
CC	1,009	0,992 – 1,026	0,317	0,977	0,953 – 1,002	0,068
CP	1,058	0,966 – 1,158	0,223	-	-	-
Síndrome Metabólica			0,793			0,298
Sim	1,083	0,596 – 1,970		1,031	0,937 – 1,135	
Não	1	-		1		
Homa IR	1,031	0,946 – 1,123	0,488	1,031	0,937 – 1,135	0,529

(1) – Razão de Prevalência (RP) não ajustada

(2) – Razão de Prevalência (RP) ajustada – resultado final do modelo multivariado.

IC - Intervalo de Confiança.

Adotou-se como significativo  $p < 0,05$ .

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 3, constituem-se fatores associados à apneia do sono as variáveis % GCT e PCR. As associações podem ser assim interpretadas:

- a) O aumento de 1% na % GCT elevou a prevalência da apneia do sono em 12,8 %;
- b) O aumento de 0,1 mg/dl na proteína C-reativa a risco de apneia do sono diminuiu em 64,3 %.

**Tabela 4 – Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada (considerando-se IMC como a variável independente de interesse) – Razões de Prevalência bruta e ajustada.**

Variável	RP <sup>1</sup>	IC 95 %	p	RP <sup>2</sup>	IC 95 %	p
Leptina	1,001	1,003 – 1,009	0,001	1,052	0,973 – 1,130	0,312
Idade	1,019	0,992 – 1,047	0,173	1,003	0,997 – 1,010	0,096
IMC	1,022	0,990 – 1,054	0,179	1,052	0,973 – 1,139	0,204
PCR	0,693	0,383 – 1,253	0,225	0,556	0,287 – 1,076	0,082
% Gabd	1,04	0,987 – 1,097	0,136	-	-	-
Circunferência da cintura	1,009	0,992 – 1,026	0,317	0,986	0,952 – 1,021	0,428
Circunferência do pescoço	1,058	0,966 – 1,158	0,223	-	-	-
Síndrome Metabólica			0,793			0,895
Sim	1,083	0,596 – 1,970		1,05	0,523 – 2,094	
Não	1	-		1		
Homa IR	1,031	0,946 – 1,123	0,488	0,997	0,890 – 1,116	0,960

(1) – Razão de Prevalência (RP) não ajustada

(2) – Razão de Prevalência (RP) ajustada – resultado final do modelo multivariado

IC - Intervalo de Confiança

Adotou-se como significativo  $p < 0,05$ .

Quando o IMC foi considerado como variável independente e comparado às demais variáveis, os resultados não indicaram nenhuma associação com a presença de SAHOS, conforme apresentado na Tabela 4. De acordo com os resultados apresentados nas Tabelas 3 e 4, o IMC, para essa amostra, não foi preditor da apneia mas sim, a gordura corporal total medida por DXA.



### **5.3 – Associação entre % de Gordura Corporal Total e os valores de referência da glicemia de jejum, proteína C-reativa e da circunferência da cintura**

O modelo de análise de regressão múltipla foi empregado para verificar se as variáveis independentes: idade, circunferência da cintura, HDL-col, Colesterol total, LDL-col, TGL, VLDL, PCR, Glicemia e Hemoglobina glicada apresentam associação com gordura corporal. A partir do modelo encontrado, estimou-se a gordura corporal, considerando-se os valores das variáveis independentes na faixa da normalidade.

Para a seleção das variáveis independentes a serem adotadas para compor o modelo de regressão linear, utilizou-se o critério Cp proposto por Mallow (1973). Segundo este critério, o modelo deve incluir somente três variáveis: glicemia de jejum, proteína C-reativa e circunferência da cintura. Dessa forma, os resultados indicaram que ao considerar os valores de normalidade para os níveis séricos de glicemia (99 mg/dL), de Proteína C-reativa (0,3 mg/dL) e de circunferência da cintura (88 cm), estima-se que o percentual de gordura corporal total seja 39,24 % com variação de 37,26 a 41,22 %.

#### **5.4 – Associação entre o percentual de gordura abdominal, incluindo gordura visceral medido por DXA e os valores de referência do colesterol total, proteína C-reativa, idade e da circunferência da cintura**

Utilizou-se um modelo de análise de regressão múltipla para verificar se existe associação entre o percentual de gordura abdominal, incluindo a gordura visceral medida por DXA e as variáveis independentes: idade, circunferência da cintura, HDL-col, Colesterol total, LDL-col, TGL, VLDL, PCR, Glicemia e Hemoglobina glicada. Após a exposição de todas as variáveis independentes descritas, o critério do Cp de Mallow foi aplicado, e definido que a análise deverá conter os seguintes parâmetros: idade, circunferência da cintura, colesterol total e proteína C-reativa.

A Tabela 5 apresenta os resultados obtidos ao se empregar os valores de normalidade para níveis séricos de colesterol (200 mg/dL), proteína C-reativa (0,3 mg/dL) e de circunferência da cintura (88 cm) distribuídos por idade.

**Tabela 5 – Estimativa dos valores de gordura abdominal a partir dos valores de referência das variáveis circunferência da cintura, colesterol total e idade.**

<b>Circunferência da Cintura</b>	<b>Colesterol Total</b>	<b>Proteína C-reativa</b>	<b>Idade</b>	<b>Valores esperados</b>	<b>Erro-padrão Média esperada</b>	<b>95% CL Média</b>
88	200	0.3	30	50.7148	1.8012	47.0653 54.3643
88	200	0.3	40	46.2663	0.9936	44.2531 48.2795
88	200	0.3	50	44.3892	0.9374	42.4899 46.2885
88	200	0.3	60	45.0834	0.9615	43.1352 47.0317
88	200	0.3	70	48.3491	1.5916	45.1243 51.5739

Os gráficos relativos às análises estatísticas realizadas estão no Anexo 4.

## 6. Discussão

De acordo com os resultados apresentados, das 50 mulheres avaliadas 54% apresentaram SAHOS. A prevalência encontrada na amostra foi superior à descrita na literatura (LAM; SHARMA; LAM, 2010; SILVA et al., 2009; VIEGAS, 2010). Provavelmente isso ocorreu em função de um viés na seleção da amostra, uma vez que a população estudada é proveniente do Laboratório do Sono, para o qual haviam sido encaminhadas com o objetivo específico de realizar a polissonografia em função da suspeita de SAHOS.

Considerando as implicações da gordura corporal sobre a SAHOS, os achados desta pesquisa destacam a importância da medida acurada de gordura corporal em pacientes com apneia. Em uma amostra controlada, a gordura corporal total medida de forma precisa pelo DXA, foi capaz de prever a presença de SAHOS.

Em 2010, Simpson et al. descreveram a diferença na composição corporal de 60 homens e 36 mulheres com SAHOS a partir da avaliação de indicadores antropométricos e do DXA. Esta foi a primeira publicação que associou a gravidade da SAHOS às medidas de composição corporal utilizando o DXA, além das medidas antropométricas tradicionais. Os indicadores antropométricos utilizados foram IMC, circunferência da cintura, circunferência do pescoço, circunferência do quadril, relação cintura/quadril. O DXA foi empregado para avaliar a composição corporal e foram descritos os valores percentuais de gordura corporal total e de massa magra do corpo inteiro e também de segmentos (pescoço, tronco e abdômen). Os resultados indicaram que a obesidade teve associação direta com a gravidade da apneia, porém de forma distinta nos homens e nas mulheres. Nas mulheres, a gravidade esteve associada ao acúmulo de gordura na região do pescoço e nas suas implicações sobre as vias aéreas superiores. Já nos homens a gordura abdominal teve um impacto predominante. Segundo os autores, a gravidade da apneia foi predita pela associação do DXA aos indicadores antropométricos do que só pelos indicadores antropométricos, usualmente adotados nos estudos sobre SAHOS. Os resultados das

mulheres da amostra utilizada por Simpson et al. (2010) são semelhantes aos desse estudo, especialmente em relação à faixa etária, à circunferência do pescoço, ao IMC e a gordura corporal total analisada por DXA. Entretanto, na presente pesquisa foi utilizado um grupo controle e também avaliados os níveis séricos de leptina.

Na amostra do presente estudo, dentre as mulheres com SAHOS, apenas 71,5% são obesas segundo o IMC, enquanto 100% são obesas segundo o % GCT avaliados pelo DXA. Essa diferença pode subestimar complicações metabólicas causadas pelo excesso de gordura corporal. A obesidade em todas as mulheres com SAHOS segundo o DXA foi compatível e reforçado pelos valores elevados de leptina sérica, que tem um impacto importante no controle ventilatório e na presença de apneia (DEMPSEY et al, 2010). Okorodudu et al. (2010) realizaram revisão sistemática e estudos de meta-análise para avaliar o desempenho do IMC na detecção da adiposidade corporal. Para ser incluído na análise, o estudo deveria avaliar os resultados do IMC e compará-los às medidas de gordura corporal mensuradas por métodos de referência. Os resultados indicaram que os pontos de corte do IMC utilizados no diagnóstico da obesidade apresentaram alta especificidade, porém baixa sensibilidade para identificar obesidade, bem como falharam em identificar metade das pessoas com percentual de gordura corporal excessivo.

Segundo Fontanive, de Paula e Peres (2007) o IMC é descrito como um bom indicador do estado nutricional principalmente em estudos populacionais. Porém, o diagnóstico nutricional de um indivíduo não deve ser baseado exclusivamente no IMC, assim como em nenhum outro indicador nutricional isoladamente. Além disso, o IMC pode mascarar modificações na composição corporal acompanhadas pelo ganho ou perda de peso, mesmo que não ocorra modificação na classificação do estado nutricional segundo este índice (DUARTE et al., 2007).

Além disso, os resultados da Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada considerando a % GCT e o IMC, respectivamente, como a variável independente de interesse, indicaram que a apneia do sono apresentou associação com o % GCT medido por DXA, mas não apresentou com o IMC. Tal resultado é compatível com a literatura corrente, que ressalta a importância da quantidade e da distribuição da gordura corporal na etiologia da apneia do sono (DEMPSEY et al., 2010; RIHA, 2010; SIMPSON

et al., 2010) e das limitações deste índice na avaliação individual (FONTANIVE; DE PAULA; PERES, 2007).

Nos pacientes com SAHOS e  $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$  as complicações metabólicas e mecânicas oriundas do excesso de tecido adiposo podem ser subestimadas. Os resultados do presente estudo indicaram que a cada aumento de 1 % na GCT, a possibilidade de desenvolver apneia aumentou em 12,8%. Isto pode ter um impacto importante sobre o curso da apneia e suas complicações, uma vez que a obesidade é um fator de risco que pode ser controlado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). Outro aspecto que merece destaque, refere-se aos efeitos metabólicos produzidos pelo excesso de tecido adiposo, em especial ao aumento nos níveis séricos de leptina. Neste estudo, a associação entre apneia do sono e % GCT avaliado por DXA foi reforçada pelos resultados obtidos em relação ao nível sérico da leptina na amostra: mulheres com SAHOS apresentaram níveis de leptina superiores às mulheres sem SAHOS.

Em humanos, a resistência à leptina tem sido consistentemente associada à obesidade (DEMPSEY et al., 2010; MARTINS et al., 1997; SILVA et al., 2009). Os aumentos nos níveis de leptina são reportados em pacientes com apneia do sono ou ainda na síndrome de hipoventilação alveolar, reduzindo o *drive* respiratório. Harsch (2003) investigou os níveis séricos de leptina em 30 homens obesos ( $IMC 32,6 \text{ kg/m}^2 \pm 5,3$ ) com apneia ( $IAH/h = 58 \pm 16$ ) e em uso de CPAP. Foram avaliados os níveis de leptina antes de iniciar o tratamento, dois dias após o início e a terceira avaliação aconteceu após 60 dias de utilização do CPAP. Os resultados indicaram redução significativa da leptina, mesmo sem mudanças no IMC. A diminuição foi mais pronunciada em pacientes com  $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ . Esses resultados sugerem que os níveis de leptina não são determinados unicamente pela obesidade e que o controle da função respiratória tem impacto sobre seus níveis circulantes. Os valores médios de leptina descritos por esses autores na população com SAHOS foram inferiores ao observado na presente pesquisa. Esse fato provavelmente se explique pelo fato de Harsch (2003) ter avaliado somente homens.

Em relação à proteína C-reativa, os resultados encontrados a partir da análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada indicaram que para cada aumento de 0,1 mg/dl na proteína C-reativa a prevalência diminuiu em 64,3 %. Segundo Rosa et al. (2005)

a PCR é um marcador inflamatório com meia vida de cerca de 19 horas, sintetizada tanto pelos hepatócitos, quanto pelo tecido adiposo, sob o estímulo de interleucinas 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ). O aumento de PCR é consistente com a presença da resposta inflamatória e da gordura corporal, em especial, da gordura na região abdominal. Para Vgontzas et al. (2008), em pacientes com apneia do sono, a alta frequência de hipoxemia durante o sono, acompanhada por sua privação, podem induzir um estado inflamatório sistêmico caracterizado pelo aumento da PCR, assim como da IL-6 e do TNF- $\alpha$ .

Punjabi e Beamer (2007), analisando as associações entre PCR e SAHOS numa amostra de homens e mulheres, destacam que tal associação ainda não está clara e pode ocorrer de maneira diferente em cada gênero. Em nossos resultados, onde foram analisadas somente mulheres a associação indireta encontrada pode ter correspondência com os achados de Simpson et al. 2010. Estes autores descreveram que em mulheres, a gravidade da apneia ocorreu pela distribuição da gordura na região do pescoço e não, na região abdominal, onde se nota maior associação com o aumento da PCR. No presente estudo, a gordura abdominal medida pela circunferência da cintura, e com mais precisão, pelo percentual de gordura abdominal avaliado por DXA, não apresentaram associação com a apneia do sono. Aqui não foram evidenciadas diferenças entre os valores de PCR nas mulheres com e sem SAHOS ( $p=0.669$ ). Também é importante destacar que a PCR é uma proteína cujo tempo de vida média é curto – cerca de 19 horas (ROSA et al., 2005) – e identifica processos inflamatórios muito agudos, condição talvez não presente na amostra. Além disso, o tempo de jejum pode ter influenciado os valores encontrados (WADI, 2005). O desvio padrão encontrado nos dois grupos, está muito próximo aos valores médios, sugerindo uma grande heterogeneidade deste dado na amostra o que provavelmente também contribui para explicar os resultados encontrados. Estes achados indicam a necessidade de estudos futuros para o melhor entendimento da associação entre PCR e a SAHOS em mulheres.

Cabe aqui ressaltar que no presente estudo, outras variáveis analisadas (gordura corporal total e gordura abdominal – incluindo a visceral analisados – por DXA, o IMC, as circunferências da cintura e do pescoço, a frequência de síndrome metabólica, a

hemoglobina glicada, os valores HOMA IR e HOMA  $\beta$ ) foram semelhantes nos grupos de mulheres, com e sem apneia.

Os resultados médios da circunferência do pescoço (CP) estavam próximos do ponto de corte (40 cm) e foram semelhantes aos resultados de Simpson et al. (2010). Apesar do seu papel preditor reconhecido no diagnóstico da SAHOS, a circunferência do pescoço tem acurácia limitada na determinação da quantidade da gordura corporal, assim como os demais indicadores antropométricos (MARTINS et al., 1997). Ao analisar a gordura do pescoço utilizando a precisão permitida pelo DXA, Simpson et al. (2010) salientam que os homens apresentaram valores da circunferência do pescoço significativamente maiores, entretanto, eles apresentavam proporcionalmente maior massa muscular. Já nas mulheres esta circunferência é menor, porém o percentual de gordura na região do pescoço foi maior e esta foi a medida antropométrica que apresentou melhor valor preditivo da gravidade da apneia do sono em mulheres. Neste estudo, a gordura do pescoço não foi avaliada por DXA, a gordura nesta região foi estimada pela circunferência do pescoço.

Lee et al. (2008) pesquisaram qual medida de adiposidade (circunferência da cintura, DXA, tomografia computadorizada) seria melhor preditora na identificação de fatores de risco metabólico. A amostra foi constituída por 95 mulheres, com IMC médio 27,5 kg/m<sup>2</sup>, circunferência da cintura 90,2 cm e 42 anos. Os resultados da composição corporal foram comparados aos valores de pressão arterial, colesterol total, HDL colesterol, triacilglicerol, glicemia de jejum, insulina e proteína C-reativa. As correlações entre as medidas de adiposidade e indicadores metabólicos foram mais fortes em mulheres em período pré-menopausa do que no período pós-menopausa. Os resultados indicaram que nenhuma medida isolada foi capaz de predizer de forma mais expressiva os fatores de risco do que a associação entre elas.

Em virtude da escassez de estudos realizados com DXA em apneia do sono, os resultados desta pesquisa e aqueles encontrados por Simpson et al. (2010) sugerem a necessidade de incluir a avaliação de composição corporal como ferramenta adicional no diagnóstico dos fatores risco para SAHOS e de outros distúrbios metabólicos como a obesidade.

Além do número reduzido de estudos que associem DXA a distúrbios do sono outra questão importante é a escassez de estudos sobre DXA que definam parâmetros de referência para o percentual de gordura corporal total, abdominal – incluindo a visceral, além de valores de referência para as diferentes regiões do corpo. Ou seja, o DXA permite a aferição precisa de gordura, músculo e osso em diferentes regiões, entretanto ainda não há dados que viabilizem a comparação (ALBANESE; DIESSEL; GENANT, 2003). Na prática clínica, o método já é empregado. Os resultados obtidos são comparados aos exames subsequentes permitindo uma análise da evolução clínica do paciente. Um fato importante é que o DXA permite identificar a distribuição de gordura corporal, porém não distingue a gordura abdominal da gordura visceral. É uma ferramenta precisa, segura, não invasiva, com resultados facilmente reproduzidos, porém ainda lidamos com a escassez de dados em diferentes populações, faixas etárias e condições clínicas, o que estimula a produção científica nesta área (RIHA, 2010).

A ausência dessas referências motivou, neste estudo, verificar a associação entre o percentual de gordura corporal total e o percentual de gordura abdominal com as demais variáveis antropométricas e bioquímicas estudadas, uma vez que para todas estas já existem valores de referência. O modelo de análise de Regressão Múltipla identificou que dentre os todas as variáveis expostas, os valores de normalidade da glicemia, da proteína C-reativa e da circunferência da cintura apresentaram associação ao %GCT medido por DXA. Assim, segundo o modelo, os valores de normalidade da glicemia de jejum, PCR e CC associaram-se a 39,24% (com variação de 37,26 a 41,22 %) de gordura corporal total. O mesmo modelo de análise estatística também permitiu estimar valores de gordura abdominal a partir das variáveis circunferência da cintura, colesterol total considerando diferentes idades apresentadas.

Os resultados obtidos a partir da associação entre os valores de indicadores bioquímicos ou ainda de indicadores antropométricos apresentaram valores muito altos como correspondência para % GCT ou ainda % GAbd. Os resultados indicaram correspondência em níveis já considerados como obesidade, ou seja > 35 % (BRAY, 1989; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995). Os valores encontrados precisam ser avaliados com muita cautela, uma vez que a amostra utilizada é composta por 50 pacientes



e que foram submetidas a uma única avaliação (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000; SALAMONE, 2000).

Este estudo apresentou algumas limitações que merecem ser discutidas. A primeira delas diz respeito ao tipo de estudo realizado, um estudo transversal e constituído por amostra de conveniência limitam a generalização dos resultados. Um estudo longitudinal seria interessante para analisar os efeitos da variação da quantidade e distribuição de gordura corporal sobre a apneia do sono. Outra limitação diz respeito às características do equipamento utilizado para a avaliação por DXA, que tolera somente pacientes com peso inferior a 130 kg.

A terceira limitação se refere à idade das pacientes da amostra. A amostra incluiu mulheres adultas, em diferentes fases, e não foi controlada a presença ou não de menopausa. Tal variação no padrão hormonal apresenta implicações tanto na composição corporal quanto no desenvolvimento da apneia do sono. Entretanto, deve-se destacar que os grupos com e sem SAHOS eram semelhantes em relação à idade, ao IMC e aos demais indicadores antropométricos, bioquímicos (exceto o nível sérico de leptina) e de composição corporal medidos por DXA.

Em função do tamanho da amostra da população com SAHOS, neste estudo, os resultados não foram analisados a partir da gravidade do quadro. Quando a amostra foi dividida em apneia leve, moderada e grave conforme classificação proposta pela *American Academy of Sleep Medicine Task Force* (1999), o número de casos limitava o tratamento estatístico. Dessa forma, os pacientes foram categorizados apenas em pacientes com apneia e sem apneia.

Esse estudo teve como alvo da avaliação os efeitos da obesidade e a composição corporal em mulheres. Dessa forma, os resultados não devem ser generalizados para os homens, em função das diferenças anatômicas, hormonais e de composição corporal que influenciam tanto na obesidade quanto na SAHOS (ECKERT et al., 2009; MARTINS; TUFIK; MOURA, 2007; PATIL, 2007; SILVA et al., 2009).

Os resultados deste estudo destacaram o papel da gordura corporal e dos níveis séricos de leptina na etiologia da SAHOS. Além disso, enfatizaram a importância da avaliação de composição corporal mais precisa e acurada neste grupo de pacientes. Este

tipo de ferramenta permitiu precisão na análise da quantidade e da distribuição da gordura, o que não foi possível com o IMC. Este indicador não foi suficiente para explicar os efeitos metabólicos e mecânicos que a da gordura corporal exerce sobre a apneia.

Investigar a composição corporal é importante não só como uma maneira de prever a SAHOS, a obesidade e os outros distúrbios metabólicos advindos das suas complicações. A quantidade e a distribuição de gordura corporal também devem ser utilizadas como uma meta terapêutica, bem mais eficiente e precisa que somente a redução do peso corporal em adultos. Além disso, resultados mais precisos sobre a composição corporal podem também melhorar a adesão ao tratamento proposto para obesidade.

A evolução tecnológica e, neste caso, a utilização do DXA na prática clínica, abre uma extensa possibilidade de linhas de investigação acerca das implicações da obesidade, da quantidade e da distribuição da gordura corporal. Os resultados desta pesquisa são iniciais e indicam a demanda por investigações futuras dentro desta linha que se impõe com o crescimento da população obesa e com o envelhecimento populacional. Provavelmente, a precisão nos estudos de composição corporal possa responder melhor às questões existentes acerca da interação entre SAHOS e obesidade.

Os resultados reforçam o papel da gordura corporal e da leptina na etiologia da SAHOS e a necessidade de incluir a avaliação da composição corporal medida por DXA em estudos sobre apneia do sono, visando melhorar a precisão no diagnóstico do principal fator de risco da SAHOS.

## 7. Conclusões

(a) dentre as 50 mulheres avaliadas, 27 (54 %) apresentaram SAHOS;

(b) foi encontrada associação entre o diagnóstico de apneia obstrutiva do sono e o percentual de gordura corporal medido por DXA. O aumento de 1% na Gordura Corporal Total (% GCT) implicou no aumento da prevalência de apneia em 12,8 %;

(c) o IMC não foi capaz de prever a SAHOS na amostra estudada;

(d) não foi evidenciada associação entre o diagnóstico de apneia obstrutiva do sono e os indicadores antropométricos (circunferência da cintura, circunferência e do pescoço e IMC);

(e) os grupos de mulheres com e sem apneia foram semelhantes em relação às variáveis medidas por DXA, indicadores antropométricos e bioquímicos, exceto pelo nível sérico de leptina;

(g) a leptina sérica foi maior nas mulheres com apneia do sono e, dentre todas as variáveis estudadas, foi a única diferença entre os dois grupos;

(h) foram estimados valores de referência para o % GCT a partir dos valores de normalidade da glicemia, da proteína C-reativa e da circunferência da cintura;

(i) os resultados obtidos neste estudo indicaram valores de referência para o % de gordura abdominal, incluindo visceral a partir dos valores de normalidade do colesterol total, da proteína C-reativa e da circunferência da cintura nas diferentes faixas etárias da amostra;

(j) o aumento de 0,1 mg/dL na proteína C-reativa diminuiu o risco de apneia do sono em 64,3 %;

(h) os resultados confirmam o papel da gordura corporal e da leptina na etiologia da SAHOS e a necessidade aumentar a acurácia da avaliação da composição corporal nestes pacientes, visando melhorar o diagnóstico do principal fator de risco da SAHOS.

## 8. Referências

ALLISON PD. *Logistic Regression Using SAS*. 7.edition. SAS Institute. Carry. NC. USA. 2008.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE. Atualização das Diretrizes para o tratamento farmacológico da obesidade e do sobrepeso. 2010. Disponível em: < <http://www.abeso.org.br/pagina/261/diretrizes.shtml> >. Acesso em: 03 de maio. 2011.

AILLS, L. et al. ASMBS allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 4, p. S73-S108, 2008.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK FORCE. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*, v. 22, p. 667-689, 1999.

ALBANESE, C. V.; DIESSEL, E.; GENANT, H. K. Clinical applications of body composition measuring using DXA. *Journal of Clinical Densitometry*, v. 6, n. 2, p.75-85, 2003.

BARROS, A. J.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Methodology*, v. 3, n. 21, 20 Out. 2003.

BERKE, E. M.; MORDEN, N. E. Medical management of obesity. *American Family Physician*, v. 62, n. 2, p. 419-426, 2000.

BRAY, G. A. Classification and evaluation of the obesities. *Medical Clinics of North America*, v. 73, n. 1, p. 161-184, jan. 1989.

BRAY, G. A.; BELLANGER, T. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine*, v. 29, n. 1, p. 109-117, fev. 2006.

CAMARGOS, E. F. et al. Sleep in healthy older adults: a Brazilian sample. *Sleep Science*, v. 3, p. 107-111, 2010.

CALDAS, S. G. F. R. et al. Efetividade dos aparelhos intrabucais de avanço mandibular no tratamento do ronco e da síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS): revisão sistemática. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*, v. 14, n. 4, p. 74-82, jul./ago. 2009.

CIZZA, G. et al. Treatment of obesity with extension of sleep duration: a randomized, prospective, controlled trial. *Clinical Trials*, v. 7, n. 3, p.274-285, jun. 2010.

COHEN, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2.ed. Hillsdale: L. Erlbaum Associates, 1988. 567 p.

CONOVER, W. J. *Practical nonparametric statistics*. 3. ed. New York: Wiley, 1999. 584p.

DEMAN, P.; BARDEN, H.; ERGUN, D. Advances in body composition measurement using DXA. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health*. v. 12, p. 128, 2009.

DEMPSEY, J. A. et al. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiological Reviews*, v. 90, p. 47-112, jan. 2010.

DUARTE, A.C.G. et al. Avaliação Nutricional na Obesidade. In: Duarte, A. C. G. *Avaliação Nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2007. p.177-183.

ECKERT D. J. et al. The influence of obstructive sleep apnea and gender on genioglossus activity during rapid eye movement sleep. *Chest*, v. 135, n. 4, p. 957-964, abr. 2009.

EIS, S. R. Densitometria mais que óssea. *Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica*, v. 21, abr./jun. 2009. Disponível em: <<http://www.sbdens.org.br/>>. Acesso em: 12 mar. 2011.

FONTANIVE, R.; DE PAULA, T. P.; PERES, W. A. F. Avaliação de composição corporal de adultos. In: Duarte, A. C. G. *Avaliação Nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2007. p. 45-63.

GIGANTE, D. P.; MOURA, E. C.; SARDINHA, L. M. V. Prevalência de excesso de peso e obesidade e fatores associados, Brasil, 2006. *Revista de Saúde Pública*, v. 43, suppl. 2, p. 83-89, nov. 2009.

HARSCH, I. A. et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *European Respiratory Journal*, v. 2, n. 2, p. 251-257, 2003.

HEITMAN, B. L.; GARBY, L. Composition (lean and fat tissue) of weight changes in adult Danes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 75, n. 5, p. 840-847, mai. 2002.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZYK, K. M. *Avaliação da composição corporal aplicada*. São Paulo: Manole, 2000. 243p.

IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF 2008-2009. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 2008-2009. Disponível em: <[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008\\_2009\\_encaa/default.shtm/](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/default.shtm/)>. Acesso em: 06 ago. 2011.

JEAN-LOUIS, G. et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of metabolic syndrome and its components. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 4, n. 3, p. 261-272, 2008.

JOHNS, M. W. Sleepiness in different situations measured by the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, v. 17, n. 8, p. 703-710, ago. 1994.

KUTNER M, et al. *Applied Linear Statistical Models*. 5 edition. MC Graw-Hill. 2005

LAM, J. C. M.; SHARMA, S. K.; LAM, B. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology and natural history. *Indian Journal of Medical Research*, v. 131, n. 2, p. 165-170, fev. 2010.

LEE, K. et al. Waist circumference, dual-energy X-ray absorptiometrically measured abdominal adiposity, and computed tomographically derived intra-abdominal fat area on detecting metabolic risk factors in obese women. *Nutrition*, v. 24, n. 7-8, p. 625-631, jul./ago. 2008.

LIN, D. Y.; Wei, L. J. The robust inference for the cox proportional hazards model. *Journal of the American Statistical Association*, v. 84, n. 408, p. 1074-1078, 1989.

MALLOW, C. L. Some comments on Cp. *Technometrics*, v. 15, p. 661-675, 1973.

MANCINI, M. C.; ALOE, F.; TAVARES, S. Apneia do sono em obesos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 44, n. 1, p. 81-90, fev. 2000.

MARTINS, S. E. et al. The effect of age, sex, obesity and posture on upper airway size. *European Respiratory Journal*, v. 10, n. 9, p. 2087-2090, set. 1997.

MARTINS, A. B.; TUFIK, S.; MOURA, S. M. G. P. T. Physiopathology of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, n. 1, p. 93-100, jan./fev. 2007.

MENDONÇA, L. M. C. Composição corporal x DXA: possibilidades do método e a importância do seu desenvolvimento para a medicina. *Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica*, v. 21, abr./jun. 2009. Disponível em: < <http://www.sbdens.org.br/>>. Acesso em: 12 mar. 2011.

MONTEIRO, J. C. Obesidade: diagnóstico, métodos e fundamentos. In: HALPERN, A. et al. *Obesidade*. São Paulo: Lemos, 1998. p. 30-53.

MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L.; POPKIN, B. M. Income-specific trends in obesity in Brazil: 1975-2003. *American Journal of Public Health*, v. 97, n. 10, p. 1808-1812, out. 2007.

OKORODUDU, D. O. et al. Diagnostic performance of body mass to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, v. 34, n. 5, p. 791-799, mai. 2010.

PATEL, S. R. et al. The association between sleep duration and obesity in older adults. *International Journal of Obesity*, v. 32, n. 12, p. 1825-1834, out. 2008.

PATIL, S. P. et al. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*, v. 132, n. 1, p. 325-337, jul. 2007.

PEDROSA, R. P.; LORENZI-FILHO, G.; DRAGER, L. F. Síndrome de apneia obstrutiva do sono, obesidade e hipertensão. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, v.2, p. 114-121, 2008.

PI-SUNYER, F. X. Obesity. In: SHILLS, M. E., OLSON, J. A.; SHIKE, M. (Orgs.). *Modern Nutrition in health and disease*. 8.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. p. 984-1006.

PUNJABI, N. M.; BEAMER, B. A. C-reactive protein is associated with sleep disordered breathing independent adiposity. *Sleep*, v. 30, n.1, p. 39-34, 2007.

QUEIROZ, E.; BEZERRA, P. C. A Equipe interdisciplinar na terapia nutricional. In: DUARTE, A. C. G. *Avaliação Nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2007. p. 1-5.

RABEC, C. Leptin, obesity and control of breathing: the new adventures of Mr. Pickwick. *Electronic Journal of Biomedicine*, v. 1, p. 3-7, jan./abr. 2006.

RAO M. N. et al. Association between sleep architecture and measures of body composition. *Sleep*, v. 32, n. 4, p. 483-490, abr. 2009.

RIHA, R. L. Regional fat distribution and sleep apnea: sex makes a difference. *Sleep*, v. 33, n. 4, p. 467-474, 2010.

ROSA, G. et al. Inflamação. In: DUARTE, A. C. G. et al. *Síndrome Metabólica: semiologia, bioquímica e prescrição nutricional*. Rio de Janeiro: Axcel Book, 2005. p. 197-235.

SAARESTANTA, T. et al. Effect of medroxyprogesterone on inspiratory flow shapes during sleep in postmenopausal women. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 134, n. 2, p. 131-143, mar. 2003.

SALAMONE, L. M. et al. Measuring of fat mass using DEXA: a validation study in elderly adults. *J. Appl Physiol*, v.89:345 -352, 2000.

SALLES, F. et al. Complete and isolated congenital aglossia: case report and treatment of sequelae using rapid prototyping models. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, v. 105, n.3, p. e41-e47, 2008.

SANTOS, C. E. V. G. *Descrição e análise das variáveis espirométricas, gasométricas e polissonográficas de pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica*. 2005. 94 fls. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília. 2005.

SHIMURA, R. et al. Fat accumulation, leptin, and hypercapnia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest*, v. 127, n. 2, p. 543-549, fev. 2005.

SILVA, G. A. et al. Conceitos básicos sobre síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 16, n. 3, p. 150-157, jul./set. 2009.

SIMPSON, L. et al. Sex differences in the association of regional fat distribution with the severity of obstructive sleep apnea. *Sleep*, v. 33, n. 4, p. 467-474, abr. 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 84, suppl. 1, p.3-28, abr. 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA. Consenso Bariátrico 2008. Disponível em: < [http://www.sbcbr.org.br/pacientes\\_consenso\\_bariatrico.php](http://www.sbcbr.org.br/pacientes_consenso_bariatrico.php) >. Acesso em: 20 de ago. 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DENSITOMETRIA CLÍNICA. *The international society for clinical densitometry. Curso de certificação para operadores*. São Paulo, 2008. 146p.

SUGAI, A. M. *A obesidade como expressão de questão social: nutrição e estigma*. 2011. 202 f. Tese (Doutorado em Política Social) – Instituto de Humanidades, Universidade de Brasília, Brasília. 2011.

VGONTZAS, A. N. Does obesity play a major role in the pathogenesis of sleep apnoea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity, and insulin resistance? *Archives of Physiology and Biochemistry*, v. 114, n. 4, p. 211-223, out. 2008.

VGONTZAS, A. N. et al. Obesity and sleep disturbances; meaningful sub-typing of obesity. *Archives of Physiology and Biochemistry*, v. 114, n. 4, p. 224-236, out. 2008.

VIEGAS, C. A. A. Epidemiologia dos distúrbios respiratórios do sono. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 36, suppl. 2, p. S1-S61, 2010.

VOTRUBA, S. B.; HORVITZ, M. A; SCHOELLER, D. A. The role of exercise in the treatment of obesity. *Nutrition*, v. 16, n. 3, p. 179-188, 2000.

WADI, M. T. et al. Bioquímica da Obesidade. In: DUARTE, A. C. G. et al. *Síndrome Metabólica: semiologia, bioquímica e prescrição nutricional*. Rio de Janeiro: Axcel Book, 2005. p. 35-91.

WING, R. R. Physical activity in the treatment of the adulthood overweight and obesity: current evidence and research issues. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 31, suppl. 11S, p. S547-S552, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization (WHO Technical Report Series, 854), 1995.



\_\_\_\_\_. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization (WHO Technical Report Series, 894), 2000.

\_\_\_\_\_. Fact sheet: obesity and overweight. 2006. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html> > . Acesso em: 31 de maio 2010.

YEE, B. J. et al. Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin. *Respiration*, v. 73, n. 2, p. 209-212, mar. 2006.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr(a) está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, de uma pesquisa. Após receber as informações a seguir, caso aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Caso o senhor(a) não aceite ou após aceitar queira abandonar o estudo, isso não causará nenhum prejuízo para o seu tratamento. O senhor(a) continuará sendo atendido no HUB com o mesmo cuidado e atenção, e também sua posição na fila de espera para a cirurgia não mudará. Os resultados dos seus exames serão utilizados somente para a pesquisa e serão divulgados de forma anônima, não serão utilizados iniciais do seu nome ou quaisquer outras indicações que possam identificar o senhor(a).

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

**Título da pesquisa:** Avaliação dos níveis séricos de leptina, dos marcadores da síndrome metabólica e da composição corporal em pacientes com obesidade grave.

**Justificativa:** Pesquisar substâncias no sangue (o colesterol total e frações, hemograma, leptina, Proteína C-reativa, glicemia, resistência à insulina) e medir a quantidade e localização da gordura no corpo (composição corporal) é importante para conhecer melhor as causas e controlar as complicações da Síndrome de apneia do Sono (SAHOS).

**Objetivos:** Avaliar a influência de algumas substâncias citadas acima no sangue e da composição corporal na SAHOS alveolar em pacientes com obesidade.

Para a coleta do sangue o senhor(a) deverá permanecer em jejum por 12 horas. Este material será utilizado para medir os níveis de colesterol total e frações, hemograma, leptina, Proteína C-reativa, glicemia e resistência à insulina. Após a coleta do sangue o (a) senhor(a) deverá realizar um exame para medir a quantidade de gordura no corpo e saber onde ela está localizada. Este exame chama-se DXA. Para a realização do DXA o senhor(a)

deverá comparecer em jejum de 2 horas ao Centro de Composição Corporal e se submeterá a um exame semelhante à densitometria óssea, porém neste exame a radiação emitida é inferior a 1 $\mu$ S (considerada muiito baixa) e este exame não é considerado de risco. A coleta do sangue, assim como o exame de composição corporal, serão realizados em clínicas especializadas, com funcionários devidamente treinados para executar os exames. Após a análise e registro dos resultados o sr.(a) receberá uma cópia com os resultados dos exames e o sangue coletado será desprezado.

**Pesquisador responsável:** Patrícia Costa Bezerra – **Contatos:** 3442 8237 ou 84217285 (entre em contato a qualquer momento – antes ou durante o estudo – para tirar todas as dúvidas ou para desistir de participar. O contato também poderá ser feito pelo e-mail pcostanutri@gmail.com

#### CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo voluntariamente em participar do estudo acima descrito, como sujeito. Declaro ter sido devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora Patrícia Costa Bezerra sobre os objetivos da pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios da minha participação. Foi me dada a oportunidade de fazer perguntas e recebi telefones e e-mail para entrar em contato caso tenha dúvidas. Foi me garantido que não sou obrigado a participar da pesquisa e posso desistir a qualquer momento , sem deixar de ser atendido no HUB e sem mudar minha posição na fila de espera. Recebi uma cópia deste documento.

Brasília, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Participante

## ANEXO 2

### Questionário

#### 1- IDENTIFICAÇÃO

NOME:

ENDEREÇO:

TEL:

IDADE :

TCLE ( ) SIM ( ) NÃO

PESO : Kg

ALT: m

IMC: kg/m<sup>2</sup>

CIRC. DO PESCOÇO: cm

CIRC. DA CINT. : cm

Tempo de obesidade:

DOENÇAS ASSOCIADAS: DM( ) HAS ( ) DISLIPIDEMIA ( )

OSTEOPOROSE ( ) OUTROS\*:

Causa da polissonografia:

#### 2- DEXA

DATA DO EXAME:

Peso: Alt : IMC: Cic. Adb.

%GC: Peso de gordura AA/G

%GV Peso gordura visceral

#### 3- BIOQUÍMICA

DATA DA COLETA \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Colesterol		Glicemia	
LDL- col		HGM glicada	
HDL- col		HOMA IR	
TGL		HOMA β	
Leptina		PTN C reativa	
Fibrinogênio			

#### Medicação em uso:


#### Dados da polissonografia:

Presença de SAHOS ( ) Sim ( ) Não

Se sim, IAH: \_\_\_\_\_

### ANEXO 3

Métodos de análise e valores de referências adotadas pelo Laboratório Pasteur/Diagnósticos da América – DASA.

Indicador	Materiais analisado	Método	Valor de referência
Hemoglobina Glicada – HbA1c	Sangue Total	HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Performance)	3,9-6,1%
Glicose	Soro	Glicose Oxidase	70 a 99 mg/dL
Colesterol Total	Soro	Colesterol Oxidase	Desejável: Inferior a 200 mg/dL Limítrofe: 200 a 239 mg/dL Alto: Superior a 239 mg/dL
Triglicerídeos	Soro	Glicerol Oxidase	Ótimo: Inferior a 150 mg/dL Limítrofe: 150 a 200 mg/dL Alto: 201 a 499 mg/dL Muito Alto: Superior a 499 mg/dL
HDL – Colesterol	Soro	HDL – Colesterol Homogêneo	Baixo: Inferior a 40 mg/dL Alto: Superior a 60 mg/dL
LDL – Colesterol	Soro	Cinético/UV GLDH 37° C	Ótimo: Inferior a 100 mg/dL Desejável: 100 a 129 mg/dL Limítrofe: 130 a 159 mg/dL Alto: 160 a 189 mg/dL Muito Alto: Superior a 189 mg/dL
VLDL - Colesterol	Soro	Cálculo	
Lípides Totais	Soro	Cálculo	
Fibrinogênio	Plasma	Automatizado	180,00 a 350,00 mg/dL
Proteína C-Reativa (PCR)	Soro	Nefelometria	Inferior a 0,3 mg/dL
Leptina	Soro	Enzimaimunoensaio	Mulheres de peso normal: até 15,10 ng/mL. Homens de peso normal: 2,00 a 5,63 ng/mL Obesos (*IMC > 27) : 7,02 a 55,04 ng/mL *IMC = Índice de massa corporal.
Insulina	Soro	Eletroquimioluminométrico	3,0 – 23,0 uUI/mL
HOMA IR*		Cálculo (Matheus e col.)	2,1 ± 0,7
HOMA β*		Cálculo (Matheus e col.)	154 ± 73

\* Os índices HOMA ( Homeostatic Model Assessment ) são obtidos quando a a glicose avaliada está entre 64 e 250 mg/dL e a insulina entre 2 e 40 µUI/mL.

Fonte: Laboratório Pasteur/DASA.



## ANEXO 4

### DETALHAMENTO DO RELATÓRIO ESTATÍSTICO

#### SAOS=Sem Apenéia

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>
<b>Idade</b>	23	47.96	11.98
<b>Imc</b>	23	33.96	8.98
<b>Cp</b>	22	37.90	3.48
<b>Cc</b>	23	108.39	17.83
<b>GC</b>	23	44.29	5.97
<b>GV</b>	23	50.51	5.73
<b>Leptina</b>	22	18.35	17.20
<b>COLT</b>	22	194.73	30.62
<b>LDL</b>	22	123.77	28.09
<b>HDL</b>	22	48.23	14.00
<b>TGL</b>	22	130.45	50.03
<b>GLIC</b>	21	95.76	18.99
<b>HOMAIR</b>	21	3.61	2.39
<b>HOMAB</b>	21	190.90	128.63
<b>Insulina</b>	23	16.03	8.88
<b>PTNC</b>	21	0.80	0.79



**SAOS=Com Apneia**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>Std Dev</b>
<b>Idade</b>	27	52.41	9.44
<b>Imc</b>	27	36.82	7.44
<b>Cp</b>	26	39.08	2.84
<b>Cc</b>	26	112.75	15.92
<b>GC</b>	27	47.49	5.36
<b>GV</b>	27	53.06	5.08
<b>Leptina</b>	27	42.47	60.08
<b>COLT</b>	27	198.41	37.98
<b>LDL</b>	27	130.15	34.21
<b>HDL</b>	27	46.37	7.53
<b>TGL</b>	27	131.81	57.90
<b>GLIC</b>	26	105.31	28.99
<b>HOMAIR</b>	23	3.84	2.96
<b>HOMAB</b>	23	139.05	63.36
<b>Insulina</b>	27	18.27	14.48
<b>PTNC</b>	27	0.67	0.50

Metodologia – Como a variável hemoglobina glicada não apresenta em cada tipo de grupo (sem apneia e com apneia) distribuição gaussiana, utilizou-se o teste de Mann-Whitney.

SAOS=Sem Apenéia

Analysis Variable : HEMGLIC		
N	Mean	Std Dev
22	6.22	1.29

SAOS=Com Apneia

Analysis Variable : HEMGLIC		
N	Mean	Std Dev
27	6.43	1.02

The NPAR1WAY Procedure

Wilcoxon Scores (Rank Sums) for Variable HEMGLIC Classified by Variable SAOS					
SAOS	N	Sum of Scores	Expected Under H0	Std Dev Under H0	Mean Score
Sem Apenéia	22	509.50	550.0	49.570103	23.159091
Com Apneia	27	715.50	675.0	49.570103	26.500000
Average scores were used for ties.					

Wilcoxon Two-Sample Test	
Statistic	509.5000
Normal Approximation	
Z	-0.8069
One-Sided Pr < Z	0.2099
Two-Sided Pr >  Z	<b>0.4197</b>

Metodologia – Para avaliar se a proporção de pacientes com síndrome metabólica difere entre os dois grupos (Sem e Com Apneia), empregou-se o teste de qui-quadrado.

The FREQ Procedure

Table of SAOS by Sindmetab

SAOS	Sindmetab		Total
	Não	Sim	
Sem Apenéia	9 40.91	13 59.09	22
Com Apneia	10 37.04	17 62.96	27
Total	19	30	49

Frequency Missing = 2

Statistics for Table of SAOS by Sindmetab

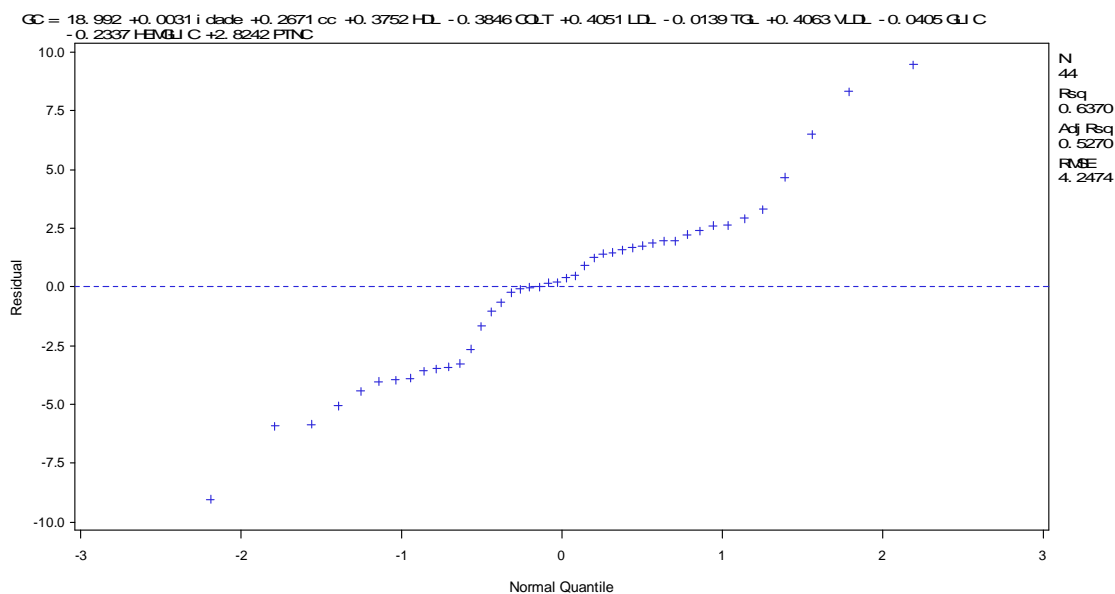
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	0.0766	0.7820

# DESCRIÇÃO DA ANÁLISE ESTATÍSTICA EMPREGADA PARA ESTIMAR VALORES DE REFERÊNCIA PARA GORDURA CORPORAL TOTAL E GORDURA ABDOMINAL, INCLUINDO A GORDURA VISCERAL MEDIDAS POR DXA A PARTIR DAS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS ESTUDADAS.

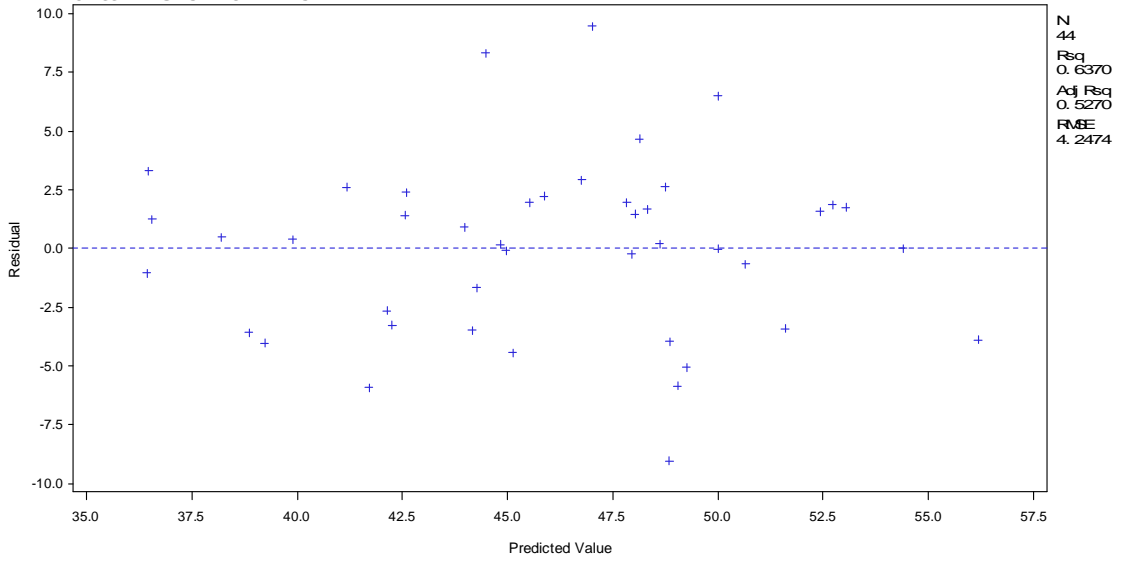
## a) Metodologia

Utilizou-se um modelo de análise de regressão múltipla em que se objetivou verificar se as variáveis independentes: idade, circunferência da cintura, HDL, Colesterol total, LDL, TGL, VLDL, PTNC, Glicemia e Hemoglobina glicada explicam gordura corporal.

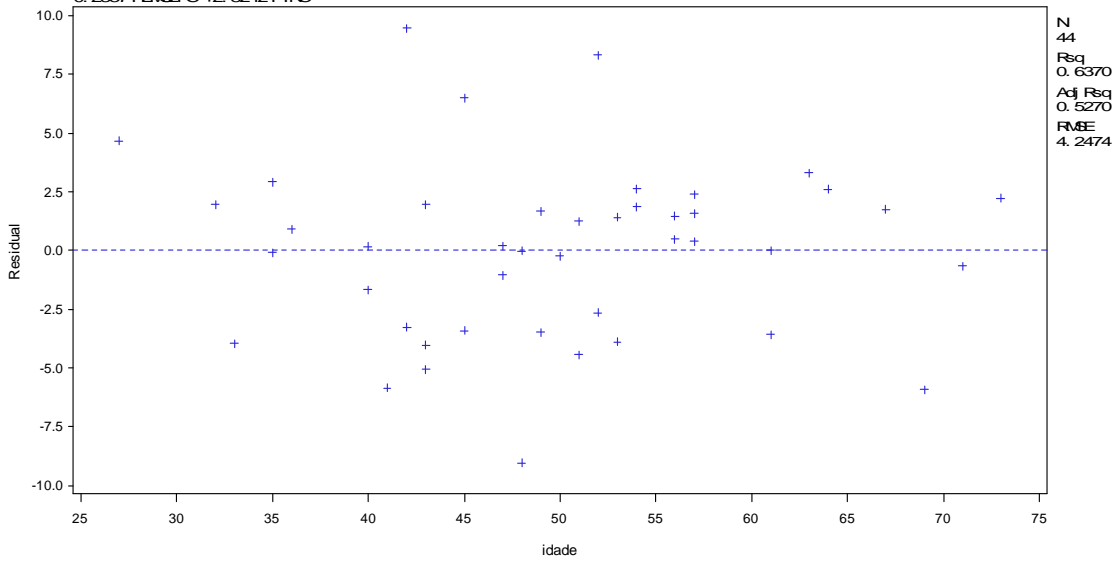
A partir do modelo encontrado estimou-se a gordura corporal, considerando-se os valores das variáveis independentes na faixa da normalidade.



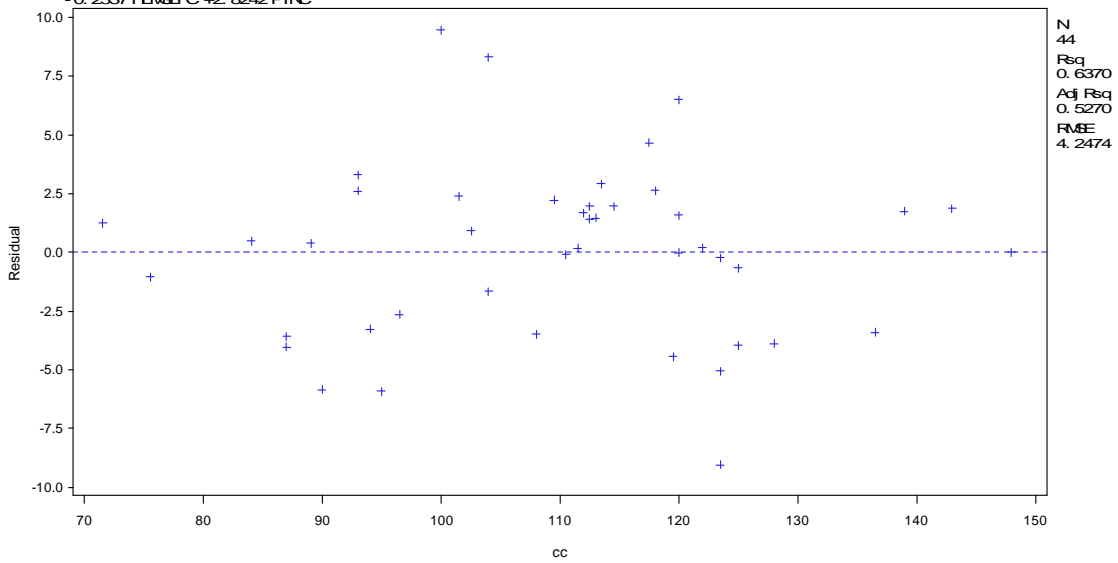
GC = 18.992 +0.0031 i clade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GLU C  
-0.2337 HEVGLU C +2.8242 PTNC



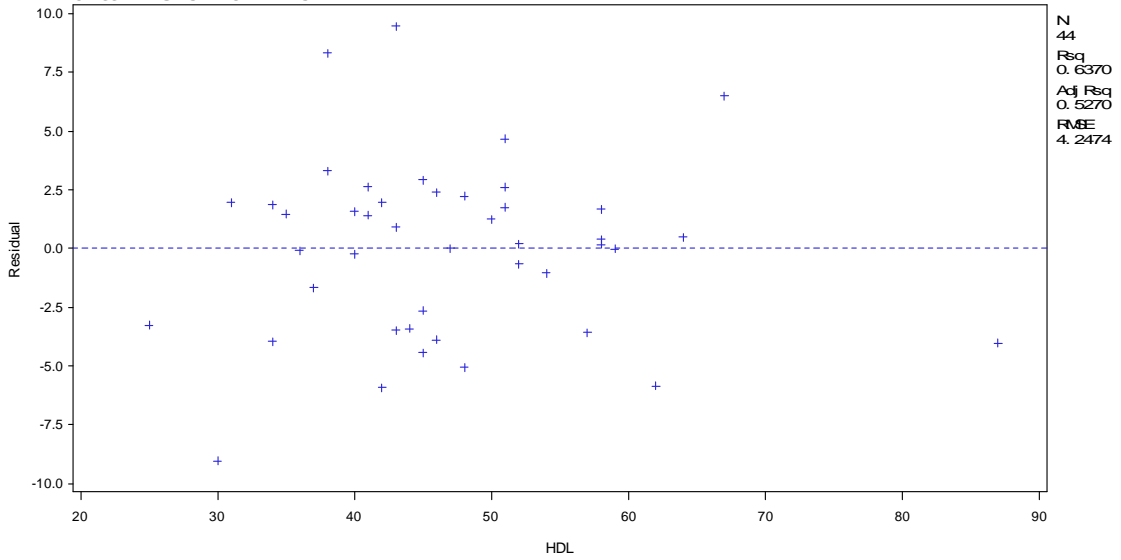
GC = 18.992 +0.0031 i idade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GLI C  
-0.2337 HEMGLI C +2.8242 PTNC



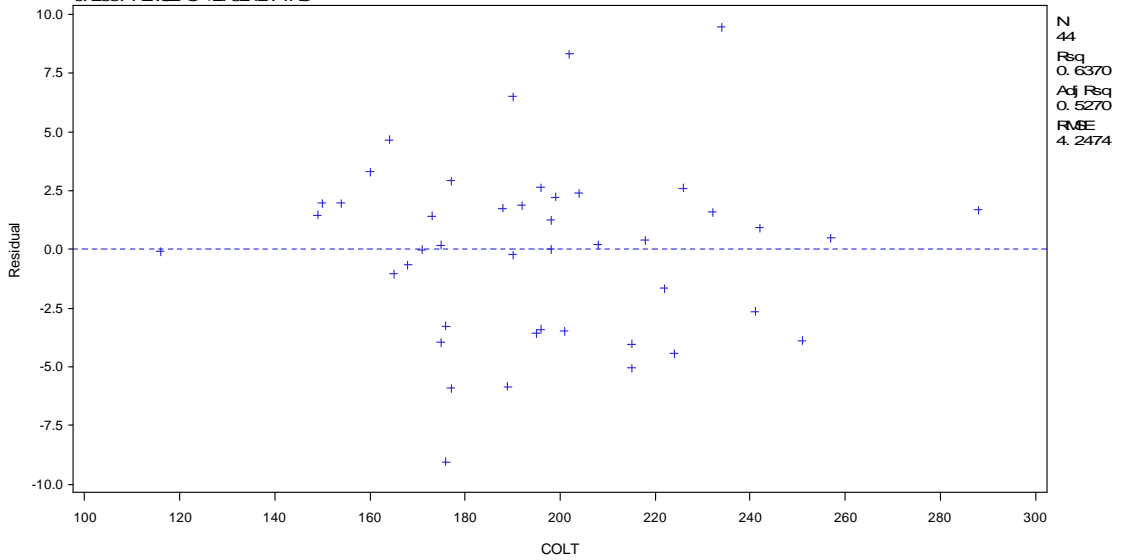
GC = 18.992 +0.0031 i idade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GLI C  
-0.2337 HEMGLI C +2.8242 PTNC



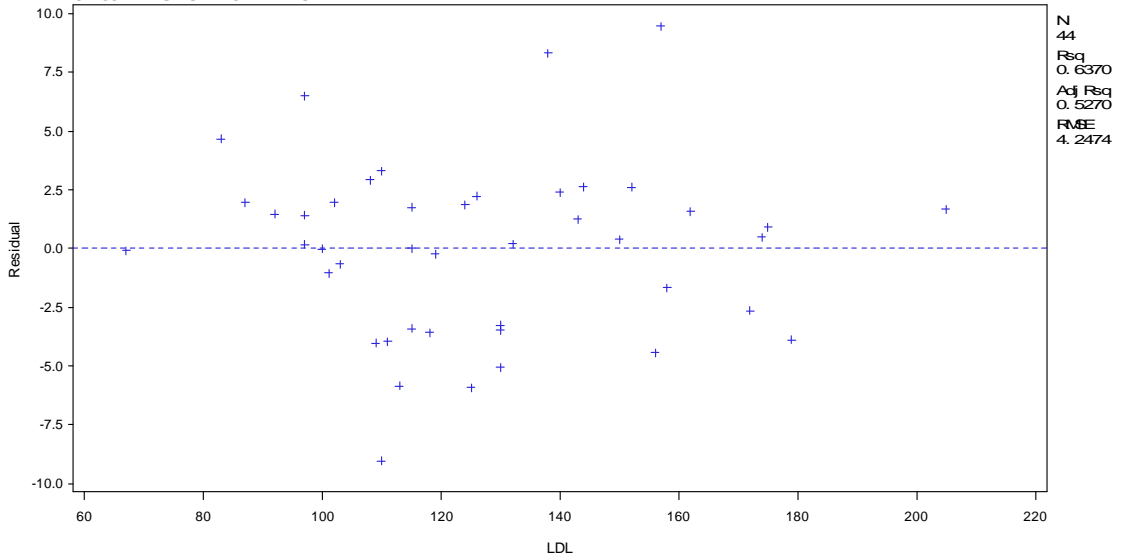
GC = 18.992 +0.0031 i dade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GJI C  
-0.2337 HEV GJI C +2.8242 PTNC



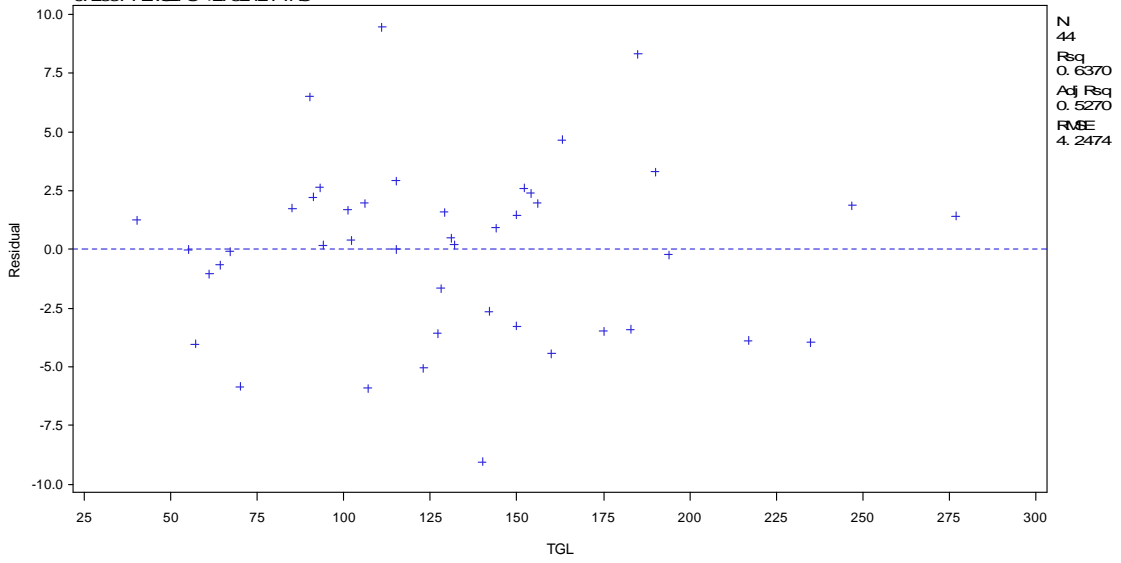
GC = 18.992 +0.0031 i dade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GJI C  
-0.2337 HEV GJI C +2.8242 PTNC



GC = 18.992 +0.0031 i dade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GLU C  
-0.2337 HEMGLU C +2.8242 PTNC

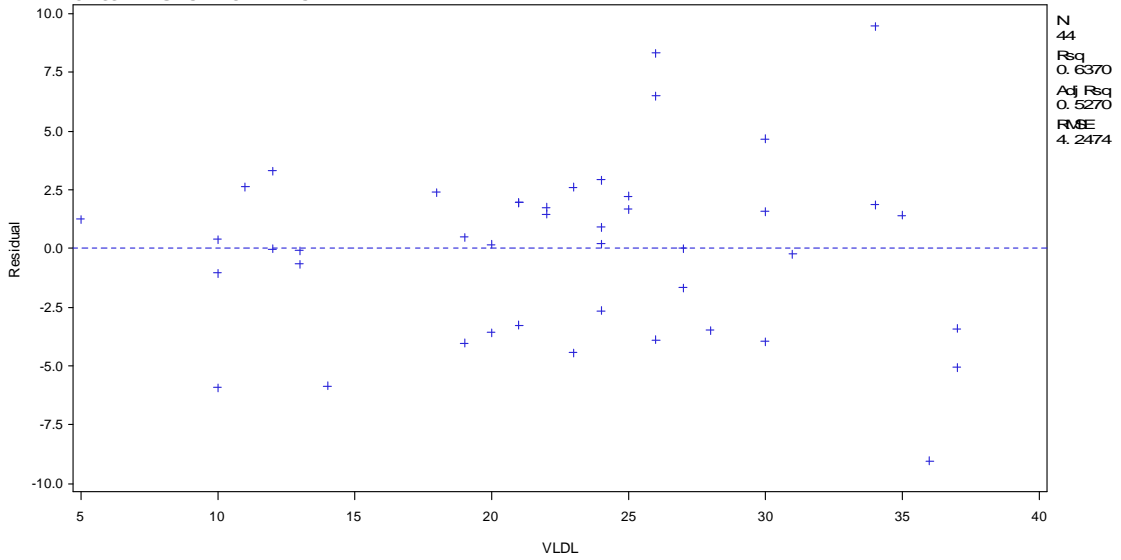


GC = 18.992 +0.0031 i dade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GLU C  
-0.2337 HEMGLU C +2.8242 PTNC

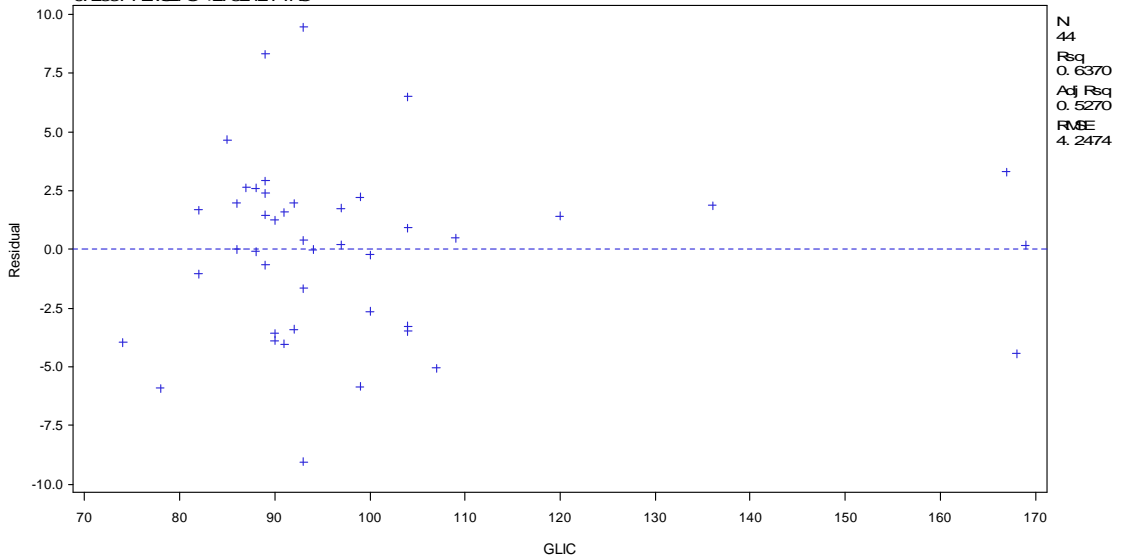




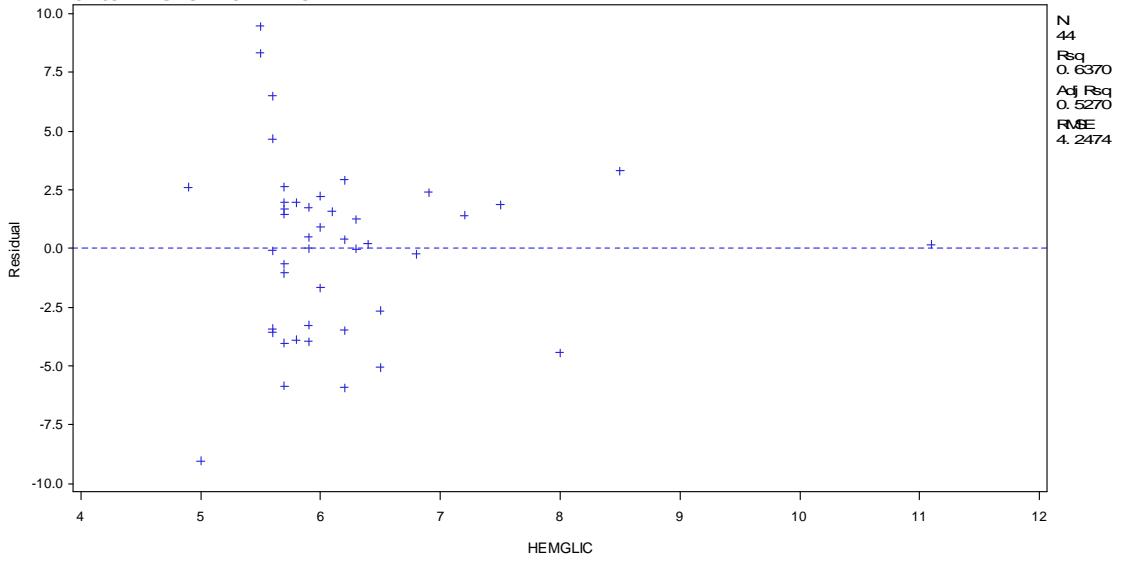
GC = 18.992 +0.0031 i dade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GLI C  
-0.2337 HEMGLI C +2.8242 PTNC



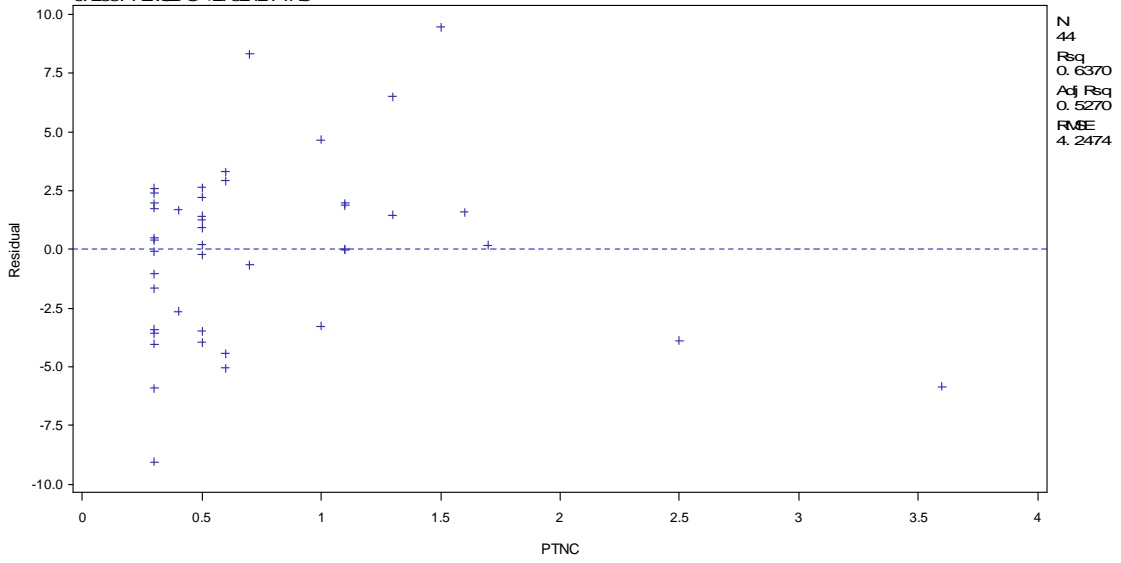
GC = 18.992 +0.0031 i dade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GLI C  
-0.2337 HEMGLI C +2.8242 PTNC



GC = 18.992 +0.0031 i dade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GLU C  
-0.2337 HEMGLIC +2.8242 PTNC



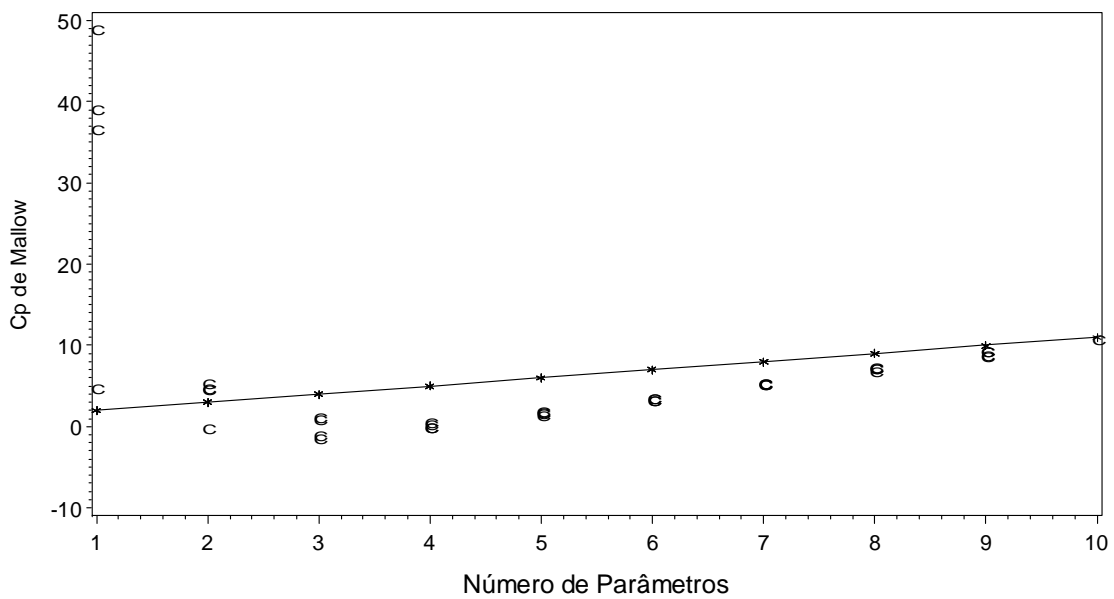
GC = 18.992 +0.0031 i dade +0.2671 cc +0.3752 HDL -0.3846 COLT +0.4051 LDL -0.0139 TGL +0.4063 VLDL -0.0405 GLU C  
-0.2337 HEMGLIC +2.8242 PTNC



## Refinamento e Seleção do Modelo

Na seleção das variáveis independentes para compor o modelo de regressão linear múltiplo usou-se a estatística  $C_p$  proposta por Mallows<sup>1</sup>.

Number in Model	R-Square	$C(p)$	Variables in Model
1	0.5049	5.0062	cc
1	0.1539	36.9213	VLDL
1	0.1272	39.3449	PTNC
1	0.0197	49.1138	HDL
-----			
2	0.5801	0.1683	cc PTNC
2	0.5294	4.7846	cc GLIC
2	0.5273	4.9751	cc HEMGLIC
2	0.5206	5.5791	cc TGL
-----			
3	0.6167	-1.1519	cc GLIC PTNC
3	0.6124	-0.7629	cc HEMGLIC PTNC
3	0.5912	1.1626	cc TGL PTNC
3	0.5876	1.4873	cc LDL PTNC
-----			
4	0.6240	0.1813	cc LDL GLIC PTNC
4	0.6233	0.2445	cc COLT GLIC PTNC
4	0.6200	0.5457	cc TGL GLIC PTNC
4	0.6180	0.7288	cc LDL HEMGLIC PTNC
-----			
5	0.6295	1.6790	cc LDL TGL GLIC PTNC
5	0.6278	1.8347	cc COLT TGL GLIC PTNC
5	0.6261	1.9888	cc LDL TGL HEMGLIC PTNC
5	0.6247	2.1204	cc LDL GLIC HEMGLIC PTNC
-----			
6	0.6304	3.5966	cc LDL TGL GLIC HEMGLIC PTNC
6	0.6302	3.6178	cc LDL TGL VLDL GLIC PTNC
6	0.6298	3.6581	cc HDL COLT TGL GLIC PTNC
6	0.6298	3.6584	idade cc LDL TGL GLIC PTNC
-----			
7	0.6310	5.5454	cc COLT LDL TGL VLDL GLIC PTNC
7	0.6308	5.5621	cc LDL TGL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC
7	0.6307	5.5716	idade cc LDL TGL GLIC HEMGLIC PTNC
7	0.6306	5.5796	cc HDL LDL TGL GLIC HEMGLIC PTNC
-----			
8	0.6365	7.0419	cc HDL COLT LDL TGL VLDL GLIC PTNC
8	0.6316	7.4895	cc HDL COLT LDL TGL VLDL HEMGLIC PTNC
8	0.6315	7.4969	cc COLT LDL TGL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC
8	0.6311	7.5366	cc HDL LDL TGL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC
-----			
9	0.6370	9.0020	cc HDL COLT LDL TGL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC
9	0.6366	9.0362	idade cc HDL COLT LDL TGL VLDL GLIC PTNC
9	0.6317	9.4841	idade cc HDL COLT LDL TGL VLDL HEMGLIC PTNC
9	0.6316	9.4931	idade cc COLT LDL TGL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC
-----			
10	0.6370	11.0000	idade cc HDL COLT LDL TGL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC



Pelo critério do Cp de Mallow o modelo deverá conter 3 parâmetros.

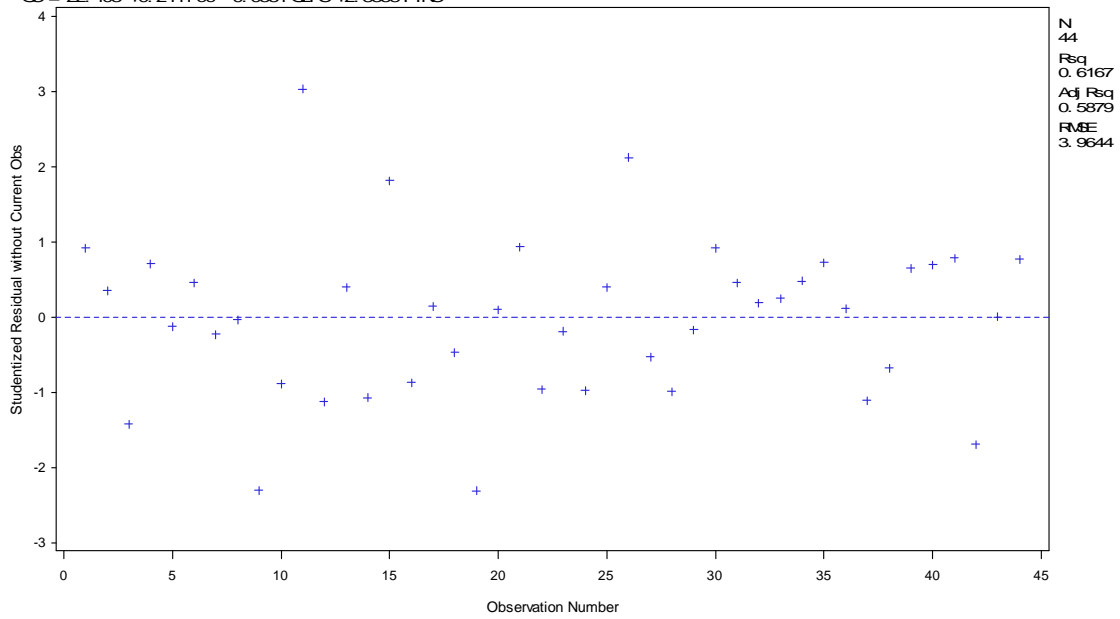
- **Modelo selecionado**

Analysis of Variance					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
<b>Model</b>	3	1011.32421	337.10807	21.45	<.0001
<b>Error</b>	40	628.66375	15.71659		
<b>Corrected Total</b>	43	1639.98795			

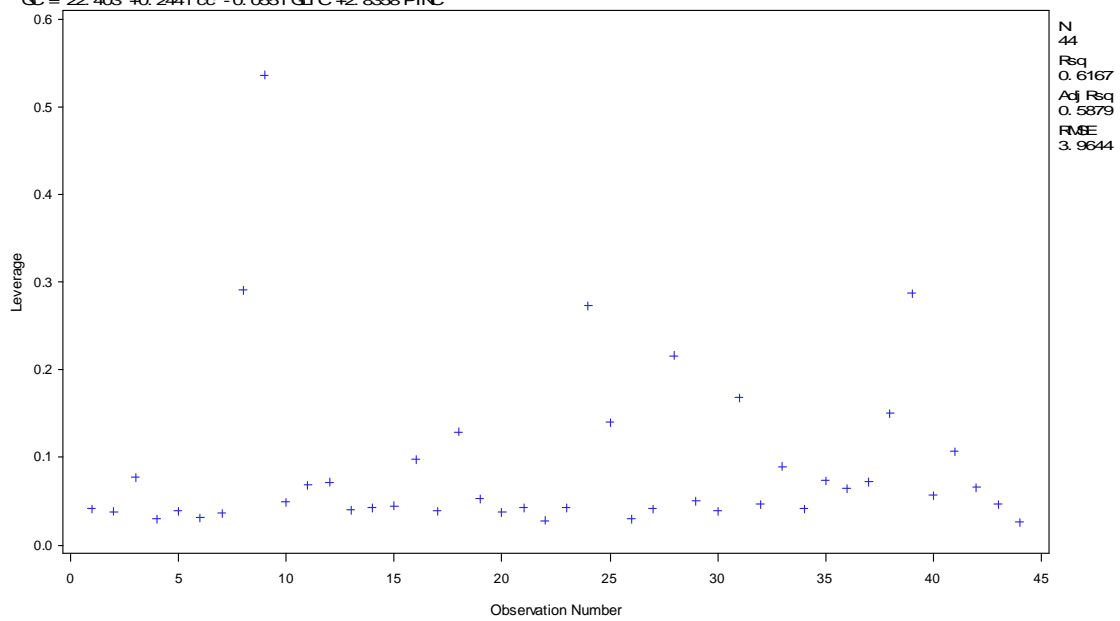
<b>Root MSE</b>	3.96442	<b>R-Square</b>	0.6167
<b>Dependent Mean</b>	45.90682	<b>Adj R-Sq</b>	0.5879
<b>Coeff Var</b>	8.63579		

<b>Parameter Estimates</b>						
<b>Variable</b>	<b>DF</b>	<b>Parameter Estimate</b>	<b>Standard Error</b>	<b>t Value</b>	<b>Pr &gt;  t </b>	<b>Variance Inflation</b>
<b>Intercept</b>	<b>1</b>	22.40254	4.66605	4.80	<.0001	0
<b>cc</b>	<b>1</b>	0.24410	0.03517	6.94	<.0001	1.01560
<b>GLIC</b>	<b>1</b>	-0.05511	0.02823	-1.95	0.0579	1.01762
<b>PTNC</b>	<b>1</b>	2.83584	0.93956	3.02	0.0044	1.02952

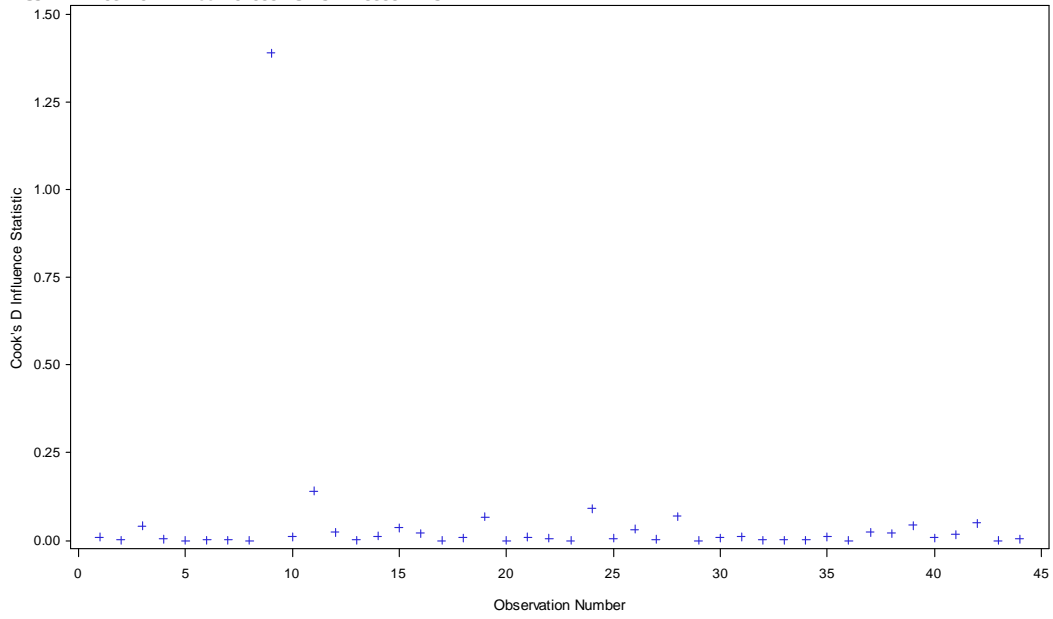
GC = 22.403 +0.2441 cc - 0.0551 GJ C +2.8358 PTNC



GC = 22.403 +0.2441 cc - 0.0551 GJ C +2.8358 PTNC

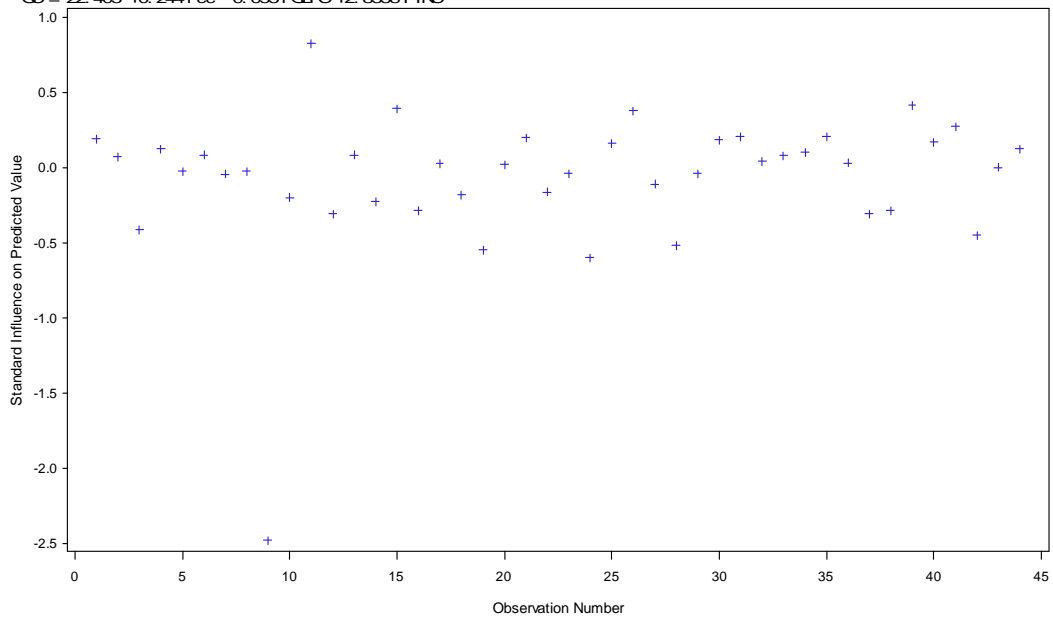


GC = 22.403 +0.2441 cc - 0.0551 GJ C +2.8358 PTNC



N  
44  
Rsq  
0.6167  
Adj Rsq  
0.5879  
RME  
3.9644

GC = 22.403 +0.2441 cc - 0.0551 GJ C +2.8358 PTNC



N  
44  
Rsq  
0.6167  
Adj Rsq  
0.5879  
RME  
3.9644

- Modelo seleccionado

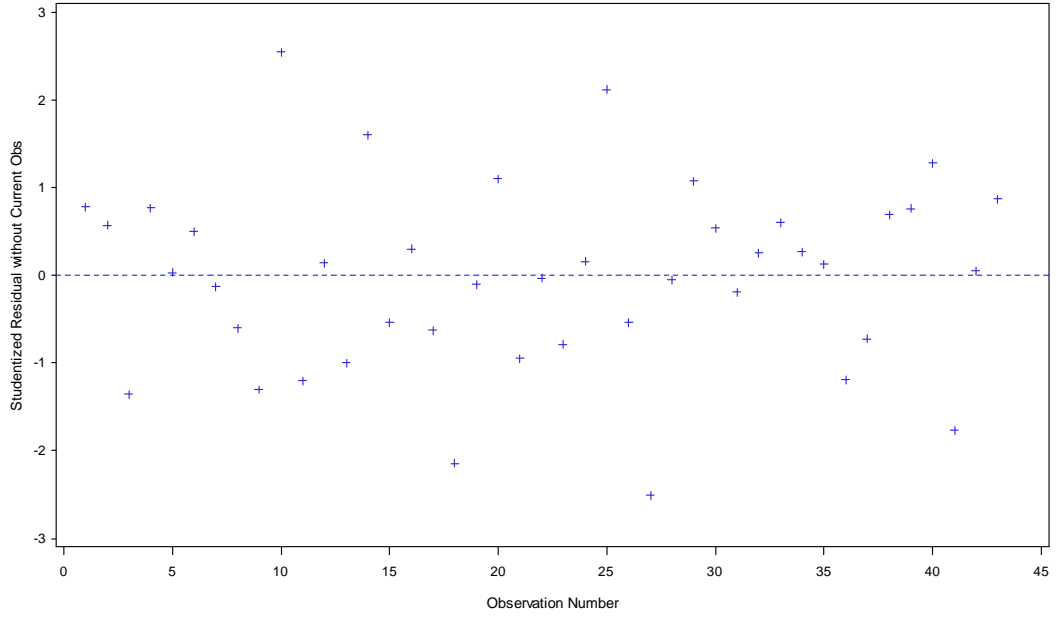
Analysis of Variance					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	3	1079.48319	359.82773	25.38	<.0001
Error	39	553.00750	14.17968		
Corrected Total	42	1632.49070			

Root MSE	3.76559	R-Square	0.6612
Dependent Mean	45.96977	Adj R-Sq	0.6352
Coeff Var	8.19145		

Parameter Estimates					
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	t Value	Pr >  t
Intercept	1	24.95836	4.56806	5.46	<.0001
cc	1	0.21542	0.03564	6.04	<.0001
GLIC	1	-0.06215	0.02699	-2.30	0.0267
PTNC	1	4.93811	1.27467	3.87	0.0004

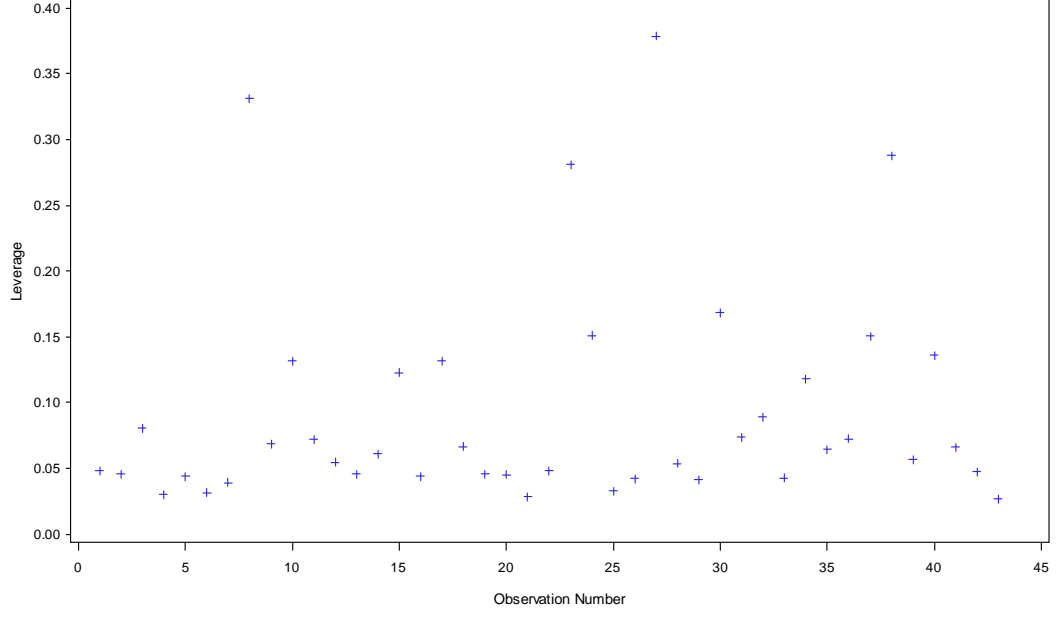


$$GC = 24.958 + 0.2154 cc - 0.0622 GJ C + 4.9381 PINC$$



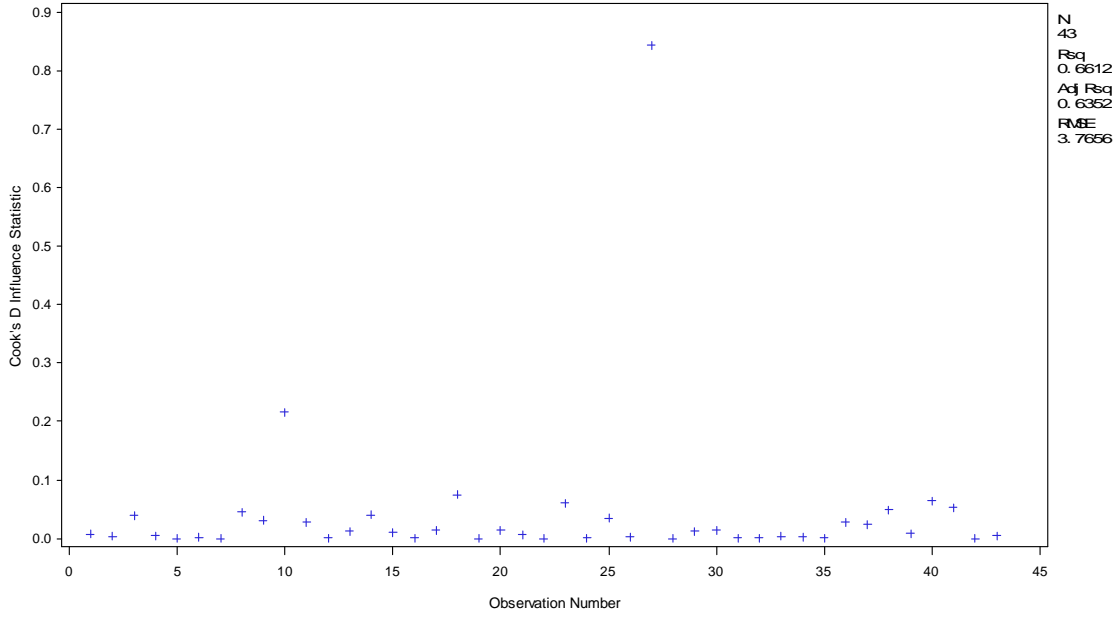
N  
43  
Rsq  
0.6612  
Adj Rsq  
0.6352  
FME  
3.7656

$$GC = 24.958 + 0.2154 cc - 0.0622 GJ C + 4.9381 PINC$$

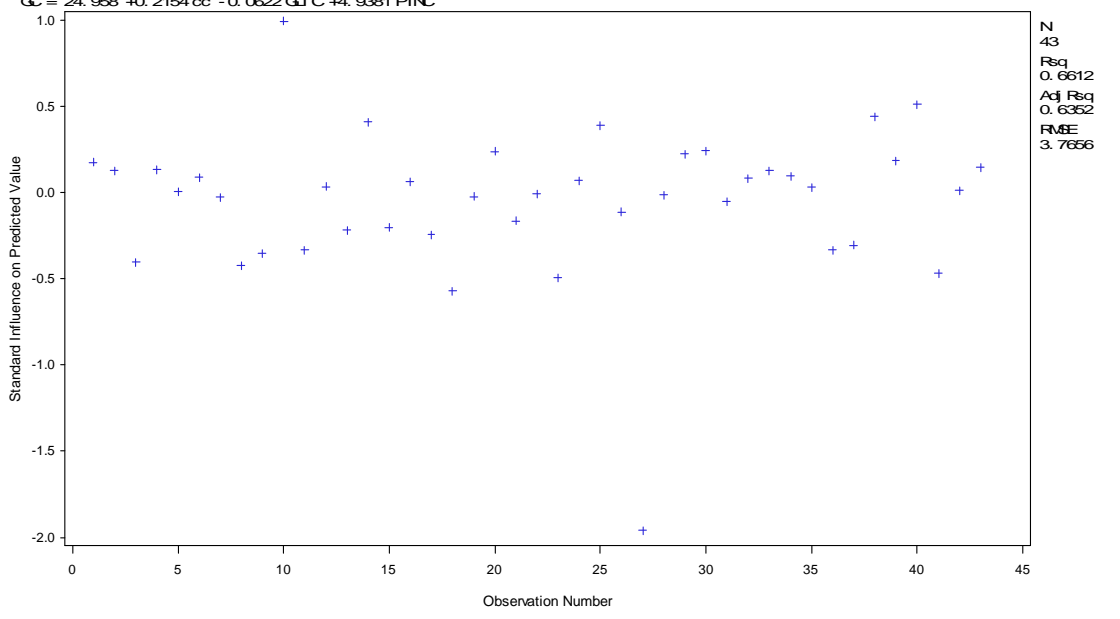


N  
43  
Rsq  
0.6612  
Adj Rsq  
0.6352  
FME  
3.7656

GC = 24.958 +0.2154 cc -0.0622 QJ C +4.9381 PTNC



GC = 24.958 +0.2154 cc -0.0622 QJ C +4.9381 PTNC



Estimativas

Dependent Variable: GC

Output Statistics									
Obs	cc	GLIC	PTNC	Dependent Variable	Predicted Value	Std Error Mean Predict	95% CL Mean		Residual
44	88	99	0.3	.	39.2435	0.9775	37.2663	41.2206	.

## **DESCRIÇÃO DA ANÁLISE ESTATÍSTICA EMPREGADA PARA ESTIMAR VALORES DE REFERÊNCIA PARA GORDURA ABDOMINAL, INCLUINDO A GORDURA VISCERAL MEDIDAS POR DXA A PARTIR DAS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS ESTUDADAS.**

### **b) Metodologia**

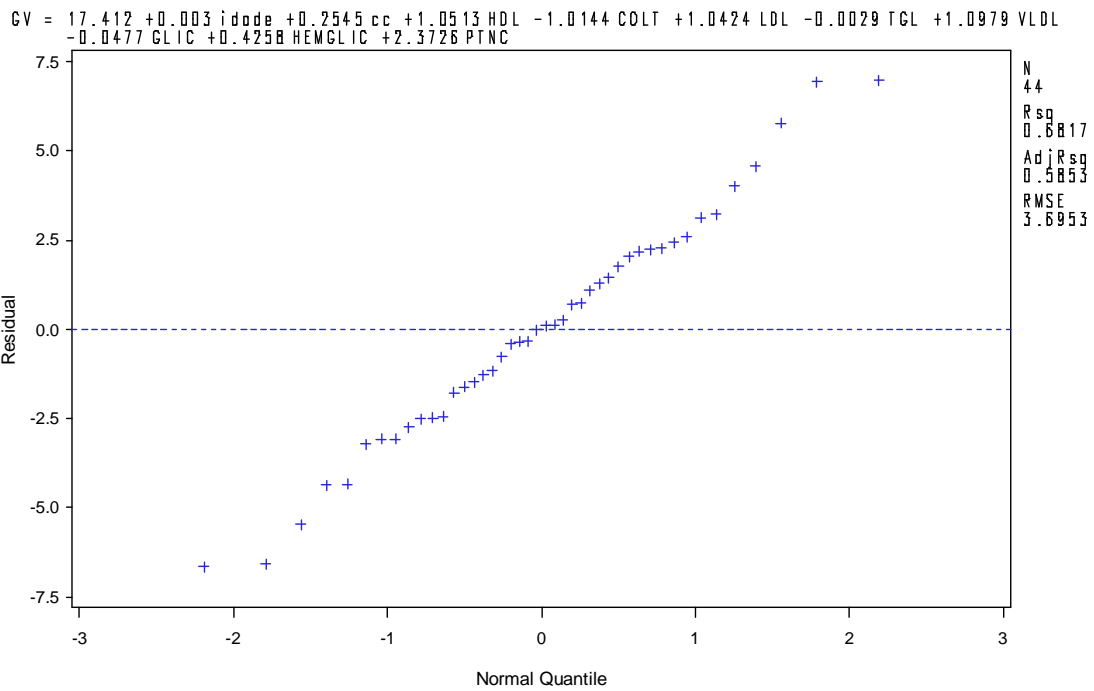
Utilizou-se um modelo de análise de regressão múltipla em que se objetivou verificar se as variáveis independentes: idade, circunferência da cintura, HDL, Colesterol total, LDL, TGL, VLDL, PTNC, Glicemia e Hemoglobina glicada explicam gordura abdominal.

A partir do modelo encontrado estimou-se a gordura abdominal, considerando-se os valores das variáveis independentes na faixa da normalidade.

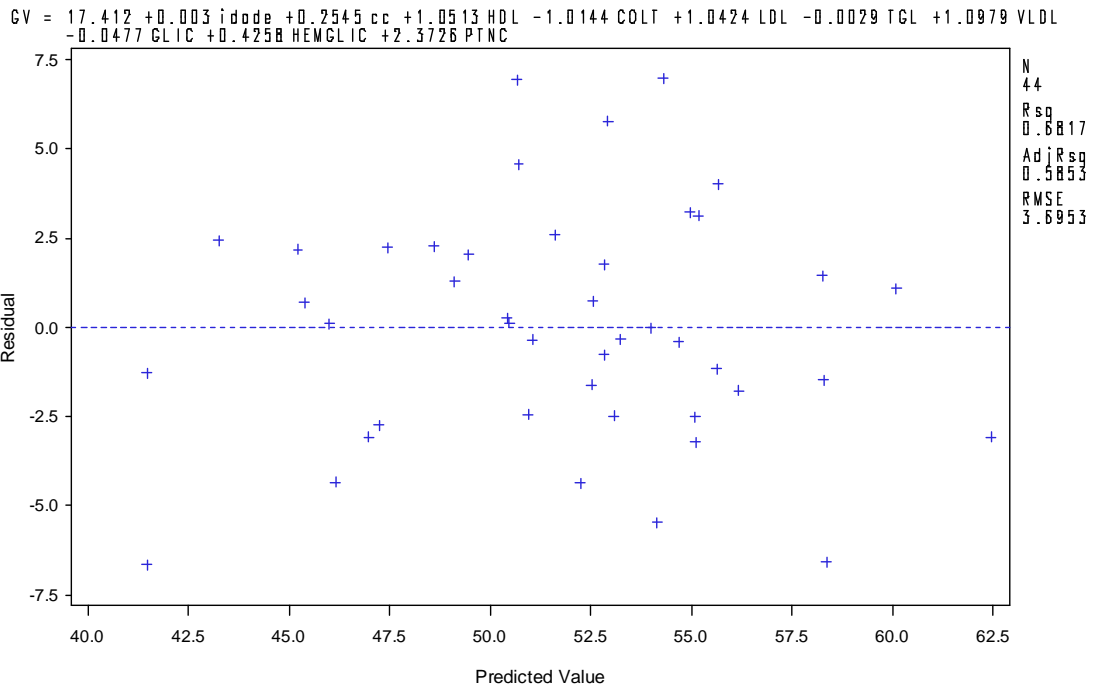
### **c) Resultados**

- **Investigação Preliminar**

Inicialmente, verificou-se se os resíduos do modelo com todas as variáveis independentes apresentavam uma distribuição normal. O gráfico normal probabilístico mostra que os resíduos apresentam distribuição gaussiana, com a presença de dois pontos que se afastam do alinhamento da curva, podendo indicar a presença de pontos discrepantes.



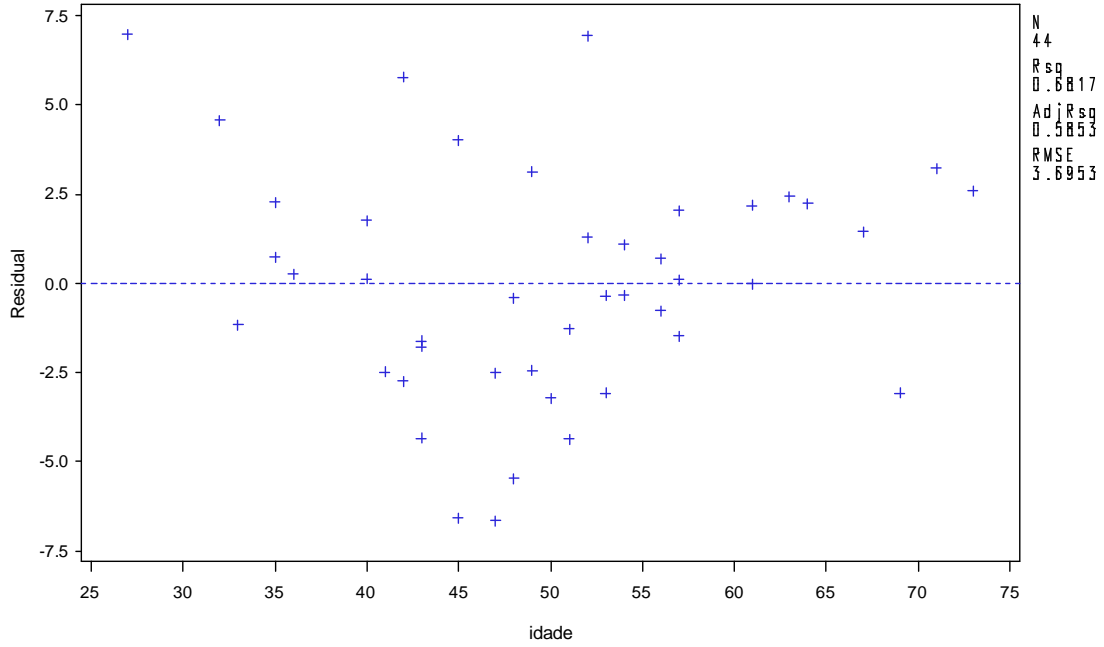
Através do gráfico dos resíduos em função dos valores estimados verificou-se que os mesmos apresentavam variância constante.



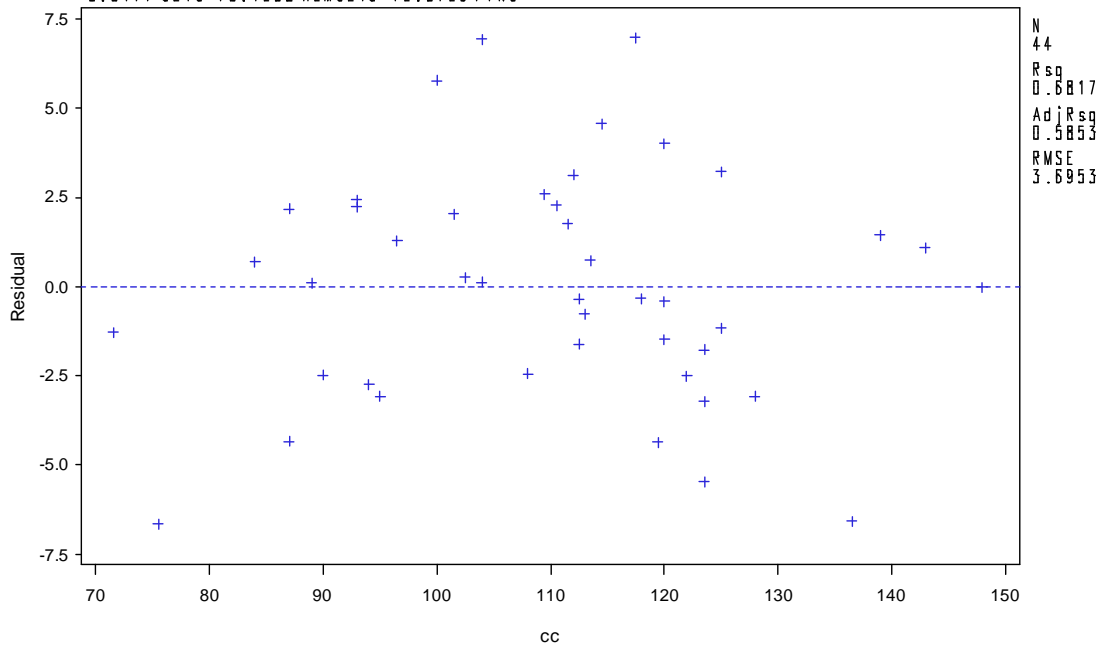
A aleatoriedade dos pontos em relação à origem comprova a homocedasticidade dos resíduos.

O gráfico dos resíduos em função de cada variável independente quantitativa foi construído objetivando verificar se a relação entre cada uma delas com a variável dependente é linear

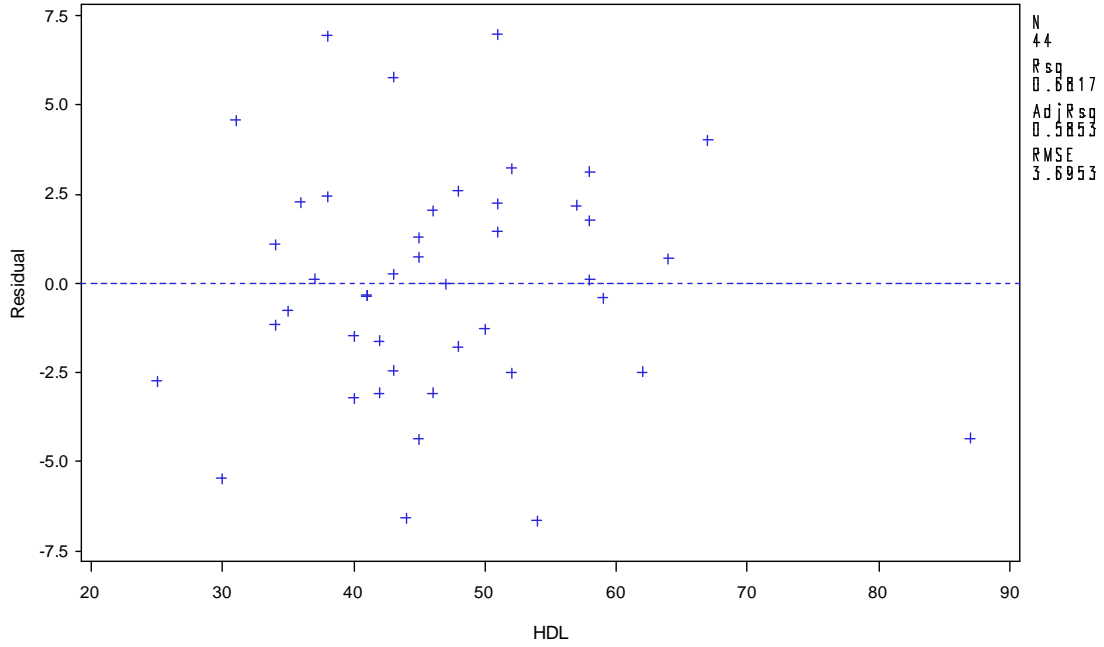
$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idade} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$



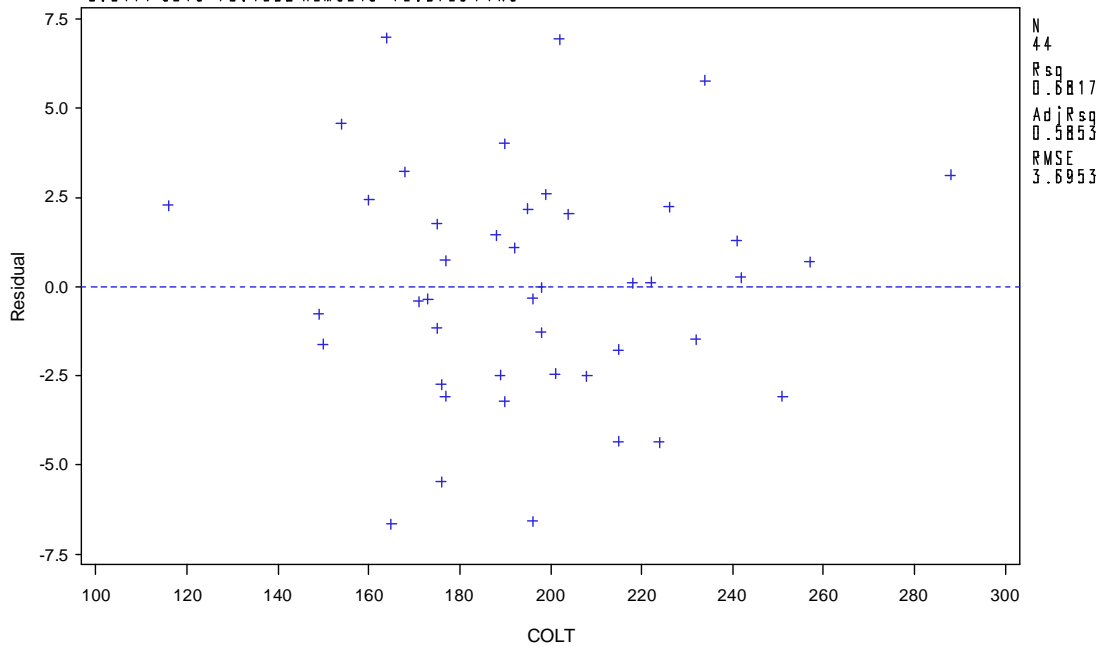
$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idade} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$



$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idode} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$

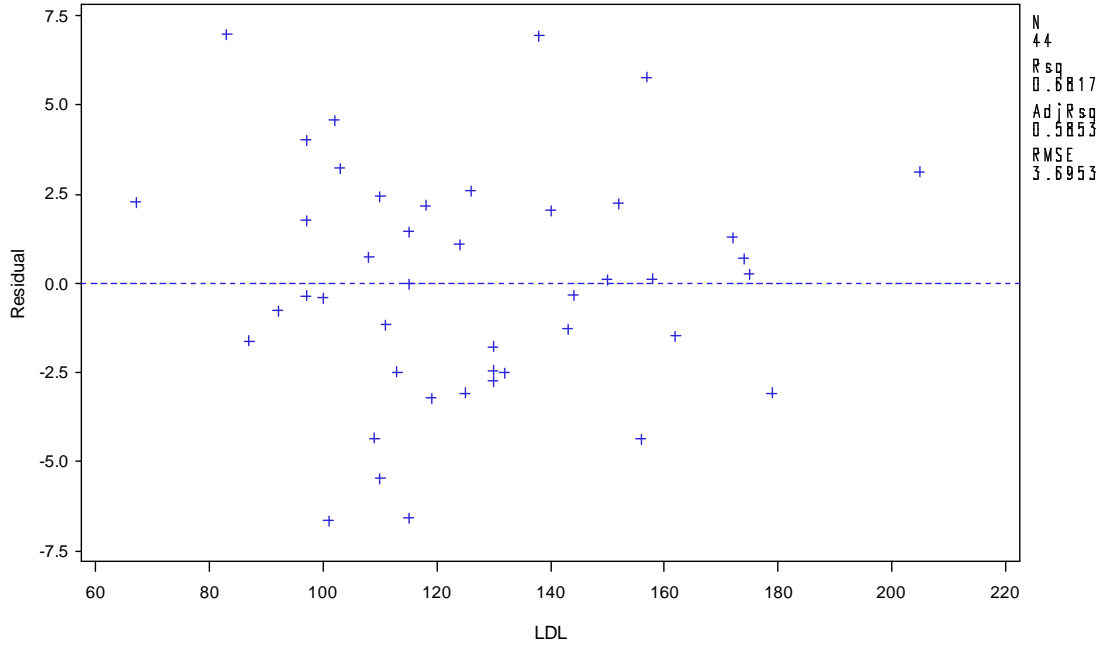


$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idode} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$

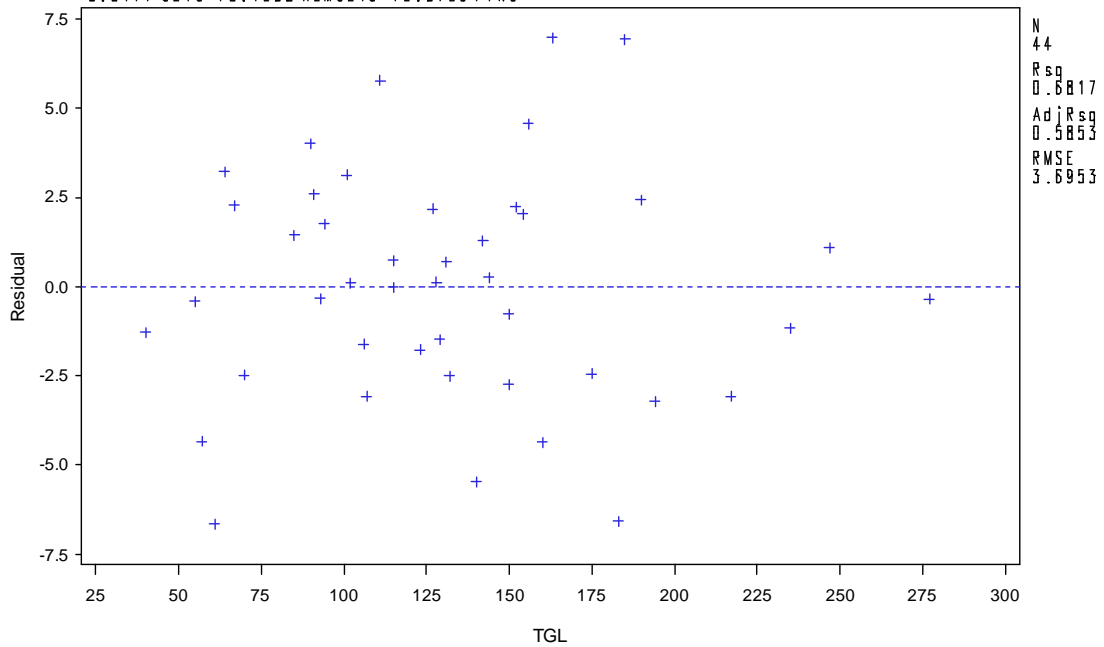




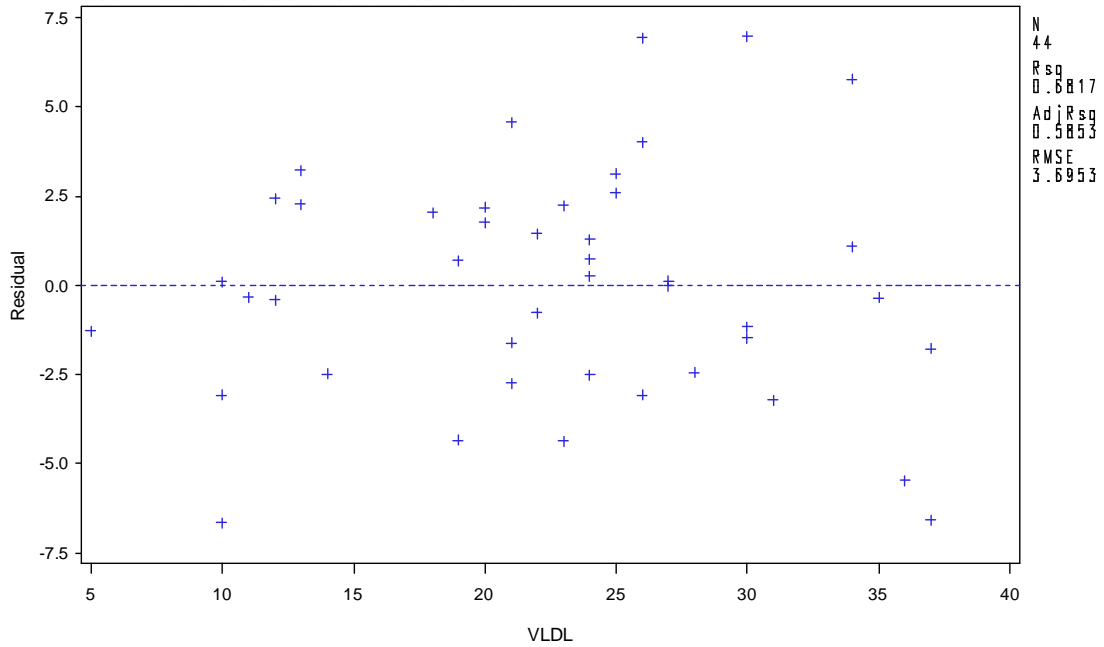
$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idode} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$



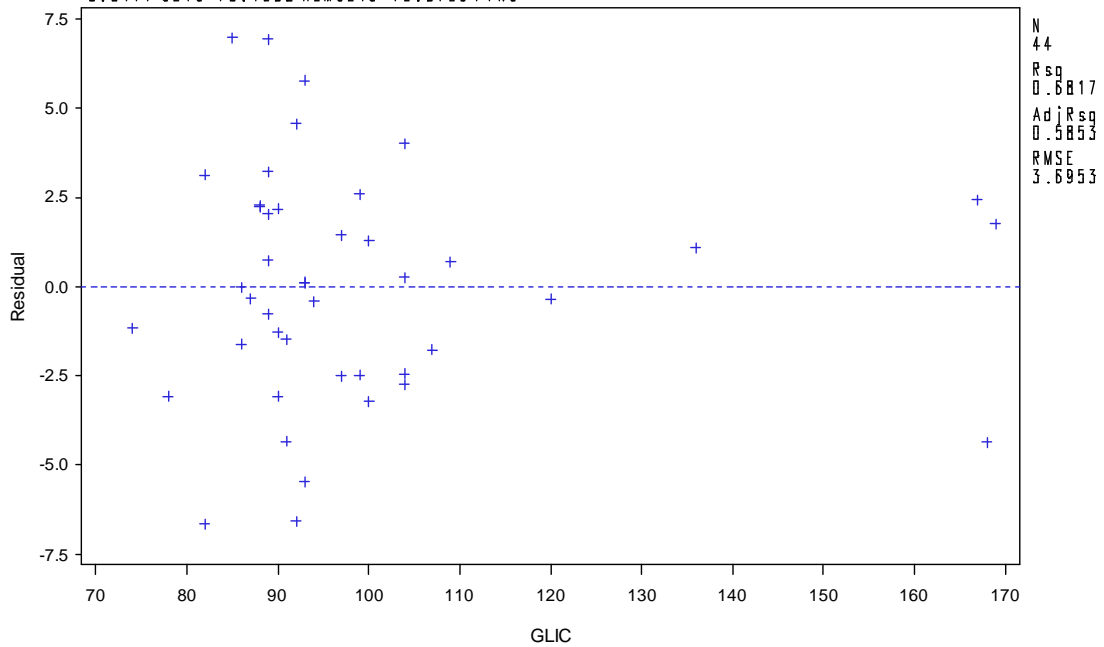
$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idode} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$



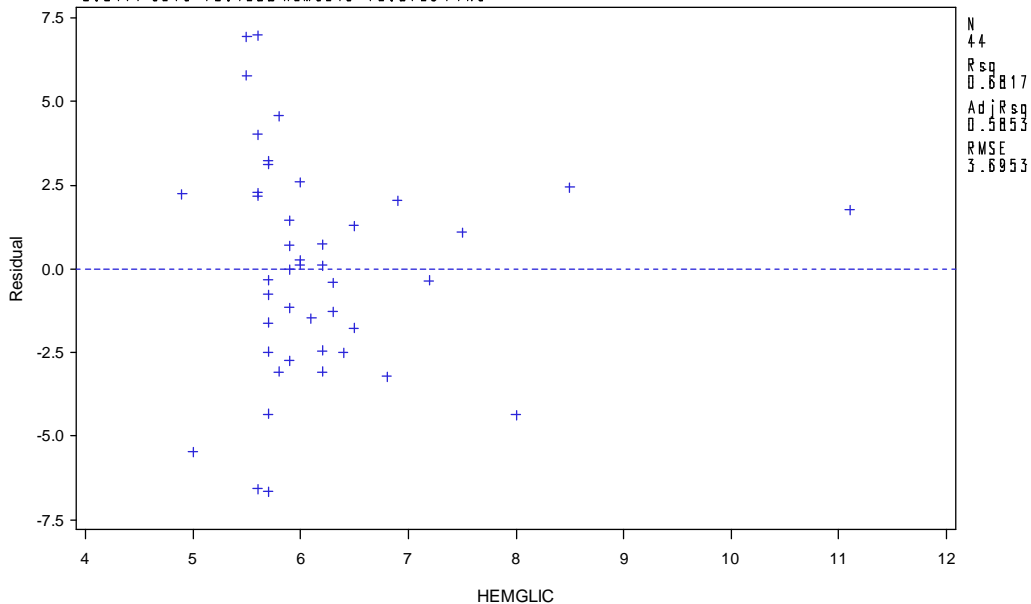
$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idode} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$



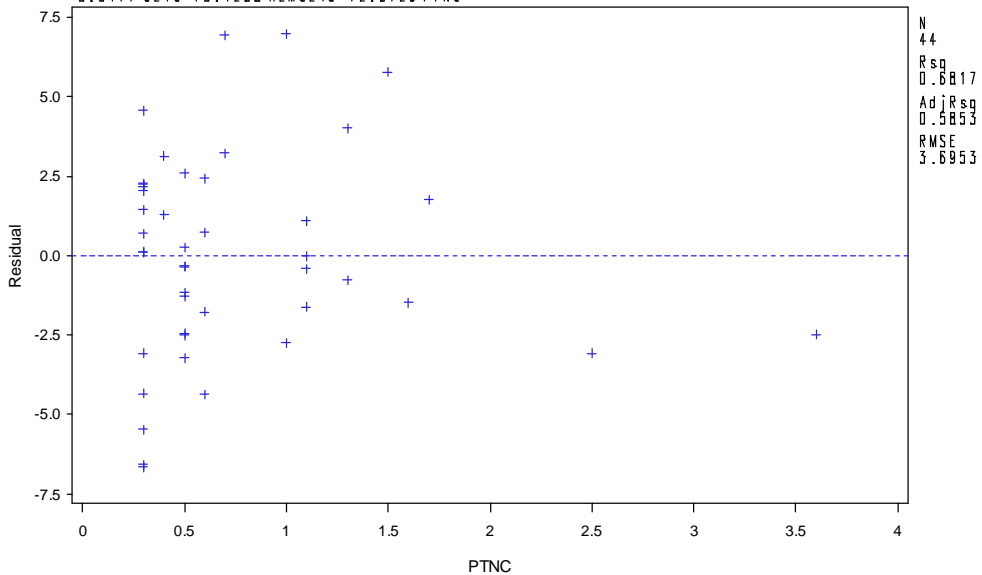
$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idode} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$



$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idade} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$



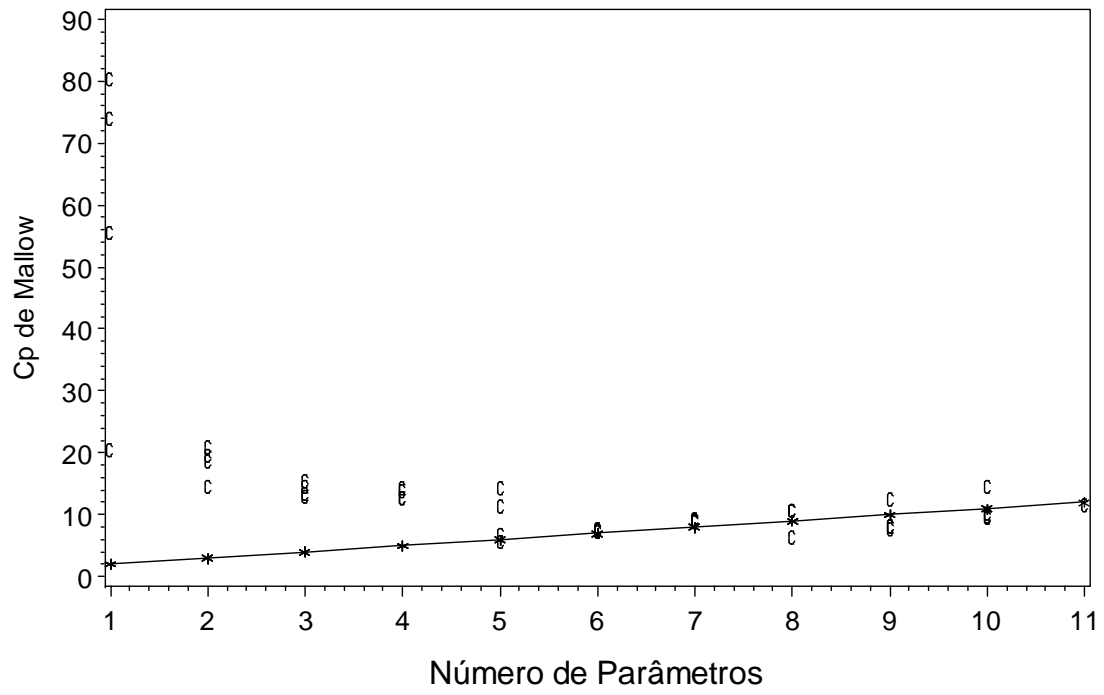
$$GV = 17.412 + 0.003 \text{ idade} + 0.2545 \text{ cc} + 1.0513 \text{ HDL} - 1.0144 \text{ COLT} + 1.0424 \text{ LDL} - 0.0029 \text{ TGL} + 1.0979 \text{ VLDL} - 0.0477 \text{ GLIC} + 0.4258 \text{ HEMGLIC} + 2.3726 \text{ PTNC}$$



- **Refinamento e Seleção do Modelo**

Na seleção das variáveis independentes para compor o modelo de regressão linear múltiplo usou-se a estatística  $C_p$  proposta por Mallows<sup>1</sup>.

Number in Model	R-Square	C(p)	Variables in Model
1	0.5261	20.9750	cc
1	0.2546	55.9120	VLDL
1	0.1113	74.3501	PTNC
1	0.0619	80.7085	TGL
-----			
2	0.5883	14.9767	cc PTNC
2	0.5573	18.9657	cc COLT
2	0.5490	20.0345	cc LDL
2	0.5387	21.3547	cc VLDL
-----			
3	0.6171	13.2684	cc COLT PTNC
3	0.6124	13.8709	cc LDL PTNC
3	0.6032	15.0517	cc VLDL PTNC
3	0.5968	15.8848	cc GLIC PTNC
-----			
4	0.6337	13.1282	idade idade2 cc COLT
4	0.6336	13.1413	idade idade2 cc PTNC
4	0.6253	14.2168	cc COLT GLIC PTNC
4	0.6217	14.6754	cc COLT HEMGLIC PTNC
-----			
5	0.7038	<b>6.1147</b>	<b>idade idade2 cc COLT PTNC</b>
5	0.6954	7.1938	idade idade2 cc LDL PTNC
5	0.6591	11.8648	idade idade2 cc VLDL PTNC
5	0.6371	14.6958	idade idade2 cc TGL PTNC
-----			
6	0.7074	7.6518	idade idade2 cc COLT VLDL PTNC
6	0.7054	7.9033	idade idade2 cc COLT TGL PTNC
6	0.7048	7.9798	idade idade2 cc COLT GLIC PTNC
6	0.7046	8.0120	idade idade2 cc LDL VLDL PTNC
-----			
7	0.7112	9.1553	idade idade2 cc HDL LDL VLDL PTNC
7	0.7087	9.4835	idade idade2 cc COLT VLDL GLIC PTNC
7	0.7081	9.5582	idade idade2 cc COLT LDL VLDL PTNC
7	0.7077	9.6146	idade idade2 cc COLT VLDL HEMGLIC PTNC
-----			
8	0.7458	<b>6.7138</b>	<b>idade idade2 cc HDL COLT LDL VLDL PTNC</b>
8	0.7126	10.9817	idade idade2 cc HDL LDL VLDL GLIC PTNC
8	0.7115	11.1177	idade idade2 cc HDL LDL VLDL HEMGLIC PTNC
8	0.7113	11.1478	idade idade2 cc HDL LDL TGL VLDL PTNC
-----			
9	0.7500	8.1710	idade idade2 cc HDL COLT LDL VLDL GLIC PTNC
9	0.7470	8.5525	idade idade2 cc HDL COLT LDL VLDL HEMGLIC PTNC
9	0.7460	8.6821	idade idade2 cc HDL COLT LDL TGL VLDL PTNC
9	0.7133	12.8931	idade idade2 cc HDL LDL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC
-----			
10	0.7513	10.0003	idade idade2 cc HDL COLT LDL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC
10	0.7500	10.1700	idade idade2 cc HDL COLT LDL TGL VLDL GLIC PTNC
10	0.7470	10.5488	idade idade2 cc HDL COLT LDL TGL VLDL HEMGLIC PTNC
10	0.7136	14.8577	idade idade2 cc HDL LDL TGL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC
-----			
11	0.7513	12.0000	idade idade2 cc HDL COLT LDL TGL VLDL GLIC HEMGLIC PTNC



Pelo critério do Cp de Mallow o modelo deverá conter 5 parâmetros.

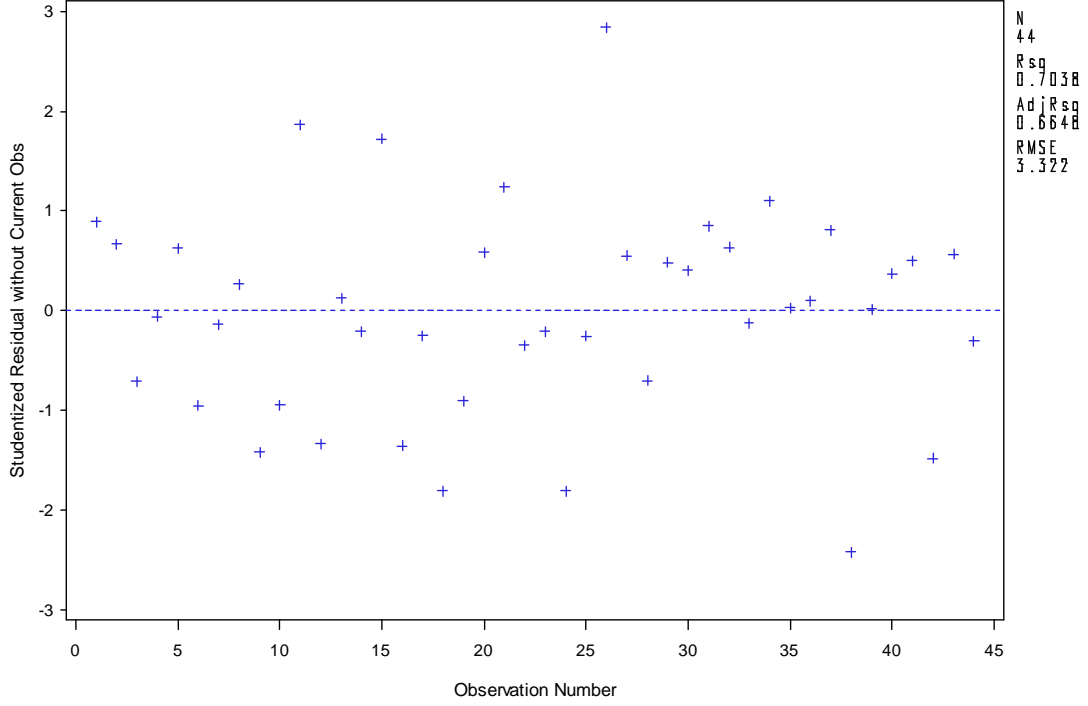
- Modelo selecionado

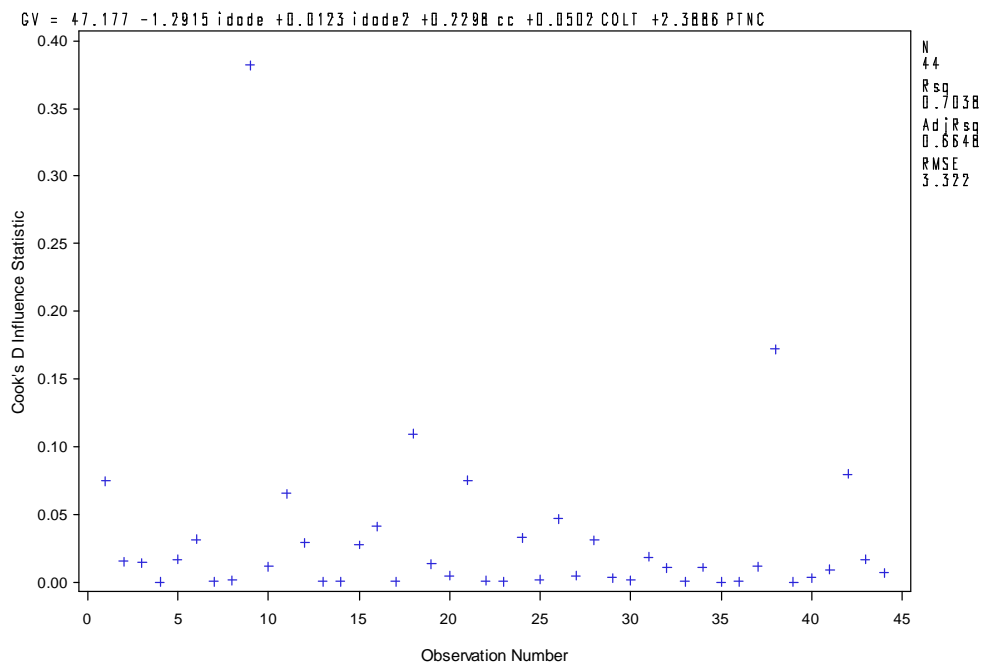
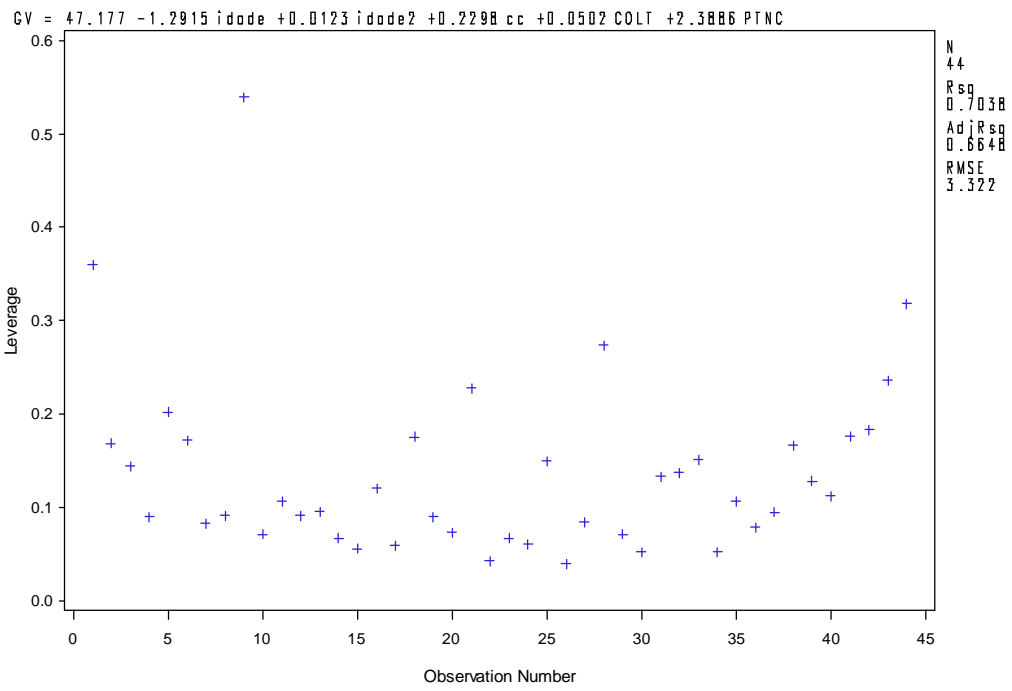
Analysis of Variance					
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	5	996.36751	199.27350	18.06	<.0001
Error	38	419.35795	11.03574		
Corrected Total	43	1415.72545			

Root MSE	3.32201	R-Square	0.7038
Dependent Mean	51.78182	Adj R-Sq	0.6648
Coeff Var	6.41539		

Parameter Estimates						
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	t Value	Pr >  t	Variance Inflation
Intercept	1	47.17714	9.85940	4.78	<.0001	0
idade	1	-1.29151	0.38919	-3.32	0.0020	67.61947
idade2	1	0.01235	0.00380	3.25	0.0024	67.06447
cc	1	0.22976	0.02973	7.73	<.0001	1.03346
COLT	1	0.05023	0.01674	3.00	0.0047	1.17513
PTNC	1	2.38860	0.79680	3.00	0.0048	1.05448

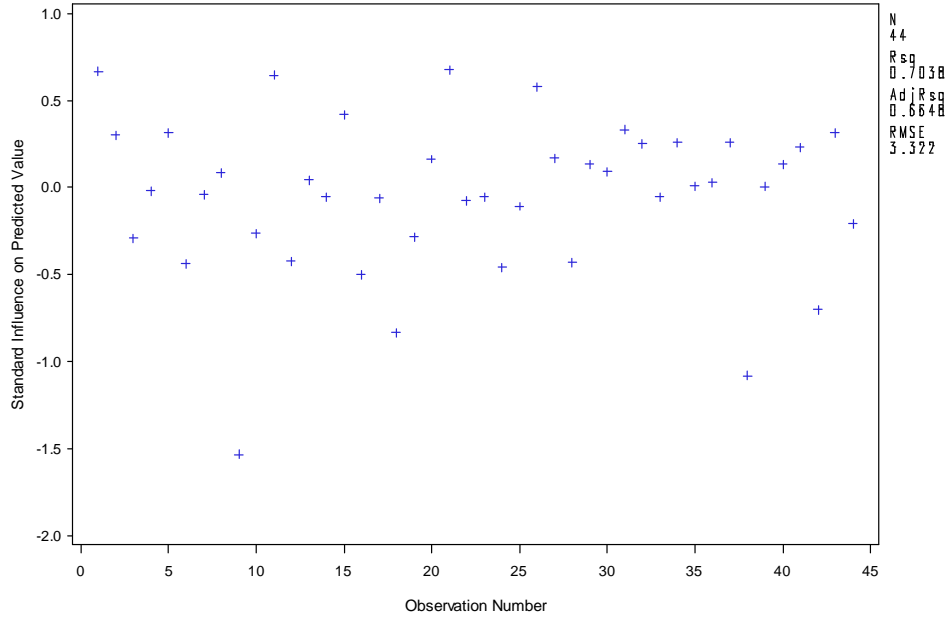
$$GV = 47.177 - 1.2915 \text{ idode} + 0.0123 \text{ idode}^2 + 0.2298 \text{ cc} + 0.0502 \text{ COLT} + 2.3886 \text{ PTNC}$$







$$GV = 47.177 - 1.2915 \text{ idade} + 0.0123 \text{ idade}^2 + 0.2298 \text{ cc} + 0.0502 \text{ COLT} + 2.3886 \text{ PTNC}$$



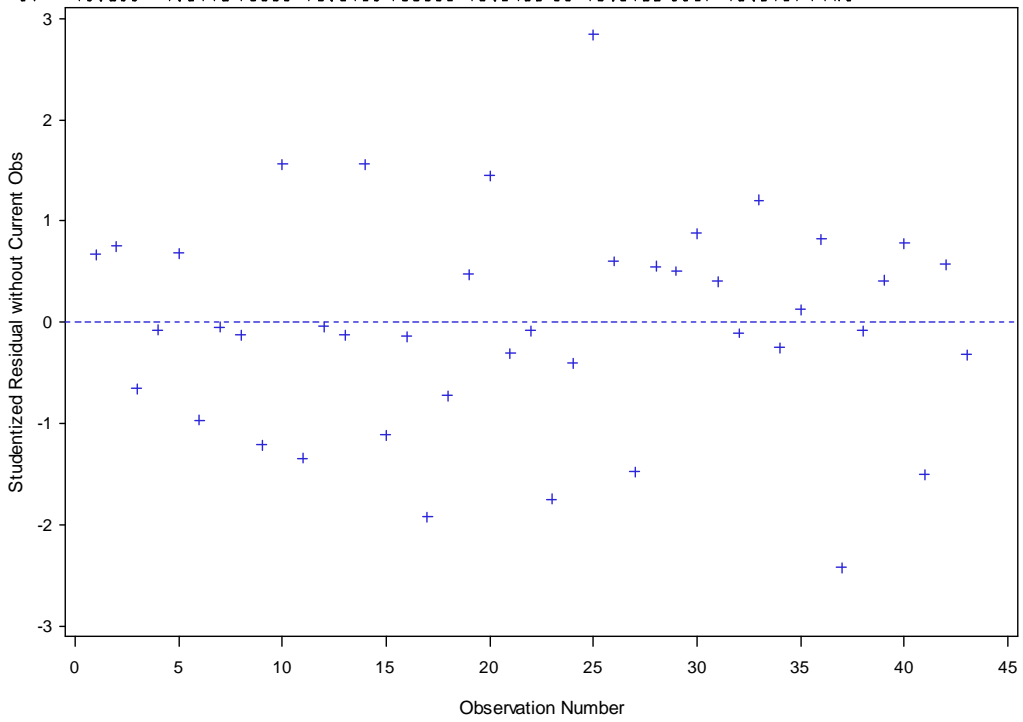
- **Modelo Final**

<b>Analysis of Variance</b>					
<b>Source</b>	<b>DF</b>	<b>Sum of Squares</b>	<b>Mean Square</b>	<b>F Value</b>	<b>Pr &gt; F</b>
<b>Model</b>	5	1016.50737	203.30147	18.91	<.0001
<b>Error</b>	37	397.78891	10.75105		
<b>Corrected Total</b>	42	1414.29628			

<b>Root MSE</b>	3.27888	<b>R-Square</b>	0.7187
<b>Dependent Mean</b>	51.80930	<b>Adj R-Sq</b>	0.6807
<b>Coeff Var</b>	6.32875		

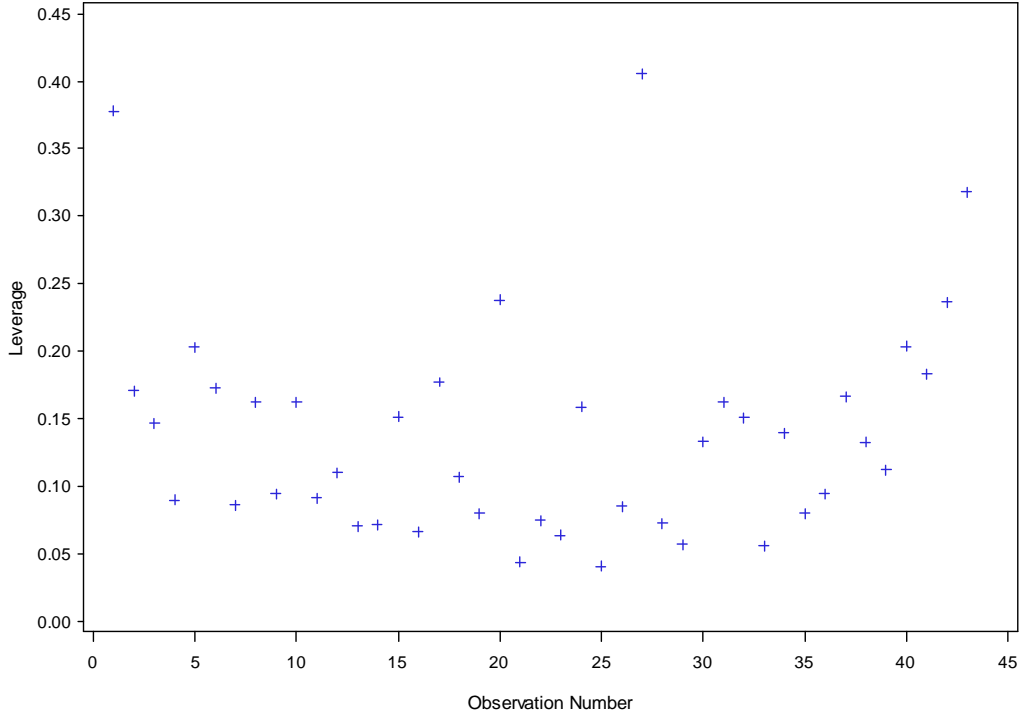
<b>Parameter Estimates</b>					
<b>Variable</b>	<b>DF</b>	<b>Parameter Estimate</b>	<b>Standard Error</b>	<b>t Value</b>	<b>Pr &gt;  t </b>
<b>Intercept</b>	1	49.89603	9.91892	5.03	<.0001
<b>idade</b>	1	-1.34484	0.38598	-3.48	0.0013
<b>idade2</b>	1	0.01286	0.00377	3.41	0.0016
<b>cc</b>	1	0.21346	0.03152	6.77	<.0001
<b>COLT</b>	1	0.04877	0.01656	2.95	0.0055
<b>PTNC</b>	1	3.51268	1.11729	3.14	0.0033

$$GV = 49.896 - 1.3448 \text{ idode} + 0.0129 \text{ idode}^2 + 0.2135 \text{ cc} + 0.0488 \text{ COLT} + 3.5127 \text{ PTNC}$$

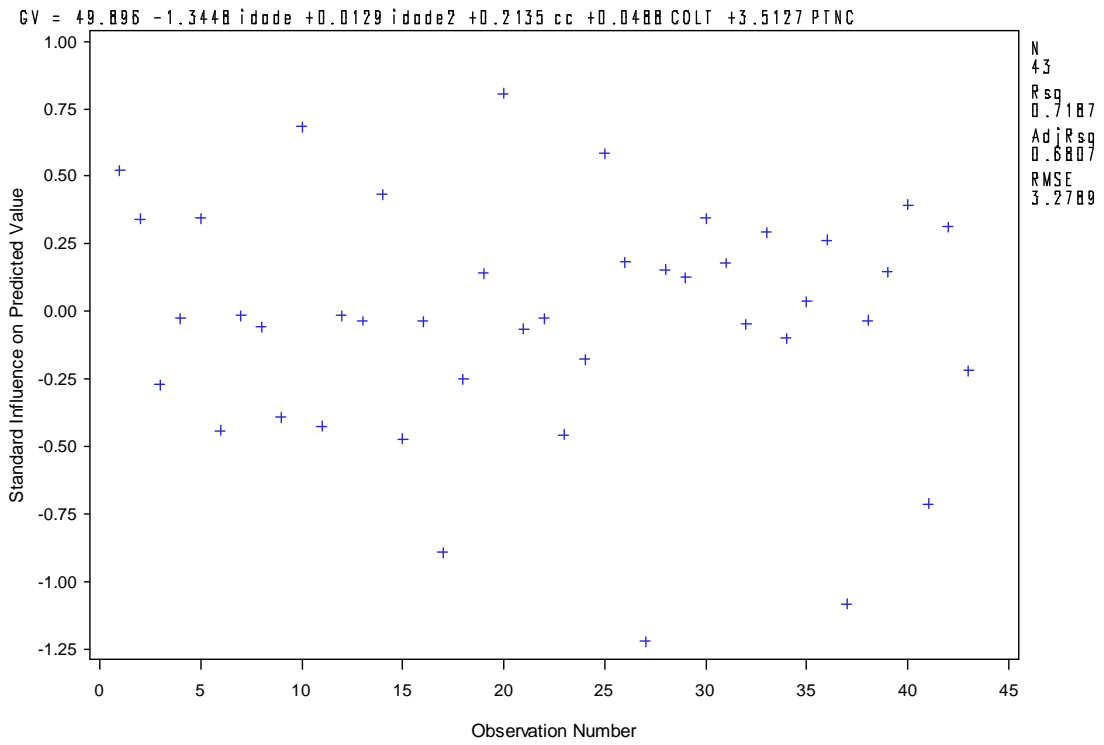
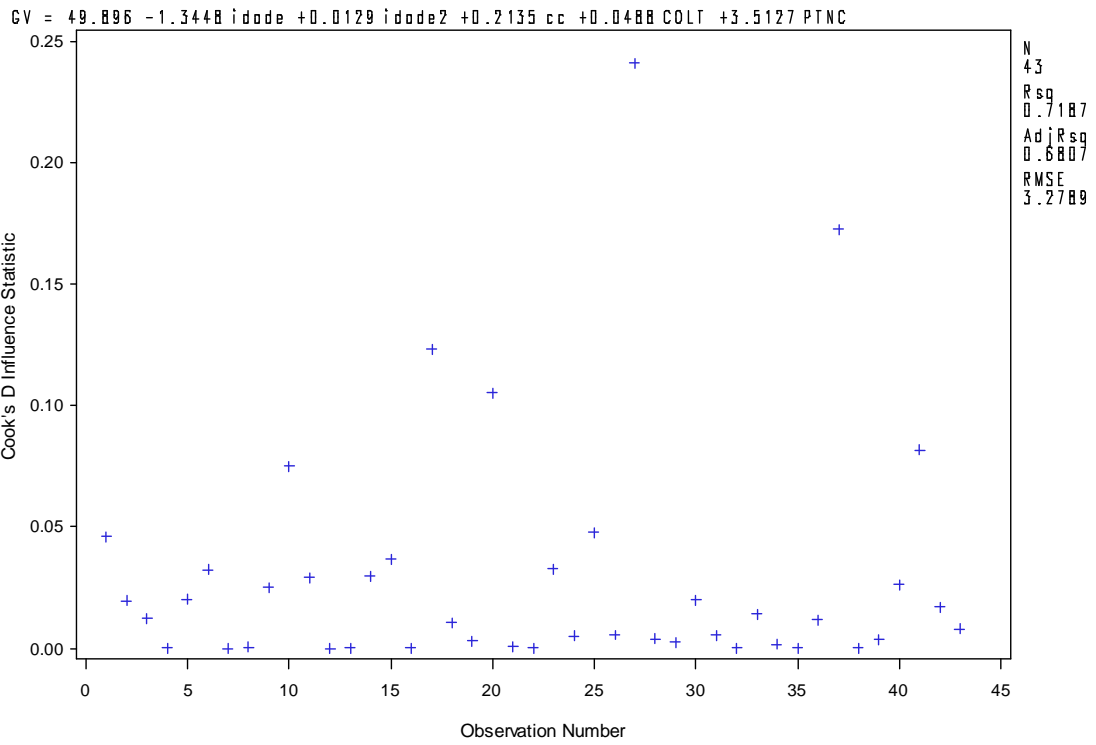


N  
43  
Rsq  
0.7187  
AdjRsq  
0.6807  
RMSE  
3.2789

$$GV = 49.896 - 1.3448 \text{ idode} + 0.0129 \text{ idode}^2 + 0.2135 \text{ cc} + 0.0488 \text{ COLT} + 3.5127 \text{ PTNC}$$



N  
43  
Rsq  
0.7187  
AdjRsq  
0.6807  
RMSE  
3.2789



- Estimativas

Dependent Variable: GV

Output Statistics										
Obs	cc	COLT	PTNC	idade	Dependent Variable	Predicted Value	Std Error Mean Predict	95% CL Mean		Residual
44	88	200	0.3	30	.	50.7148	1.8012	47.0653	54.3643	.
45	88	200	0.3	40	.	46.2663	0.9936	44.2531	48.2795	.
46	88	200	0.3	50	.	44.3892	0.9374	42.4899	46.2885	.
47	88	200	0.3	60	.	45.0834	0.9615	43.1352	47.0317	.
48	88	200	0.3	70	.	48.3491	1.5916	45.1243	51.5739	.