

**CAROLINA FERRAZ DE PAULA SOARES**

**Alterações na via aérea superior de  
mulheres portadoras de apneia obstrutiva do sono  
submetidas à cirurgia bariátrica**

**Versão Corrigida**

**(Resolução CoPGr 6018/11 de 01 de novembro de 2011. A versão original está  
disponível na Biblioteca da FMUSP)**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título  
de Doutor em Ciências

Programa de Otorrinolaringologia

Orientador: Dr. Michel Burihan Cahali

**SÃO PAULO**

**2023**

**CAROLINA FERRAZ DE PAULA SOARES**

**Alterações na via aérea superior de  
mulheres portadoras de apneia obstrutiva do sono  
submetidas à cirurgia bariátrica**

**Versão Corrigida**

**(Resolução CoPGr 6018/11 de 01 de novembro de 2011. A versão original está  
disponível na Biblioteca da FMUSP)**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título  
de Doutor em Ciências

Programa de Otorrinolaringologia

Orientador: Dr. Michel Burihan Cahali

**SÃO PAULO**

**2023**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Soares, Carolina Ferraz de Paula  
Alterações na via aérea superior de mulheres  
portadoras de apneia obstrutiva do sono submetidas à  
cirurgia bariátrica / Carolina Ferraz de Paula  
Soares. -- São Paulo, 2023.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.

Programa de Otorrinolaringologia.

Orientador: Michel Burihan Cahali.

Descritores: 1.Apneia obstrutiva do sono  
2.Obesidade 3.Cirurgia bariátrica 4.Faringe 5.Língua  
6.Mulheres 7.Redução de peso 8.Imageamento por  
ressonância magnética 9.Menopausa

USP/FM/DBD-085/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Nome: SOARES, Carolina Ferraz de Paula

Título: Alterações na via aérea superior de mulheres portadoras de apneia obstrutiva do sono submetidas à cirurgia bariátrica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora:

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

## NORMATIZAÇÃO ADOTADA

---

---

Para esta tese foram utilizadas as normas vigentes no momento de sua elaboração:

Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas (SIBi). Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: documento eletrônico e impresso. Parte I (ABNT). Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, coordenadora; Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro et al. 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: AGUIA, 2020.

## DEDICATÓRIA

---

---

Ao meu amado esposo **Géser Vinícius Silva Soares**, que foi desde os primeiros passos na Medicina o meu companheiro se realizando a cada conquista e, sendo suporte em todas as dificuldades para chegarmos a esse momento. Essa tese sem dúvida é nossa.

Aos meus filhos, **Maria Beatriz** e **João Pedro**, o orgulho que sinto com suas conquistas me faz evoluir e tentar ser um exemplo para a busca contínua pelo crescimento.

A meu pai, **Carlos Alberto de Paula** (*in memoriam*), que com seu amor incondicional me ensinou que é com amor e lealdade a nossos sonhos que devemos viver. Ele junto com minha mãe, **Vera de Fátima Ferraz de Paula**, me ensinaram o valor da Educação e do Conhecimento.

A minha irmã **Camila** e toda minha família, que sempre torceram por mim.

A **Deus** pela presença e inspiração.

## AGRADECIMENTOS

---

---

Ao Prof. Dr. Michel Burihan Cahali, meu orientador nessa tese. Responsável por abrir as portas da Medicina do Sono, me orientando durante todas minhas pós-graduações, compartilhou seus conhecimentos e oportunidades. Obrigada pela sua confiança e seu apoio.

Ao Prof. Dr. Ubirajara Sennes, meu primeiro orientador nesta tese, coordenador do Programa de Pós-graduação em Otorrinolaringologia da FMUSP, agradeço por me receber na USP, me motivar e dar apoio para realização dessa pesquisa.

Ao Prof. Dr. Richard Schwab, Chefe da divisão de Medicina do Sono da Universidade da Pensilvânia, o senhor inspirou a todos entenderem a morfologia da via aérea superior e sua relação com a Apneia Obstrutiva do Sono, ter contado com a colaboração do seu serviço tornou essa tese possível.

Ao colega Dr. Fabiano Emori, chefe do serviço de Radiologia da fundação Hospitalar São Lucas de Cascavel, e todos os colegas médicos radiologistas do serviço, e em especial aos técnicos que receberam os participantes da pesquisa e executaram cada um dos exames de Ressonância Magnética.

Ao meu mestre, Prof. Dr. Tomaz Massayuki Tanaka, responsável pelo serviço de cirurgia bariátrica da fundação Hospitalar São Lucas de Cascavel, pelas suas mãos aprendi a operar na faculdade, por elas já fui salva. Muito obrigada por aceitar o desafio e confiar os pacientes ao estudo.

Ao Andrew Wienken, responsável pela análise e medidas das ressonâncias. Não terei palavras para lhe agradecer pelas muitas horas avaliando as imagens desse estudo e as incluindo entre as imagens dos melhores pesquisadores da área.

Ao Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho, suas sugestões na qualificação deram novo norte contribuindo de maneira singular para essa tese.

A minha amiga, Profa. Dra. Tatiana Vidigal, desde as ideias iniciais do projeto de pesquisa caminhei tendo você como exemplo para não temer os grandes desafios sendo mãe, mulher e médica pesquisadora. Ter tido sua participação na qualificação e no estágio na Filadélfia foi um privilégio.

A minha parceira Enfermeira Elaine Fogaça, responsável pela leitura de todas as polissonografias. As técnicas de polissonografia, em especial a Karla, junto com a Elaine, vocês se aventuraram e usaram de toda empatia para realizar os exames tanto na clínica quanto na residência dos participantes da pesquisa.

A minha secretária querida, Luana Padilha, que há anos aguenta meu estresse, organiza minha agenda e realizou muitos dos agendamentos necessários para o estudo. Obrigada pela paciência.

A Ana Matias, secretária da radiologia, muito obrigada por sempre conseguir dar um jeito para realizarmos nossos exames.

A Marileide, secretária da pós-graduação; a Erinalva da Biblioteca do HC-FMHUSP e demais funcionários do Hospital de Clínicas, minha gratidão pela ajuda.

A minha colega Dra. Raquel Chartuni Pereira Teixeira, minha parceira de residência, pós, mestrado e doutorado. Obrigada por segurar as pontas e ser ouvidos em tantos desafios.

As minhas amigas, em especial, Taís Briani, que além de me acudir no inglês sempre me animando. Nossas listas de desejos e prioridades ajudaram muito.

Aos colegas Dr. Helin e Dr. Rodrigo, que realizaram as cirurgias bariátricas. E a todos colegas médicos, psicóloga, fisioterapeuta, nutricionista, acadêmicos da clínica da Faculdade Assis Gurgacz. Obrigada por apoiarem a pesquisa.

A pró-reitora Jaqueline Gurgacz, e toda comunidade acadêmica da FAG, vocês me receberam de braços abertos, me tornando membro dessa grande família. Aceitando que eu realizasse minha pesquisa, me tornei professora nessa Faculdade e tive a felicidade de ter acadêmicos também aprendendo comigo.

A todos amigos nessa caminhada da Otorrinolaringologia e Medicina do Sono, compartilhamos uma paixão que expandiu meus horizontes. Gratidão a todos.



## RESUMO

---

---

Soares CFP. *Alterações na via aérea superior de mulheres portadoras de apneia obstrutiva do sono submetidas à cirurgia bariátrica* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença prevalente com consequente aumento de risco de morbimortalidade por doenças cardiovasculares, depressão, acidentes, prejuízo cognitivo e redução da qualidade de vida. Seu maior fator de risco a obesidade, a qual apresenta prevalência crescente na população mundial. A perda de peso é um tratamento da apneia em pacientes com sobrepeso ou obesos. Contudo, não há estudos com perda de peso superior a 10% demonstrando qual é a principal alteração da via aérea superior (VAS) que se correlaciona a perda de peso e a melhora da apneia. Tampouco encontramos estudos descrevendo um possível impacto do status menstrual nas modificações VAS e na AOS após grande perda de peso. Assim o presente estudo objetiva avaliar em mulheres obesas submetidas a cirurgia bariátrica as modificações na morfologia da via aérea superior, nos dados polissonográficos. Também avaliamos as modificações na via aérea superior que se correlacionam com a melhora da AOS e comparamos se o status menstrual impacta as modificações morfológicas da VAS e da AOS. Foram realizadas polissonografia e ressonância magnética antes e pelo menos 6 meses após a cirurgia bariátrica em 23 mulheres com idade média de 43,6 anos, índice de massa corpórea (IMC) inicial médio de 42,5 kg/m<sup>2</sup>. Houve uma redução percentual média de 29% do IMC, uma diminuição na gravidade da apneia com redução média de 51% do índice de apneia hipopneia. Quanto a morfologia VAS após a redução de peso ocorreu significativa redução de depósitos de gordura (no palato mole, língua e parafaríngeo) e aumento do volume luminal da via aérea retropalatal, além de deslocamento cranial do osso hioide. A melhora na AOS se correlacionou com a redução da circunferência cervical. Em relação ao status menstrual das participantes, não encontramos diferenças significativas polissonográficas e na morfologia da via aérea superior entre o grupo em idade reprodutiva e o grupo em menopausa no início do estudo e nas alterações produzidas pela cirurgia bariátrica. Contudo, a menopausa parece diminuir a perda de tecido adiposo no palato mole relacionada a perda de peso.

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono. Obesidade. Cirurgia bariátrica. Faringe. Língua. Mulheres. Redução de peso. Imageamento por ressonância magnética. Menopausa.

## ABSTRACT

---

---

Soares CFP. *Alterations in the upper airway of women with Obstructive Sleep Apnea who underwent bariatric surgery* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Obstructive sleep apnea (OSA) is a prevalent disease with consequent increased risk of morbidity and mortality from cardiovascular disease, depression, accidents, cognitive impairment and reduced quality of life. Obesity is the major risk factor, and it has growing prevalence in the world population. Weight loss is a treatment for apnea in patients with overweight or obese patients. Nevertheless, there are no studies with weight loss greater than 10% demonstrating which is the main change in the upper airway (UA) that correlates with weight loss and apnea improvement. Also, there is no studies describing a possible impact of menstrual status on UA and OSA changes after weight loss. Thus, the present study aims to evaluate, in obese women submitted to bariatric surgery changes in the morphology of the upper airway and at polysomnographic data. We also evaluated changes in the upper airway that correlate with improvement in OSA and compared whether menstrual status impacts morphological changes in UA and OSA. Polysomnography and magnetic resonance imaging were performed before and at least 6 months after bariatric surgery in 23 women with a mean age of 43.6 years, mean initial body mass index (BMI) of 42.5 kg/m<sup>2</sup>. There was a mean percentage reduction of 29% in BMI, a decrease in apnea severity with a mean reduction of 51% of the apnea hypopnea index. As for VAS morphology, after weight reduction, there was a significant reduction in fat deposits (in the soft palate, tongue and parapharyngeal) and an increase in the luminal volume of the retropalatal airway, in addition to cranial displacement of the hyoid bone. Improvement in OSA correlates with the neck circumference reduction. Regarding the menstrual status of the participants, we did not find significant differences in polysomnography and in the morphology of the upper airway between the reproductive age group and the menopausal women at the beginning of the study and in the changes after bariatric surgery. However, menopause appears to decrease the loss of adipose tissue in the soft palate Induced by weight loss.

Keywords: Obstructive sleep apnea. Obesity. Bariatric surgery. Pharynx. Tongue. Women. Weight loss. Magnetic resonance imaging. Menopause.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Fluxograma da composição da amostra do estudo .....	42
<b>Figura 2</b> - Reconstrução volumétricas das via aérea superior: tecidos moles e lúmen da via aérea superior. ....	43
<b>Figura 3</b> - Reconstrução volumétrica para análise gordura lingual. ....	44
<b>Figura 4</b> - Corte sagital médio com pontos de referência para medidas craniofaciais. ....	44
<b>Figura 5</b> - Medidas entre hioide e estruturas espinhais. ....	45
<b>Figura 6</b> - Reconstrução Volumétrica: tecidos moles ( $\text{mm}^3$ ) e lúmen das via aérea ( $\text{mm}^3$ ) nos tempos pré e pós-operatório de uma paciente da amostra .....	50
<b>Figura 7</b> - Gráfico de segmento de análise Wilcoxon rank-sum das reduções em medidas antropométricas e polissonográficas após a cirurgia bariátrica. ....	52
<b>Figura 8</b> - Gráfico de segmento de análise Wilcoxon rank-sum das alterações no lúmen da via aérea, tecidos moles e medida craniofaciais após a cirurgia bariátrica. ....	53

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Medidas antropomórficas, PSG, vias aéreas, partes moles e medidas craniofaciais nos momentos pré e pós-cirurgia bariátrica, intervalo de confiança das diferenças pré-menos pós-operatórias. .... 51
- Tabela 2** - Correlações da redução do IMC em relação às variáveis das alterações antropométricas, polissonográficas e anatômicas da VAS – valores absolutos. .... 56
- Tabela 3** - Correlações da redução percentual do IMC em relação as mudanças percentuais das alterações antropométricas, polissonográficas e anatômicas da VAS..... 57
- Tabela 4** - Correlações da redução do IAH em relação às variáveis das alterações antropométricas e anatômicas da VAS – valores absolutos..... 58
- Tabela 5** - Correlações da redução percentual do IAH em relação as mudanças percentuais das alterações antropométricas e anatômicas da VAS..... 59
- Tabela 6** - Avaliação dos valores basais antropométricos, polissonográficos e dos volumes da via aérea superior e partes moles (média e desvio padrão) de toda a amostra e de acordo com o status menstrual. .... 60
- Tabela 7** - Diferenças nas alterações absolutas das variáveis IMC, polissonográficas e da anatomia da via aérea superior (média e desvio padrão) de toda a amostra e de acordo com o status menstrual. .... 61

## LISTA DE ABREVIATURAS

AOS	Apneia Obstrutiva do Sono
CC	Circunferência Cervical
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
Co	Côndilo
Cr	Cricoide
DP	Desvio-padrão
DRS	Distúrbio Respiratório do Sono
ECG	Eletrocardiograma
EEG	Eletroencefalograma
EMG	Eletromiograma
ENA	Espinha Nasal Anterior
ENP	Espinha Nasal Posterior
EOG	Eletro-oculograma
IAH	Índice de Apneia-Hipopneia
IDR	Índice de Distúrbio Respiratório
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corpórea
Me	Mento
N	Násio
PCR	Proteína C Reativa
PSG	Polissonografia
RM	Ressonância Magnética
S	Sela túrcica
SpO2	Saturação periférica de oxiemoglobina
VAS	Via aérea superior

## LISTA DE SIGLAS

ABORL-CCF	Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial
AASM	Academia Americana de Medicina do Sono
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
OMS	Organização Mundial de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

## LISTA DE SÍMBOLOS

cm	centímetro
cmH <sub>2</sub> O	centímetros de água
cm <sup>2</sup>	centímetro quadrado
cm <sup>3</sup>	centímetro cúbico
/h	eventos por hora
kg	quilograma
mm	milímetro
mm <sup>2</sup>	milímetro quadrado
mm <sup>3</sup>	milímetro cúbico
ms	milissegundo
nV	nanovolt
s	segundo
<	menor que
>	maior que

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo A</b> -	Aprovação na Plataforma Brasil .....	85
<b>Anexo B</b> -	Cadastro do Protocolo de Pesquisa no HC-FMUSP.....	86
<b>Anexo C</b> -	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	87
<b>Anexo D</b> -	Artigo publicado pela BJORL as regras de periódico Qualis A3 .....	91



# SUMÁRIO

---

---

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	17
1.1 Objetivo.....	21
1.2 Hipótese.....	22
1.3 Revisão da Literatura .....	22
1.3.1 Apneia Obstrutiva do Sono e a Via Aérea Superior .....	22
1.3.2 Obesidade e Apneia Obstrutiva do Sono .....	25
1.3.2.1 Mecanismos envolvidos entre obesidade e AOS.....	25
1.3.2.2 Tratamento da AOS com perda de peso .....	27
1.3.2.3 Modificações da via aérea superior com perda de peso .....	29
1.3.2.4 Particularidades da AOS na mulher .....	33
<b>2 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	37
2.1 Aspectos Éticos.....	38
2.2 Casuística .....	38
2.3 Métodos .....	39
2.3.1 Avaliação Antropométrica .....	39
2.3.2 Polissonografia.....	40
2.3.3 Ressonância Magnética .....	40
2.4 Análise Estatística.....	46
2.4.1 Tamanho da amostra .....	46
2.4.2 Estatística .....	46
<b>3 RESULTADOS</b> .....	48
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	62
<b>5 CONCLUSÕES</b> .....	67
<b>6 REFERÊNCIAS</b> .....	69
<b>ANEXOS</b> .....	84

# 1 INTRODUÇÃO

---

## 1 INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada pela obstrução da via aérea superior durante o sono, resultando em períodos de apneia, dessaturação de oxiemoglobina e despertares frequentes com consequente sonolência diurna <sup>1</sup>, aumento de risco de morbimortalidade por doenças cardiovasculares, depressão, acidentes automobilísticos, prejuízo cognitivo e redução da qualidade de vida <sup>2</sup>. É uma doença prevalente na população adulta tendo estimativa de atingir, em 2020, aproximadamente 1 bilhão de pessoas <sup>3</sup>. O diagnóstico da AOS é baseado na história clínica de roncos, sono não reparador, despertares, episódios de apneia relatados, sonolência diurna (que podem ser mensurados com questionários e escalas padronizadas), exame físico da via aérea superior e exame de polissonografia <sup>4</sup>. O tratamento é multifatorial e multidisciplinar, podendo incluir mudanças comportamentais como a perda de peso e exercícios físico <sup>5</sup>, suspensão de medicamentos que alterem o relaxamento da musculatura faríngea, terapia com exercícios de motricidade orofaríngea <sup>6</sup>, adaptação ao aparelho de pressão aérea positiva contínua – CPAP (*continuous positive airway pressure*), aparelhos intra-orais e tratamento cirúrgico da via aérea superior (VAS) e da obesidade <sup>7,8</sup>.

Entre os fatores de risco associados à apneia do sono, podemos citar a obesidade, sexo masculino, idade avançada, a presença de ronco habitual e aumento da circunferência cervical <sup>9</sup>. A apneia do sono é comorbidade prevalente em aproximadamente 70% a 80% dos pacientes obesos em avaliação para cirurgia bariátrica<sup>10</sup>, sendo o maior fator de risco para desenvolvimento e progressão da doença respiratória do sono<sup>11</sup>. O aumento crescente da obesidade no mundo e no Brasil <sup>12,13</sup> eleva o risco de aumento da prevalência e gravidade da AOS.

Os mecanismos envolvendo obesidade e AOS ainda não estão totalmente elucidados havendo diversos mecanismos estudados. O estreitamento da VAS pelo aumento de tecido adiposo na região cérvico-facial foi demonstrado em trabalhos com exames de imagens <sup>14-18</sup>. O aumento de gordura visceral causa redução do volume pulmonar, o que reduz a tração caudal traqueal e corrobora para o aumento da colapsabilidade faríngea <sup>19,20</sup>. Outro mecanismo citado na fisiopatologia da AOS

e obesidade é a secreção e ação da leptina <sup>21</sup>. Este hormônio, secretado pelas células adiposas, demonstra uma correlação entre excesso de tecido adiposo visceral, síndrome metabólica e presença de apneia do sono <sup>22</sup>. Também se acredita que a interação dos diferentes mecanismos envolvendo obesidade e AOS levariam a um ganho de alça de retroalimentação no controle respiratório central, facilitando a obstrução faríngea <sup>23</sup>.

A perda de peso tem sido considerada um padrão para o tratamento da AOS em pacientes com sobrepeso ou obesos <sup>24</sup>. Os efeitos da perda de peso obtida cirurgicamente sobre a AOS descritos em metanálise <sup>25</sup>, mostram que, apesar da significativa redução de peso, nenhum dos estudos demonstrou um índice de massa corpórea (IMC) médio pós-cirúrgico inferior a 30 kg/m<sup>2</sup>, em seguimento médio de 1 ano. Nessa metanálise houve redução média do índice de apneia-hipopneia (IAH) de 54,7 eventos/hora para 15,8 eventos/hora. Apenas 25% dos pacientes atingem um IAH inferior a 5/h (considerado normal) e 62% dos pacientes incluídos na metanálise persistem com o IAH superior a 15/h.

Adiciona-se que a persistência da AOS em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica é algo pouco estudado na literatura, apesar de sua grande importância tendo em vista a persistência do risco cardiovascular elevado nestes pacientes. Lettieri et al. <sup>26</sup> observaram, em amostra com 24 portadores de AOS submetidos à cirurgia bariátrica, o abandono do uso de CPAP ocorreu em 75% do grupo estudado, podendo ser em parte explicado, pela percepção subjetiva dos pacientes da melhora do ronco. Apenas 29% dos pacientes relatavam persistência de roncos, mas os dados polissonográficos indicaram que 96% tinham registro de roncos e 71% dos pacientes persistiram com AOS moderada ou grave.

Um fator relevante, ao estudo dos distúrbios respiratórios do sono e da obesidade são as diferenças entre os sexos. A AOS é mais prevalente e mais bem estudada entre os homens, criando um potencial viés de publicação em detrimento das mulheres <sup>27</sup>. A menor prevalência em mulheres pode ser explicada devido a via aérea da mulher ser menos colapsável, potencialmente ligada à distribuição de depósitos de gordura, diminuição do comprimento da faringe e à ação hormonal, o que é apontado como explicação para a distribuição diferente da gordura corporal entre os sexos <sup>28</sup>. Contudo, sendo os sintomas de AOS em mulheres um pouco mais inespecíficos, pode haver menor taxa de diagnóstico em mulheres <sup>29</sup>. Já a obesidade

é mais prevalente em mulheres na maioria dos estudos, as mulheres têm maior autopercepção sendo mais propensas ao diagnóstico e tratamento, seja comportamental, farmacológico ou cirúrgico <sup>30</sup>, o que pode provocar outro viés quando se avalia o resultado da perda de peso como tratamento para AOS. Apesar das taxas de obesidade serem iguais entre os sexos, 80% das cirurgias bariátricas são realizadas em mulheres <sup>31</sup>. E mesmo quanto aos benefícios após o tratamento, existe uma diferença entre os sexos quanto a melhora das comorbidades após a cirurgia bariátrica, sendo que homens não alcançam os mesmos níveis de resolução de dislipidemia, diabetes insulino dependente e apneia do sono <sup>32</sup>.

Sabe-se que a distribuição de gordura corporal na obesidade, a prevalência da AOS e aspectos anatômicos são diferentes entre os sexos e que na mulher estes se modificam após a menopausa <sup>30, 33</sup>. A ação do estrogênio na mulher pré menopausa seria responsável pelo aumento do depósito de gordura subcutâneo de gordura em mulheres e maior depósito de gordura visceral em homens e essa ação se daria por dois mecanismos: (1) aumento do tônus simpático e, (2) influencia na capacidade de expansão das células adiposas, permitindo a expansibilidade no depósito subcutâneo e inibindo-o no depósito visceral <sup>34</sup>. Contudo, após a menopausa há uma redistribuição de gordura corporal <sup>34</sup> e, um aumento na prevalência da AOS <sup>35</sup>. Um estudo retrospectivo em população geral descreveu um menor volume da via aérea superior para mulheres em comparação com homens e que o comprimento da via aérea aumenta após a menopausa <sup>36</sup>.

No primeiro estudo com reconstrução tridimensional da via aérea superior através de RM <sup>17</sup>, realizado em 12 mulheres obesas, mas sem distúrbio respiratório do sono (IDR<1), as quais tiveram perda de 17,3% do peso através de dieta e exercícios por 20 a 24 semanas, foi relatado aumento do lúmen da VAS, principalmente na região retropalatal, com redução dos depósitos de gordura parafaríngea. Porém nesse estudo piloto do estudo com imagem da VAS após perda de peso não se evidenciou redução volumétrica da língua ou do palato mole.

A avaliação das modificações na VAS antes e após tratamento da obesidade mostra que, além da redução volumétrica do tecido adiposo adjacente, outras modificações se correlacionam com a melhora do IAH. Sutherland et al, encontraram um pequeno aumento do volume velofaríngeo às custas do aumento do diâmetro luminal látero-lateral em homens submetidos a redução de peso com medicamentos,

e a redução percentual do IAH teve melhor correlação com a redução do comprimento da via aérea <sup>37</sup>, neste estudo a redução de peso foi modesta, apenas 7%. Correspondendo a uma redução de 30% do IAH. Outro estudo, com seguimento de 24 semanas após diferentes tratamentos para perda de peso, utilizando ressonância magnética para avaliar as VAS, mostrou que entre os 47 pacientes (sendo 59% mulheres) com 14,5% de perda de peso e melhora de 56% do IAH além do aumento dos volumes da via aérea devido a redução do volume de partes moles perifaríngeas, a redução percentual de gordura na língua foi fortemente correlacionada com a redução percentual do IAH <sup>38</sup>, neste estudo 18 participantes submetidos a cirurgia bariátrica alcançaram maior perda de peso, queda de 19,2% e, conseqüentemente, maior redução do IAH. Recentemente, um estudo em 18 participantes (89% mulheres) submetidas a cirurgia bariátrica descreveu aumento do volume velofaríngeo, redução do volume de gordura da língua e em múltiplos tecidos moles da via aérea superior <sup>39</sup>. Nesse estudo, a redução houve uma redução de 27,4% do peso e queda de 61,6% do IAH, no entanto não houve correlação entre as variações de IMC e IAH.

Sabemos ser a cirurgia bariátrica um dos mais eficientes tratamentos para perda de peso <sup>25</sup>, promovendo grandes reduções de peso. Não está esclarecido, até o momento, como a intensidade e a localização das modificações das VAS, induzidas pela cirurgia bariátrica, determinam a melhora ou a persistência da AOS após estas cirurgias em mulheres <sup>39</sup>. Tampouco, há estudos que avaliem um possível impacto do status menstrual nas modificações via aérea superior e na AOS após cirurgia bariátrica.

## 1.1 OBJETIVO

Verificar, em mulheres obesas com AOS, submetidas a cirurgia bariátrica:

- A) as modificações que ocorrem na morfologia da via aérea superior;
- B) as modificações que ocorrem na polissonografia;
- C) as modificações na via aérea superior que se correlacionam com a melhora da AOS;

- D) o impacto do status menstrual sobre os efeitos da cirurgia bariátrica na via aérea superior e na AOS.

## 1.2 HIPÓTESE

A hipótese a ser testada é que a grande perda ponderal proporcionada pela cirurgia bariátrica produza significativas alterações na via aérea superior das pacientes e que modificações específicas se correlacionem a uma melhora significativa da AOS. Também suspeitamos que o status menstrual das participantes induza diferentes alterações na via aérea superior e na AOS.

## 1.3 REVISÃO DA LITERATURA

### 1.3.1 Apneia Obstrutiva do Sono e a Via Aérea Superior

Descrita inicialmente como uma síndrome, a apneia obstrutiva do sono (SAOS) foi caracterizada como uma síndrome por Christian Guilleminault<sup>1</sup> como conjunto de sintomas como roncos, apneia testemunhadas pelos parceiros, movimentos bruscos durante a noite, cefaleia matinal, sonolência, aumento da pressão arterial noturna e queda da saturação da oxiemoglobina. Sendo causada quando durante o sono há um estreitamento da via aérea superior ocasionando uma obstrução total ou parcial ao fluxo de ar, resultando em períodos de apneia ou hipopneia, dessaturação de oxiemoglobina e despertares frequentes com consequente sonolência diurna associado aumento de risco de morbimortalidade por doenças cardiovasculares<sup>40</sup>.

Hoje o diagnóstico da AOS se dá na presença de um sintoma acompanhado de uma comorbidade como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus do tipo 2 (DMII), doença coronariana, insuficiência cardíaca (IC), fibrilação atrial, acidente vascular encefálico (AVE) ou transtorno mental, associada ao registro de 5 eventos de obstrução respiratória por hora de sono; ou, pelo registro de 15 eventos obstrutivos por hora de sono na ausência de sintomas ou comorbidades<sup>41</sup>; assim mesmo na ausência de sintomas passamos a reconhecer como apneicos todos

aqueles com mais de 15 eventos respiratórios obstrutivos por hora de sono. O registro ideal para o diagnóstico é realizado através da polissonografia de noite inteira, onde há monitorização de sinais fisiológicos [eletroencefalograma (EEG), eletro-oculograma (EOG), eletromiografia (EMG), fluxo aéreo, esforço respiratório, frequência cardíaca e saturação periférica da oxiemoglobina] os quais permitem avaliação do sono e do padrão respiratório. A gravidade da AOS é determinada pelo índice de apneia-hipopneia (IAH), convencionou-se que o IAH maior igual a 5 e inferior a 15 corresponde a “apneia obstrutiva do sono leve”; IAH maior igual a 15 e inferior a 30 corresponde a “apneia obstrutiva do sono moderada” e IAH superior a 30 a “apneia obstrutiva do sono grave”<sup>42</sup>.

Em estudo de coorte<sup>2</sup> com 18 anos de seguimento evidenciou-se um risco 3 vezes maior de morte por qualquer causa em indivíduos que possuíam IAH maior que 30. Nesse estudo os autores também alertaram que 75% dos portadores poderiam não estar diagnosticados. Entre as consequências pela AOS crônica há forte nível de evidência científica apontando esta ser fator causal ou agravante de HAS, arritmias, modificações estruturais cardíacas, insuficiência cardíaca (IC), cardiomiopatia hipertrófica e patologias do metabolismo lipídico, glicídico e Síndrome Metabólica<sup>43</sup>.

Epidemiologicamente, a AOS é uma doença de alta prevalência na população adulta com estimativa de 1 bilhão de doentes em todo mundo<sup>3</sup>. O maior estudo epidemiológico a respeito no Brasil<sup>44</sup> foi realizado na cidade de São Paulo com uma amostra de 1042 participantes, nesse estudo 32,9% da amostra apresentou diagnóstico de AOS, sendo 24,8% dos indivíduos do sexo masculino portadores de AOS grave e 9,8% do sexo feminino.

Na fisiopatologia da AOS há fatores anatômicos e não anatômicos<sup>45</sup> envolvidos o que pode ser percebido pela diversidade de manifestações clínicas. A pressão crítica de fechamento da via aérea superior durante o sono<sup>46</sup>, ganho de alça exacerbado do drive respiratório a resistência da via aérea superior “high loop gain”<sup>47</sup>, um baixo limiar de despertar e modificações da resposta da musculatura da faringe<sup>(48)</sup> são apontadas como fatores não anatômicos. Entre os fatores anatômicos destacam-se modificações esqueléticas faciais, hipertrofia dos tecidos moles da faringe, aumento da circunferência cervical e sexo masculino<sup>4</sup>.



A presença de hipertrofia das tonsilas palatinas, índice de Mallampati modificado III e IV, modificações do palato mole, oclusão dentária classe II (retrusão mandibular), palato ogival, hipoplasia mandibular e modificações nasais <sup>49</sup> são fatores anatômicos descritos como de risco para obstrução da via aérea superior. Contudo, as medidas relacionadas a obesidade circunferência cervical e IMC apresentam maior associação com diagnóstico da AOS no exame físico <sup>50</sup> que os demais achados do exame físico.

O estreitamento das VAS pode ser avaliado através do exame físico associado a exames complementares. Entre os achados sugestivos da presença de AOS, podemos citar modificações nasais e estreitamento retropalatal e retrofaríngeo, visualizados à videonasofibrolaringoscopia e sonoendoscopia, sendo que nenhum dos exames demonstra correlação entre a obstrução visualizada e a gravidade da AOS <sup>51</sup>, a cefalometria mostra aumento do comprimento da via aérea correlacionado com a gravidade da AOS <sup>52</sup>, a tomografia computadorizada evidencia uma menor distância retropalatal e menor distância do plano mandibular ao hioide <sup>53</sup>. À ressonância magnética há redução do comprimento de profundidade mandibular, deslocamento do hioide para pósterio-inferior <sup>16</sup> e aumento das estruturas de partes moles na língua, palato mole, paredes laterais e depósitos de gordura na língua <sup>18</sup>.

A efetividade dos tratamentos para AOS pode depender do fenótipo do paciente. A avaliação deste fenótipo, considerando a pressão crítica de fechamento da via aérea superior, o limiar de despertar, o ganho de alça exacerbado, a responsividade da musculatura faríngea e avaliação de fatores anatômicos maiores pode indicar qual paciente poderá se beneficiar do aparelho de pressão positiva contínua (CPAP) e qual poderá inclusive se beneficiar de medicações que aumentem o limiar de despertar <sup>54</sup>, por exemplo. Na prática clínica, o tratamento reconhecido como mais efetivo é o CPAP, pela normalização da estrutura do sono, redução da sonolência diurna e redução de risco cardiovascular <sup>55, 56</sup>. Aos pacientes com alteração anatômica das VAS, a cirurgia multinível pode ser efetiva <sup>8</sup>. O aparelho intraoral de avanço mandibular pode ser recomendado a pacientes não aderentes ao CPAP ou com AOS leve <sup>57, 58</sup>, assim como a terapia com exercícios de motricidade orofaríngea. E, visto o maior fator de risco para desenvolvimento e progressão da AOS ser a obesidade <sup>11, 59</sup> a perda de peso é amplamente indicada.

### 1.3.2 Obesidade e Apneia Obstrutiva do Sono

#### 1.3.2.1 Mecanismos envolvidos entre obesidade e AOS

A obesidade é uma doença altamente prevalente no mundo e segundo a Organização Mundial de Saúde <sup>60</sup> o número de obesos mais que duplicou entre os anos de 1980 e 2014. Em 2019 o sistema de Vigilância de Fatores de Risco para doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) do Ministério da Saúde mostrou uma frequência de obesidade em 20, 3% da população adulta nas 27 capitais brasileiras <sup>13</sup>. Estudo prospectivo populacional apontou que a obesidade representa um incremento de 2 a 10 vezes no risco de ter AOS <sup>61</sup>. No estudo epidemiológico brasileiro na cidade de São Paulo <sup>44</sup> que apontou 32,9% da amostra como portadora de AOS, 38,4% tinham sobrepeso e 21,5% eram obesos. São descritos diversos mecanismos pelos quais a obesidade é fator causal, agravante e perpetuante da AOS.

A fisiopatologia entre a apneia obstrutiva e a obesidade é fortemente mediada pelo aumento dos depósitos de gordura nas vias aéreas <sup>17, 62</sup> o aumento do volume da língua, paredes laterais da faringe e tecido mole é fator de risco para AOS, e após regressão logística multivariável, o volume da língua e as paredes laterais mostraram aumentar de forma independente o risco de apneia do sono <sup>16</sup>. Em 2014, Genta et al <sup>63</sup> mostram que a colapsabilidade da via aérea superior se correlaciona com a posição do osso hioide e a obesidade, assim uma faringe mais longa seria mais susceptível à obstrução.

A apneia do sono apresenta uma grande variabilidade de gravidade entre indivíduos e apenas 23,1% dessa variabilidade pode ser explicada por fatores como idade, peso e circunferência cervical <sup>62</sup>, sugerindo outros mecanismos adjacentes. Sendo mais prevalente e severa em homens pode-se creditar parte dessa diferença entre os sexos a tendência masculina de obesidade central. Não obstante, uma porção considerável de mulheres obesas parecem apresentar algum fator protetor para o desenvolvimento da AOS, especula-se o quanto fatores hormonais (durante a fase lútea do ciclo menstrual há uma maior atividade muscular em resposta a inspiração) e anatômicos encontrados no sexo feminino (menor altura da faringe e palato mais curto) podem também influenciar na gravidade da AOS <sup>64</sup>. Existem evidências sobre diferentes respostas musculares em indivíduos com sobrepeso e obesos sem apneia, nestes apesar das estruturas da via aérea superior serem

comprometidas a colapsabilidade é atenuada por músculos dilatadores da via aérea superior altamente responsivos reduzindo a gravidade da AOS <sup>65</sup>.

Avaliando participantes do estudo de coorte “*Cleveland Family Study*” e de duas coortes participantes do “*Sleep Heart Health Study*” – *CARe consortium* demonstrou-se que os fenótipos de apneia do sono e obesidade são hereditários com alta prevalência de ambas as patologias nas amostras e identificou que a obesidade contribui fortemente na associação gene específica de inflamação e AOS <sup>66</sup>.

Com a obesidade há também aumento de gordura visceral o qual apresenta correlação com a gravidade da AOS <sup>67, 68</sup>. Essa deposição de gordura no tórax e abdome pode produzir hipoventilação e reduzir os volumes pulmonares, o que por sua vez reduz a tração caudal da traqueia, tornando as vias aéreas mais colapsáveis <sup>69</sup>. A hipoventilação com redução do volume pulmonar em pacientes extremamente obesos pode ser responsável pelo desenvolvimento de hipoxemia grave durante eventos obstrutivos em portadores de AOS, podendo aumentar os eventos de hipopneia contabilizados no IAH <sup>19</sup>. A hipoxemia por sua vez, pode agir como facilitador para um sistema instável de “*high loop gain*” aumentando a ocorrência de respiração anormal e aumentar os eventos obstrutivos, aumentando o IAH <sup>70</sup>. Mulheres obesas (IMC > 35) com Índice de Distúrbio Respiratório (IDR) superior a 15 eventos por hora foram caracterizadas por um “*high loop gain*” em comparação com mulheres obesas com IDR menor igual a 15 <sup>23</sup>.

Outro mecanismo fisiopatológico seriam os níveis de adipocitocinas como a leptina (hormônio liberado pelo tecido adiposo envolvido no controle de depósitos de gordura). Foi demonstrado que a leptina pode aumentar os mecanismos compensatórios neurais em resposta à obstrução da via aérea superior, minimizando o colapso da via aérea superior assim atenuando a gravidade da AOS <sup>(22)</sup>. No estudo “*The Icelandic Sleep Apnea Cohort Study*” <sup>71</sup> a obesidade e sexo feminino se correlacionaram com os níveis de leptina, mas a gravidade da AOS não está relacionada aos níveis de leptina, exceto em um grau menor em indivíduos com AOS não hipertensos e não obesos. Outra associação com citocinas seria a correlação com a interleucina-6 (IL-6), as dessaturações noturnas de oxiemoglobina na AOS foram intimamente associadas à produção de interleucina-6 (IL-6) em mulheres

obesas com alteração do metabolismo glicêmico, mas não em controles com metabolismo de glicose normal controlados para sexo, idade, adiposidade e IAH <sup>72</sup>.

### 1.3.2.2 Tratamento da AOS com perda de peso

Peppard et al. <sup>11</sup>, em estudo longitudinal, demonstraram que o aumento de 10% no peso previu um aumento de 6 vezes nas chances de desenvolver distúrbio respiratório do sono (DRS) moderado a grave, e que a perda de peso de 10% prediz uma diminuição de 26% no IAH. O “*AHEAD Study*”, estudo randomizado de perda de peso em pacientes com sobrepeso e obesos com DMII, no qual um grupo passava por intensiva mudança no estilo de vida acompanhada por equipe multidisciplinar ou acompanhamento para diabetes e suporte educacional <sup>73</sup>, mostrou em seus resultados de 10 anos de seguimento <sup>74</sup> que a melhoria na gravidade da AOS (60,9% no grupo mudança de hábitos de vida tiveram uma melhora na gravidade da AOS em comparação com a melhoria de 47,6% dos participantes do grupo de suporte educacional) foi relacionado à mudança no peso corporal, IAH basal e da própria intervenção independente da mudança de peso.

Tendo como desfecho primário os níveis de proteína C reativa (PCR), um marcador inflamatório e desfechos secundários a sensibilidade à insulina, níveis de lipídios e pressão arterial um ensaio randomizado comparou durante 24 semanas com pacientes obesos e portadores da AOS grave: perda de peso, uso de CPAP isolado e ambos os tratamentos conjuntos <sup>75</sup>. O uso conjunto de CPAP com a perda de peso não apresentou menores níveis de PCR que os tratamentos isolados. No desfecho secundário a perda de peso apresentou melhora da resistência periférica a insulina e níveis de triglicérides que os demais braços do estudo; e o braço com uso de CPAP combinado a perda de peso apresentou melhor controle da pressão arterial.

Quando avaliada a melhora do IAH por diferentes tratamentos para perda de peso, o estudo randomizado <sup>76</sup> submeteu um grupo a perda de peso através de programa dietético, de atividade física e mudanças comportamentais individualizadas versus grupo submetido a 2 semanas de dieta intensiva de muito baixo teor calórico (para reduzir o tamanho do fígado pré-operatória) mais a colocação de sistema de banda gástrica cirurgicamente. Não houve diferença

significativa do IAH entre os grupos mesmo o grupo cirúrgico tendo perda de peso significativamente maior. Esse estudo também evidenciou que não há uma correlação linear entre as variações de IAH e IMC.

Estudo de metanálise <sup>25</sup>, representando 342 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (incluindo diversas técnicas de cirurgia) mostrou redução significativa do IAH (54,7 para 15,8 eventos por hora) associada a perda também significativa do IMC (-17,9 kg/m<sup>2</sup>). No entanto, os autores ponderam que os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica não devem esperar a cura da AOS após a perda de peso cirúrgica, visto 62% manterem IAH residual maior a 15 eventos por hora. Lettieri et al. <sup>26</sup>, em amostra com 24 portadores de AOS foram submetidos à cirurgia bariátrica usando CPAP no pré-operatório, apenas 6 pacientes mantiveram o uso do CPAP após 1 ano. Apesar de em entrevista alegarem melhora da sonolência, 54% do grupo manteve a pontuação na Escala de Sonolência de Epworth superior a 10 pontos. O abandono do uso de CPAP ocorreu em 75% do grupo estudado, e pode ser em parte explicado pela avaliação subjetiva dos pacientes da melhora do ronco. Apenas 29% dos pacientes relatavam persistência de roncos, mas os dados polissonográficos indicaram que 96% tinham registro de roncos e 71% dos pacientes persistiram com AOS moderada ou grave.

O ensaio randomizado multicêntrico chamado “*GATEWAY trial*” estudou selecionou 100 pacientes hipertensos obesos para tratamento medicamentoso ou cirurgia bariátrica (Y-Roux), no seguimento de 12 meses os pacientes randomizados para cirurgia tinham 6 vezes mais probabilidade de reduzir mais de 30% do número total de medicamentos anti-hipertensivos, mantendo os níveis de pressão arterial controlados e 51% desses obtiveram a remissão da hipertensão arterial <sup>(77)</sup>. O mesmo grupo recentemente publicou uma sub-análise com os achados de 3 anos de seguimento mostrando as modificações do IAH <sup>78</sup>. O grupo submetido ao Y-Roux teve uma remissão significativa da AOS (70% do grupo teve IAH <5) e reduziu as formas mais graves de AOS (apenas 25% persistiram com IAH > 15) em paralelo ao impacto esperado pela perda de peso e redução da adiposidade. Já o grupo de cuidado usual com medicação e acompanhamento (incluindo consultas nutricionais e psicológicas, bem como aconselhamento de exercícios) não atingiram perda de peso significativa e tiveram piora da gravidade da AOS após 3 anos.

Em estudo retrospectivo multicêntrico, avaliando os resultados de mais de 60.000 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, 77% eram mulheres, das quais 39,6% eram portadoras de apneia do sono, enquanto 68,7% dos homens eram apneicos. Contudo após 1 ano da cirurgia bariátrica a resolução da apneia do sono foi significativamente maior entre as mulheres que em homens, respectivamente, 62,4% versus 50,8% <sup>32</sup>.

A efetividade do uso do medicamento liraglutida para o tratamento da AOS foi verificada em ensaio randomizado placebo controlado em obesidade e AOS moderada ou grave <sup>79</sup>. Após 32 semanas de tratamento com liraglutida 3,0 mg (combinado com modificação do estilo de vida) houve reduções significativamente maiores no IAH no grupo medicamentoso quando comparado com placebo (apenas modificações no estilo de vida), respectivamente redução de 12,2 eventos por hora no grupo com liraglutida e redução de 6,1 eventos por hora para placebo. Uma maior perda de peso levou a maiores melhorias no IAH.

### 1.3.2.3 Modificações da via aérea superior com perda de peso

A avaliação das mudanças nas via aérea superior após a perda de peso é majoritariamente realizada através de exames radiológicos. Um grupo de pesquisa na área com destaque é o grupo de pesquisadores liderados pelo Dr. Richard Schwab, da divisão de Medicina do Sono (*Center for Sleep and Circadian Neurobiology, University of Pennsylvania*, Filadélfia, EUA). Em 2002, Kevin Welch <sup>17</sup>, utilizou ressonância magnética (RM) e uma técnica de análise volumétrica tridimensional permitindo quantificar objetivamente o volume da língua, palato mole, depósitos de gordura parafaríngeos e paredes laterais da faringe. Para validação da técnica primeiro utilizaram um *phantom* e depois demonstraram que os resultados eram confiáveis e reproduzíveis em indivíduos normais que não perderam peso; após essa validação seguiu-se o estudo de 12 mulheres obesas e não apneicas antes e depois da perda de peso com mudanças comportamentais e dieta. Foi observado aumento das áreas retropalatais e retrofaríngeas de maneira significativa e redução dos volumes das paredes laterais retropalatais e dos depósitos de gordura parafaríngea. Em 2020, o mesmo grupo publicou trabalho descrevendo as modificações da via aérea superior ocorridas após perda de peso em 67 voluntários obesos apneicos <sup>(38)</sup>. Avaliando diferentes modalidades de tratamento: mudanças no

estilo de vida (dieta com restrição calórica associada a aumento da atividade física e modificações comportamentais, n = 49), cirurgia bariátrica em outros 18 voluntários [sleeve, (n = 8), Y-Roux; (n = 9), ou banda gástrica (n = 1)] o trabalho encontrou perda de peso de 9,5% em toda amostra obtendo uma redução do IAH de 16%. Em relação as modificações das via aérea superior houve redução do diâmetro anteroposterior retropalatal e aumento da distância mínima lateral. Quanto as modificações de volume dos tecidos moles houve redução significativa nas seguintes medidas: total de tecidos moles, genioglosso, gordura na língua, depósitos de gordura parafaríngea, pterigoide, paredes laterais retropalatal e total de paredes laterais. Os autores evidenciaram que as reduções percentuais na gordura da língua foram fortemente correlacionadas com as reduções no IAH; mesmo após o controle da perda de peso.

Em 2022, foi publicado um estudo exploratório <sup>39</sup>, com 18 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica sendo avaliada as alterações da via aérea superior com ressonância magnética. As técnicas utilizadas foram a gastroplastia tipo “sleeve” em 15 pacientes e 3 por “mini by-pass” – técnica similar ao Y-Roux. Composto por 89% de mulheres, sendo 77% portadoras de AOS moderada a grave (IAH médio 23,6 eventos/hora), atingindo após 6 meses perda de 27,4% do peso inicial uma redução de 61,6% do IAH (perda média de 15,8 eventos/hora). A avaliação por imagem mostrou um aumento no volume via aérea retropalatal, redução no volume da língua e redução da gordura em múltiplos tecidos moles da via aérea superior após perda de peso. Os autores encontraram uma correlação não ajustada entre a melhora do IAH e a redução do volume do palato mole (r= 0,5; p=0,027) e com a redução do volume das paredes laterais retropalatais (r= 0,5; p=0,020).

Busseto et al. <sup>80</sup> categorizaram a área transversal da faringe em 3 pontos (área da seção transversal da junção orofaríngea; área transversal média da faringe e área da seção transversal da glote) através da faringometria acústica em posição ortostática e supina. Avaliando 17 pacientes que completaram o protocolo de tratamento de 6 meses com o balão intragástrico em pacientes obesos extremos (IMC médio 56 kg/m<sup>2</sup>), a perda média de peso foi de 24.1 kg, perda 14.5% do peso com redução do IAH de 59.3 para 14.0 eventos por hora. Observou-se modificações significativas tanto na posição ortostática quanto na posição supina da região área

transversal da faringe ao nível da transição orofaríngea e aumento área transversal da faringe na posição ortostática.

Em 2011, Sutherland <sup>37</sup> avaliou as vias aéreas de 54 homens obesos de meia-idade com AOS moderada a grave que foram submetidos a um ensaio de perda de peso com uso de sibutramina por 24 semanas, no qual obtiveram perda média de 7.8 kg. Através de tomografia computadorizada mostraram que o comprimento da via aérea superior e as medidas orofaríngeas ou hipofaríngeas não se alteraram significativamente em medidas absolutas. Houve aumento da via aérea na região palatofaríngea, aumento da área transversal palatofaríngea mínima, palatofaríngea média, e aumento do diâmetro látero-lateral. Foram realizadas reconstruções tridimensionais do volume de gordura evidenciando-se redução no volume de gordura facial: na parte média do rosto, na região facial inferior e nos depósitos de gordura em torno da via aérea. Nesse estudo houve avaliação da parte óssea e uma alteração de destaque foram as mudanças na distância do hioide a espinha nasal posterior (altura VAS) e hioide a C3. Neste trabalho, os autores concluíram que mudanças no comprimento da via aérea superior parecem ter uma maior influência na redução do IAH. Posteriormente, em 2016 <sup>81</sup>, uma subanálise dessa pesquisa avaliou a influência do tamanho do arcabouço esquelético maxilomandibular, as mudanças na via aérea superior e a redução IAH. Nessa avaliação que classificou em 3 tamanhos o arcabouço esquelético (pequeno, médio e grande (ajustada pela altura) o volume maxilomandibular pequeno (159.7–212.7 cm<sup>3</sup>) teve forte correlação entre a perda de peso e a melhora da AOS.

Um ensaio clínico randomizado <sup>82</sup> também utilizou tomografia computadorizada para avaliar as modificações das VAS em 36 pacientes submetidos a tratamento para perda de peso por 12 meses, sendo um grupo com dieta de baixas calorias supervisionada e acompanhadas de aconselhamento dietético e recomendação exercícios (n=19) versus aconselhamento dietético e recomendação exercícios (n=13). Ao final dos 12 meses observou-se redução 12,2% do peso, com redução significativa da área de depósito de gordura parafaríngea no grupo intervenção. Nesse estudo houve uma redução significativa do IAH apenas no grupo com intervenção supervisionada, de 10,0 para 6,0 eventos/hora, enquanto no grupo controle o IAH mudou de 9,7 para 8,5 eventos/hora. Outro estudo, com avaliação tridimensional por tomografia, avaliando o efeito de cirurgia bariátrica (Y-Roux), em



10 pacientes<sup>83</sup> pré e pós cirurgia bariátrica com pacientes apneicos acompanhou os indivíduos com 6 e 12 meses de pós-operatório. Na avaliação de 6 meses, houve redução do IAH em 22,4 eventos/hora e, aos 12 meses avaliando 6 pacientes, redução de 32,5 eventos/hora. Foi observado um aumento do volume da via aérea superior nos 2 tempos de análise.

Santos et al.<sup>84</sup> utilizaram a cefalometria lateral para avaliar as mudanças craniofaciais após a cirurgia bariátrica (Y-Roux) sem avaliação da presença ou gravidade de apneia obstrutiva do sono. Em média os participantes perderam 31,5 kg, equivalente a redução de 25% do peso inicial em seguimento de 17 semanas. Foram observadas mudanças no tipo facial I: 9 vs. 10, II: 2 vs. 3, III 6 vs. 4. Houve uma redução do comprimento crânio-cervical com redução do ângulo entre as linhas násio-sela e ponto C sela (ângulo entre a base do crânio e o pescoço). Também houve mudanças na distância de Sela ao násio, aumento do espaço retropalatal, redução da distância do osso hioide ao Mento, sugerindo uma aproximação do hioide. Quanto a observação do exame físico os autores apontam que havia Mallampati predomínio das categorias III e IV no pré-operatório e predomínio das categorias I e II no pós-operatório.

A cefalometria lateral também foi o exame utilizado na avaliação inicial de 57 apneicos obesos que participaram de ensaio randomizado<sup>85</sup> com tratamento dietético versus cirurgia bariátrica (banda gástrica ajustável). Com intenção de avaliar fatores preditores da melhora do IAH após 2 anos da perda de peso, os autores observaram que o corpo mandibular (Me -Go) e o comprimento mandibular também (Gn – Go) se associaram a maior mudança do IAH. Na média do grupo houve uma redução de 12,2% do peso e redução de 24,3% do IAH após 2 anos.

Explorando como a morfologia facial poderia se correlacionar com as modificações do IAH e a eficiência da perda de peso como tratamento da AOS, Sutherland et al.<sup>86</sup> combinaram dados de 3 estudos que realizaram fotografias craniofaciais antes de diferentes tratamentos para perda de peso. Essa metanálise, composta por 91 participantes, tendo a perda de peso média de 11,6 kg entre 6 a 12 meses de seguimento, com redução média do IAH em 9,2 eventos/hora, mostrou que um aumento da relação maxila-mandíbula (ângulo maxilomandibular médio 5,3°) prediz uma diminuição no IAH de 4,1% ou 1,7 evento/hora a cada grau.

De modo geral, quando observamos por sítio anatômico, a maioria dos estudos com redução de peso apontam para um aumento da área e volume na região retropalatal <sup>17, 37, 38, 80, 83, 84</sup> e em 3 desses estudos pode-se observar que esse aumento ocorria na região lateral da faringe, sendo relatada redução do volume das paredes laterais da faringe <sup>17, 38</sup>. Redução significativa dos depósitos de gordura parafaríngeos foi descrita pelos estudos com reconstrução tridimensional <sup>17, 37, 38, 82</sup>. No estudo de Wang <sup>38</sup> utilizando RM foi possível determinar redução da gordura das paredes laterais e da língua, e a redução volumétrica de todos os tecidos moles da faringe, musculatura pterigoide e genioglosso. Através de tomografia <sup>37</sup> e de cefalometria lateral <sup>84</sup>, dois estudos mostraram redução da altura da via aérea pela aproximação do hioide da espinha nasal posterior e da redução da distância do hioide ao mento.

#### **1.3.2.4 Particularidades da AOS na mulher**

O menor número de eventos respiratórios por hora de sono e a menor gravidade da AOS entre mulheres já é descrita há mais de 35 anos <sup>87</sup>. Havendo múltiplos fatores que justificariam essa diferença.

A apneia do sono em mulheres difere da AOS em homens, 40% das mulheres com IAHS >15 eventos/hora não apresenta sintomas clássicos de AOS (ronco, apneias testemunhadas ou sonolência diurna), havendo alta prevalência de sintomas atípicos como queixas de insônia, cefaleia, alterações do humor, com mais ansiedade e depressão podem ser apontados como fatores para os baixos níveis de investigação de apneia do sono, os quais resultam também em menor número de mulheres nos estudos <sup>88</sup>. Apesar de estimativas apresentarem a AOS uma razão de prevalência de 1:3 ou até 1:5 para mulheres para homens <sup>89</sup>, estudos populacionais têm mostrado uma tendência a não avaliação de mulheres. Em 1993, em estudo com trabalhadores de meia-idade da <sup>90</sup> 9% das mulheres apresentaram IAHS superior igual ou superior a 5 eventos por hora de sono, mas apenas 2% com sonolência diurna sendo na época esse sintoma necessário para o diagnóstico da SAOS, também nesse estudo evidenciou-se a presença de mulheres hoje consideradas apneicas, mas sem queixa ronco habitual. Na comunidade de Uppsala <sup>91</sup> 10.000 mulheres com idade superior a 20 anos foram randomizadas para responderem se possuíam queixa de roncos habituais e uma amostra de 400 passaram por

polissonografia. Dos 73% de respostas obtidas apenas 7,6% das mulheres afirmaram ter roncos habituais. Porém na polissonografia 46% das mulheres que não diziam roncar obtiveram IAH > 5 eventos/hora. Nesse mesmo estudo notou-se a alta prevalência de obesidade (84%), hipertensão (80%) e da maior prevalência da AOS conforme a idade, fazendo com que os autores sugerissem que estes deveriam ser sinais chave para a avaliação de AOS em mulheres. Em outro trabalho no qual a prevalência de AOS foi de 50% entre mulheres com idade entre 20 a 70 anos, também foi apontado que mulheres com maior idade, obesidade e hipertensão; mas sem queixa de sonolência, deveriam ser investigadas com polissonografia <sup>91</sup>.

A importância do reconhecimento de sintomas atípicos fica evidente como mostrado pelo estudo com veteranas americanas onde 1.492 de 300.000 mulheres foram avaliadas após serem consideradas alto risco através de questionário. Vários sintomas de distúrbios do sono (insônia, síndrome das pernas inquietas e pesadelos) e sintomas de saúde mental (Transtorno de estresse pós-traumático e depressão) foram mais comumente relatados por mulheres com diagnóstico de apneia do sono. Também foram mais prevalentes entre as mulheres apneicas todas as demais comorbidades investigadas: pressão alta, doença cardíaca, colesterol alto, diabetes, doença do refluxo gastroesofágico, dor crônica, problemas respiratórios, distúrbios da tireoide e lesão cerebral traumáticas <sup>92</sup>.

A prevalência da AOS na mulher tem forte influência de hormônios sexuais. Havendo estudo mostrando uma prevalência 4,5 vezes maior para AOS após a menopausa comparada a mulheres em pré-menopausa, e mostrando um efeito de redução da prevalência de AOS entre mulheres com terapia de reposição hormonal <sup>93</sup>. Para cada ano em menopausa há um incremento de 4% no IAH <sup>94</sup>. Após a menopausa sintomas vasomotores, palpitações e diversas queixas álgicas se acentuam facilitando uma sobreposição dos sintomas da menopausa a AOS, contudo, foi demonstrado que há uma associação desses sintomas em pacientes com maiores índices de distúrbios respiratórios (IDR) e saturação mínima da oxiemoglobina <sup>95</sup>.

Um das razões que justificaria a maior prevalência e gravidade da AOS em homens seriam as diferenças anatômicas observadas entre os sexos <sup>64, 96</sup>. Apesar de alguns estudos terem demonstrado uma menor área crosseccional na via aérea de mulheres, outros estudos tem demonstrado que a via aérea é mais longa <sup>97</sup> e assim

mais colapsável em homens. Também é reconhecido o dimorfismo da circunferência cervical entre homens e mulheres, havendo evidência mostrando uma circunferência maior e com maior acúmulo de gordura na região cervical de homens, mesmo após a correção para o IMC <sup>98</sup> e, também maior acúmulo de gordura na língua <sup>67</sup>. Já outro estudo avaliando possíveis associações entre a gravidade da apneia do sono e medidas de obesidade em regiões do corpo apontou que em mulheres, há uma influência direta da gordura do pescoço na patência da VAS, enquanto nos homens, a obesidade abdominal parece ser a influência predominante para a gravidade da AOS <sup>99</sup>. Também é interessante pontuar que apenas 20% da variabilidade do AIH entre homens e mulheres roncoadores se justificava pela circunferência cervical <sup>87</sup>.

Além das diferenças anatômicas entre os sexos, também são descritas diferenças na fisiologia da via aérea superior que podem justificar as diferenças fisiopatológicas da AOS <sup>64</sup>. As mulheres apresentam maior pico inspiratório fásico e a maior atividade genioglosso tônica expiratória durante a vigília, também havendo atividade muscular significativa em resposta à carga inspiratória <sup>100</sup>.

E finalmente as diferenças hormonais entre homens e mulheres corroboraria tanto nas diferenças anatômicas e fisiológicas, mas diretamente atuariam na fisiopatologia da AOS <sup>64, 96</sup>. Os hormônios sexuais estrogênio e progesterona parecem estabilizar o controle ventilatório <sup>100</sup>, enquanto a testosterona aumenta a instabilidade respiratória durante o sono não-REM <sup>101</sup>. A redução dos hormônios sexuais femininos está fortemente relacionada a maior prevalência de AOS após menopausa <sup>94, 95, 102</sup>. Evidências sugerem que o estrogênio também favorece acúmulo lipídico como depósitos subcutâneos em mulheres, enquanto em homens ocorreria a deposição de visceral <sup>103</sup> sendo um fator ao dimorfismo da obesidade.

No que se refere o tratamento mulheres com apneia tem um custo de saúde em 5 anos de 1.3 vezes maiores que homens <sup>35</sup>. Em revisão, Won & Guilleminault sugerem que os benefícios do tratamento com CPAP devem se correlacionar mais com a gravidade inicial da AOS e comorbidades que com diferenças entre os sexos.

Um estudo baseado em oximetria demonstrou que as mulheres com distúrbios respiratórios do sono apresentaram risco 2,44 maior de morte em comparação com os homens, mesmo quando tratadas com PAP <sup>104</sup>. Uma coorte espanhola que acompanhou por 6 anos mulheres comparando mulheres sem apneia e apneicas com uso de CPAP, mostrou um aumento do risco de doença coronariana

---

e acidente vascular cerebral de 6,44 vezes naquelas com AOS e sem tratamento regular com CPAP <sup>105</sup>. A resposta ao tratamento com aparelhos intraorais se demonstrou maior entre mulheres que homens.

A avaliação do tratamento da AOS através da perda de peso é fortemente influenciada pela composição dos estudos, maioria dos estudos com mudanças de hábitos de vida e uso de medicamentos foram feitos em populações masculinas ou majoritariamente masculinas <sup>15, 37, 75, 106, 107</sup> enquanto estudo que avaliam o impacto de cirurgia bariátrica na AOS são compostos majoritariamente por mulheres <sup>25, 26, 40</sup>.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

---

---

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Entre agosto de 2017 a março de 2021 foram recrutados 42 voluntários obesos, os quais preenchiam critérios de inclusão e exclusão, em pré-operatório para cirurgia bariátrica em um estudo longitudinal prospectivo.

### 2.1 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo sob o número CAAE 67514417.0.0000.5219, em 20/07/2017 (ANEXO A) e cadastrado na plataforma *Clinical trials* sob o número NCT056669469\z.

### 2.2 CASUÍSTICA

O recrutamento de pacientes do estudo foi realizado na clínica multiprofissional de tratamento da obesidade e cirurgia bariátrica da Faculdade Assis Gurgacz, Cascavel, Paraná. Nesse serviço de saúde os pacientes que receberam indicação médica de cirurgia bariátrica pelo Sistema Único de Saúde (SUS) da 10ª Regional de Saúde do Estado do Paraná realizam tratamento e acompanhamento semanal pelo período de 16 semanas com objetivo melhorar a condição clínica do paciente reduzindo a morbidade peri-operatória e aumentar o sucesso no controle de peso a longo prazo. Trimestralmente, entre 20 a 30 portadores de obesidade acentuada ( $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ ) iniciavam o acompanhamento. Somente pacientes que completaram o acompanhamento de equipe formada por profissionais de nutrição, fisioterapia, psicologia e enfermagem, com menos de 3 faltas e liberados após avaliação cardiológica e anestésica eram considerados aptos para a cirurgia bariátrica. A indicação de cirurgia bariátrica era mantida mesmo a pacientes que, durante o acompanhamento do grupo multiprofissional, obtivessem grande perda de

peso. Todos os pacientes foram operados por 2 cirurgiões, que eram cegos ao estudo, sendo a técnica utilizada a Y - Roux por via aberta.

Foram considerados elegíveis para o presente estudo: mulheres, pacientes consideradas aptas à cirurgia bariátrica após o acompanhamento, com idade entre 18 e 70 anos, com índice de massa corpórea (IMC) residual acima de  $35 \text{ kg/m}^2$ , com diagnóstico polissonográfico de apneia obstrutiva do sono: Índice de Apneia Hipopneia (IAH) superior a 5 eventos por hora associados a queixa de roncos. Foram excluídos pacientes com peso corporal superior a 180 kg - pela impossibilidade de realizarem a ressonância magnética (RM); portadores de artefatos metálicos os quais contraindicassem a realização de RM; pacientes com história de cirurgias faríngeas ou neoplasias em região de cabeça e pescoço; pacientes portadores de deformidades craniofaciais e gestantes. Na Figura 1 podemos observar a composição final da amostra do estudo.

Os pacientes voluntários do estudo foram informados da pesquisa e assinaram o Termo de consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO C).

## **2.3 MÉTODOS**

A avaliação clínica e polissonográfica para este estudo foi realizada entre 1 e 7 dias antes das cirurgias bariátricas. A ressonância magnética das VAS era realizada na véspera da cirurgia bariátrica. Decorridos pelo menos 6 meses da cirurgia, os participantes eram convidados a realizar nova polissonografia e RM.

### **2.3.1 Avaliação Antropométrica**

A coleta de dados demográficos e medidas antropométricas de sexo, peso, altura, Índice de Massa Corpórea (IMC) – calculado como peso dividido pelo quadrado da altura, Circunferência Cervical (CC) – medida com fita métrica na altura da proeminência laríngea foram realizadas durante os atendimentos na clínica no pré-operatório e no dia da RM no pós-operatório.



### ***Status Menstrual***

As pacientes informaram a data da última menstruação, informando se foram submetidas a tratamento hormonal ou cirúrgico que pudesse interferir na menstruação. Mulheres sem menstruação há 6 meses e sem tratamento hormonal que interrompessem a menstruação foram consideradas grupo menopausa.

### **2.3.2 Polissonografia**

Os voluntários realizaram polissonografia do tipo II (Alice PdX – Respironics ind. Koninklijke, N.V.). A monitorização era composta por eletreoencefalograma, eletrooculograma, fluxo aéreo, esforço respiratório, frequência cardíaca e saturação do oxigênio. A montagem do exame foi realizada por técnico de polissonografia, em clínica privada ou no domicílio do paciente, de acordo com a preferência do paciente.

Foram avaliados os dados de índice de Apneia Hipopneia (IAH), IAH em supino, índice de apneias, índice de dessaturação (queda de três pontos percentuais), tempo de saturação inferior a 90%, frequência cardíaca, índice de microdespertares, percentual de sono de ondas lentas (SOL) e de sono REM (REM) e tempo total de sono. A classificação da AOS foi definida como IAH  $\geq 5$  e  $<15$  eventos/hora de sono AOS leve; AOS moderada IAH  $\geq 15$  e  $<30$  eventos/hora de sono; e AOS grave IAH  $\geq 30$  eventos por hora de sono <sup>42</sup>.

### **2.3.3 Ressonância Magnética**

#### ***Aquisição das imagens***

As aquisições de imagens foram realizadas no centro de radiologia do Hospital São Lucas - Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Cascavel, Paraná. Cada participante realizou 2 captações com período mínimo de 6 meses entre elas. Com aparelho de 1.5 Tesla MAGNETOM Aera (Siemens Medical Systems, Malvern, PA, EUA). Os pacientes foram deitados em posição supina com a cabeça em posição anatômica neutra, assegurada pelo uso de coxins que mantinham o alinhamento segundo o plano de Frankfurt – planos de retas paralelas passando pelo tecido mole da órbita dos olhos e porção superior do tragus das

orelhas, perpendicular a mesa de exame. Os exames foram realizados com pacientes acordados em respiração tranquila. Os pacientes eram orientados a manter a boca fechada e língua em posição habitual, respirar pelo nariz, deglutirem durante o silêncio e permanecerem parados durante a realização do exame.

As imagens captadas como scan T1 Spin Echo, corte de 3 mm, axial da região do palato duro ao hióide; scan T1 Spin Echo, corte 5 mm, sagital da borda supraorbital a C7 e de orelha a orelha; e, Fat Only Dixon, corte 3 mm, axial do palato duro ao hioide.

### ***Medidas e Análise***

As análises das imagens foram realizadas por examinador pertencente ao “Pulmonary Imaging Group” (Center for Sleep and Circadian Neurobiology, University of Pennsylvania, Filadélfia, Pensilvânia, EUA), orientado pelo Dr. Richard Schwab. Este examinador era cego para os valores de perda de peso e modificações polissonográficas. Tendo acesso apenas às imagens, as quais foram compartilhadas por arquivos dos exames com extensão DICOM (\*.dcm) através das plataformas Dropbox™ e Box™.

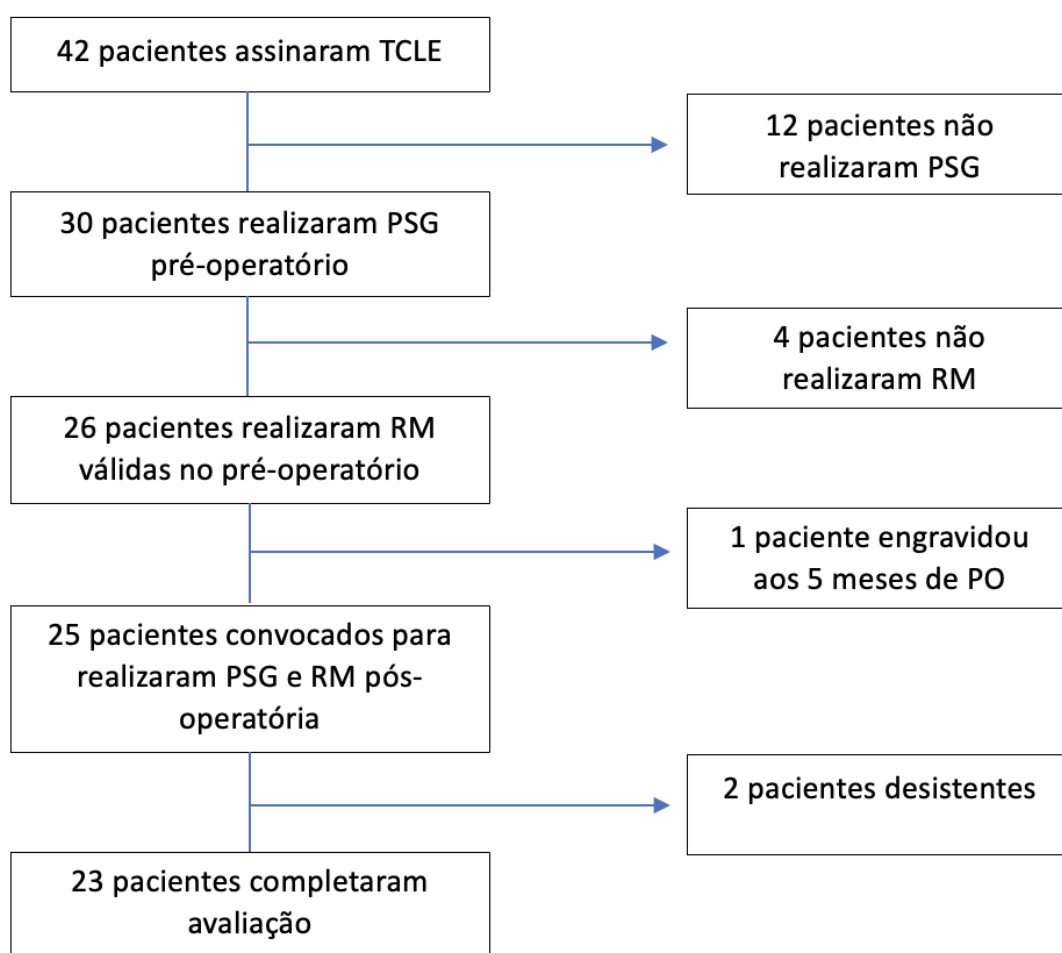
Foi utilizado o software Amira (Visage Imaging, San Diego, CA) para as medidas que foram divididas em duas grandes categorias: Tecido moles (incluindo as do lúmen da via aérea superior) e craniofaciais. Para as medidas e análise de partes moles foram utilizados os cortes axiais T1 ou MPRAGE que permitem ótimo contraste e detalhamento. A gordura foi avaliada através do Fat only DIXON que isola apenas tecido de alta intensidade. Todas medidas de tecidos moles são volumes em mm cúbicos (mm<sup>3</sup>).

Foram medidos os volumes dos tecidos e lúmen (mm<sup>3</sup>) e áreas (mm<sup>2</sup>): mandíbula, via aérea retropalatal e retroglossal, aérea seccional mínima retropalatal e retroglossal, medidas mínimas antero-posterior e lateto-lateral nas regiões retropalatal e retroglossal, epiglote, palato mole, língua, depósitos de gordura parafaríngea, paredes laterais retropalatal e retroglossal. Também foram avaliados os percentuais de gordura da língua e do palato mole. (Figuras 2 e 3).

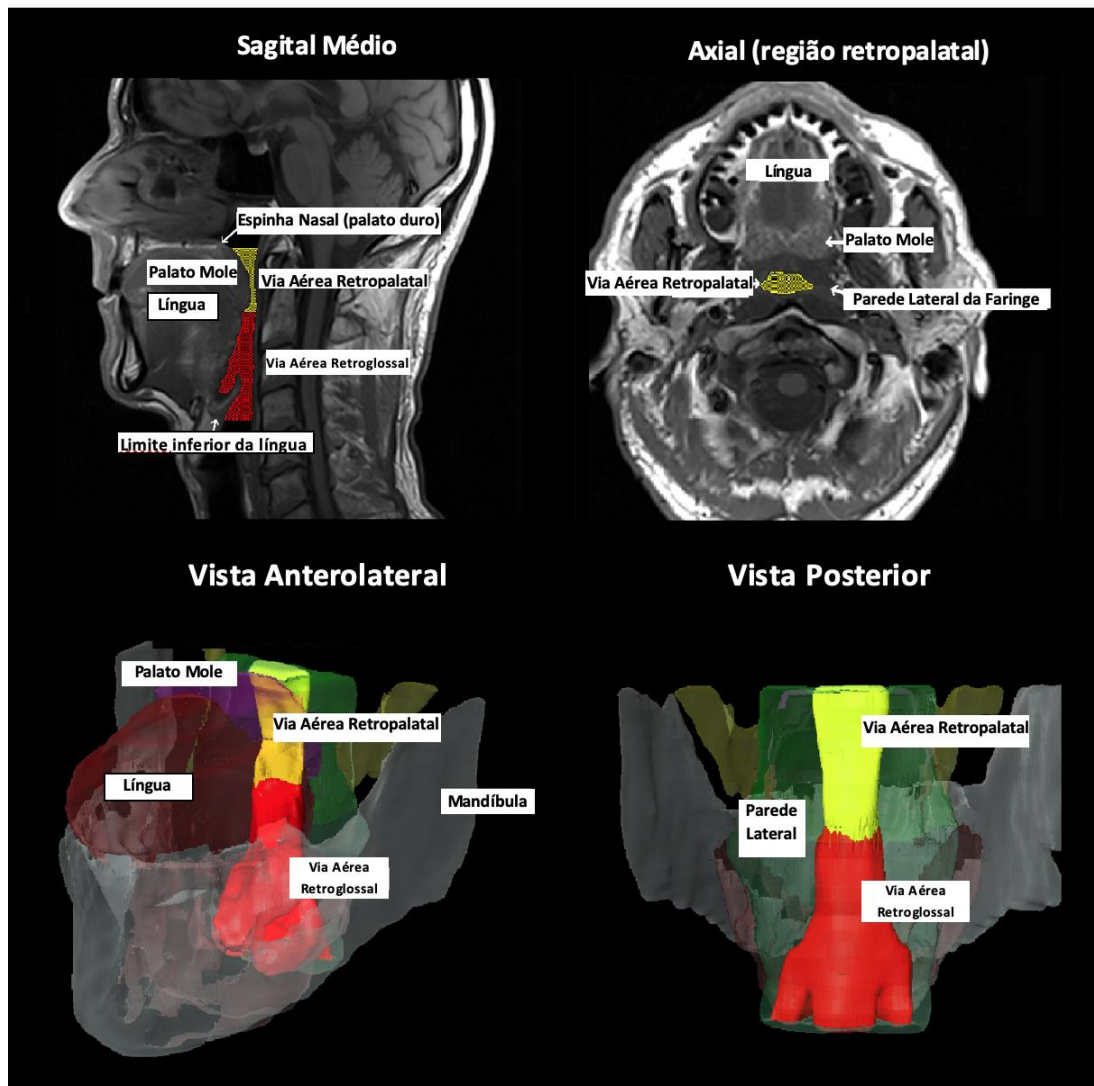
As medidas craniofaciais foram realizadas pelo corte médio sagital, cortes axiais e com a reconstrução tridimensional. Foram marcados os seguintes pontos

para posteriores medidas: sela túrcica (S), násio (N), espinha nasal anterior (ENA), espinha nasal posterior (ENP), subespinhal (A), supramentoniano (B), retropogônio (Rpg), mento (M), osso hioide (H), transição C2-C3 (C3), arco anterior do Atlas (C1) e Básio(Bs) (Figura 4). Após marcados estes pontos, foram marcadas as distancias (mm) sela ao hioide (Hioide-sela), retropogônio a C3 (Retrop-C3), retropogônio a hioide (Hioide-rpog), espinha nasal posterior e C1 (ENP-C1) (Figura 5).

**Figura 1** - Fluxograma da composição da amostra do estudo

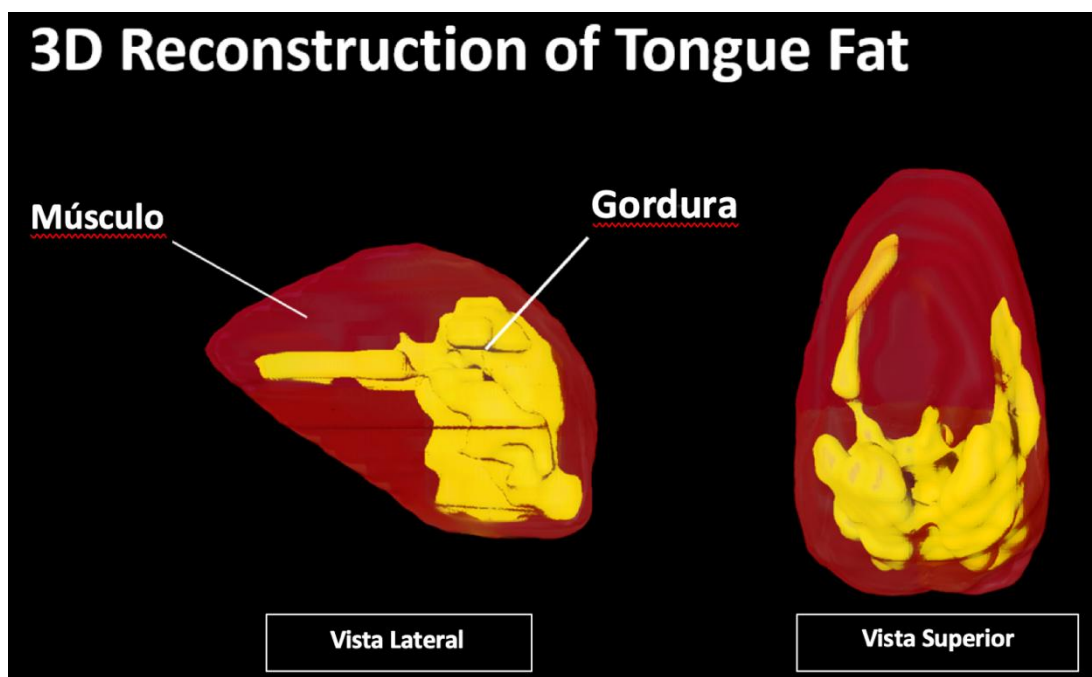


**Figura 2** - Reconstrução volumétrica das via aérea superior: tecidos moles e lúmen da via aérea superior



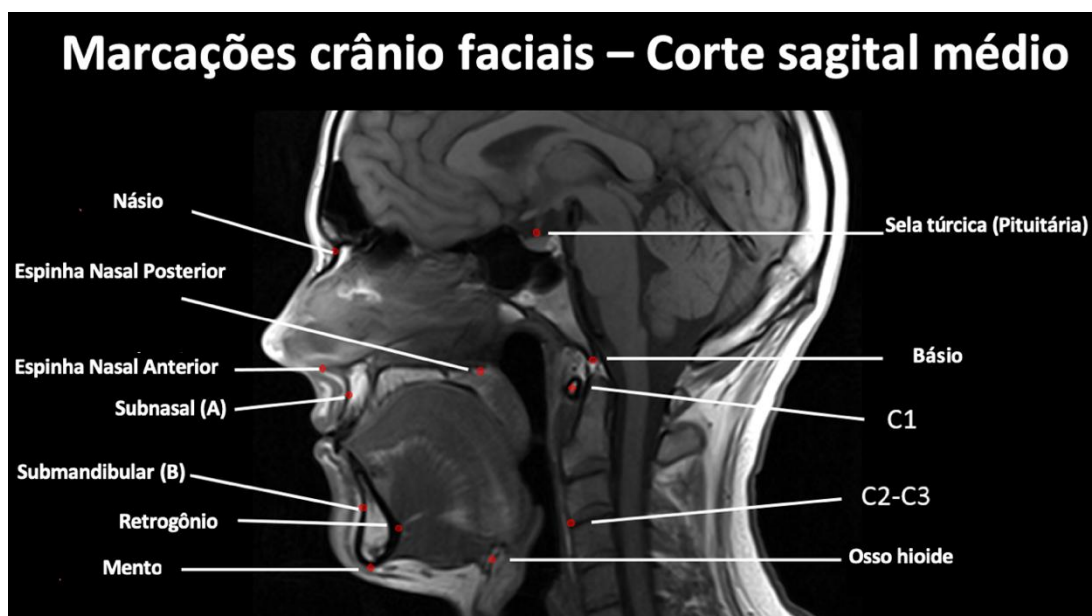
FONTE: Pulmonary Sleep Imaging Center – University of Pennsylvania

**Figura 3 -** Reconstrução volumétrica para análise gordura lingual



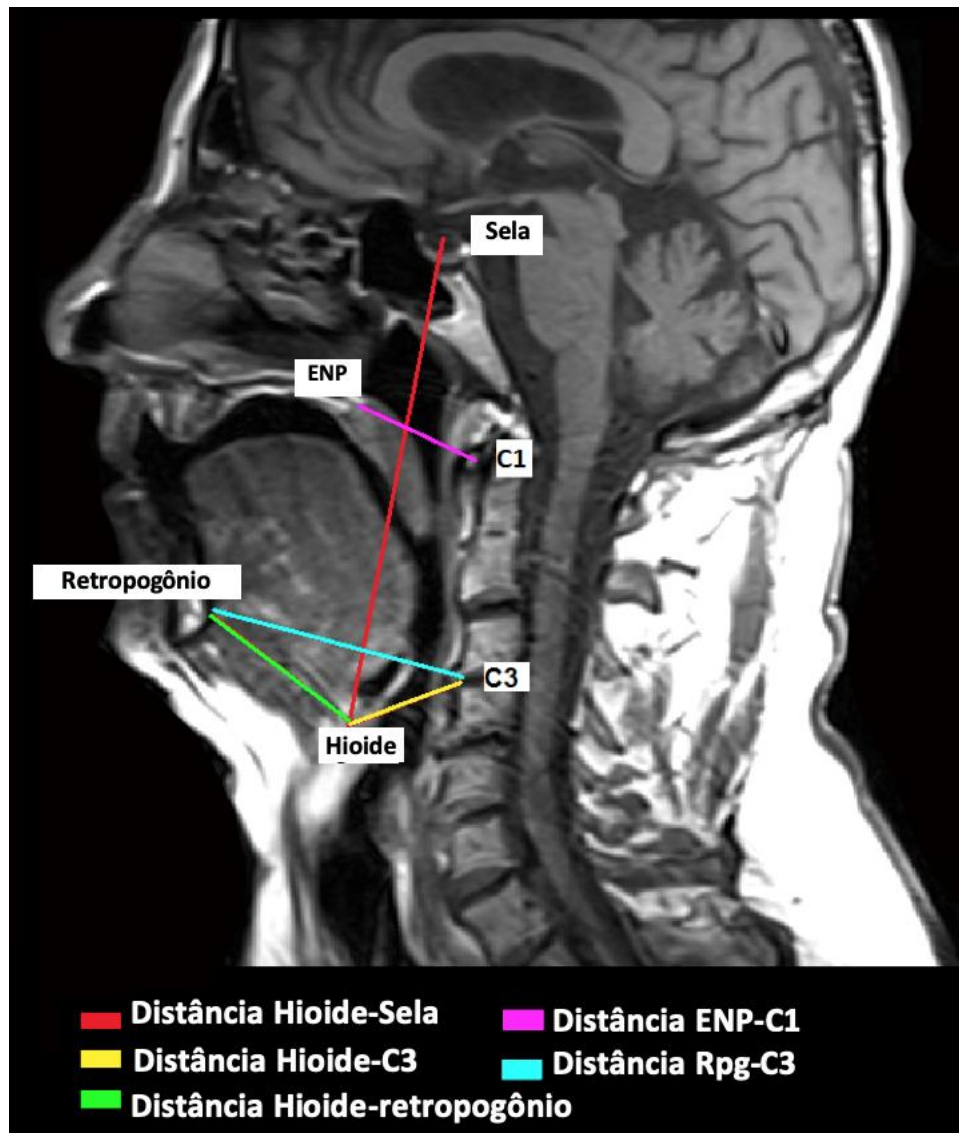
FORNE: Pulmonary Sleep Imaging Center – University of Pennsylvania

**Figura 4 -** Corte sagital médio com pontos de referência para medidas craniofaciais



FORNE: Pulmonary Sleep Imaging Center – University of Pennsylvania

**Figura 5** - Medidas entre Hioide e estruturas espinhais



FONTE: Pulmonary Sleep Imaging Center – University of Pennsylvania

ENP: Espinha Nasal Posterior, Rpg: Retropogônio

## 2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

### 2.4.1 Tamanho da Amostra

Inicialmente o estudo foi desenhado para incluir tamanho amostral de 38 pacientes, considerando o desvio padrão da perda de peso em trabalho prévio <sup>37</sup>, com poder de 80% e nível de significância 5%. Foram convocados para o estudo 42 pacientes considerando as possíveis perdas de seguimento. Porém considerando o tempo de pesquisa e ocorrência da pandemia da SARS-COV2 e da decisão após a qualificação da tese de observar apenas as mulheres a amostra ficou restrita a 23 pacientes. Esta amostra de 23 pacientes tem poder de 80% para detectar medidas de efeito de Cohen de 0,6, isto é, diferenças médias de até 60% do desvio padrão das diferenças pós-pré, ao nível de significância de 5%. Adicionalmente, com o objetivo de identificar a relação da variação do IAH no tempo com as avaliações volumétricas das via aérea superior, o estudo tem 80% de poder para correlações parciais de 0,50. Para o cálculo do poder dos testes, utilizou-se o software G\*Power 3.1.

### 2.4.2 Estatística

As variáveis contínuas foram descritas usando médias e desvios padrão (DPs) e/ou medianas e intervalos interquartis. As medidas categóricas usando frequências e porcentagens. As alterações absolutas e percentuais nas medições após a cirurgia bariátrica foram quantificadas como valores pós-cirúrgicos menos pré-cirúrgicos e a significância das alterações desde a linha de base foi determinada usando um teste não paramétrico Wilcoxon signed-rank. Para avaliar as associações entre alterações no IAH e IMC com alterações na anatomia das via aérea superior, usamos correlações não paramétricas de Spearman (não ajustadas) e correlações lineares de Pearson (não ajustadas) e parciais (ajustadas para IAH e IMC basais). As associações também foram avaliadas utilizando modelos de regressão linear ajustados, incluindo beta (mudança no resultado para aumento de 1 unidade no preditor) e beta padronizado (alteração desvio padrão no resultado para uma mudança padrão no preditor). As diferenças nas mudanças com base no estado da menopausa foram avaliadas usando testes de Wilcoxon rank sum e incluindo um

---

termo de interação no contexto do modelo de regressão linear. A análise foi realizada com o uso do software R (R Core Team, Viena, Áustria 2021) e Stata/SE v14 (StataCorp, College Station, TX). A significância estatística foi determinada usando um procedimento step-up de Hochberg<sup>108</sup> aplicado separadamente por domínio de anatomia, como em artigos anteriores<sup>109-111</sup>.



## **3 RESULTADOS**

---

---

### 3 RESULTADOS

Da amostra inicial de 42 pacientes que assinaram o TCLE, 30 mulheres realizaram a polissonografia pré-operatória, contudo 26 realizaram a ressonância magnética pré-operatória com qualidade adequada à análise, no pós-operatório uma paciente foi excluída por estar gestante, 2 pacientes se recusaram a realizar os exames pós-operatórios. O tempo médio entre os exames de polissonografia e ressonância pré e pós cirurgia bariátrica foi de 10,3 meses (mínimo de 6 e máximo de 18 meses).

A amostra foi composta por 23 mulheres com idade média (DP) de 43,6 ( $\pm$  10,1) anos; sendo que 34,8% estavam na menopausa. A média de peso pré-operatório foi de 108,3 ( $\pm$  13,91) kg, com IMC de 42,5 ( $\pm$  5,31) kg/m<sup>2</sup> e circunferência cervical de 43,8 ( $\pm$  2,81) cm. No pós-operatório o IMC médio de 30,1 ( $\pm$  4,04) kg/m<sup>2</sup> e circunferência cervical de 37,1 ( $\pm$  2,81) cm. Como esperado houve uma redução percentual média de 28.56 ( $\pm$  7.33) % do IMC e das demais medidas de obesidade (Tabela 1).

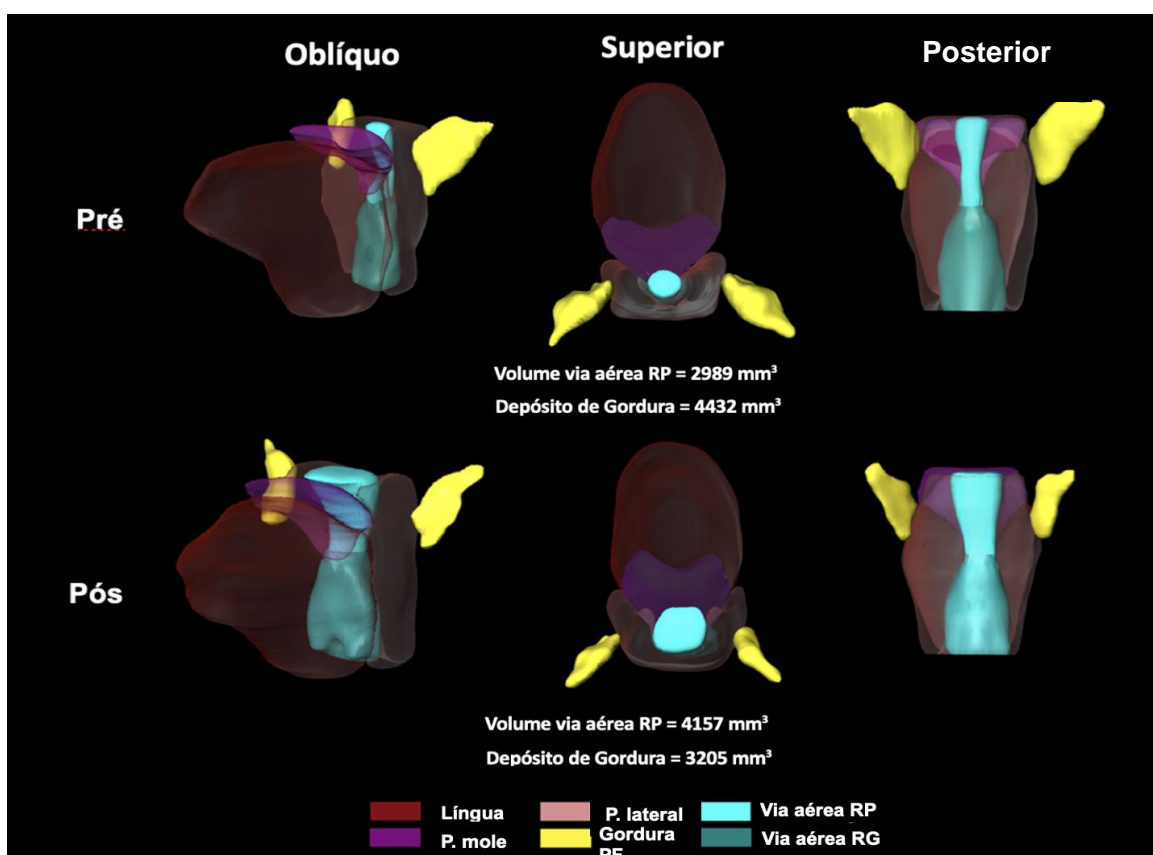
Uma diminuição na gravidade da apneia também foi observada com redução média de 52,2 ( $\pm$  35,7) % do IAH. Mais especificamente, observamos que 17 pacientes (74%) foram classificadas como AOS moderada a grave antes da cirurgia, enquanto após a cirurgia 6 pacientes (26%) foram curadas da AOS, 10 (43%) tiveram AOS leve e apenas 7 (31 %) persistiram com AOS moderada a grave. Apresentamos a análise descritiva das mensurações feitas nos momentos pré e pós cirurgia, além da medida de efeito avaliada por teste de Wilcoxon signed-rank, para comparação de amostras pareadas. Na Tabela 1, pode-se verificar com exceção do índice de despertares e do IAH durante o sono REM todas outras variáveis antropomórficas e polissonográficas apresentaram diferença significativa.

Quanto a anatomia da via aérea superior houve mudanças significativas em múltiplas medidas de anatomia com a cirurgia, como podemos observar na Tabela 1. Nas dimensões da via aérea superior, foram observados aumentos no volume retropalatal da via aérea superior ( $p=0,014$ ), área mínima ( $p=0,001$ ) e distância lateral mínima ( $p < 0,001$ ), bem como distância lateral retroglossal mínima ( $p=0,039$ ).

Para as medidas dos tecidos moles, foram observadas reduções no volume da língua ( $p=0,004$ ) e no volume de gordura parafaríngea ( $p=0,001$ ), bem como no percentual de gordura da língua ( $p < 0,001$ ) e do palato mole ( $p < 0,001$ ). Por fim, observou-se redução da distância hioide-sela após a cirurgia ( $p=0,002$ ). Na figura 6 observamos a reconstrução tridimensional da VAS de uma paciente modelo da amostra nos tempos pré e pós operatório.

Na Figura 7 observamos os gráficos pré e pós das alterações antropomórficas e PSG com reduções significativas. Já na Figura 8 observamos as alterações nas vias aéreas, partes moles e medidas craniofaciais que atingiram diferença estatística.

**Figura 6** - Reconstrução Volumétrica: tecidos moles ( $\text{mm}^3$ ) e lúmen das via aérea ( $\text{mm}^3$ ) nos tempos pré e pós-operatório de uma paciente da amostra

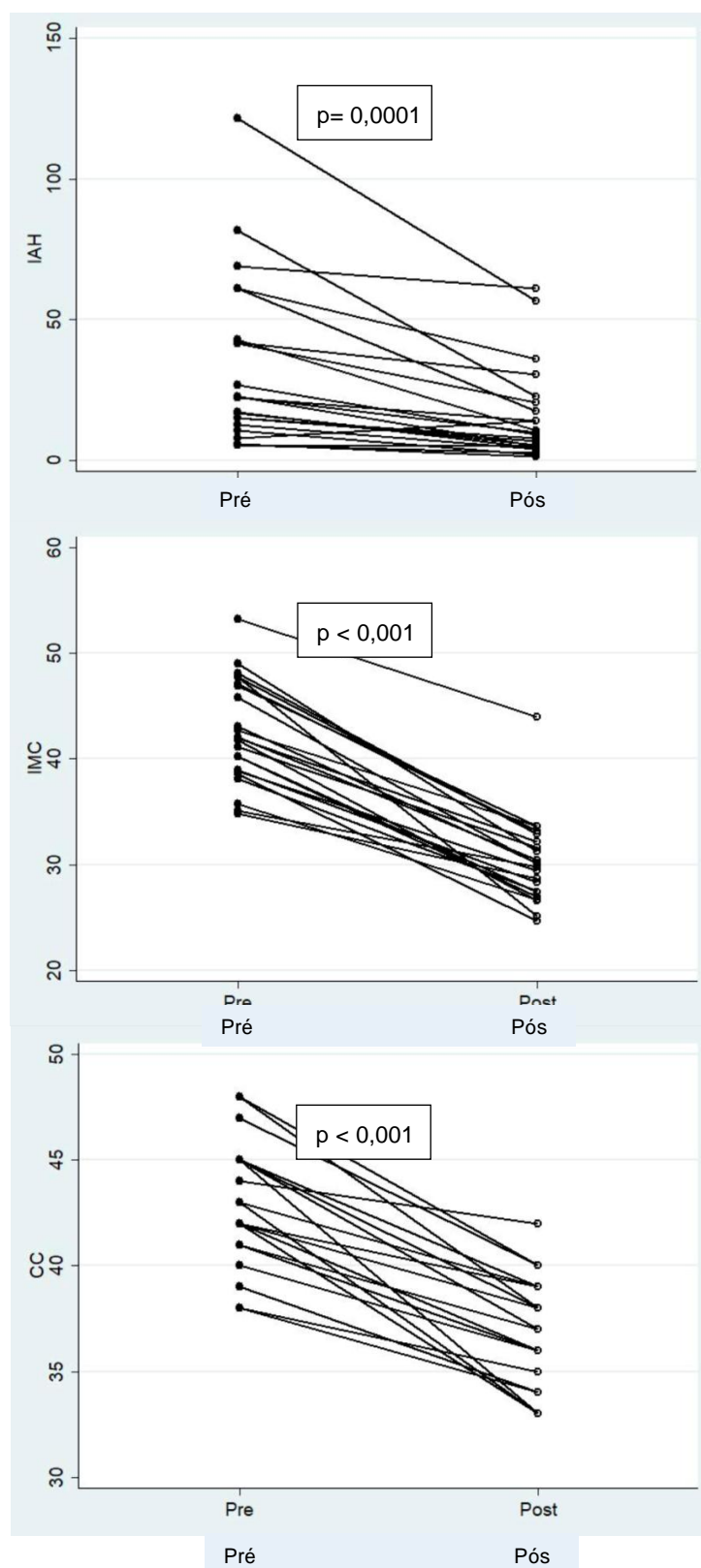


**Tabela 1** - Medidas antropomórficas, PSG, vias aéreas, partes moles e medidas craniofaciais nos momentos pré e pós-cirurgia bariátrica, intervalo de confiança das diferenças pré- menos pós-operatórias

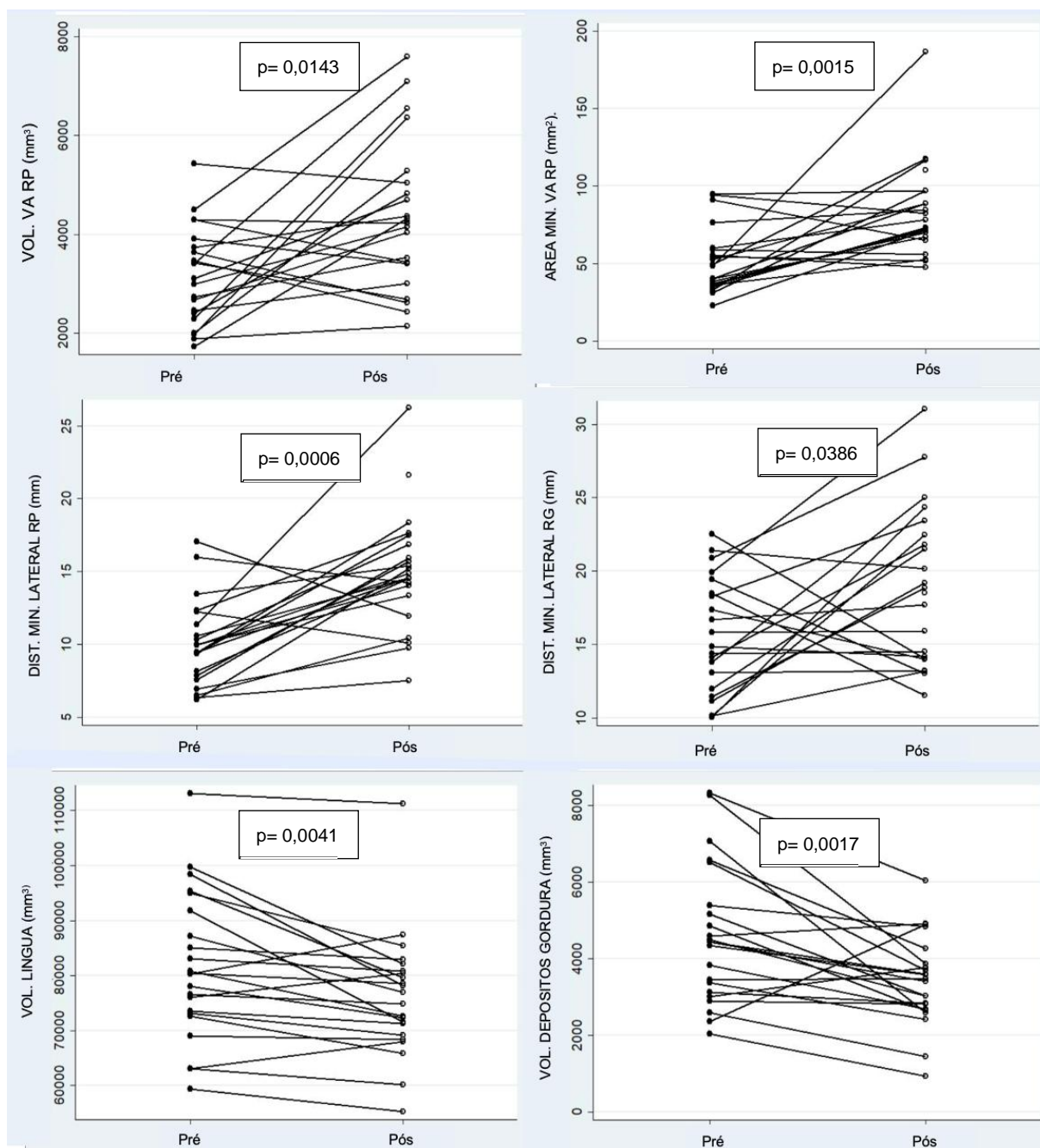
Variáveis	Pré	Pós	IC 95% <sup>2</sup>	Valor de p <sup>1</sup>
<b>Antropométricas</b>				
Peso (kg)	108,0 (100,0; 114,0)	78,0 (70,0; 86,0)	-29,2 (- 33,4 -, 25,1)	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	41,9 (38,8; 47,1)	30,1 (27,3; 32,8)	-12,27 (-13,9, -10,6)	<0,001
CC (cm)	42,0 (41,0; 45,0)	37,0 (35,0; 39,0)	-5,78 (-6,9, -4,6)	<0,001
<b>Polissonográficas</b>				
IAH (/h)	22,3 (12,5; 42,8)	9,1 (5,0; 20,6)	-17,28 (-25,3; -9,3)	0,0001
Índice de despertares (/h)	28,2 (16,7; 48,1)	21,00 (12,8; 36,8)	-10,45 (-20,1; -0,8)	0,0575
IAH REM(/h)	34,2 (11,5; 60,0)	13,6 (5,7; 39,8)	-12,51 (-30,31; 5,28)	0,0913
IAH Supino(/h)	16,5 (8,7; 39,3)	6,1 (3,2; 22,8)	-10,8 (-21,3; -0,3)	0,0099
O <sub>2</sub> médio (%)	91,0 (89,0; 92,0)	93,0 (90,0; 94,0)	2,41 (0,3; 4,5)	0,0050
IDO (3%)	17,6 (8,4; 61,6)	7,6 (2,7; 18,7)	-21,38 (-33,9, -8,9)	0,0003
Sat min O <sub>2</sub> (%)	76,0 (70,0; 82,0)	82,0 (72,0; 86,0)	4,32 (0,3; 8,3)	0,0155
% TTS <90 (%)	10,1 (3,8; 34,6)	1,1 (0,1; 18,4)	-11,44 (-20,6; -2,3)	0,0067
<b>Lúmen da via aérea superior</b>				
Via aérea RP(mm <sup>3</sup> )	3103,8 (2404,4; 3738,1)	4254,9 (3403,9; 5047,1)	1214,9 (399,7; 2030,1)	0,0143
Min Area(mm <sup>2</sup> )	48,5 (36,1; 58,8)	75,8 (67,0; 96,9)	31,0 (13,9; 48,1)	0,0015
Min AP(mm)	6,6 (5,7; 7,7)	7,5 (6,7; 8,8)	0,7 (-0,2; 1,7)	0,1305
Min Lat(mm)	9,9 (7,8; 11,3)	14,7 (13,3; 16,9)	4,7 (2,6; 6,7)	0,0006
Via aérea RG (mm <sup>3</sup> )	5768,1 (4703,6; 7108,0)	5429,3 (4870,7; 6250,8)	-239,3 (-916,5; 438,9)	0,3570
Min Area(mm <sup>2</sup> )	119,6 (101,3; 149,6)	151,1 (121,7; 172,3)	20,4 (0,9; 39,9)	0,0630
Min AP(mm)	13,3 (10,0; 15,5)	12,1 (9,7; 14,7)	-0,4 (-2,0; 1,1)	0,4979
Min Lat(mm)	14,8 (12,0; 18,5)	18,7 (14,0; 22,5)	3,4 (0,3; 6,4)	0,0386
<b>Partes Moles</b>				
Mandíbula(mm <sup>3</sup> )	53314,7 (48131,2; 58894,3)	52874,7 (48708,8; 60131,0)	742,1 (-853,7; 2337,9)	0,4169
Palato mole (mm <sup>3</sup> )	9919,4 (8850,2; 11601,2)	10310,8 (9187,5; 11675,5)	-84,3 (-585,5; 417,0)	0,8329
Língua (mm <sup>3</sup> )	80332,8 (73092,0; 91806,6)	75940,1 (69118,4; 80796,9)	-5509,0 (-8859,7; -2158,3)	0,0041
Gordura PF (mm <sup>3</sup> )	4436,4 (3119,2; 5393,7)	3447,2 (2682,9; 3861,9)	-1199,6 (-1902,2; -497,1)	0,0017
PLRP (mm <sup>3</sup> )	12900,9 (12176,8; 15698,3)	12507,9 (11366,0; 14562,6)	-938,7 (-2135,5; 258,1)	0,1011
PLRG (mm <sup>3</sup> )	11477,6 (9883,8; 12637,9)	11070,5 (9367,0; 13030,9)	-77,9 (-1447,4; 1291,6)	0,9095
Gordura língua %	0,33 (0,29; 0,36)	0,29 (0,26; 0,32)	-0,04 (-0,05; -0,03)	0,0001
Gordura palato mole %	0,43 (0,37; 0,45)	0,38 (0,34; 0,42)	-0,05 (-0,07; -0,03)	0,0001
<b>Craniofaciais</b>				
Hioide-rpog (mm)	43,3 (39,6; 45,7)	43,1 (40,5; 45,9)	0,6 (-0,4; 1,6)	0,4651
Hioide-C3(mm)	31,2 (30,4; 35,0)	32,3 (30,0; 33,8)	-0,5 (-2,2; 1,2)	0,5057
Hioide-sela(mm)	102,0 (96,5; 109,1)	96,7 (93,6; 103,4)	-4,03 (-6,1; -2,0)	0,0024

<sup>1</sup> Teste de Wilcoxon signed-rank. <sup>2</sup> IC 95%: Intervalo de confiança de 95% para diferença mediana pós-pré. Legenda: Hioide-rpog: distância hioide ao retropogônio; Area RP: área retropalatal; Area RG: Área retroglossal; Gordura PF: gordura parafaringea; PLRP: parede lateral retropalatal, PLRG: parede lateral retroglossal, Gordura PM: Gordura palato mole; Min Area: área mínima, Min AP: distância mínima anteroposterior, Min Lat: distância mínima lateral. Dados expressos em medianas e interquartis 25 e 75.

**Figura 7** - Gráfico de segmento de análise Wilcoxon rank-sum das reduções em medidas antropométricas e polissonográficas após a cirurgia bariátrica



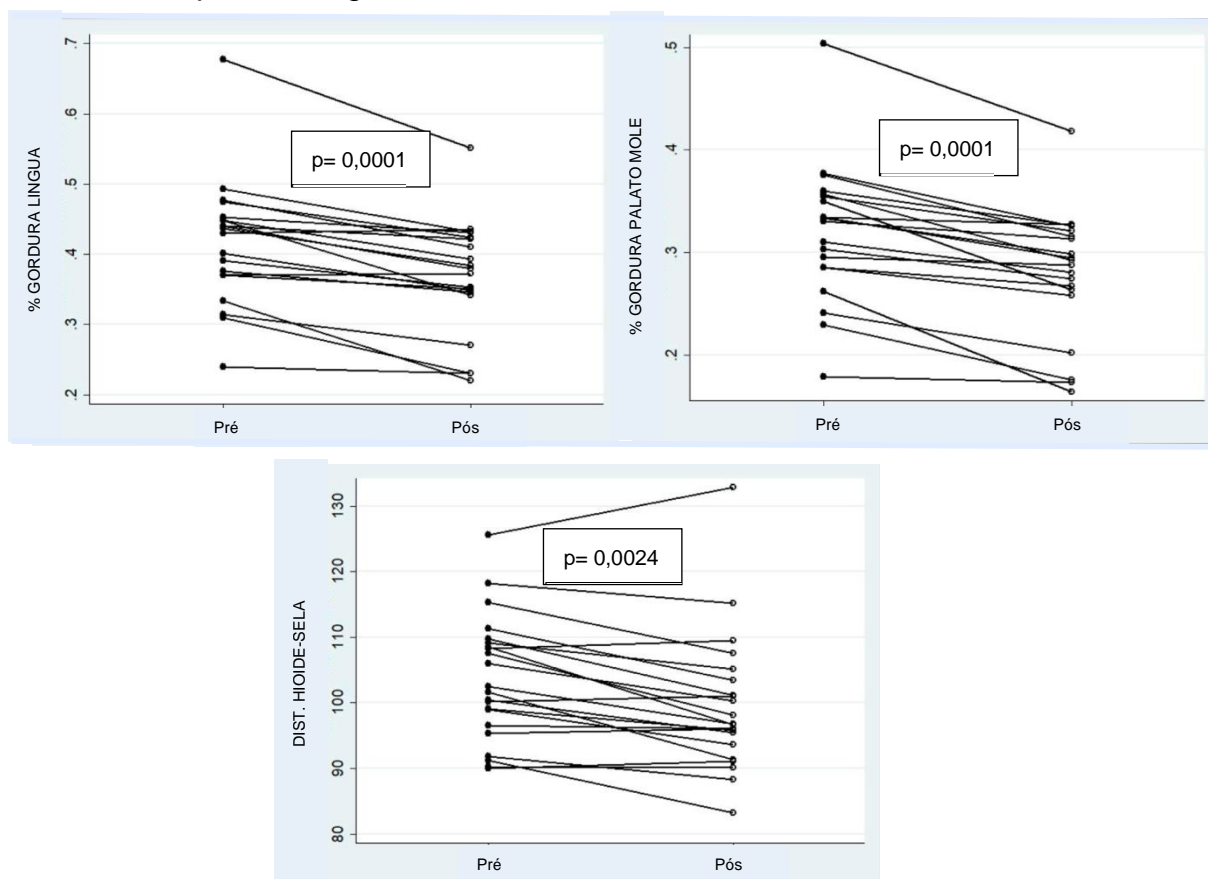
**Figura 8** - Gráfico de segmento de análise Wilcoxon rank-sum das alterações no lúmen da via aérea, tecidos moles e medida craniofaciais após a cirurgia bariátrica



Legenda: VOL : volume; VA: via aérea; RP: retropalatal; DIST.: distância; MÍN.: mínima; RG: retroglossal

continua

**Figura 8** (conclusão) - Gráfico de segmento de análise Wilcoxon rank-sum das alterações no lúmen da via aérea, tecidos moles e medida craniofaciais após a cirurgia bariátrica



Legenda: VOL : volume; VA: via aérea; RP: retropalatal; DIST.: distância; MÍN.: mínima; RG: retroglossal

As variáveis com modificações significativas foram correlacionadas com as alterações de IMC e IAH. Nas Tabelas 2 e 3 as correlações absolutas e percentuais detalhadas entre a redução do IMC e as variações antropométricas, polissonográficas e da anatomia da via aérea superior. Após ajuste para o IMC basal, não encontramos correlações significativas entre as alterações do IMC e as alterações polissonográficas (nem absolutas, nem percentuais). Em relação às variáveis anatômicas, as alterações absoluta e percentual da circunferência cervical correlacionam-se com a perda de peso, respectivamente, ( $r = 0,50$ ;  $p = 0,0178$ ) e ( $r = 0,55$ ;  $p = 0,003$ ).

Quanto às correlações entre a redução do IAH e as alterações ocorridas nas via aérea superior com a perda de peso, após ajustado pelo IAH basal, houve correlação com a redução da circunferência cervical ( $r = 0,49$ ;  $p = 0,0239$ ), com a

redução do IMC ( $r= 0,50$ ;  $p= 0,0216$ ), e paradoxalmente, com a distância lateral mínima retroglossal ( $r= 0,54$ ;  $p= 0,0162$ ) conforme exposto na Tabela 4. Também houve correlação com variação percentual da circunferência cervical ( $r=0,54$ ;  $p=.0328$ ), Tabela 5. Também foi observada uma tendência de correlação entre as alterações do IAH e a distância hioide sela ( $r= 0,42$ ;  $p= 0,0688$ ).

As avaliações por estado menstrual podem ser vistas nas Tabelas 6 (basais antropométricas, polissonográficas e volumes de via aérea superior e tecidos moles). No pré-operatório, as mulheres na menopausa eram obviamente mais velhas. Não houve outra diferença pré-operatória entre esses grupos, porém, podemos observar uma tendência do grupo menopausa ter maior volume de língua e palato mole mais longo (Tabela 7). As alterações após a perda de peso são apresentadas na Tabela 7. Também não foram observadas diferenças significativas nas mudanças absolutas ou percentuais ocorridos após a cirurgia bariátrica. No entanto, observamos uma maior do volume de palato mole reduzido e o percentual de gordura no palato mole no grupo menstrual.



**Tabela 2** - Correlações da redução do IMC em relação às variáveis das alterações antropométricas, polissonográficas e anatômicas da VAS – valores absolutos sem e com ajuste para o IMC basal

Variáveis	Spearman Rho <sup>1</sup>	p	Pearson Rho <sup>2</sup>	p	Pearson Rho Ajustado <sup>3</sup>	p
Delta CC	<b>0,51</b>	<b>0,0135</b>	<b>0,60</b>	<b>0,0023</b>	<b>0,50</b>	<b>0,0178</b>
Delta IAH	0,32	0,1462	0,40	0,0639	0,10	0,6541
Delta despertares	0,10	0,6617	0,29	0,1894	0,00	0,9877
Delta IAH REM	-0,23	0,2963	-0,21	0,3531	-0,12	0,5922
Delta IAH supino	0,31	0,1586	<b>0,47</b>	<b>0,0255</b>	0,20	0,3826
Delta O <sub>2</sub> médio	-0,23	0,3049	-0,30	0,1774	-0,17	0,4485
Delta IDO (3%)	0,39	0,0763	0,33	0,1348	0,03	0,9111
Delta Sat min O <sub>2</sub>	-0,20	0,3787	-0,04	0,8733	-0,01	0,9544
Delta % TTS <90	0,10	0,6654	0,20	0,3787	0,04	0,8673
Delta VA RP	-0,37	0,0974	<b>-0,49</b>	<b>0,0244</b>	-0,40	0,0805
Min Area	-0,28	0,2168	-0,37	0,0962	-0,29	0,2159
Min AP	0,03	0,9066	-0,06	0,7851	-0,15	0,5410
Min Lat	-0,04	0,8624	-0,11	0,6466	-0,10	0,6891
Delta VA RG	-0,28	0,2158	-0,17	0,4742	-0,04	0,8725
Min Area (mm <sup>2</sup> )	-0,11	0,6237	-0,18	0,4294	-0,12	0,6118
Min AP (mm)	-0,42	0,0584	-0,36	0,1129	-0,11	0,6521
Min Lat (mm)	0,30	0,1884	0,28	0,2223	0,21	0,3771
Delta Palato mole	-0,18	0,4195	-0,08	0,7340	-0,21	0,3513
Delta língua	-0,03	0,9067	-0,03	0,8970	-0,09	0,6857
Delta gordura PF	-0,20	0,3766	-0,16	0,4844	-0,16	0,5020
Delta PLRP	0,23	0,2963	0,01	0,9739	0,03	0,9140
Delta PLRG	0,03	0,8909	0,16	0,4794	0,05	0,8256
Delta Gordura língua	0,38	0,0951	0,26	0,2601	0,18	0,4729
Delta Gordura palate mole %	0,37	0,1038	0,22	0,3599	0,19	0,4308
Hioide-rpog (mm)	-0,28	0,2078	-0,02	0,9135	-0,01	0,9777
Hioide-C3 (mm)	0,36	0,0990	0,16	0,4737	0,05	0,8376
Hioide-sela (mm)	0,15	0,5063	0,09	0,7065	-0,15	0,5251

<sup>1</sup> Correlações não paramétricas de Spearman (não ajustadas); <sup>2</sup> Pearson linear (não ajustado); <sup>3</sup> Parcial de Pearson (ajustado para IMC basal). Legenda: Hioide-rpog: distancia: distância hióide ao retrogônio; Area RP: área retropalatal; Area RG: Area retroglossal; Gordura PF: gordura parafaríngea; PLRP: parede lateral retropalatal, PLRG: parede lateral retroglossal, Gordura PM: Gordura palato mole; Min Area: área mínima, Min AP: distância mínima anteroposterior, Min Lat: distância mínima lateral.

**Tabela 3** - Correlações da redução percentual do IMC em relação as mudanças percentuais das alterações antropométricas, polissonográficas e anatômicas da VAS sem e com ajuste para IMC basal

Variáveis	Spearman Rho <sup>1</sup>	p	Pearson Rho <sup>2</sup>	p	Pearson Rho Ajustado <sup>3</sup>	p
Delta % CC	<b>0,50</b>	<b>0,0154</b>	<b>0,61</b>	<b>0,0021</b>	<b>0,55</b>	<b>0,0083</b>
Delta % IAH	0,20	0,3683	0,11	0,6396	0,09	0,7034
Delta % despertares	0,06	0,8010	0,03	0,8908	-0,05	0,8180
Delta % IAH REM	-0,15	0,5227	-0,35	0,1339	-0,29	0,2213
Delta % IAH supino	0,14	0,5259	0,27	0,2308	0,21	0,3607
Delta % O <sub>2</sub> médio	-0,32	0,1434	-0,20	0,3791	-0,13	0,5598
Delta % IDO (3%)	0,41	0,0585	0,08	0,7371	0,07	0,7759
Delta Sat min O <sub>2</sub>	-0,28	0,2076	-0,07	0,7507	-0,05	0,8338
Delta % TTS <90	0,24	0,2733	0,20	0,3709	0,17	0,4596
Delta % VA RP	-0,38	0,0865	<b>-0,44</b>	<b>0,0487</b>	-0,41	0,0696
Min Area	-0,37	0,0986	<b>-0,45</b>	<b>0,0412</b>	-0,41	0,0761
Min AP	-0,18	0,4472	-0,14	0,5511	-0,20	0,4037
Min Lat	-0,06	0,7970	-0,11	0,6348	-0,08	0,7398
Delta % VA RG	-0,10	0,6663	-0,08	0,7161	-0,06	0,8075
Min Area (mm <sup>2</sup> )	-0,12	0,5903	-0,22	0,3393	-0,22	0,3464
Min AP (mm)	-0,43	0,0510	-0,28	0,2175	-0,20	0,3994
Min Lat (mm)	0,29	0,2093	0,29	0,1949	0,24	0,3055
Delta % Palato mole	-0,18	0,4344	-0,15	0,5013	-0,22	0,3418
Delta % língua	-0,06	0,7817	-0,09	0,6813	-0,12	0,6039
Delta % gordura PF	-0,22	0,3260	-0,14	0,5484	-0,10	0,6801
Delta % PLRP	0,12	0,5870	-0,05	0,8192	-0,03	0,9040
Delta % PLRG	0,01	0,9622	0,12	0,5853	0,06	0,7817
Delta % Gordura língua	0,28	0,2323	0,10	0,6758	0,10	0,6934
Delta % Gordura palato mole %	0,17	0,4659	0,09	0,7210	0,11	0,6659
Delta %Hioide-rpog (mm)	-0,15	0,4991	-0,01	0,9796	0,03	0,9079
Delta %Hioide-C3(mm)	0,25	0,2542	0,10	0,6655	0,03	0,8977
Delta 5 Hioide-sela(mm)	0,02	0,9185	-0,05	0,8393	-0,17	0,4710

<sup>1</sup> Correlações não paramétricas de Spearman (não ajustadas); <sup>2</sup> Pearson linear (não ajustado); <sup>3</sup> Parcial de Pearson (ajustado para o IMC basal). Legenda: Hioide-rpog: distância: distância hióide ao retropogônio; Area RP: área retropalatal; Area RG: Area retroglossal; Gordura PF: gordura parafaríngea; PLRP: parede lateral retropalatal, PLRG: parede lateral retroglossal, PM: palato mole; Min Area: área mínima, Min AP: distância mínima anteroposterior, Min Lat: distância mínima lateral.

**Tabela 4** - Correlações da redução do IAH em relação às variáveis das alterações antropométricas e anatômicas da VAS – valores absolutos sem e com ajuste para o IAH basal

Variáveis	Spearman Rho <sup>1</sup>	p	Pearson Rho <sup>2</sup>	p	Pearson Rho Ajustado <sup>3</sup>	p
Delta CC	0,44	0,0424	0,30	0,1822	<b>0,49</b>	<b>0,0239</b>
Delta IMC	0,32	0,1462	0,40	0,0639	<b>0,50</b>	<b>0,0216</b>
Delta VA RP	-0,28	0,2283	-0,31	0,1889	0,05	0,8440
Min Area	-0,27	0,2563	-0,29	0,2216	-0,26	0,2806
Min AP	0,12	0,6222	0,00	0,9983	-0,33	0,1696
Min Lat	-0,24	0,3098	-0,22	0,3419	-0,03	0,9006
Delta VA RG	0,02	0,9473	-0,11	0,6442	0,16	0,5113
Min Area (mm <sup>2</sup> )	-0,09	0,7015	-0,24	0,3154	0,11	0,6455
Min AP (mm)	-0,18	0,4424	-0,23	0,3227	-0,20	0,4103
Min Lat (mm)	0,13	0,5801	0,22	0,3411	<b>0,54</b>	<b>0,0162</b>
Delta Palato mole	-0,13	0,5746	-0,04	0,8794	0,05	0,8235
Delta língua	0,33	0,1457	0,37	0,0994	0,01	0,9693
Delta gordura PF	-0,42	0,0566	-0,41	0,0671	-0,30	0,1984
Delta PLRP	-0,13	0,5631	-0,07	0,7651	0,08	0,7349
Delta PLRG	0,23	0,3146	0,18	0,4323	-0,19	0,4153
Delta Gordura língua	-0,11	0,6393	0,06	0,8202	0,16	0,5246
Delta Gordura palate mole %	-0,15	0,5470	-0,09	0,7211	0,08	0,7546
Hioide-rpog (mm)	-0,02	0,9243	-0,14	0,5448	-0,13	0,5962
Hioide-C3(mm)	0,00	0,9911	0,26	0,2523	0,23	0,3312
Hioide-sela(mm)	<b>0,52</b>	<b>0,0169</b>	<b>0,44</b>	<b>0,0462</b>	0,42	0,0688

<sup>1</sup> Correlações não paramétricas de Spearman (não ajustadas); <sup>2</sup> Pearson linear (não ajustado); <sup>3</sup> Parcial de Pearson (ajustado para o IAH basal). Legenda: Hioide-rpog: distância: distância hioide ao retropogônio; Area RP: área retropalatal; Area RG: Area retroglossal; Gordura PF: gordura parafaríngea; PLRP: parede lateral retropalatal, PLRG: parede lateral retroglossal, PM: palato mole; Min Area: área mínima, Min AP: distância mínima anteroposterior, Min Lat: distância mínima lateral.

**Tabela 5** - Correlações da redução percentual do IAH em relação as mudanças percentuais das alterações antropométricas e anatômicas da VAS sem e com ajuste pelo IAH basal

Variáveis	Spearman Rho <sup>1</sup>	p	Pearson Rho <sup>2</sup>	p	Pearson Rho Ajustado <sup>3</sup>	p
Delta % CC	<b>0,64</b>	<b>0,0013</b>	<b>0,47</b>	<b>0,0292</b>	<b>0,47</b>	<b>0,0328</b>
Delta % IMC	0,20	0,3683	0,11	0,6396	0,11	0,6488
Delta % VA RP	-0,06	0,7914	-0,25	0,2904	-0,23	0,3492
Min Area	-0,29	0,2120	-0,33	0,1605	-0,30	0,2160
Min AP	-0,25	0,2855	-0,18	0,4461	-0,22	0,3567
Min Lat	-0,10	0,6633	-0,34	0,1365	-0,31	0,1957
Delta % VA RG	0,27	0,2484	0,17	0,4639	0,18	0,4510
Min Area (mm <sup>2</sup> )	0,06	0,8060	-0,09	0,6915	-0,09	0,7082
Min AP (mm)	0,10	0,6633	0,09	0,7001	0,11	0,6505
Min Lat (mm)	0,35	0,1264	0,22	0,3463	0,21	0,3826
Delta % Palato mole	-0,10	0,6745	0,08	0,7387	0,09	0,7183
Delta % língua	0,19	0,4203	0,36	0,1126	0,33	0,1606
Delta % gordura PF	-0,08	0,7244	-0,22	0,3356	-0,18	0,4376
Delta % PLRP	-0,10	0,6786	-0,15	0,5160	-0,13	0,5905
Delta % PLRG	-0,09	0,6993	0,28	0,2190	0,25	0,2813
Delta % Gordura língua	-0,23	0,3477	-0,04	0,8738	-0,03	0,9088
Delta % Gordura palate mole %	-0,30	0,2093	0,01	0,9580	0,04	0,8782
Delta %Hioide-rpog (mm)	0,17	0,4549	-0,15	0,5176	-0,13	0,5797
Delta %Hioide-C3(mm)	-0,05	0,8162	-0,08	0,7296	-0,12	0,6235
Delta % Hioide-sela(mm)	0,15	0,5293	0,32	0,1577	0,29	0,2180

<sup>1</sup> Correlações não paramétricas de Spearman (não ajustadas); <sup>2</sup> Pearson linear (não ajustado); <sup>3</sup> Parcial de Pearson (ajustado para o IAH basal). Legenda: Hioide-rpog: distância: distância hióide ao retrogônio; Area RP: área retropalatal; Area RG: Area retroglossal; Gordura PF: gordura parafaríngea; PLRP: parede lateral retropalatal, PLRG: parede lateral retroglossal, PM: palato mole; Min Area: área mínima, Min AP: distância mínima anteroposterior, Min Lat: distância mínima lateral.

**Tabela 6** - Avaliação dos valores basais antropométricos, polissonográficos e dos volumes da via aérea superior e partes moles (média e desvio padrão) de toda a amostra e de acordo com o status menstrual

Variável	Todas	Menopausa	Menstrual	p <sup>1</sup>
<b>Antropométricas</b>				
Idade (anos)	43,65 ± 10,09	52,13 ± 4,94	39,13 ± 9,22	<b>0,0012</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	42,56 ± 4,91	43,26 ± 4,74	42,18 ± 5,12	0,3490
<b>Polissonográficas</b>				
IAH (/h)	32,99 ± 29,88	47,29 ± 39,99	24,82 ± 19,59	0,2321
Índice de despertares (/h)	34,79 ± 24,61	46,08 ± 31,28	28,34 ± 18,13	0,0759
IAH REM(/h)	36,31 ± 29,40	37,46 ± 39,69	35,66 ± 23,39	0,7328
IAH Supino (/h)	27,01 ± 28,77	44,44 ± 39,62	17,05 ± 14,08	0,0817
O <sub>2</sub> médio (%)	89,68 ± 5,07	87,00 ± 7,75	91,21 ± 1,48	0,1361
IDO (3%)	35,68 ± 36,94	52,13 ± 47,84	26,28 ± 26,66	0,3392
Sat min O <sub>2</sub> (%)	75,45 ± 8,61	72,88 ± 12,45	76,93 ± 5,47	0,4939
% TTS <90 (%)	23,26 ± 26,90	36,20 ± 33,39	15,86 ± 20,16	0,1616
<b>Lúmen da via aérea superior</b>				
Via aérea RP (mm <sup>3</sup> )	3156,98 ± 990,53	3270,48 ± 1,107,15	3087,14 ± 952,02	0,8280
Min Area (mm <sup>2</sup> )	51,64 ± 21,28	53,74 ± 28,72	50,36 ± 16,39	0,7171
Min AP (mm)	7,06 ± 2,01	7,61 ± 2,47	6,72 ± 1,68	0,5145
Min Lat (mm)	10,04 ± 2,96	11,15 ± 3,90	9,35 ± 2,09	0,5623
Via aérea RG (mm <sup>3</sup> )	5909,84 ± 1,777,95	6137,52 ± 2,168,85	5769,74 ± 1,571,22	0,9423
Min Area (mm <sup>2</sup> )	124,76 ± 36,37	130,85 ± 37,92	121,01 ± 36,42	0,9135
Min AP (mm)	12,70 ± 3,52	12,92 ± 3,71	12,57 ± 3,56	0,5145
Min Lat (mm)	15,51 ± 3,99	15,06 ± 4,04	15,79 ± 4,09	0,5623
<b>Partes Moles</b>				
Mandíbula (mm <sup>3</sup> )	55,475,67 ± 9,231,92	51,590,84 ± 4,424,26	57,695,58 ± 10,608,59	0,2192
Palato mole (mm <sup>3</sup> )	11,044,74 ± 3,052,71	10,238,48 ± 1,813,92	11,505,46 ± 3,557,17	0,5390
Língua (mm <sup>3</sup> )	81,576,38 ± 13,348,58	87,243,49 ± 9,111,64	78,338,04 ± 14,562,80	0,0654
Gordura PF (mm <sup>3</sup> )	4,596,81 ± 1,811,45	4,518,33 ± 1,939,05	4,641,66 ± 1,808,35	0,7329
PLRP (mm <sup>3</sup> )	13,755,34 ± 2,780,08	14,328,61 ± 3,148,46	13,427,75 ± 2,613,35	0,4949
PLRG (mm <sup>3</sup> )	11,480,41 ± 1,928,85	11,713,39 ± 1,919,04	11,347,27 ± 1,993,61	0,6822
Gordura língua %	0,32 ± 0,07	0,31 ± 0,07	0,33 ± 0,07	0,6997
Gordura palate mole %	0,42 ± 0,09	0,39 ± 0,08	0,43 ± 0,10	0,4875
<b>Craniofaciais</b>				
Hioide-rpog (mm)	43,34 ± 5,71	43,89 ± 4,46	43,03 ± 6,46	0,7329
Hioide-C3(mm)	32,68 ± 4,15	32,39 ± 4,57	32,84 ± 4,05	0,7329
Hioide-sela(mm)	103,51 ± 9,44	105,10 ± 8,57	102,61 ± 10,09	0,4528

<sup>1</sup> Teste de Wilcoxon rank-sum. Legenda: Hioide-rpog: distância: distância híóide ao retropogônio; Area RP: área retropalatal; Area RG: Área retroglossal; Gordura PF: gordura parafaringea; PLRP: parede lateral retropalatal, PLRG: parede lateral retroglossal, PM: palato mole; Min Area: área mínima, Min AP: distância mínima anteroposterior, Min Lat: distância mínima lateral. Dados expressos em média e desvio padrão.

**Tabela 7 -** Diferenças nas alterações absolutas das variáveis IMC, polissonográficas e da anatomia da via aérea superior (média e desvio padrão) de toda a amostra e de acordo com o status menstrual

Variável	Todas	Menopausa	Menstrual	P <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
<b>IMC</b>	-12,27 ± 3,85	-12,10 ± 3,40	-12,36 ± 4,17	0,8710	0,7469
<b>Delta % VA RP</b>	1.214,93 ± 1.790,91	1.146,51 ± 1.702,64	1.257,04 ± 1.910,36	0,8921	0,9423
<b>Min Area</b>	30,97 ± 37,57	25,17 ± 32,09	34,54 ± 41,42	0,5688	0,8279
<b>Min AP</b>	0,75 ± 2,01	0,22 ± 2,43	1,07 ± 1,73	0,4057	0,3848
<b>Min Lat</b>	4,66 ± 4,44	4,14 ± 5,37	4,97 ± 3,96	0,7097	0,8280
<b>Delta % VA RG</b>	-239,28 ± 1,487,86	121,07 ± 971,00	-461,03 ± 1,731,97	0,3366	0,1688
<b>Min Area (mm<sup>2</sup>)</b>	20,39 ± 42,84	26,20 ± 44,28	16,82 ± 43,34	0,6416	0,6121
<b>Min AP (mm)</b>	-0,45 ± 3,46	-0,62 ± 3,10	-0,34 ± 3,79	0,8577	0,7173
<b>Min Lat (mm)</b>	3,38 ± 6,69	3,24 ± 7,15	3,47 ± 6,69	0,9435	0,9423
<b>Delta PM</b>	-84,29 ± 1.130,56	449,09 ± 660,54	-389,08 ± 1.246,86	0,0527	0,0560
<b>Delta língua</b>	-5.509,02 ± 7.557,20	-5.241,67 ± 9.770,54	-5.661,79 ± 6.386,25	0,9152	0,7329
<b>Delta gordura PF</b>	-1.199,64 ± 1.584,50	-1.375,88 ± 1.724,63	-1.098,92 ± 1.556,93	0,7134	0,9456
<b>Delta PLRP</b>	-938,69 ± 2,699,28	-1,111,69 ± 2,744,53	-839,84 ± 2,772,18	0,8268	1,0000
<b>Delta PLRG</b>	-77,94 ± 3,088,78	530,70 ± 3,725,40	-425,74 ± 2,753,23	0,5386	0,5851
<b>Delta Gordura língua</b>	-0,04 ± 0,03	-0,03 ± 0,02	-0,05 ± 0,03	0,1094	0,1649
<b>Delta Gordura palato mole %</b>	-0,05 ± 0,04	-0,03 ± 0,03	-0,06 ± 0,04	0,0314	0,0641
<b>Hioide-rpog (mm)</b>	0,56 ± 2,25	0,23 ± 2,12	0,74 ± 2,38	0,6099	0,6328
<b>Hioide-C3 (mm)</b>	-0,52 ± 3,84	-0,99 ± 3,60	-0,25 ± 4,08	0,6624	0,8378
<b>Hioide-sela (mm)</b>	-4,03 ± 4,68	-4,17 ± 4,64	-3,95 ± 4,87	0,9193	0,8914

<sup>1</sup>T-student, <sup>2</sup> Wilcoxon ran-sum. Legenda: Hioide-rpog: distancia: distância hioide ao retrogônio; Area RP: área retropalatal; Area RG: Area retroglossal; Gordura PF: gordura parafaringea; PLRP: parede lateral retropalatal, PLRG: parede lateral retroglossal, PM: palato mole; Min Area: área mínima, Min AP: distância mínima anteroposterior, Min Lat: distância mínima lateral. Dados expressos em média e desvio padrão.

## **4 DISCUSSÃO**

---

## 4 DISCUSSÃO

Neste estudo exploratório, diferentemente dos estudos anteriores, avaliou-se exclusivamente a perda de peso e alterações polissonográficas e na via aérea de mulheres com AOS após cirurgia bariátrica. Houve melhora significativa da AOS com diminuição de 52% no IAH, com significativa redução do volume total da língua, de depósitos de gordura (no palato mole, língua e parafaríngeo) e aumento do volume luminal da via aérea retropalatal, além de deslocamento cranial do osso hioide. Em relação ao status menstrual das participantes, não encontramos diferenças significativas polissonográficas ou nas dimensões da via aérea superior entre o grupo em idade reprodutiva e as menopausadas no início do estudo e nas alterações produzidas pela cirurgia bariátrica. Não obstante, notou-se uma tendência de maior volume da língua basal nas mulheres em menopausa e, também tendência de redução do volume palatal e percentual de gordura do palato mole no grupo de mulheres com menstruação. Após ajuste pelo IMC basal houve correlação entre as mudanças do IMC exclusivamente com a diminuição da circunferência cervical. E, correlacionando-se com a melhora do IAH, também pelo IAH inicial, encontramos correlação com a diminuição da circunferência cervical e com a alteração do IMC. Dos aspectos anatômicos houve uma correlação entre o aumento da distância mínima látero-lateral retroglossal e a redução do IAH, porém essa relação sendo positiva é o oposto do esperado. Além disso, notou-se uma tendência de correlação entre as alterações do IAH e a distância entre o osso hioide e a sela. Avaliação semelhante da VAS foi feita no estudo de Wang <sup>(38)</sup>, no qual a redução percentual no IAH (melhora de 38,5%) foi correlacionada a diminuição percentual de gordura da língua, acreditamos que os diferentes achados no presente estudo podem corresponder a uma diferença na distribuição de gordura na via aérea superior feminina. Destacamos que todos nossos participantes submetidos a cirurgia bariátrica com técnica Y-Roux apresentaram uma maior diminuição de peso (perda de 27,7%) que o estudo de Wang, além de apresentarem uma média de idade menor, 43 anos, estando a maioria no período menstrual. Outro estudo, com avaliação tomográfica <sup>37</sup>, avaliou a perda de peso de 7% em 54 homens obesos e apneicos submetidos ao uso de sibutramina por 6 meses. Neste estudo, houve uma



diminuição de 31% no IAH e foi encontrada uma correlação entre a diminuição do comprimento da via aérea superior e a melhora da gravidade da AOS. Assim como demonstrado anteriormente <sup>37, 38</sup>, a perda de peso foi associada a um aumento significativo no lúmen da via aérea superior predominantemente na região retropalatal e uma diminuição no volume da língua, nos depósitos de gordura parafaríngea, depósitos de gordura em língua e palato mole e diminuição do comprimento das via aérea superior (distância sela-hioide). Outro estudo piloto recente avaliando resultados de cirurgia bariátrica <sup>39</sup>, mostrou alterações significativas na via aérea superior de pacientes com AOS com aumento do volume velofaríngeo, redução do volume da língua e redução da gordura intratecidual em palato mole, paredes laterais, língua e músculos da base da língua e depósitos de gordura parafaríngea. Contudo, a perda de peso em si não foi significativamente correlacionada com o IAH nesta amostra, e os autores concluíram não ter poder estatístico suficiente para avaliar as relações entre alterações anatômicas e IAH. Ainda que o estudo dessa tese seja mais homogêneo e possua número maior de participantes que os estudos prévios que avaliaram VAS e AOS após grandes perdas de peso seguida a cirurgia bariátrica, também não tem poder estatístico para suportar fortemente correlações e modelos de ajuste estatístico mais robustos. Apesar da variação de peso não se correlacionar com a redução do IAH encontramos uma correlação entre a redução do IAH com a redução de peso após ajuste pelo IAH basal.

Em consonância com o estudo em homens tratados com sibutramina para perda de peso, observamos que houve uma diminuição significativa no comprimento da via aérea (distância hioide-sela), reduzindo o segmento colapsável da faringe e em nosso estudo foi observada uma tendência de correlação entre ela e a melhora do IAH. As mudanças na altura da via aérea superior podem também estar relacionadas a outro mecanismo que afeta a colapsabilidade da via aérea superior, a tração caudal da traqueia. A via aérea superior mais curta poderia estar associada a aumento dos volumes pulmonares <sup>(37)</sup>. O maior comprimento da via aérea superior é identificado como um dos fatores de risco para os homens terem maior prevalência de AOS <sup>97</sup>. Como a obesidade aumenta o volume da língua, acredita-se que haja um deslocamento do osso hioide, aumentando o comprimento da via aérea superior, tornando as via aérea superior mais colapsáveis <sup>63</sup>. Assim, esse achado já descrito

em homens, de correlação entre a melhora do IAH e a diminuição da gordura da língua com redução do comprimento da VAS, também ocorre nas mulheres com grande perda de peso.

Apesar da redução significativa do volume total da língua, mas não do palato mole, o lúmen retrolingual não aumentou enquanto o lúmen retropalatal aumentou significativamente. À primeira vista, isto poderia indicar, nos obesos, um papel de compressão da parte oral da língua, deslocando o palato mole posteriormente e reduzindo a via aérea retropalatal. Entretanto, o aumento da via aérea retropalatal ocorreu pela redução da gordura na parede lateral da faringe e não pela anteriorização do palato mole. É preciso cautela com a vilanização do papel da língua na AOS <sup>112, 113</sup>. Note-se que a redução da CC, e não do volume lingual, foi o fator que melhor explicou a melhora da AOS no nosso trabalho.

No presente estudo, há correlação entre a melhora da AOS e redução da distância retroglossal lateral mínima da via aérea superior e diminuição da circunferência cervical. O achado da alteração nas paredes laterais da região retroglossal parece ocorrer por distorção estatística, visto ser observado um aumento dessa distância no pós-bariátrica. Já a correlação entre a redução da circunferência cervical e a melhora da AOS seria explicado pela redução de gordura cervical subcutânea na região cervical em mulheres melhorando a patência da VAS <sup>99</sup>. Foi demonstrado que ocorre uma redução da área transversal e maior comprimento da VAS com uma posição do hioide significativamente mais baixa nos anos pós-menopausa <sup>36</sup>, porém nossa avaliação não mostrou essas diferenças entre os grupos menopausa e menstrual de nosso estudo.

Os resultados quanto à redução do IAH diante da perda de peso diferem em relação às características da população, como sexo, peso médio, presença de comorbidades, IAH basal e em relação ao tratamento para perda de peso. O estudo GATEWAY (*Gastric Bypass to Treat Obese Patients with Steady Hypertension*), mostrou que o braço cirúrgico em que os pacientes (composto por 70% mulheres) submetidos a Y-Roux, após 3 anos de seguimento, apresentou aumento na ausência de AOS na amostra (de 4,2% para 70,8%), houve também diminuição da AOS moderada (de 41,7% para 8,3%) e grave (de 20,8% para 0%) <sup>78</sup>. Outro estudo composto majoritariamente por mulheres submetidas à técnica *sleeve*, 39% das pacientes curaram (IAH <5) após seis meses <sup>39</sup>. Nossos resultados mostraram que

26% das mulheres atingiram a cura (IAH <5). Aachamos interessantes os achados comparativos entre os grupos conforme o status menstrual, apesar de não atingir significância estatística, mulheres em menopausa tendem a ter maior volume basal da língua e, as mulheres jovens com menstruação tendem a diferir das mulheres na menopausa na redução do volume do palato mole e sua composição de gordura. Nenhum dos estudos com perda de peso superior a 10% conseguiu demonstrar qual é a principal alteração da via aérea superior que se correlaciona a perda de peso e a melhora do IAH, permanecendo a controvérsia sobre quais seriam os fatores mais importantes para prever o sucesso da perda de peso no controle da AOS. Soma-se a não existência de uma correlação linear entre a quantidade de peso perdido e a melhora no IAH<sup>76</sup> e muitas vezes temos AOS residual no período pós-operatório<sup>114</sup>. A falta de linearidade entre a perda de peso e a melhora do IAH pode estar relacionada às diferenças nas técnicas cirúrgicas associadas às diferentes características dos indivíduos submetidos à perda de peso, portanto fica evidente a importância de estudos que descrevam as alterações que ocorrem nas vias aéreas dos pacientes e influenciadores em potencial, como hormônios sexuais.

O presente estudo traz limitações inerentes ao método por ser observacional, com amostragem por conveniência, ausência de grupos controle sem AOS e sem randomização dos pacientes avaliados. A amostra foi retirada de uma clínica de tratamento de obesidade e que pode limitar a generalização dos resultados em um ambiente de pacientes que procuram tratamento para apneia. O período pandêmico afetou a continuidade da coleta e dificultou a aceitação dos pacientes para realização de exames pós-operatórios e, por fim, a interrupção da realização de cirurgias bariátricas. Assim, o número de participantes ficou aquém do desejável para garantir maior poder estatístico, fato que pode explicar a correlação positiva entre IAH e distância mínima látero-lateral retroglossal e as tendências de correlação que não se mantiveram após o ajuste para a linha de base e as diferenças não estatísticas encontradas entre os grupos menopausa e menstruação. Novos estudos que incluam grupo controle clínico, dados de distribuição de gordura corporal, avaliação de outros fatores como dosagem hormonal de leptina, medidas de volumes pulmonares, avaliação comparativa corrigida para IMC entre sexo masculino e feminino, poderiam ajudar a elucidar os diferentes resultados da perda de peso e seu impacto na via aérea superior.

## **5 CONCLUSÕES**

---

---

## 5 CONCLUSÕES

Neste estudo exploratório, mostramos que em mulheres após grande perda ponderal através de cirurgia bariátrica ocorre uma significativa redução da gordura perifaringea (palato mole, língua e parafaríngeo), aumento da via aérea retropalatal, e deslocamento cranial do osso hioide. A melhora na AOS ocorre por uma redução global do volume da via aérea superior havendo associação com redução da circunferência cervical e redução do peso. O status da menopausa parece diminuir a perda de tecido adiposo no palato mole.

## **6 REFERÊNCIAS**

---

---

## 6 REFERÊNCIAS

1. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med.* 1976;27:465-84.
2. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Javier Nieto F, Stubbs R, Hla KM. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep.* 2008;31(8):1071-8.
3. Benjafield A v., Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, Nunez CM, Patel SR, Penzel T, Pépin JL, Peppard PE, Sinha S, Tufik S, Valentine K, Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(8):687-98.
4. Zancanella E, Haddad FM, Oliveira LAMP, Nakasato A, Duarte BB, Soares CFP, Cahali MB, Eckeli A, Caramelli B, Drager L, Ramos BD, Nóbrega M, Fagondes SC, Andrada NC. Obstructive sleep apnea and primary snoring: diagnosis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2014;80(1 Suppl. 1):S1-16.
5. Andrade FMD, Pedrosa RP. The role of physical exercise in obstructive sleep apnea. *J Bras Pneumol.* 2016;42(6):457-64.
6. Kayamori F, Bianchini EMG. Effects of orofacial myofunctional therapy on the symptoms and physiological parameters of sleep breathing disorders in adults: a systematic review. *Revista CEFAC.* 2017;19(6):868-78.
7. Zancanella E, Haddad FM, Oliveira LAMP, Nakasato A, Duarte BB, Soares CFP, Cahali MB, Eckeli A, Caramelli B, Drager LF, Ramos BD, Nóbrega M, Fagondes SC, Andrada NC; Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial; Academia Brasileira de Neurologia; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Pediatria; Sociedade Brasileira de Pneumologia

---

e Tisiologia. Obstructive sleep apnea and primary snoring: Treatment. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2014;80(1 Suppl. 1):S17-28.

8. MacKay SG, Carney AS, Woods C, Antic N, McEvoy RD, Chia M, Sands T, Jones A, Hobson J, Robinson S.. Modified uvulopalatopharyngoplasty and coblation channeling of the tongue for obstructive sleep apnea: A multi-centre Australian trial. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(2):117-24.

9. Bauters FA, Hertegonne KB, de Buyzere ML, Joos GF, Chirinos JA, Rietzschel ER. Phenotype and risk burden of sleep apnea: A Population-Based Cohort Study. *Hypertension.* 2019;74(4):1052-62.

10. Rasmussen JJ, Fuller WD, Ali MR. Sleep apnea syndrome is significantly underdiagnosed in bariatric surgical patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(5):569-73.

11. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *J Am Med Assoc.* 2000;284(23):3015-21.

12. WHO. World Obesity. Prevalence of Obesity. [Internet]. Geneva: WHO; 2020. [citado 22 de abril de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados. 2020. 139 p.* Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/27/vigitel-brasil-2019-vigilancia-fatores-risco.pdf>

14. Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ. Physical findings and the risk for obstructive sleep apnea: The importance of oropharyngeal structures. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):740-8.



15. Kim AM, Jackson N, Chan EL, Kim C, Schwab RJ. Weight-loss reduces tongue fat in apneics and controls. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:A2445.
16. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, Maislin G, Pack AI. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(5):522-30.
17. Welch KC, Foster GD, Ritter CT, Wadden TA, Arens R, Maislin G, Schwab RJ. A novel volumetric magnetic resonance imaging paradigm to study upper airway anatomy. *Sleep*. 2002;25(5):532-42.
18. Kim AM, Keenan BT, Jackson N, Chan EL, Staley B, Poptani H, Torigian DA, Pack AI, Schwab RJ. Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2014;37(10):1639-48.
19. Isono S. Obstructive sleep apnea of obese adults: pathophysiology and perioperative airway management. *Anesthesiology*. 2009;110(4):908-21.
20. Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Sho Y, Sato J, Nishino T. Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. *J Appl Physiol*. 1997;82(4):1319-26.
21. Polotsky M, Elsayed-Ahmed AS, Pichard L, Harris CC, Smith PL, Schneider H, Kirkness JP, Polotsky V, Schwartz AR. Effects of leptin and obesity on the upper airway function. *J Appl Physiol*. 2012;112(10):1637-43.
22. Shapiro SD, Chin CH, Kirkness JP, McGinley BM, Patil SP, Polotsky VY, Biselli PJ, Smith PL, Schneider H, Schwartz AR. Leptin and the control of pharyngeal patency during sleep in severe obesity. *J Appl Physiol*. 2014;116(10):1334–41.
23. Bokov P, Essalhi M, Delclaux C. Loop gain in severely obese women with obstructive sleep apnoea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2016;221:49-53.

- 
24. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM, Bartlett SJ, Bessesen DH, Coaker MA, Fiander PM, Grunstein RR, Gurubhagavatula I, Kapur VK, Lettieri CJ, Naughton MT, Owens RL, Pepin JL, Tuomilehto H, Wilson KC; American Thoracic Society Assembly on Sleep and Respiratory Neurobiology. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea: An Official American Thoracic Society Clinical Practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(6):e70-87.
  25. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med*. 2009;122(6):535-42.
  26. Lettieri CJ, Eliasson AH, Greenburg DL. Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(4):333-8.
  27. Martínez-García MA, Labarca G. Obstructive sleep apnea in women: scientific evidence is urgently needed. *J Clin Sleep Med*. 2022;18(1):1-2.
  28. Bonsignore MR, Saaresranta T, Riha RL, Riha R. Sex differences in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev*. 2019;28(154):190030.
  29. Bouloukaki I, Tsiligianni I, Schiza S. Evaluation of obstructive sleep apnea in female patients in primary care: time for improvement? *Med Princ Pract*. 2021;30(6):508-14.
  30. Cooper AJ, Gupta SR, Moustafa AF, Chao AM. Sex/Gender differences in obesity prevalence, comorbidities, and treatment. *Curr Obes Rep*. 2021;10(4):458-66.
  31. Young MT, Phelan MJ, Nguyen NT. A decade analysis of trends and outcomes of male vs female patients who underwent bariatric surgery. *J Am Coll Surg*. 2016;222(3):226-31.
  32. Kochkodan J, Telem DA, Ghaferi AA. Physiologic and psychological gender differences in bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2018;32(3):1382-8.

- 
33. Mong JA, Cusmano DM. Sex differences in sleep: impact of biological sex and sex steroids. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2016;371(1688):20150110.
34. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;402:113-9.
35. Won C, Guilleminault C. Gender differences in sleep disordered breathing: Implications for therapy. *Expert Rev Respir Med.* 2015;9(2):221-31.
36. Zhang W, Gao X. A cone beam ct study of upper airway morphology in perimenopausal and postmenopausal women. *Int J Womens Health.* 2021;13:1129-37.
37. Sutherland K, Lee RWW, Phillips CL, Dungan G, Yee BJ, Magnussen JS, Grunstein RR, Cistulli PA. Effect of weight loss on upper airway size and facial fat in men with obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2011;66(9):797-803.
38. Wang SH, Keenan BT, Wiemken A, Zang Y, Staley B, Sarwer DB, Torigian DA, Williams N, Pack AI, Schwab RJ. Effect of weight loss on upper airway anatomy and the apnea–hypopnea index the importance of tongue fat. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(6):718-27.
39. Sutherland K, Smith G, Lowth AB, Sarkissian N, Liebman S, Grieve SM, Cistulli PA. The effect of surgical weight loss on upper airway fat in obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2022 Oct 27.
40. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-14.
41. American Academy of Sleep Medicine - AASM. International Classifications of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL; American Academy of Sleep Medicine; 2014.
42. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL, Vaughn BV; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the

scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine. 2013.

43. Drager LF, Lorenzi-Filho G, Cintra FD, Pedrosa RP, Bittencourt LRA, Poyares D, Carvalho CG, Moura SMGPT, Santos-Silva R, Bruin PFC, Geovanini GR, Albuquerque FN, Oliveira WAA, Moreira GA, Ueno LM, Nerbass FB, Rondon MUPB, Barbosa ERF, Bertolami A, Paola AAV, Marques BBS, Rizzi CF, Negrão CE, Uchôa CHG, Maki-Nunes C, Martinez D, Fernández EA, Maroja FU, Almeida FR, Trombetta IC, Storti LJ, Bortolotto LA, Mello MT, Borges MA, Andersen ML, Portilho NP, Macedo P, Alves R, Tufik S, Fagondes SC, Risso TT. 1º Posicionamento Brasileiro sobre o Impacto dos Distúrbios de Sono nas Doenças Cardiovasculares da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(2):290-340.

44. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* 2010;11(5):441-6.

45. Bosi M, de Vito A, Eckert D, Steier J, Kotecha B, Vicini C, Poletti V. Qualitative phenotyping of obstructive sleep apnea and its clinical usefulness for the sleep specialist. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(6):2058.

46. Squier SB, Patil SP, Schneider H, Kirkness JP, Smith PL, Schwartz AR. Effect of end-expiratory lung volume on upper airway collapsibility in sleeping men and women. *J Appl Physiol.* 2010;109(4):977-85.

47. Wellman A, Malhotra A, Jordan AS, Stevenson KE, Gautam S, White DP. Effect of oxygen in obstructive sleep apnea: role of loop gain. *Respir Physiol Neurobiol.* 2008;162(2):144-51.

48. Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea – New pathways for targeted therapy. *Sleep Med Rev.* 2018;37:45-59.

49. Zonato AI, Martinho FL, Bittencourt LR, de Oliveira Camponês Brasil O, Gregório LC, Tufik S. Head and neck physical examination: Comparison between nonapneic and obstructive sleep apnea patients. *Laryngoscope.* 2005;115(6):1030-4.

- 
50. Soares MCM, Bittencourt LRDA, Zonato AI, Gregório LC. Application of the Kushida morphometric model in patients with sleep-disordered breathing. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(4):541-8.
51. Rabelo FAW, Küpper DS, Sander HH, Júnior V dos S, Thuler E, Fernandes RMF, Valera FC. A comparison of the Fujita classification of awake and drug-induced sleep endoscopy patients. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79(1):100-5.
52. Susarla SM, Abramson ZR, Dodson TB, Kaban LB. Cephalometric measurement of upper airway length correlates with the presence and severity of obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(11):2846-55.
53. Yucel A, Unlu M, Haktanir A, Acar M, Fidan F. Evaluation of the upper airway cross-sectional area changes in different degrees of severity of obstructive sleep apnea syndrome: cephalometric and dynamic CT study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(10):2624-9.
54. Bonsignore MR, Suarez Giron MC, Marrone O, Castrogiovanni A, Montserrat JM. Personalised medicine in sleep respiratory disorders: Focus on obstructive sleep apnoea diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev.* 2017;26(146):170069.
55. Gay P, Weaver T, Loubé D, Iber C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep.* 2006;29(3):381-401.
56. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, Mediano O, Chen R, Drager LF, Liu Z, Chen G, Du B, McArdle N, Mukherjee S, Tripathi M, Billot L, Li Q, Lorenzi-Filho G, Barbe F, Redline S, Wang J, Arima H, Neal B, White DP, Grunstein RR, Zhong N, Anderson CS; SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2016;375(10):919-31.
57. Mickelson SA. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53(3):397-407.

- 
58. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, Chervin RD. Clinical Practice Guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(7):773-827.
59. Young T, Shahar E, Nieto J, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM; Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162(8):893-900.
60. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014. Geneva: World Health Organization; 2014;
61. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol*. 2005;99(4):1592-9.
62. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):185-92.
63. Genta PR, Schorr F, Eckert DJ, Gebrim E, Kayamori F, Moriya HT, Malhotra A, Lorenzi-Filho G. Upper airway collapsibility is associated with obesity and hyoid position. *Sleep*. 2014;37(10):1673-8.
64. Carden K, Malhotra A. The debate about gender differences in obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2003;4(6):485-7.
65. Sands SA, Eckert DJ, Jordan AS, Edwards BA, Owens RL, Butler JP, Schwab RJ, Loring SH, Malhotra A, White DP, Wellman A. Enhanced upper-airway muscle responsiveness is a distinct feature of overweight/obese individuals without sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(8):930-7.
66. Patel SR, Goodloe R, De G, Kowgier M, Weng J, Buxbaum SG, Cade B, Fulop T, Gharib SA, Gottlieb DJ, Hillman D, Larkin EK, Lauderdale DS, Li L, Mukherjee S, Palmer L, Zee P, Zhu X, Redline S. Association of genetic loci with

---

sleep apnea in European Americans and African-Americans: The Candidate Gene Association Resource (CARE). *PLoS One*. 2012;7(11):e48836.

67. Godoy IRB, Martinez-Salazar EL, Eajazi A, Genta PR, Bredella MA, Torriani M. Fat accumulation in the tongue is associated with male gender, abnormal upper airway patency and whole-body adiposity. *Metabolism*. 2016;65(11):1657-63.

68. Schäfer H, Pauleit D, Sudhop T, Gouni-Berthold I, Ewig S, Berthold HK. Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2002;122(3):829-39.

69. Abdeyrim A, Zhang Y, Li N, Zhao M, Wang Y, Yao X, Keyoumu Y, Yin T. Impact of obstructive sleep apnea on lung volumes and mechanical properties of the respiratory system in overweight and obese individuals. *BMC Pulm Med*. 2015;15(1):76.

70. Deacon NL, Catcheside PG. The role of high loop gain induced by intermittent hypoxia in the pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev*. 2015;22:3-14.

71. Arnardottir ES, Maislin G, Jackson N, Schwab RJ, Benediktsdottir B, Teff K, Juliusson S, Pack AI, Gislason T. The role of obesity, different fat compartments and sleep apnea severity in circulating leptin levels: The Icelandic Sleep Apnea Cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(6):835-42.

72. Pallayova M. The vicious cycle of leptin-insulin resistance predicts impaired glucose metabolism in obese adults with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(2):227-8.

73. Dobrosielski DA, Patil SP. Weight loss and obstructive sleep apnea: What lies AHEAD? *Sleep*. 2013;36(5):627-9.

74. Kuna ST, Reboussin DM, Strotmeyer ES, Millman RP, Zammit G, Walkup MP, Wadden TA, Wing RR, Pi-Sunyer FX, Spira AP, Foster GD; Sleep AHEAD Research Subgroup of the Look AHEAD Research Group. Effects of weight loss on

obstructive sleep apnea severity ten-year results of the sleep AHEAD study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(2):221-9.

75. Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K, Rader DJ, Wadden TA, Townsend R, Foster GD, Maislin G, Saif H, Broderick P, Chittams J, Hanlon AL, Pack AI. CPAP, Weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2014;370(24):2265-75.

76. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, Jones K, Grima M, Lambert G, Brown W, Bailey M, Naughton MT. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;308(11):1142-9.

77. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, Oliveira JD, Torreglosa CR, Bueno PT, Frayha JC, Santos RN, Damiani LP, Noujaim PM, Halpern H, Monteiro FLJ, Cohen RV, Uchoa CH, de Souza MG, Amodeo C, Bortolotto L, Ikeoka D, Drager LF, Cavalcanti AB, Berwanger O. Effects of bariatric surgery in obese patients with hypertension the GATEWAY Randomized Trial (gastric bypass to treat obese patients with steady hypertension). *Circulation.* 2018;137(11):1132-42.

78. Furlan SF, Drager LF, Santos RN, Damiani LP, Bersch-Ferreira AC, Miranda TA, Machado RHV, Santucci EV, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G, Berwanger O, Cavalcanti AB, Schiavon CA. Three-year effects of bariatric surgery on obstructive sleep apnea in patients with obesity grade 1 and 2: a sub-analysis of the GATEWAY trial. *Int J Obes.* 2021;45(4):914-7.

79. Blackman A, Foster GD, Zammit G, Rosenberg R, Aronne L, Wadden T, Claudius B, Jensen CB, Mignot E. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: The SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(8):1310-9.

80. Busetto L, Enzi G, Inelmen EM, Costa G, Negrin V, Sergi G, Vianello A. Obstructive sleep apnea syndrome in morbid obesity: effects of intragastric balloon. *Chest.* 2005;128(2):618-23.



- 
81. Sutherland K, Phillips CL, Yee BJ, Grunstein RR, Cistulli PA. Maxillomandibular volume influences the relationship between weight loss and improvement in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2016;39(1):43-9.
82. Pahkala R, Seppä J, Ikonen A, Smirnov G, Tuomilehto H. The impact of pharyngeal fat tissue on the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2014;18(2):275-82.
83. Al-Jumaily AM, Ashaat S, Martin B, Pohle-Krauza R, Krauza M, Dan A, Zografakis J. A pilot study on the biomechanical assessment of obstructive sleep apnea pre and post bariatric surgery. *Respir Physiol Neurobiol*. 2018;250:1-6.
84. Santos MESM, Laureano Filho JR, Campello RIC, Campos JM, Ferraz AAB. Improvement in respiration and craniofacial changes associated with weight loss after bariatric surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69(6):e177-85.
85. Naughton MT, Monteith BD, Manton DJ, Dever P, Schachter LM, O'Brien PE, Dixon JB. Shorter mandibular length is associated with a greater fall in AHI with weight loss. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(4):451-6.
86. Sutherland K, Chapman JL, Cayanan EA, Lowth AB, Hoyos CM, Wong KKH, Yee BJ, Grunstein RR, Cistulli PA, Marshall NS. Does craniofacial morphology relate to sleep apnea severity reduction following weight loss intervention? A patient-level meta-analysis. *Sleep*. 2021;44(3):zsaa207.
87. Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard Jr J, Hoffstein V. Gender differences in sleep apnea: The role of neck circumference. *Chest*. 2003;123(5):1544-50.
88. Valipour A, Lothaller H, Rauscher H, Zwick H, Burghuber OC, Lavie P. Gender-related differences in symptoms of patients with suspected breathing disorders in sleep: a clinical population study using the sleep disorders questionnaire. *Sleep*. 2007;30(3):312-9.

- 
89. Wimms A, Woehrle H, Ketheeswaran S, Ramanan D, Armitstead J. Obstructive sleep apnea in women: specific issues and interventions. *BioMed Res Int.* 2016;2016:1764837.
90. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5.
91. Franklin KA, Sahlin C, Stenlund H, Lindberg E. Sleep apnoea is a common occurrence in females. *Eur Respir J.* 2013;41(3):610-5.
92. Martin JL, Carlson G, Kelly M, Fung CH, Song Y, Mitchell MN, Zeidler MR, Josephson KR, Badr MS, Zhu R, Alessi CA, Washington DL, Yano EM. Sleep apnea in women veterans: results of a national survey of VA health care users. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(3):555-65.
93. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):608-13.
94. Mirer AG, Young T, Palta M, Benca RM, Rasmuson A, Peppard PE. Sleep-disordered breathing and the menopausal transition among participants in the Sleep in Midlife Women Study. *Menopause.* 2017;24(2):157-62.
95. Odai T, Terauchi M, Umeki H, Miyasaka N, Somekawa Y. Sleep apnea in postmenopausal women is associated with joint pain severity and fatigability: a cross-sectional study. *Menopause.* 2022;29(6):680-6.
96. Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing. *Chest.* 2001;120(5):1442-7.
97. Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, Pillar G, Edwards JK, Kikinis R, Loring SH, White DP. The male predisposition to pharyngeal collapse. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(10):1388-95.

- 
98. Rowley JA, Sanders CS, Zahn BR, Badr MS. Gender differences in upper airway compliance during NREM sleep: role of neck circumference. *J Appl Physiol.* 2002;92(6):2535-41.
99. Simpson L, Mukherjee S, Cooper MN, Ward KL, Lee JD, Fedson AC, Potter J, Hillman DR, Eastwood P, Palmer LJ, Kirkness J. Sex differences in the association of regional fat distribution with the severity of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2010;33(4):467-74.
100. Popovic RM, White DP. Influence of gender on waking genioglossal electromyogram and upper airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(2):725-31.
101. Zhou XS, Rowley JA, Demirovic F, Diamond MP, Badr MS. Effect of testosterone on the apneic threshold in women during NREM sleep. *J Appl Physiol.* 2003;94(1):101-7.
102. Baker FC, Lampio L, Saaresranta T, Polo-Kantola P. Sleep and sleep disorders in the menopausal transition. *Sleep Med Clin.* 2018;.13(3):443-56.
103. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;402:113-9.
104. Morrish E, Shneerson JM, Smith IE. Why does gender influence survival in obstructive sleep apnoea? *Respir Med.* 2008;102(9):1231-6.
105. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Reyes-Nuñez N, Caballero-Martinez I, Catalan-Serra P, Almeida-Gonzalez CV. Role of sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy in the incidence of stroke or coronary heart disease in women. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(12):1544-50.
106. Iftikhar IH. Effects of dietary weight loss on obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2014;18(1):3.

- 
107. López-Padrós C, Salord N, Alves C, Vilarrasa N, Gasa M, Planas R, Montsserrat M, Virgili MN, Rodríguez C, Pérez-Ramos S, López-Cadena E, Ramos MI, Dorca J, Monasterio C. Effectiveness of an intensive weight-loss program for severe OSA in patients undergoing CPAP treatment: A randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(4):503-14.
108. Huang Y, Hsu JC, Hochbers's Stepp Up method cutting corners off Holm's Step-Down Method. *Biometrika*. 2007;94(4):965-75.
109. Hochberg Y, Benjamini Y. More powerful procedures for multiple significance testing. *Stat Med*. 1990;9(7):811-8.
110. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
111. Preacher KJ, Hayes AF. Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. *Behav Res Methods*. 2008;40(3):879-91.
112. Cahali MB. Revaluing the role of the tongue in obstructive sleep apnea. *J Bras Pneumol*. 2019;45(4):e20190208.
113. Passos UL, Genta PR, Marcondes BF, Lorenzi-Filho G, Gebrim EMMS. State-dependent changes in the upper airway assessed by multidetector ct in healthy individuals and during obstructive events in patients with sleep apnea. *J Bras Pneumol*. 2019;45(4):e20180264.
114. Wong AM, Barnes HN, Joosten SA, Landry SA, Dabscheck E, Mansfield DR, Dharmage SC, Senaratna CV, Edwards BA, Hamilton GS. The effect of surgical weight loss on obstructive sleep apnoea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018;42:85-99.

**ANEXOS**

---

---

## ANEXOS

### ANEXO A- Aprovação na Plataforma Brasil

USP - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FMUSP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE AS VIAS AÉREAS DOS PACIENTES PORTADORES DE APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO

**Pesquisador:** Michel Burihan Cahali

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 66609117.9.0000.0065

**Instituição Proponente:** Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.180.207

##### Apresentação do Projeto:

EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE AS VIAS AÉREAS DOS PACIENTES PORTADORES DE APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO

##### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Identificar características das vias aéreas preditoras da persistência de apnéia obstrutiva do sono em pacientes com significativa perda de peso após a cirurgia bariátrica.

Objetivo Secundário:

- Descrever as alterações das vias aéreas, através do exame físico e ressonância magnética, dos pacientes obesos portadores de apneia submetidos a cirurgia bariátrica. • Avaliar as alterações polissonográficas (IAH, dessaturação da oxihemoglobina e arquitetura do sono), persistência de comorbidades e alterações metabólicas em seguimento de 6 meses após a cirurgia bariátrica.

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos inerentes ao procedimento de cirurgia bariátrica aos quais os pacientes serão submetidos. Os exames adicionais ao protocolo do serviço onde os pacientes realizam seu tratamento, não produzem riscos a saúde, porém podem gerar

**Endereço:** DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36  
**Bairro:** PACAEMBU **CEP:** 01.246-903  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)3893-4401 **E-mail:** cep.fm@usp.br

**ANEXO B - Cadastro do Protocolo de Pesquisa no HC-FMUSP**

HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP  
CEP-FMUSP

**CADASTRO DE PROTOCOLO DE PESQUISA**

<b>Registro</b> (uso reservado à Secretaria)		
Nº do Protocolo:	Tipo: Humanos	Instituto: ICHC
Registro on-line nº: 16399	Data de Entrada: 24/03/2017	

**Informações sobre o animal:**

Quantidade: 0	OGM: Não
Espécies utilizadas: Não informado	

**Este projeto envolve:**

Pacientes HC .....	Não
Médicos ou Funcionários HC (como sujeitos de pesquisa) .....	Não
Documentos HC(Prontuários e Outros) .....	Não
Materiais estocados no HC .....	Não
Peças anatômicas de cadáveres .....	Não

---

## **ANEXO C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

### **HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

**Título da pesquisa – EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE AS VIAS  
AÉREAS DOS PACIENTES PORTADORES DE APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO**

**Pesquisador principal – Michel Burihan Cahali**

**Departamento/Instituto – Departamento de Otorrinolaringologia / HC-FMUSP**

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

##### **Justificativa e Objetivos**

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é caracterizada pela obstrução das vias aéreas superiores durante o sono, causando quedas do oxigênio pela interrupção da passagem de ar. Essa Síndrome é correlacionada com aumento do risco de doenças cardiovasculares como a hipertensão arterial, acidente vascular cerebral e infarto. A obesidade é o principal fator de risco para o desenvolvimento da SAOS.

A cirurgia bariátrica é um tratamento amplamente empregado para obesidade mórbida para pacientes com falha em tratamentos conservadores ou os quais possuam comorbidades.

O objetivo deste estudo é descrever as mudanças das vias aéreas (garganta), através do exame físico e ressonância magnética, dos pacientes obesos portadores de apneia submetidos a cirurgia bariátrica. Também será avaliado as alterações referentes a apneia do sono e outras comorbidades do paciente antes e após 6 meses a cirurgia bariátrica.

##### **Desconfortos e Riscos**

São convidados a participar do estudo apenas os pacientes obesos mórbidos que já completaram o acompanhamento do grupo de cirurgia bariátrica do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. Durante o período de 2 anos serão coletados



todos os dados da pesquisa. Além dos exames já usualmente realizados para a avaliação pré-operatória, serão realizados também duas polissonografias e 2 ressonâncias magnéticas, antes e após 6 meses de pós-operatório.

A polissonografia é um exame que avalia o sono e, será realizado no domicílio do próprio paciente com aparelho móvel, ou nas dependências do Núcleo Especializado em Otorrinolaringologia com o mesmo aparelho, conforme a escolha do paciente. O exame pode gerar desconforto e constrangimento pois na avaliação do sono é preciso colar adesivos na cabeça ligados a fios, um pequeno cano no nariz (cânula nasal) e cintas elásticas no tórax e abdômen. O exame é seguro ao paciente, não havendo riscos de choques elétricos, dores ou grande desconforto, permitindo o sono durante uma noite.

A ressonância magnética para o estudo da garganta será realizada nas dependências do Hospital São Lucas. O exame é realizado com o paciente deitado no aparelho de ressonância magnética, durando um tempo de aproximadamente 15 minutos. A ressonância deste estudo não utilizará contraste ou sedação, portanto não haverá riscos aos pacientes de reações adversas, exposição a radiação ou outros desconfortos.

Portanto classifica-se a pesquisa como “risco mínimo” conforme o descrito acima e conforme revisões bibliográficas.

### **Benefícios esperados**

Esperamos esclarecer com os exames realizados quais porções da garganta se alteram com a perda de peso, auxiliando no tratamento da apneia para pacientes com obesidade. Os pacientes participantes do estudo serão avaliados quanto a redução do peso, possível melhora da apneia obstrutiva do sono e outras doenças associadas.

### **Do Ressarcimento de Despesas**

As despesas geradas pela realização dos exames incluídos na pesquisa não recaem sobre o participante; contudo, não haverá ressarcimento de gastos com transporte ou compensação financeira pelo tempo para a realização das avaliações e exames, pois não haverão procedimentos da pesquisa fora dos agendamentos já previstos no serviço.

### Termo de consentimento

O Sr. (a) \_\_\_\_\_ já em preparo para se submeter a cirúrgica bariátrica como tratamento da Obesidade Mórbida, foi convidado a participar do estudo “**EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE AS VIAS AÉREAS DOS PACIENTES PORTADORES DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO**”. Todos os pacientes já preparados para a realização de Cirurgia Bariátrica foram convidados, não havendo sorteio ou randomização. A participação é inteiramente voluntária. Durante o estudo o participante deve se sentir livre para questionar o que desejar, e caso não se considere suficientemente esclarecido pelo profissional que o estiver atendendo, poderá solicitar o contato direto com o investigador responsável por este estudo, o Dr. Carolina Ferraz de Paula Soares, ou fazê-lo diretamente no telefone (045)3224-8244, ou 99116-9010, ou pelo e-mail carolinadepaulasoares@gmail.com, ou dirigir-se ao endereço Av. das Torres numero 500, CEP 85806-095, Ambulatório da FAG – Campus do Centro Universitário. Uma vez aceitando participar desta pesquisa, o participante deverá se sentir livre para abandonar o estudo a qualquer momento do curso deste, sem que isto afete o seu cuidado ou tratamento futuro promovido pelo Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. O Sr (a) \_\_\_\_\_ já assinou termo de **TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO** relativo ao procedimento de cirurgia Bariátrica, o qual encontra-se anexo a suas documentações. E levará consigo uma via do presente termo.

Diante do exposto nos parágrafos anteriores eu, firmado abaixo, (primeiro nome e sobrenome) \_\_\_\_\_ residente à (endereço) \_\_\_\_\_ concordo em participar deste estudo.

Cascavel ,      \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO (OU ETIQUETA INSTITUCIONAL DE IDENTIFICAÇÃO) DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M  F

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE .....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2. RESPONSÁVEL LEGAL .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M  F

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE .....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

## ANEXO D – Artigo publicado no BJORL

Soares CFP, Cahali MB. Upper airway modifications after weight loss: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022 Nov 21;S1808-8694(22)00194-X.



### REVIEW ARTICLE

## Upper airway modifications after weight loss: a systematic review

Carolina Ferraz de Paula Soares \*, Michel Burihan Cahali 

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), Departamento de Otorrinolaringologia, São Paulo, SP, Brazil

Received 2 May 2022; accepted 22 October 2022

### HIGHLIGHTS

- Weight loss promotes an increase in the area of the retropalatal region, especially in the lateral pharyngeal region.
- There is volumetric reduction of several soft structures of the pharynx, with emphasis on fat and tongue fat deposits.
- The airway height decreased, moving the hyoid closer to the posterior nasal spine and reducing the distance between hyoid to chin.
- Few studies with a good level of scientific evidence objectively describe the changes in the airways caused by weight loss.

### KEYWORDS

Upper airway;  
Weight loss;  
Obstructive sleep  
apnea

### Abstract

**Objective:** Weight loss is one of the most often prescribed treatments to reduce the level of sleep apnea severity; however, objective assessment of airway alterations after loss of weight has only been studied in the last decades. This study aimed at evaluating alterations after weight loss reported in the literature.

**Methods:** A literature review was performed in the medical databases: PubMed, Web of Science, Scopus and Embase. A total of 681 articles were found in the databases and after evaluation only 10 studies were selected for data extraction.

**Results:** Most studies observed an increase of the area in the retropalatal region; some indicating that this increase occurred mostly in the lateral pharyngeal region. Studies with volumetric reconstruction showed a significant reduction in parapharyngeal fat deposits, lateral wall and tongue fat, and volumetric reduction in all soft tissues of the pharynx, pterygoid and genioglossus muscles. Studies evaluating craniofacial bone structures showed a reduction in the airway height by bringing the hyoid closer to the posterior nasal spine and a reduction in the distance from the hyoid to the chin.

\* Corresponding author.

E-mail: [naliroca@hotmail.com](mailto:naliroca@hotmail.com) (C.F. Soares).

Peer Review under the responsibility of Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

<https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2022.10.054>

1808-8694/© 2022 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).