

RAE-CEA – 16P06

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:

“Prevalência e fatores associados ao fenótipo Obesidade Metabolicamente Benigna em uma população de crianças e adolescentes atendidos na Liga de Obesidade Infantil do HC-FMUSP”

**Carmen Diva Saldiva de André
Rodrigo Marques da Cruz**

São Paulo, junho de 2016.

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA-USP**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA**

TÍTULO: Prevalência e fatores associados ao fenótipo “Obesidade Metabolicamente Benigna” em uma população de crianças e adolescentes atendidos na Liga de Obesidade Infantil do HC-FMUSP

PESQUISADORA: Nívea Fazanaro Marra

ORIENTADORA: Dra. Beatriz Helena Carvalho Tess

INSTITUIÇÃO: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

FINALIDADE DO PROJETO: Mestrado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Carmen Diva Saldiva de André
Rodrigo Marques da Cruz

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: ANDRÉ, C. D. S, CRUZ, R. M, **Prevalência e fatores associados ao fenótipo “Obesidade Metabolicamente Benigna” em uma população de crianças e adolescentes atendidos na Liga de Obesidade Infantil do HC-FMUSP.** São Paulo. IME-USP, 2012.

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S., 2000. Applied Logistic Regression, 2. ed. New Jersey: Wiley-Interscience.

LITTLE, R. J. A.; RUBIN, D. B., 2002. Statistical analysis with missing data, 2. ed. New York: Wiley-Interscience.

MELO, M. E, 2011. Diagnóstico da obesidade infantil, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). São Paulo.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 1996. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Nº 05-5267, p. 10-13. Washington D.C.

VUKOVIC R.; MILENKOVIC, T.; MITROVIC, K.; TODOROVIC, S.; PLAVSIC, L.; VUKOVIC, A.; ZDRAVKOVIC, D., 2015. Preserved insulin sensitivity predicts metabolically healthy obese phenotype in children and adolescents. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Microsoft Office Word 2007

IBM Corp. Released 2010. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 19.0.

R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

SAS Enterprise Guide 5.1 (SAS Institute, Cary NC).

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS:

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Estimação paramétrica unidimensional (04:010)

Regressão Logística (07:090)

ÁREAS DE APLICAÇÃO:

Medicina (14:040)

Sumário

Resumo	5
1. Introdução	6
2. Descrição do estudo e definição do desfecho	8
2.1. População-alvo e amostra coletada	8
2.2. Desfecho: a Obesidade Metabolicamente Benigna	8
2.3. Detalhando a amostra: as variáveis explicativas	9
3. Estudo de prevalências amostrais e associações univariadas	11
3.1. Prevalência amostral do fenótipo OMB	11
3.2. Associação amostral entre desfecho e variáveis antropométricas	11
3.3. Associação amostral entre desfecho e variáveis de atividade física	12
3.4. Associação amostral entre desfecho e variáveis bioquímicas	13
4. Seleção de variáveis explicativas	13
5. Imputação de dados	15
6. Modelo de regressão logística	16
6.1. Modelo de regressão 1: incluindo o HOMA	17
6.2. Modelo de regressão 2: excluindo o HOMA	17
7. Conclusão	19
APÊNDICE A – TABELAS	21
APÊNDICE B – GRÁFICOS	43

Resumo

A obesidade é uma condição de saúde que muitas vezes se inicia logo na infância ou na adolescência, e afeta tanto homens como mulheres. Considerando os obesos mais jovens, com idade de 6 a 19 anos, e que não usam medicação para disfunções metabólicas, atualmente existe uma classificação que segmenta este grupo de indivíduos de acordo com irregularidades em relação à pressão arterial, triglicérides, colesterol HDL e glicose. Esta classificação é chamada Obesidade Metabolicamente Benigna, e é observada em crianças e adolescentes obesos que não mostram irregularidades quanto às características citadas, isto é, são obesos saudáveis do ponto de vista metabólico. De 2009 a 2013, a Liga de Obesidade Infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com o intuito de aprimorar os conhecimentos sobre a Obesidade Metabolicamente Benigna, atendeu um total de 514 crianças e adolescentes obesos e, por meio de questionários e exames bioquímicos, coletou informações sobre estas pessoas, desde medidas antropométricas até dados sobre prática de atividade física. Por intermédio da análise estatística, foi estimada a prevalência do fenótipo Obesidade Metabolicamente Benigna na população de interesse e, além disso, foram utilizados dois modelos de regressão logística para determinar, por meio das razões de chances, quais variáveis do estudo mostraram associação estatisticamente significativa com o desfecho.

1. Introdução

A obesidade é caracterizada como o acúmulo excessivo de células adiposas (ou de gordura) no organismo de um indivíduo. Os critérios que definem a condição de obesidade envolvem medidas antropométricas, como massa corporal e estatura. Em adultos, o mais conhecido é o Índice de Massa Corporal (IMC), padrão utilizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), definido como o quociente entre a massa do indivíduo em kg e o quadrado da estatura, em metros. De acordo com o valor do IMC, o adulto pode ser classificado como tendo peso normal, sobrepeso ou obesidade.

Levando em consideração crianças e adolescentes, que são classificados em termos de obesidade diferentemente dos adultos, o indicador (ou escore) utilizado é denominado ZIMC (Melo, 2011). Este escore é similar ao IMC, porém os valores observados comumente estão em faixas diferentes. Crianças e adolescentes, com idade entre 5 e 19 anos, são apontadas como obesos quando o ZIMC é maior ou igual a 2,0. Paralelamente, adultos são classificados como obesos se o IMC observado é maior ou igual a 30,0.

Apesar do largo uso, o IMC é uma medida extremamente sucinta, que leva em consideração apenas o peso e a altura do indivíduo, deixando de lado valores como massa magra ou gorda, distribuição de gordura corporal e disfunções metabólicas. Sendo assim, a população de pessoas obesas certamente é heterogênea no quesito “ser obeso”, o que torna necessária a criação de medidas complementares ao IMC.

É nesse contexto que surgem os fenótipos denominados *Obesidade Metabolicamente Benigna* e *Obesidade Metabolicamente Adversa*, doravante mencionados sob a sigla OMB e OMA, respectivamente. Não existe consenso sobre a definição de OMB e OMA, contudo as principais diferenças entre estes grupos associam-se a disfunções metabólicas, como resistência insulínica, alterações na pressão sanguínea, dislipidemia (distúrbios dos níveis lipídicos/lipoprotéicos sanguíneos) e excesso de glicose no sangue. Tais alterações constituem fatores de risco de complicações cardio-metabólicas.

A identificação de fatores de risco, tanto os mencionados a priori, como características antropométricas - sexo, faixa etária, cor da pele, ZIMC - e de estilo de vida – perfil nutricional, prática de exercícios físicos –, contribui para discriminar com maior precisão, dentre os obesos, quais são aqueles com maior propensão, ou que correm maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares e outras complicações de natureza metabólica, como diabetes do tipo 2, hipertensão e dislipidemia.

No Brasil, a fila de atendimento a crianças e adolescentes obesos, no serviço público, é grande, a ponto de não ter capacidade de atender a todos em um período curto. A demora no atendimento, bem como as limitações de ordem financeira - dado o contingente que necessita de cuidados -, compromete a vida da pessoa obesa com maior emergência de atendimento, ou, utilizando os termos aqui apresentados, possuidor do fenótipo OMA. Sendo assim, a importância de estudar fatores de risco associados ao fenótipo OMB (e OMA) está ligada ao desenvolvimento de filas preferenciais a obesos metabolicamente adversos (ou obesos não-saudáveis).

Em regiões como a América do Norte e a Europa existem estudos e estimativas sobre a prevalência do fenótipo OMB em crianças e adolescentes na faixa etária de 6 a 19 anos. Nesse caso, a prevalência é a porcentagem de indivíduos com fenótipo OMB na população de crianças e adolescentes obesos, em dado instante de tempo. No Brasil, porém, não foram encontrados, até a presente data, estudos avaliando este indicador na população pediátrica. Fundamentado nessa necessidade, que define sua importância, o presente estudo tem por objetivo:

- estimar a prevalência do fenótipo OMB em uma população de crianças e adolescentes obesos;
- investigar a associação entre este fenótipo e fatores tais como sexo, idade, cor da pele, circunferência da cintura no ponto médio, estadio puberal, nível de atividade física, e informações bioquímicas, dentre elas a concentração de ácido úrico, leptina, insulina e colesterol.

O ganho de conhecimento fornecido por esta investigação contribui para um maior entendimento dos fatores predisponentes a este fenótipo favorável.

2. Descrição do estudo e definição do desfecho

2.1. População-alvo e amostra coletada

O presente estudo visa responder questões relacionadas a características encontradas em crianças e adolescentes obesos, com idade de 6 a 19 anos, que não estejam em uso de medicamentos ou acometidos por doença crônica ou síndrome que interfira no perfil metabólico. Este critério define a população-alvo e a quem serão direcionadas as respostas obtidas por meio de análise estatística dos dados amostrais.

O experimento é do tipo transversal retrospectivo, de base hospitalar, de modo que todos os dados foram disponibilizados pela Liga de Obesidade Infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

A coleta de dados ocorreu no período compreendido entre 1º de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2013, por meio de atendimento, em consulta de triagem, a crianças e adolescentes com obesidade definida pelo escore ZIMC. As fontes de informação provêm de questionários aplicados a estas pessoas na 1ª consulta e do portal médico do Hospital das Clínicas (HC-MED), responsável pela realização de exames laboratoriais e disponibilização dos respectivos resultados.

Nesse período, foram atendidos 591 pacientes, dentre os quais 549 eram obesos ($ZIMC \geq 2$) nas condições pré-estabelecidas, isto é, com idade de 6 a 19 anos na época da pesquisa. Entretanto, destes, 30 faziam uso de medicamentos ou possuíam alguma doença crônica ou síndrome que interferia no perfil metabólico, e 5 pacientes tiveram suas fichas de identificação perdidas. Sendo assim, foi analisada uma amostra de 514 crianças e adolescentes.

2.2. Desfecho: a Obesidade Metabolicamente Benigna

O desfecho (condição de saúde) é o fenótipo classificado como OMB ou OMA, ou seja, é a variável resposta. Uma criança ou adolescente apresenta fenótipo Obesidade Metabolicamente Benigna quando se observam exatamente todas as seguintes características fisiológicas:

- Concentração de triglicérides < 150,4 mg/dL (1,7 mmol/L);
- Concentração de colesterol HDL \geq 39,77 mg/dL (1,03 mmol/L) para meninos com qualquer idade ou meninas com até 15 anos, ou concentração de colesterol HDL \geq 49,81mg/dL (1,29 mmol/L) para meninas com mais de 15 anos;
- Pressão arterial sistólica < 90º percentil (mmHg);
- Pressão arterial diastólica < 90º percentil (mmHg);
- Concentração de glicose < 100,8 mg/dL (5,6 mmol/L);

Caso contrário, observa-se um fenótipo OMA, isto é, Obesidade Metabolicamente Adversa (Vukovic et. al, 2015).

Os percentis de pressão sistólica e diastólica mencionados na definição do desfecho podem ser encontrados em U.S. Department of Health and Human Services (1996). Os critérios que os determinam envolvem sexo, idade e estatura do indivíduo, de modo que são válidos para pessoas com idade de 1 a 17 anos para ambos os sexos.

2.3. Detalhando a amostra: as variáveis explicativas

Os atributos que se busca associar à presença ou ausência da Obesidade Metabolicamente Benigna são as variáveis explicativas. Sua importância está relacionada à capacidade de segmentar a população com base na condição de saúde que se estuda, isto é, por meio desse conjunto de variáveis é possível explorar, detalhar e quantificar as diferenças existentes entre indivíduos saudáveis (OMB) e não-saudáveis (OMA) por meio da criação de perfis humanos.

Com o intuito de facilitar a abordagem, as variáveis explicativas foram divididas em três grupos: antropométricas (demográficas), atividade física e bioquímicas (exames laboratoriais). As Tabelas A.1, A.2 e A.3 contêm a relação de todas as variáveis coletadas para o estudo, de acordo com o grupo ao qual pertencem.

O primeiro agrupamento engloba sexo (feminino e masculino), idade (anos), características físicas, tais como massa corporal (kg), estatura (m), circunferência do pescoço (cm), circunferência da cintura no ponto médio (cm) e massa gorda (kg). A partir destes atributos, definiram-se faixas etárias (de 6 a 10 anos, crianças, e de 11 a

19 anos, adolescentes), a relação cintura-estatura (cm/m), a ordem dos percentis de massa gorda (%) e o indicador de obesidade infanto-juvenil utilizado pela OMS, o ZIMC, cuja definição envolve massa corporal, estatura e idade. Com base neste indicador, uma criança ou um adolescente está em estado de sobrepeso se seu ZIMC é superior a 1,0 e inferior a 2,0, ou obesidade, se superior ou igual a 2,0, podendo apontar casos graves de obesidade quando ultrapassa 3,0. Os Anexos 1 e 2 representam as curvas de cálculo de ZIMC para sexo masculino e feminino, respectivamente.

Ainda nesse grupo, observaram-se duas das variáveis utilizadas na definição do desfecho, a saber, as ordens dos percentis de pressão arterial sistólica (%) e diastólica (%) referenciadas na Seção 2.2. Por fim, incluiu-se a escala de compulsão alimentar periódica (ausente, moderada ou grave), o nível de *acantose nigricans* (ausente ou presente) e o estadiu puberal (pré-púbere, púbere ou pós-púbere). A Escala de compulsão alimentar periódica é um questionário autoaplicável cujo objetivo é avaliar a gravidade da compulsão alimentar em indivíduos obesos, e *Acantose nigricans* é uma doença caracterizada pelo escurecimento e espessamento da pele em regiões específicas, entre elas dobras e pregas e, muitas vezes, está associada a distúrbios endócrinos, como a resistência insulínica. O estadiu puberal, também conhecido como estadiamento de Turner, refere-se às fases do desenvolvimento corporal e fisiológico vividas por adolescentes durante a puberdade.

O segundo conjunto de variáveis reúne informações sobre prática regular de atividade física, tais como a quantidade, intensidade e tempo dedicado a ela, além de informação sobre tempo despendido em frente à tela de aparelhos como televisão, computador, celular, entre outros.

O terceiro é constituído por níveis sanguíneos de compostos orgânicos relacionados ao metabolismo do corpo humano, isto é, variáveis bioquímicas. Por meio dos resultados de exames laboratoriais foi possível mensurar a concentração dos seguintes compostos: ácido úrico (mg/dL), leptina (ng/dL), glicose (mg/dL), insulina (μ U/mL), triglicérides (mg/dL), colesterol HDL (mg/dL), LDL (mg/dL) e total (mg/dL). Adiciona-se ainda a este grupo o indicador de resistência insulínica corporal, conhecido como HOMA (*homeostasis model assessment-estimated insulin resistance*), que é definido

como o produto entre a concentração plasmática de insulina e de glicose, em mmol/L, ambas de jejum, dividido por 22,5 (Vukovic et. al, 2015). O HOMA é um indicador adimensional.

As concentrações de ácido úrico, leptina, glicose, insulina, triglicérides, colesterol (HDL, LDL e total) foram reportadas em mg/dL nos exames laboratoriais do Hospital das Clínicas. Contudo, na definição de Obesidade Metabolicamente Benigna (Vukovic et al, 2015), usa-se a unidade de medida *mmol/L*. Consequentemente, converteu-se cada uma dessas concentrações para mg/dL, de modo a definir o desfecho, como visto na Seção 2.2. O fator de conversão depende da composição molecular da substância química, por exemplo, para concentração de glicose, colesterol HDL e triglicérides, 1,0 mmol/L equivale a 18,0, 38,6 e 88,5 mg/dL, respectivamente.

As variáveis explicativas qualitativas estão representadas nos Gráficos B.2 a B.13.

3. Estudo de prevalências amostrais e associações univariadas

3.1. Prevalência amostral do fenótipo OMB

A prevalência do fenótipo OMB é a proporção populacional de indivíduos obesos que se encaixam na definição de Obesidade Metabolicamente Benigna, em dado instante, levando em consideração a população-alvo.

A Tabela A.4 e o Gráfico B.1 resumem as informações amostrais sobre o desfecho. Dentre as 514 pessoas que compõem a amostra, 67 não tiveram o desfecho definido por conta de ausência de informações. Com base no que foi observado, estima-se que a prevalência do fenótipo OMB em crianças e adolescentes obesos é da ordem de 36% (31,8% – 40,7%, com 95% de confiança).

3.2. Associação amostral entre desfecho e variáveis antropométricas

As maiores diferenças entre as prevalências de OMB foram observadas no que diz respeito a sexo, escala de compulsão alimentar periódica e estadiu puberal. De acordo com a Tabela A.17, a prevalência do fenótipo OMB em meninas é 39,1% e em

meninos, 33,2%, ou seja, aproximadamente 20% maior no sexo feminino em relação ao masculino, indicando uma possível associação entre desfecho e sexo.

Quanto à Escala de compulsão alimentar periódica, as diferenças entre as prevalências observadas não sugerem relação clara entre compulsão e ocorrência do fenótipo, pois quando se aumenta o nível de compulsão alimentar de ausente para moderado e de moderado para grave, a prevalência aumenta e diminui, respectivamente.

Também foi verificado que a prevalência do fenótipo OMB é maior em indivíduos em estadiamento pré-púbere em relação às outras duas categorias. Aliado a isso, observou-se que a obesidade metabolicamente benigna tem maior prevalência entre crianças do que entre adolescentes. Para maiores detalhes, ver as Tabelas A.5 a A.10 e os Gráficos B.14 a B.19.

A Tabela A.18 apresenta as medidas-resumo das variáveis antropométricas quantitativas. Os gráficos de percentis destas variáveis estão encontrados nos Gráficos B.26 a B.36. As diferenças entre os grupos OMA e OMB mais expressivas relacionam-se à massa corporal (Gráfico B.27), circunferência da cintura no ponto médio (Gráfico B.31) e massa gorda (Gráfico B.36). A massa corporal média observada em indivíduos com fenótipo OMA foi aproximadamente 90kg, ao passo que, no outro grupo, 81,3kg. A circunferência da cintura no ponto médio apresentou valores mais altos no grupo OMA em relação ao OMB, como aponta o respectivo gráfico de percentis. Além disso, o Gráfico B.29 evidenciou valores relativamente altos de ZIMC no grupo OMA.

3.3. Associação amostral entre desfecho e variáveis de atividade física

Esse conjunto de variáveis busca verificar a associação entre prática de atividade física e melhor desempenho metabólico por parte de obesos. A Tabela A.19 apresenta as prevalências observadas considerando apenas as variáveis explicativas qualitativas.

Constatou-se que a prevalência do fenótipo OMB entre quem não pratica atividade física foi 8% maior em relação a quem pratica. Aparentemente, a associação entre prática de exercícios físicos e desfecho é desfavorável à característica de interesse, isto é, a razão de prevalências leva a crer que os obesos mais saudáveis estão entre os

que não praticam atividade física regularmente. Entretanto, o tipo de estudo não permite estabelecer relação causal entre essas duas variáveis, isto é, não há informações suficientes que indiquem, por exemplo, se o indivíduo pratica atividade física por indicação médica, dado que demonstra indícios de disfunções metabólicas, ou há quanto tempo o mesmo é adepto dessa prática.

As outras variáveis qualitativas pertencentes a este grupo e a medida de duração diária de atividade física, por se tratarem de uma extensão da característica citada anteriormente, sofrem da mesma limitação. Deste modo, a análise de associação entre desfecho e variáveis de atividade física é limitada. Para maiores detalhes, veja as Tabelas A.11 a A.16, A.20 e os Gráficos B.20 a B.25, B.37 e B.38.

3.4. Associação amostral entre desfecho e variáveis bioquímicas

Por meio de medidas-resumo (Tabela A.21) e de gráficos de percentis (Gráficos B.39 a B.48), as diferenças mais expressivas entre os grupos OMB e OMA foram observadas nos níveis sanguíneos de ácido úrico e insulina. Por ser uma medida extremamente dependente dos níveis de insulina, o escore HOMA apresentou um comportamento semelhante ao do hormônio pancreático, de modo que os valores observados de HOMA nos jovens com Obesidade Metabolicamente Adversa são, em geral, maiores em relação àqueles com Obesidade Metabolicamente Benigna e mais dispersos, conforme corroboram a Tabela A.21 e o Gráfico B.48.

4. Seleção de variáveis explicativas

O critério de seleção das variáveis explicativas considerou quatro características: existência de associação univariada com o desfecho, relevância para o estudo, associação entre duas ou mais variáveis entre si e quantidade de valores faltantes.

A existência de associação univariada entre variável explicativa e desfecho foi verificada por meio do teste χ^2 de Pearson, para as variáveis qualitativas, e teste não-paramétrico de Mann-Whitney-Wilcoxon, para as quantitativas. Hosmer e Lemeshow (2000) sugerem que uma variável explicativa é uma candidata a compor o modelo

estatístico se o nível descritivo obtido no teste de associação com o desfecho for menor que 0,25.

A Tabela A.22 apresenta o resultado dos testes de associação para as variáveis explicativas categóricas. Verificou-se que, levando em conta apenas o critério estatístico (valor- $p < 0,25$), a única variável a entrar no modelo seria o sexo do indivíduo. Entretanto, a faixa etária é um atributo extremamente relevante para o estudo e precisa ser selecionada, independentemente de sua significância estatística.

A seleção das variáveis explicativas quantitativas foi feita por meio do teste não-paramétrico de Mann-Whitney-Wilcoxon. A decisão de utilizar este procedimento decorre do fato de não haver normalidade nos dados para a maioria das variáveis explicativas, conforme se observa na Tabela A.25 e nos Gráficos B.49 a B.70. Segundo o critério de seleção apresentado acima, seriam candidatas a compor o modelo as variáveis da Tabela A.24 cujo valor- p do teste de associação com o desfecho foi menor que 0,25. Todavia, não é recomendável incluir no modelo variáveis explicativas muito correlacionadas entre si, como é o caso da massa corporal, da estatura e do ZIMC, ou da circunferência da cintura no ponto médio e a massa gorda, ou da insulina e o HOMA. A matriz de correlação amostral das variáveis explicativas quantitativas está representada na Tabela A.26, e a matriz de associação entre variáveis explicativas qualitativas é dada na Tabela A.23. Deste modo, ponderando tanto o critério estatístico como a correlação entre variáveis explicativas e a relevância para o estudo, foram selecionadas as variáveis ZIMC, a circunferência da cintura no ponto médio, a concentração de ácido úrico e colesterol LDL, e o HOMA, além do sexo e da faixa etária.

5. Imputação de dados

Conforme observado na Seção 3.1, 67 indivíduos da amostra não tiveram o desfecho definido por ausência de informações e, consequentemente, foram excluídos da análise, implicando em uma redução do tamanho amostral para 447 pessoas. As informações sobre os dados faltantes por variável e por unidade amostral estão representadas na Tabela A.27 e A.28, respectivamente.

Entre as sete variáveis explicativas selecionadas, verificou-se a existência de dados faltantes em: circunferência da cintura no ponto médio (6 unidades amostrais), concentração de colesterol LDL (1 unidade amostral), concentração de ácido úrico (6 unidades amostrais) e HOMA (55 unidades amostrais), correspondendo a, aproximadamente, 1,3%, 0,2%, 1,3% e 12,3% do tamanho amostral, respectivamente. Para contornar o revés produzido pela ausência de informação nas variáveis citadas, recorreu-se a dois métodos de imputação de dados. O primeiro foi aplicado às três variáveis com menor quantidade de informação faltante e consistiu em atribuir a mediana dos dados observados aos valores omissos, em cada variável.

O segundo método foi aplicado ao HOMA, que possui uma quantidade relativamente alta de dados faltantes (12,3%). Nesse caso, buscaram-se variáveis explicativas o mais correlacionadas possível com o HOMA e que, preferencialmente, tivessem observações completas. De acordo com a Tabela A.26, a massa corporal está moderadamente correlacionada com o HOMA, apresentando coeficiente de correlação linear de Pearson próximo de 0,47. Com base nessa associação, foi ajustado um modelo de regressão linear (sem intercepto) da massa corporal no HOMA, de modo a criar uma equação que permitisse estimar o valor esperado do HOMA para os indivíduos com dados faltantes, baseando-se na informação conhecida da massa corporal (Little, 2002). Tal ajuste foi feito utilizando as observações completas de ambas as variáveis, e estimou-se que o valor esperado de HOMA varia de 0,057 a cada aumento de 1,0 kg na massa corporal.

Tabela 1. Medidas resumo de HOMA pré e pós-imputação dos dados

Instante	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
Pré-imputação	392	5,06	3,14	0,51	4,18	20,82
Pós-imputação	447	4,99	2,99	0,51	4,20	20,82

A Tabela 1 contém as medidas resumo do HOMA pré e pós-imputação dos dados. Como se pode notar, o método de imputação utilizado tende a manter a distribuição amostral dos dados similar àquela observada antes da imputação.

6. Modelos de regressão logística

Com o intuito de investigar a associação existente entre o desfecho e as variáveis explicativas selecionadas, foram ajustados modelos de regressão logística, em virtude da natureza da variável resposta (dicotômica) e da interpretação natural das razões de chances estimadas. O parâmetro que será modelado é a chance de ocorrência do fenótipo OMB, que é a probabilidade de se observar o desfecho dividida pela probabilidade de não se observar, dadas as características do indivíduo – variáveis explicativas que permaneceram no modelo.

Em primeiro lugar, procurou-se ajustar um único modelo tal que os coeficientes levassem a conclusões condizentes com as expectativas do estudo. No entanto, um único ajuste indicou que apenas o HOMA está significativamente associado ao desfecho (ver Tabela A.29). Por conta desse impasse, foi ajustado um modelo incluindo e outro excluindo o HOMA, a fim de encontrar associações eventualmente mascaradas pela expressiva relação entre o HOMA e a variável resposta.

6.1. Modelo de regressão logística 1: incluindo o HOMA

O modelo de regressão logística 1 incluiu apenas o sexo e a faixa etária, variáveis de controle, e o HOMA. Centralizando os valores do HOMA em sua mediana (4,2) e definindo as categorias *Feminino* e *Criança* como referência para sexo e faixa etária, respectivamente, foi ajustado um modelo de regressão logística. A Tabela 2 apresenta as estimativas dos coeficientes (e do erro padrão do estimador) e o valor-p para o teste de significância dos mesmos (Teste de Wald).

Tabela 2. Estimativas para o modelo de regressão logística 1

Efeito	Estimativa	Erro padrão	Valor-p
Sexo	-0,425	0,178	0,017
HOMA	-0,133	0,039	0,001
Faixa etária	-0,272	0,151	0,072

Com relação ao ajuste, obteve-se *Deviance* = 572,73, com 444 graus de liberdade e AIC = 578,73. Pelo teste de Hosmer & Lemeshow (2000), que avalia a qualidade do ajuste, o valor observado da estatística foi $\chi^2 = 13,062$, com 8 graus de liberdade, e o valor-p foi da ordem de 11%, levando à conclusão de que o modelo está bem ajustado.

Além da conclusão do presente teste, o Gráfico B.71 aponta para resíduos *deviance* com valores absolutos menores que 2,0 e padrão de distribuição esperado para um modelo de regressão logística bem ajustado. Ademais, os Gráficos B.72 e B.73 mostram que não houve observações influentes. Por conseguinte, todas essas evidências levam a crer que o modelo de regressão logística 1 está bem ajustado.

De acordo com os valores da Tabela 2, estimou-se que:

- para indivíduos na mesma faixa etária e com mesmo HOMA, a chance de uma menina apresentar o fenótipo OMB é $e^{0,425} \approx 1,53$ vezes a chance de um menino (1,079 – 2,168, com 95% de confiança);
- para indivíduos de mesmo sexo e com mesmo HOMA, a chance de uma criança apresentar o fenótipo OMB é $e^{0,272} \approx 1,31$ vezes a chance de um adolescente (1,024 – 1,683, com 90% de confiança);
- para indivíduos de mesmo sexo e faixa etária, a cada diminuição de 1 unidade no HOMA, a chance de apresentar o fenótipo OMB é $e^{0,133} \approx 1,14$ (1,058 – 1,233, com 95% de confiança), e a cada aumento de 1 unidade, a chance é $e^{-0,133} \approx 0,88$ (0,811 – 0,945, com 95% de confiança);

O Gráfico B.74 evidencia a relação existente entre as chances estimadas e o HOMA. Verifica-se pelo gráfico que, indivíduos com HOMA mais alto têm chance menor de apresentar o fenótipo OMB, e vice-versa.

6.2. Modelo de regressão 2: excluindo o HOMA

O modelo de regressão logística 2 incluiu todas as variáveis explicativas, com exceção do HOMA. Centralizando os valores do ZIMC e Concentração de ácido úrico em sua mediana (3,3 e 5,5, respectivamente) e definindo as categorias *Feminino* e *Criança* como referência para sexo e faixa etária, como no modelo anterior, foi ajustado

um modelo de regressão logística, e a Tabela 3 apresenta as estimativas dos coeficientes (e do erro padrão do estimador) e o valor-p para o teste de significância dos mesmos (Teste de Wald).

Obteve-se *Deviance* = 561,75, com 442 graus de liberdade e AIC = 571,75. O valor observado da estatística do teste de Hosmer & Lemeshow foi $\chi^2 = 8,4604$, com 8 graus de liberdade, e o valor-p foi aproximadamente 39%, levando à conclusão de que o modelo está bem ajustado aos dados.

Tabela 3. Estimativas para o modelo de regressão logística 2

Efeito	Estimativa	Erro padrão	Valor-p
Sexo	-0,230	0,187	0,219
Faixa Etária	-0,469	0,155	0,002
ZIMC	-0,616	0,191	0,001
Ácido Úrico	0,194	0,126	0,122
Sexo x Ácido Úrico	-0,557	0,173	0,001

O Gráfico B.75 apresenta resíduos *deviance* com valores absolutos menores que 2,0 e padrão de distribuição esperado para um modelo de regressão logística bem ajustado. Ademais, os Gráficos B.76 e B.77 mostram que não houve observações influentes. Por conseguinte, todas essas evidências levam a crer que o modelo de regressão logística 2 está bem ajustado.

De acordo com os valores da Tabela 3, estimou-se que:

- para indivíduos de mesmo sexo e com mesmo ZIMC e concentração de ácido úrico, a chance de uma criança apresentar o fenótipo OMB é $e^{0,469} \approx 1,60$ vezes a chance de um adolescente (1,180 – 2,166, com 95% de confiança);
- para indivíduos de mesmo sexo, faixa etária e concentração de ácido úrico, a cada diminuição de 0,5 unidade no ZIMC, a chance de apresentar o fenótipo

- OMB é $e^{0,308} \approx 1,36$ (1,128 – 1,641, com 95% de confiança), e a cada aumento de 0,5 unidade, a chance é $e^{-0,308} \approx 0,73$ (0,609 – 0,886, com 95% de confiança);
- para indivíduos na mesma faixa etária e com mesmo ZIMC, verificou-se que entre as meninas não há associação significativa da concentração de ácido úrico com o fenótipo OMB; e entre os meninos, a cada diminuição de 1,0 mg/dL na concentração de ácido úrico, a chance de apresentar o fenótipo OMB é $e^{0,362} \approx 1,44$ (1,137 – 1,816, com 95% de confiança), e a cada aumento de 1,0 mg/dL, a chance é $e^{-0,362} \approx 0,70$ (0,551 – 0,880, com 95% de confiança).

O Gráfico B.78 evidencia a relação existente entre as chances estimadas e o ZIMC. Verifica-se pelo gráfico que, indivíduos com ZIMC mais alto têm chance menor de apresentar o fenótipo OMB, e vice-versa. Além disso, nos Gráficos B.79 e B.80 é possível compreender melhor a interação existente entre sexo e concentração de ácido úrico. Em outras palavras, a associação entre o composto bioquímico e o desfecho não é a mesma entre homens e mulheres, de modo que é significativa apenas entre os homens e nota-se claramente, a partir do Gráfico B.80, que indivíduos do sexo masculino – na mesma faixa etária e com mesmo ZIMC – com níveis mais elevados de ácido úrico têm chance menor de apresentar o fenótipo OMB, e vice-versa. Entre as mulheres esta relação não é visualmente clara, pois de fato não há associação significativa.

7. Conclusão

Com base nos dados amostrais, na definição de desfecho adotada e na metodologia utilizada para se cumprir com os objetivos do presente estudo, concluiu-se que a prevalência do fenótipo Obesidade Metabolicamente Benigna na população de crianças e adolescentes obesos, na faixa etária de 6 a 19 anos – não acometidos por síndrome ou utilizando medicamento que interfira no metabolismo – está entre 32% e 41%, com 95% de confiança.

Além do sexo e da faixa etária, o indicador de obesidade infanto-juvenil (ZIMC), o indicador de resistência insulínica (HOMA) e a concentração de ácido úrico mostraram associação estatisticamente significativa com o desfecho, sobretudo o HOMA. De acordo com os resultados da análise estatística, as meninas têm maior chance de

apresentar o fenótipo OMB em relação aos meninos, e as crianças em relação aos adolescentes. Concluiu-se ainda que, quanto maiores os níveis de ZIMC e HOMA – em ambos os sexos – e ácido úrico – entre os homens –, menores são as chances de se observar o fenótipo OMB, para uma mesma faixa etária.

APÊNDICE A

TABELAS

Tabela A.1. Variáveis antropométricas e demográficas

Descrição	Tipo	Níveis
Sexo	Nominal	Masculino Feminino
Cor da pele	Nominal	Branco Negro Mulato Amarelo
Idade (anos)	Contínua	
Faixa etária	Ordinal	Criança Adolescente
Massa corporal (kg)	Contínua	
Estatura (m)	Contínua	
ZIMC	Contínua	
Circunferência do pescoço (cm)	Contínua	
Circunferência da cintura no ponto médio (cm)	Contínua	
Relação cintura-estatura (cm/m)	Contínua	
Ordem do percentil de pressão arterial sistólica (%)	Contínua	
Ordem do percentil de pressão arterial diastólica (%)	Contínua	
Ordem do percentil de massa gorda (%)	Contínua	
Massa gorda (kg)	Contínua	
Escala de compulsão alimentar periódica (ECAP)	Ordinal	Ausente Moderada Grave
Acantose nigricans	Ordinal	Ausente Presente
Estadio puberal	Ordinal	Pré-púbere Púbere Pós-púbere

Tabela A.2. Variáveis de prática de atividade física

Descrição	Tipo	Níveis
Atividade física?	Nominal	Não Sim
Quantidade de atividades físicas praticadas	Ordinal	Uma Duas Três ou mais
Intensidade da primeira atividade física relatada	Ordinal	Leve Moderada Vigorosa
Intensidade da segunda atividade física relatada	Ordinal	Leve Moderada Vigorosa
Intensidade da terceira atividade física relatada	Ordinal	Leve Moderada Vigorosa
Total de atividade física praticada no dia (min/dia)	Contínua	
Segue recomendações da OMS	Nominal	Não Sim
Tempo de tela total (min/dia)	Contínua	

Tabela A.3. Variáveis bioquímicas

Descrição	Tipo
Concentração de ácido úrico (mg/dL)	Contínua
Concentração de leptina (ng/mL)	Contínua
Concentração de glicose (mg/dL)	Contínua
Concentração de insulina (μ U/mL)	Contínua
Concentração de triglicérides (mg/dL)	Contínua
Concentração de colesterol total (mg/dL)	Contínua
Concentração de colesterol HDL (mg/dL)	Contínua
Concentração de colesterol LDL (mg/dL)	Contínua
HOMA	Contínua

Tabela A.4. Prevalência dos fenótipos OMB e OMA na amostra

Fenótipo	Frequência	Prevalência
OMA	285	63,8%
OMB	162	36,2%
Total	447	

Tabela A.5. Frequências e prevalências de OMB por Sexo

Sexo	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Feminino	140	90	230
	60,9%	39,1%	100,0%
Masculino	145	72	217
	66,8%	33,2%	100,0%
Total	285	162	447
	63,8%	36,2%	100,0%

Tabela A.6. Frequências e prevalências de OMB por Faixa etária

Faixa etária	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Criança	79	51	130
	60,8%	39,2%	100,0%
Adolescente	206	111	317
	65,0%	35,0%	100,0%
Total	285	162	447
	63,8%	36,2%	100,0%

Tabela A.7. Frequências e prevalências de OMB por Cor da pele

Cor da pele	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Amarelo	5	3	8
	62,5%	37,5%	100,0%
Branco	209	116	325
	64,3%	35,7%	100,0%
Mulato	54	34	88
	61,4%	38,6%	100,0%
Negro	17	9	26
	65,4%	34,6%	100,0%
Total	285	162	447
	63,8%	36,2%	100,0%

Tabela A.8. Frequências e prevalências de OMB por ECAP

ECAP	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Ausente	146	80	226
	64,6%	35,4%	100,0%
Moderada	77	53	130
	59,2%	40,8%	100,0%
Grave	41	20	61
	67,2%	32,8%	100,0%
Total	264	153	417
	63,3%	36,7%	100,0%

Tabela A.9. Frequências e prevalências de OMB por nível de Acantose nigricans

Acantose nigricans	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Ausente	72	42	114
	63,2%	36,8%	100,0%
Presente	207	119	326
	63,5%	36,5%	100,0%
Total	279	161	440
	63,4%	36,6%	100,0%

Tabela A.10. Frequências e prevalências de OMB por Estadio puberal

Estadio puberal	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Pré-púbere	57	43	100
	57,0%	43,0%	100,0%
Púbere	131	69	200
	65,5%	34,5%	100,0%
Pós-púbere	93	47	140
	66,4%	33,6%	100,0%
Total	281	159	440
	63,9%	36,1%	100,0%

Tabela A.11. Frequências e prevalências de OMB por Atividade física

Atividade física	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Sim	205	115	320
	64,1%	35,9%	100,0%
Não	44	28	72
	61,1%	38,9%	100,0%
Total	249	143	392
	63,5%	36,5%	100,0%

Tabela A.12. Frequências e prevalências de OMB por Quantidade de atividades físicas praticadas

Quantidade de atividades físicas relatadas	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Nenhuma	44	28	72
	61,1%	38,9%	100,0%
Uma	124	69	193
	64,2%	35,8%	100,0%
Duas	68	33	101
	67,3%	32,7%	100,0%
Três ou mais	13	13	26
	50,0%	50,0%	100,0%
Total	205	115	392
	64,1%	35,9%	100,0%

Tabela A.13. Frequências e prevalências de OMB por Intensidade da 1ª atividade relatada

Intensidade da 1ª atividade relatada	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Leve	148	86	234
	63,2%	35,2%	100,0%
Moderada	29	17	46
	63,0%	37,0%	100,0%
Vigorosa	28	12	40
	70,0%	30,0%	100,0%
Total	205	115	320
	64,1%	35,9%	100,0%

Tabela A.14. Frequências e prevalências de OMB por Intensidade da 2ª atividade relatada

Intensidade da 2ª atividade relatada	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Leve	28	12	40
	70,0%	30,0%	100,0%
Moderada	15	9	24
	62,5%	37,5%	100,0%
Vigorosa	38	25	63
	60,3%	39,7%	100,0%
Total	81	46	127
	63,8%	36,2%	100,0%

Tabela A.15. Frequências e prevalências de OMB por Intensidade da 3ª atividade relatada

Intensidade da 3ª atividade relatada	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Leve	3	1	4
	75,0%	25,0%	100,0%
Moderada	2	4	6
	33,3%	66,7%	100,0%
Vigorosa	8	8	16
	50,0%	50,0%	100,0%
Total	13	13	26
	50,0%	50,0%	100,0%

Tabela A.16. Frequências e prevalências de OMB por Segue recomendações da OMS, entre quem pratica atividade física

Segue recomendações da OMS	Desfecho		Total
	OMA	OMB	
Sim	24	11	35
	68,6%	31,4%	100,0%
Não	225	132	357
	63,0%	37,0%	100,0%
Total	249	143	392
	63,5%	36,5%	100,0%

Tabela A.17. Prevalência do fenótipo OMB por categorias das medidas antropométricas

Característica	Nível	N	Prevalência	Razão de prevalências
Sexo (N = 447)	M	217	33,2%	-
	F	230	39,1%	1,18
Cor da Pele (N = 447)	Negro	26	37,5%	1,08
	Branco	325	35,7%	1,03
	Mulato	88	38,6%	1,12
	Amarelo	8	34,6%	-
ECAP (N = 417)	Ausente	226	35,4%	-
	Moderada	130	40,8%	1,15
	Grave	61	32,8%	0,93
Acantose nigricans (N = 440)	Ausente	114	36,8%	1,01
	Presente	326	36,5%	-
Estadio puberal (N = 440)	Pré-púbere	100	43,0%	-
	Púbere	200	34,5%	0,80
	Pós-púbere	140	33,6%	0,78
Faixa etária (N = 447)	6 a 9 anos	130	39,2%	1,12
	10 a 19 anos	317	35,0%	-

Tabela A.18. Medidas-resumo das variáveis antropométricas nos grupos OMB e OMA

Característica	Grupo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade (N = 447)	OMB	162	12,0	2,7	6,0	12,0	17,0
	OMA	285	12,3	2,8	6,0	13,0	18,0
Massal corporal (N = 447)	OMB	162	81,3	23,8	33,2	80,1	158,9
	OMA	285	89,8	27,9	37,9	87,2	173,6
Estatura (N = 447)	OMB	162	1,55	0,12	1,20	1,56	1,87
	OMA	285	1,58	0,13	1,22	1,58	1,92
ZIMC (N = 447)	OMB	162	3,2	0,5	2,0	3,2	4,8
	OMA	285	3,3	0,6	2,1	3,4	5,7
Circunferência do pescoço (N = 254)	OMB	85	37,0	4,0	28,0	36,6	51,6
	OMA	169	38,4	4,6	20,9	38,0	50,6
Circunferência da cintura no ponto médio (N = 441)	OMB	161	101,6	14,1	66,9	99,9	149,0
	OMA	280	106,1	16,2	73,0	103,9	171,0
Relação cintura-estatura (N = 441)	OMB	161	0,65	0,07	0,49	0,64	0,86
	OMA	280	0,67	0,07	0,52	0,66	0,93
Ordem do percentil de pressão arterial sistólica (N = 447)	OMB	162	62,3	21,2	11,0	66,7	89,3
	OMA	285	78,5	23,1	5,3	87,0	100,0
Ordem do percentil de pressão arterial diastólica (N = 446)	OMB	162	55,6	19,3	18,0	56,0	88,0
	OMA	285	66,4	23,8	6,0	69,0	100,0
Ordem do percentil de massa gorda (N = 424)	OMB	152	39,4	6,8	21,0	39,0	60,0
	OMA	272	39,7	6,3	18,0	40,0	54,4
Massa gorda (N = 403)	OMB	142	32,9	13,2	10,8	30,7	74,3
	OMA	261	36,3	14,2	6,0	33,2	78,8

Tabela A.19. Prevalência do fenótipo OMB por categorias das variáveis de atividade física

Característica	Nível	N	Prevalência	Razão de prevalências
Atividade física (N = 392)	Sim	320	35,9%	-
	Não	72	38,9%	1,08
Quantidade de atividades físicas praticadas (N = 320)	Nenhuma	72	39,9%	-
	Uma	193	35,8%	0,90
	Duas	101	32,7%	0,82
	Três ou mais	26	50,0%	1,25
Intensidade da 1ª atividade relatada (N = 320)	Leve	234	36,8%	-
	Moderada	46	37,0%	1,01
	Vigorosa	40	30,0%	0,82
Intensidade da 2ª atividade relatada (N = 127)	Leve	40	30,0%	-
	Moderada	24	37,5%	1,25
	Vigorosa	63	39,7%	1,32
Intensidade da 3ª atividade relatada (N = 26)	Leve	4	25,0%	-
	Moderada	6	66,7%	2,67
	Vigorosa	16	50,0%	2,00
Segue recomendações da OMS (N = 392)	Sim	35	31,4%	-
	Não	357	37,0%	1,18

Tabela A.20. Medidas-resumo das variáveis de atividade física nos grupos OMB e OMA

Característica	Grupo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
Total de atividade física praticada no dia (N = 392)	OMB	143	23,2	21,0	0,0	17,1	112,9
	OMA	249	25,8	29,4	0,0	17,1	227,1
Tempo de tela total (N = 364)	OMB	139	340,3	213,1	0,0	330,0	960,0
	OMA	225	336,3	208,0	0,0	300,0	1110,0

Tabela A.21. Medidas-resumo das variáveis bioquímicas nos grupos OMB e OMA

Característica	Grupo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
Concentração de ácido úrico (N = 441)	OMB	159	5,3	1,3	2,1	5,2	9,0
	OMA	282	5,7	1,3	2,1	5,6	9,4
Concentração de leptina (N = 388)	OMB	142	45,8	24,5	1,9	43,4	148,5
	OMA	246	44,7	23,2	1,8	42,0	158,0
Concentração de glicose (N = 447)	OMB	162	80,3	8,7	53,0	80,5	100,0
	OMA	285	80,7	10,6	51,0	80,0	110,0
Concentração de insulina (N = 393)	OMB	139	21,3	11,3	4,1	18,2	68,2
	OMA	254	27,2	15,6	2,8	23,0	96,9
Concentração de triglicérides (N = 447)	OMB	162	86,5	25,2	31,0	85,0	150,0
	OMA	285	129,0	63,4	35,0	118,0	539,0
Concentração de colesterol total (N = 446)	OMB	162	165,1	29,7	99,0	162,0	247,0
	OMA	284	167,3	34,0	63,0	164,5	300,0
Concentração de colesterol HDL (N = 447)	OMB	162	48,8	7,3	40,0	48,0	77,0
	OMA	285	40,5	9,4	20,0	39,0	103,0
Concentração de colesterol LDL (N = 446)	OMB	161	99,0	27,3	44,0	95,0	176,0
	OMA	285	101,8	28,8	10,0	99,0	203,0
HOMA (N = 392)	OMB	139	4,3	2,5	0,8	3,6	15,7
	OMA	253	5,5	3,4	0,5	4,6	20,8

Tabela A.22. Teste de associação univariada entre variável explicativa qualitativa e desfecho (χ^2 de Pearson)

Característica	N	Estatística	Graus de liberdade	Valor-p
Sexo	447	1,711	1	0,191
Cor	447	0,296	3	0,961
ECAP	417	1,494	2	0,474
Acantose nigricans	440	0,004	1	0,948
Estadio puberal	440	2,672	2	0,263
Atividade física	392	0,221	1	0,638
Quantidade de atividades físicas	320	2,704	2	0,259
Intensidade da 1ª atividade relatada	320	0,701	2	0,704
Intensidade da 2ª atividade relatada	127	1,014	2	0,602
Intensidade da 3ª atividade relatada	26	1,667	2	0,435
Segue Recomendação da OMS	392	0,423	1	0,515
Faixa etária	447	0,709	1	0,400

Tabela A.23. Matriz de valor-p para testes de associação entre variáveis explicativas qualitativas (χ^2 de Pearson)

	Sexo	Cor	ECAP	AN*	EP*	AF*	QAF*	I1AF*	I2AF*	I3AF*	OMS*	FE*
Sexo	0,000	0,458	0,002	0,063	0,000	0,487	0,001	0,000	0,000	0,580	0,001	0,488
Cor		0,000	0,147	0,000	0,411	0,478	0,743	0,399	0,077	0,072	0,808	0,243
ECAP			0,000	0,010	0,437	0,625	0,462	0,132	0,708	0,327	0,908	0,602
AN*				0,000	0,000	0,044	0,859	0,762	0,777	0,824	0,355	0,000
EP*					0,000	0,011	0,120	0,000	0,035	0,001	0,830	0,000
AF*						0,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,002	0,022
QAF*							0,000	0,003	0,081	1,000	0,000	0,631
I1AF*								0,000	0,172	0,521	0,165	0,002
I2AF*									0,000	0,358	0,366	0,011
I3AF*										0,000	0,419	0,772
OMS*											0,000	0,589
FE*												0,000

* AN: Acanthose nigricans

* EP: Estadio puberal

* AF: Atividade física

* QAF: Quantidade de atividades físicas praticadas

* I1AF: intensidade da 1ª atividade relatada

* I2AF: intensidade da 2ª atividade relatada

* I3AF: intensidade da 3ª atividade relatada

* OMS: Segue as recomendações da OMS

* FE: Faixa etária

Tabela A.24. Teste de associação univariada entre variável explicativa quantitativa e desfecho (Teste de Mann-Whitney-Wilcoxon)

Característica	Estatística	Valor-p
Massa corporal	27075,0	0,002
Estatura	25386,5	0,080
ZIMC	27051,5	0,003
Circunferência do pescoço	8479,5	0,019
Circunferência da cintura no ponto médio	26182,5	0,005
Relação cintura-estatura	25798,0	0,011
Ordem do percentil de pressão arterial sistólica	34174,5	0,000
Ordem do percentil de pressão arterial diastólica	29769,0	0,000
Ordem do percentil de massa gorda	21411,0	0,541
Massa Gorda	21265,0	0,014
Total de atividade física praticada no dia	17760,5	0,968
Tempo de tela total	15375,5	0,788
Concentração de ácido úrico	26019,0	0,005
Concentração de leptina	17044,5	0,692
Concentração de glicose	23201,5	0,930
Concentração de insulina	21668,5	0,000
Concentração de triglicérides	33717,5	0,000
Concentração de colesterol Total	24312,5	0,318
Concentração de colesterol HDL	9574,0	0,000
Concentração de colesterol LDL	24535,5	0,223
Idade	24421,5	0,306
HOMA	21357,0	0,000

Tabela A.25. Teste de Shapiro-Wilk (normalidade) para variáveis explicativas quantitativas nos grupos OMA e OMB

Característica	Desfecho			
	OMA		OMB	
	Estatística	Valor-p	Estatística	Valor-p
Massa corporal	0,972	0,000	0,973	0,003
Estatura	0,993	0,220	0,994	0,726
ZIMC	0,987	0,013	0,990	0,304
Circunferência do pescoço	0,978	0,009	0,965	0,022
Circunferência da cintura no ponto médio	0,969	0,000	0,976	0,006
Relação cintura-estatura	0,969	0,000	0,981	0,023
Porcentagem de PAS	0,836	0,000	0,925	0,000
Porcentagem de PAD	0,955	0,000	0,958	0,000
Porcentagem de massa gorda	0,991	0,081	0,987	0,166
Massa gorda	0,966	0,000	0,948	0,000
Total de atividade física praticada no dia	0,752	0,000	0,883	0,000
Tempo de tela total	0,956	0,000	0,956	0,000
Concentração de ácido úrico	0,983	0,002	0,989	0,222
Concentração de leptina	0,943	0,000	0,955	0,000
Concentração de glicose	0,991	0,096	0,987	0,143
Concentração de insulina	0,911	0,000	0,912	0,000
Concentração de triglicérides	0,854	0,000	0,986	0,101
Concentração de colesterol total	0,984	0,003	0,975	0,005
Concentração de colesterol HDL	0,912	0,000	0,916	0,000
Concentração de colesterol LDL	0,981	0,001	0,974	0,004
Idade	0,973	0,000	0,967	0,001
HOMA	0,893	0,000	0,894	0,000

Tabela A.26. Matriz de correlação amostral das variáveis explicativas quantitativas

	Peso	Est	zIMC	CP	CC	RCE	PAS	PAD	PMG	MG	DAF	TTT	AU	Lep	Glic	Ins	Tri	CoIT	HDL	LDL	Id	HOMA
Peso	1,00	0,83	0,35	0,80	0,89	0,56	0,02	0,07	0,35	0,90	-0,01	0,21	0,51	0,35	0,13	0,46	0,05	-0,10	-0,23	-0,05	0,75	0,47
Est*		1,00	-0,10	0,68	0,66	0,14	-0,12	-0,08	0,08	0,65	0,05	0,17	0,46	0,11	0,15	0,29	0,02	-0,18	-0,23	-0,14	0,78	0,31
zIMC			1,00	0,32	0,44	0,66	0,22	0,28	0,37	0,42	-0,02	0,07	0,20	0,33	0,02	0,33	0,11	0,07	-0,07	0,07	-0,18	0,31
CP*				1,00	0,79	0,53	0,04	0,06	0,31	0,74	0,03	0,19	0,53	0,31	0,07	0,47	0,15	-0,11	-0,30	-0,09	0,57	0,46
CC*					1,00	0,83	0,02	0,09	0,44	0,85	0,02	0,19	0,46	0,41	0,13	0,48	0,07	-0,02	-0,22	0,02	0,61	0,49
RCE*						1,00	0,12	0,18	0,52	0,63	-0,02	0,13	0,27	0,47	0,06	0,41	0,09	0,11	-0,13	0,12	0,23	0,41
PAS*							1,00	0,49	0,07	0,05	0,10	0,01	-0,02	0,09	-0,02	0,06	0,06	0,09	0,07	0,05	-0,10	0,06
PAD*								1,00	0,07	0,07	0,04	0,06	0,05	0,09	-0,02	0,01	0,08	0,05	0,11	0,01	-0,07	0,02
PMG*									1,00	0,64	-0,04	0,09	0,06	0,50	0,02	0,26	0,00	0,07	-0,01	0,08	0,21	0,23
MG*										1,00	0,02	0,15	0,42	0,47	0,13	0,47	0,03	-0,03	-0,17	0,01	0,65	0,46
DAF*											1,00	-0,19	-0,03	-0,10	-0,01	-0,04	0,06	-0,08	0,06	-0,12	-0,02	-0,03
TTT*												1,00	0,08	0,08	0,04	0,20	0,04	0,03	-0,11	0,05	0,17	0,20
AU*													1,00	0,02	0,07	0,28	0,12	-0,01	-0,24	0,02	0,38	0,28
Lep*														1,00	0,05	0,29	0,01	0,06	0,05	0,03	0,24	0,28
Glic*															1,00	0,20	0,04	0,02	-0,04	0,04	0,11	0,40
Ins*																1,00	0,25	0,07	-0,20	0,05	0,19	0,96
Tri*																	1,00	0,36	-0,34	0,19	-0,03	0,23
CoIT*																		1,00	0,21	0,94	-0,09	0,06
HDL*																			1,00	0,03	-0,16	-0,19
LDL*																				1,00	-0,05	0,05
Id*																					1,00	0,21
HOMA																						1,00

* Est: estatura

* PAD: ordem do percentil de pressão arterial diastólica

* AU: concentração de ácido úrico

* HDL: concentração de colesterol HDL

* CP: circunferência do pescoço

* PMG: ordem do percentil de massa gorda

* Lep: concentração de leptina

* LDL: concentração de colesterol LDL

* CC: circunferência da cintura no ponto médio

* MG: massa gorda

* Glic: concentração de glicose

* Id: idade

* RCE: relação cintura-estatura

* DAF: Total de atividade física praticada no dia

* Ins: concentração de Insulina

* Tri: concentração de triglicérides

* PAS: ordem do percentil de pressão arterial sistólica

* TTT: tempo de tela total

* CoIT: concentração de colesterol total

Tabela A.27. Quantidade de dados faltantes por variável

Variável	N (missing)	% (missing)
Sexo	0	0
Cor	0	0
Massa corporal	0	0
Estatura	0	0
ZIMC	0	0
Idade	0	0
Faixa etária	0	0
Estadio puberal	9	2
Circunferência da cintura no ponto médio	13	3
Relação cintura-estatura	13	3
Ordem do porcentagem de pressão arterial sistólica	20	4
Ordem do porcentagem de pressão arterial diastólica	21	4
Acantose nigricans	22	4
ECAP	40	8
Concentração de glicose	40	8
Concentração de colesterol HDL	44	9
Ordem do percentil de massa gorda	45	9
Concentração de colesterol total	45	9
Concentração de colesterol LDL	45	9
Concentração de triglicérides	47	9
Concentração de ácido úrico	48	9
Atividade física	67	13
Total de atividade física praticada no dia	67	13
Segue recomendações da OMS	67	13
Desfecho	67	13
Massa gorda	69	13
Concentração de insulina	97	19
Tempo de tela total	100	19
HOMA	103	20
Concentração de leptina	104	20
Quantidade de atividades físicas praticadas	152	30
Intensidade da 1ª atividade relatada	152	30
Circunferência do pescoço	231	45
Intensidade da 2ª atividade relatada	374	73
Intensidade da 3ª atividade relatada	485	94

Tabela A.28. Quantidade de dados faltantes por unidade amostral

N (missing)	Frequência	Frequência relativa	Frequência acumulada
0	143	27,8%	27,8%
1	174	33,9%	61,7%
2	69	13,4%	75,1%
3	40	7,8%	82,9%
4	28	5,4%	88,3%
5	5	1,0%	89,3%
6	4	0,8%	90,1%
7	3	0,6%	90,7%
8	5	1,0%	91,6%
9	12	2,3%	94,0%
10	10	1,9%	95,9%
11	13	2,5%	98,4%
12	6	1,2%	99,6%
13	1	0,2%	99,8%
15	1	0,2%	100,0%

Tabela A.29. Ajuste do modelo de regressão logística com todas variáveis explicativas selecionadas

Efeito	Estimativa	Erro Padrão	Valor-p
Sexo	-0,157	0,208	0,450
HOMA	-0,128	0,042	0,002
Faixa Etária	-0,081	0,304	0,790
Ácido Úrico	-0,093	0,087	0,288
Colesterol LDL	0,0006	0,003	0,861
Circunferência da cintura no ponto médio	0,014	0,010	0,158
ZIMC	-0,255	0,243	0,294

APÊNDICE B

GRÁFICOS

Gráfico B.1. Gráfico de barras da prevalência de OMB na amostra

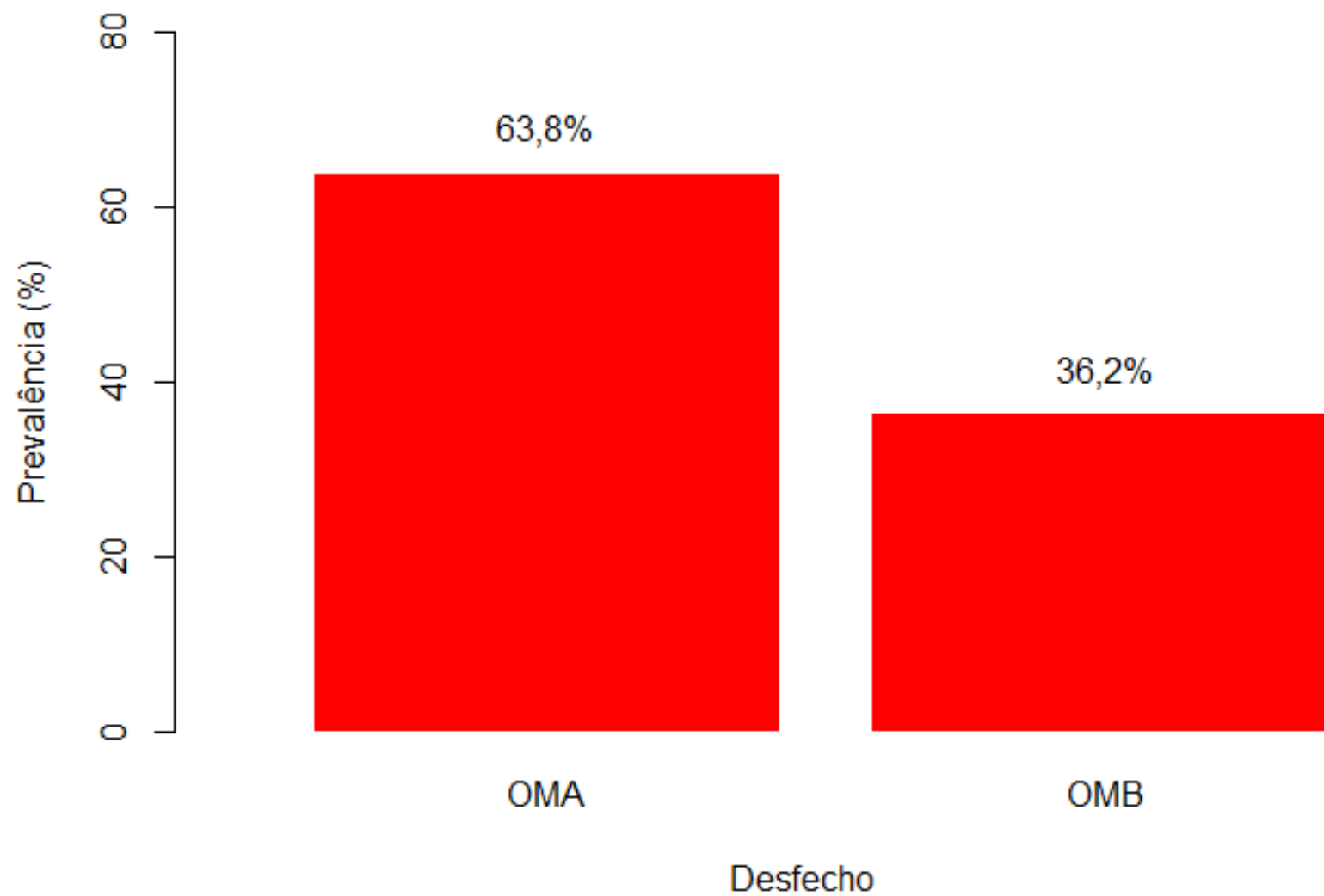


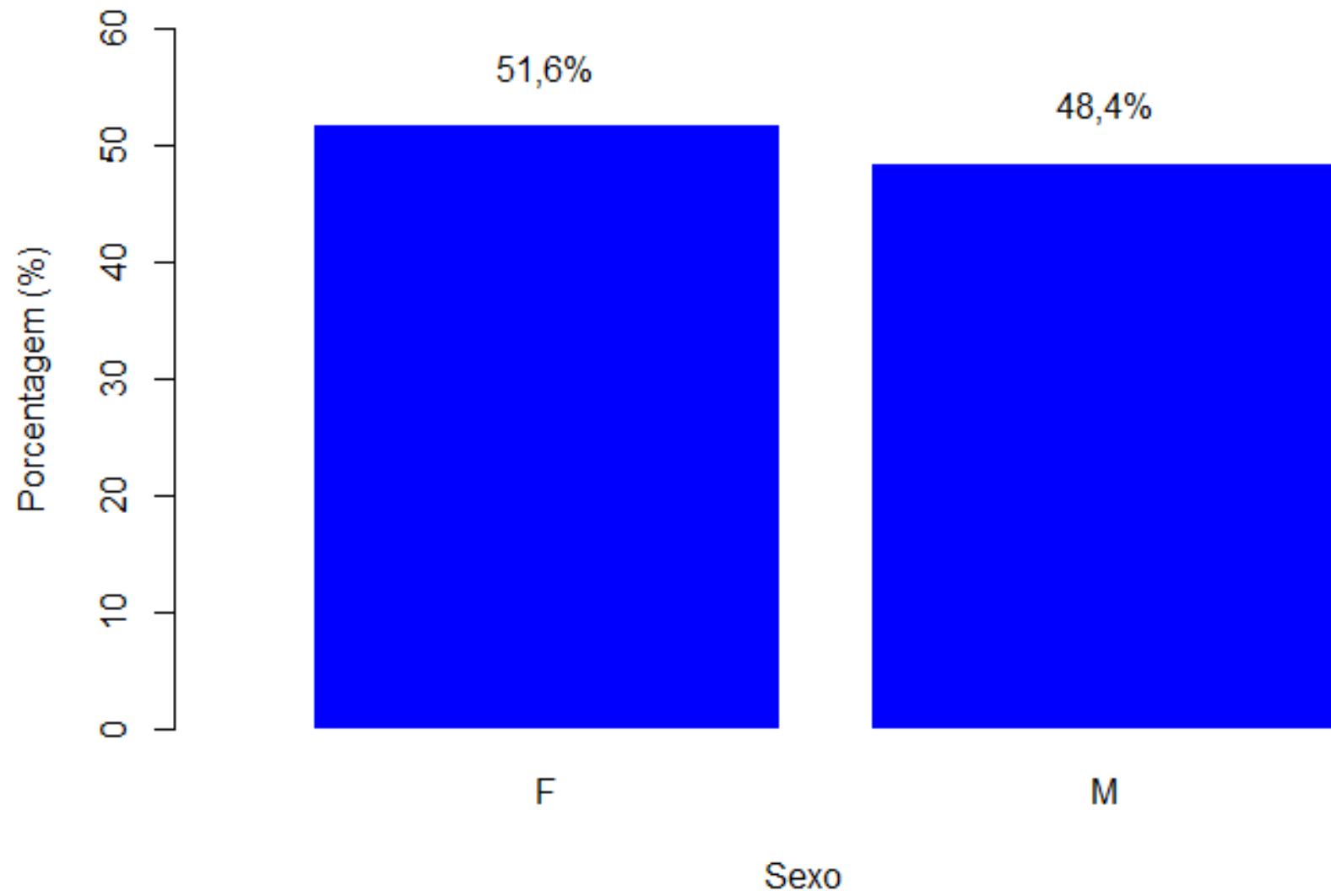
Gráfico B.2. Gráfico de barras de Sexo

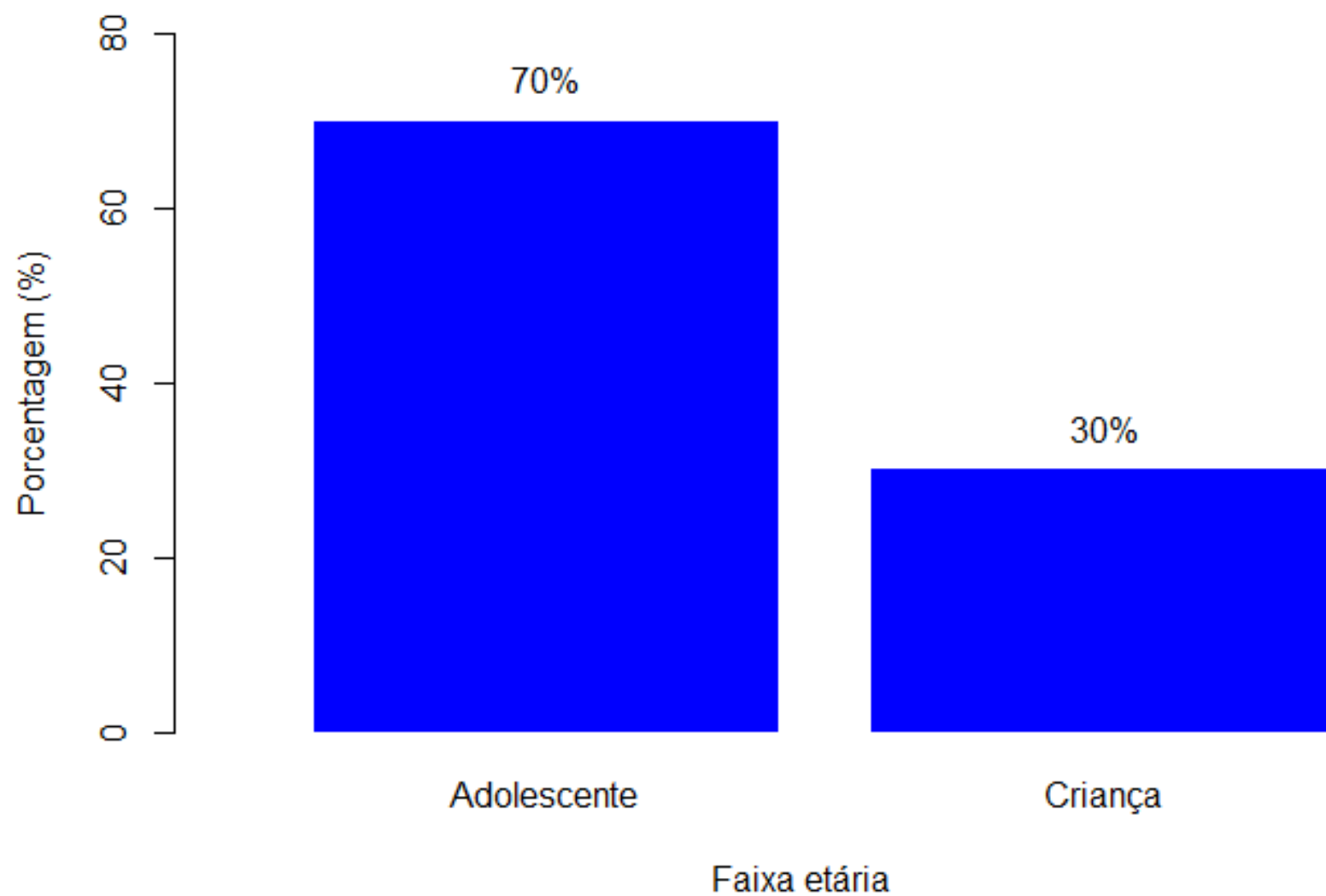
Gráfico B.3. Gráfico de barras de Faixa etária

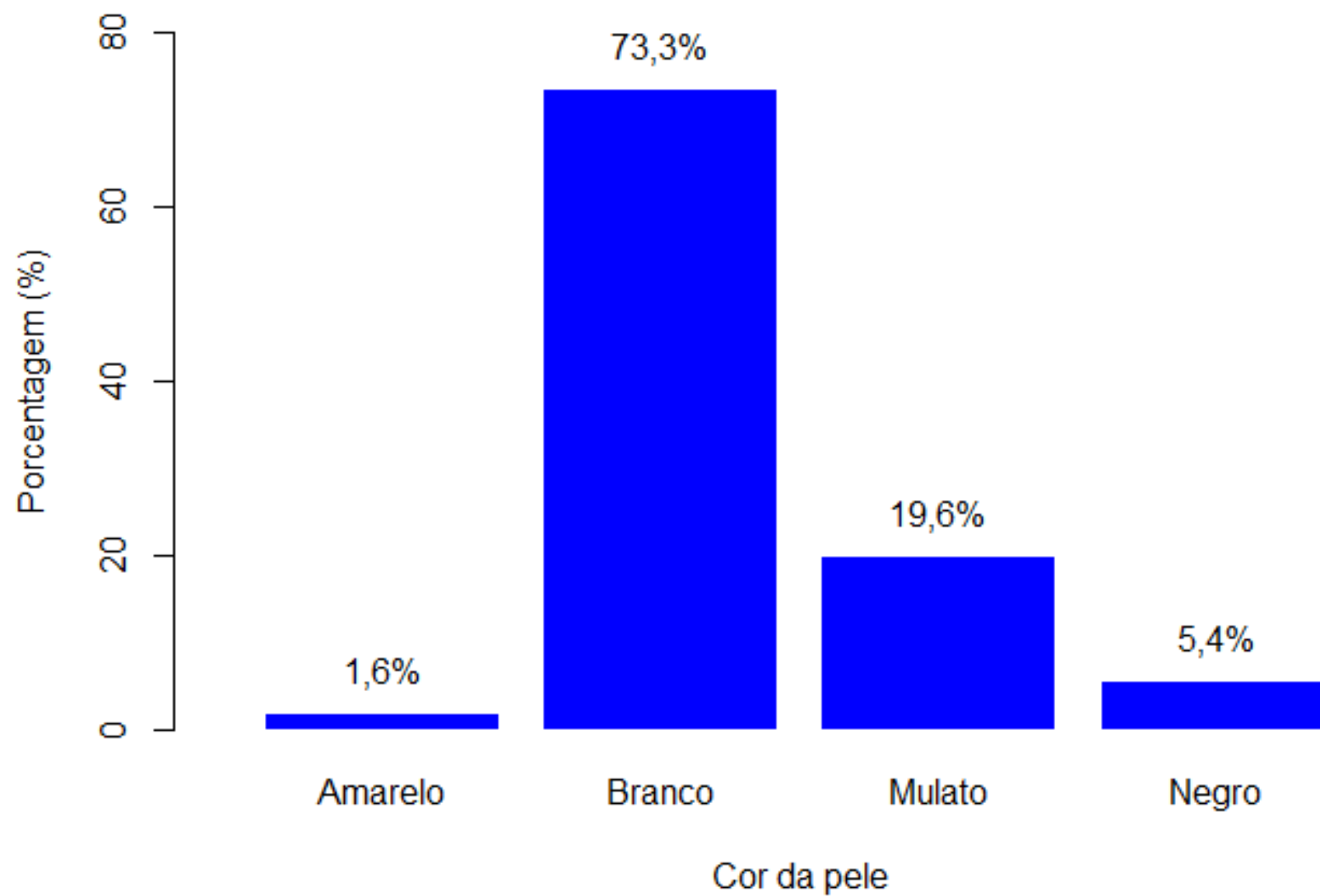
Gráfico B.4. Gráfico de barras de Cor da pele

Gráfico B.5. Gráfico de barras de Escala de compulsão alimentar periódica

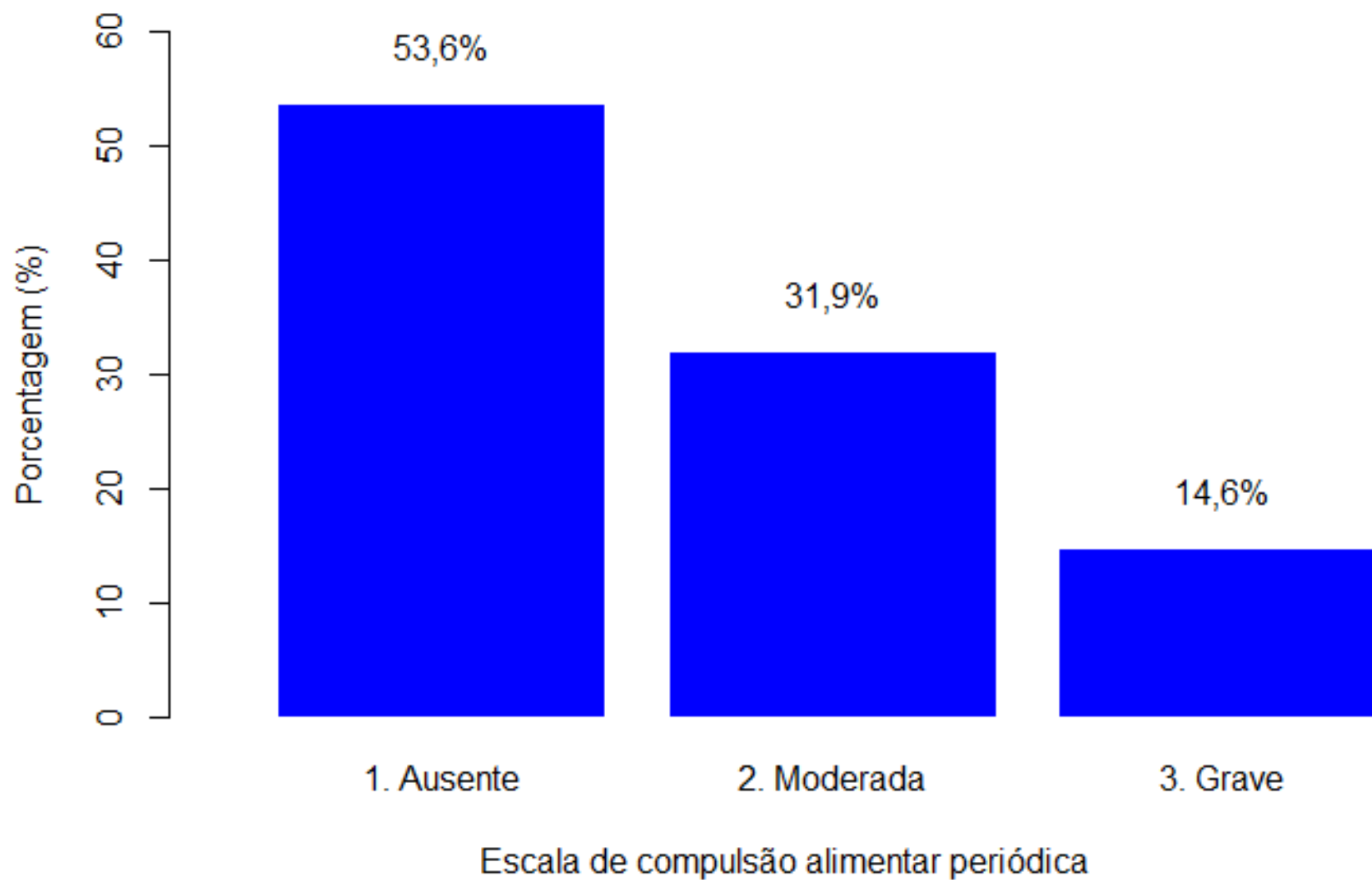


Gráfico B.6. Gráfico de barras de *Acantose nigricans*

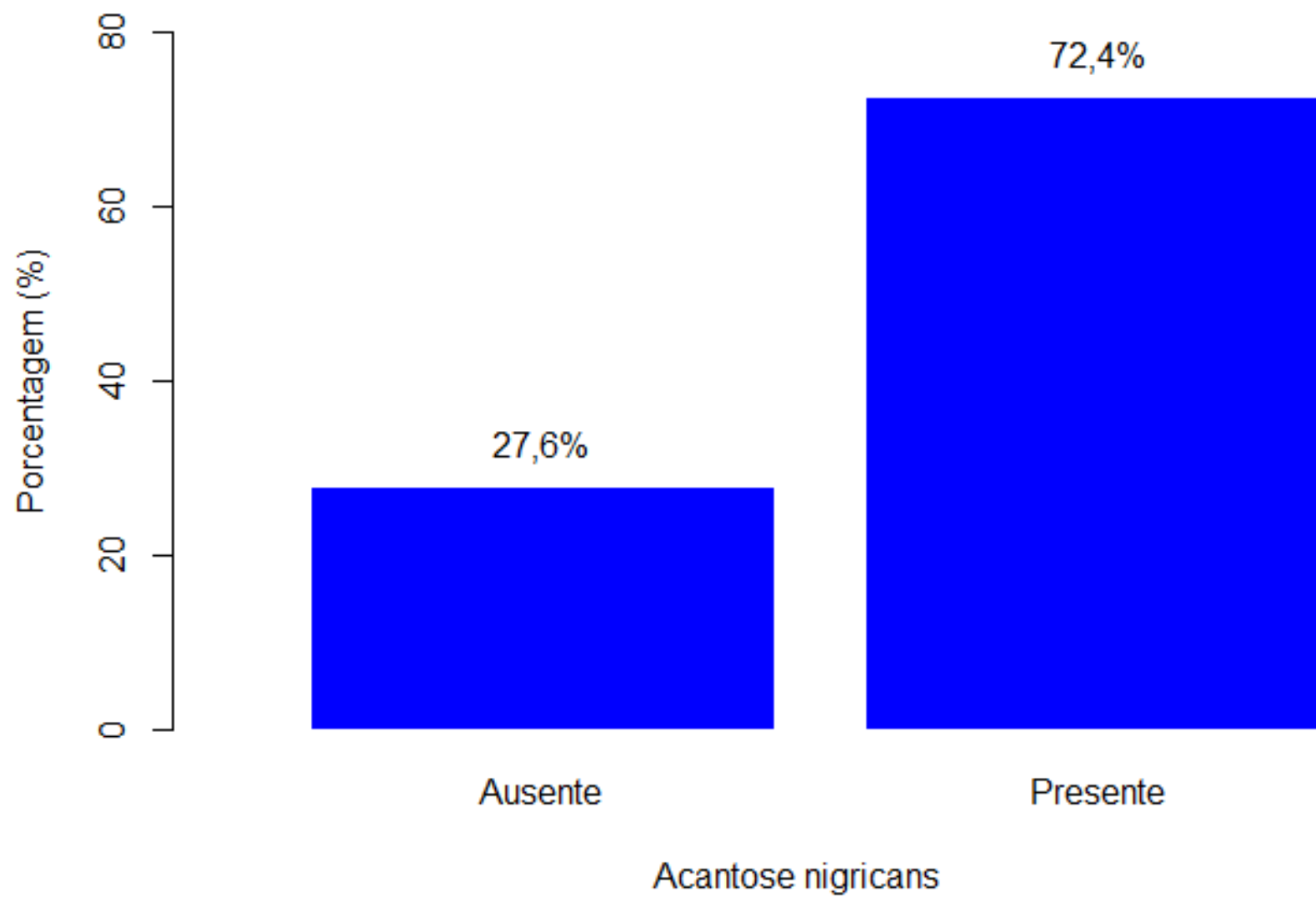


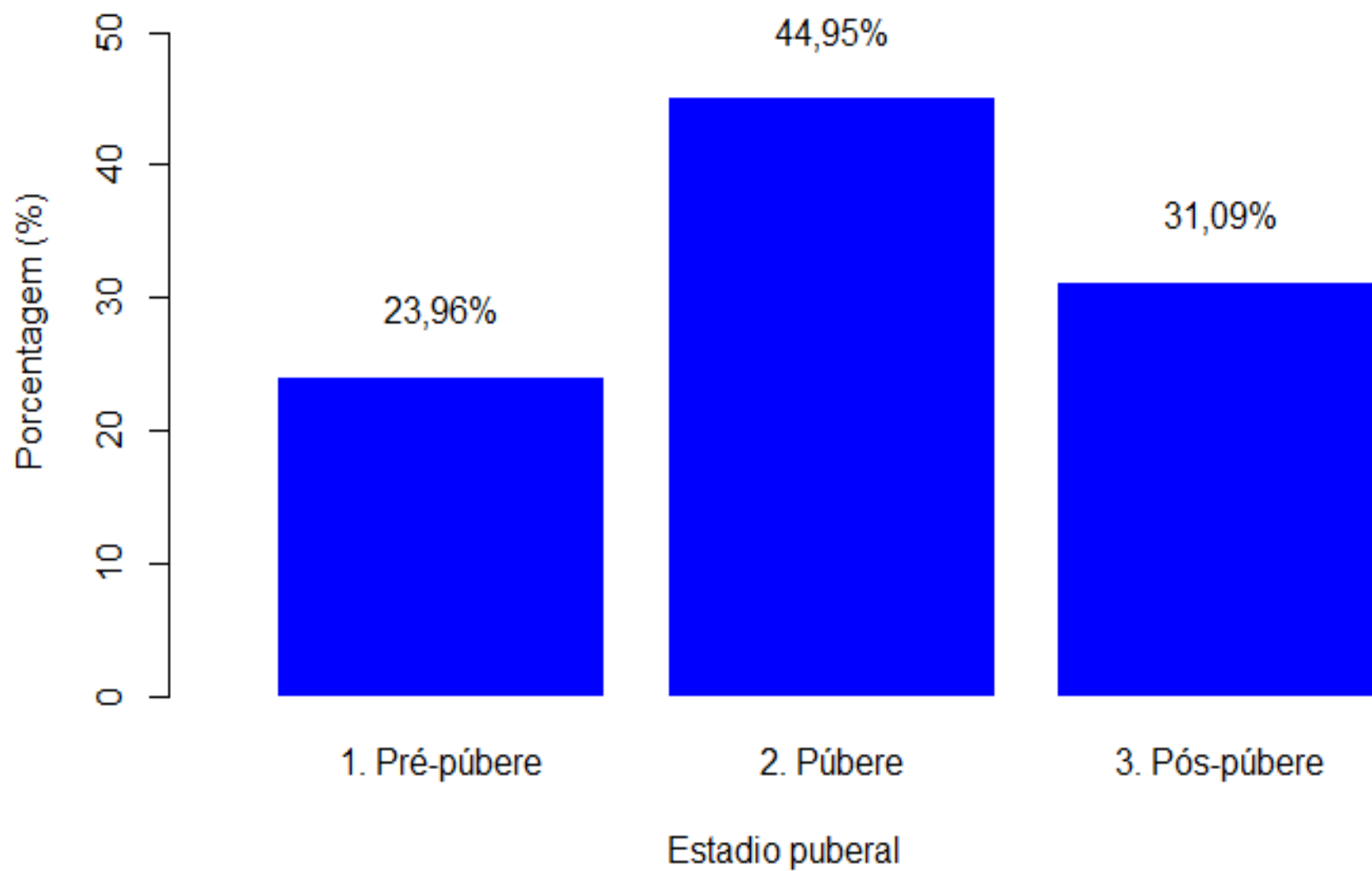
Gráfico B.7. Gráfico de barras de Estadio puberal

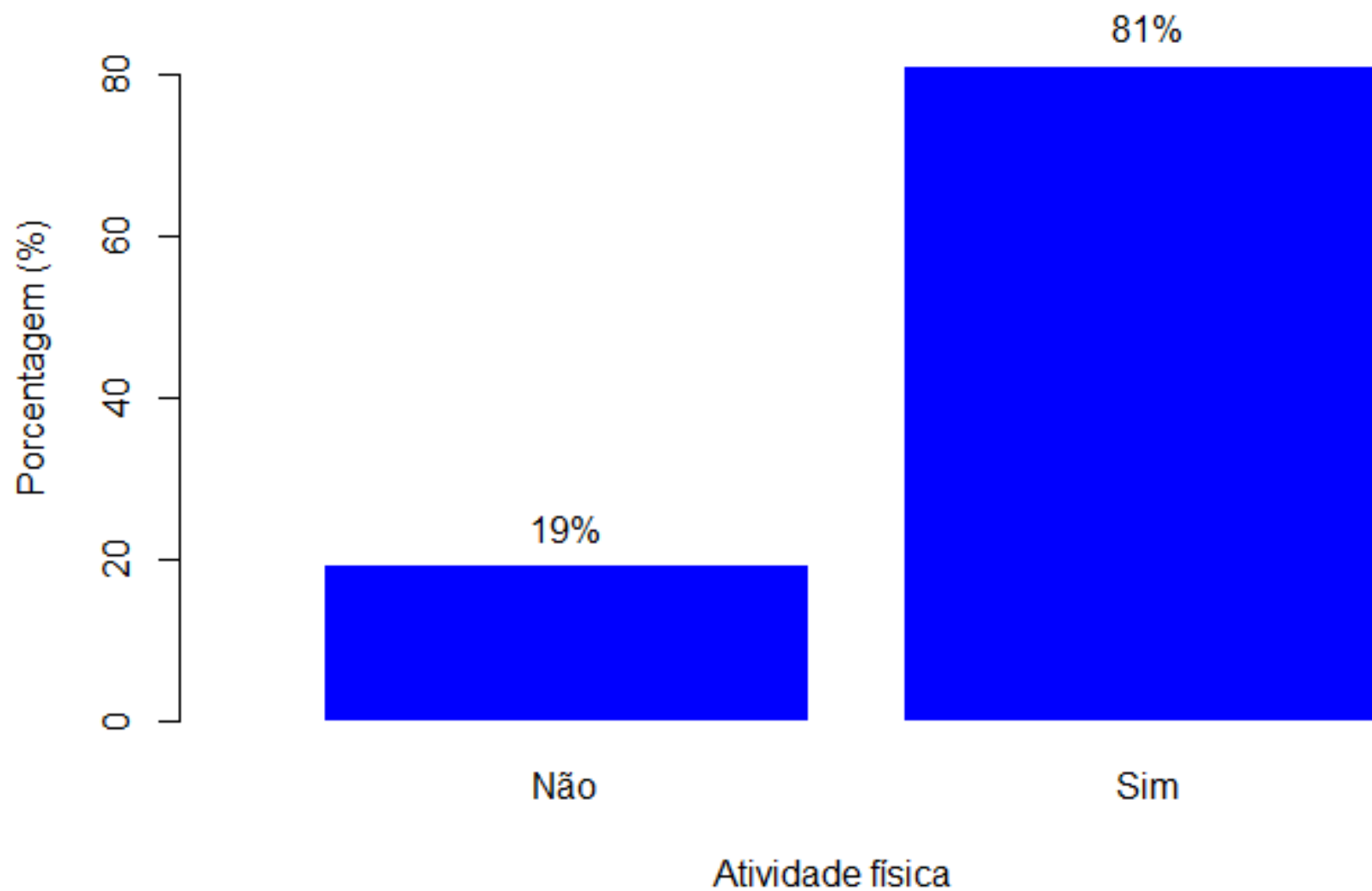
Gráfico B.8. Gráfico de barras de Atividade física

Gráfico B.9. Gráfico de barras de Quantidade de atividades físicas praticadas

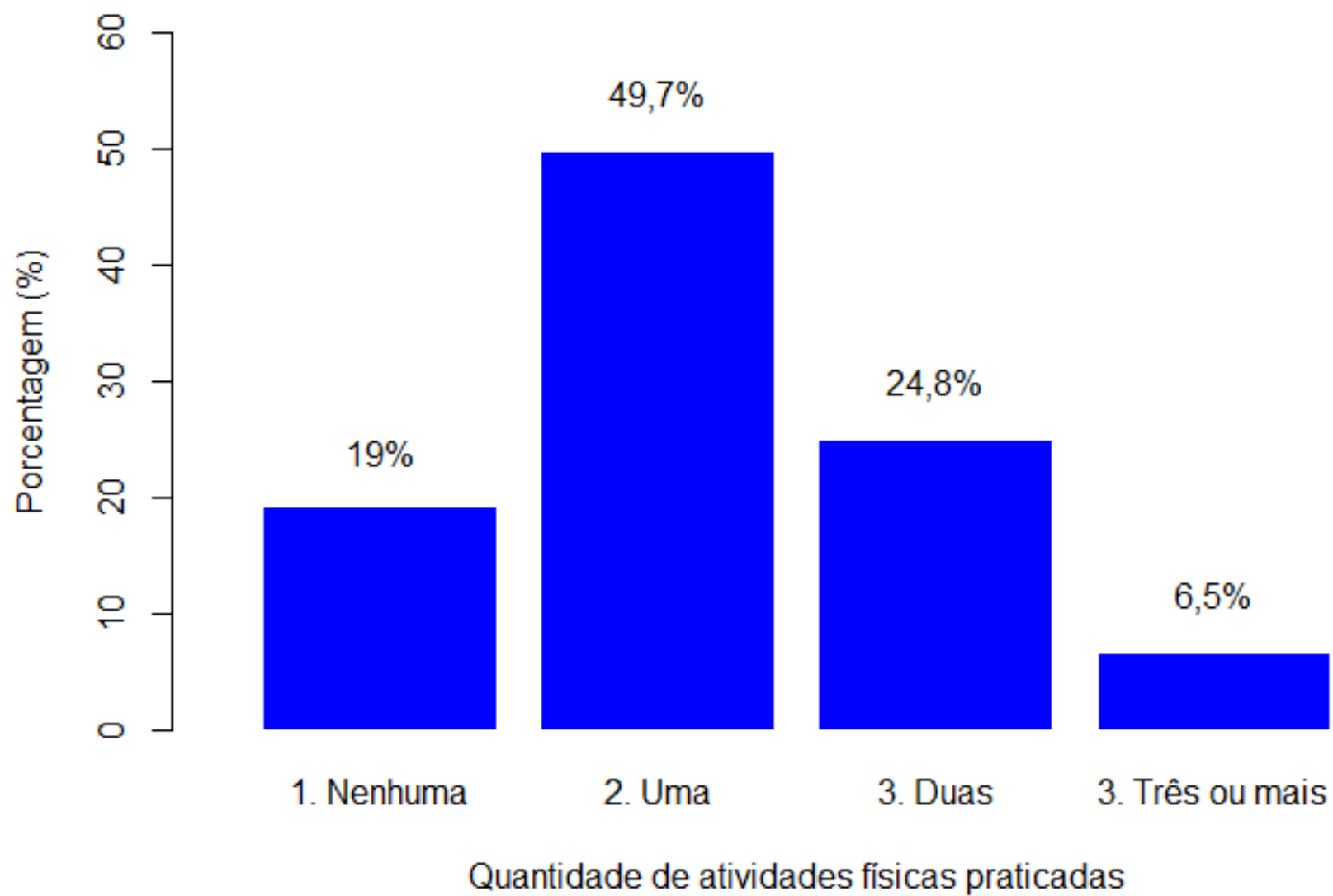


Gráfico B.10. Gráfico de barras de Intensidade da 1ª atividade relatada, entre quem pratica atividade física

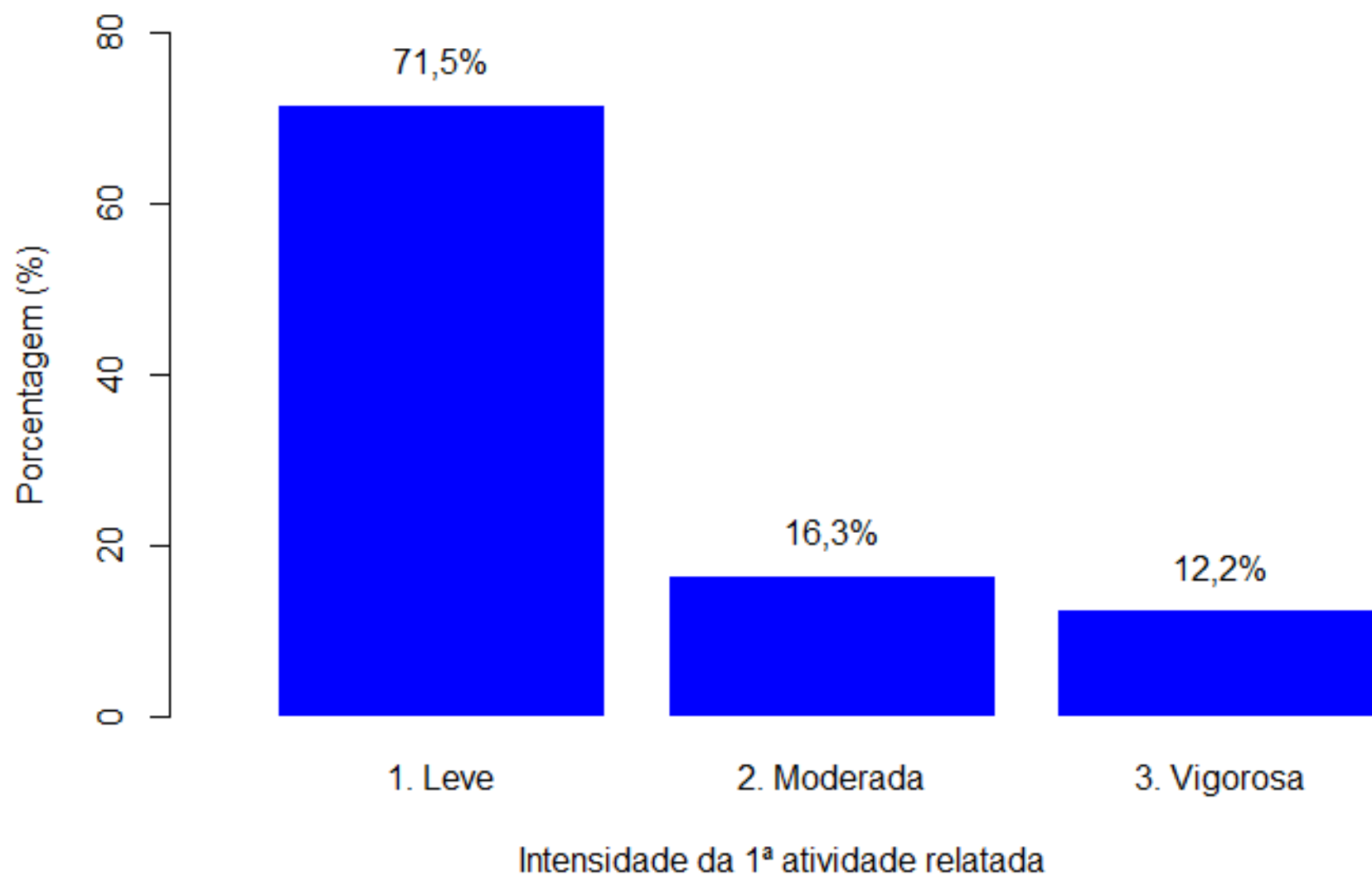


Gráfico B.11. Gráfico de barras de Intensidade da 2ª atividade relatada, entre quem pratica atividade física

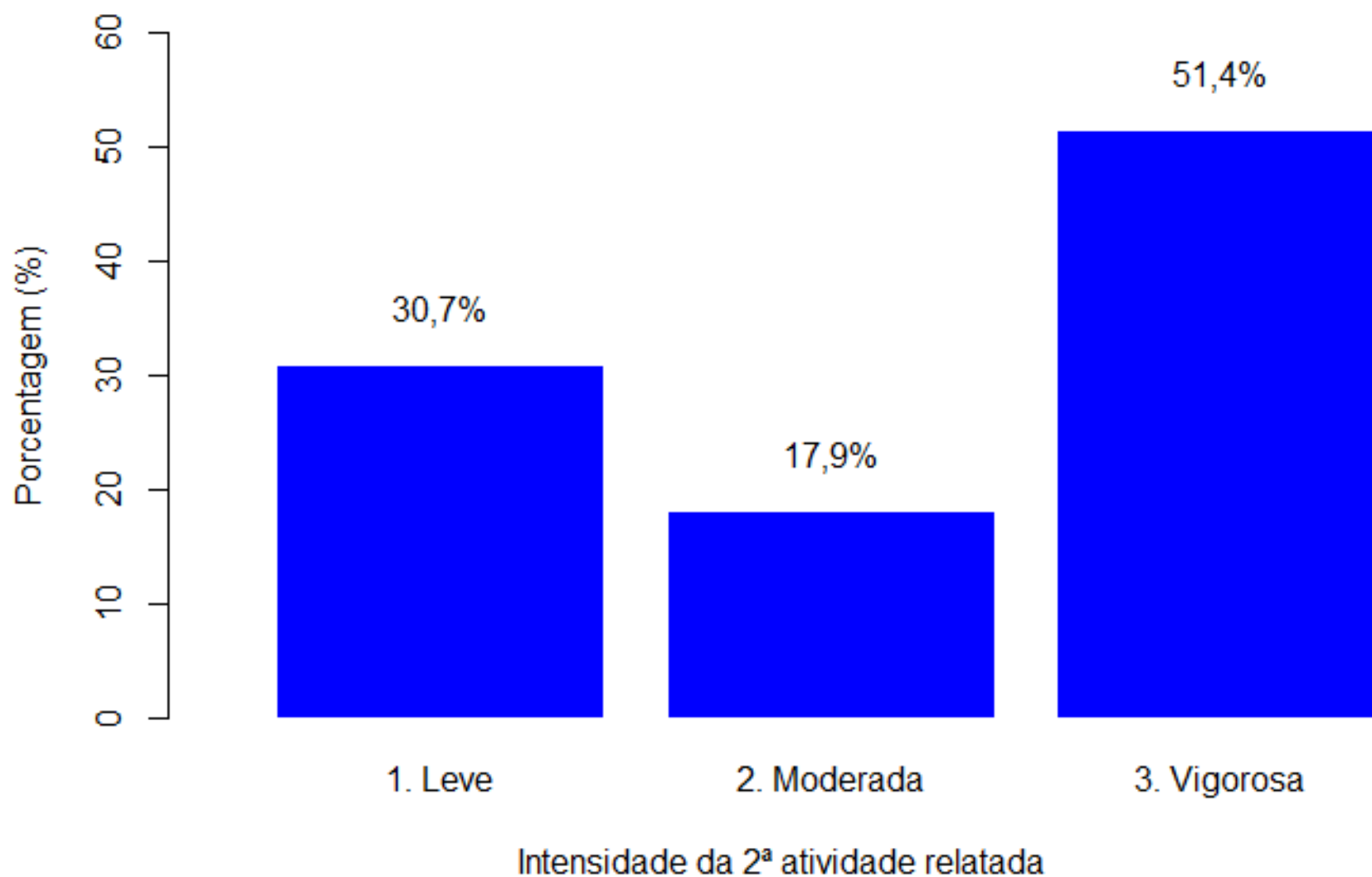


Gráfico B.12. Gráfico de barras de Intensidade da 3ª atividade relatada, entre quem pratica atividade física

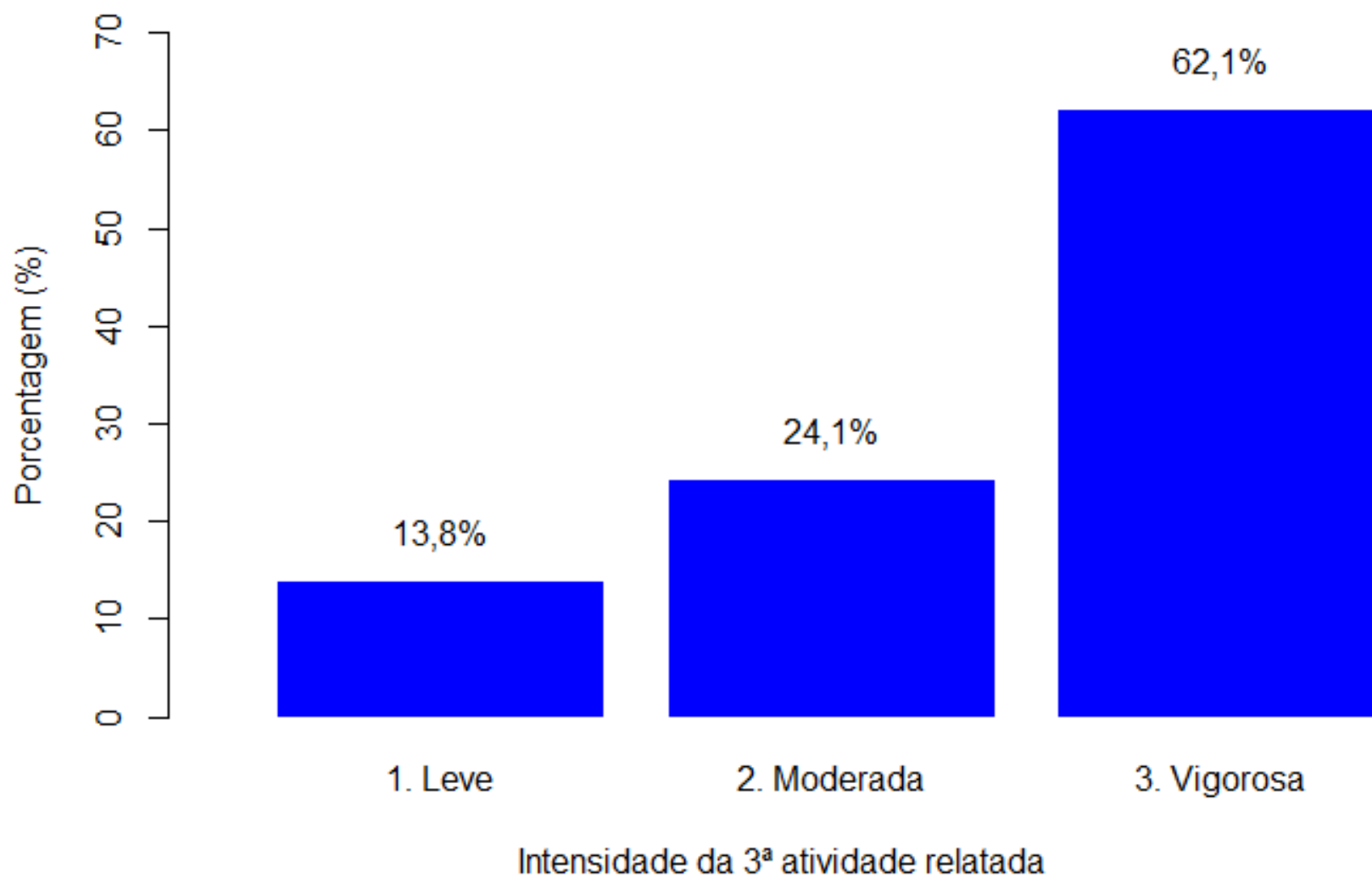


Gráfico B.13. Gráfico de barras de Segue recomendações da OMS, entre quem pratica atividade física

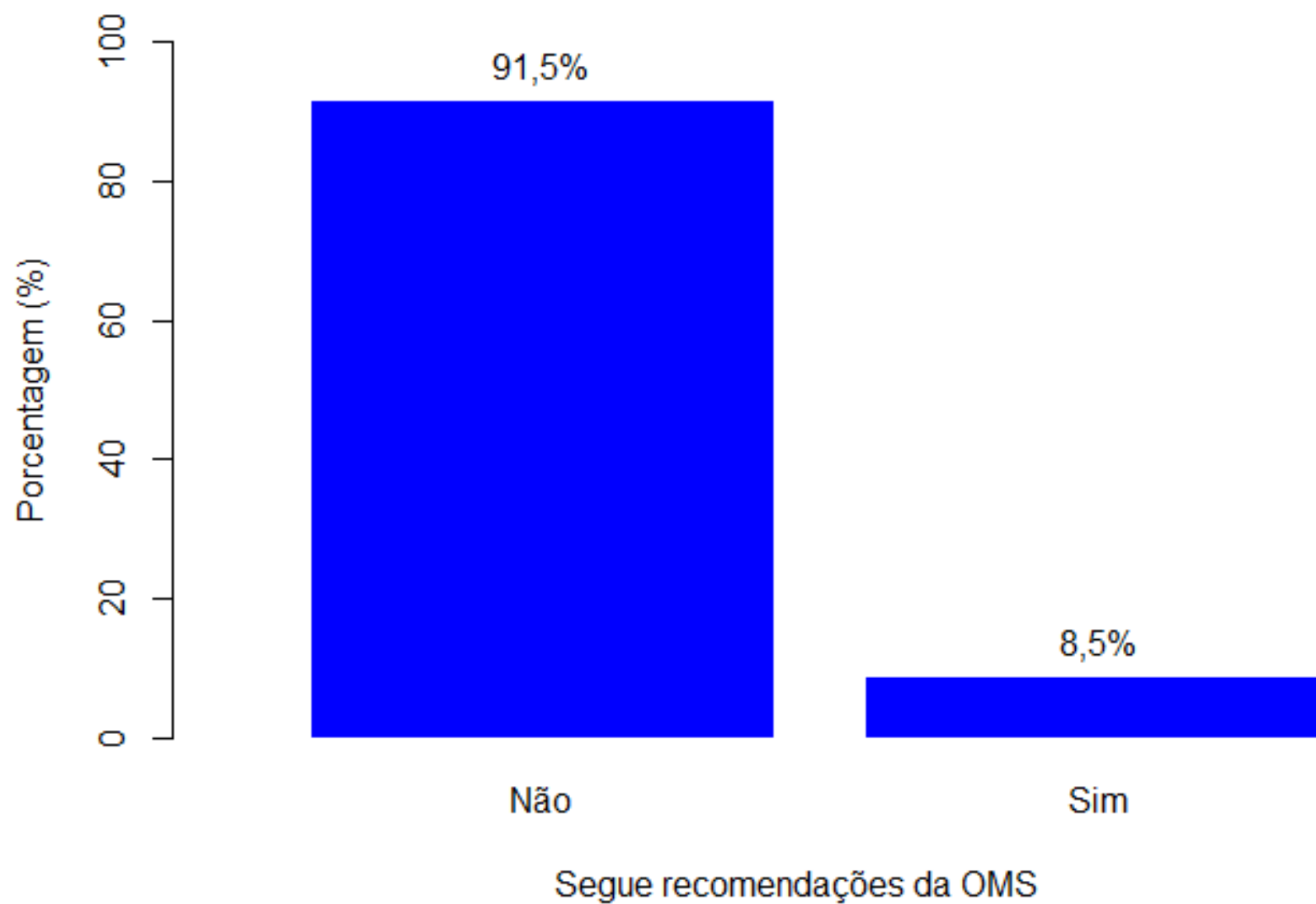


Gráfico B.14. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Sexo

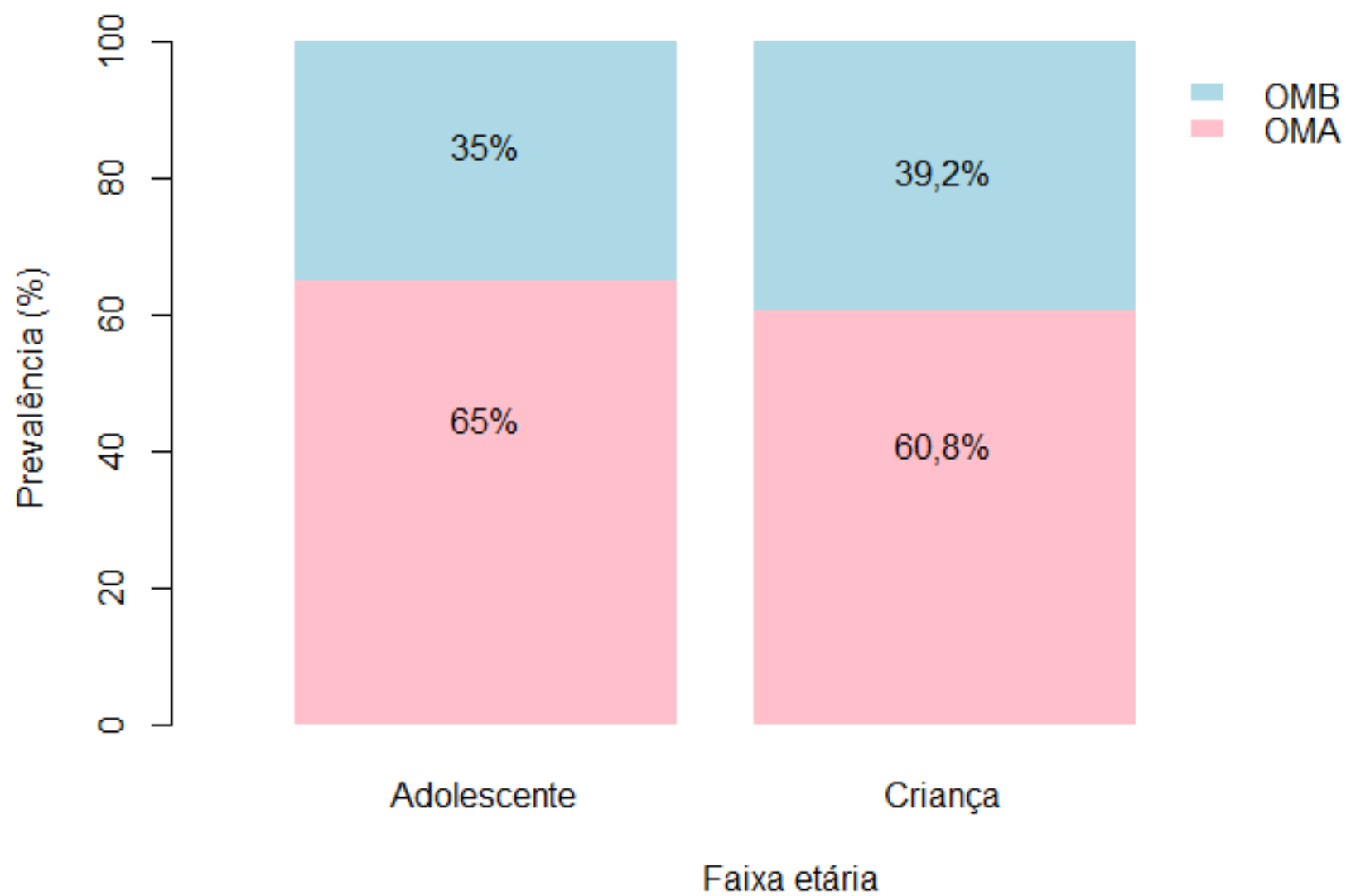
Gráfico B.15. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Faixa etária

Gráfico B.16. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Cor da pele

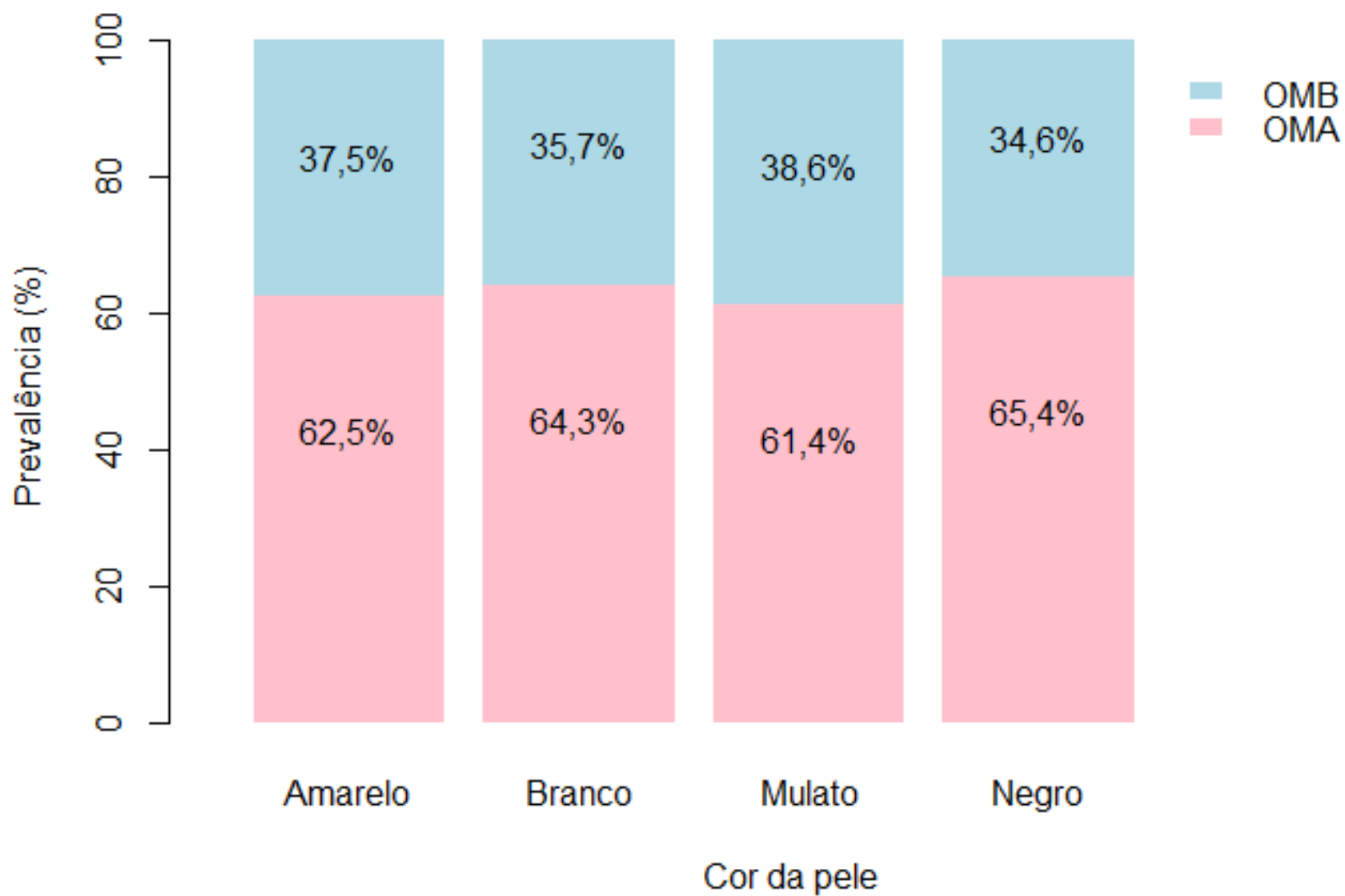


Gráfico B.17. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Escala de compulsão alimentar periódica

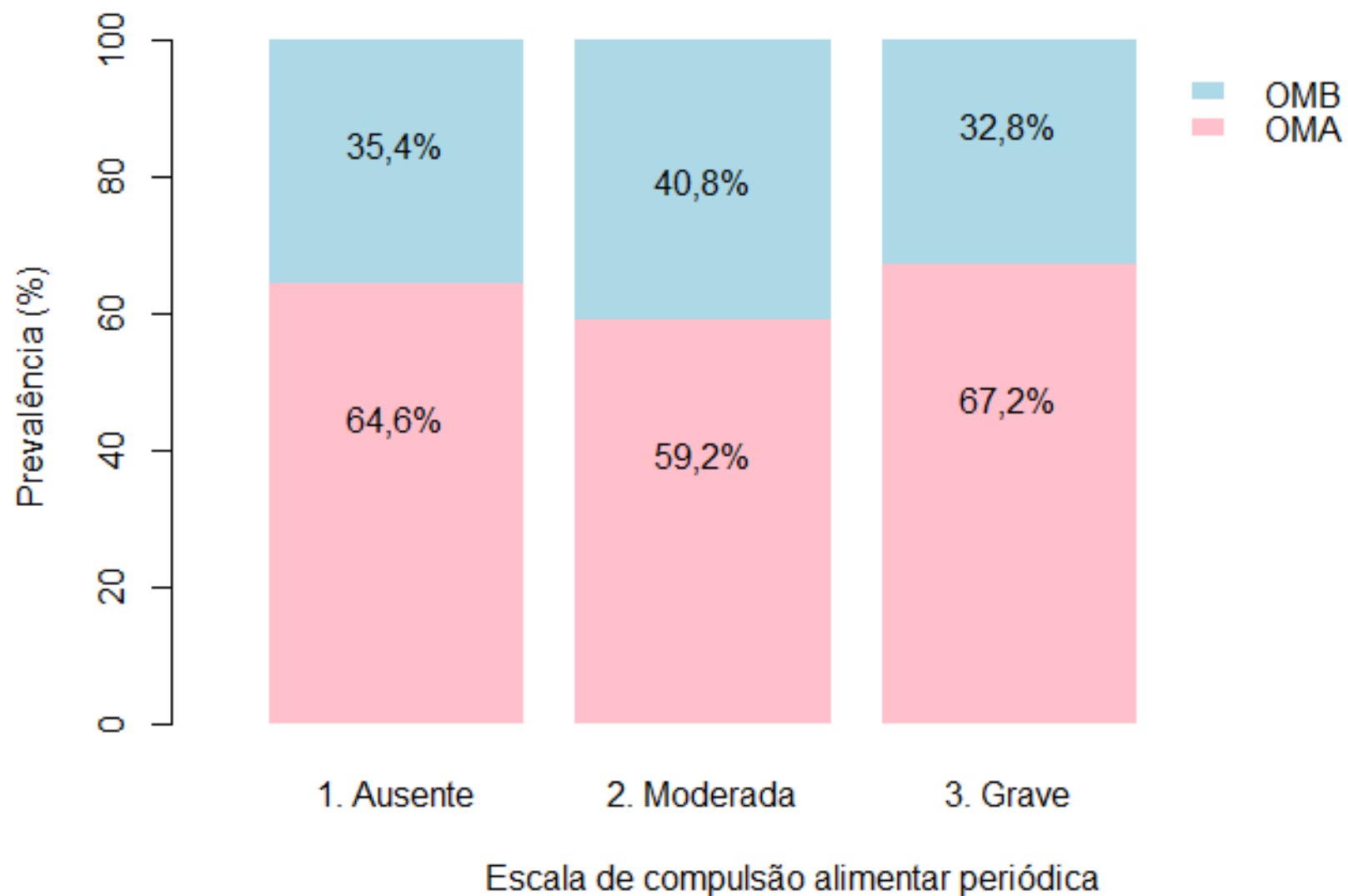


Gráfico B.18. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Acantose nigricans

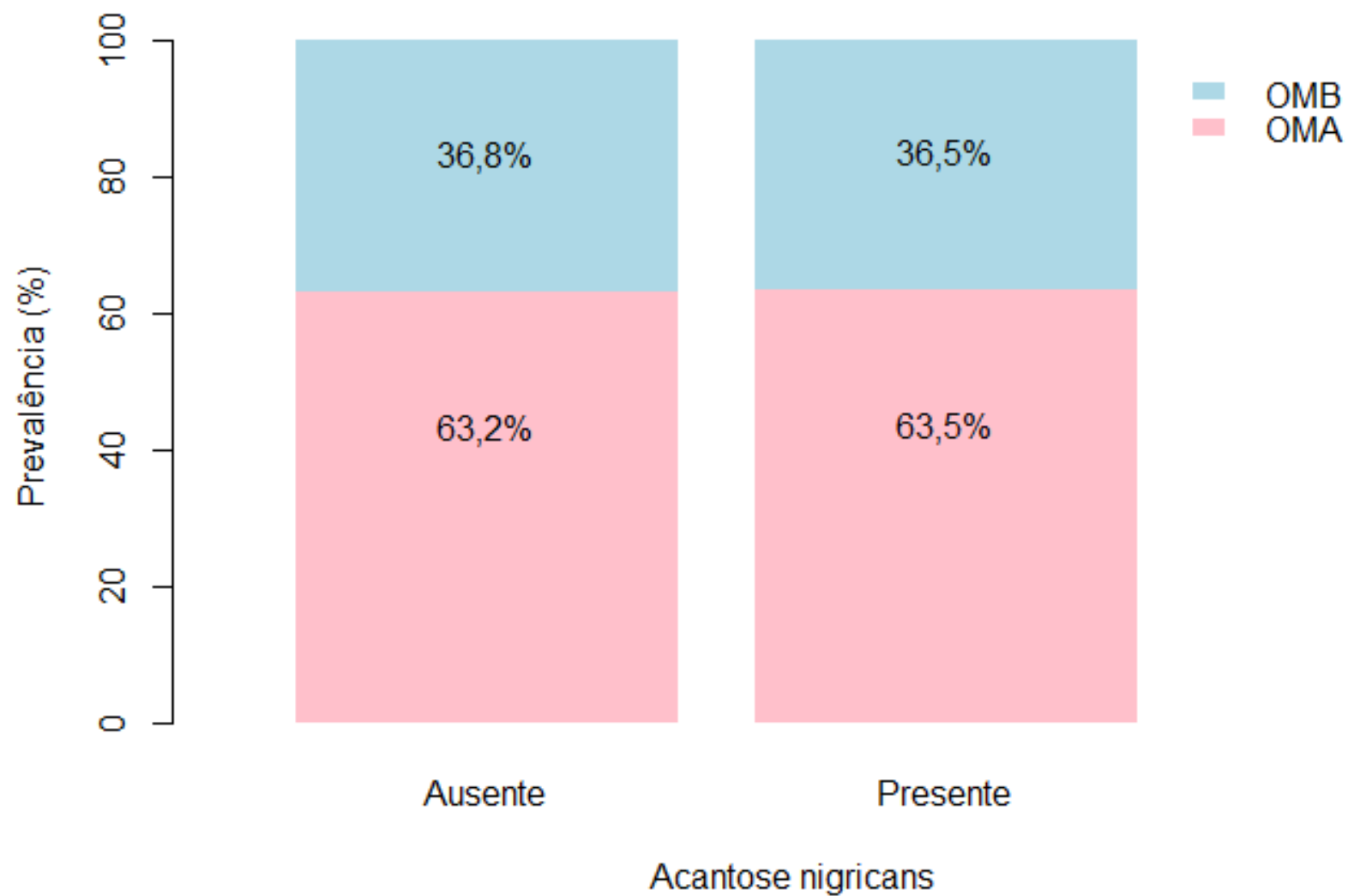


Gráfico B.19. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Estadio puberal

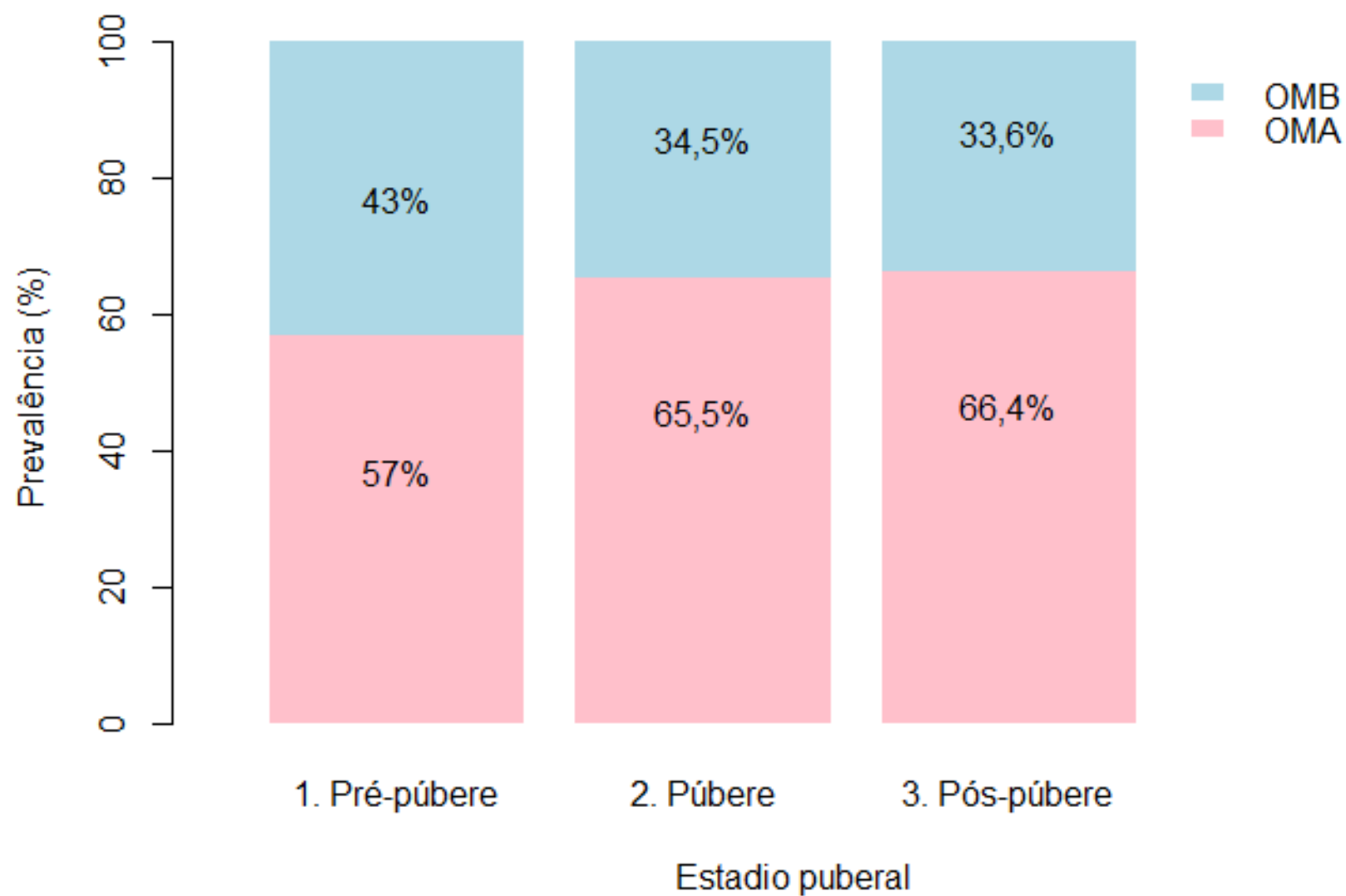


Gráfico B.20. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Atividade física

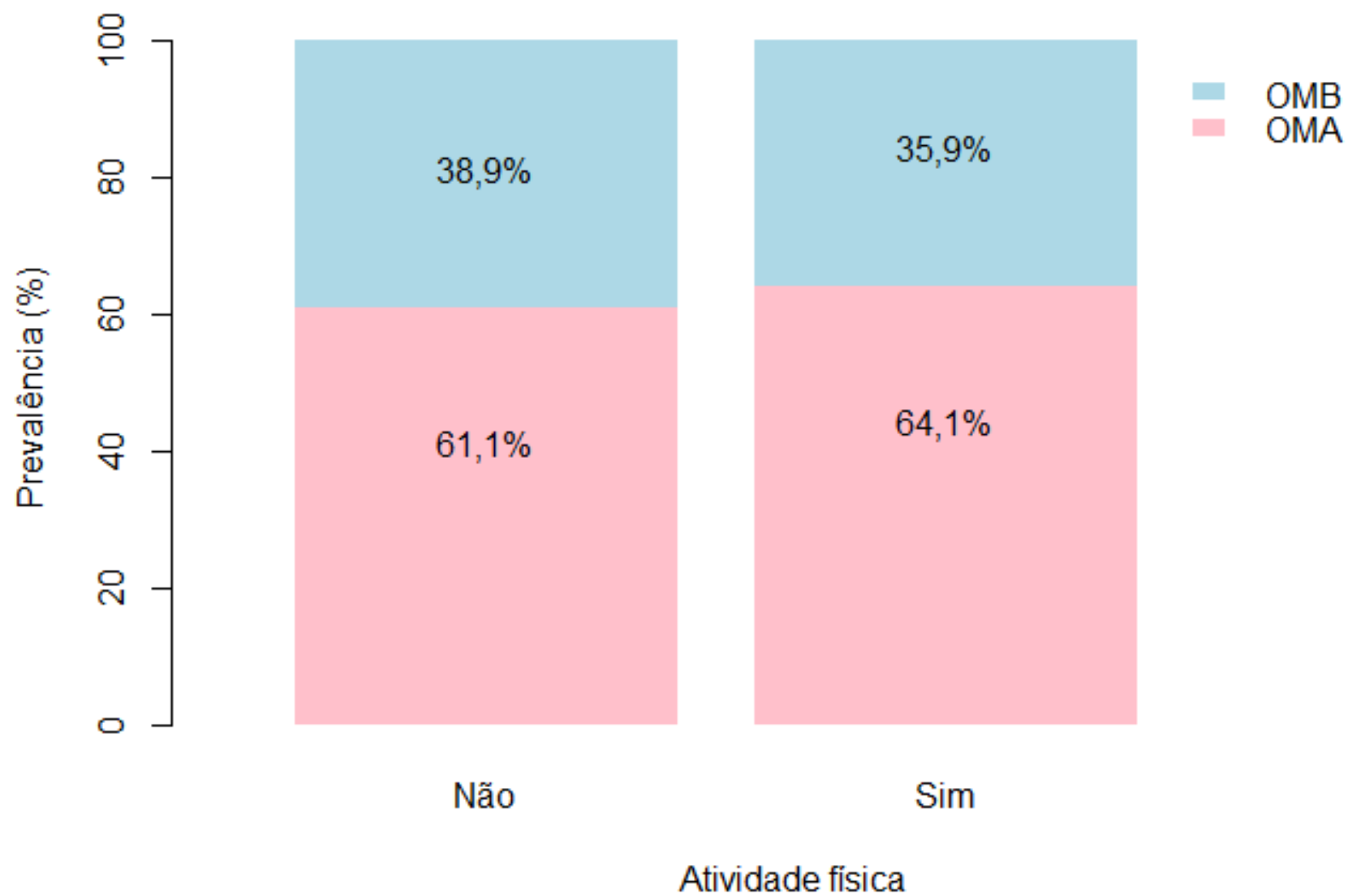


Gráfico B.21. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Quantidade de atividades físicas praticadas

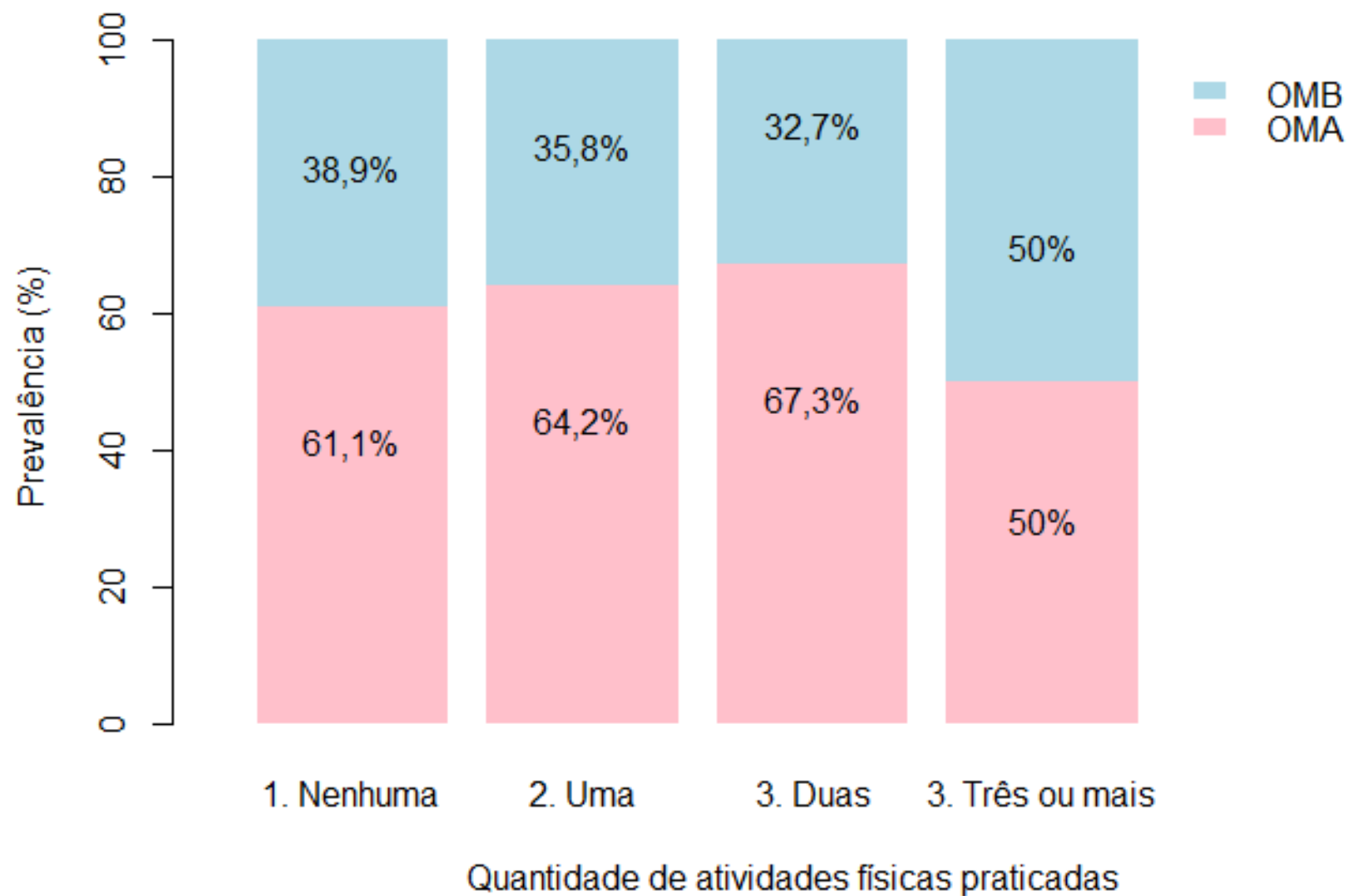


Gráfico B.22. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Intensidade da 1ª atividade relatada, entre quem pratica atividade física

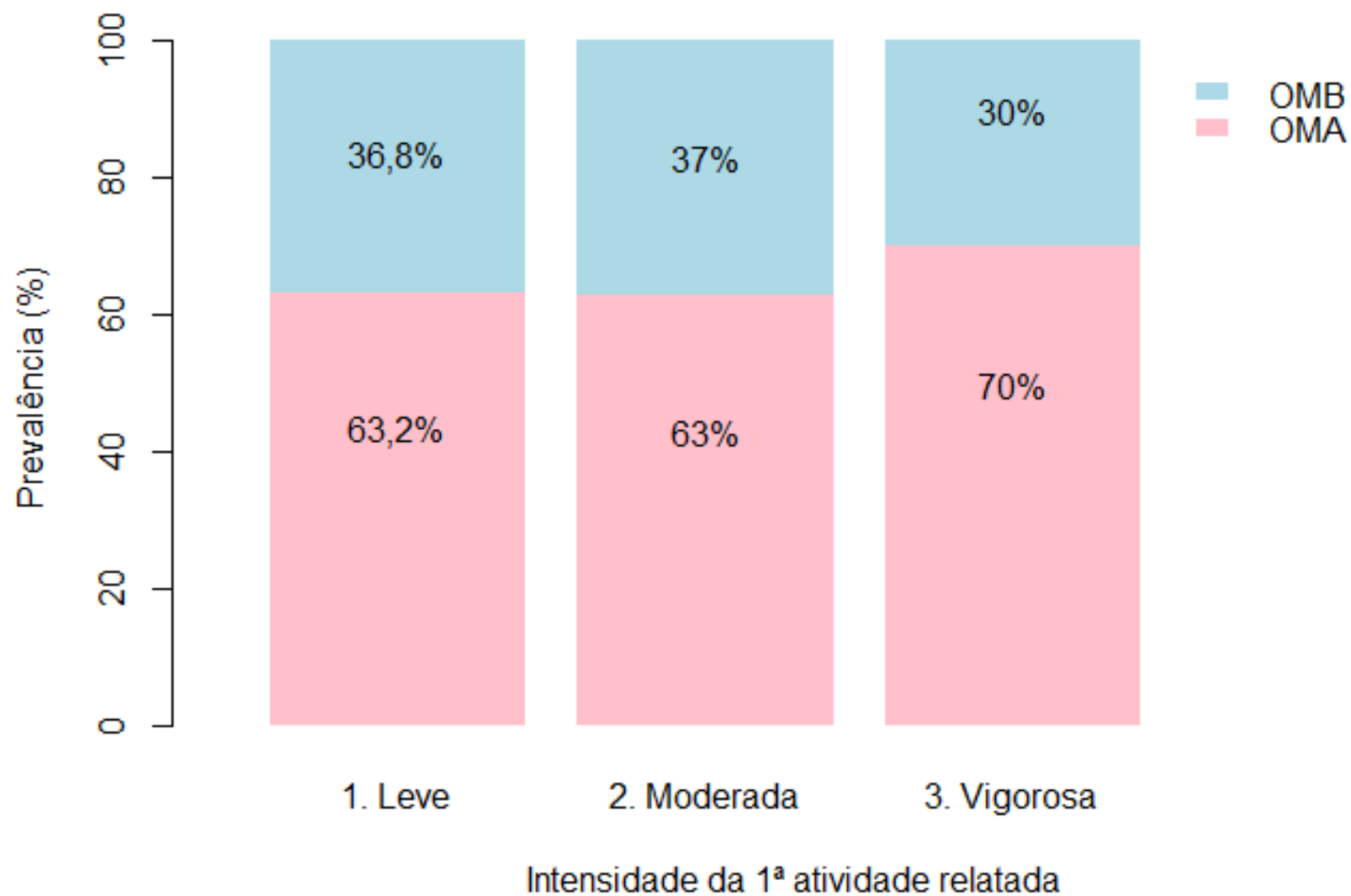


Gráfico B.23. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Intensidade da 2ª atividade relatada, entre quem pratica atividade física

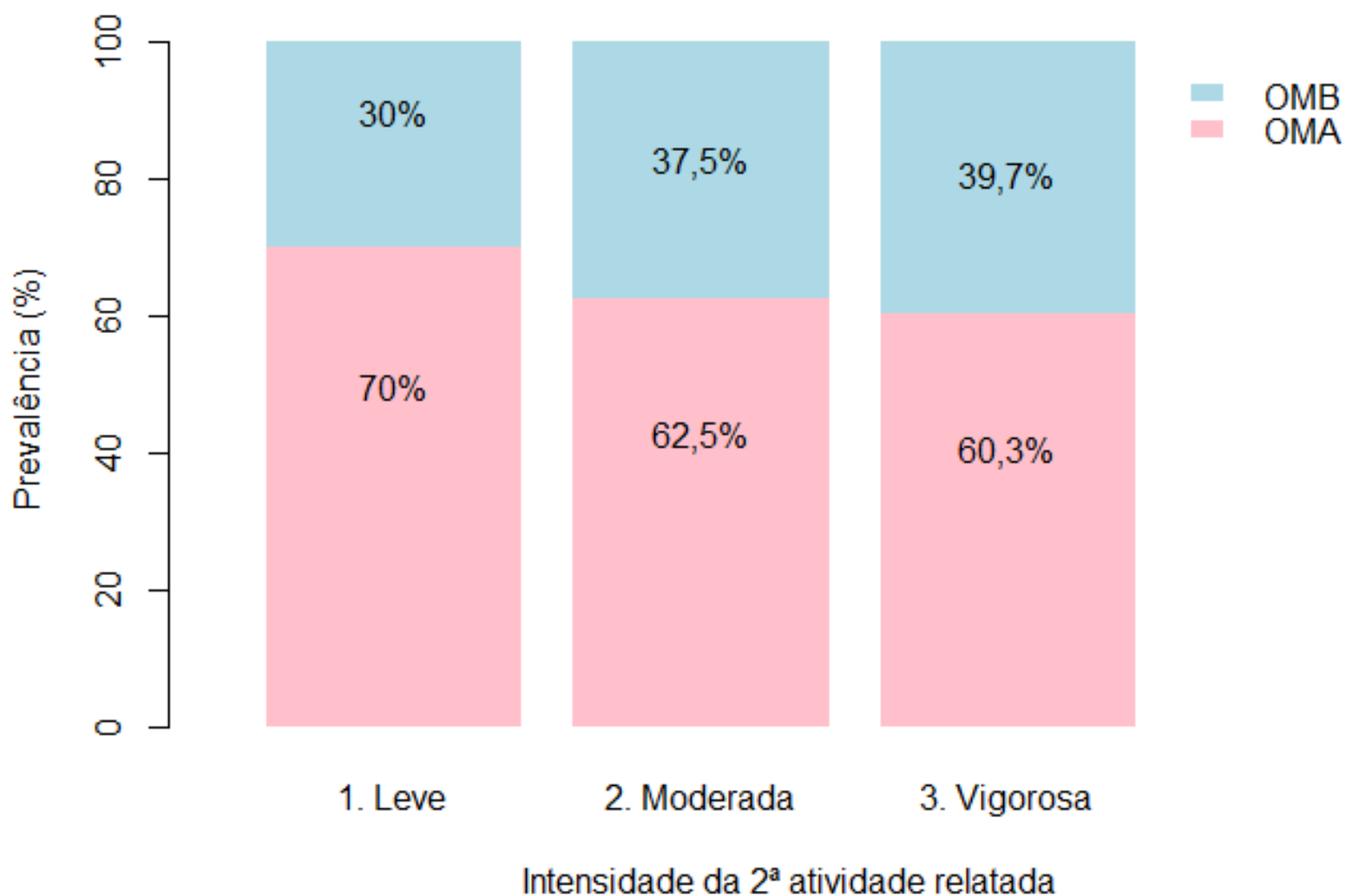


Gráfico B.24. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Intensidade da 3ª atividade relatada, entre quem pratica atividade física

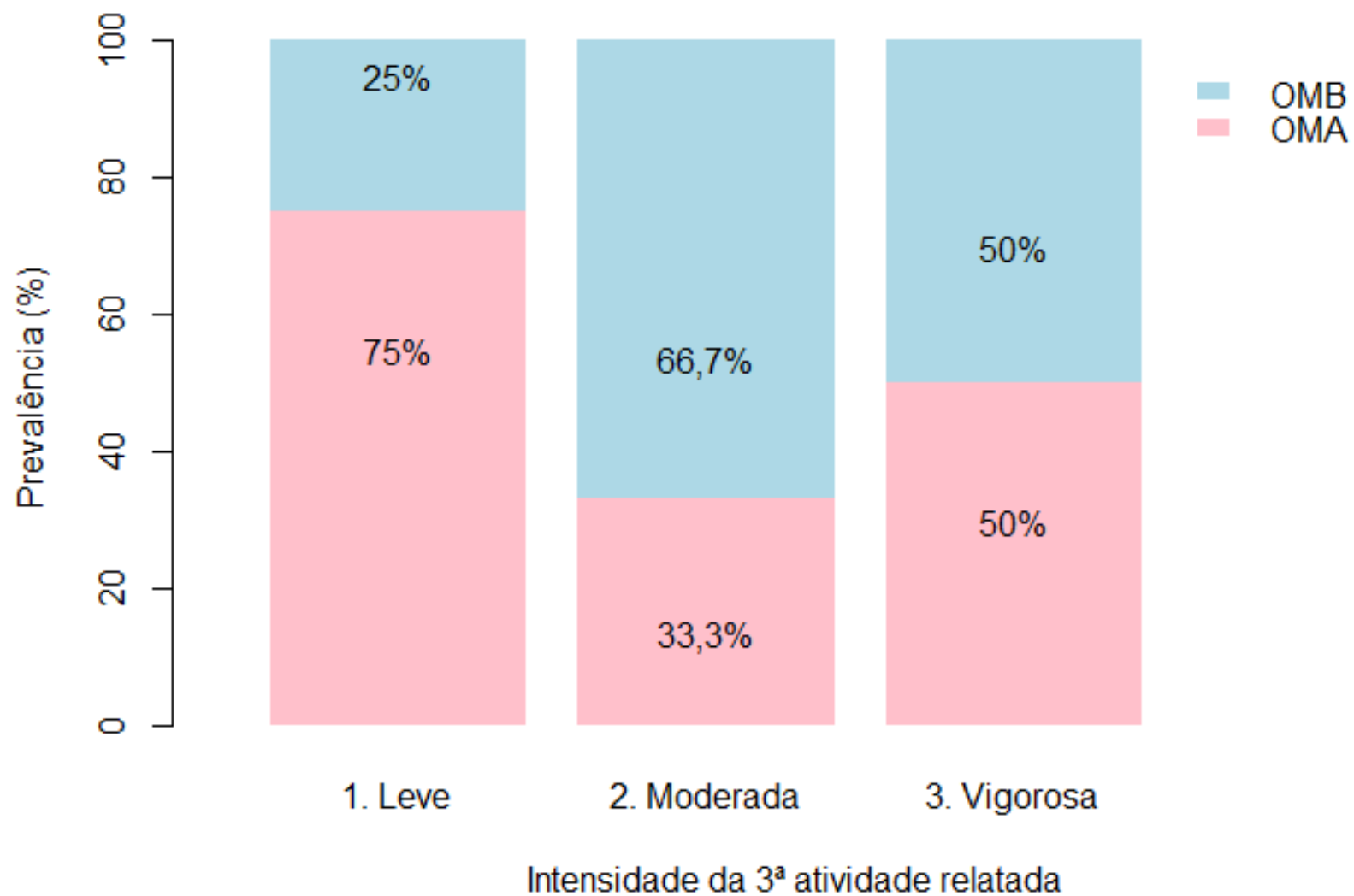


Gráfico B.25. Prevalência de fenótipo OMB e OMA por categorias de Segue recomendações da OMS, entre quem pratica atividade física

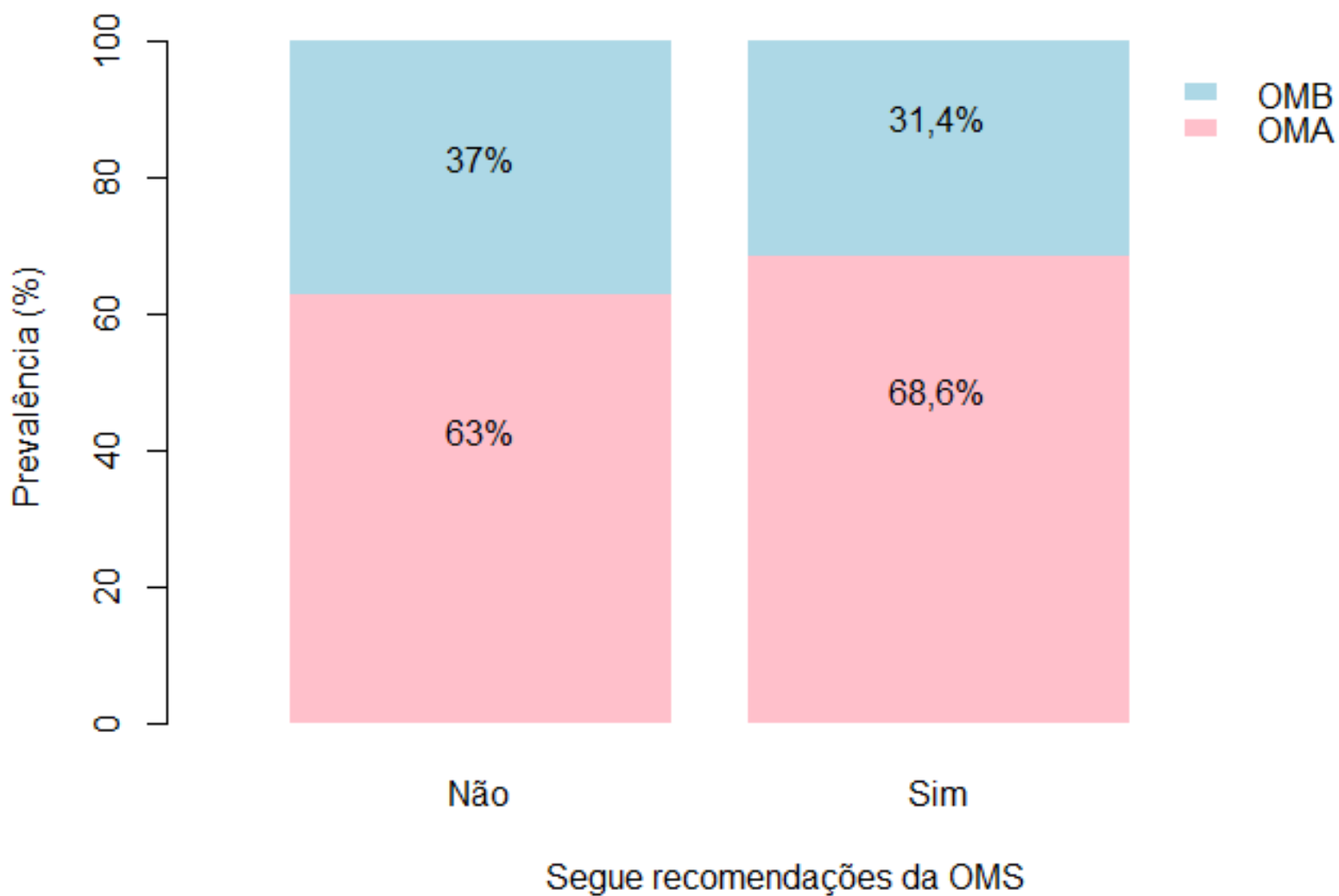


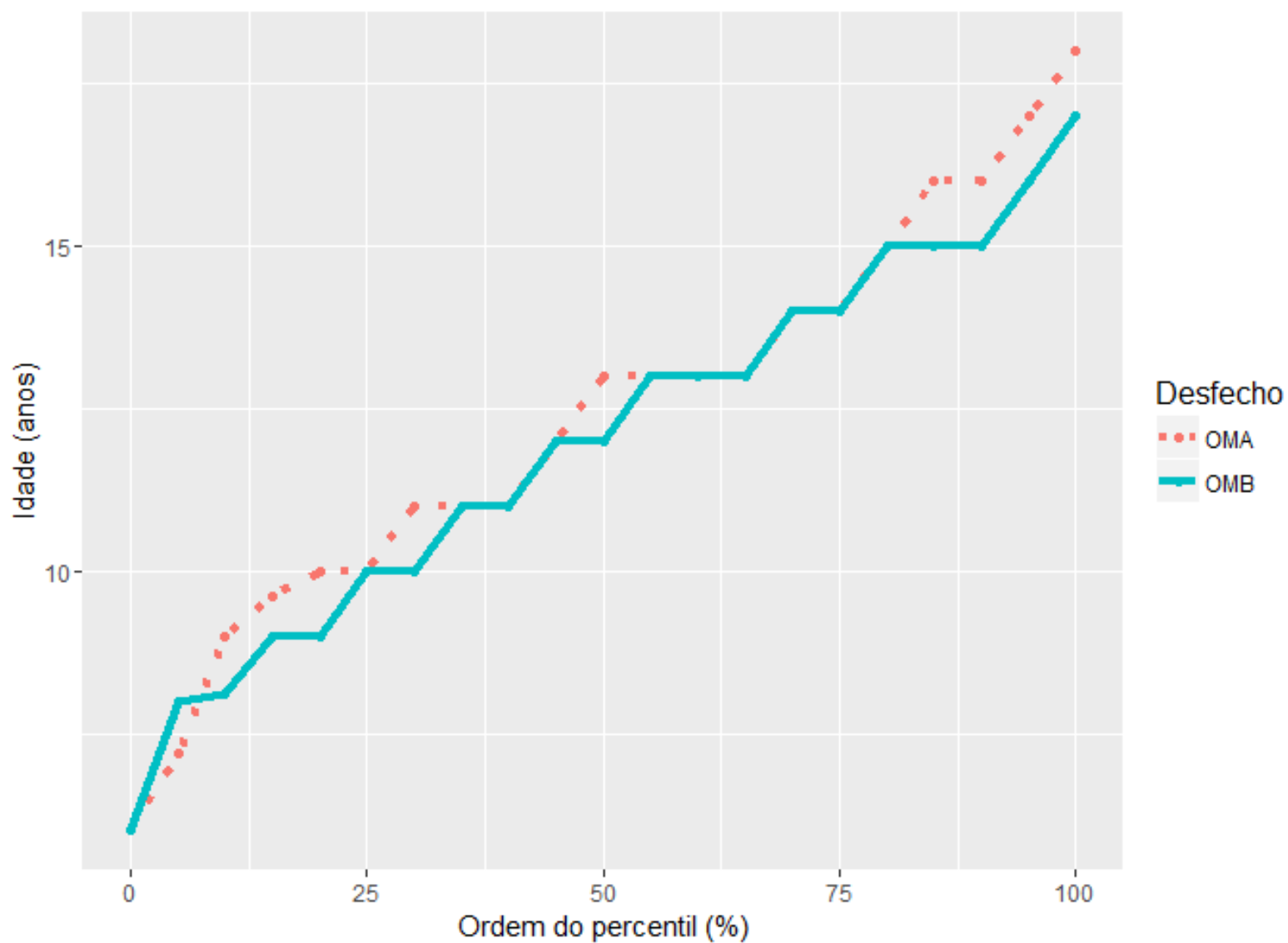
Gráfico B.26. Gráfico de percentis de Idade por tipo de fenótipo

Gráfico B.27. Gráfico de percentis de Massa corporal por tipo de fenótipo

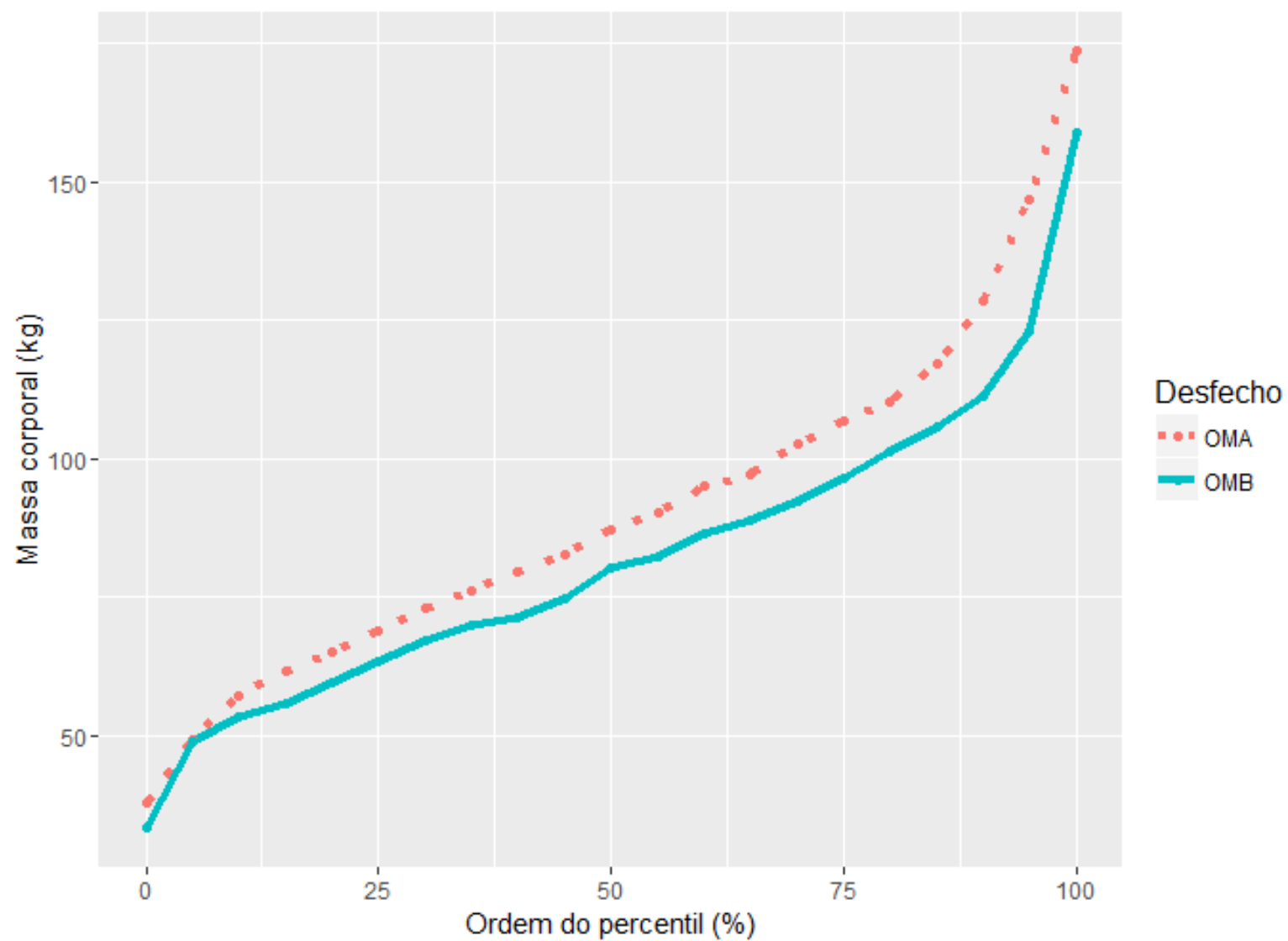


Gráfico B.28. Gráfico de percentis de Estatura por tipo de fenótipo

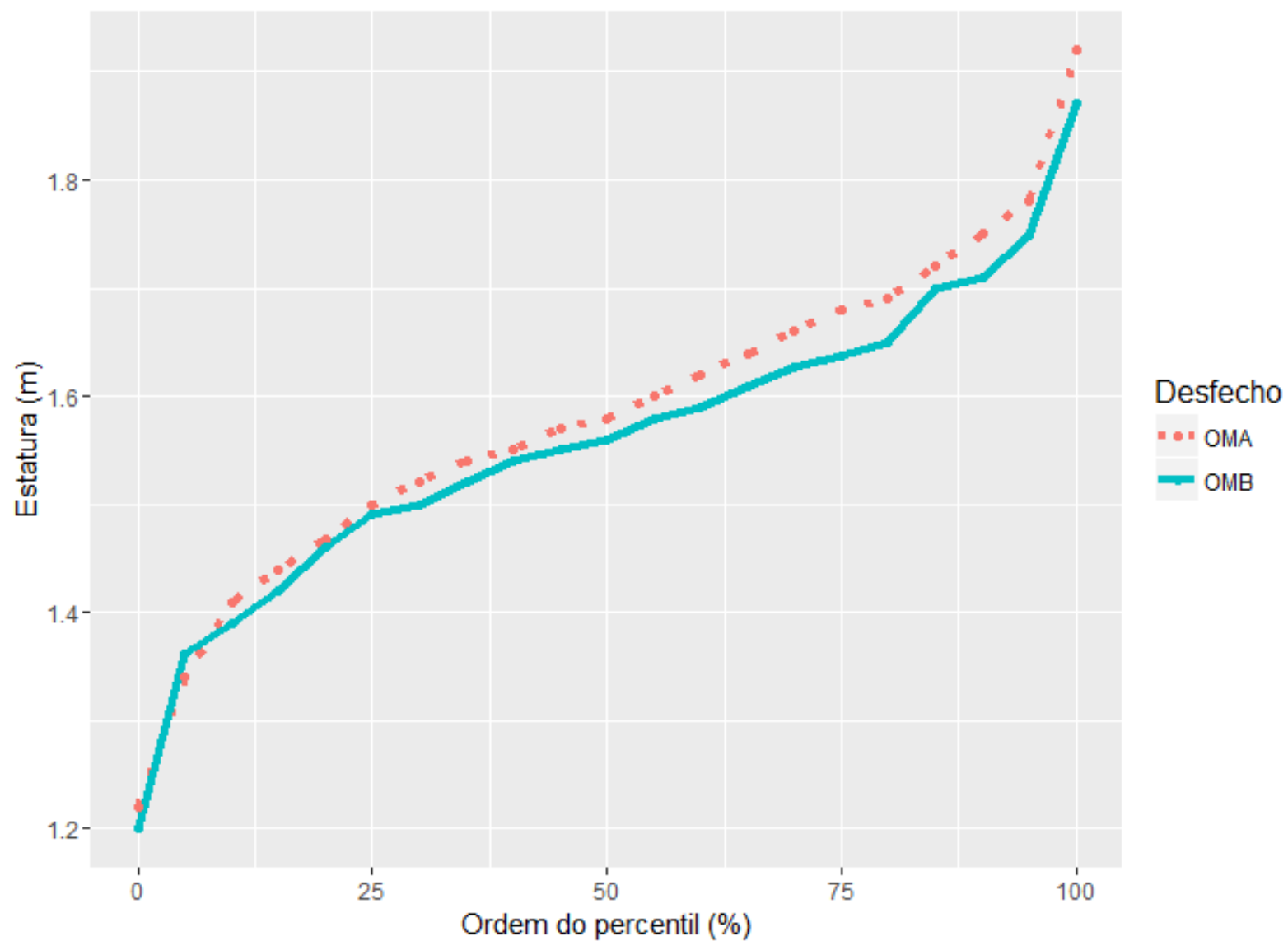


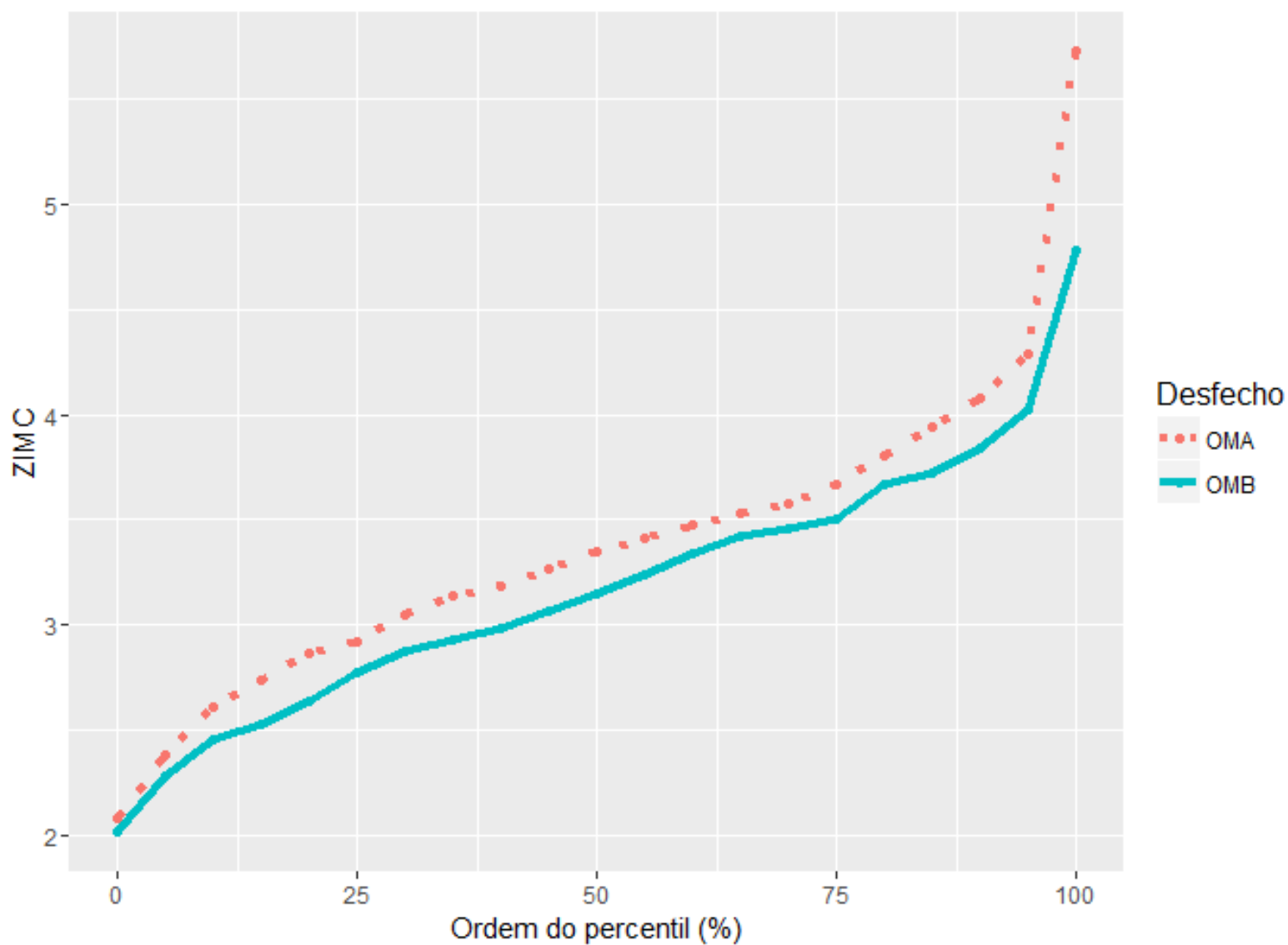
Gráfico B.29. Gráfico de percentis de ZIMC por tipo de fenótipo

Gráfico B.30. Gráfico de percentis de Circunferência do pescoço por tipo de fenótipo

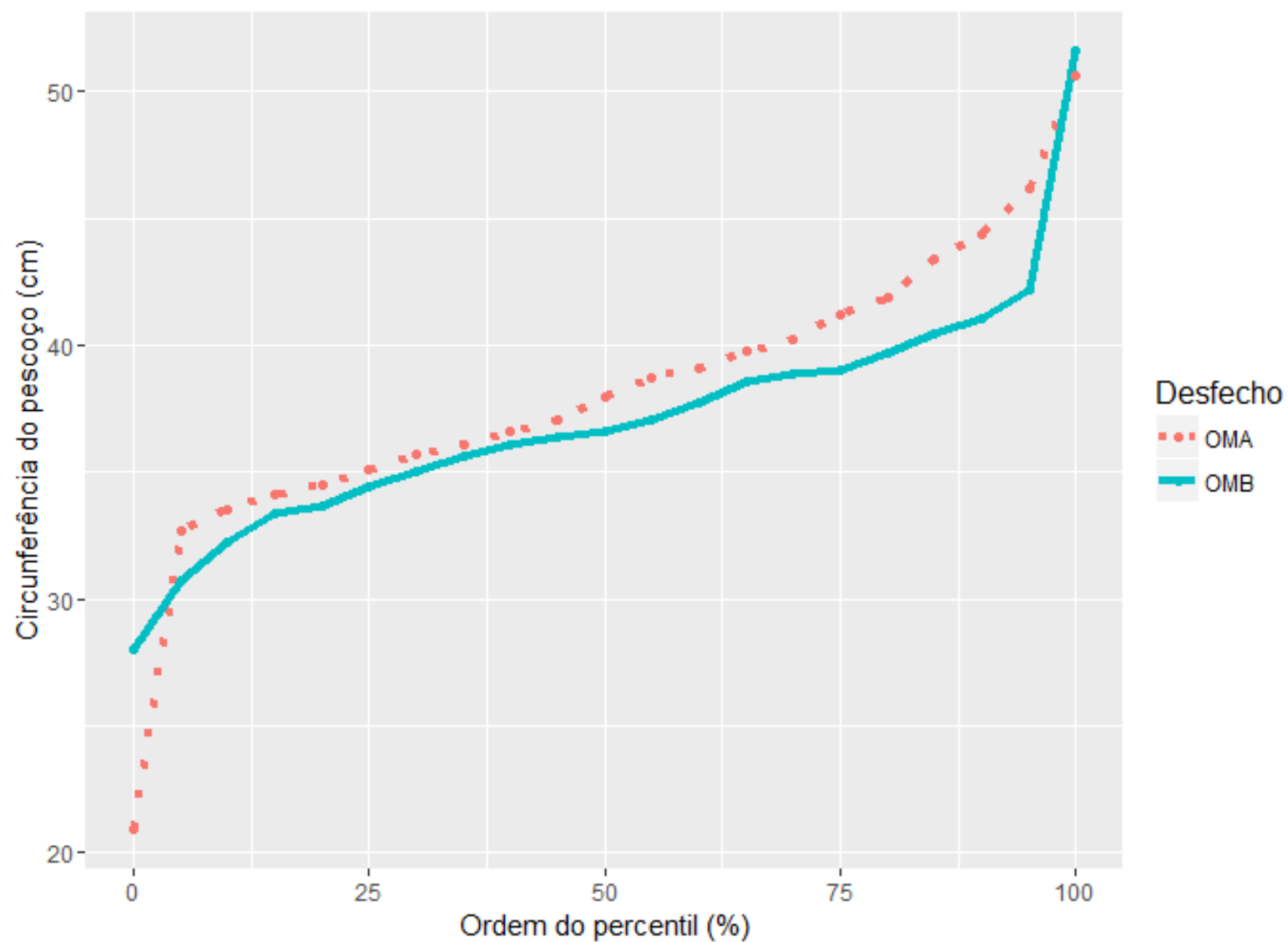


Gráfico B.31. Gráfico de percentis de Circunferência de cintura no ponto médio por tipo de fenótipo

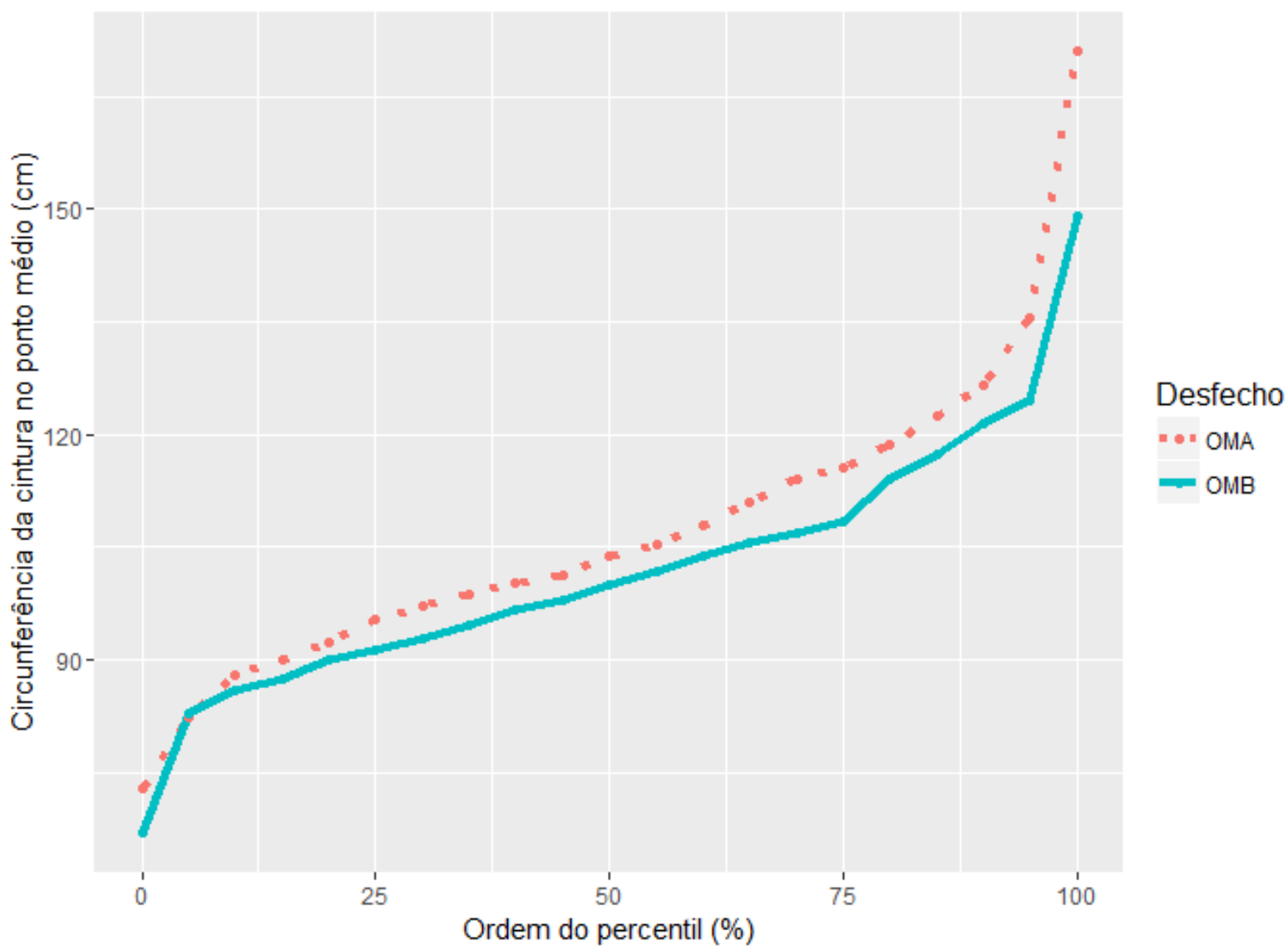


Gráfico B.32. Gráfico de percentis de Relação cintura-estatura por tipo de fenótipo

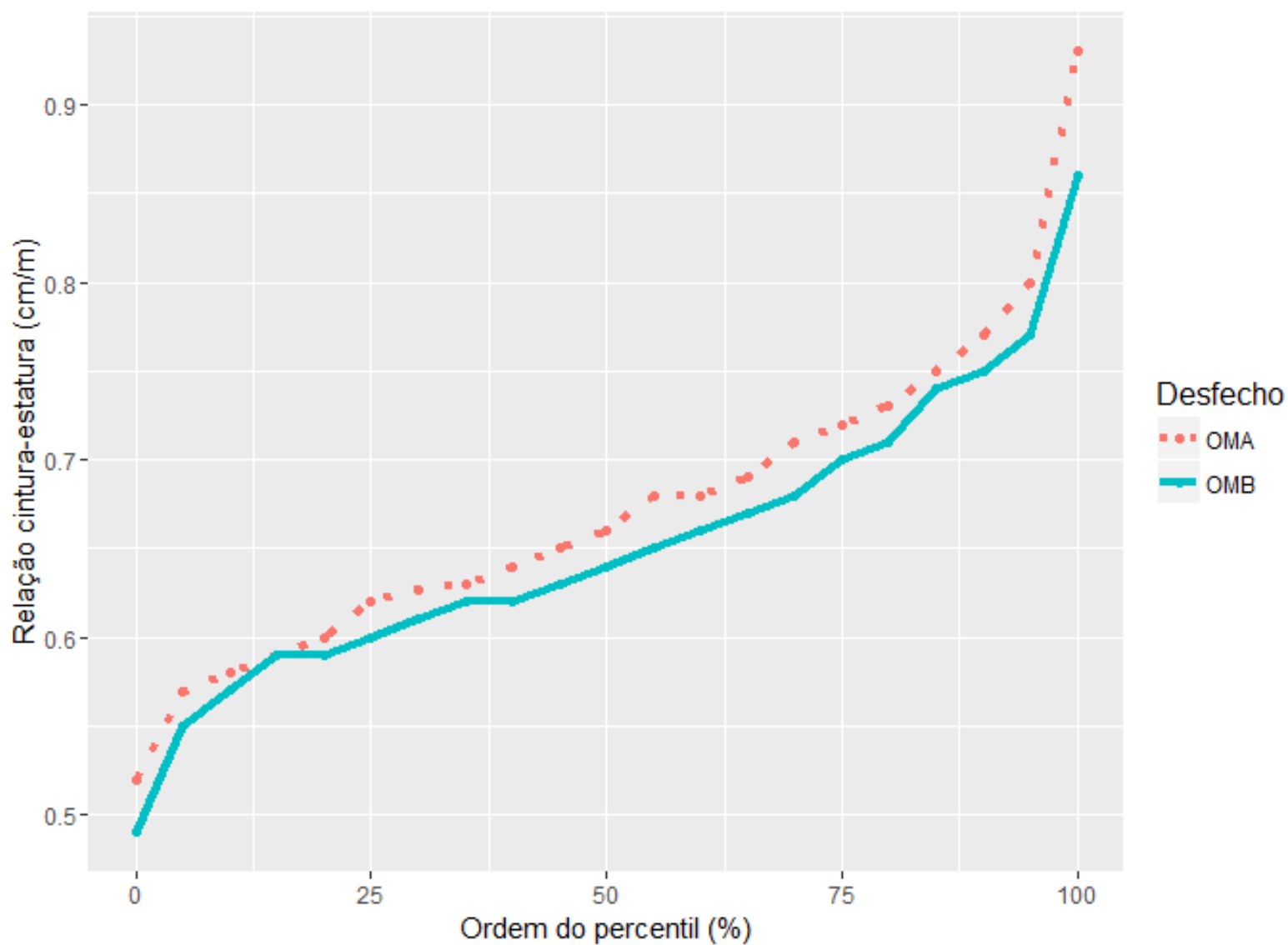


Gráfico B.33. Gráfico de percentis de Ordem do percentil de pressão arterial sistólica por tipo de fenótipo

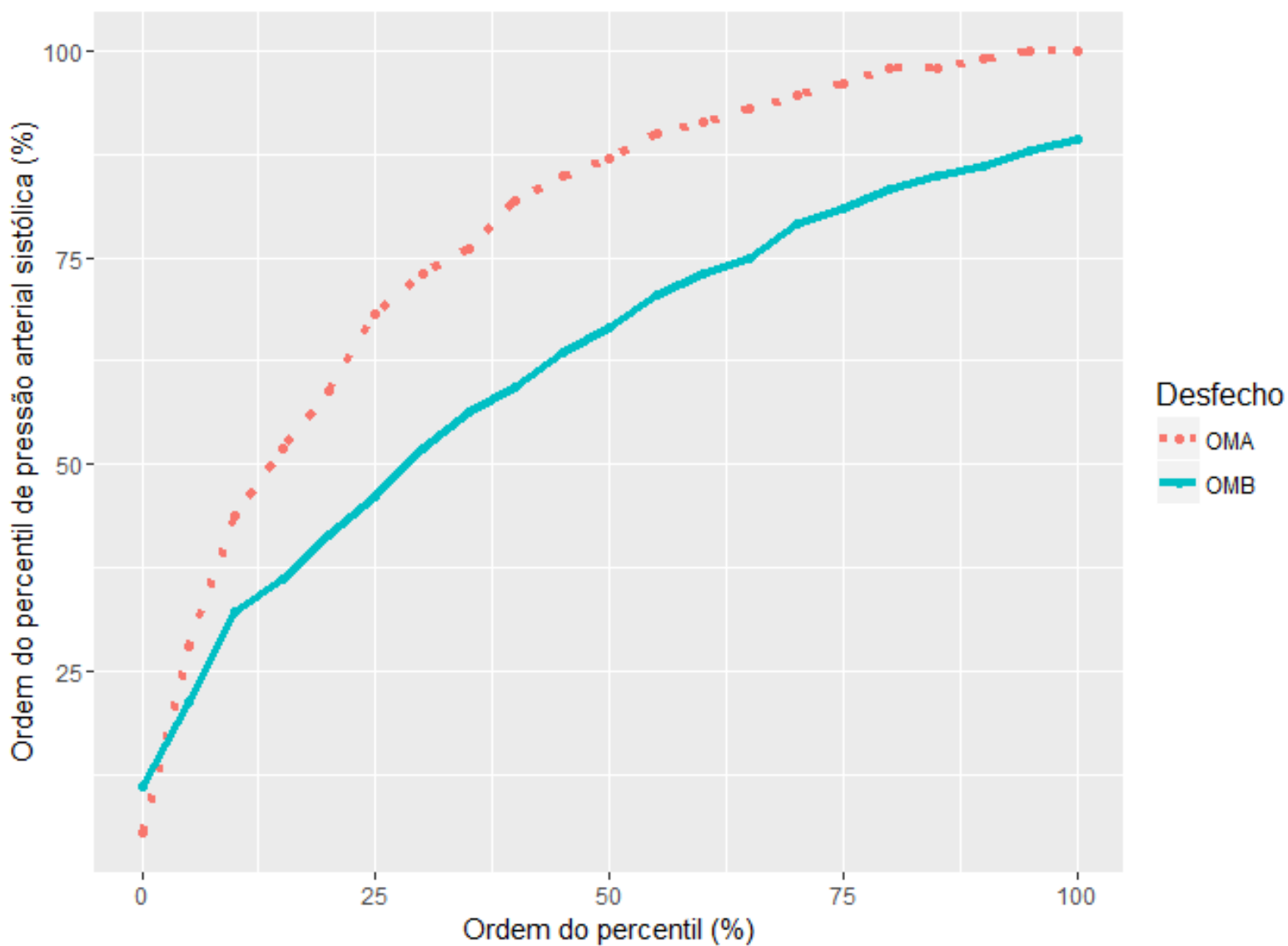


Gráfico B.34. Gráfico de percentis de Ordem do percentil de pressão arterial diastólica por tipo de fenótipo

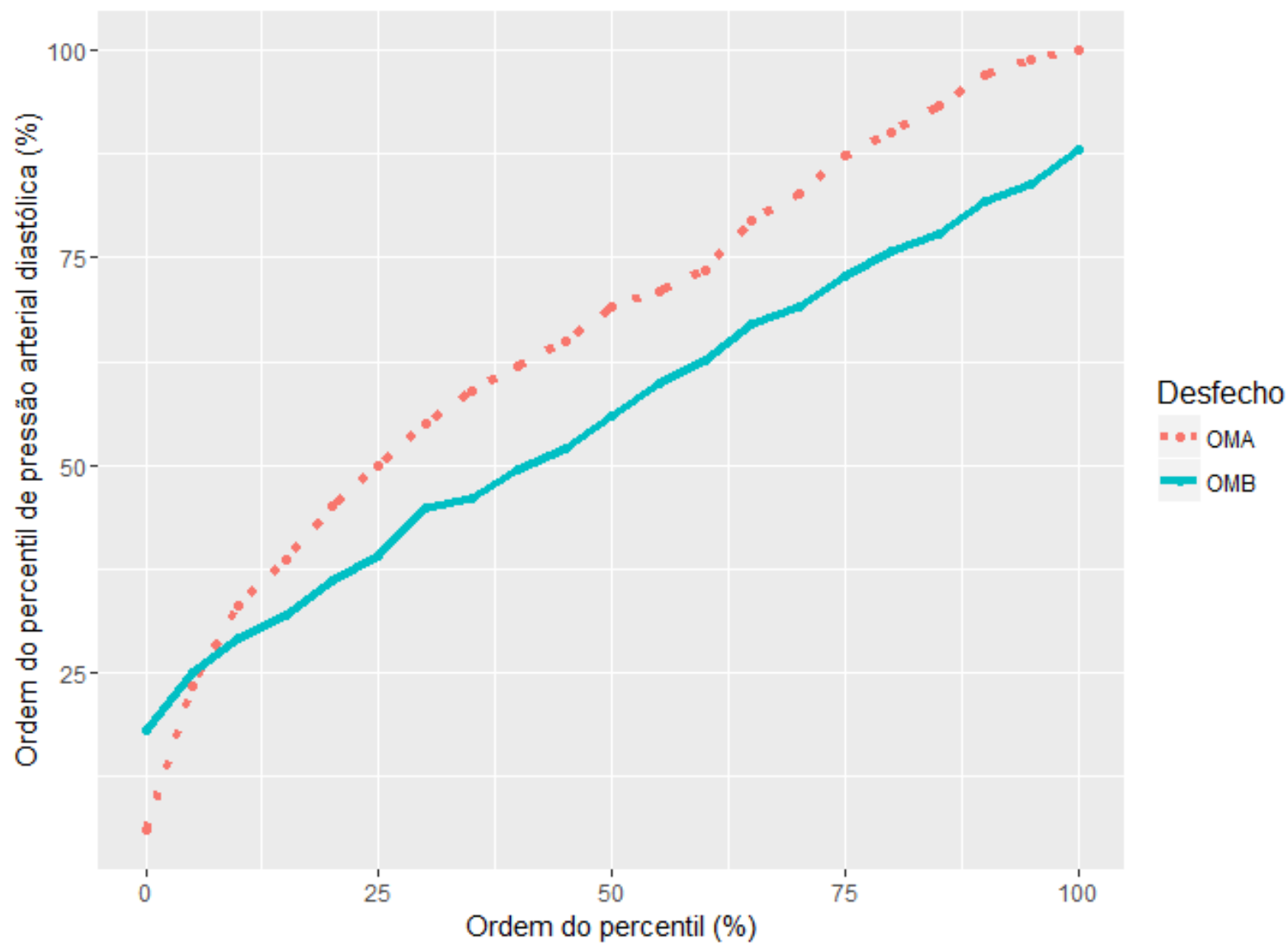


Gráfico B.35. Gráfico de percentis de Ordem do percentil de massa gorda por tipo de fenótipo

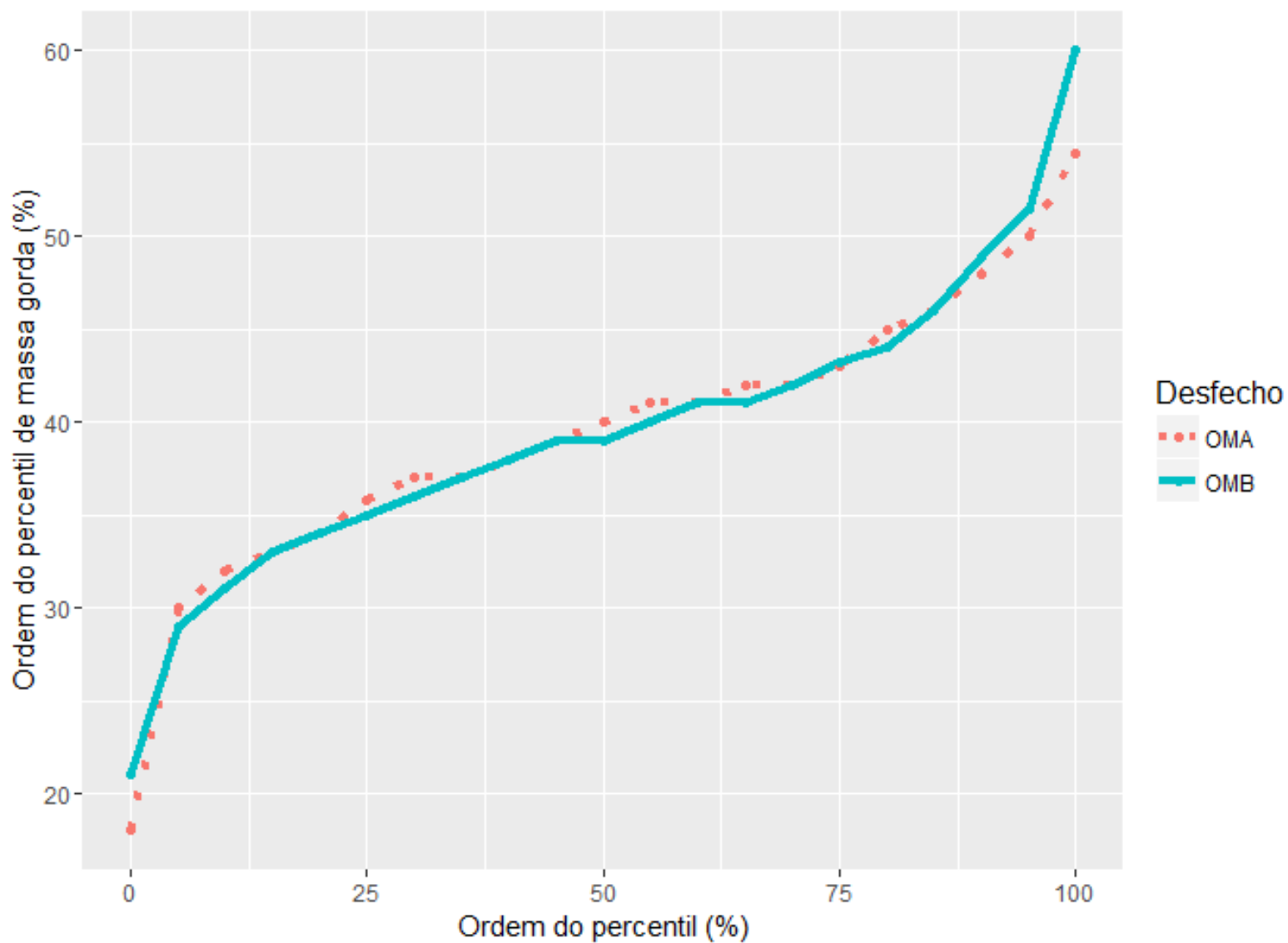


Gráfico B.36. Gráfico de percentis de Massa gorda por tipo de fenótipo

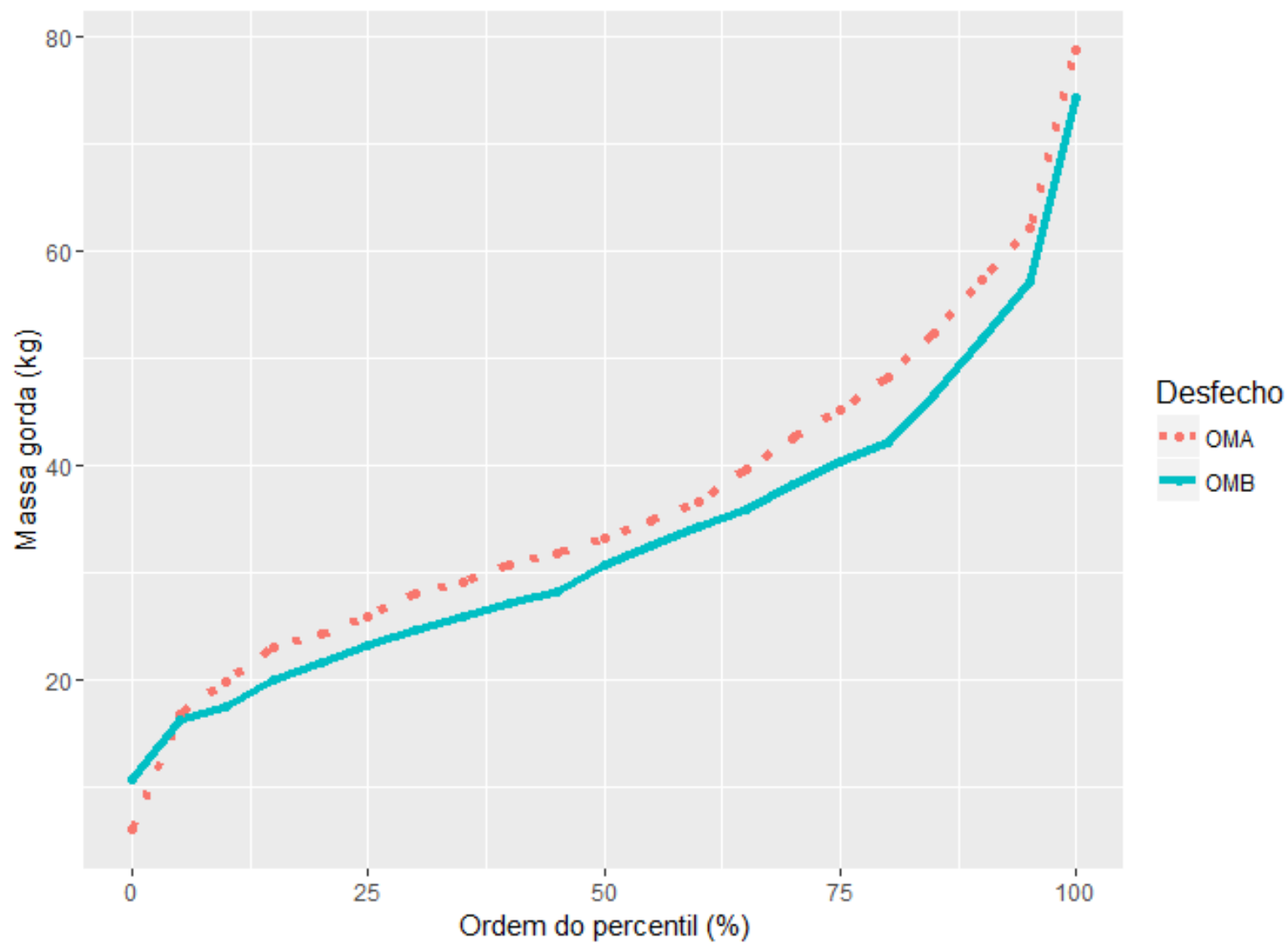


Gráfico B.37. Gráfico de percentis de Total de atividade física praticada no dia por tipo de fenótipo

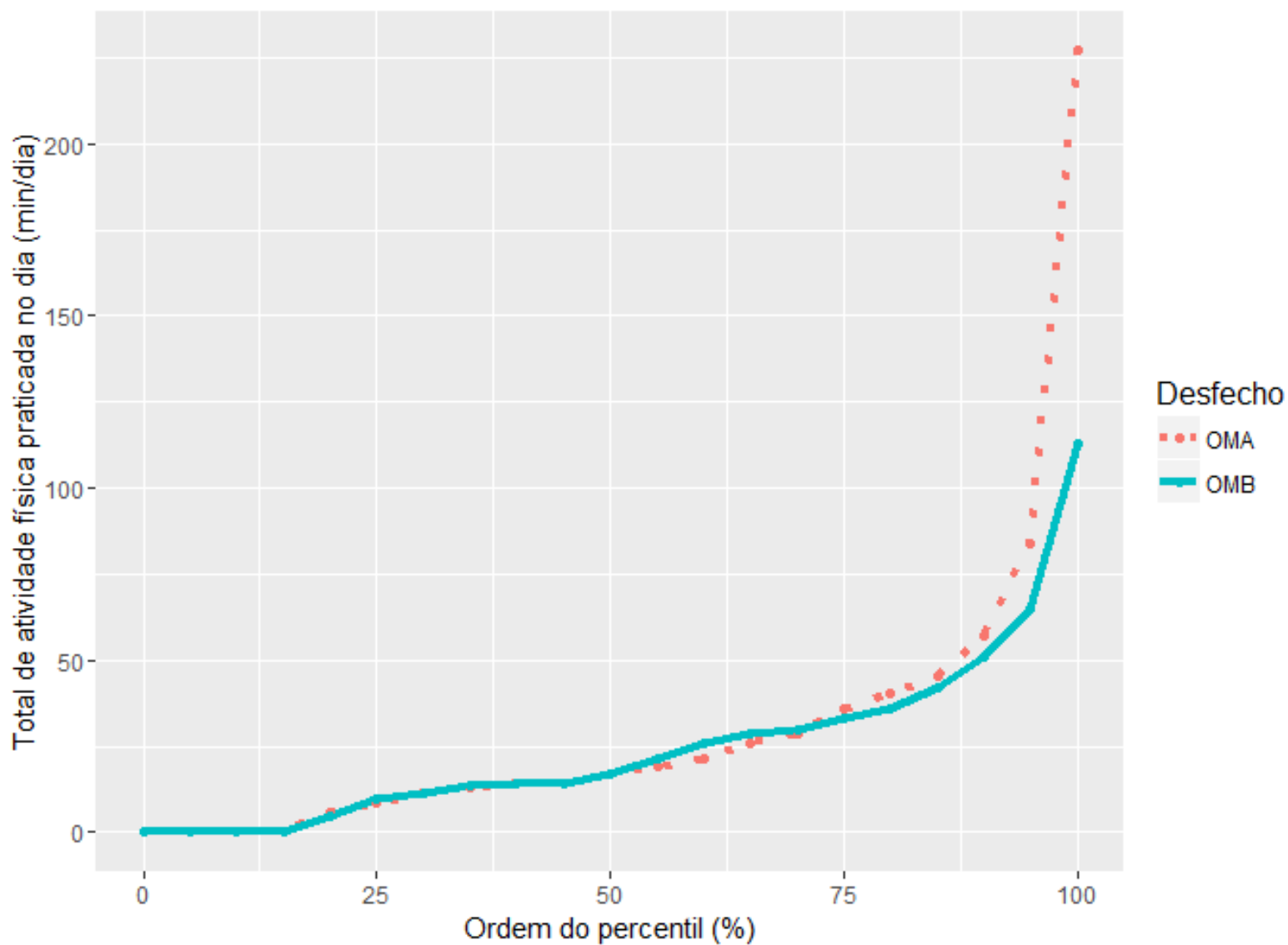


Gráfico B.38. Gráfico de percentis de Tempo de tela total por tipo de fenótipo

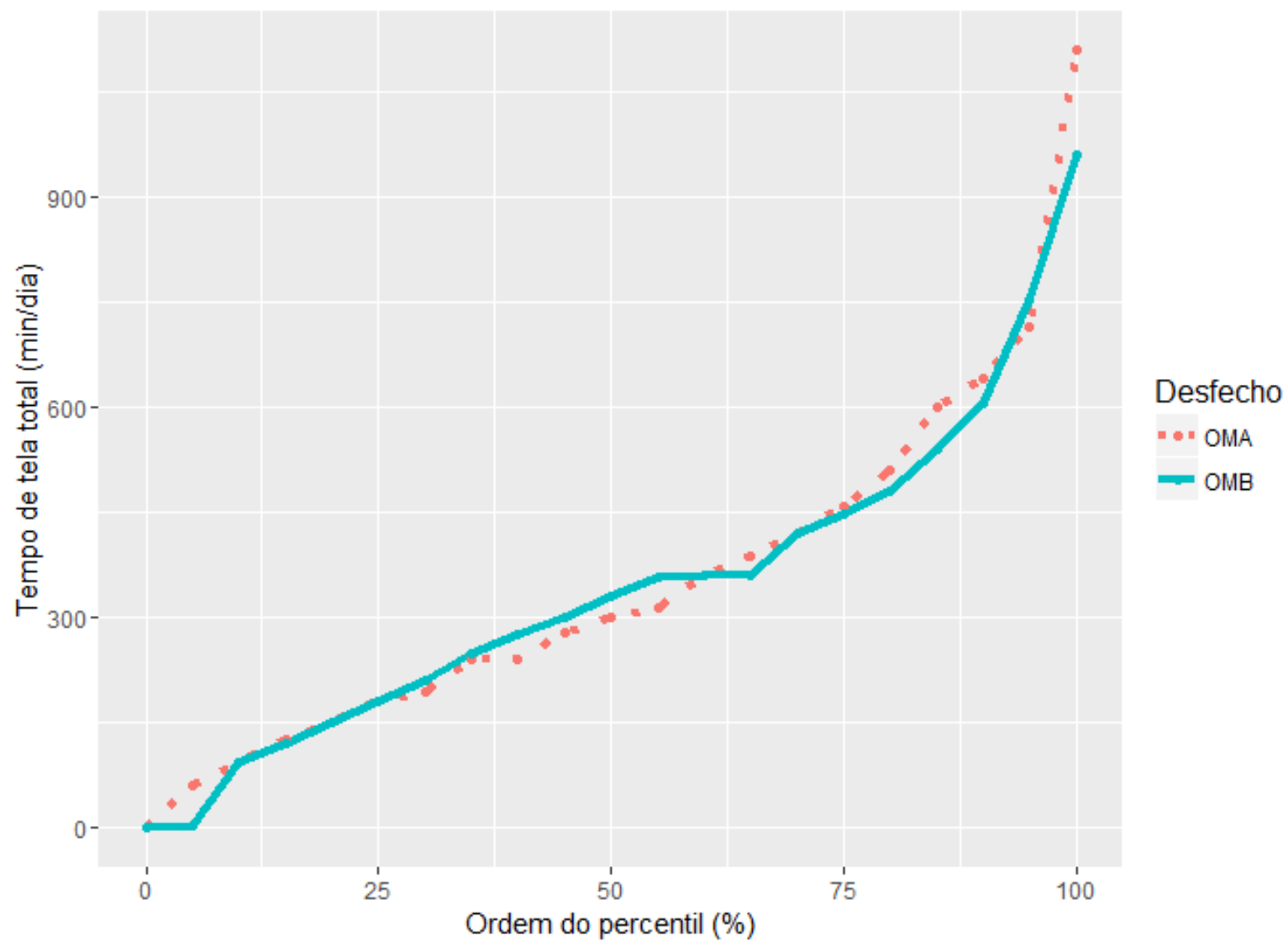


Gráfico B.39. Gráfico de percentis de Concentração de ácido úrico por tipo de fenótipo

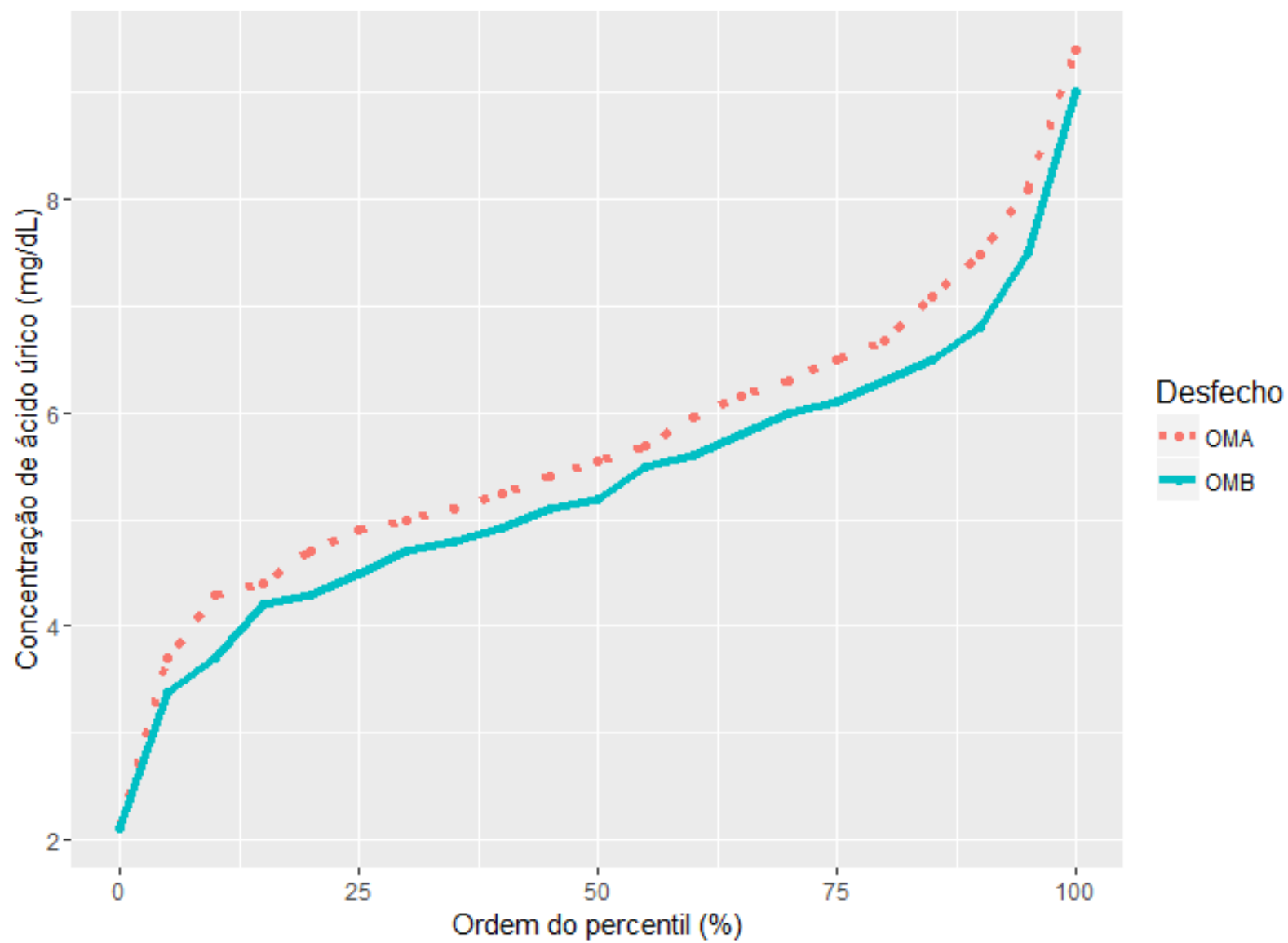


Gráfico B.40. Gráfico de percentis de Concentração de leptina por tipo de fenótipo

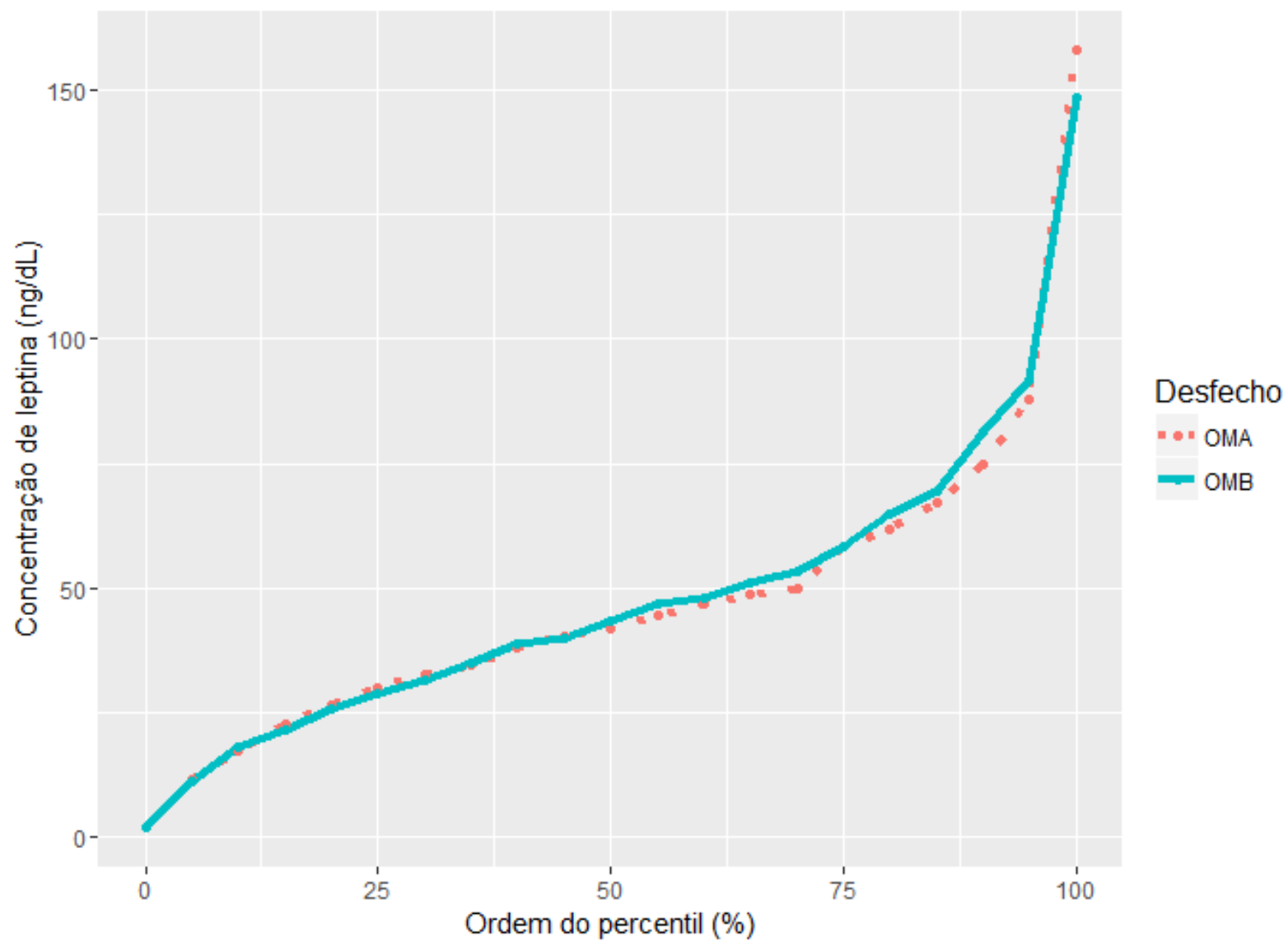


Gráfico B.41. Gráfico de percentis de Concentração de glicose por tipo de fenótipo

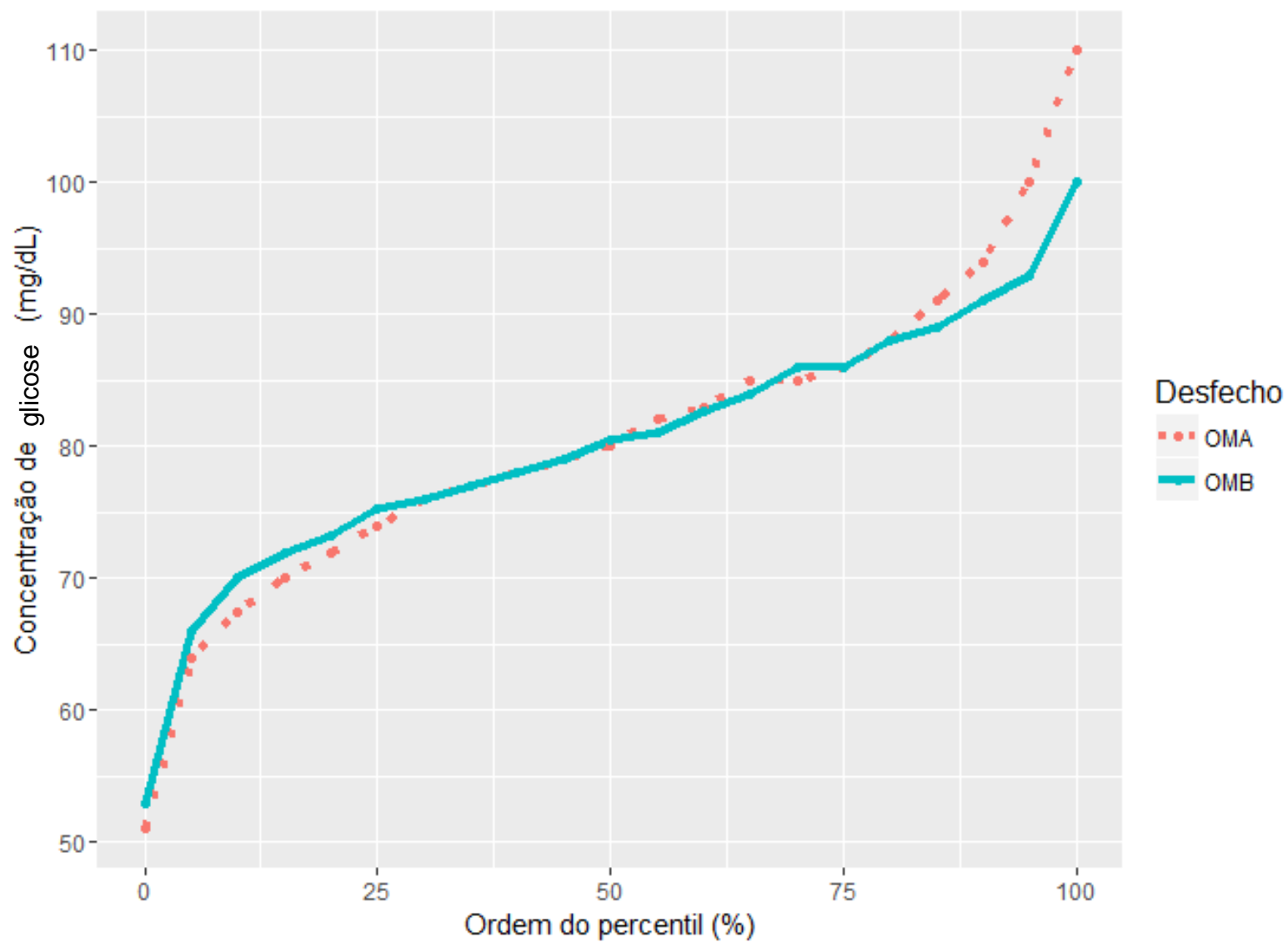


Gráfico B.42. Gráfico de percentis de Concentração de insulina por tipo de fenótipo

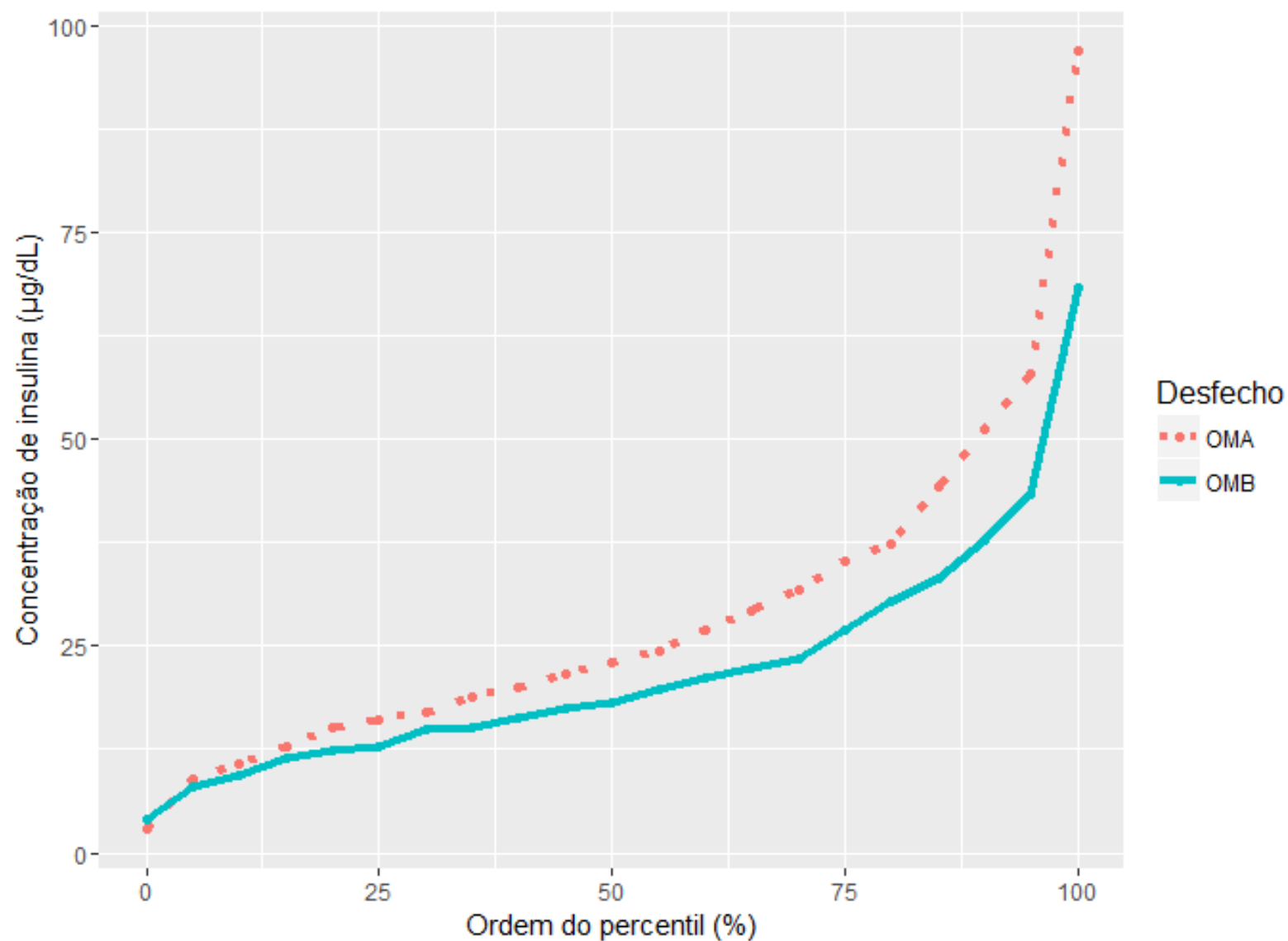


Gráfico B.43. Gráfico de percentis de Concentração de triglicérides por tipo de fenótipo

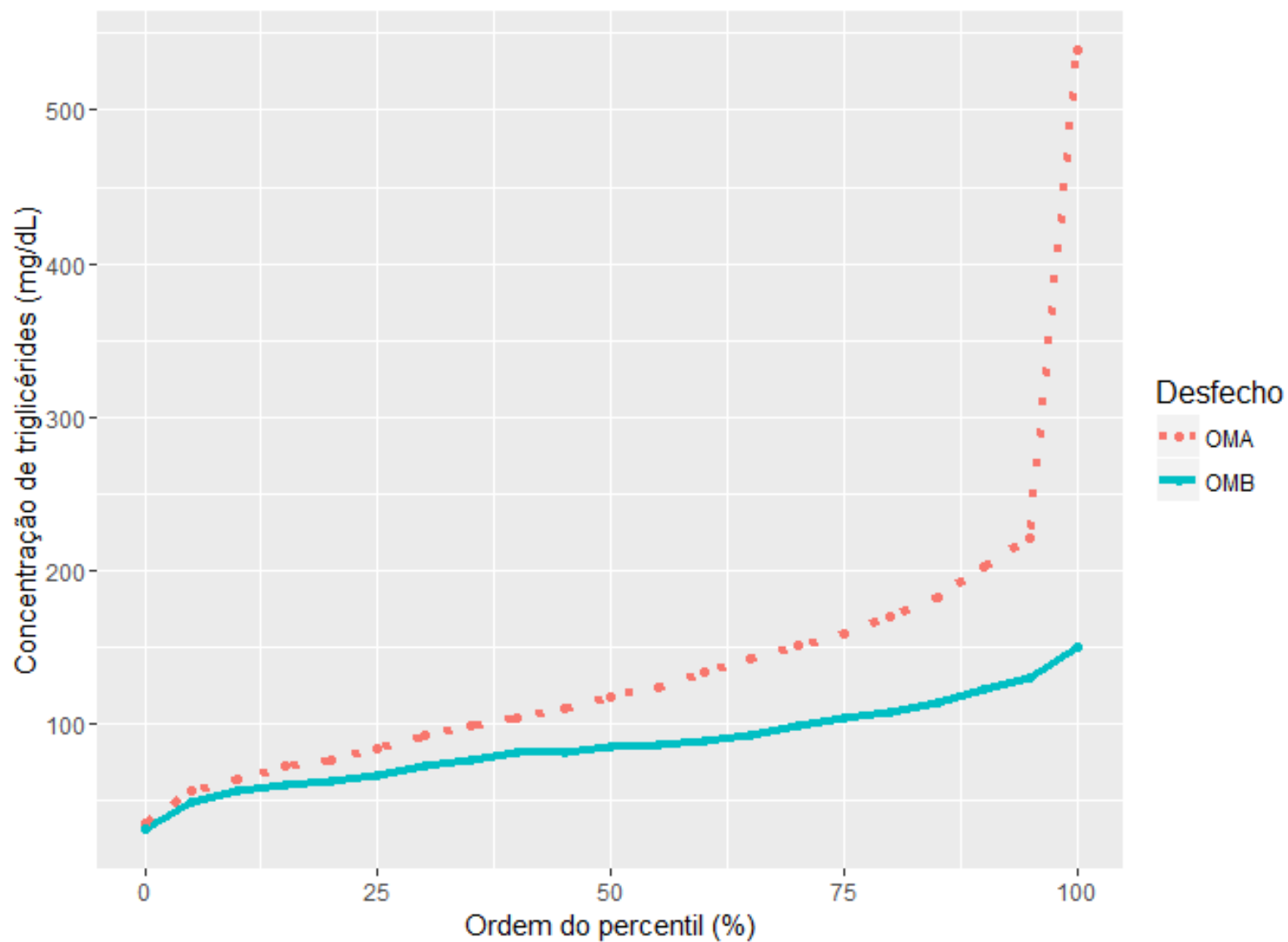


Gráfico B.44. Gráfico de percentis de Concentração de colesterol total por tipo de fenótipo

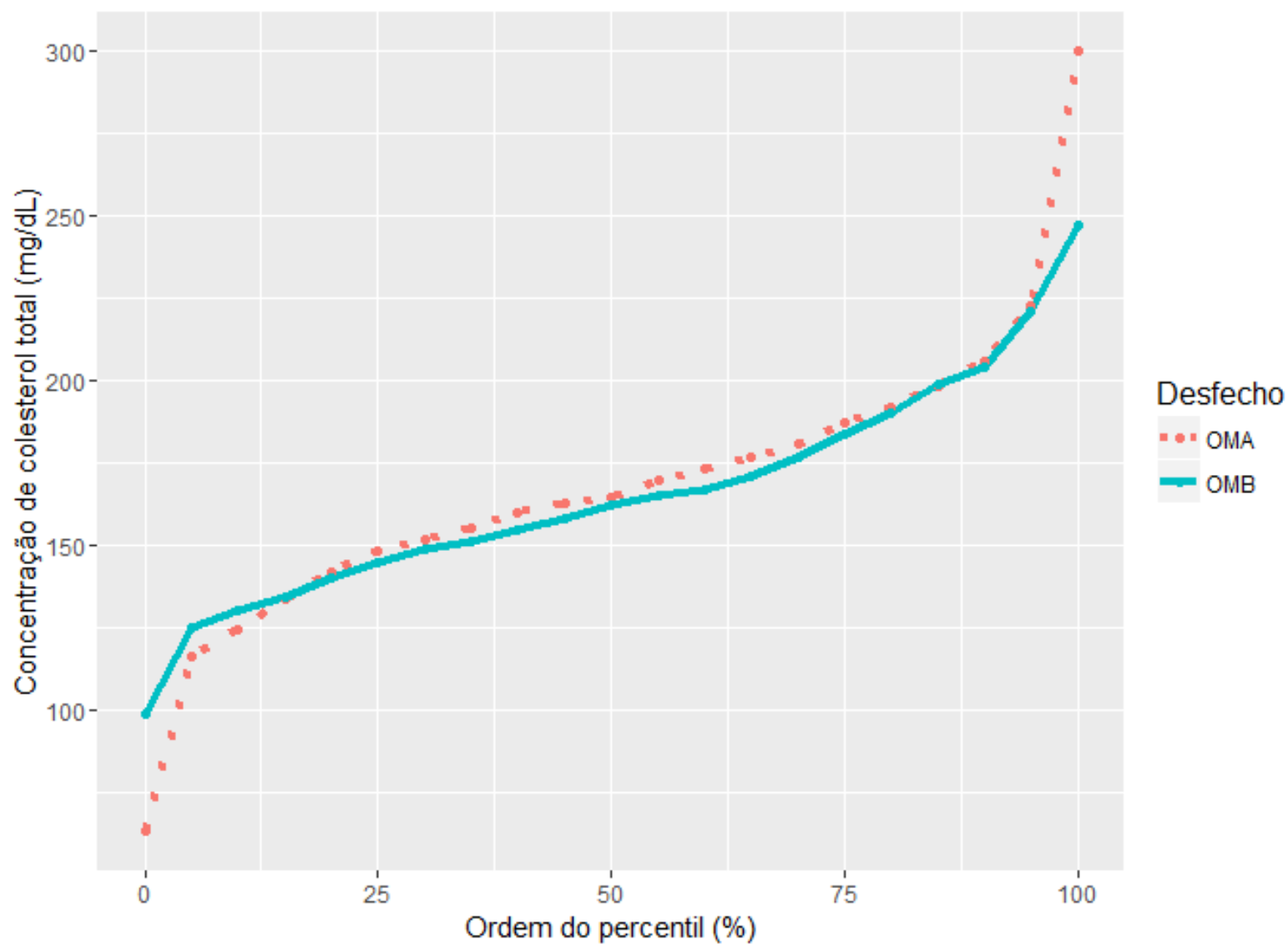


Gráfico B.45. Gráfico de percentis de Concentração de colesterol HDL (para mulheres com mais de 15 anos de idade)
por tipo de fenótipo

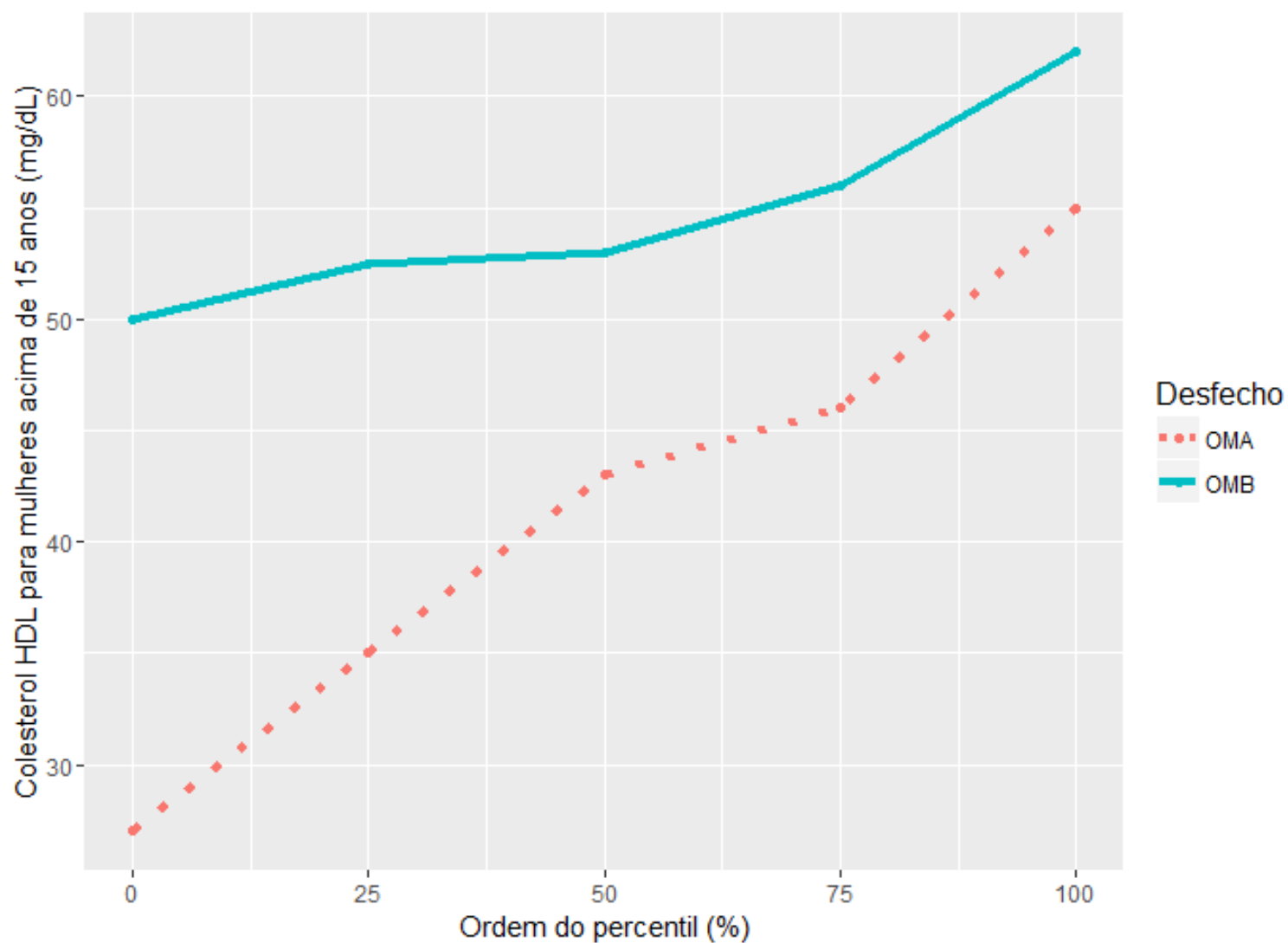


Gráfico B.46. Gráfico de percentis de Concentração de colesterol HDL (para mulheres com menos de 16 anos de idade ou homem com qualquer idade) por tipo de fenótipo

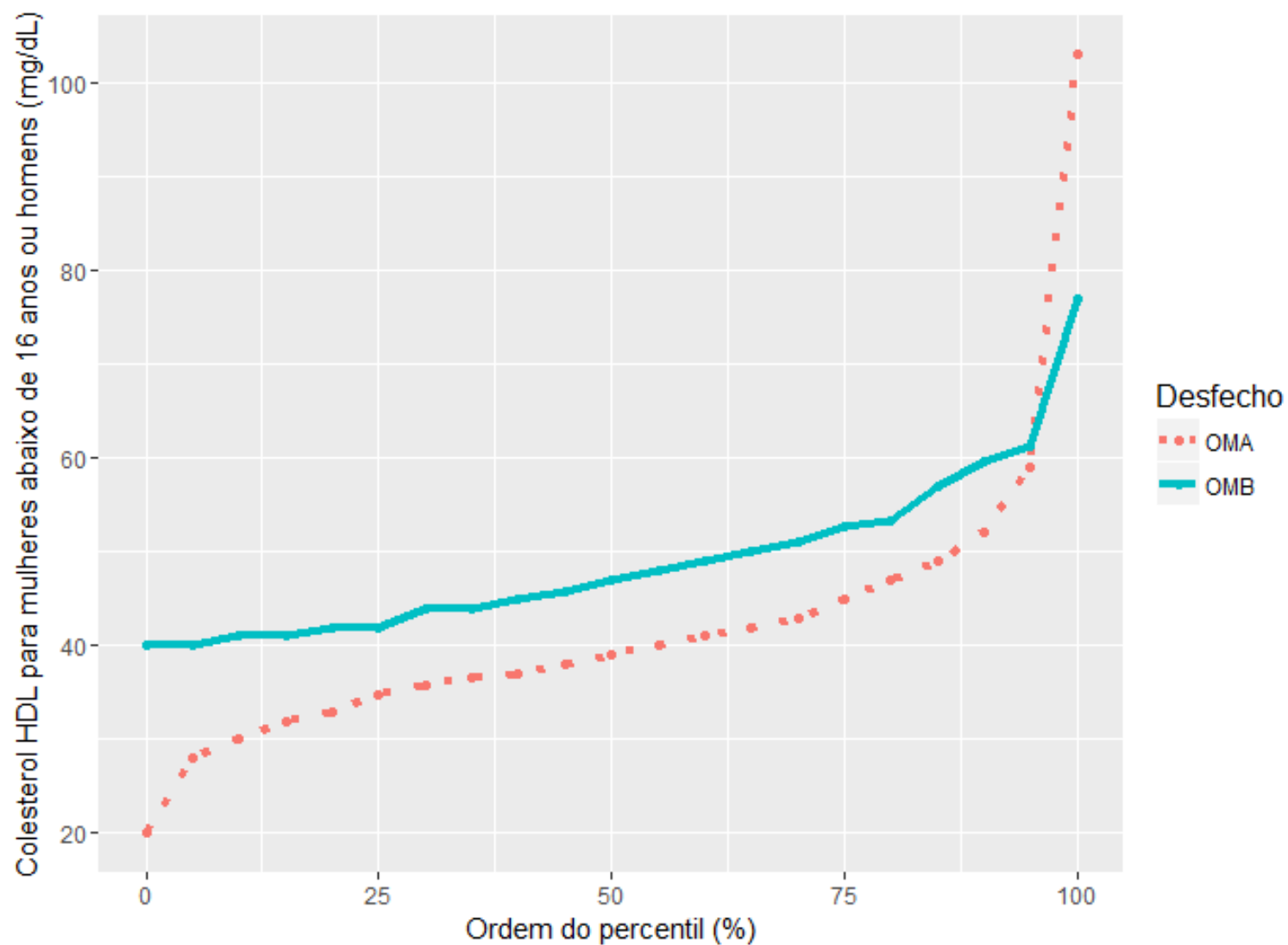


Gráfico B.47. Gráfico de percentis de Concentração de colesterol LDL por tipo de fenótipo

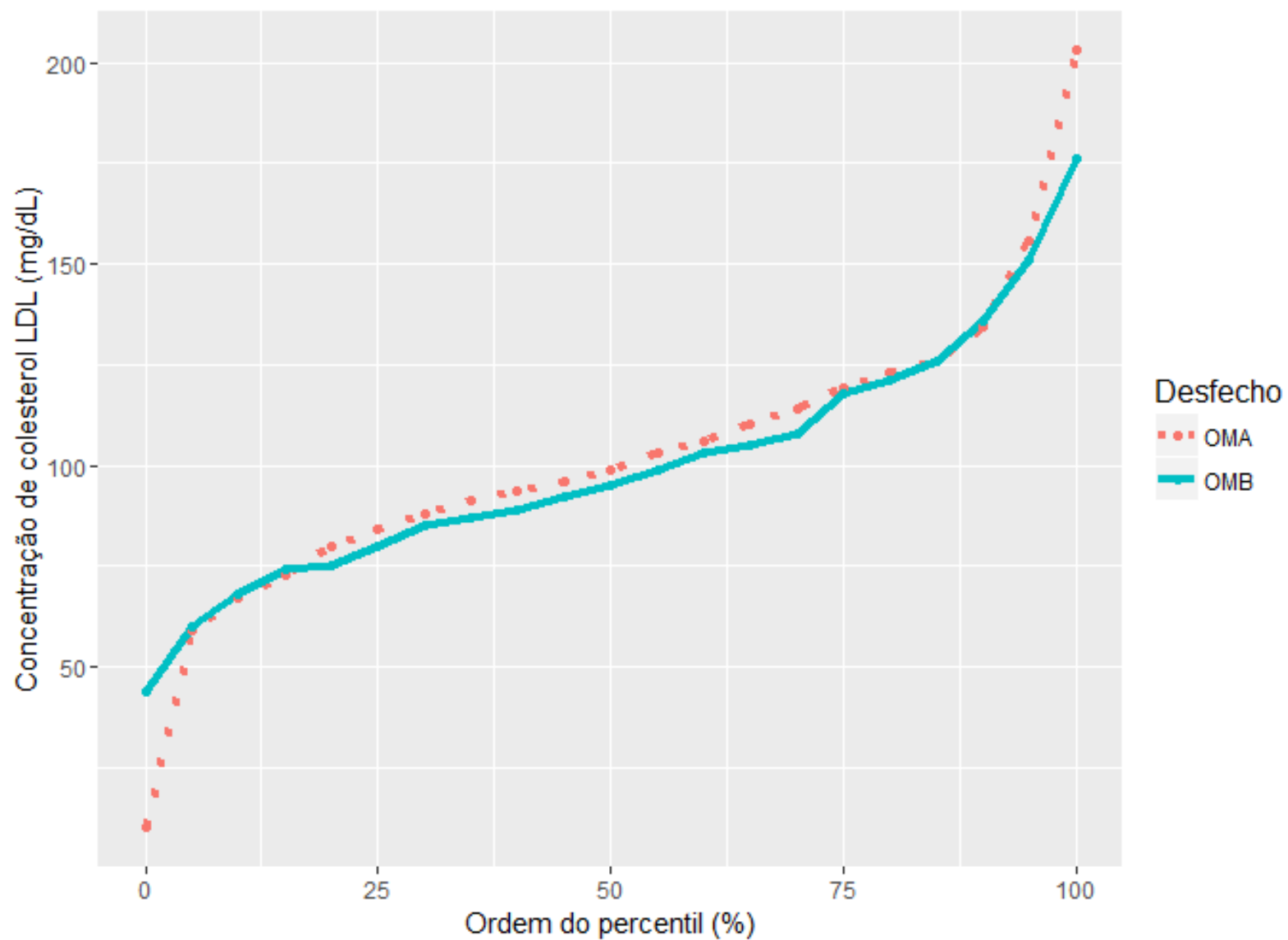


Gráfico B.48. Gráfico de percentis de HOMA por tipo de fenótipo

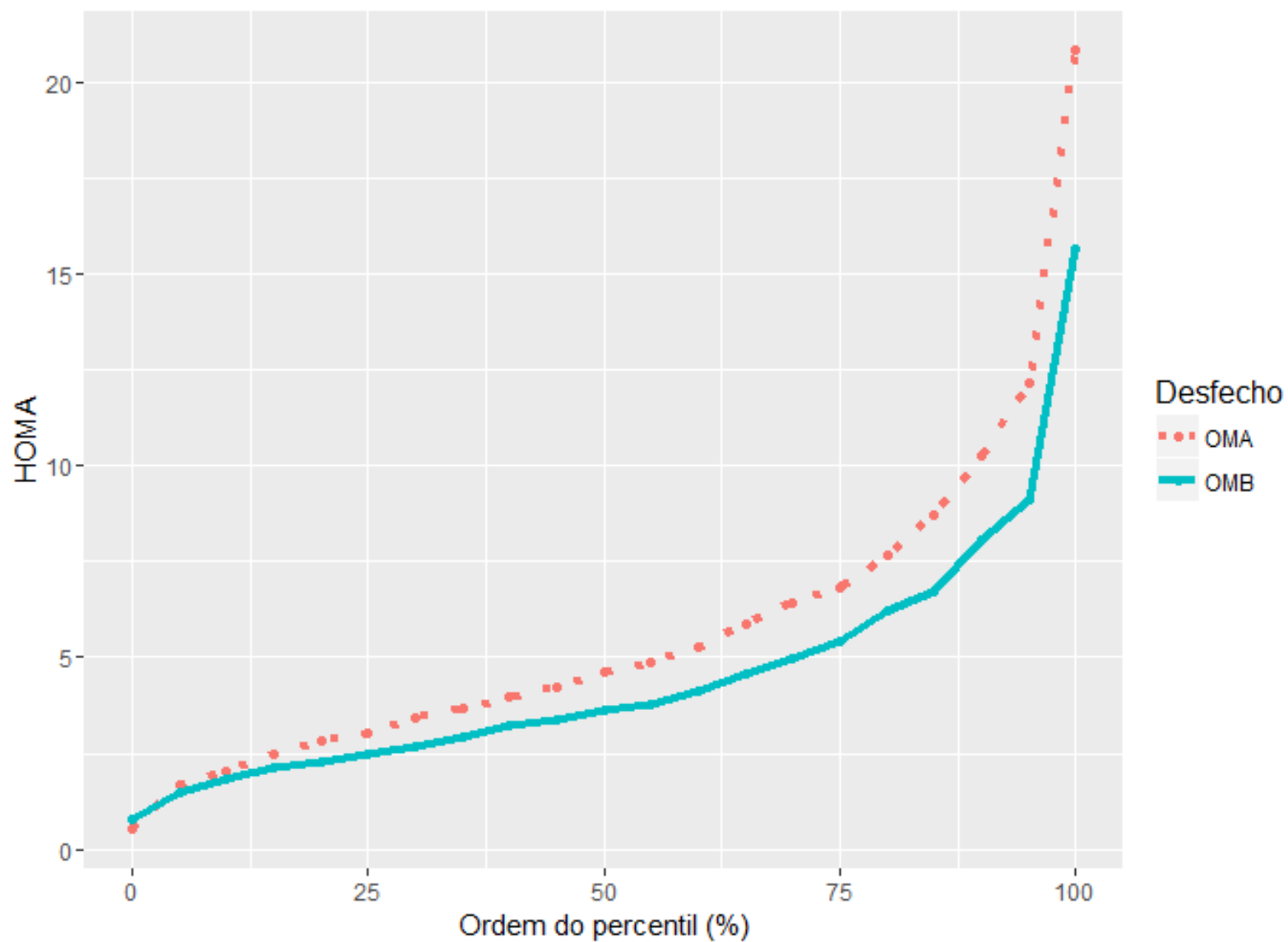


Gráfico B.49. *QQ plot* normal de Massa corporal por tipo de fenótipo

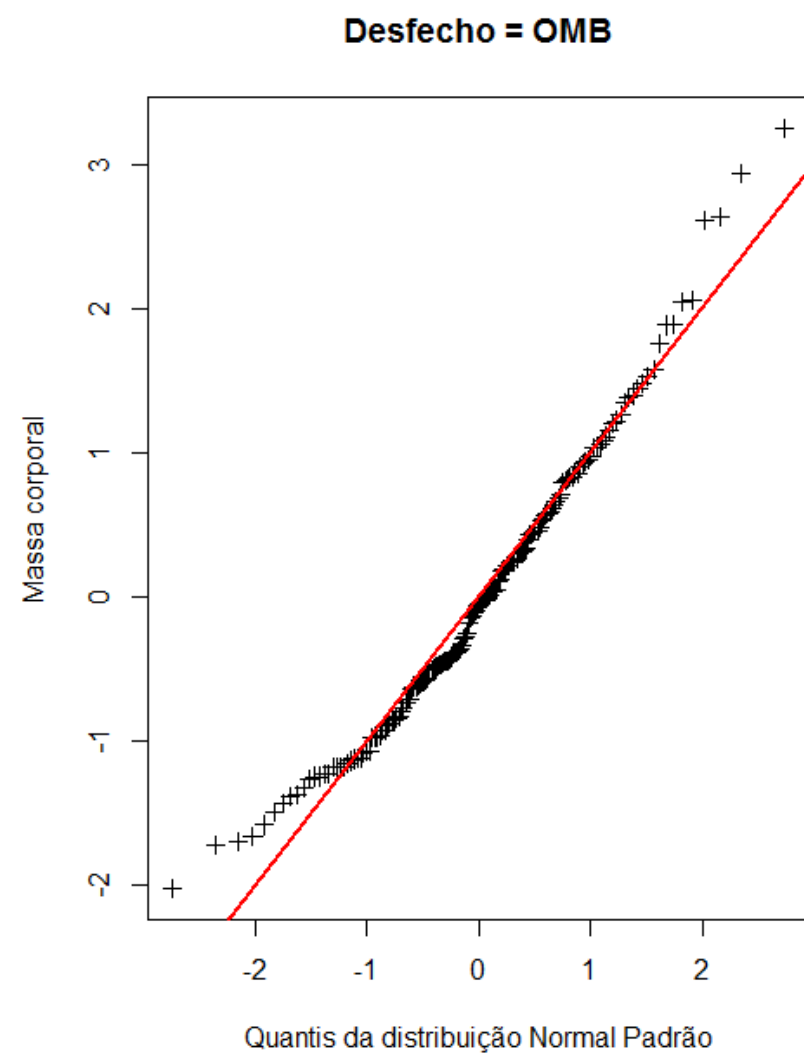
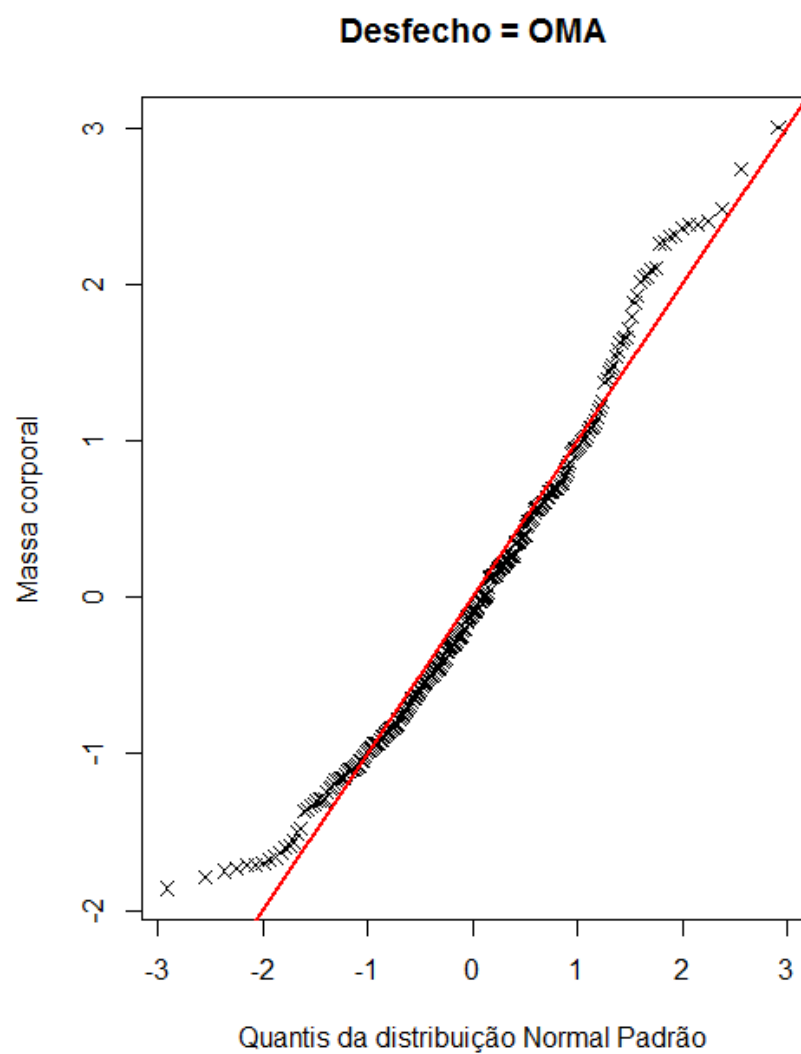


Gráfico B.50. *QQ plot* normal de Estatura por tipo de fenótipo

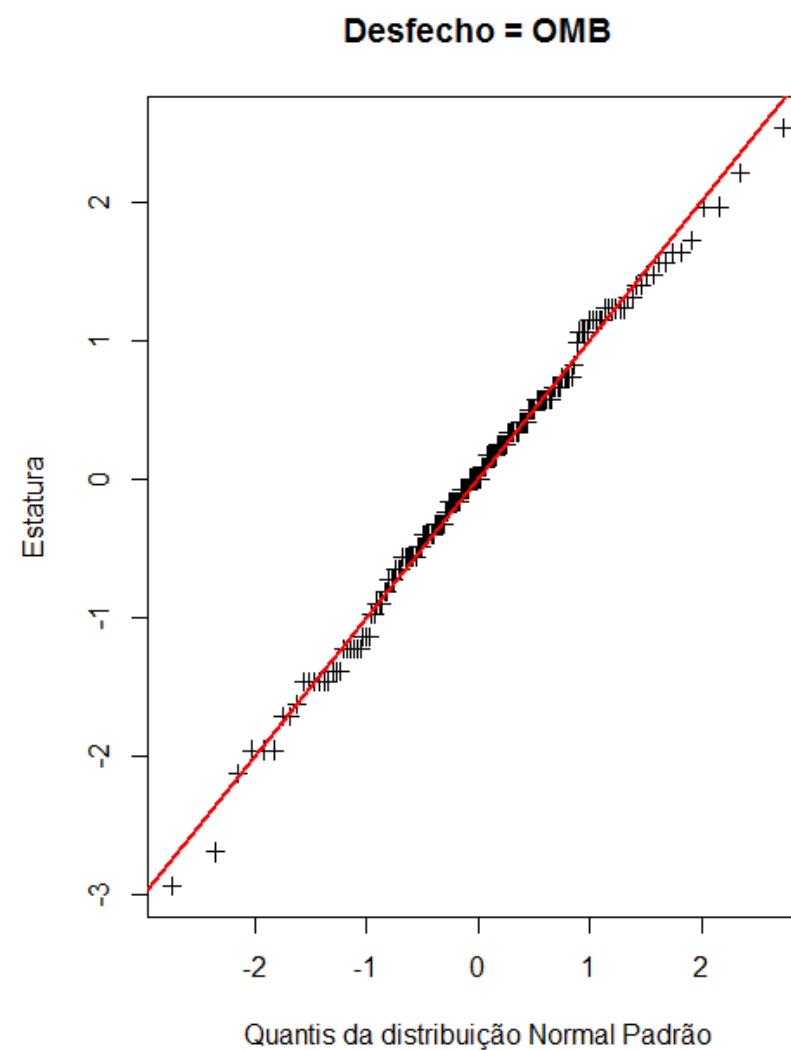
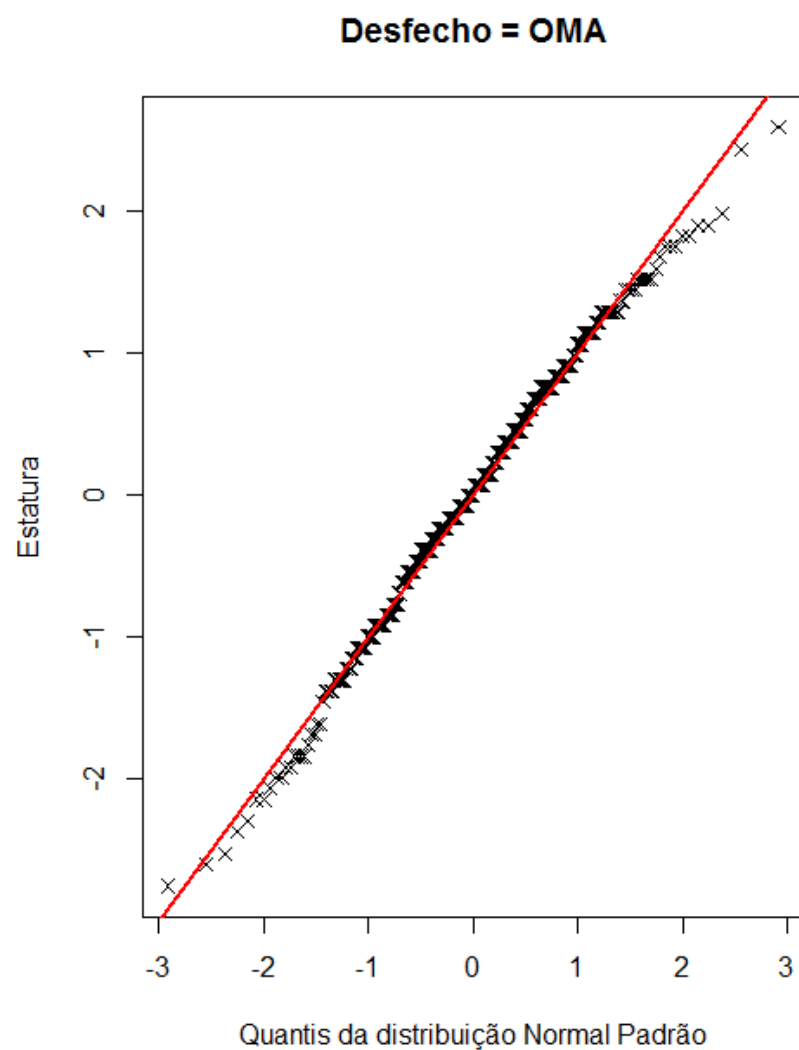


Gráfico B.51. QQ *plot* normal de ZIMC por tipo de fenótipo

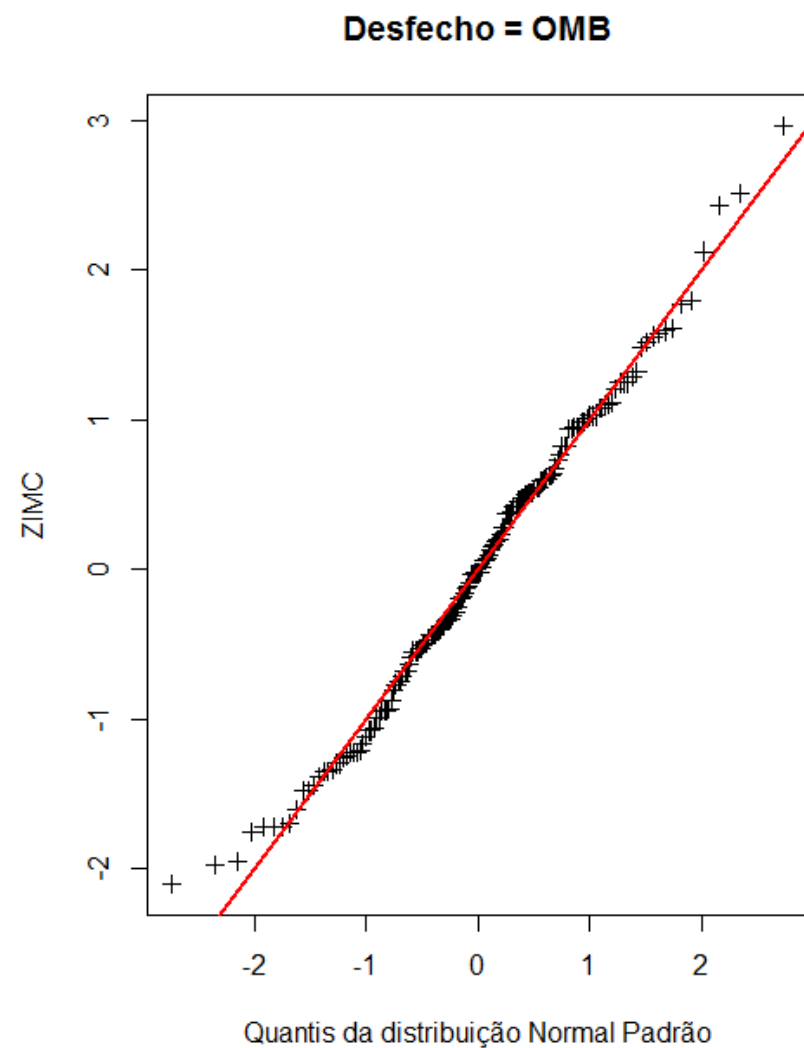
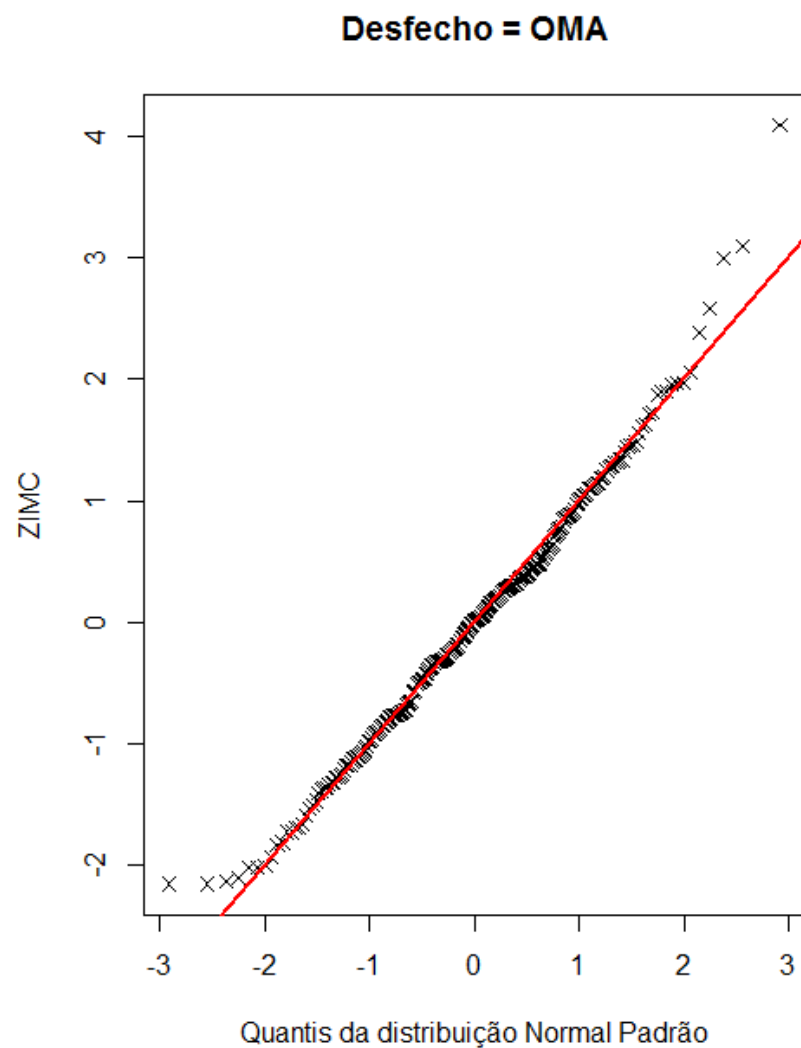


Gráfico B.52. QQ *plot* normal de Circunferência do pescoço por tipo de fenótipo

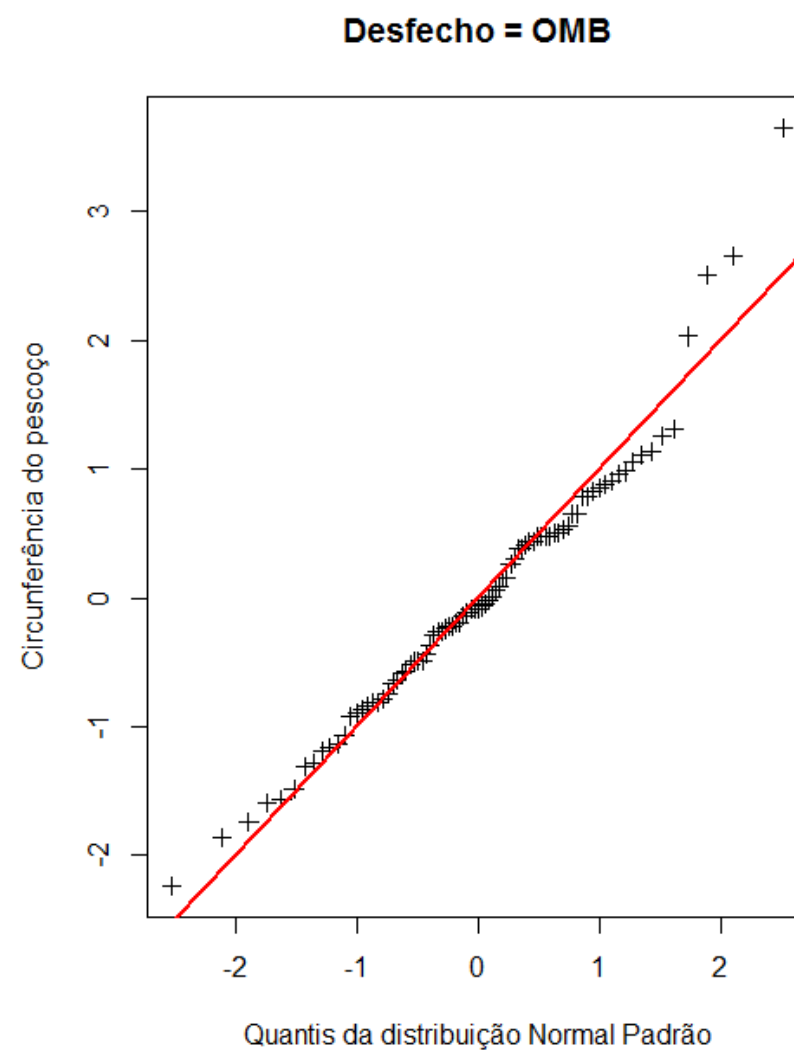
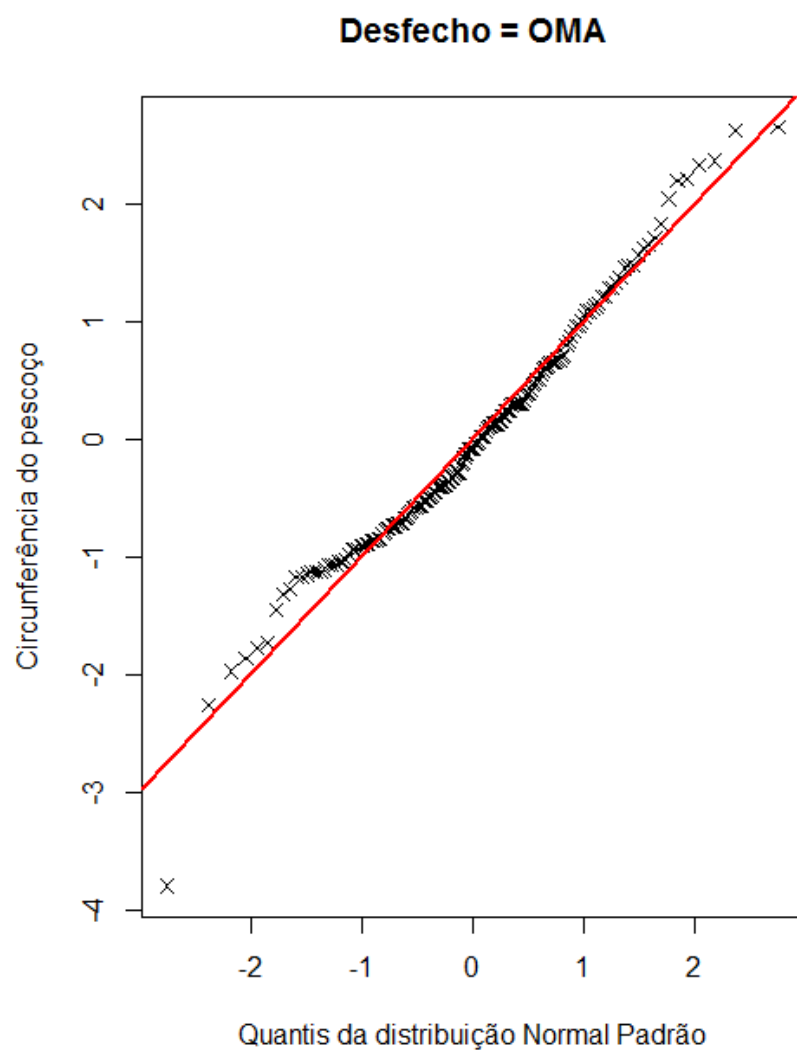


Gráfico B.53. *QQ plot* normal de Circunferência da cintura no ponto médio por tipo de fenótipo

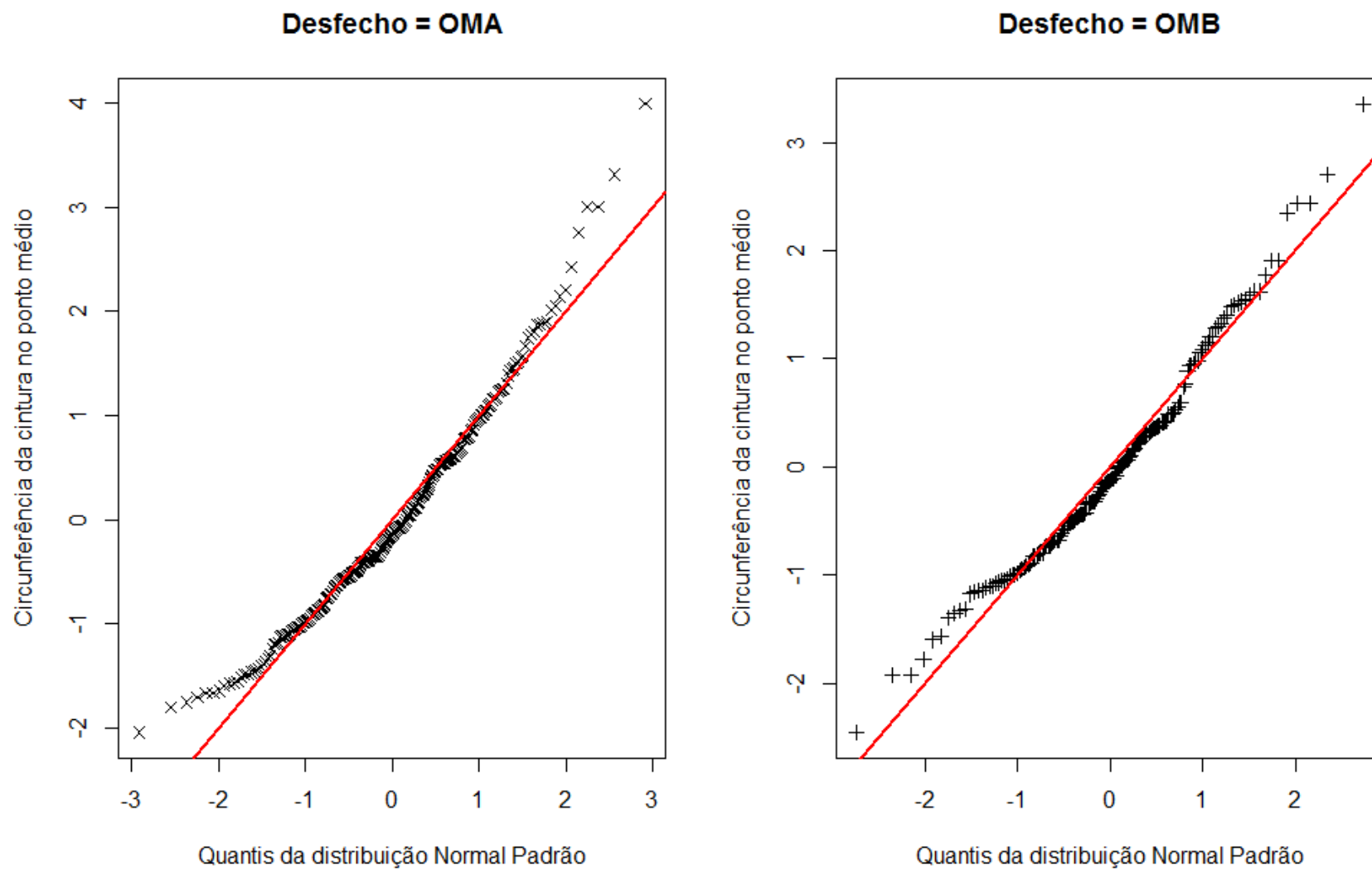


Gráfico B.54. QQ *plot* normal de Relação cintura-estatura por tipo de fenótipo

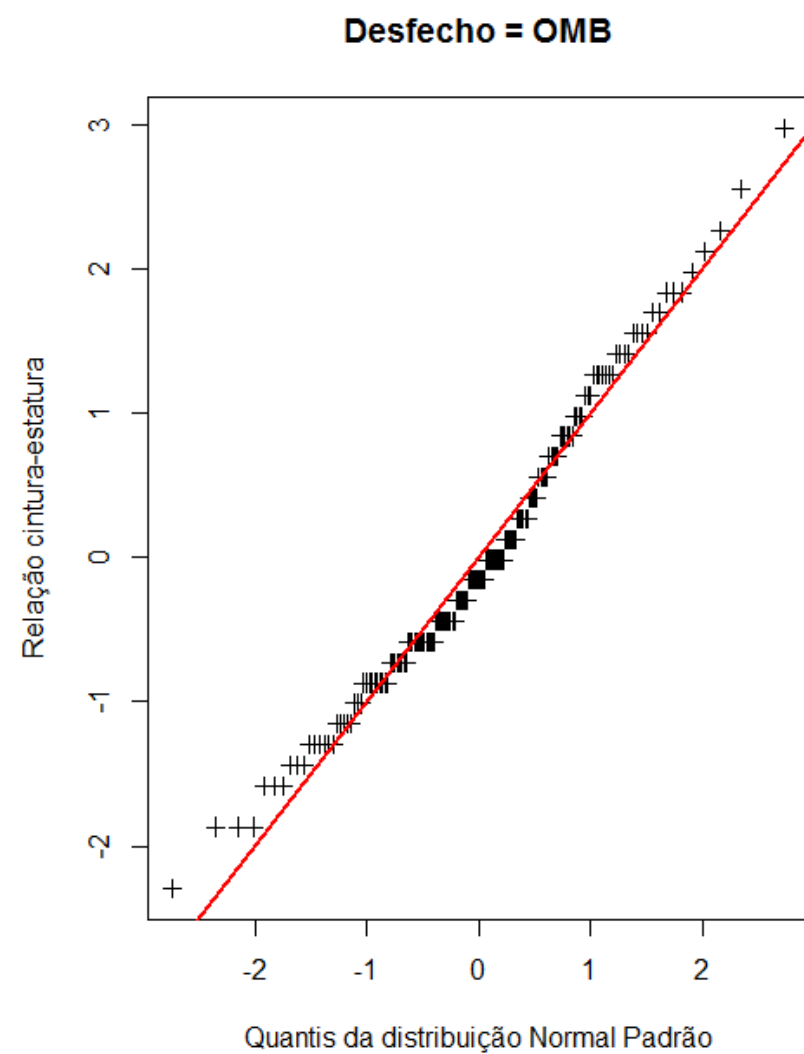
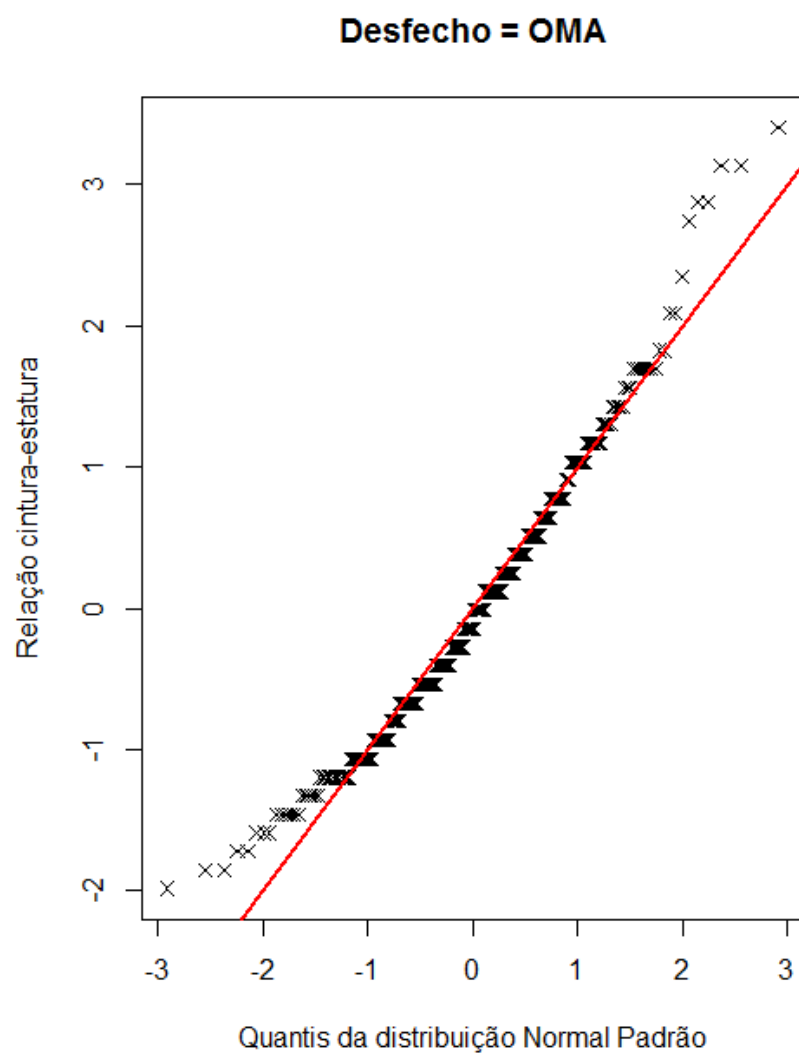


Gráfico B.55. *QQ plot* normal de Ordem do percentil de pressão arterial sistólica por tipo de fenótipo

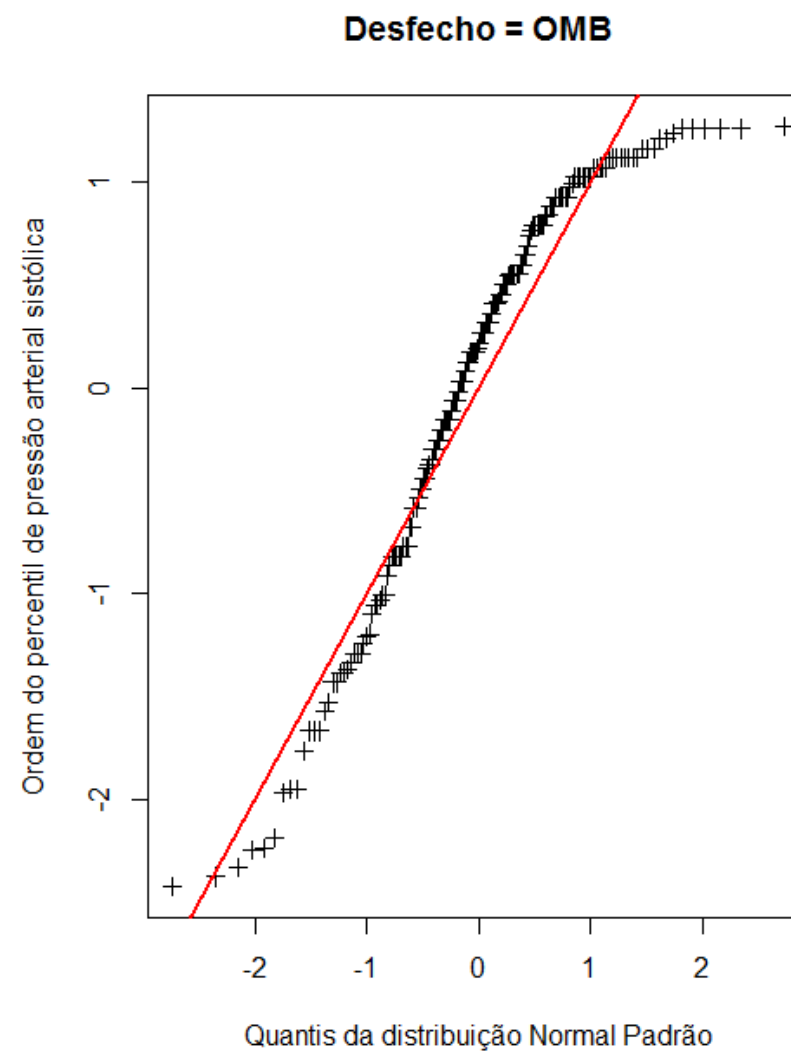
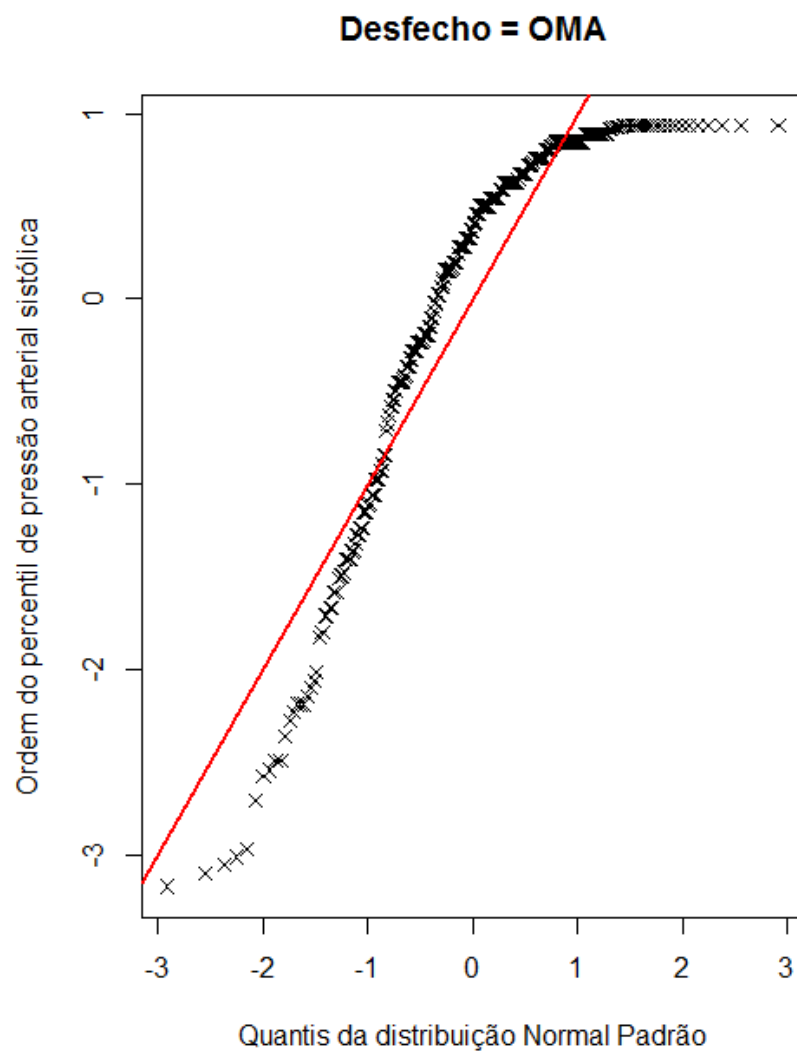


Gráfico B.56. QQ *plot* normal de Ordem do percentil de pressão arterial diastólica por tipo de fenótipo

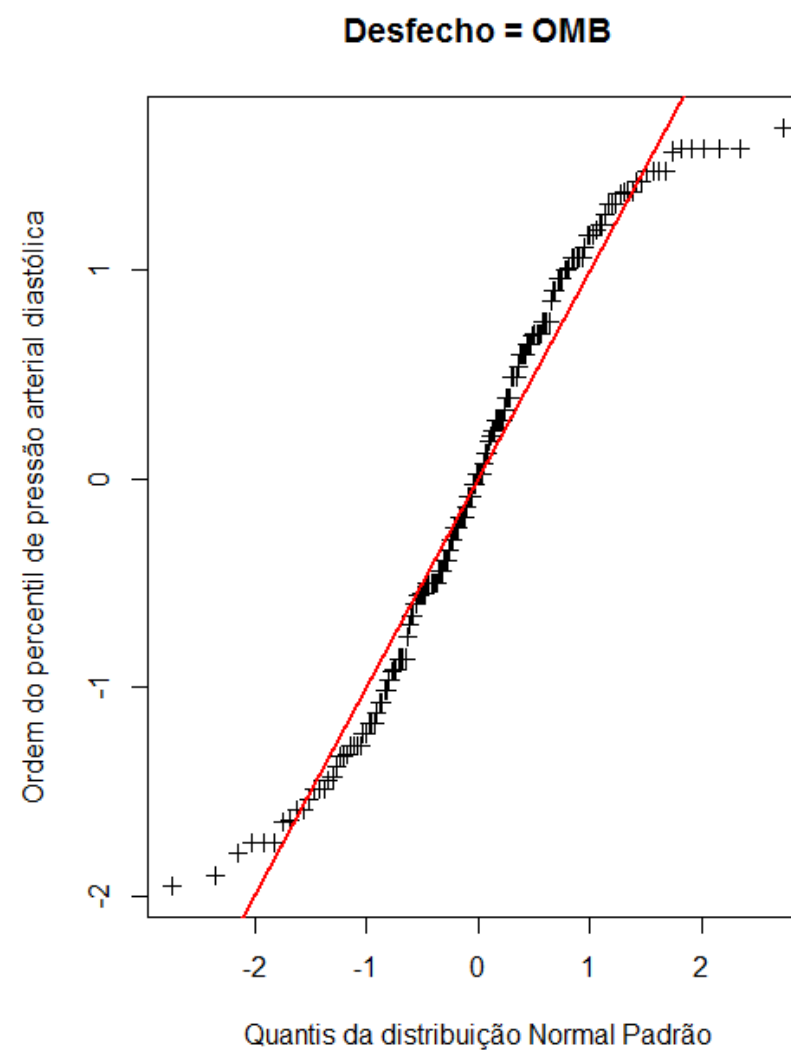
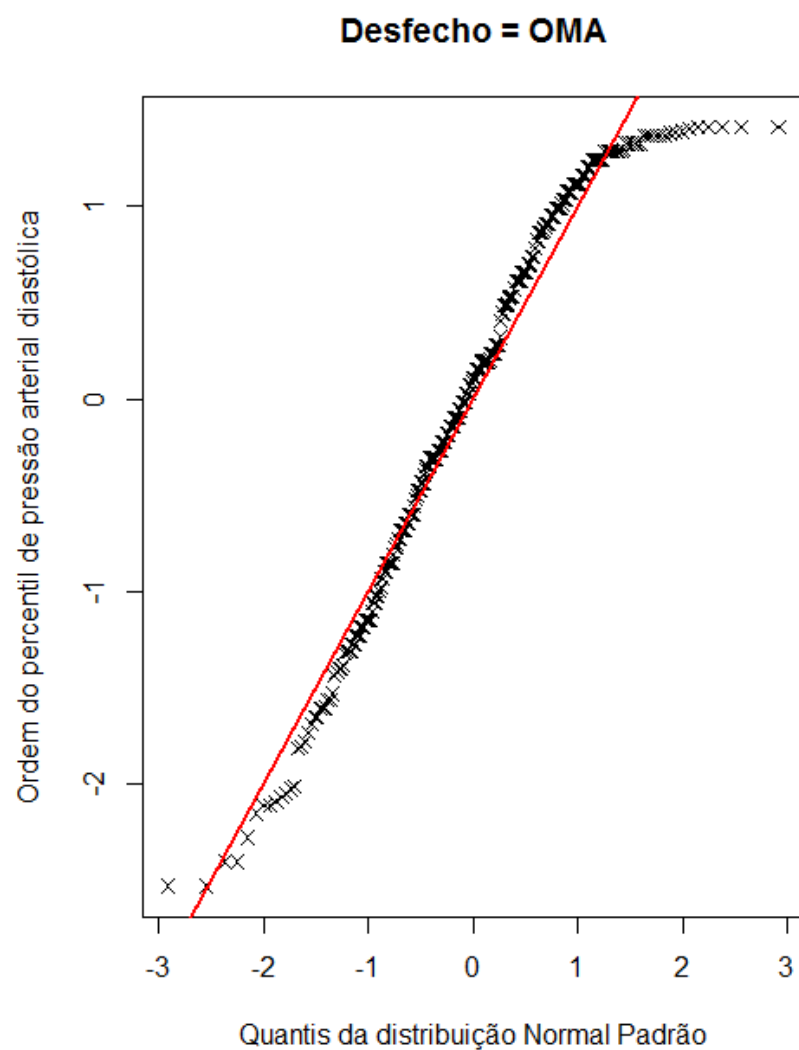


Gráfico B.57. *QQ plot* normal de Ordem do percentil de massa gorda por tipo de fenótipo

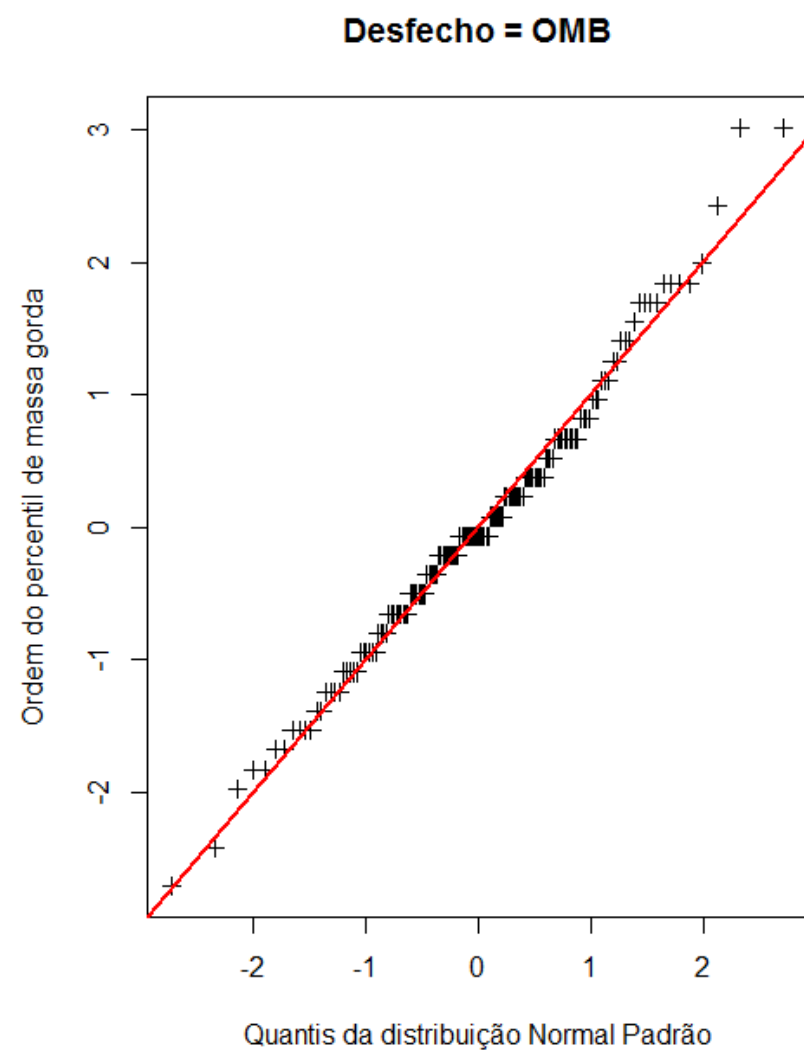
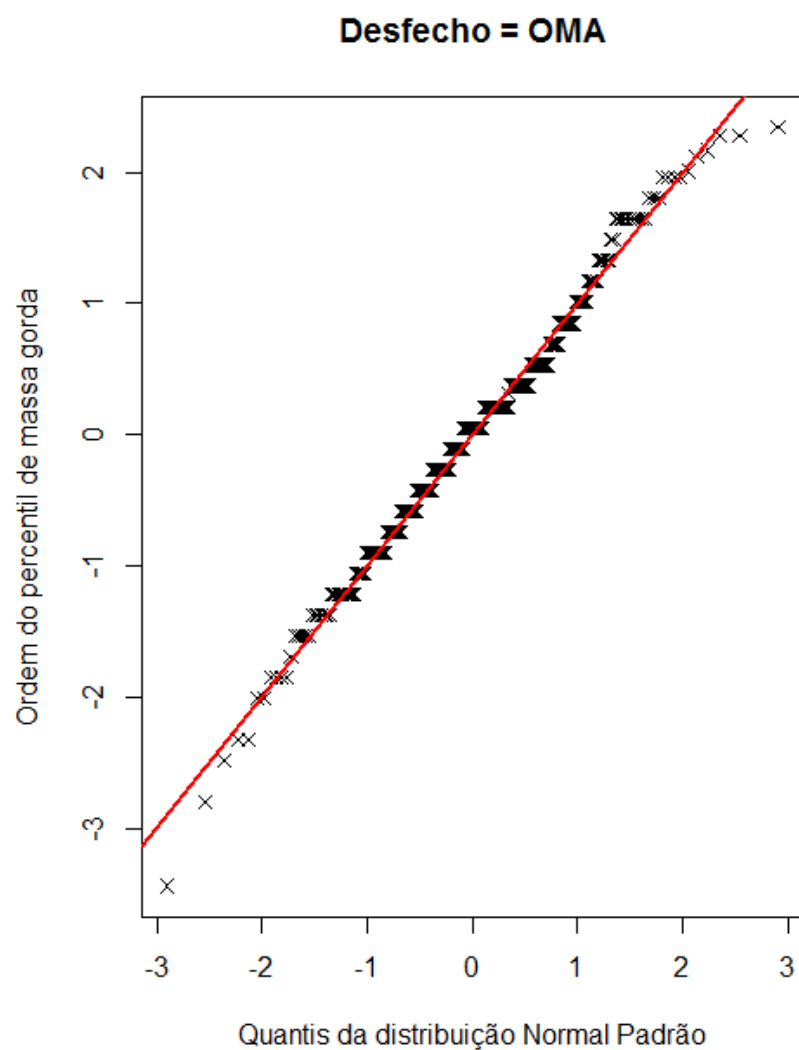


Gráfico B.58. *QQ plot* normal de massa gorda por tipo de fenótipo

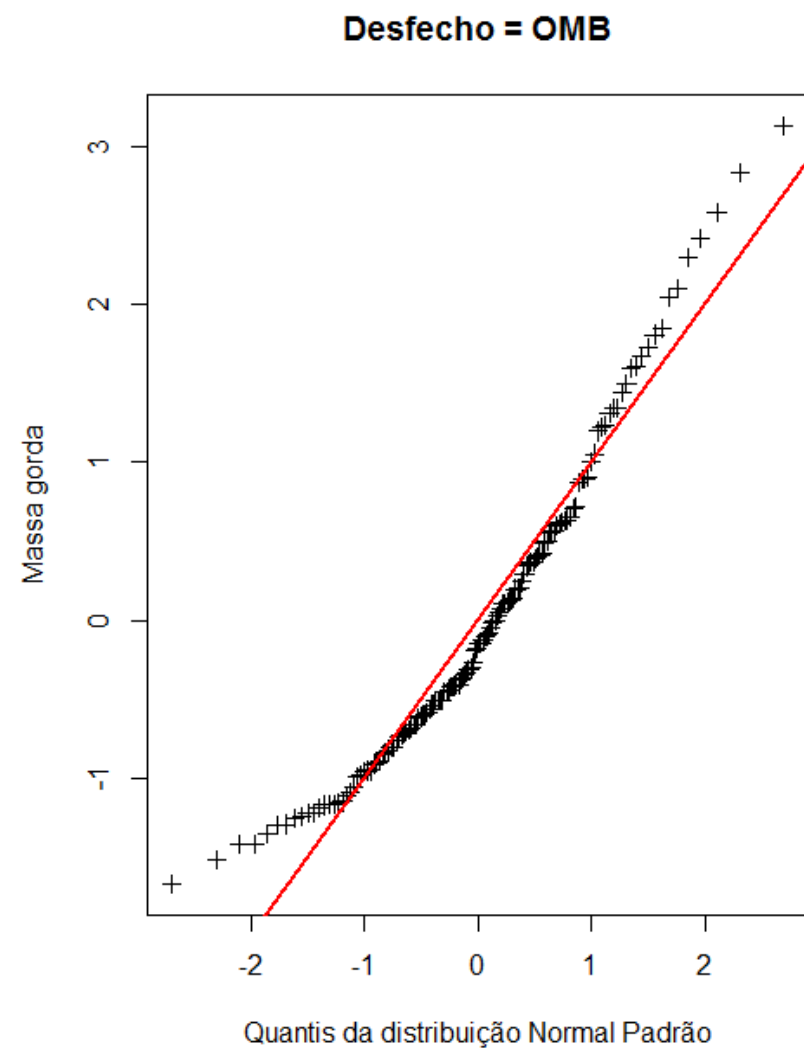
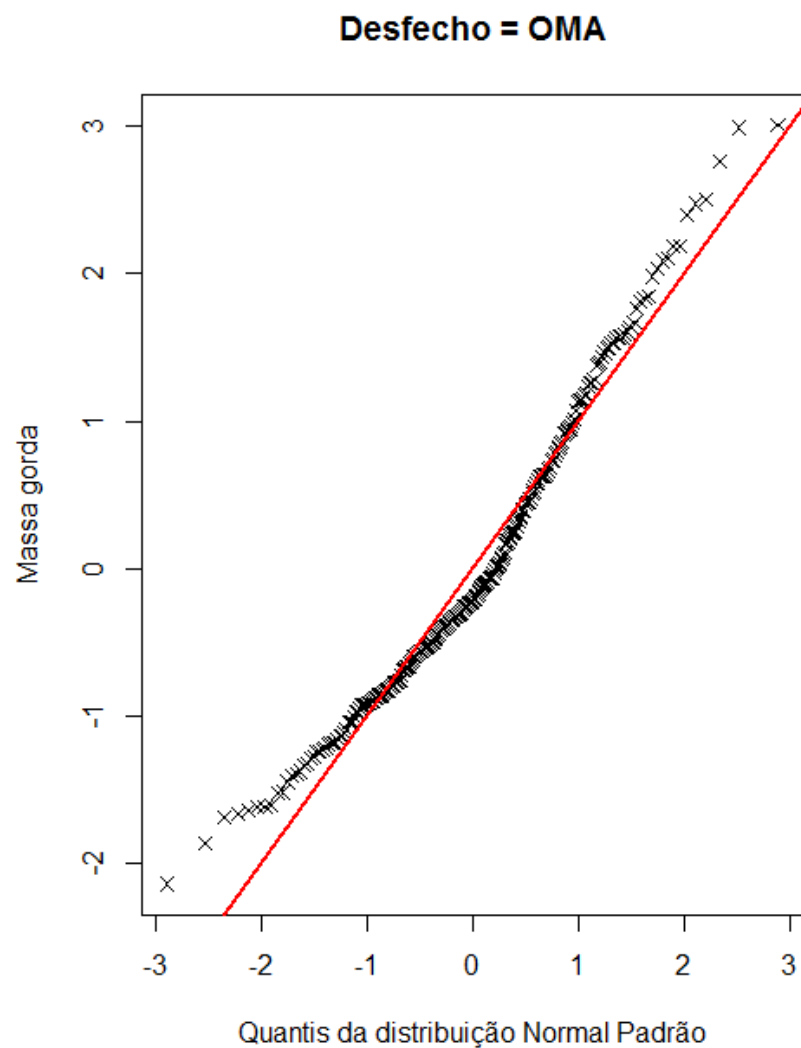


Gráfico B.59. QQ *plot* normal de Total de atividade física praticada no dia por tipo de fenótipo

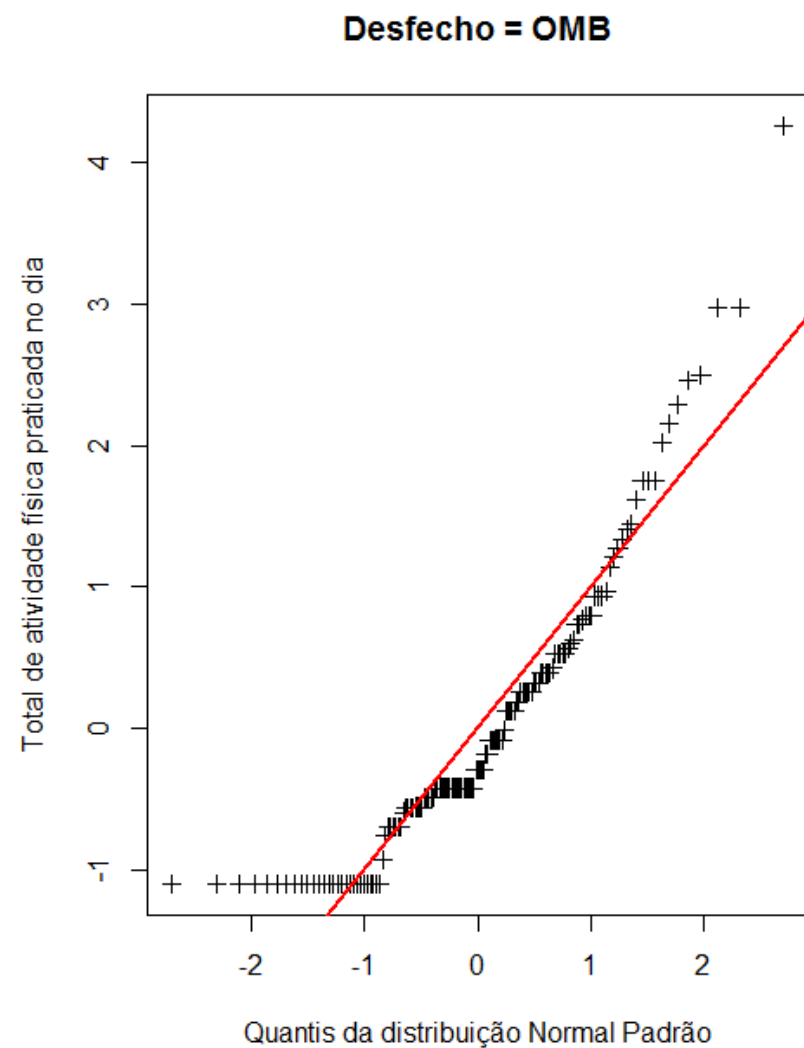
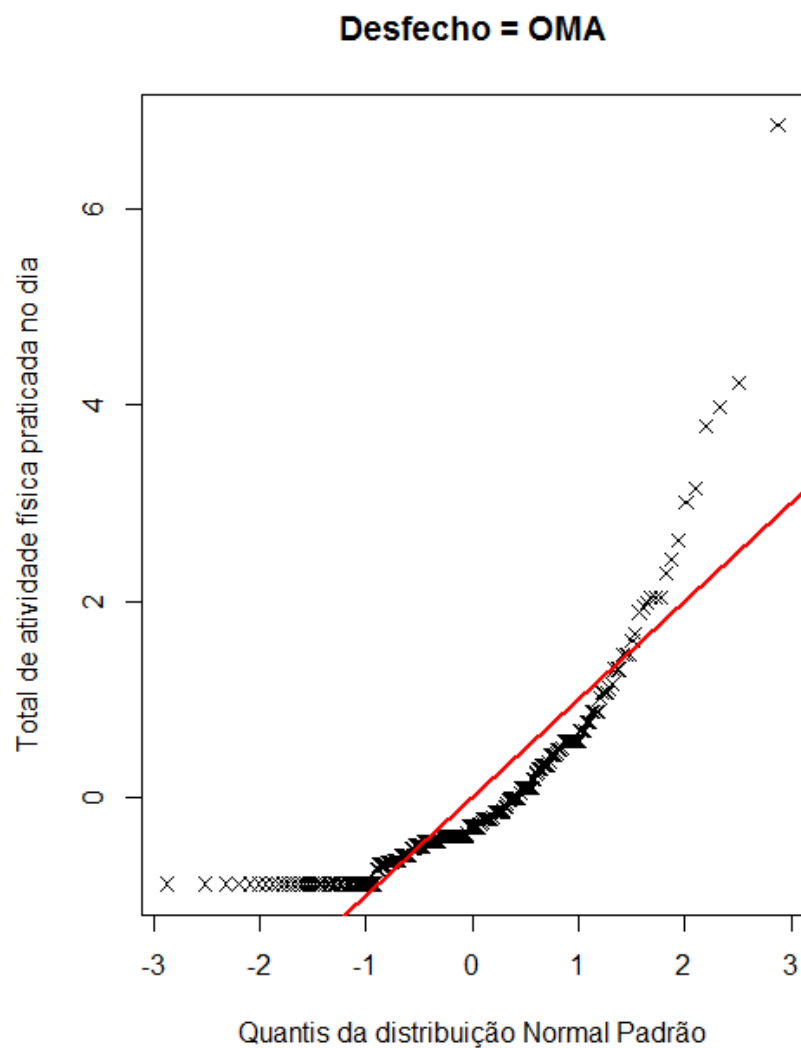


Gráfico B.60. *QQ plot* normal de Tempo total de tela por tipo de fenótipo

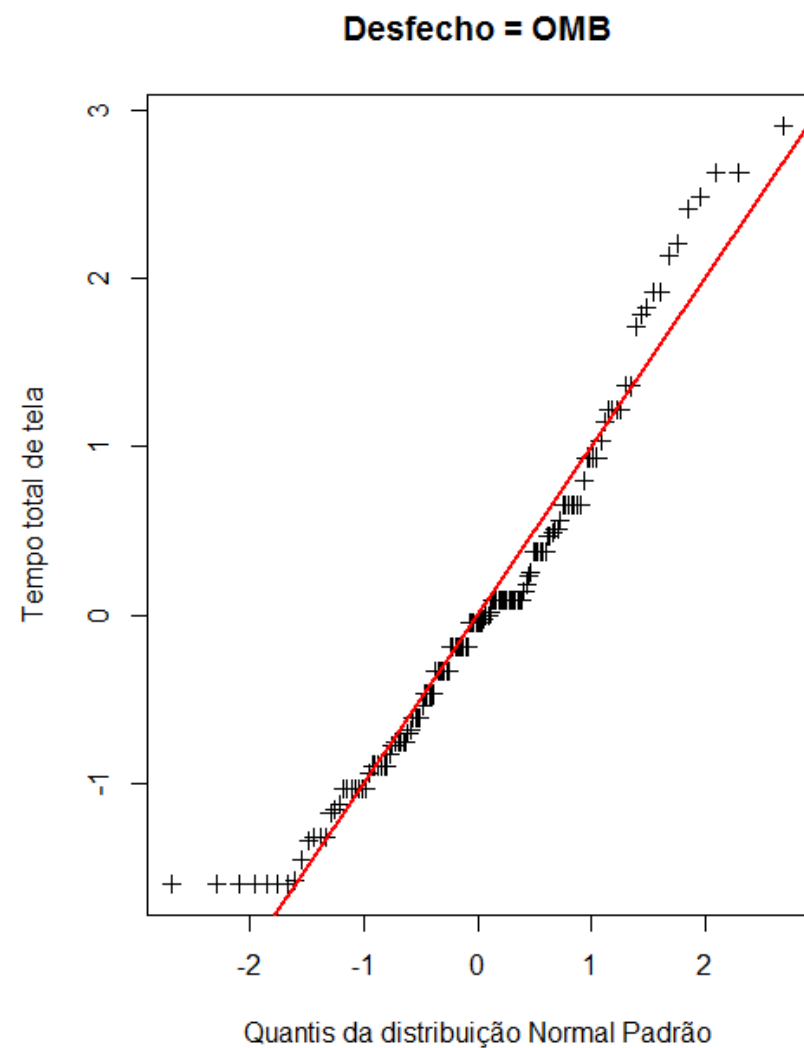
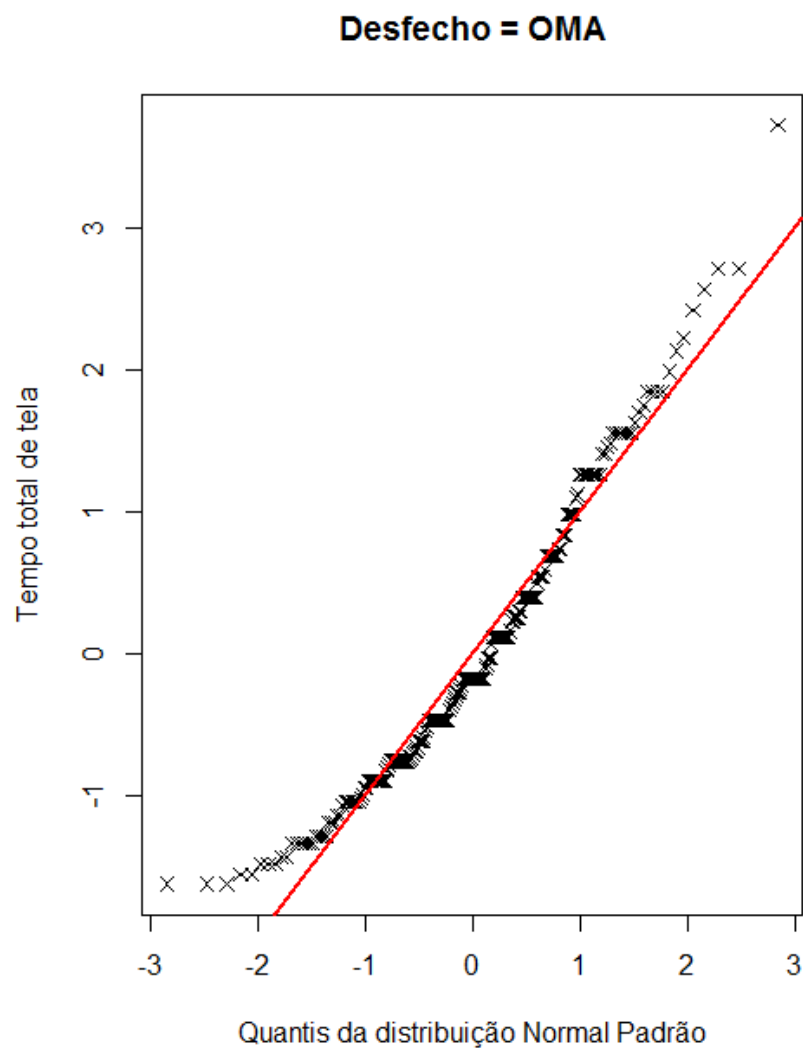


Gráfico B.61. *QQ plot* normal de Concentração de ácido úrico por tipo de fenótipo

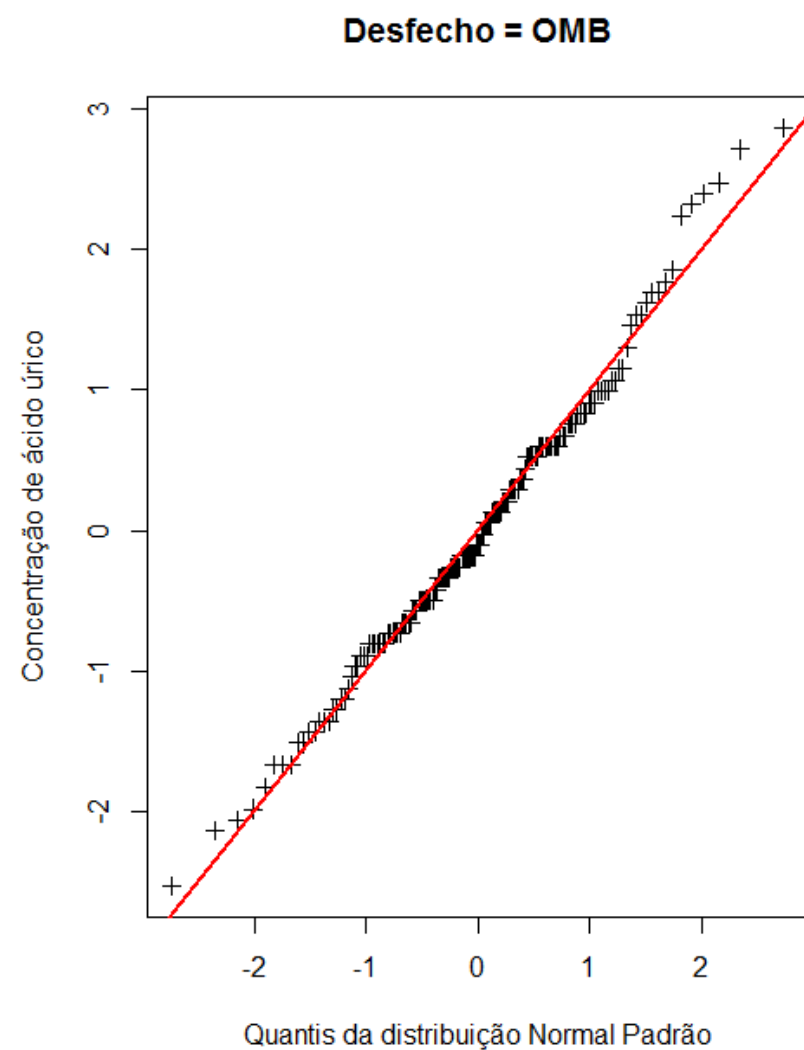
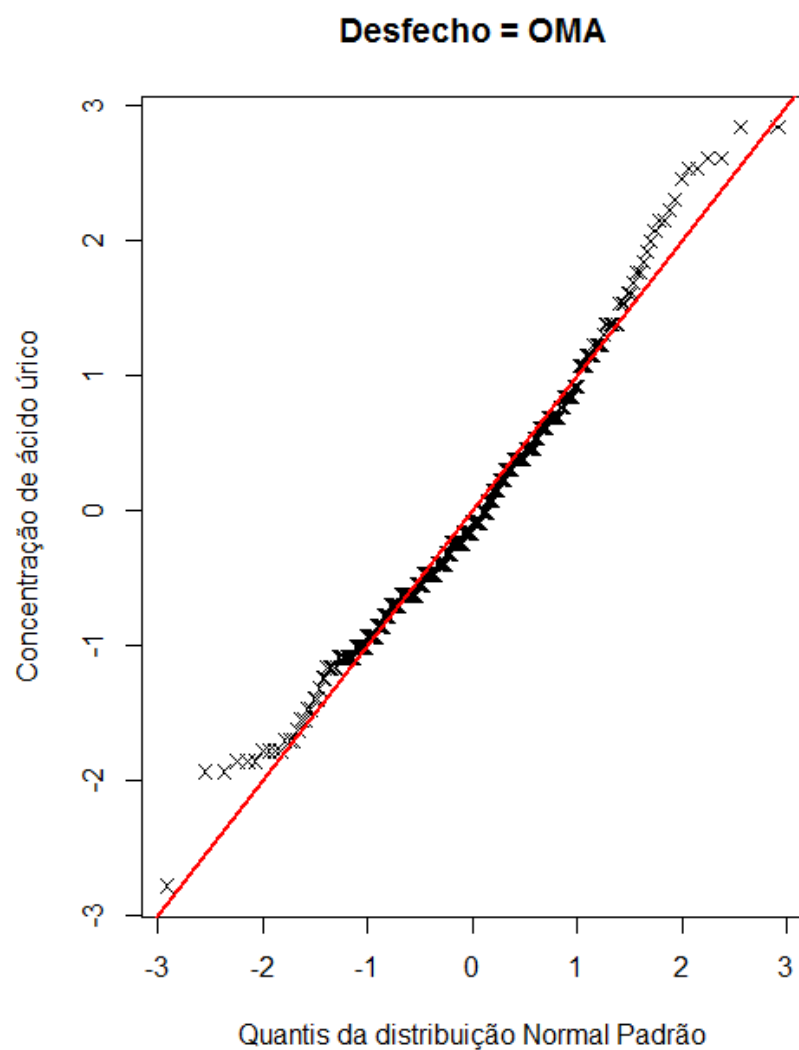


Gráfico B.62. QQ *plot* normal de Concentração de leptina por tipo de fenótipo

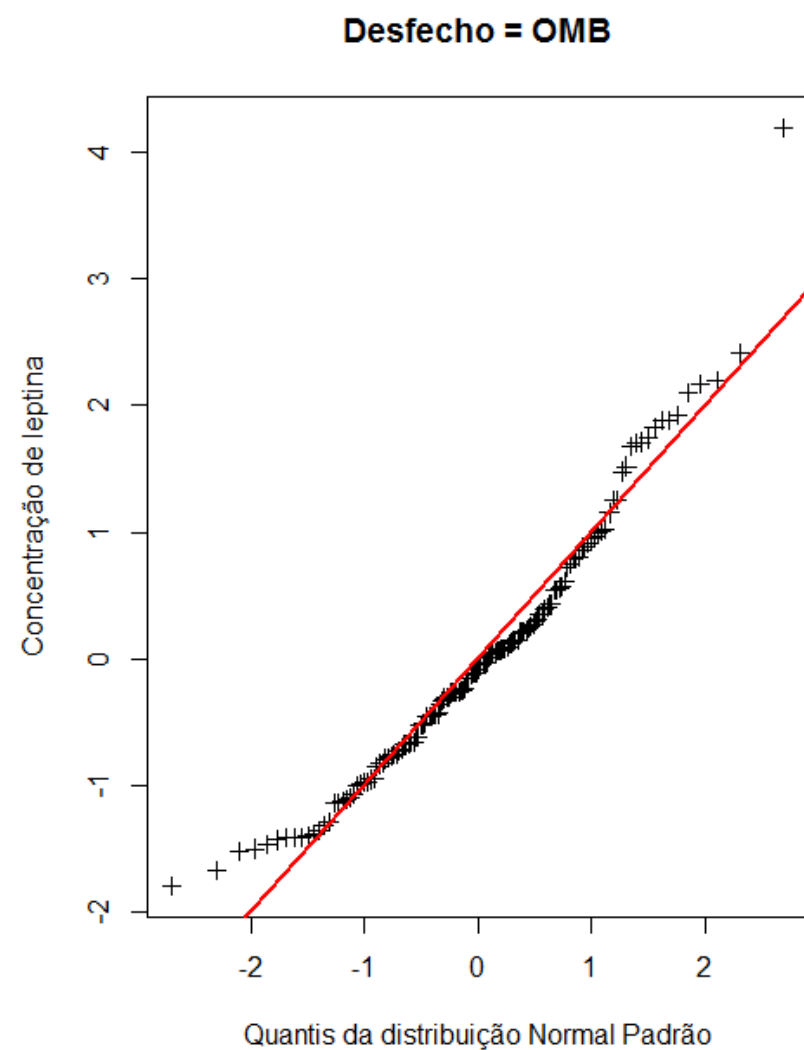
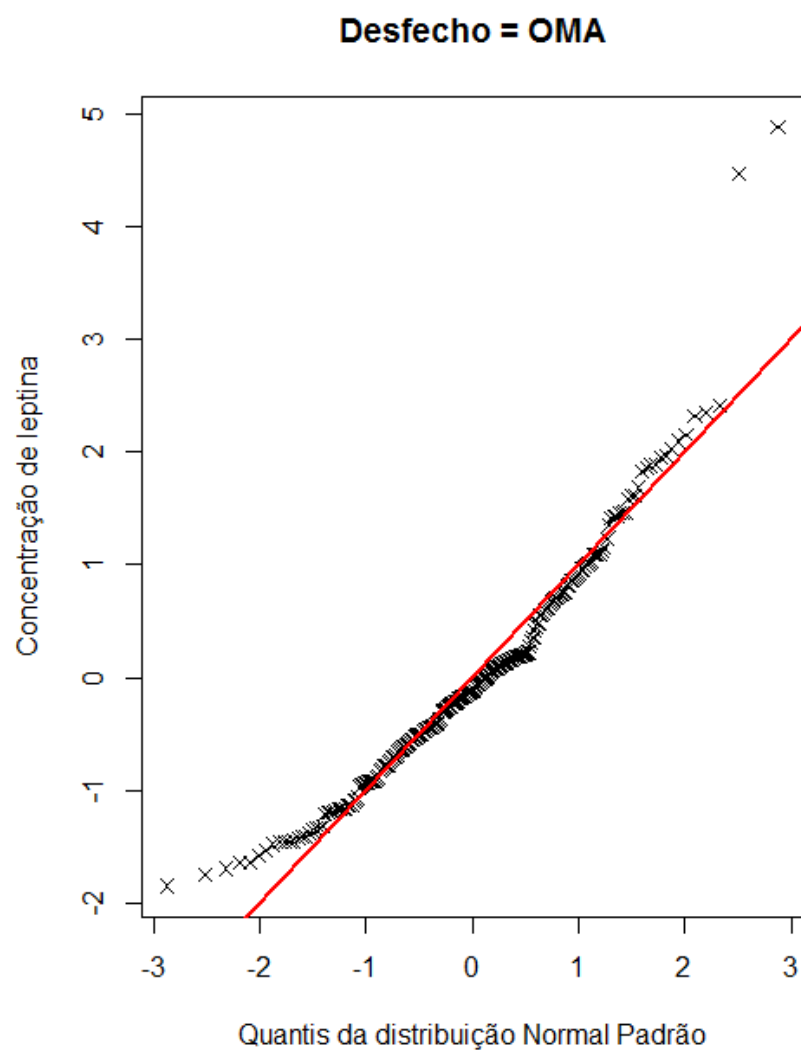


Gráfico B.63. *QQ plot* normal de Concentração de glicose por tipo de fenótipo

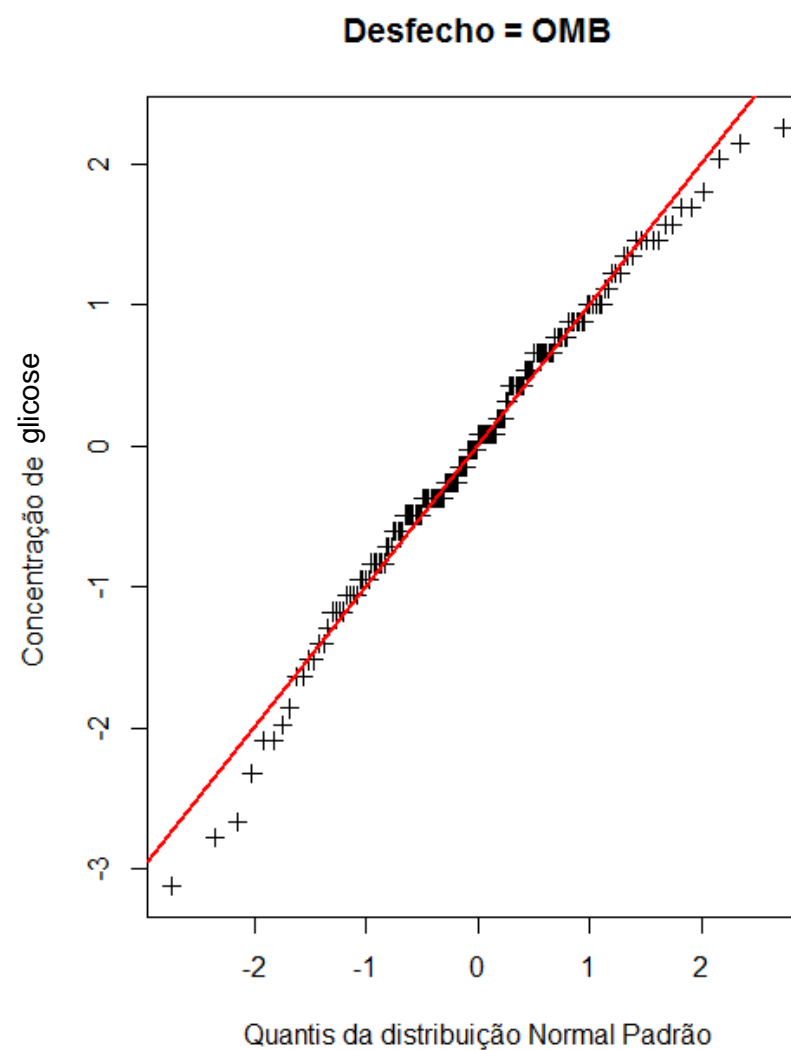
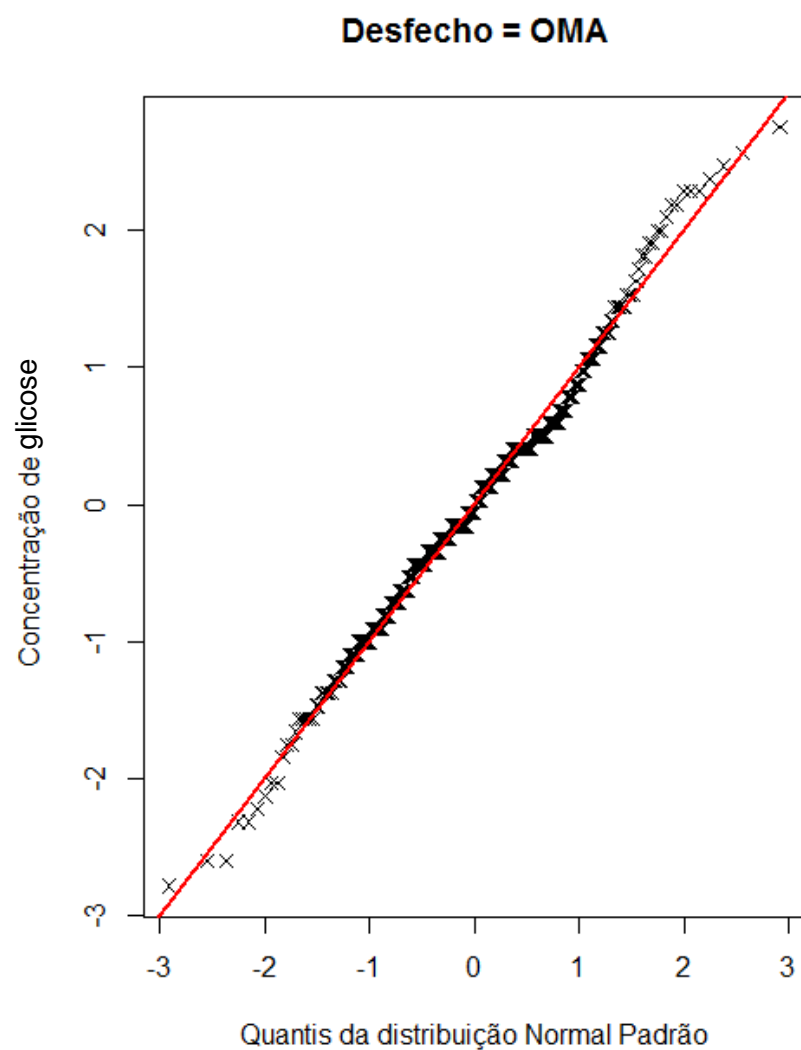


Gráfico B.64. *QQ plot* normal de Concentração de insulina por tipo de fenótipo

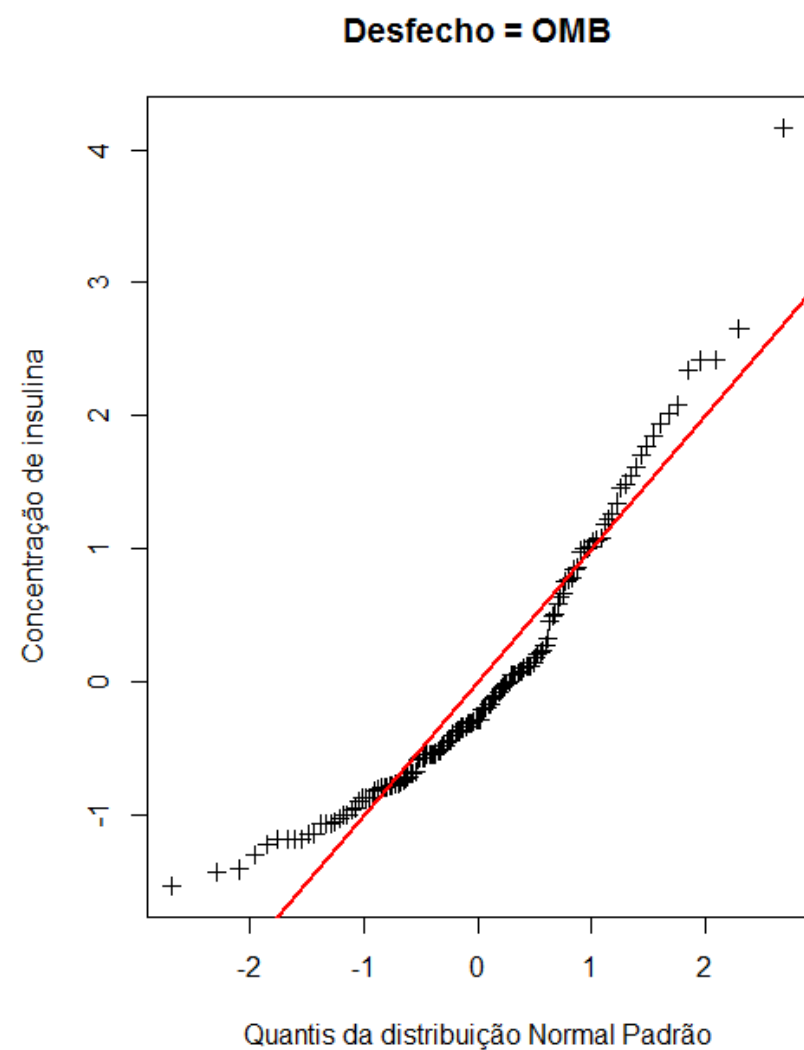
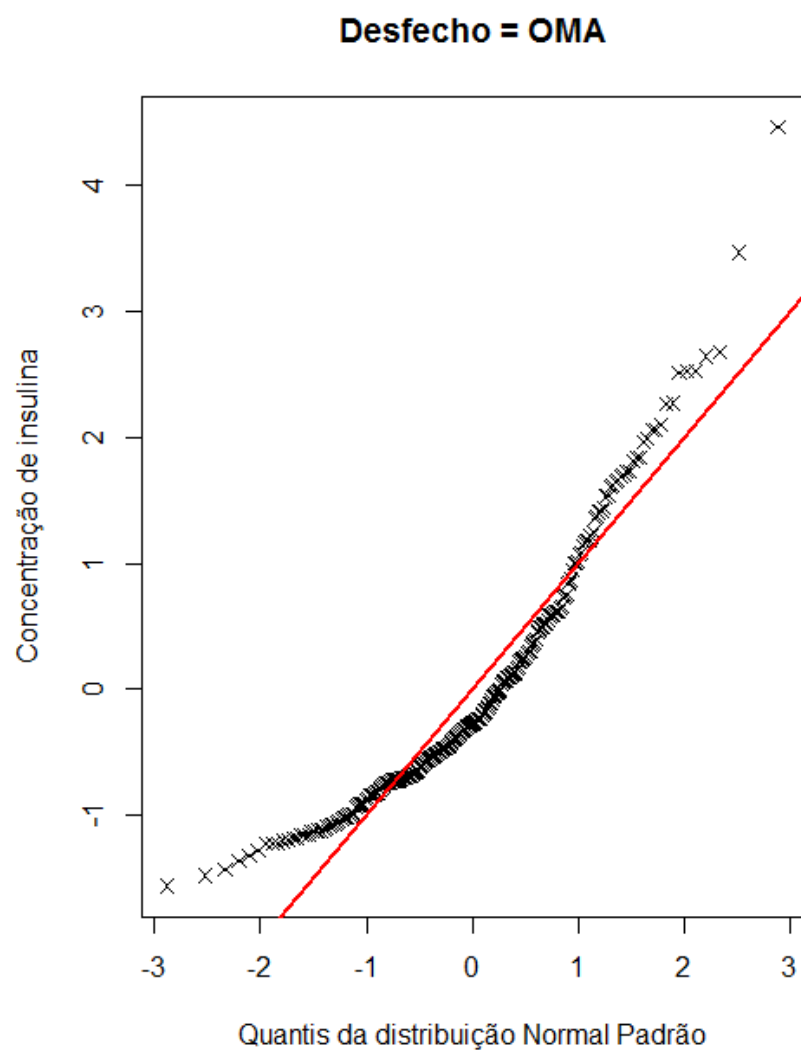


Gráfico B.65. *QQ plot* normal de Concentração de triglicérides por tipo de fenótipo

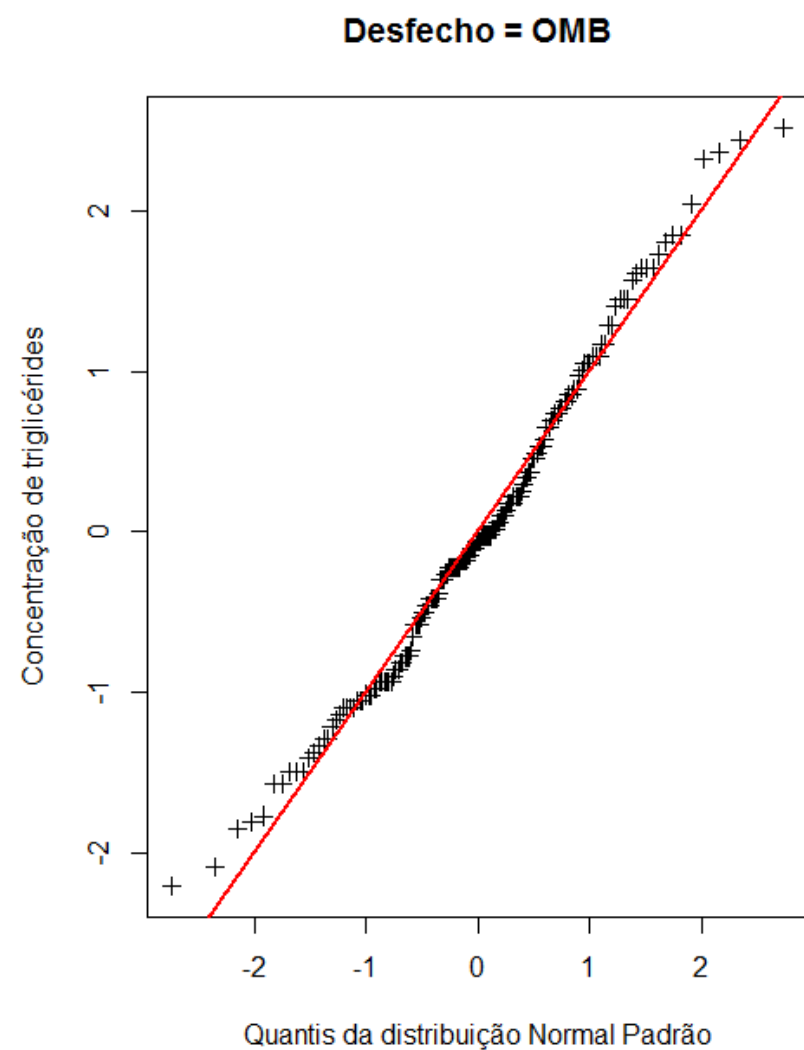
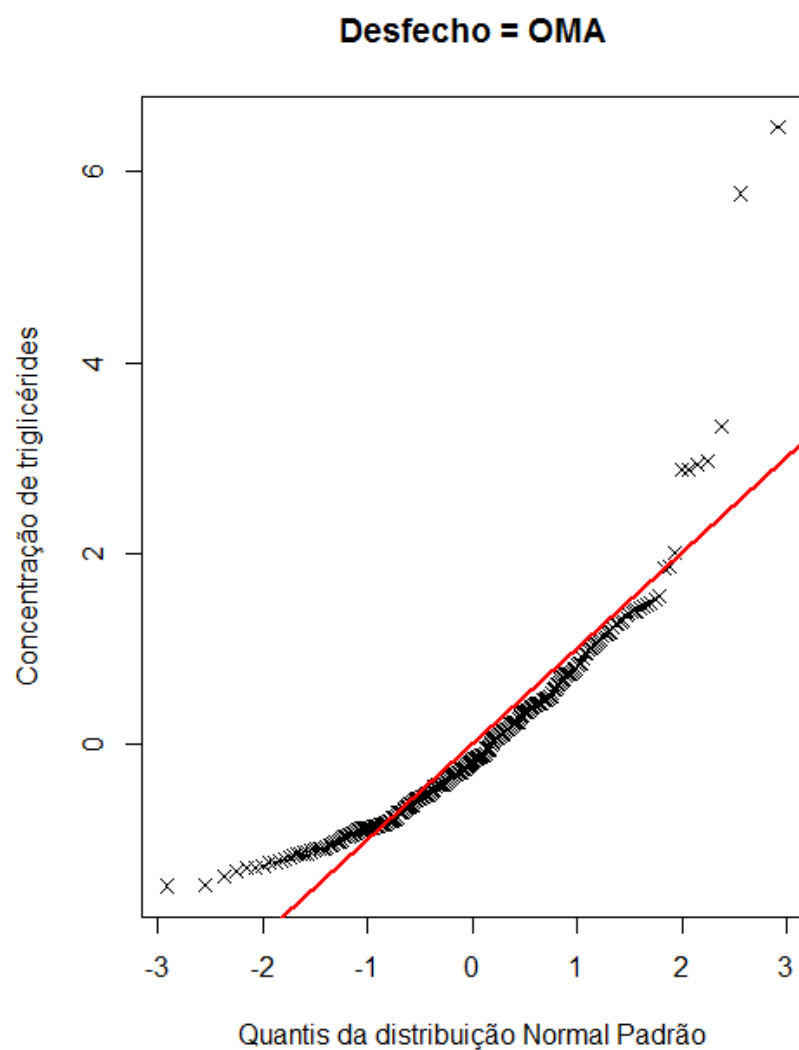


Gráfico B.66. *QQ plot* normal de Concentração de colesterol total por tipo de fenótipo

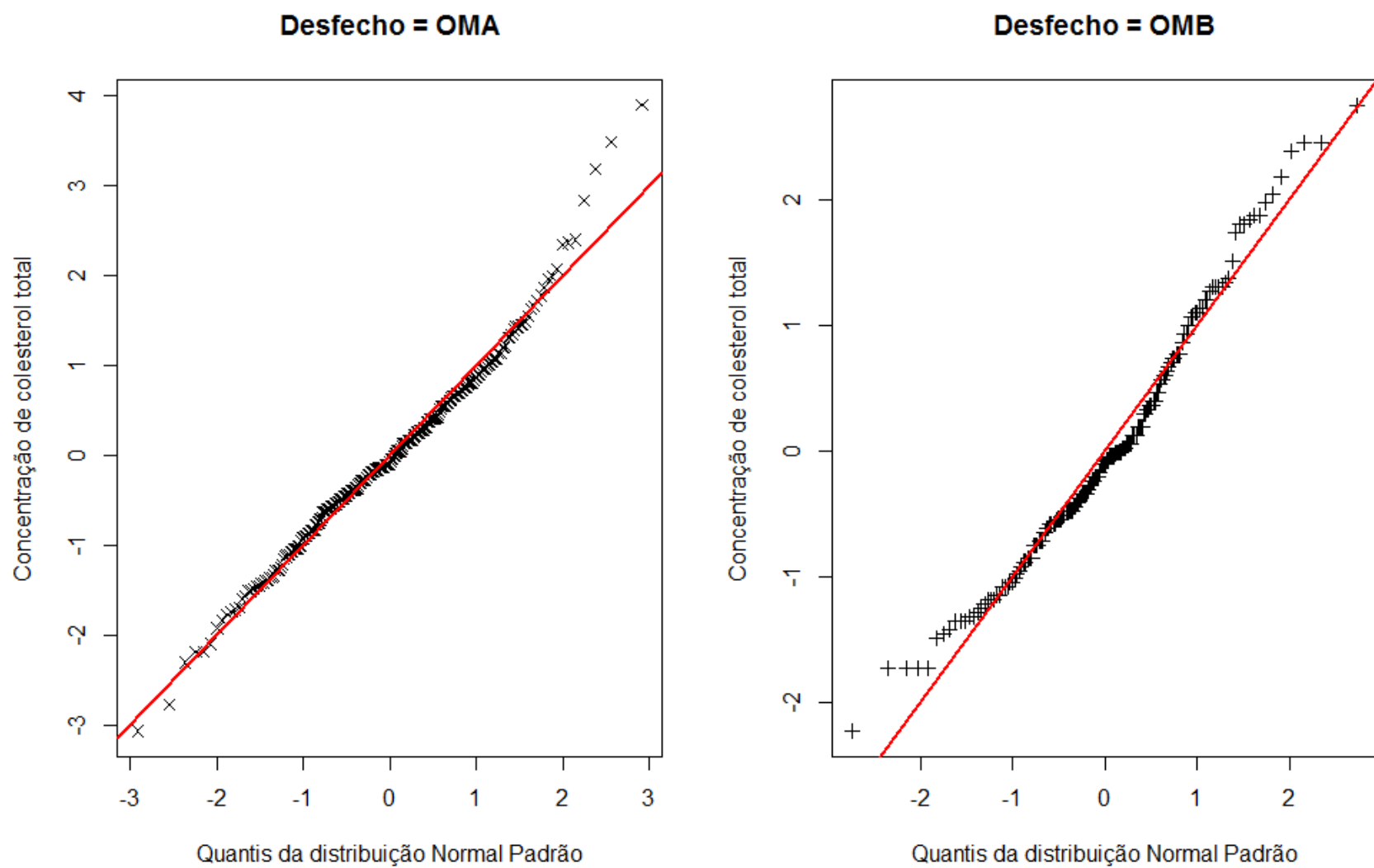


Gráfico B.67. QQ *plot* normal de Concentração de colesterol HDL por tipo de fenótipo

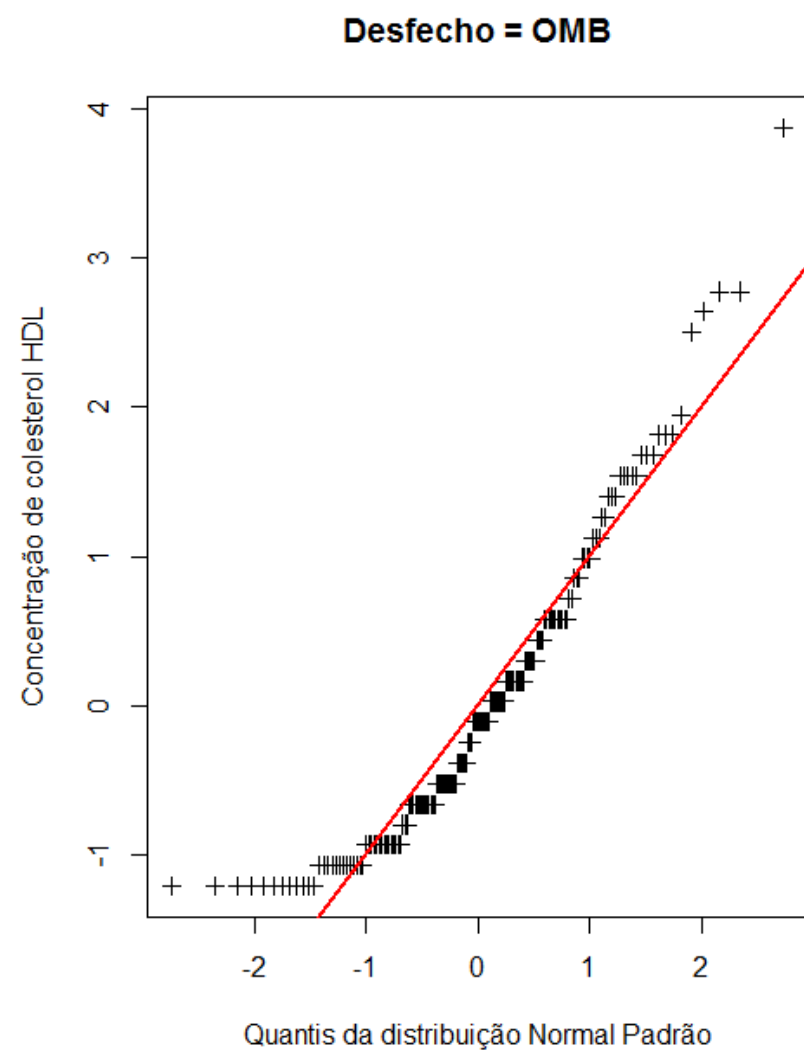
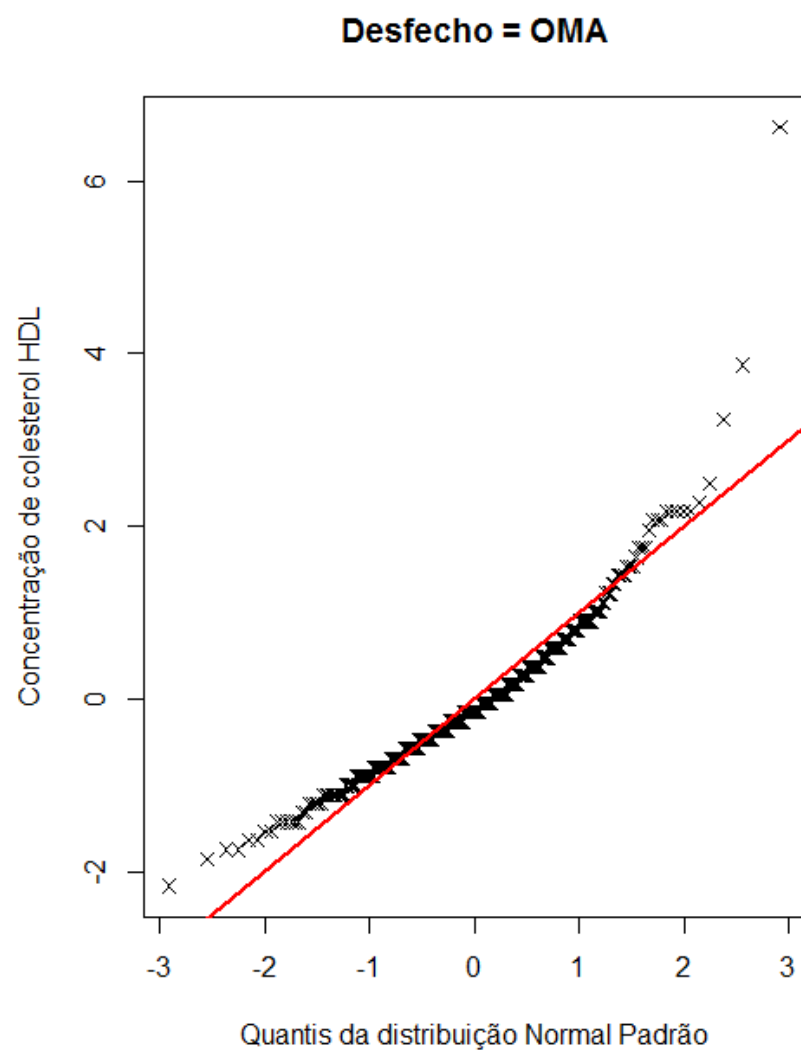


Gráfico B.68. QQ *plot* normal de Concentração de colesterol LDL por tipo de fenótipo

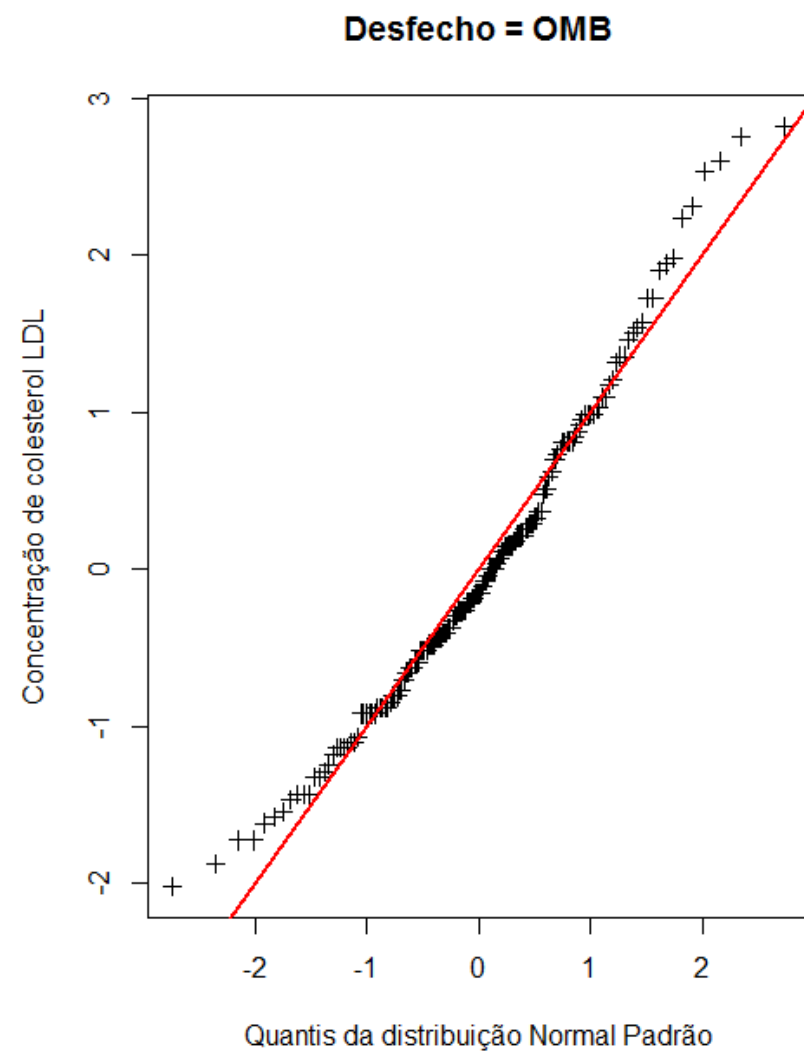
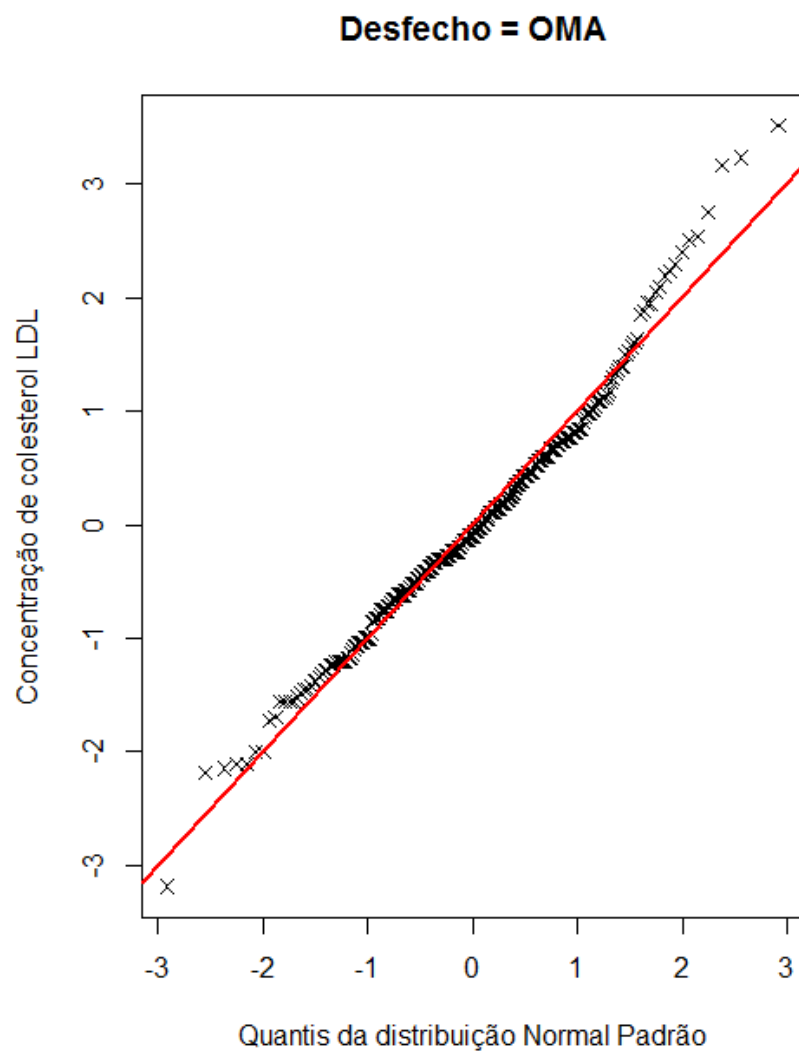


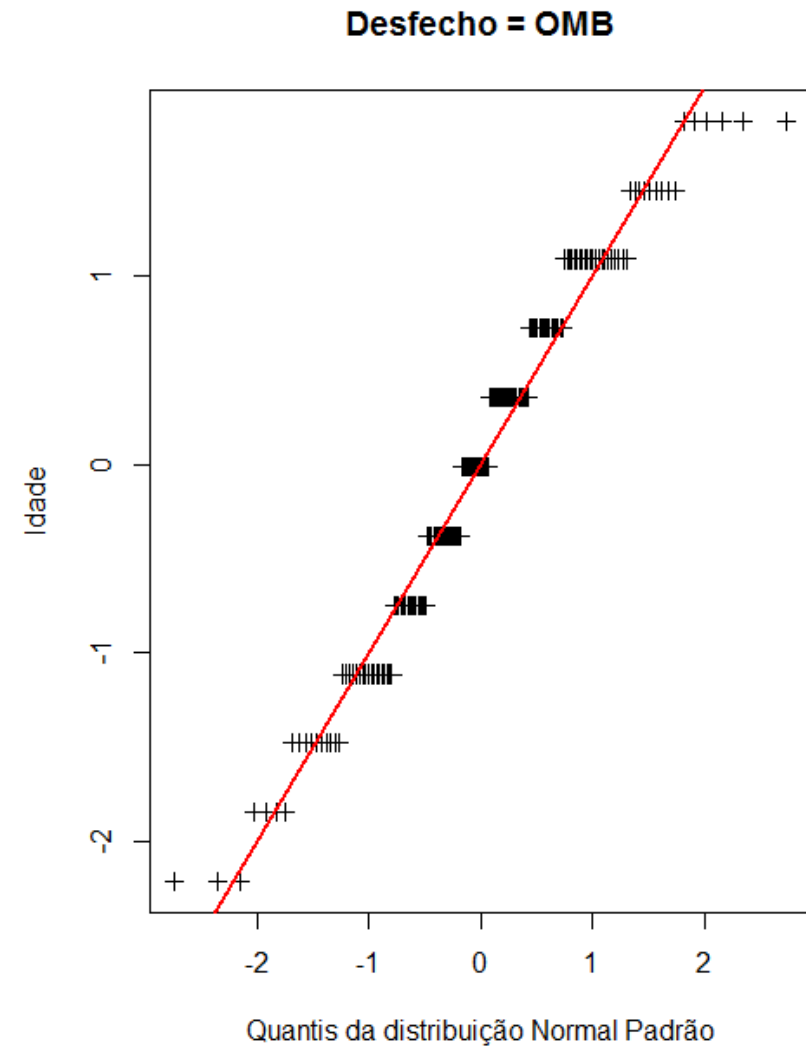
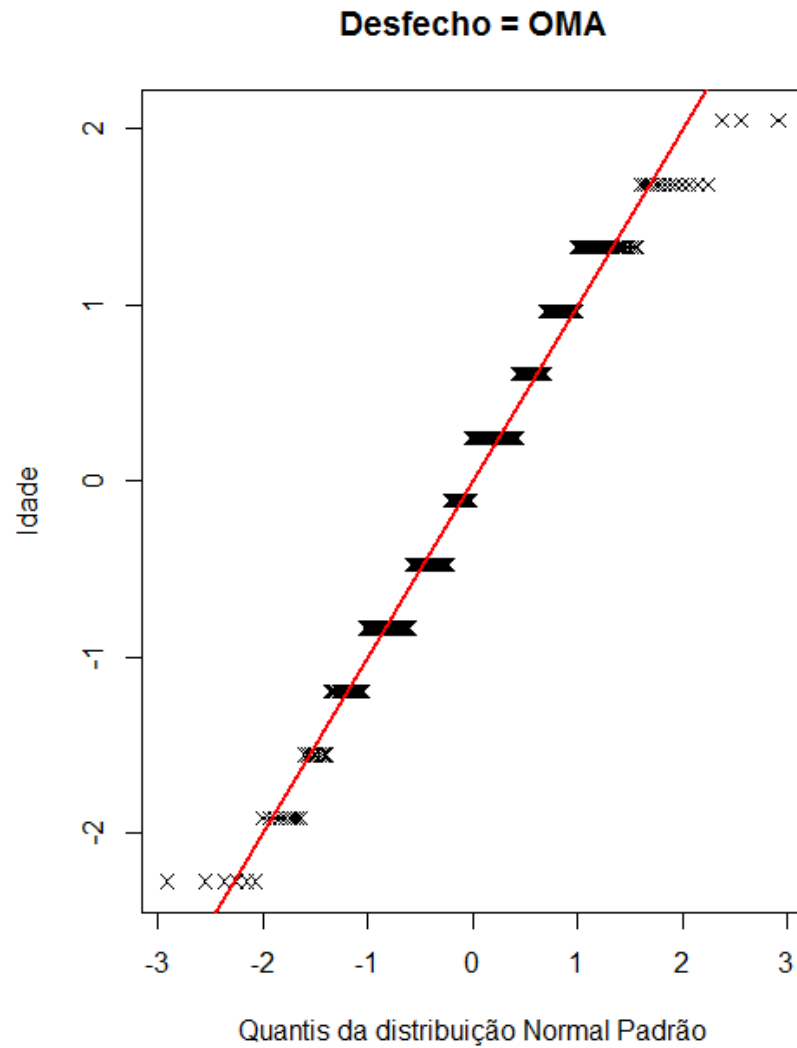
Gráfico B.69. *QQ plot* normal de Idade por tipo de fenótipo

Gráfico B.70. QQ *plot* normal de HOMA por tipo de fenótipo

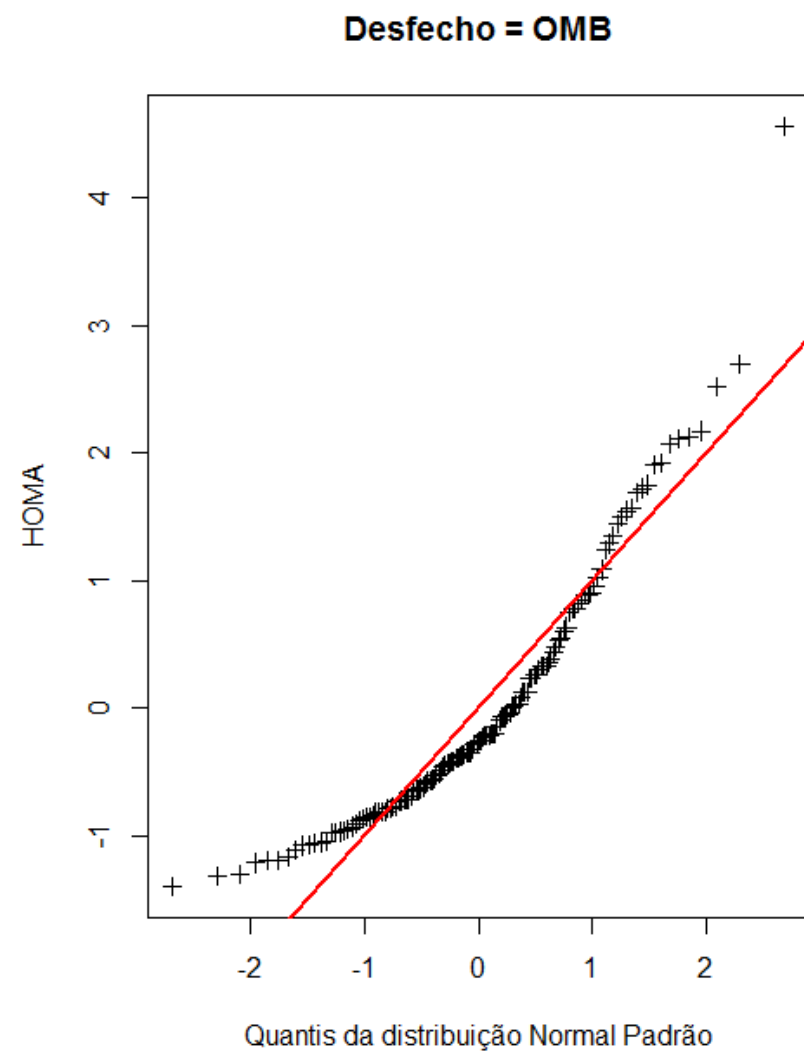
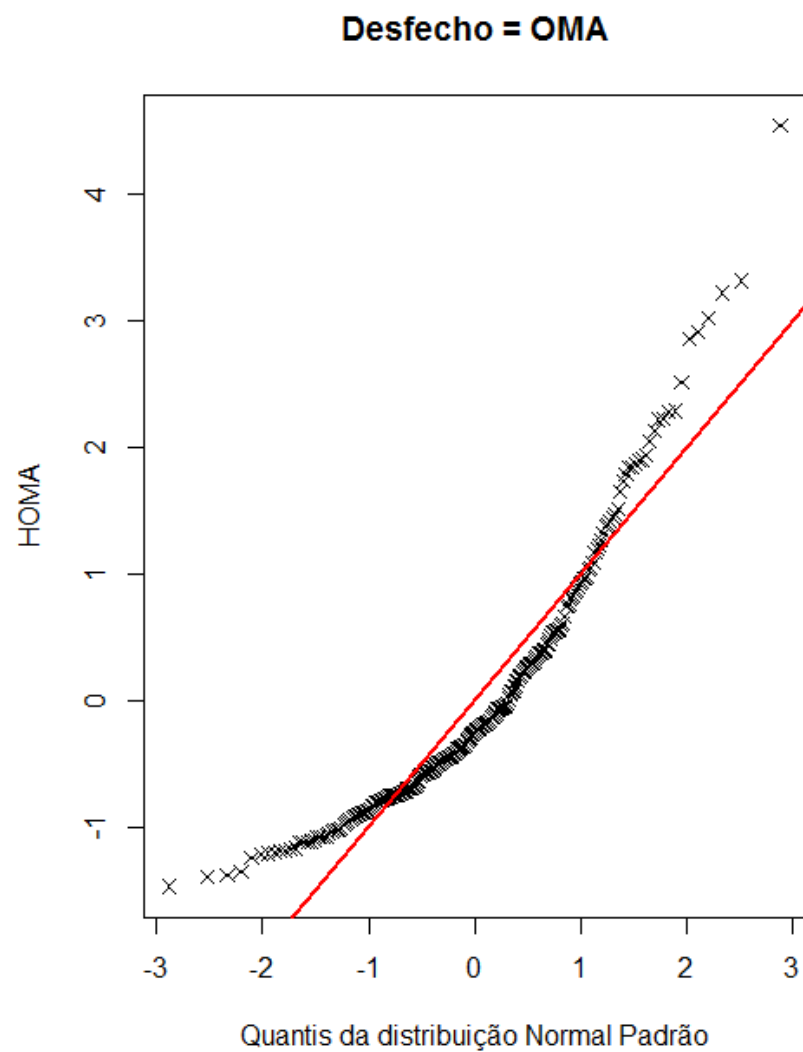


Gráfico B.71. Gráfico de resíduos *deviance* e probabilidades estimadas no modelo de regressão logística 1 (incluindo o HOMA)

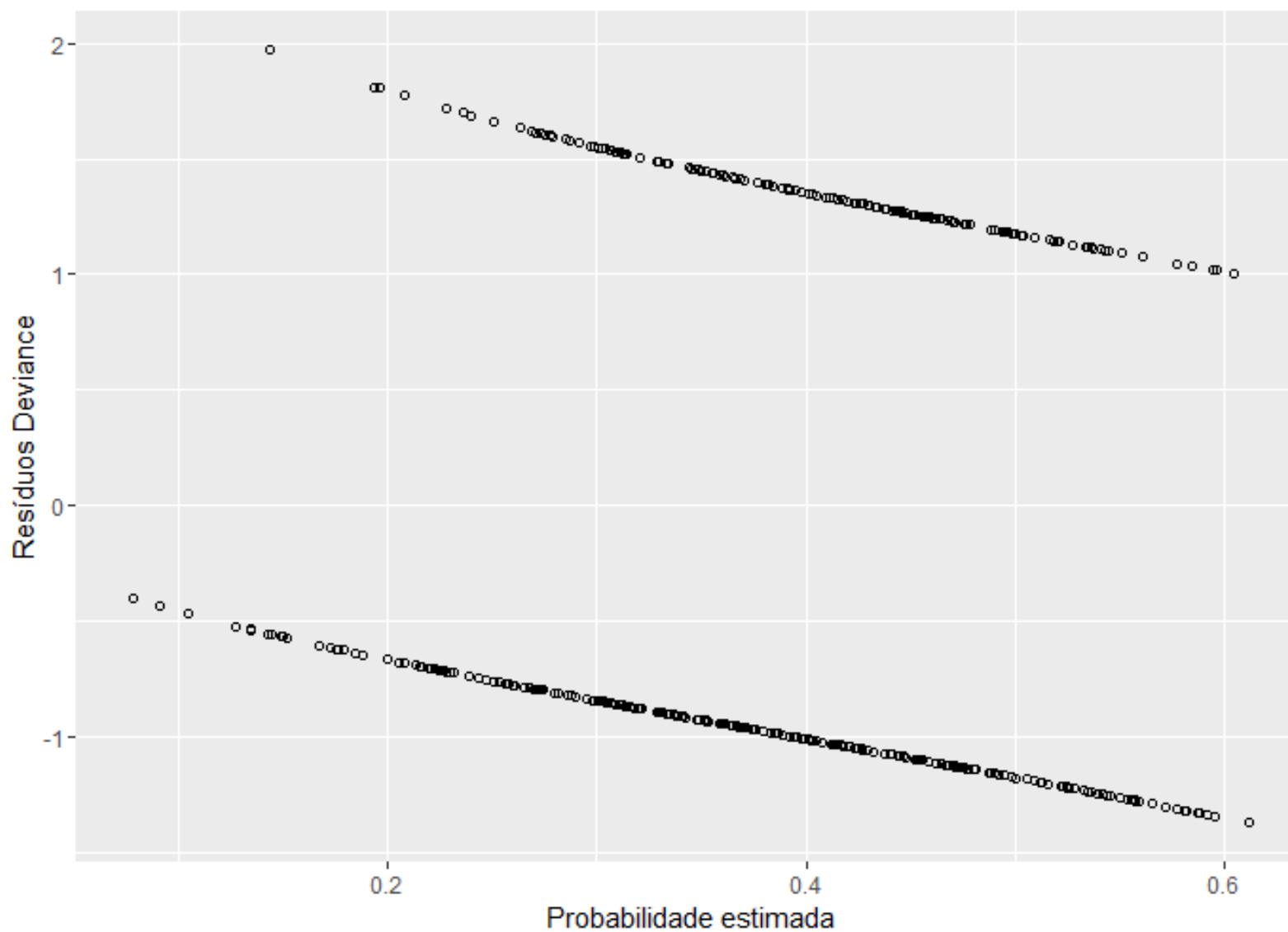


Gráfico B.72. Gráfico de grau de alavanca e probabilidades estimadas no modelo de regressão logística 1 (incluindo o HOMA)

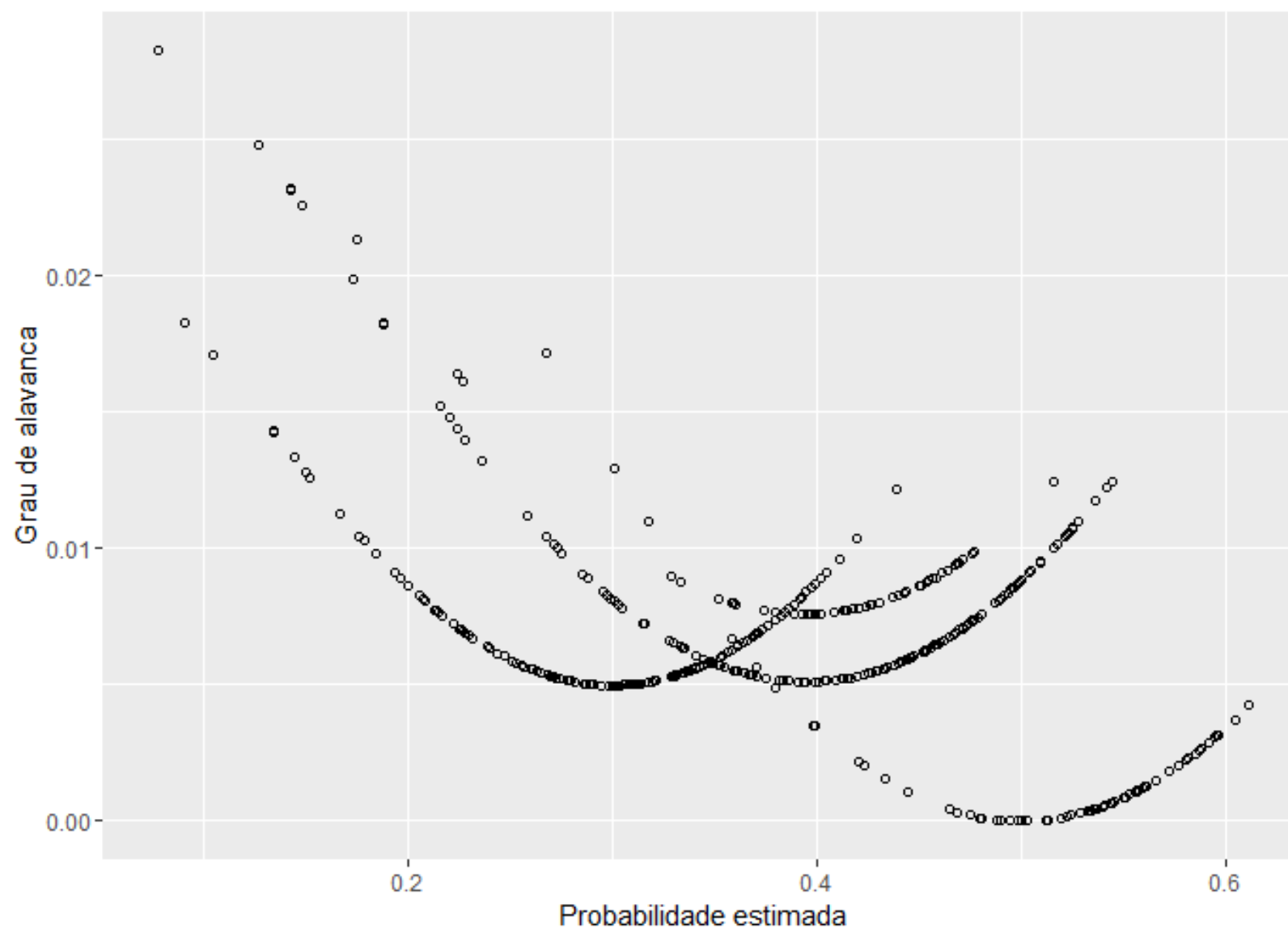


Gráfico B.73. Gráfico de influência (Distância de Cook) e probabilidades estimadas no modelo de regressão logística 1 (incluindo o HOMA)

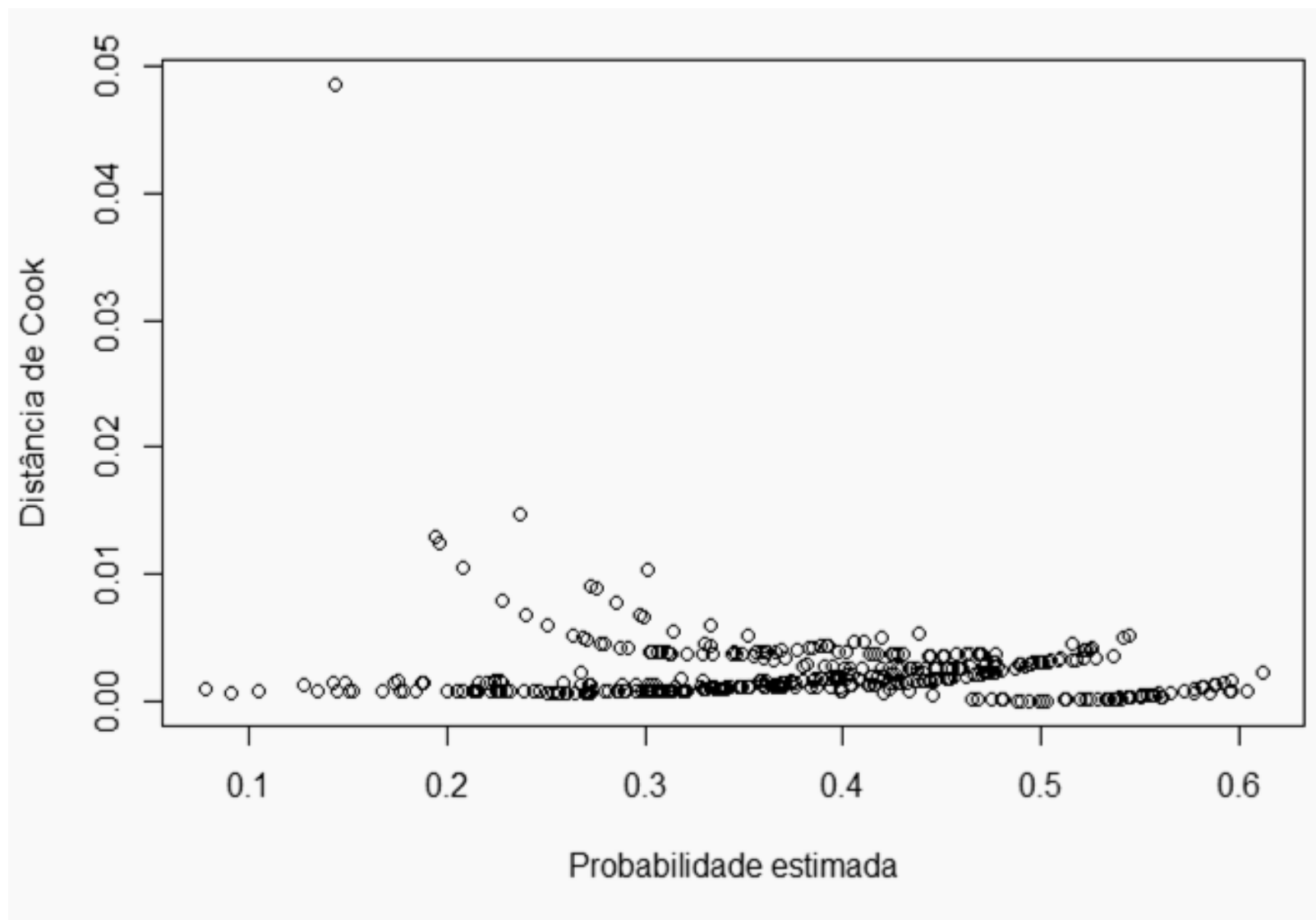


Gráfico B.74. Gráfico de chances de fenótipo OMB estimadas pelo modelo de regressão logística 1 e HOMA

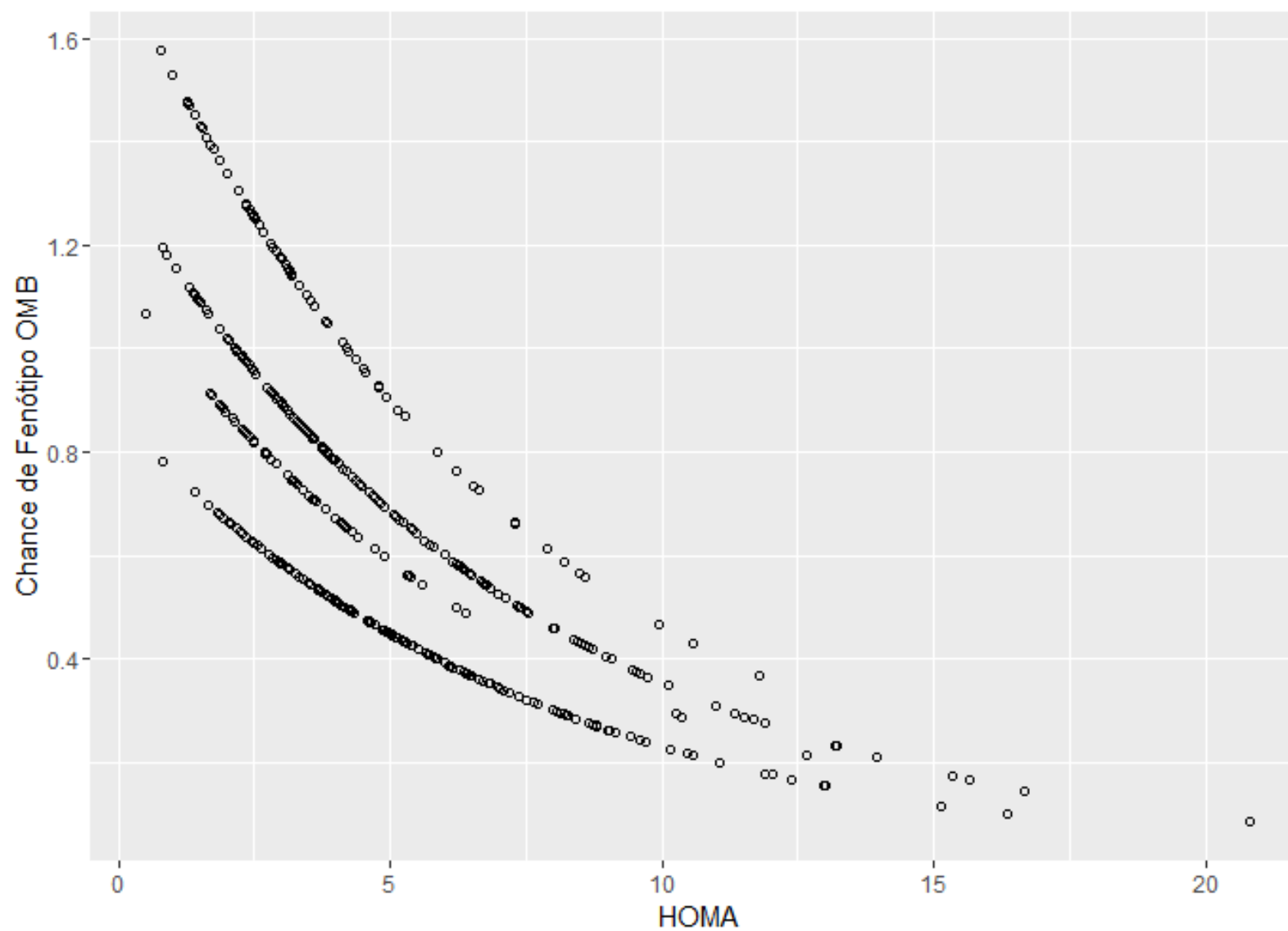


Gráfico B.75. Gráficos de resíduos *deviance* e probabilidades estimadas no modelo de regressão logística 2 (excluindo o HOMA)

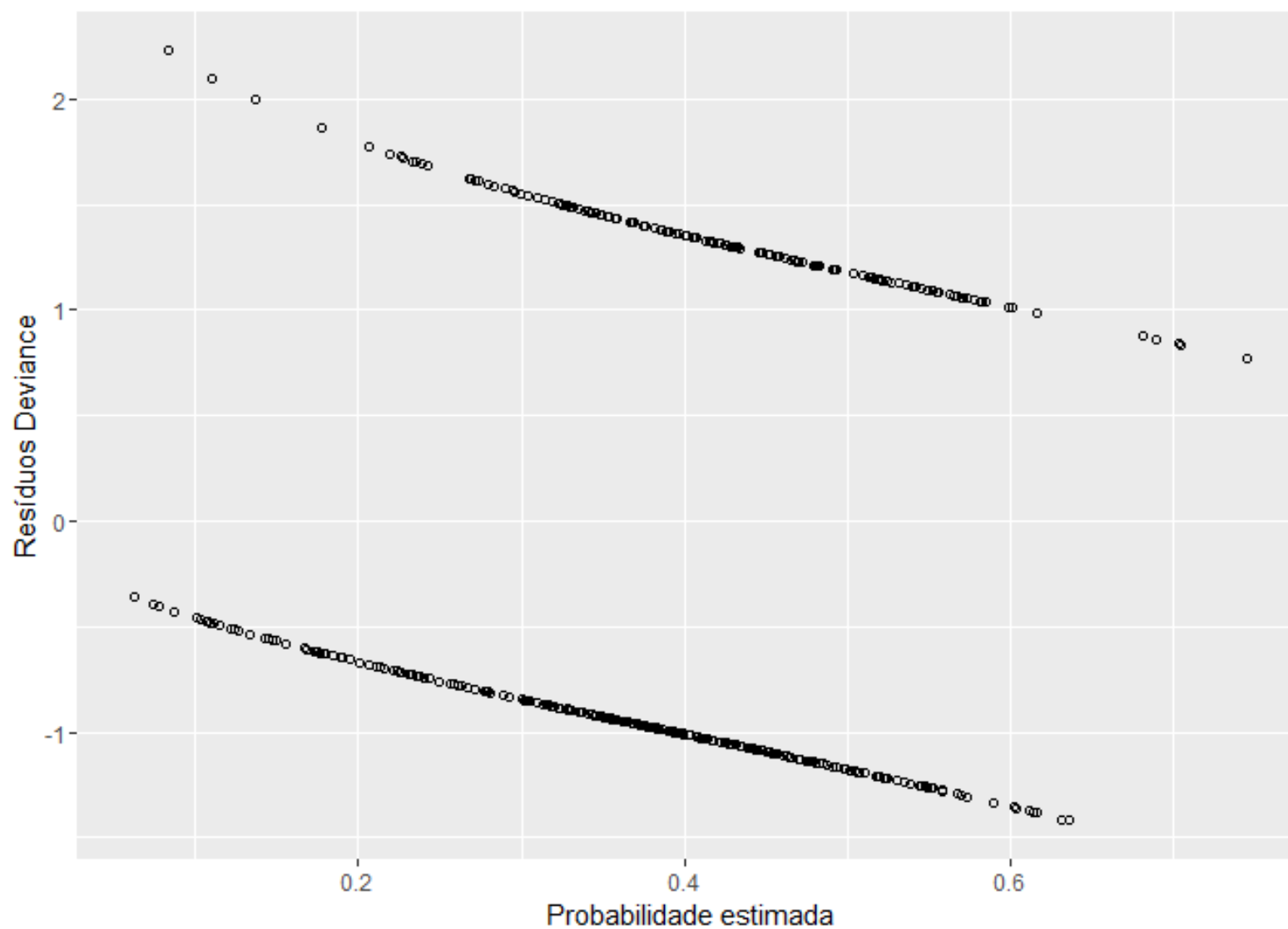


Gráfico B.76. Gráfico de grau de alavanca e probabilidades estimadas no modelo de regressão logística 2 (excluindo o HOMA)

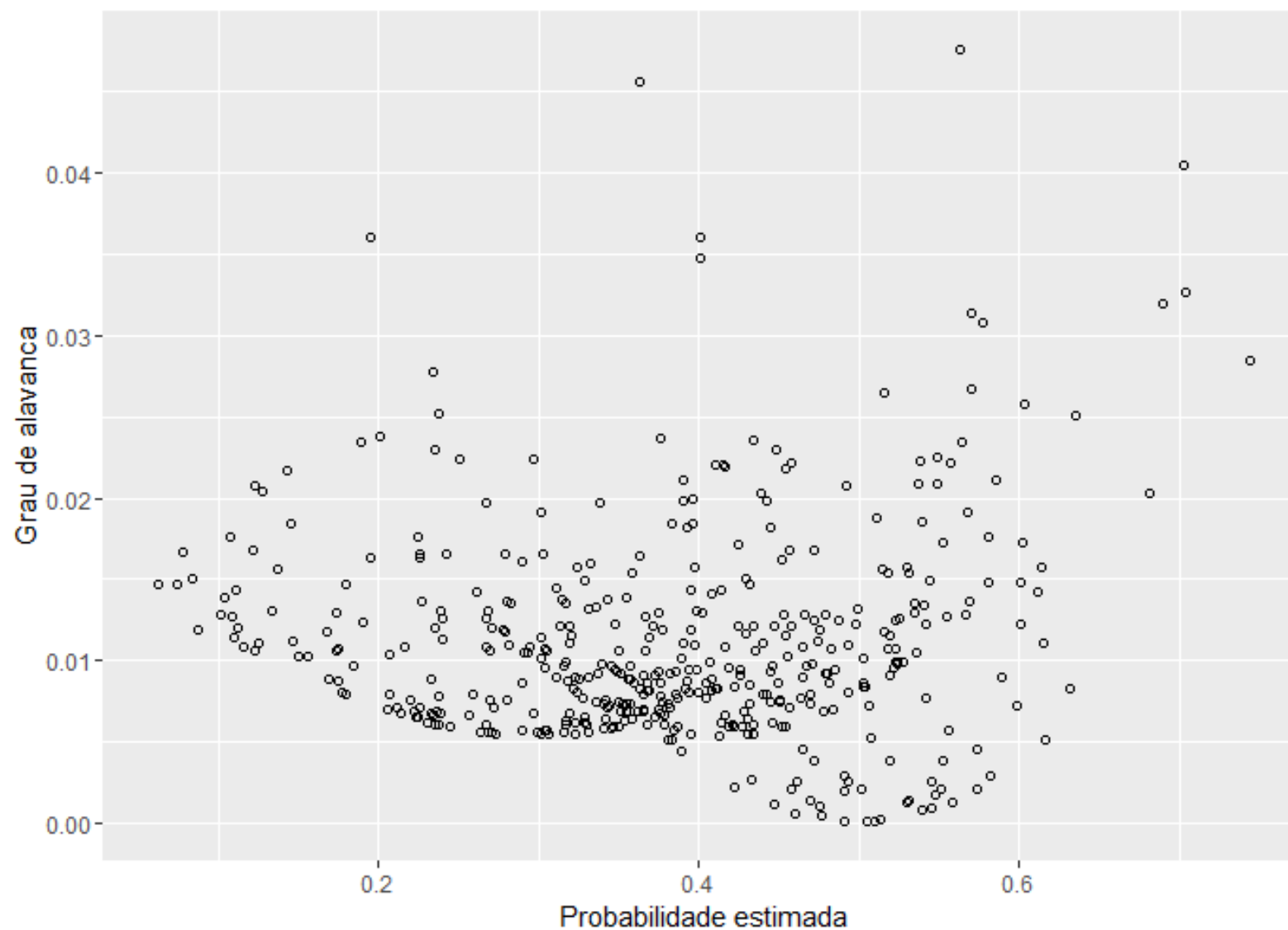


Gráfico B.77. Gráfico de influência (Distância de Cook) e probabilidades estimadas no modelo de regressão logística 2 (excluindo o HOMA)

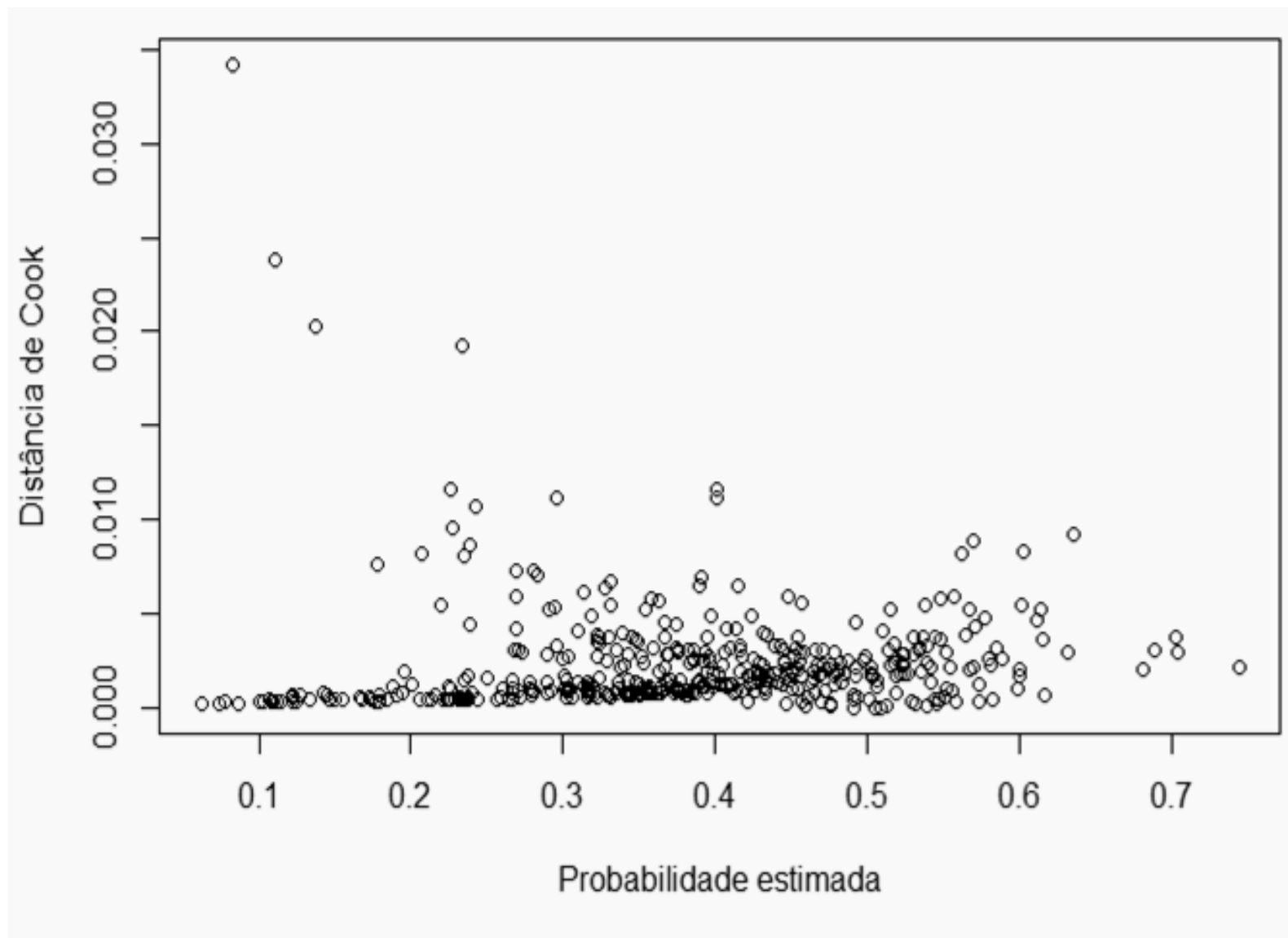


Gráfico B.78. Gráfico de chances de fenótipo OMB estimadas pelo modelo de regressão logística 2 e ZIMC

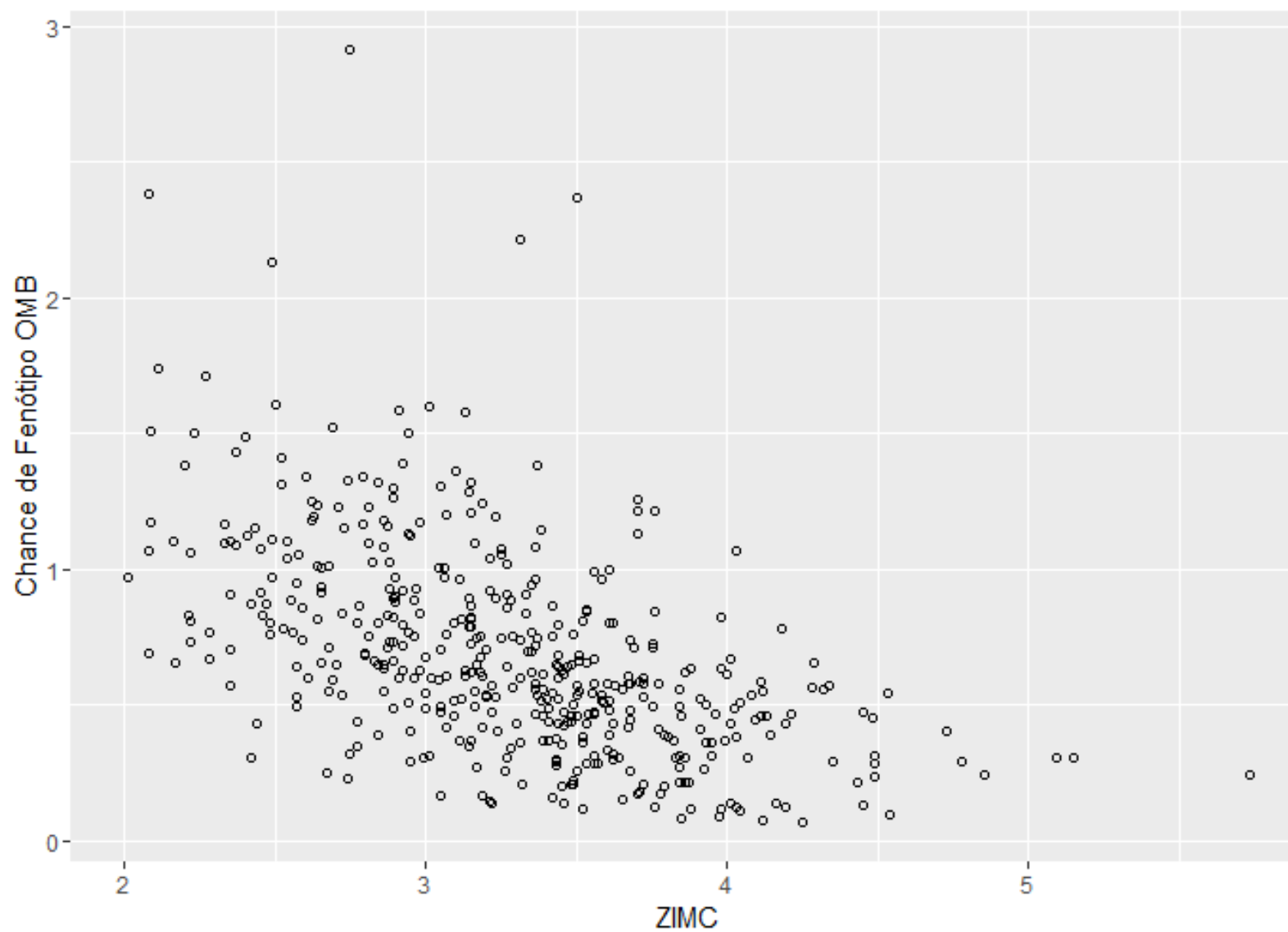


Gráfico B.79. Gráfico de chances de fenótipo OMB estimadas pelo modelo de regressão logística 2 e Concentração de ácido úrico para mulheres (interação entre sexo e concentração de ácido úrico)

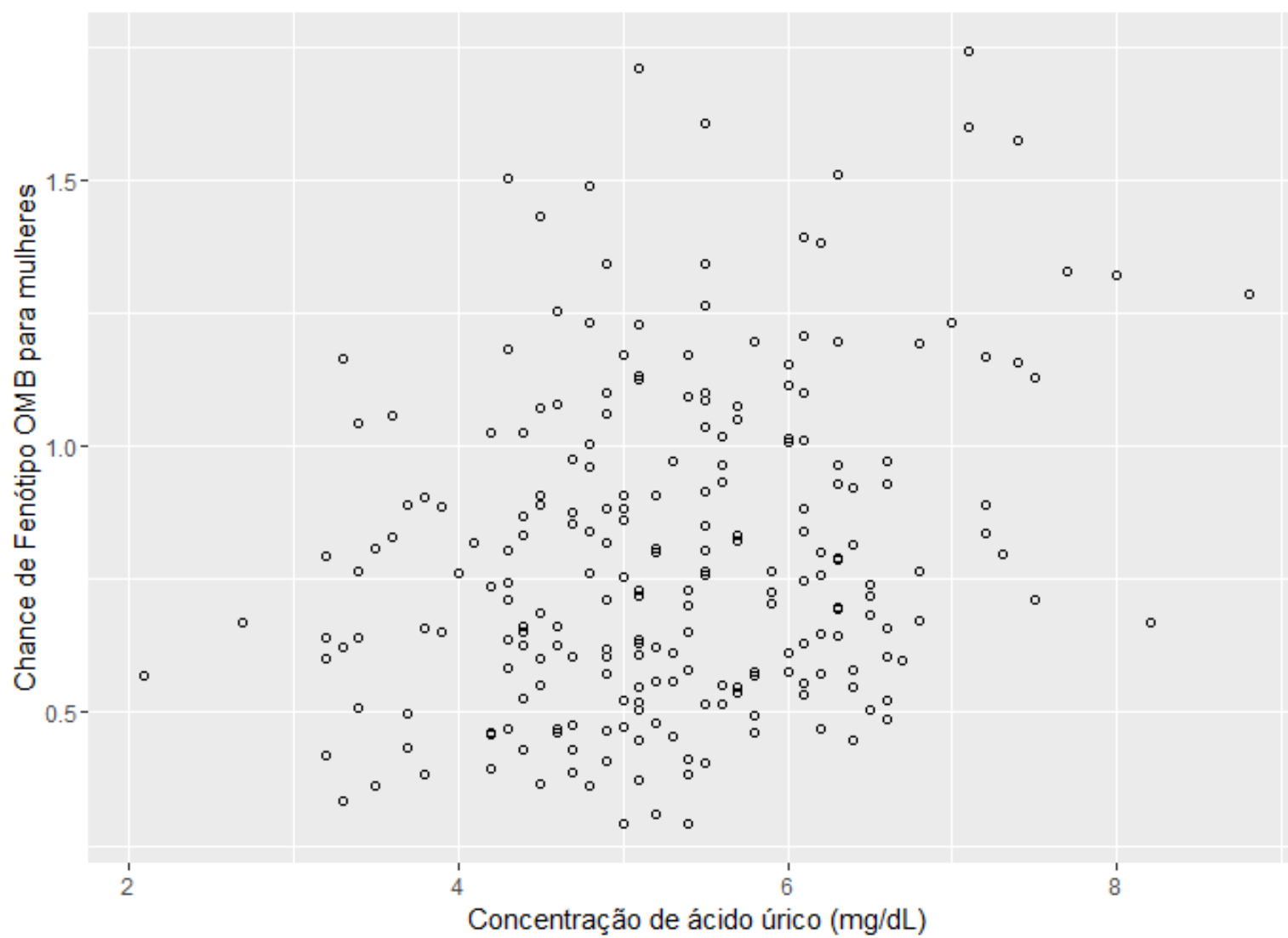
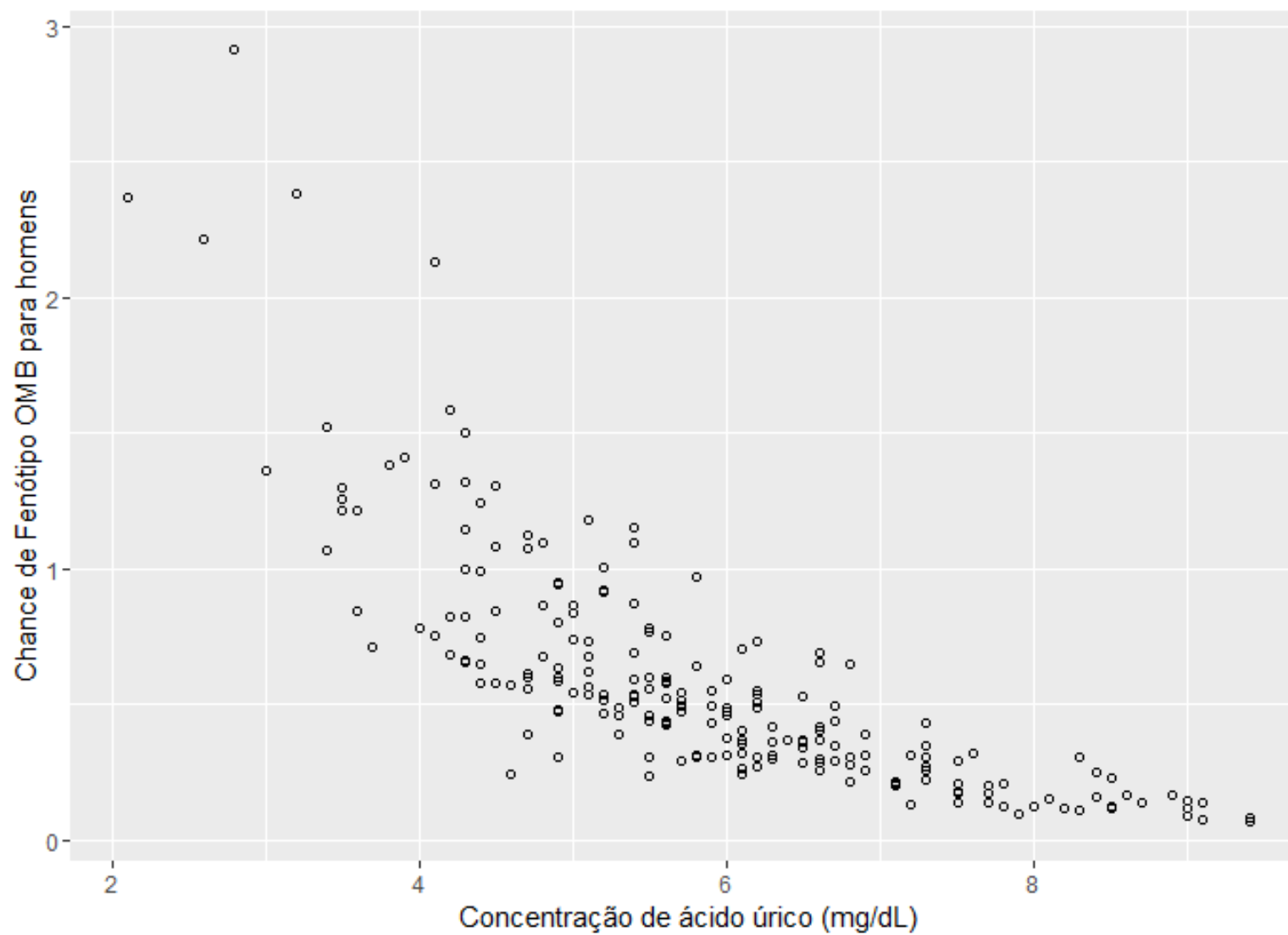


Gráfico B.80. Gráfico de chances de fenótipo OMB estimadas pelo modelo de regressão logística 2 e Concentração de ácido úrico para homens (interação entre sexo e concentração de ácido úrico)

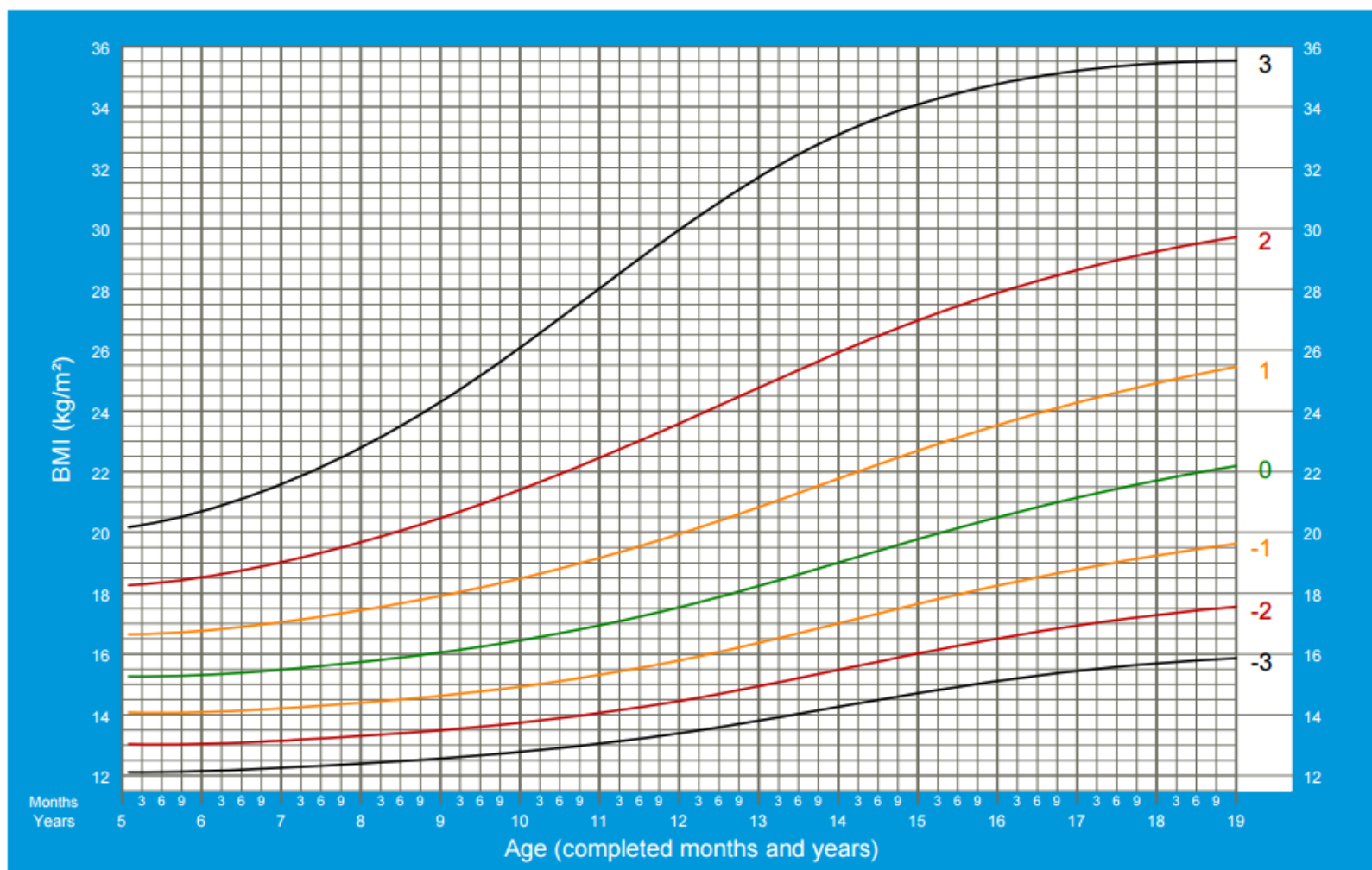


ANEXOS

Anexo 1. Curvas de nível para cálculo de ZIMC para sexo masculino

BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (z-scores)

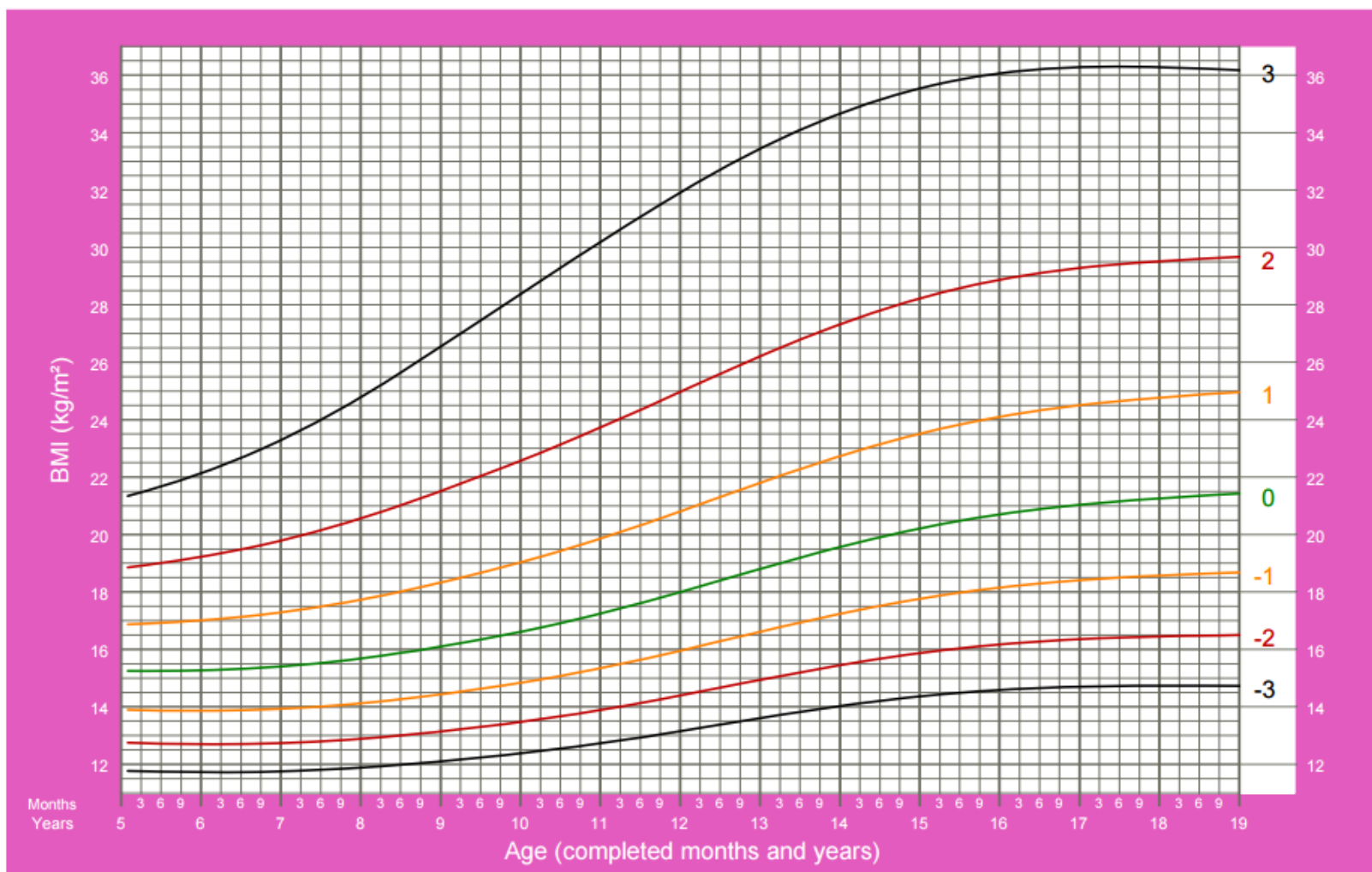


2007 WHO Reference

Anexo 2. Curvas de nível para cálculo de ZIMC para sexo feminino

BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference