



**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**

**BIANCA APARECIDA DE SOUSA**

**PERFIL INFLAMATÓRIO ALIMENTAR E QUALIDADE DA  
DIETA DE INDIVÍDUOS OBESOS COM APNEIA OBSTRUTIVA  
DO SONO**

**LAVRAS, MG**  
**2021**

**BIANCA APARECIDA DE SOUSA**

**Perfil inflamatório alimentar e qualidade da dieta de indivíduos obesos com  
Apneia Obstrutiva do Sono**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Universidade Federal de Lavras, como parte das  
exigências do Curso de Nutrição, para a obtenção  
do título de Bacharel.

Orientador(a):  
Prof (a).Dr(a). Camila Maria de Melo

**LAVRAS, MG  
2021**

## RESUMO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) esta diretamente relacionada à obesidade e ambas as condições associam-se com quadros de inflamação sistêmica. Sabe-se que a alimentação pode contribuir de modo positivo ou negativo com o risco de desenvolvimento de doenças crônicas e estados inflamatórios. O objetivo do presente estudo é avaliar o perfil inflamatório alimentar e a qualidade da dieta de indivíduos obesos com AOS. Foram incluídos no estudo 40 indivíduos do sexo masculino, obesos, com AOS. Todos os participantes foram submetidos a exame de polissonografia noturna, medidas antropométricas, composição corporal por pletismografia, avaliação do consumo alimentar por registro alimentar de três dias e avaliação bioquímica para dosagem do perfil lipídico, glicídico e hormonal. Dados do consumo alimentar foram avaliados de forma qualitativa e semiquantitativa baseado na classificação NOVA do Guia Alimentar para a população brasileira. Além disso, foi realizada a avaliação quantitativa do consumo alimentar e cálculo do índice inflamatório da dieta (IID). Os resultados deste estudo demonstram que homens obesos com AOS apresentam um perfil alimentar pró-inflamatório ( $1,109 \pm 1,369$ ) com valor mínimo de  $-2,791$  e valor máximo de  $3,66$ . Foi verificada maior frequência no consumo de alimentos *in natura* e *minimamente processados* ( $8,23 \pm 2,9$ ), em relação a *processados* e *ultraprocessados*, apesar do baixo consumo de vegetais. No que se refere à avaliação quantitativa, foi observado baixo consumo de fibras, magnésio, vitamina D e vitamina E, além de distribuição adequada de macronutrientes. Não foram encontradas correlações significativas entre o IID e parâmetros de sono. O consumo de alimentos *in natura* correlacionou-se positivamente ao percentual do sono NREM (movimentos oculares não rápidos) estágio 3 do sono ( $\beta=1,006$ ;  $r^2=0,336$ ;  $p=0,034$ ) e negativamente com o número de apneias mistas ao longo da noite ( $\beta=-9,909$ ;  $r^2=-0,339$ ;  $p=0,033$ ), enquanto o consumo de *ultraprocessados* correlacionou-se positivamente com o número de despertares totais ao longo da noite ( $r=0,330$ ;  $p=0,038$ ). Os achados do presente estudo confirmam a hipótese de que indivíduos obesos com AOS possuem um perfil alimentar pró-inflamatório e qualidade da dieta inadequada. Apesar do perfil inflamatório não apresentar correlação com a apneia do sono, o estudo demonstrou relação diretamente proporcional entre melhor qualidade da dieta e qualidade do sono.

**Palavras chave:** Apneia obstrutiva do sono, índice inflamatório da dieta, alimentação, sono.

## 1 INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio respiratório caracterizado por repetidas obstruções da via aérea superior durante o sono, que culminam em recorrentes pausas ou diminuição do fluxo respiratório (LÉVI et al., 2015). Seus sintomas incluem fadiga, insônia, ronco alto, sono não reparador e sonolência excessiva diurna, que implicam em prejuízos na concentração, função cognitiva, relações sociais e qualidade de vida (KAPUR et al., 2017; LÉVI et al., 2015).

É reconhecido que a AOS possui como importante fator de risco a obesidade, justificada principalmente pelo acúmulo de tecido adiposo na via aérea superior como pescoço, língua e faringe, que aumenta o risco de colapso das vias aéreas e também na região abdominal (SCHWAB et al., 2003; SCHWARTZ et al., 2010). Por outro lado, a AOS pode predispor um ganho de peso por meio de efeitos de hormônios reguladores do apetite, decorrentes da menor duração ou fragmentação do sono (PATEL et al., 2006).

Ambas as condições, obesidade e a AOS estão associadas à inflamação. As consequências da AOS como a fragmentação do sono e hipóxia intermitente contribuem para exacerbação da inflamação (D'AUREA et al., 2017; THORN et al., 2017; MEHRA e REDLINE., 2008). As vias metabólicas pelas quais a inflamação é desencadeada também são semelhantes tanto para obesidade quanto para AOS. Ambas apresentam relação com excesso de tecido adiposo corporal, com importante papel pró-inflamatório, responsável pela produção de citocinas pró-inflamatórias como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF alfa), proteína C-reativa (PCR), macrófagos, leptina e redução em níveis de adiponectina, molécula de papel anti-inflamatório (ALAM et al., 2007; MEHRA e REDLINE., 2008).

Maior atenção tem sido dada à dieta sob a hipótese de atuação na modulação da inflamação crônica (GERALDO; ALFENAS, 2008). Hipóteses essas confirmadas por associações de padrões alimentares saudáveis, baseados no consumo de frutas, vegetais, grãos inteiros, peixes, baixo teor de açúcar e gordura associados à maior produção de marcadores anti-inflamatórios. Enquanto padrões alimentares menos saudáveis baseados no consumo de carne vermelha, álcool, alimentos processados e refinados têm sido associados à biomarcadores pró-inflamatórios (GERALDO; ALFENAS, 2008; BARBARESKO et al., 2013; MINIHANE et al., 2015).

O Índice Inflamatório da dieta (IID) desenvolvido por Cavichia et al. (2009) e Shivappa et al. (2014), tem sido utilizado para avaliar o perfil inflamatório alimentar. Trata-se

de um índice dietético derivado da revisão de literatura sobre os efeitos de determinados alimentos, nutrientes e componentes alimentares sobre os principais marcadores da inflamação sistêmica como PCR, IL-1beta, IL-4, IL-6, IL-10 e TNF-alfa (SHIVAPPA et al., 2014). Diversos estudos têm associado o IID a doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiometabólicas, obesidade, diabetes, alguns tipos de câncer e maior risco de mortalidade. (JI, M. et al., 2020; RUIZ-CANELA; RASTROLLO; GONZÁLEZ, 2016; PHILLIPS et al., 2019). No entanto, até o momento foi encontrado apenas o estudo de Lopes et al. (2019), que relaciona diretamente a AOS com o perfil inflamatório alimentar.

Dessa forma, o objetivo principal do presente estudo foi avaliar o perfil inflamatório alimentar e a qualidade da dieta de indivíduos obesos com AOS. Além disso, apresenta como objetivos secundários correlacionar parâmetros bioquímicos, antropométricos e de composição corporal ao perfil inflamatório alimentar e a qualidade do sono.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente estudo é do tipo transversal, com análise de dados já coletados em estudo anterior com dados publicados por Melo et al. (2017) e Melo et al. (2018). Ambos aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos na Universidade Federal de São Paulo e registrado no [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (protocolo: NCT01985035).

### **2.1 Seleção da amostra**

Os voluntários do estudo foram recrutados por meio de divulgação na mídia como panfletos e anúncios em jornais e revistas. Os possíveis participantes foram avaliados quanto aos critérios de inclusão como sexo masculino, idade entre 30 e 55 anos e Índice de Massa Corporal (IMC) entre 30 e 40Kg/m<sup>2</sup> e os critérios de exclusão como a presença de doenças metabólicas como diabetes mellitus, dislipidemia ou tireoide, trabalhadores em turnos, distúrbios do sono além da AOS, tabagismo, praticantes de exercícios físicos ou tratamentos para perda de peso no momento da pesquisa. Adequado aos critérios analisados, a amostra permitiu consentimento por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e em seguida foi submetida a exame de polissonografia para diagnóstico de AOS e classificação da gravidade.

### **2.2 Diagnóstico e classificação da AOS**

Para a avaliação de parâmetros de sono e diagnóstico de AOS, foi realizado o exame de polissonografia utilizando o sistema digital EMBLA (Embla Systems Inc., CO, EUA). As

variáveis obtidas foram: tempo total de sono, eficiência do sono, latência do sono, tempo acordado após o início do sono, latência do sono REM, microdespertares, estágios do sono NREM, sono REM, índice apneia-hipopneia, índice de distúrbios respiratórios, esforço respiratório torácico e abdominal por pletismografia de indutância não calibrada e a saturação da oxi-hemoglobina (SpO<sub>2</sub>).

A análise das variáveis e o estagiamento da AOS foram realizadas segundo critérios internacionais da American Academy of Sleep Medicine (2007), definidas da seguinte maneira: apneias definidas como queda do fluxo respiratório maior que 90% e duração  $\geq 10$  segundos, hipopneias como queda do fluxo respiratório maior que 30% e duração  $\geq 10$  segundos, dessaturação da oxihemoglobina  $\geq 4\%$  ou queda do fluxo respiratório maior que 50% e duração  $\geq 10$  segundos e dessaturação de oxihemoglobina  $\geq 3\%$ . Dessa forma, foram incluídos no estudo indivíduos com Índice de apneia hipopneia (IAH) acima de 15 eventos/hora.

### **2.3 Avaliação bioquímica**

As amostras de sangue de todos os participantes foram coletadas seguindo protocolos do laboratório de análises clínicas da Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP) que incluem o preparo do paciente, profissional treinado, coleta e armazenamento adequados. Os parâmetros bioquímicos obtidos foram: glicemia, colesterol total e frações a partir do método colorimétrico enzimático, cortisol, insulina e IGF-I (Fator de crescimento semelhante à insulina I) pelo método de quimiluminescência. Quanto aos hormônios, foram obtidos pelo método ELISA: leptina (EZHL-80SK; EDM Millipore®), grelina acilada (EZGRA-88K; EDM Millipore®), adiponectina (EZHADP-61K; EDM Millipore®) e irisina (EK-067-29; Phoenix Pharmaceuticals Inc®).

### **2.4 Antropometria e composição corporal**

As medidas antropométricas realizadas foram peso, estatura e circunferência da cintura. Para a aferição do peso corporal foi utilizada uma balança de mola FILIZOLA, com o avaliado na posição vertical, braço ao longo do corpo e olhar para um ponto fixo ao horizonte. A aferição da estatura foi realizada com o estadiômetro de parede Secca, com o avaliado na posição vertical, descalço, com pés unidos, cabeça no plano horizontal de Frankfurt, com os calcanhares, glúteos, região dorsal e parte posterior da cabeça em contato com o aparelho. Posteriormente, estes dados foram utilizados para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC = PESO/ESTATURA<sup>2</sup>). A medida de circunferência da cintura utilizada foi a maior

circunferência entre a última costela e a crista ilíaca. Tanto o IMC quanto a circunferência da cintura foram classificados de acordo com a OMS, 2000.

A avaliação da composição corporal foi obtida com o método de pletismografia por deslocamento de ar, analisada com o equipamento Bod Pod (Life Measurement Inc., CA, EUA), composto por uma balança eletrônica, um pletismógrafo, um cilindro para calibração e computador com software. O método baseia-se na Lei de Boyle, no qual ( $P_1V_1=P_2V_2$ ), sendo P (pressão) e V (volume), utiliza o volume de ar com o sujeito fora e dentro do pletismógrafo para determinar seu volume corporal. Sendo assim, para determinar a densidade e a composição corporal do indivíduo, o volume corporal obtido é aplicado aos princípios da densitometria (FIELDS; GORAN; MCCRORY, 2002).

## **2.5 Avaliação quantitativa do consumo alimentar**

Para a avaliação do consumo alimentar, optou-se por utilizar o registro alimentar habitual auto-administrado por três dias não consecutivos, sendo um dia de final de semana. Os participantes foram instruídos a detalhar alimentos e bebidas consumidas, bem como quantidade em medida caseira e horário das refeições.

Depois de ajustados, os dados do consumo alimentar foram inseridos no software Nutrition Data System for Research (NDSR) versão 2013, para o cálculo de energia, macronutrientes, micronutrientes e compostos bioativos. Os dados dos compostos de flavonoides foram obtidos por meio da tabela da USDA (2015) e da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (2019) e calculados com o auxílio de uma planilha do Excel.

Em seguida, para a organização do consumo total de cada componente do registro alimentar, foi utilizado o software estatístico (STATA) versão 14. Por fim, cada componente alimentar foi inserido separadamente no software Multiple Source Method (MSM), utilizado para a correção da variabilidade intraindividual da ingestão alimentar de cada variável e para estimar a ingestão habitual com base na ingestão média da população de estudo.

## **2.6 Cálculo do índice inflamatório da dieta**

Desenvolvido por Cavichia et al. (2009) e Shivappa et al. (2014), o Índice Inflamatório Alimentar baseia-se na revisão sistemática (CAVICCHIA et al., 2009) publicada até o ano de 2013, dos componentes alimentares que apresentam efeitos sobre marcadores inflamatórios. O índice investiga a ingestão de 45 componentes alimentares incluindo alimentos, nutrientes e outros compostos, ajustados para dados da população de 11 países, considerado por autores como ingestão global (SHIVAPPA et al., 2014).

Para o cálculo do perfil inflamatório alimentar dos indivíduos, sugere-se a inclusão da maior quantidade dos 45 componentes alimentares propostos no IID. Neste estudo foram utilizados os seguintes componentes alimentares: energia total (Kcal), gorduras, carboidratos e proteínas totais em gramas (g), álcool (g), colesterol (mg), total de ácidos graxos saturados (g), total de ácidos graxos monoinsaturados – MUFA (g), total de ácidos graxos poli-insaturados – PUFA (g), total de fibras (g), vitamina A total – retinol equivalentes (mcg), equivalentes de beta caroteno (mcg), vitamina D – calciferol (mcg), vitamina E – total de alfa tocoferol (mg), vitamina C – ácido ascórbico (mg), vitamina B1 – tiamina (mg), vitamina B2 – riboflavina (mg), vitamina B3 – niacina (mg), vitamina B6 (mg), total de folato (mcg), vitamina B12 – cobalamina (mcg), magnésio (mg), ferro (mg), zinco (mg), selênio (mcg), cafeína (mg), total de ácidos graxos trans (g), ômega 3 (g), ômega 6 (g), isoflavonas (mg), cebola (g), alho (g), chá verde/preto (g), pimenta (g), antocianinas (mg), flavan-3-ol (mg), flavanones (mg), flavonol(mg) e flavones (mg). Entretanto, neste estudo, houve ausência no consumo de eugenol, cúrcuma, orégano, açafrão, alecrim e gengibre.

O cálculo do índice inflamatório da dieta foi realizado no Microsoft Excel, utilizando os valores de *ingestão média diária global*, *desvio padrão (SD)* e *pontuação geral do efeito inflamatório* de cada um dos componentes, descritos no estudo de Shivappa et al. (2014). Para cada um dos componentes, foram realizadas as seguintes etapas: O primeiro passo foi o cálculo do z-score, obtido com a subtração da ingestão média do indivíduo pela ingestão média global de referência de cada componente alimentar, seguida da divisão deste valor pelo desvio padrão do mesmo componente. O segundo passo foi à conversão do Z-score em percentil. No terceiro passo, o percentil foi transformado em percentil centralizado, sendo multiplicado por dois e subtraído de um para atingir uma pontuação simétrica. No quarto passo, o valor obtido foi então multiplicado pelo escore de efeito inflamatório do componente alimentar, fornecendo ao final o efeito escore inflamatório de cada componente alimentar avaliado. Por fim, para a obtenção do efeito inflamatório geral de cada indivíduo foi realizada a somatória do efeito inflamatório de todos os componentes alimentares. Essa pontuação final pode variar de -8,87 que indica uma pontuação mais anti-inflamatória e +7,98, que indica uma dieta mais pró-inflamatória, segundo os dados dos autores do índice.

## **2.7 Avaliação qualitativa e semiquantitativa do consumo alimentar**

O consumo alimentar também foi avaliado segundo a frequência do consumo de alimentos *in natura* ou *minimamente processados*, *processados* e *ultraprocessados* segundo a classificação NOVA do Guia Alimentar para a população brasileira (MS, 2014). As

categorias são definidas como: *In natura* ou *minimamente processados*, são alimentos obtidos diretamente da natureza, que não tenham sofrido alterações ou sofrido alterações mínimas para seu consumo; *Processados*, são derivados dos alimentos *in natura* e *minimamente processados*, adicionados de sal, açúcar ou outras substâncias com intuito de aumentar a durabilidade e torná-los mais agradáveis ao paladar, sendo consumidos usualmente como parte das preparações culinárias; *Ultraprocessados* são formulações industriais produzidas inteiramente ou majoritariamente por óleos, gorduras, açúcar, amido, proteínas, gorduras hidrogenadas, amido modificado ou sintetizadas em laboratório como diversos tipos de aditivos usados para dotar os produtos de propriedades sensoriais atraentes, caracterizados pela alta conveniência e composição nutricional desbalanceada (MS, 2014).

Também foi realizada uma avaliação semi-quantitativa do consumo de verduras, legumes e frutas. Para quantificação das porções consumidas, foi utilizada a tabela de equivalências disponível na versão anterior do Guia Alimentar para a população brasileira (MS, 2006). Foi calculado o consumo médio de porções desses alimentos para cada indivíduo e a média de consumo do grupo em porções, com o auxílio de uma planilha do Excel.

## **2.8 Análise dos dados**

Primeiramente, os dados antropométricos, qualidade do sono, bioquímicos e índice inflamatório alimentar foram analisados quanto à normalidade de distribuição com o teste de Shapiro-Wilk. Em seguida, correlações de Pearson e análises de regressão linear simples foram realizadas para avaliação de associações entre o IID e as demais variáveis. Os dados são apresentados em média  $\pm$  DP (desvio padrão). O nível de significância adotado foi de 95% ( $p < 0,05$ ). Todas as análises foram realizadas no software SPSS versão 20.0.

## **3 RESULTADOS**

O presente estudo é composto por uma amostra de 40 indivíduos obesos do sexo masculino diagnosticados com apneia obstrutiva do sono de gravidade moderada: IAH > 15 < 30 eventos / h; e grave: IAH > 30 eventos / h). Trata-se de uma amostra com média de idade de  $40,77 \pm 7,17$  anos, IMC médio de  $34,7 \pm 3,6$  Kg/m<sup>2</sup>, classificados como obesidade e circunferência da cintura que indica risco aumentado de complicações metabólicas segundo a OMS, 2000. A tabela 1 descreve medidas antropométricas e de composição corporal da amostra estudada.

Tabela 1. Caracterização da amostra segundo idade, medidas antropométricas e composição corporal\*.

| <b>Variável</b>          | <b>Média± DP</b> |
|--------------------------|------------------|
| Idade (anos)             | 40,77±7,17       |
| Peso (kg)                | 106,12±11,4      |
| IMC (Kg\m <sup>2</sup> ) | 34,7±3,6         |
| Gordura (Kg)             | 41,8±10,2        |
| Gordura (%)              | 38,9±6,05        |
| Massa magra (Kg)         | 64±5,4           |
| Massa magra (%)          | 60,95±6,12       |
| Cintura (cm)             | 112±8,6          |

\*Dados obtidos de uma amostra total de 40 pessoas. Fonte: Da autora (2021).

Os parâmetros de sono estudados são apresentados na Tabela 2. Observa-se que a maioria dos participantes apresentam AOS grave segundo o IAH (IAH $\geq$ 30 eventos/hora). Conseqüentemente, visualiza-se uma baixa qualidade do sono considerando o índice de despertares noturnos (31,7±19,4) e tempo total de sono reduzido (368,5±50,01).

Tabela 2. Parâmetros de sono de pacientes com AOS\*.

| <b>Variável</b>               | <b>Média± DP</b> |
|-------------------------------|------------------|
| Lat do sono (min)             | 9,37±8,42        |
| LatREM (min)                  | 106,07±53,05     |
| TTS (min)                     | 368,5±50,01      |
| EficSono (%)                  | 87,3±9,05        |
| N1 (%)                        | 15,12±10,6       |
| N2 (%)                        | 47,5±9,18        |
| N3 (%)                        | 16,72±8,72       |
| Sono REM (%)                  | 20,6±6,72        |
| TaCorApos (min)               | 42,9±37,2        |
| Desptotais                    | 192,32±121,0     |
| IndDesp (n\h)                 | 31,7±19,4        |
| IDR (n\h)                     | 44,8±23,9        |
| IAH (n\h)                     | 42±25,4          |
| Apneia\hora                   | 24,25±27         |
| Hipopneia\hora                | 17,6±9,7         |
| SaO <sub>2</sub> (%)          | 94,2±1,52        |
| SatOx média (%)               | 91±9,8           |
| SatOx mínima (%)              | 77,4±8,8         |
| InDess REM (n\h)              | 44,4±24,1        |
| InDess NREM (n\h)             | 41±26,3          |
| TSaO <sub>2</sub> <90% (%TTS) | 12,6±16,6        |

Lat do sono: Latência do sono; LatREM: Latência do sono REM;TTS: Tempo total de sono; EficSono: Eficiência do sono; NREM: Estágio de sono não REM; REM: estágio de sono do movimento rápido dos olhos; TaCorApos: Tempo acordado após o sono; Desptotais: Despertares

totais; IndDesp: Índice de despertares; IDR: Índice de distúrbio respiratório; IAH Índice apneia hipopnéia; SaO<sub>2</sub>: saturação da oxihemoglobina; InDess: Índice de dessaturação de oxigênio; TSaO<sub>2</sub> <90%: Tempo em percentual de SaO<sub>2</sub> menor que 90%. \*Dados obtidos de uma amostra total de 40 pessoas. Fonte: Da autora (2021).

A tabela 3 descreve o perfil metabólico e hormonal da amostra de estudo. A amostra de estudo apresenta alteração do perfil lipídico principalmente devido a valores aumentados de colesterol (192,9±34,26 mg/dL) e níveis reduzidos de HDL (39,6±6,55 mg/dL). No que se refere ao perfil hormonal, valores elevados de insulina (17,7±7,7uUI/mL) e leptina (12,58±7,48 ng/mL) caracterizam um estado inflamatório.

Tabela 3. Perfil metabólico e hormonal de pacientes com AOS\*.

| <b>Variável</b>          | <b>Média± DP</b> |
|--------------------------|------------------|
| Glicose (mg/dL)          | 106,7±10,51      |
| Colesterol Total (mg/dL) | 192,9±34,26      |
| HDL (mg/dL)              | 39,6±6,55        |
| LDL (mg/dL)              | 117,2±29,2       |
| VLDL (mg/dL)             | 13,09±14,9       |
| TG (mg/dL)               | 180,5±74,5       |
| Insulina (uUI/mL)        | 17,7±7,7         |
| Cortisol (ug/dL)         | 11,96±6,17       |
| IGF-1 (ng/mL)            | 149,1±39,32      |
| Leptina (ng/mL)          | 12,58±7,48       |
| Adiponectina (ng/mL)     | 11±7,9           |
| Irisina (ng/mL)          | 3,9±1,0          |

\*Dados obtidos de uma amostra total de 40 pessoas. Fonte: Da autora (2021).

Valores mínimos do Índice inflamatório da dieta indicam o limite máximo de efeito anti-inflamatório e valores máximos indicam o valor máximo de efeito pró-inflamatório. O efeito inflamatório da dieta da amostra avaliada foi positivo (1,109±1,369) apresentando valor mínimo de -2,791 e máximo de 3,66, sendo considerada uma dieta com perfil mais pró-inflamatório. Foram incluídos no presente cálculo 39 componentes, a maioria, ou seja, 24 componentes contribuíram com o potencial pró-inflamatório da dieta. O componente que mais contribuiu para o potencial pró-inflamatório foi betacarotenos (0,354±0,204) (TABELA 4). Entre os demais componentes, os de maior contribuição para o efeito anti-inflamatório foi ômega-3 (-0,422±0,015), zinco (-0,269±0,102), um subtipo de flavonoides - flavonols (-0,268±0,146) e PUFA (-0,217±0,147).

Tabela 4. Índice inflamatório alimentar de uma amostra de indivíduos obesos com AOS\*.

| Variável            | Média± DP   | Mínimo | Máximo | IC 95% |       |
|---------------------|-------------|--------|--------|--------|-------|
|                     |             |        |        | LI     | LS    |
| Fibra               | 0,0168±0,36 | -0,663 | 0,061  | -0,132 | 0,099 |
| Energia total       | 0,131±0,065 | -0,098 | 0,18   | 0,11   | 0,152 |
| Proteína Total      | 0,019±0,002 | 0,005  | 0,021  | 0,018  | 0,02  |
| Carboidrato total   | 0,027±0,067 | -0,088 | 0,097  | 0,005  | 0,048 |
| Gorduras totais     | 0,197±0,127 | -0,13  | 0,298  | 0,156  | 0,238 |
| Gordura trans       | 0,019±0,044 | -0,094 | 0,115  | 0,005  | 0,033 |
| Gordura saturada    | 0,135±0,204 | 0,242  | 0,373  | 0,07   | 0,201 |
| Efeito escore total | 1,109±1,369 | -2,791 | 3,66   | 0,671  | 1,547 |

IC: Índice de confiança; LI: Limite inferior; LS: Limite superior.\*Dados obtidos de uma amostra total de 40 pessoas. Fonte: Da autora (2021).

Considerando as vitaminas e minerais avaliados nesse estudo, segundo a necessidade média estimada (EAR) adequada para idade e sexo, observa-se ingestão reduzida de magnésio (164,95±38,4mg), vitamina D (1,12±0,07mcg) e vitamina E (7,1±2,34mg). No que se refere à ingestão média de componentes apresentados na tabela 5, foi observada que a média de ingestão de *macronutrientes* apresenta uma distribuição adequada segundo Acceptable Macronutrient Distribution Ranges (AMDR) para idade e a ingestão média de fibra (20,4±10,9g) encontra-se abaixo da recomendação de ingestão adequada (AI) para sexo e idade.

Tabela 5. Ingestão média de *macronutrientes*, energia e fibra de pacientes com AOS\*.

| Variável              | Média± DP   |
|-----------------------|-------------|
| Fibra (g)             | 20,4±10,9   |
| Energia total (Kcal)  | 2687±503,33 |
| Proteína total (g)    | 115±13,57   |
| Carboidrato total (g) | 305±78,35   |
| Gorduras totais (g)   | 101±25,23   |
| Gordura trans (g)     | 3,55±1,011  |
| Gordura saturada (g)  | 34,95±10,07 |

\*Dados obtidos de uma amostra total de 40 pessoas. Fonte: Da autora (2021).

Segundo a avaliação qualitativa do consumo alimentar, observa-se que apesar da maior frequência no consumo de alimentos *in natura e minimamente processados* (8,23±2,9), existe um baixo consumo de alimentos que se enquadram nessa classificação como verduras, legumes e frutas que não alcançam nem mesmo a média de 1 porção diária (Tabela 6).

Tabela 6. Avaliação qualitativa do consumo de *in natura e minimamente processados, processados, ultraprocessados*, legumes, verduras e frutas\*.

| Variável               | Alimentos          | Média±DP  |
|------------------------|--------------------|-----------|
| Frequência do consumo* | In natura          | 8,23±2,9  |
|                        | Processado         | 1,43±0,91 |
|                        | Ultraprocessado    | 4,79±2,74 |
| Porções                | Verduras e legumes | 0,86±0,83 |
|                        | Frutas             | 0,94±1,13 |

\* número de vezes que os alimentos aparecem nos registros alimentares (média dos três dias analisados). \*Dados obtidos de uma amostra total de 40 pessoas. Fonte: Da autora (2021).

Não foram encontradas correlações significativas entre o IID e os parâmetros de sono avaliados. Em relação às avaliações qualitativas da dieta, foi observada correlação significativa positiva entre o consumo de alimentos *in natura* e o percentual do sono NREM estágio 3 ( $r=0,336$ ;  $p=0,034$ ) e negativa com o número de apneias mistas ao longo da noite ( $r=-0,339$ ;  $p=0,033$ ). Além disso, o consumo de alimentos classificados como *ultraprocessados* correlacionou-se positivamente com o número de despertares totais ao longo da noite ( $r=0,330$ ;  $p=0,038$ ). Análises de regressão linear simples também confirmam as associações significativas apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7. Análises de regressão linear simples entre variáveis de sono e qualidade da dieta\*.

| Variável dependente            | Variável preditora                    | p do modelo | $r^2$ | $\beta$ | p     |
|--------------------------------|---------------------------------------|-------------|-------|---------|-------|
| Número de apneias mistas       | Consumo de alimentos <i>in natura</i> | 0,033       | 0,091 | -9,909  | 0,033 |
| Percentual sono NREM estágio 3 | Consumo de alimentos <i>in natura</i> | 0,034       | 0,089 | 1,006   | 0,034 |

\*Dados obtidos de uma amostra total de 40 pessoas. Fonte: Da autora (2021).

#### 4 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que homens obesos com AOS apresentam um perfil alimentar pró-inflamatório. No entanto, foi verificado maior consumo de alimentos *in natura e minimamente processados* em relação aos demais níveis de processamento, apesar do baixo consumo de vegetais. No que se refere à avaliação quantitativa do padrão alimentar foi observado baixo consumo de fibras, magnésio, vitamina D e vitamina E. Não foram

encontradas correlações entre o IID e parâmetros de sono, diferente de parâmetros de qualidade da dieta que apresentaram correlações com parâmetros do sono.

A AOS é um distúrbio associado ao estado de inflamação crônica de baixo grau, confirmado pelo aumento dos níveis de marcadores inflamatórios como PCR, TNF  $\alpha$ , IL-6, IL-8, ICAM, VCAM e selectina em indivíduos com AOS (NADEEM et al., 2013). A principal explicação para essa relação segundo o estudo de revisão de Lavie L. (2008) é que a disfunção mitocondrial causada pelas recorrentes apneias, o que por sua vez, contribui para o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), responsáveis por modificações celulares que consequentemente induzem a ativação de vias inflamatórias.

A alimentação também tem sido associada à inflamação. Um estudo transversal em uma grande coorte de base populacional demonstrou associação entre dieta pró-inflamatória ao aumento da inflamação de baixo grau (SHIVAPPA et al., 2018). Além disso, a revisão sistemática de Barbaresko et al. (2013) que investiga as associações entre biomarcadores inflamatórios e padrões alimentares, identificou associação positiva entre padrões alimentares característicos de uma dieta ocidental, baseados principalmente no consumo de carnes e baixo consumo em fibras à biomarcadores de inflamação crônica de baixo grau.

O IID é considerado um importante preditor para o efeito inflamatório da dieta e por isso tem sido utilizado em diversos estudos. Uma revisão sistemática com quinze estudos de coorte mostrou que indivíduos com dieta pró-inflamatória apresentam maior risco de desenvolvimento de doença cardiovascular e mortalidade, quando comparado aqueles com dieta com IID inferior (MINGXIA et al., 2020). Além disso, dietas com potencial pró-inflamatório foram associadas a maior risco de síndrome metabólica em mulheres (KHAN et al., 2020), assim como possui associações positivas em relação a incidência, risco e mortalidade por diversos tipos de câncer, observada na revisão sistemática de Fowler e Akinyemiju (2017).

A literatura a respeito da AOS e perfil inflamatório alimentar é bastante escassa. Apenas um estudo que relaciona AOS ao IID de forma direta foi encontrado e o mesmo demonstrou ausência de associações entre IID e parâmetros de sono (LOPES et al., 2019). Assim como foi encontrado apenas um estudo que investiga a associação do IID a parâmetros de sono em indivíduos sem AOS. Trata-se de um estudo transversal com uma coorte de adultos italianos, que encontrou uma taxa significativamente maior de distúrbios do sono e baixa auto avaliação da qualidade do sono entre os participantes com pontuações de IID mais altas (GODOS et al., 2019).

No presente estudo, o perfil alimentar da amostra estudada é pró-inflamatório, porém, não apresenta uma pontuação positiva tão expressiva conforme esperado. Isso pode ser explicado pelo possível efeito protetor do padrão alimentar baseado no consumo de alimentos *in natura* e *minimamente processados*, mesmo que a qualidade geral da dieta não seja muito adequada. Isso ocorre, pois o cálculo do IID e a análise de qualidade da dieta são avaliações independentes. No entanto, grande parte dos estudos que avaliaram o IID, encontraram valores de média do IID similares aos valores encontrados neste estudo (1,109).

Esses achados reforçam que a má qualidade da dieta pode ser um fator adicional à AOS na manutenção de um estado de inflamação crônica. A baixa qualidade da dieta já foi associada com piores padrões de sono. Reid et al. (2019) em sua avaliação longitudinal, demonstram que indivíduos com AOS moderada a grave apresentaram menor qualidade da dieta, principalmente devido ao menor consumo de grãos inteiros e aumento do consumo de carne vermelha / processada que foram parcialmente explicados por reduções no estágio N3 do sono, que é um estágio de sono mais profundo.

Para a promoção de uma alimentação adequada e saudável, o Ministério da Saúde lançou o Guia Alimentar para a População brasileira, que apresenta informações relacionadas ao ato de comer, assim como propõe a classificação NOVA dos alimentos de acordo com o grau de processamento. Segundo os mesmos autores, para a obtenção de uma alimentação saudável e adequada, a dieta deve ser baseada no consumo de alimentos *in natura* e *minimamente processados* (MS, 2014). O presente estudo demonstrou que o consumo desses grupos de alimentos está associado com maior tempo em estágio N3 do sono NREM e menor número de apneias mistas durante a noite, o que demonstra uma melhor qualidade do sono. No estudo de Jansen et al. (2021) também foi encontrada associação positiva do consumo de alimentos *in natura* com a qualidade do sono.

No entanto, frutas, verduras e legumes são alimentos que se enquadram na classificação de alimentos *in natura* e *minimamente processados*, dessa forma, o baixo consumo desses alimentos aqui observados completam um padrão alimentar inadequado. Dados semelhantes são demonstrados no estudo de Jeznach-Steinhagen et al. (2020), que observou que a maioria dos pacientes estudados, entre 31 e 79 anos, de ambos os sexos, com AOS severa possuem uma dieta pobre em vegetais, rica em calorias, gorduras e açúcar refinado.

No que se refere ao sono, um estudo longitudinal secundário encontrou relações entre o aumento do consumo de três ou mais porções de frutas e verduras com a redução no tempo de adormecer e redução dos sintomas de insônia, predominantemente em mulheres, em

relação aquelas que não mudaram consumo de FV ou reduziram o consumo (JANSEN et al., 2021). Castanho et al. 2013 por sua vez, além de encontrar um baixo consumo de FVL entre indivíduos adultos, saudáveis de ambos os sexos, também demonstrou que o consumo adequado de frutas apresenta efeito protetor para a síndrome metabólica. Dessa forma, considerando os achados acima, é visível a associação de padrão alimentar não saudável a má qualidade do sono, o que por sua vez demanda medidas de intervenção.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo de natureza transversal no qual não é possível estabelecer precisamente a relação causal, assim como todo estudo observacional. Como aspectos positivos, destaca-se o cuidado na avaliação do consumo alimentar realizado pelo registro alimentar habitual e a utilização do exame de Polissonografia, considerado o método padrão ouro para diagnóstico e classificação da Apneia Obstrutiva do Sono.

## 5 CONCLUSÃO

Os achados do presente estudo confirmam a hipótese de que indivíduos obesos com AOS possuem um perfil alimentar pró-inflamatório. Conseqüentemente, observa-se um padrão alimentar inadequado composto principalmente pelo baixo consumo de frutas, verduras e legumes. Apesar do perfil inflamatório não apresentar correlação com apneia do sono, o estudo demonstrou relação diretamente proporcional entre qualidade da dieta e qualidade do sono. Dessa forma recomenda-se a incorporação de hábitos alimentares saudáveis que vão contribuir não só para tratamento da AOS e melhora da qualidade do sono, como também a prevenção de doenças associadas.

## 6 REFERÊNCIAS

- 1- ALAM, I, et al. Obesidade, síndrome metabólica e apneia do sono: todos os estados pró-inflamatórios. **Obesity Reviews**, v.8, n.2, p.119-127, mar. 2007. Disponível em:<10.1111/j.1467-789X.2006.00269.x>. Acesso em: 20 jul. 2021.
- 2- BARBARESKO, J. et al. Análise do padrão alimentar e biomarcadores de inflamação de baixo grau: uma revisão sistemática da literatura. **Revisões de nutrição**, v.71, ed.8, p. 511-527, ago. 2013. Disponível em:<<https://doi.org/10.1111/nure.12035>>. Acesso em: 7 abr. 2021.
- 3- BHAGWAT, S.; HAYTOWITZ, D.B. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.2.2015.U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research

Service. Nutrient Data Laboratory Home Page: [http://www.ars.usda.gov/nutrient data/flav](http://www.ars.usda.gov/nutrient%20data/flav) US Department of Agriculture, Agricultural.

4- BRASIL. Guia alimentar para a população brasileira. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília, ed.2, 2014. Disponível em: < [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasil\\_eira\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasil_eira_2ed.pdf) >. Acesso em: 1 fev. 2021.

5- BRASIL. Guia alimentar para a população brasileira: Promovendo a alimentação Saudável. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília, ed.1, 2008. Disponível em: < [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2008.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2008.pdf) >. Acesso em: 1 fev. 2021.

6- CASTANHO, G.K. et al. Consumo de frutas, verduras e legumes associado à Síndrome Metabólica e seus componentes em amostra populacional adulta. **Cien Saude Colet**, v.18, n.2. p.385-392, fev. 2013. Disponível em:<[10.1590/s1413-81232013000200010](https://doi.org/10.1590/s1413-81232013000200010)>. Acesso em: 7 ago. 2021.

7- CAVICCHIA P.P. et al. Um novo índice inflamatório dietético prevê mudanças de intervalo na proteína c-reativa de alta sensibilidade. **J Nutr**, v.139, p.2365–2372, 2009. Disponível em:<>. Acesso em: 8 jan. 2021.

8- D'AUREA, C. V. R. et al. Associação de inflamação subclínica, hemoglobina glicada e risco de síndrome de apneia obstrutiva do sono. **Einstein**, São Paulo, v.15, n.2, Apr-Jun. 2017. Disponível em:< <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017AO3900> >. Acesso em: 9 ago. 2021.

9- FIELDS, D.A.; GORAN, M.I.; MCCRORY, M.A. Avaliação da composição corporal por meio de pletismografia de deslocamento de ar em adultos e crianças: uma revisão. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.75, n.3, p.453-467, mar. 2002. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ajcn/article/75/3/453/4689336>>. Acesso em: 7 mai. 2021.

10- FOWLER, M.E.; AKINYEMIJU, T.F. Meta-análise da associação entre o índice inflamatório alimentar (DII) e os resultados do câncer. **Int. J. Cancer**, v.141, p. 2215-2227, 2017. Disponível em:< <https://doi.org/10.1002/ijc.30922>>. Acesso em: 3 jul. 2021.

11- GERALDO, J. M.; ALFENAS, R.C.G. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica: evidências atuais. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, n. 6, ago 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000600006>>. Acesso em: 8 abr. 2021.

12- GODOS, J. et al. Índice inflamatório alimentar e qualidade do sono em adultos do sul da Itália. **Nutrientes**, v.11, n.6, 13 de jun. 2019. Disponível em:<[doi: 10.3390 / nu11061324](https://doi.org/10.3390/nu11061324)>. Acesso em: 20 mai. 2021.

13- JANSEN, E. C. et al. Mudanças no consumo de frutas e vegetais em relação às mudanças nas características do sono em um período de 3 meses entre adultos jovens. **Sleep Health**, v.7, n.3, p.345–352, jun.2021. Disponível em:< [10.1016/j.sleh.2021.02.005](https://doi.org/10.1016/j.sleh.2021.02.005)>. Acesso em: 8 jun. 2021.

- 14- JEZNACH-STEINHAGEN, A. et al. Estado nutricional e padrões dietéticos em adultos com apneia obstrutiva do sono severa. **Adv Exp Med Biol**, v.1279. p.71-79, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3216663/>>. Acesso em: 18 mar. 2021.
- 15- JI, M. et al. Índice inflamatório alimentar e risco cardiovascular e mortalidade: uma meta-análise de estudos de coorte. **Medicine (Baltimore)**, v.99, n.20, mai. 2020. Disponível em:<[10.1097 / MD.00000000000020303](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020303)>. Acesso em: 3 mar. 2021.
- 16- KAPUR, V.K. et al. Diretriz de Prática Clínica para Testes de Diagnóstico para Apneia Obstrutiva do Sono em Adultos: Uma Diretriz de Prática Clínica da Academia Americana de Medicina do Sono. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v.13, mar. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>>. Acesso em: 8 abr. 2021.
- 17- KHAN, I . et al. A ingestão dietética pró-inflamatória está associada ao aumento do risco de síndrome metabólica e seus componentes: resultados do estudo prospectivo de base populacional. **Nutrients**, v.12, 1196, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.3390/nu12041196>>. Acesso em: 20 jul. 2021.
- 18- LAVIE, L. Hipóxia intermitente: o culpado do estresse oxidativa, inflamação vascular e dislipidemia na apneia obstrutiva do sono. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v.2, n.1, p.75–84, 2008. Disponível em: <[doi:10.1586/17476348.2.1.75](https://doi.org/10.1586/17476348.2.1.75)>. Acesso em: 1 jun. 2021.
- 19- LÉVY, P. et al. Síndrome da apneia obstrutiva do sono. **Nat Rev Dis Primers**, v.1, n.15015, jun. 2015. Disponível em:<<https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.15>>. Acesso em: 8 mai. 2021.
- 20- LOPES, T.V.C. et al. Associação entre o potencial inflamatório da dieta e os parâmetros do sono em pacientes com apneia do sono. **Nutrition**, v.66, p.5-10, oct. 2019. Disponível em: <[doi: 10.1016/j.nut.2019.04.003](https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.04.003)>. Acesso em: 25 jul. 2021.
- 21- Manual para pontuação de sono e eventos associados: regras, terminologia e especificações técnicas. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, ed.1, 2007.
- 22- MEHRA, R.; REDLINE, S. Apneia do sono: um distúrbio pró-inflamatório que se coagula com a obesidade. **Journal ALLERGY CLIN IMMUNOL**, Cleveland, Ohio, v. 121, n.5, p.1096-1102, mai. 01. 2008. Disponível em:<[https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(08\)00619-2/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(08)00619-2/fulltext)>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- 23- MELO, C.M. et al. Relação da refeição noturna com a qualidade do sono em indivíduos obesos com apneia obstrutiva do sono. **Clinical Nutrition ESPEN**, v.29, p.231-236, out. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.09.077>>. Acesso em: 3 mar. 2021.
- 24- MELO, C. M. Efeitos de uma intervenção dietética com elevado teor de proteínas em parâmetros de sono, composição corporal e metabólicos em indivíduos obesos com apneia obstrutiva do sono. Tese (Doutorado em Ciências) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2017.

- 25- MINIHANE, A. et al. Inflamação de baixo grau, composição da dieta e saúde: evidências de pesquisas atuais e sua tradução. **British Journal of Nutrition**, v.114, n.7, p.999-1012, 2015. Disponível em:<10.1017 / S0007114515002093>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 26- MINGXIA J. et al. Índice inflamatório alimentar e risco cardiovascular e mortalidade: uma meta-análise de estudos de coorte. **Medicine (Baltimore)**. 2020; 99 (20): e20303. Disponível em: < 10.1097 / MD.0000000000020303 >. Acesso em: 11 fev 2021.
- 27- NADEEM, R. et al. Marcadores inflamatórios séricos na apneia obstrutiva do sono: uma meta-análise. **J Clin Sleep Med**, v.9, n.10, p.1003-1012, 2013. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3778171/>>. Acesso em: 8 jun. 2021.
- 28- Organização Mundial da saúde. *Obesidade: prevenção e controle da epidemia global*. Genva: Organização Mundial da saúde, 2000.
- 29- PATEL, S.R. et al. Associação entre sono reduzido e ganho de peso em mulheres. **Am J Epidemiol**, v.164, n.10,p.947-954, 15 nov. 2006. Disponível em:< 10.1093/aje/kwj280>. Acesso em: 1 set. 2021.
- 30- PHILLIPS, C. M. et al. Índice inflamatório alimentar e risco de doenças não transmissíveis: uma revisão narrativa. **Nutrients**, v.11, ed.8, ago. 2019. Disponível em:<<https://doi.org/10.3390/nu11081873>>. Acesso em: 9 set. 2021.
- 31- REID, M. et al. Associação entre qualidade da dieta e apneia do sono no estudo multiétnico de aterosclerose. **Sleep**, v.42, n.1, jan. 2019. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6335872/>>. Acesso em: 27 jun. 2021.
- 32- RUIZ-CANELA, M.; BES-RASTROLLO, M.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M.A. O papel do índice inflamatório alimentar nas doenças cardiovasculares, na síndrome metabólica e na mortalidade. **Int J Mol Sci**, v.17, n. 8, sgo. 2016. Disponível em:<<https://doi.org/10.3390/ijms17081265>>. Acesso em: 29 mar. 2021.
- 33- SCHWAB, R.J. et al. Identificação de fatores de risco anatômicos das vias aéreas superiores para apneia obstrutiva do sono com ressonância magnética volumétrica. **Am J Respir Crit Care Med**, v.168, n.5, p.522-530, 1 sep. 2003. Disponível em: < 10.1164/rccm.200208-866O>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 34- SCHWARTZ, A.R. et al. Obesidade e controle das vias aéreas superiores durante o sono. **Journal of Applied Physiology**, v.108, n.2, p.430-435, 2010. Disponível em:<<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200208-866OC>>. Acesso em: 4 mai. 2021.
- 35- SHIVAPPA, N. et al. Associação da dieta pró-inflamatória com inflamação de baixo grau: resultados do estudo Moli-sani. **Nutrition**, v.54, p.182–188, 2018. Disponível em: <10.1016/j.nut.2018.04.004>. Acesso em: 9 jun. 2021.
- 36- SHIVAPPA, N. et al. Projetar e desenvolver um índice inflamatório alimentar baseado na população, derivado da literatura. **Public Health Nutr**, v.17, n.8, p.1689-9166, ago. 2014. Disponível em:< 10.1017/S1368980013002115>. Acesso em: 3 jan. 2021.

37- Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). Tabelas Complementares – Flavonoides. Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 7.0. São Paulo, 2019. Disponível em: <<http://www.fcf.usp.br/tbca/>>. Acesso em: 6 jan. 2021.

38- THORN, C.E.et al. O tecido adiposo é influenciado pela hipóxia da síndrome da apneia obstrutiva do sono, independente da obesidade. **Diabetes Metab**, v.43, n.3, p.240-247, jun.2017. Disponível em: <10.1016/j.diabet.2016.12.002>. Acesso em: 10 mai. 2021.