



LÍVIA FERNANDA PIVA

**ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, PROTEÍNA C REATIVA E DE
DANO CELULAR EM PACIENTES COM APNEIA OBSTRUTIVA DO
SONO (AOS)**

LAVRAS - MG

2023

LÍVIA FERNANDA PIVA

**ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, PROTEÍNA C REATIVA E DE DANO
CELULAR EM PACIENTES COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (AOS)**

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

**Profa. Dra. Camila Maria de Melo
Orientadora**

**Mestrando Luiz Gustavo dos Santos
Coorientador**

LAVRAS - MG

2023

ARTIGO ORIGINAL

Análise da composição corporal, proteína C reativa e de dano celular em pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS)

Analysis of body composition and inflammatory markers and cell damage in patients with obstructive sleep apnea (OSA)

Lívia Fernanda Piva ¹, Luiz Gustavo dos Santos ², Camila Maria de Melo ³

¹ Universidade Federal de Lavras–UFLA, Departamento de Nutrição Lavras-MG.

CEP: 37202056, Brasil, E-mail: livia.piva@estudante.ufla.br

² Universidade Federal de Lavras–UFLA, Departamento de Nutrição Lavras-MG.

CEP: 37202056, Brasil, E-mail: luiz.santos6@estudante.ufla.br

³ Universidade Federal de Lavras–UFLA, Departamento de Nutrição Lavras-MG.

CEP: 37202056, Brasil, E-mail: camila.melo@ufla.br

Esse artigo segue a formatação da Revista da Associação Brasileira de Nutrição.

Resumo

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma condição clínica associada a alterações obstrutivas durante o sono. Sabe-se que a AOS é um distúrbio prevalente, particularmente entre os de meia-idade, homens e obesos. A análise de bioimpedância (BIA) fornece uma abordagem simples para identificar biomarcadores de dano celular e morte celular. Este estudo tem como objetivo investigar a correlação entre o marcador de dano celular - ângulo de fase - inflamatório Proteína C reativa (PCR), além de observar alterações nesses parâmetros e estimar valores de ângulo de fase médio para indivíduos com AOS de ambos sexos e diferentes idades, que estão em tratamento contínuo com CPAP no município de Lavras-MG. Foram coletados dados referentes à caracterização clínica dos pacientes (condições clínicas, patológicas e social, como consumo de álcool, cigarro, distúrbios do sono, HAS, diabetes, infartos, tireoide, problemas respiratórios e cardíacos), bioimpedância (massa magra, massa de gordura, e taxa metabólica basal) para cálculo do ângulo de fase e bioquímicos (PCR). Foi observado que a maioria dos pacientes se encontram com excesso de peso, sobrepeso ou obesidade, e com a PCR na maioria dentro da referência adequada. Foi encontrado um AF (ângulo de fase) maior do que nos estudos, porém não foi possível estabelecer uma correlação. Desta forma, pode-se concluir que não foi possível estabelecer uma correlação entre a obesidade e o marcador inflamatório PCR

com o ângulo de fase em indivíduos com Apneia Obstrutiva do Sono que fazem tratamento com CPAP.

Palavras-chaves: bioimpedância, apneia obstrutiva do sono, ângulo de fase

Abstract

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a clinical condition associated with obstructive changes during sleep. It is known that OSA is a prevalent disorder, particularly among middle-aged, male and obese people. Bioimpedance analysis (BIA) provides a simple approach to identify biomarkers of cell damage and cell death. This study aims to investigate the relationship between the cell damage marker - phase angle - inflammatory C-reactive protein (CRP), in addition to observing changes in these parameters and estimating mean phase angle values for individuals with OSA of both sexes and different elderly people who are in continuous treatment with CPAP in the city of Lavras-MG. Data referring to the clinical characterization of the patients (clinical, pathological and social conditions, such as alcohol consumption, cigarettes, sleep disturbances, hypertension, diabetes, infarcts, thyroid, cardiac and cardiac problems), bioimpedance (lean mass, fat mass, and basal metabolic rate) for phase angle and biochemical (PCR) calculations. It was observed that most patients are overweight, overweight or obese, and most of the CRP is within the appropriate reference range. A larger AF (phase angle) was found than in the studies, but it was not possible to establish locomotion. Thus, it can be concluded that it was not possible to establish an independent person between obesity and the inflammatory marker CRP with the phase angle in individuals with Obstructive Sleep Apnea who are treated with CPAP.

Keywords: bioimpedance, obstructive sleep apnea, phase angle

INTRODUÇÃO

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma condição clínica associada a alterações obstrutivas durante o sono e as consequências clínicas como risco aumentado de hipertensão arterial sistêmica, doença coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, doença cerebrovascular, intolerância à glicose, hipertensão arterial pulmonar e dificuldade de concentração.¹ Tal condição acarreta efeitos de cunho físicos (sonolência excessiva), bem como cognitivos (perda de memória).² A pausa/interrupção no fluxo de ar acontece repetidamente devido à interrupção de forças antagônicas que atuam sobre as paredes das vias aéreas superiores, especificamente, na atividade dos músculos, sendo elas contração e relaxamento das vias aéreas superiores e pressão intraluminal negativa.³

Sua fisiopatologia caracteriza-se por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono. Além disso, várias das suas

características sugerem que a AOS é uma manifestação da síndrome metabólica, devido ao aumento dos fatores de risco para eventos cardiovasculares, a falta de ventilação alveolar adequada, geralmente, devido à dessaturação da oxihemoglobina é resultado de fluxo aéreo diminuído (hipopneia), ou completamente interrompido (apneia), e em casos da falta de ventilação adequada prolongada, há um aumento progressivo da pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial (PaCO₂).⁴

Com uma prevalência de moderada a grave afeta 10% dos homens de 30 a 49 anos; 17% dos homens de 50 a 70 anos; já entre o público feminino 3% das mulheres entre 30 e 49 anos e 9% das de entre 50 e 70 anos. A perspectiva é de aumento substancial de pessoas com AOS para as próximas duas décadas, aumentos relativos entre 14% e 55% dependendo do subgrupo.⁵

A análise de bioimpedância (BIA), usualmente utilizada para avaliação dos componentes de massa magra e gordura corporal, fornece também uma abordagem simples para identificar biomarcadores de dano celular e morte celular em uma população, determinando a qualidade da membrana celular de todo o corpo e descrevendo a distribuição individual de fluidos.⁶ Dentre seus resultados está o ângulo de fase que consiste em uma medida direta da estabilidade das células e reflete a distribuição de água nos espaços intra e extracelular, sendo um indicador de integridade de membrana e preditor de massa celular corporal (MCC).⁷ Sendo obtido através da relação entre medidas diretas de resistência (R) e reatância (Xc) da impedância bioelétrica analisada.⁸ Tal resultado tem sido considerado um importante preditor do estado de saúde de diferentes situações clínicas.

A correlação entre a resistência (R) e a reatância (Xc) vetores dados por BIA, resultam no ângulo de fase (AF), cujos graus variam de acordo com a composição celular e volume de água dos tecidos, além de sua membrana potencial.⁹ Valores baixos de AF indicam baixo Xc e alto R, mostrando redução da integridade celular.¹⁰ Ao contrário, altos valores de AF apresentam alto Xc e baixo R, o que é associado a uma maior quantidade de membranas celulares intactas, sugerindo um estado de saúde adequado.⁹

A AOS está associada a inflamação sistêmica de baixo grau. A proteína C-reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda e está diretamente implicada na aterogênese promovendo a secreção de mediadores inflamatórios pelo endotélio vascular e opsoniza (processo em que anticorpos são

fixados na superfície de microrganismos para facilitar o reconhecimento e destruição pelas células responsáveis) a lipoproteína de baixa densidade para captação por macrófagos em placas ateroscleróticas.¹¹ Os valores de PCR são identificados como ótimos preditores de eventos cardiovasculares e melhor marcador de respostas agudas à processos inflamatórios; porém, os níveis elevados podem ser influenciados pela presença de fatores de confusão, particularmente obesidade, além de tabagismo, sedentarismo, gestantes e idosos.¹² A presença de hipoxemia e a fragmentação do sono, ocasionadas pela AOS, podem provocar um quadro de inflamação sistêmica, apontado pela alteração nos valores de PCR.² Estudos demonstram que indivíduos com AOS têm uma correlação significativa entre os níveis de PCR e as medidas da gravidade da AOS, e sugere ainda uma possível interação causal entre a apneia do sono e a PCR elevada.²⁴

Considerando o exposto, o presente estudo teve como objetivo analisar o ângulo de fase e o marcador inflamatório proteína C reativa, em indivíduos com AOS em tratamento com CPAP, além de descrever valores de ângulo de fase nessa população.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma avaliação transversal, de pacientes selecionados e diagnosticados com AOS inscritos no programa de oxigenoterapia da Prefeitura Municipal de Lavras-MG.

Para o desenvolvimento do projeto utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: idade entre 30 e 86 anos, aceitar as condições do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), ser capaz de seguir o protocolo do estudo e apresentar diagnóstico clínico de AOS.

Para a análise deste estudo transversal, foram recrutados 25 pacientes que aceitaram participar do estudo, sendo: 9 (36%) eram mulheres, com faixa etária entre 44 e 86 anos, e 16 (64%) homens, com faixa etária entre 29 e 82 anos.

O projeto teve a aprovação pelo comitê de ética, sob parecer número: 4.383.855. Para iniciar os estudos todos os indivíduos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

Os pacientes submetidos à bioimpedância Biodynamics Tetrapolar deveriam estar em decúbito dorsal em repouso por, pelo menos, 10 minutos antes do exame, e remover objetos de metal presos ao corpo como anéis e brincos durante o exame, estar em jejum por 4 horas, não ter praticado nenhum tipo de atividade física nas 8 horas anteriores. Os valores obtidos pela bioimpedância, onde foi analisado, Massa Gorda (MG% e Kg), Massa Livre de Gordura (MLG em Kg), Água Corporal Total (ACT em Litros e %), água na Massa Magra (AMM em %), Taxa Metabólica Basal (TMB), Resistência (R) e Reatância (Xc). Os dados de Xc e R foram obtidos em condições estritamente padronizadas, através da bioimpedância Biodynamics Tetrapolar seguindo o protocolo descrito.

O ângulo de fase (AF em graus, °) foi obtido pela fórmula:

$$\frac{X_c}{R} \times \left(\frac{180^\circ}{\pi} \right)$$

Para a aferição do peso, foi utilizada balança portátil (Dassahaus) com capacidade para 180 kg colocada em uma superfície plana. Solicitou-se ao paciente que subisse descalço e ficasse de frente para o painel dos dígitos da balança, em posição ereta (plano de Frankfurt). O cálculo do Índice de Massa Corporal para avaliar se o paciente estava com baixo peso, eutrófico, sobrepeso ou obesidade, foi realizado pela equação¹³:

$$IMC = \frac{PESO}{(ALTURA)^2}$$

Para a aferição da altura, foi utilizado estadiômetro portátil (Altura exata) com base metálica e régua com resolução de 1 mm e altura máxima de 2,13 m. O paciente foi instruído a ficar descalço, ereto, calcanhares tocando a barra do altímetro, costas retas de modo que as escápulas, glúteos, panturrilhas e calcanhares toquem na barra do altímetro. Os braços deveriam estar estendidos ao lado do corpo e a cabeça está reta com o olhar direcionado para o plano horizontal.

Para a análise do PCR, foi realizada uma coleta de sangue no Laboratório de Análises Clínicas Santa Cecília LTDA do município de Lavras - MG, e seguido o protocolo do próprio laboratório para a análise da alíquota de sangue coletada. As coletas de dados transcorreram entre outubro de 2021 até fevereiro de 2022.

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica utilizando o software Excel 2016. Para análise estatística utilizou-se o software JAMOVI 2022 (Version 2.3).¹⁴ Os dados são apresentados como médias e desvios padrão. A relação entre AF e seus determinantes foi descrita pela correlação de Spearman. Um valor de $P < 0,01$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

A caracterização da amostra ocorreu de acordo com a idade e sexo. Na contabilização pela idade tivemos 13 indivíduos < 60 anos (52%), sendo correspondente a 8 homens (32%) e 5 mulheres (20%). Na contabilização de > 60 anos (48%) tivemos 12 indivíduos sendo 8 homens (32%) e 4 mulheres (16%) no total. As principais características clínicas dos pacientes com AOS foram: HAS, DM, problemas respiratórios, alterações de humor, distúrbios do sono e ganho de peso, além de hábitos de vida voltados para o consumo de álcool.

Na tabela 1 encontra-se a caracterização da composição corporal dos pacientes. Analisamos a média de variáveis como, peso, gordura corporal (%), massa magra (Kg), H₂O corporal (L), AF médio e PCR médio, separado por sexo e idade. Em relação ao IMC calculados tanto da amostra feminina quanto masculina observamos um IMC médio maior de 30 kg/m² sendo classificado como obesidade. O percentual de gordura corporal para ambos os grupos apresentou um excesso de gordura corporal em relação aos valores de recomendação. Obtemos valores médios do AF para homens < 60 anos; $7,09 \pm 1,003$ e > 60 anos; $6,39 \pm 0,508$; e para mulheres < 60 anos $6,34 \pm 0,503$ e > 60 anos; $5,08 \pm 0,222$; sendo que obteve uma diminuição dos valores médios em relação as idades e sexo. Os níveis de PCR médios apresentam média acima dos valores adequados, podendo indicar inflamação sistêmica associada a AOS e os altos níveis de PCR médios de acordo com sexo e idade.

Tabela 1 – Caracterização da composição corporal dos pacientes com AOS no município de Lavras – MG.

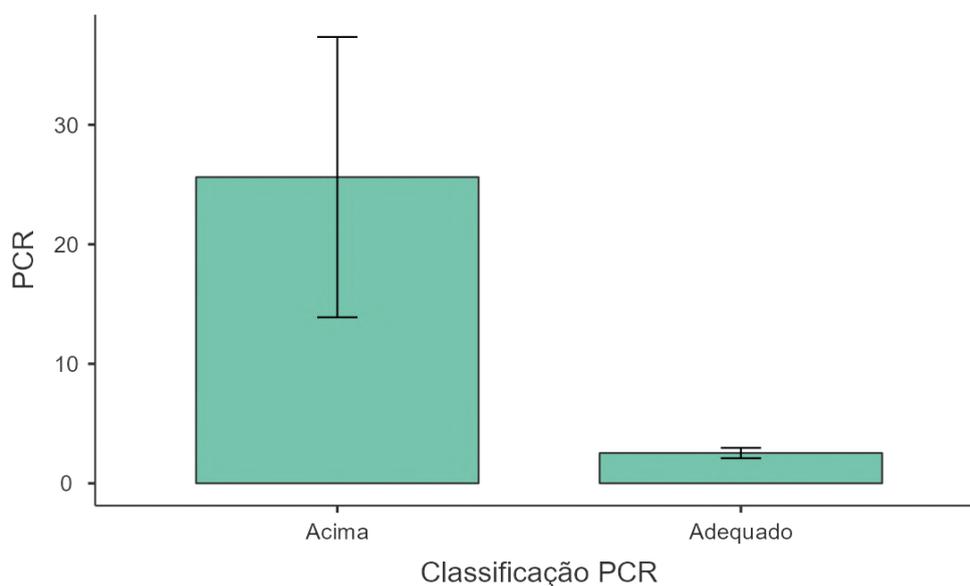
SEXO	Idade	Média	Desvio-padrão
------	-------	-------	---------------

IMC (Kg/m ²)	Homem	(n=8) < 60 anos	35.04	8.457
		(n=8) > 60 anos	33.18	6.307
	Mulher	(n=5) < 60 anos	33.30	7.480
		(n=4) > 60 anos	32.48	4.185
Gordura corporal (%)	Homem	< 60 anos	30.26	5.275
		> 60 anos	31.95	5.693
	Mulher	< 60 anos	39.28	4.594
		> 60 anos	38.85	5.601
Massa Magra (kg)	Homem	< 60 anos	71.72	14.725
		> 60 anos	64.42	6.708
	Mulher	< 60 anos	49.66	9.016
		> 60 anos	49.00	8.430
ACT(L)	Homem	< 60 anos	55.39	14.655
		> 60 anos	49.80	6.124
	Mulher	< 60 anos	36.66	8.195
		> 60 anos	37.13	5.696
AF °	Homem	< 60 anos	7.09	1.003
		> 60 anos	6.39	0.508
	Mulher	< 60 anos	6.34	0.503
		> 60 anos	5.08	0.222
PCR (mg/L)	Homem	< 60 anos	6.43	8.029

	> 60 anos	3.54	2.823
Mulher	< 60 anos	21.52	40.623
	> 60 anos	9.39	10.621

No gráfico 1 foram classificados os valores de PCR dos pacientes entre adequado e acima dos valores de referência (<5 mg/L)¹⁵, e sete indivíduos apresentaram valores acima e 18 indivíduos valores adequados para PCR. O valor médio dos indivíduos com valores de PCR acima do valor de referência foi de 25,6 mg/L \pm 31,0, já os indivíduos com valores adequados foi de 2,53 mg/L \pm 1,84.

Gráfico 1 - Classificação da Proteína C reativa (PCR) dos pacientes com AOS no município de Lavras – MG.



A tabela 2 mostra a correlação entre AF, PCR e IMC da amostra estudada. A primeira correlação foi entre as variáveis PCR e AF, a qual não foi significativa ($r = -0.188$; $p = 0.369$). Esse resultado indica que não houve correlação entre os valores de PCR e AF. O segundo teste

foi a correlação entre IMC e AF, o qual, também não apresentou correlação significativa ($r = 0.035$; $p = 0.867$).

Tabela 2 - Correlação entre AF, PCR e IMC dos pacientes com AOS no município de Lavras – MG.

Correlação	Coefficiente	P
PCR (mg/L) vs AF (°)	-0.188	0.369
IMC (kg/m ²) vs AF (°)	0.035	0.867

*Análise realizada por meio do coeficiente de correlação Spearman
 $P > 0,01$ - Correlação significativa

DISCUSSÃO

No presente estudo foi avaliada a correlação entre o ângulo de fase e o marcador inflamatório (PCR). A maioria dos participantes apresenta um quadro de sobrepeso e obesidade, porém não houve alterações dos parâmetros inflamatórios, como PCR. Não sendo possível encontrar correlações entre o AF e PCR na amostra estudada.

Estudos mostram que o excesso de peso é um fator de risco modificável que contribui para a incidência e progressão de distúrbios respiratórios do sono (DRS), como a AOS.¹⁶ Há evidências de que o tratamento da obesidade pode reduzir a gravidade da AOS e que o tratamento da AOS diminui o quadro de obesidade.¹⁷ A perda de peso deve ser recomendada a todos os pacientes com excesso de peso e com AOS, incluindo aqueles em uso do aparelho de Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas (CPAP), pois há incidência de melhorias no estado metabólico geral como: melhoria na sensibilidade à insulina e níveis de triglicérides.¹⁶

A relação entre AOS e a obesidade tem uma coexistência com resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia, tendo um impacto ainda mais generalizado nas doenças cardiovasculares e metabólicas.¹⁸ O excesso de gordura visceral corporal é um dos principais

fatores para a contribuição dessas doenças. Alguns estudos sugerem que o IMC, a circunferência do pescoço e o padrão de gordura central podem contribuir de forma independente para DRS.¹⁹

A média do IMC dos participantes desse estudo foi $> 30 \text{ kg/m}^2$ tanto para homens quanto para mulheres de todas as faixas etárias. Podemos afirmar pela presença do excesso de tecido adiposo e a presença de uma DRS, no caso a AOS, a coexistência do quadro de obesidade com a AOS, sendo observada nos resultados deste estudo.

Esse excesso de tecido adiposo pode levar a alterações imunológicas como liberação de adipocitocinas pró-inflamatórias e disfunção endotelial.²⁰ O tecido adiposo corporal contribui não somente pela biosíntese de adipocitocinas, como pela liberação de outros mediadores pró-inflamatórios, como PCR.²¹ A PCR é um marcador de inflamação sistêmica que pode servir como biomarcador para AOS, sendo que os valores de PCR em grupos apneicos são maiores em comparação a grupos sem AOS.¹² A referência de valores normais de PCR não ultrasensível usados no laboratório coletado são de $<6 \text{ mg/L}$ e valores elevados para $>6 \text{ mg/L}$. Segundo estudos os níveis de PCR alto foram considerados valores $> 5 \text{ mg/L}$, e os níveis de PCR normais foram considerados $< 5 \text{ mg/L}$.¹⁵ No presente estudo observamos que apenas 7 pacientes (28%) apresentaram níveis de PCR elevados, enquanto que 18 pacientes (72%) apresentaram níveis normais. Devido aos participantes que se encontram em tratamento para AOS com CPAP, a relação entre inflamação nesses pacientes pode estar em associação com ao excesso de gordura corporal, e com a possibilidade de um percentual da amostra maior, poderia se especular que níveis maiores de PCR encontrados neste estudo fossem observados antes do tratamento com CPAP. Visto que, o tratamento com o aparelho CPAP faz com que tenham uma pressão positiva contínua nas vias aéreas diminuindo assim a inflamação provocada pela a AOS enquanto antes do tratamento o quadro de inflamação seria maior em decorrência a obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores. Os valores de PCR e de AF são influenciados pela idade, IMC e estado nutricional, e exibem um claro dimorfismo sexual e etário.²²

Embora o AF médio tenha sido menor entre as mulheres do que entre os homens, os participantes com > 60 anos apresentaram valores de AF médio menores, sugerindo que com o aumento da idade, menor será o valor de AF encontrado, sendo que esse era esperado como resultado desse presente estudo.

O AF tem sido utilizado como um complemento de diagnóstico para distúrbios metabólicos e tem se concentrado em associações de ângulos de fase com variáveis fisiológicas, como taxa metabólica basal.²³ A bioimpedância elétrica (BIA) que é utilizada na avaliação nutricional clínica, é uma ferramenta utilizada para determinar o valor de AF, consiste num marcador não invasivo da estabilidade das células e descreve a contribuição de fluidos e membranas celulares, interpretada como um indicador da integridade da membrana e preditor de massa celular corpórea.⁷

Em relação a correlação entre o AF e marcadores inflamatórios, no presente estudo, não foi possível estabelecer correlação entre essas variáveis, sendo o oposto ao esperado de acordo com a literatura, sendo esperado uma correlação inversa entre os marcadores inflamatórios, como o PCR.⁶ Possivelmente, o pequeno tamanho amostral contribuiu com esse achado. Já em relação ao IMC e o AF, também não foi possível estabelecer correlação entre essas variáveis.

Em alguns estudos, o AF médio encontrado para homens < 60 anos foi de 6.5° e para > 60 anos 5.6°, e para as mulheres < 60 anos 5.9° e > 60 anos 5.1°.⁸ No caso de estudo com pacientes com AOS, foi encontrado valores de AF de 5.51 ± 1.22 para todos pacientes com AOS, 5.9 ± 0.93 para AOS leve, 5.49 ± 0.91 para AOS moderada e 5.35 ± 1.46 para AOS severa.²⁵ Já nesse estudo o valor médio encontrado para homens < 60 anos foi de 7.09° ± 1.003 e > 60 anos, 6.39° ± 0.508; enquanto o valor médio feminino < 60 anos foi de 6.34° ± 0.503 e > 60 anos foi de 5.08° ± 0.222. Em ambos os casos, pode-se observar que o valor de AF diminui em relação ao sexo e a faixa etária, porém no presente estudo foi achado um valor de AF maior do que encontrado na literatura, sendo que um dos fatores que pode justificar é o tamanho amostral pequeno.

Em relação às limitações deste estudo, podemos citar a perda de pacientes no decorrer do trabalho, resultando em um número menor de participantes na amostra, além da falta de outros marcadores inflamatórios para análise do perfil inflamatório de maneira mais completa.

Por fim, podemos destacar que o ponto positivo deste estudo é que a amostra tratada com assistência de CPAP para AOS é homogênea, demonstrando o efeito isolado da obesidade nos parâmetros estudados, devido a obtenção de muitas medidas objetivas como AF e PCR analisados.

CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstrou a relação entre obesidade e alterações inflamatórias em relação ao ângulo de fase em indivíduos com Apneia Obstrutiva do Sono tratados com CPAP. Não foi possível estabelecer uma correlação entre a obesidade, proteína C reativa com o ângulo de fase em indivíduos com Apneia Obstrutiva do Sono que fazem tratamento com CPAP. A presença de condições inflamatórias mesmo durante o tratamento da AOS aumenta a necessidade de intervenções para perda de peso além da terapia com CPAP nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Duarte, Ricardo Luiz de Menezes, Raphael Zenatti Monteiro da Silva, and Flavio José Magalhães da Silveira. "Fisiopatologia da apnéia obstrutiva do sono." *Pulmão RJ* (2010): 68-72.
2. D'Aurea, Carolina Vicaria Rodrigues et al. Associação de inflamação subclínica, hemoglobina glicada e risco de síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Einstein* (São Paulo), v. 15, p. 136-140, 2017.
3. Muraki, M et al. Índice de apneia-hipopneia durante o sono com movimentos oculares rápidos e sem movimentos oculares rápidos na apneia obstrutiva do sono. *O Jornal de Pesquisa Médica Internacional*, [S. l.], p. 906 – 913, 15 mar. 2015.
4. Martins, Andrea Barral et al. Fisiopatologia da síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [s. l.], 2007.
5. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Aumento da prevalência de distúrbios respiratórios do sono em adultos, *Am J Epidemiol*, 2013, vol. 177 (pg. 1006-14)
6. Ângulo de fase está relacionado com biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo em mulheres idosas. *Gerontologia Experimental*, [s. l.], 29 nov. 2017.
7. Silva LM, Caruso L, Martini LA. Aplicação do ângulo de fase em situações clínicas. *Rev Bras Nutr Clin*. 2007;22(4):317-21.
8. Valores de referência para o ângulo de fase da bioimpedância elétrica: revisão sistemática e meta-análise envolvendo mais de 250.000 indivíduos. *Clinical Nutrition*, [s. l.], 3 jul. 2019.
9. Selberg O, Selberg D. Normas e correlatos do ângulo de fase de bioimpedância em seres humanos saudáveis, pacientes hospitalizados e pacientes com cirrose hepática. *Eur J Appl Physiol*. 2002;86:509–16.
10. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, et al. Ângulo de fase de impedância bioelétrica na prática clínica: implicações para o prognóstico no câncer de pulmão de não pequenas células no estágio IIIB e IV. *BMC Cancer*. 2009;9:1–6.
11. Ridker PM. Proteína C reativa de alta sensibilidade: adjuvante potencial para avaliação de risco global na prevenção primária de doenças cardiovasculares. *Circulation* 2001; 103: 1813– 8.
12. Li, Kun, et al. "A proteína C-reativa é um marcador de apneia obstrutiva do sono?: uma meta-análise." *Medicine* 96.19 (2017).
13. Júnior, anos Ismael Forte Freitas. Padronização de medidas antropométricas e avaliação da composição corporal.
14. The jamovi project (2022). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>
15. Schwenger, V., et al. "Os níveis de PCR em doenças autoimunes podem ser especificados pela medição da procalcitonina." *Infection* 26.5 (1998): 274-276.
16. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excesso de peso e distúrbios respiratórios do sono. *J Appl Physiol* (1985) 2005;99:1592-9.

17. Shah N, Roux F. A relação entre obesidade e apneia obstrutiva do sono. *Clin Chest Med* 2009;30:455-465, vii.
18. Tuomilehto, Henri PI et al. Intervenção no estilo de vida com redução de peso: tratamento de primeira linha na apneia obstrutiva do sono leve. *Jornal americano de medicina respiratória e cuidados intensivos*, v. 179, n. 4, p. 320-327, 2009.
19. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, e Samet JM. Preditores de distúrbios respiratórios do sono em adultos residentes na comunidade: o Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 162: 893–900, 2002.
20. Borel, Anne-Laure. Apneia do sono e hábitos de sono: relações com a síndrome metabólica. *Nutrients*, v. 11, n. 11, p. 2628, 2019.
21. Tilg, H., Moschen, A. Adipocitocinas: mediadores que ligam tecido adiposo, inflamação e imunidade. *Nat Rev Immunol* 6 , 772–783 (2006).
22. Barrea, Luigi, et al. "Ângulo de fase como uma ferramenta fácil de diagnóstico de meta-inflamação para o nutricionista." *Nutrients* 13.5 (2021): 1446.
23. Selberg O, Selberg D. Normas e correlatos do ângulo de fase de bioimpedância em seres humanos saudáveis, pacientes hospitalizados e pacientes com cirrose hepática. *Eur J Appl Physiol*. 2002;86:509–16.
24. Shamsuzzaman, Abu SM, et al. "Proteína C-reativa elevada em pacientes com apneia obstrutiva do sono." *Circulation* 105.21 (2002): 2462-2464.
25. Kosacka, Monika, Anna Korzeniewska, e Renata Jankowska. "A avaliação da composição corporal, adiponectina, proteína C-reativa e níveis de colesterol em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono." *Avanços em Medicina Clínica e Experimental* 22.6 (2013): 817-824.