

**UNIVERSIDADE SANTO AMARO**  
**CURSO DE NUTRIÇÃO**

**Margarete Zanquetta**

**RELAÇÃO ENTRE O CICLO CIRCADIANO E DOENÇAS  
CRÔNICAS**

**São Paulo**

**2024**

**Margarete Zanquetta**

**RELAÇÃO ENTRE O CICLO CIRCADIANO E DOENÇAS  
CRÔNICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Nutrição da  
Universidade Santo Amaro – UNISA,  
como requisito parcial para obtenção do  
título Bacharel em Nutrição.  
Orientador: Prof. Ms. Clara Rodrigues.

**São Paulo**

**2024**

**Ficha Catalográfica - aguardando Unisa**

**Margarete Zanquetta**

**RELAÇÃO ENTRE O CICLO CIRCADIANO E DOENÇAS  
CRÔNICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Ms. Clara Rodrigues

São Paulo, 22 de Novembro de 2024

**Banca Examinadora**

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Orientador

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Avaliador

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Avaliador

**Conceito Final**

\_\_\_\_\_

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O ciclo circadiano é um ritmo biológico de 24 horas que regula funções essenciais do organismo, como a pressão arterial, metabolismo, produção de hormônios e mudanças na microbiota intestinal, influenciado principalmente pela luz. Vários hormônios, entre eles o cortisol, a melatonina e a insulina, apresentam variações circadianas. Pela manhã, níveis elevados de cortisol preparam o corpo para atividades, enquanto à noite, o aumento da melatonina facilita o sono. A insulina, que regula a glicose, também apresenta flutuações, influenciando o metabolismo e a homeostase energética.

**OBJETIVO:** Esse estudo analisou a influência do alinhamento do ciclo circadiano com a alimentação nos marcadores de saúde e doenças cardiometabólicas.

**METODOLOGIA:** Revisão narrativa sistematizada

**RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Desequilíbrios no ciclo circadiano estão associados ao aumento da resistência insulínica, acúmulo de gordura corporal e elevação dos níveis de LDL e triglicérides, fatores que aumentam o risco de doenças crônicas como Diabetes Mellitus tipo II (DMII) que é caracterizado pela hiperglicemia crônica devido à disfunção da insulina, a obesidade, quando o índice de massa corporal (IMC) se encontra acima de 30 kg/m<sup>2</sup>, como também as doenças cardiovasculares.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A partir da análise dos resultados apresentados nos estudos realizados para composição deste trabalho, conclui-se que o alinhamento entre o ciclo circadiano e os hábitos alimentares desempenha um papel crítico na prevenção e controle de doenças metabólicas e cardiovasculares. A sincronia entre a ingestão de alimentos com o ritmo biológico é capaz de promover uma melhor resposta metabólica, contribuindo para os marcadores de saúde e prevenção de doenças crônicas.

**Palavras-chave:** alimentação noturna; crononutrição; horário das refeições; metabolismo; ritmos circadianos.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The circadian cycle is a 24-hour biological rhythm that regulates essential functions of the body, such as blood pressure, metabolism, hormone production and changes in the intestinal microbiota, mainly influenced by light. Several hormones, including cortisol, melatonin and insulin, present circadian variations. In the morning, high levels of cortisol prepare the body for activities, while at night, the increase in melatonin facilitates sleep. Insulin, which regulates glucose, also presents fluctuations, influencing metabolism and energy homeostasis. **OBJECTIVE:** This study analyzed the influence of the alignment of the circadian cycle with diet on markers of health and cardiometabolic diseases. **METHODOLOGY:** Systematic narrative review **RESULTS AND DISCUSSION:** Imbalances in the circadian cycle are associated with increased insulin resistance, accumulation of body fat and elevated LDL and triglyceride levels, factors that increase the risk of chronic diseases such as Type II Diabetes Mellitus (DMII), which is characterized by chronic hyperglycemia due to insulin dysfunction, obesity, when the body mass index (BMI) is above 30 kg/m<sup>2</sup>, as well as cardiovascular diseases. **FINAL CONSIDERATIONS:** Based on the analysis of the results presented in the studies carried out for the composition of this work, it is concluded that the alignment between the circadian cycle and eating habits plays a critical role in the prevention and control of metabolic and cardiovascular diseases. The synchrony between food intake and the biological rhythm is capable of promoting a better metabolic response, contributing to health markers and prevention of chronic diseases.

**Keywords:** chrononutrition; circadian rhythms; meal times; nighttime eating; metabolism.

## 1. Introdução

O ciclo circadiano é um mecanismo biológico, um ritmo natural do corpo, que tem duração de 24 horas e regula as funções fisiológicas.

Esse ciclo, comandado por um "relógio interno" localizado no núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo é impulsionado pela luz. O mecanismo desse relógio mestre orchestra o tempo dos processos fisiológicos de acordo com os ciclos claro-escuro de 24 horas. Encontramos também relógios periféricos em tecidos e órgãos metabolicamente ativos, incluindo fígado, intestino, tecido adiposo e pâncreas que são regulados pelo sistema circadiano e demonstram ritmos oscilantes subjacentes à sincronização. Vários processos envolvidos na digestão, absorção, utilização e metabolização dos alimentos passam por ritmos diários e indica ao corpo quando se preparar para as atividades do dia, quando digerir os alimentos, quando se preparar para dormir, controla a pressão arterial, o metabolismo, a produção de hormônios entre outras funções como o reparo celular, promovendo ainda mudanças na microbiota intestinal no decorrer do dia.

Para garantir ritmos circadianos sincronizados, são necessárias indicações de tempo correspondentes do ambiente circundante, conhecidas como *zeitgeber*, como luz, atividade física e ingestão de alimentos<sup>1</sup>.

A cronobiologia estuda a sincronização dos ritmos biológicos de todos esses organismos com o ambiente externo, destacando a importância de coordenar o relógio interno e os hábitos diários de sono e alimentação. A dessincronia circadiana típica das sociedades modernas e desencadeada por vários disruptores cronológicos (como trabalho em turnos, estresse, *jetlag*, interrupção do sono) pode prejudicar a saúde humana, levando a um risco aumentado de doenças metabólicas<sup>2</sup>

Imagem 1 - Ciclo circadiano ideal



Fonte: Unimed (2022)

Diversos hormônios apresentam relação direta com o ciclo circadiano, entre eles o cortisol, a melatonina e a insulina. Durante o dia, os níveis de cortisol aumentam pela manhã liberando energia (valores de referência para o cortisol sérico no sangue são: manhã 5 a 23 microgramas por decilitro (mcg/dL) e no final do dia: 3 a 16 mcg/dL)<sup>3</sup>, por outro lado, no período noturno, eleva-se a melatonina, visando e facilitando o sono. A insulina, hormônio produzido pelo pâncreas atua diretamente no metabolismo da glicose e passa por variações durante o período de 24 horas que impactam o metabolismo e a homeostase energética. Sua falta provoca déficit na metabolização da glicose e,

consequentemente, Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome do metabolismo, de origem múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade de a insulina exercer adequadamente seus efeitos, caracteriza-se por altas taxas de açúcar no sangue (hiperglicemia) de forma permanente. O Brasil é o 5º país em incidência de diabetes no mundo, com 16,8 milhões de doentes adultos (20 a 79 anos), (perdendo apenas para China, Índia, Estados Unidos e Paquistão). A estimativa da incidência da doença em 2030 chega a 21,5 milhões.<sup>4</sup>

Obesidade é o excesso de peso pelo acúmulo excessivo de gordura corporal. A obesidade é classificada utilizando o índice de massa corporal (IMC), que é a relação entre o peso corporal e a estatura. Considera-se sobrepeso quando está acima de 25 Kg/m<sup>2</sup> e obesidade se o IMC for maior ou igual a 30 Kg/m<sup>2</sup>. A classificação da obesidade é feita da seguinte forma: Grau I: IMC entre 30 e 34,9; Grau II: IMC entre 35 e 39,9 e Grau III: (obesidade mórbida): IMC acima de 40. Dados do Ministério da Saúde, obtidos em um levantamento inédito, apontam que a obesidade atinge 6,7 milhões de pessoas no Brasil. O número de pessoas com obesidade mórbida ou índice de massa corporal (IMC) grau III, acima de 40 kg/m<sup>2</sup>, atingiu 863.086 pessoas no ano passado<sup>5</sup>.

Em 2025, a estimativa é de que 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estejam acima do peso, sendo 700 milhões de indivíduos com obesidade, isto é, com um índice de massa corporal (IMC) acima de 30<sup>6</sup>.

As doenças cardiovasculares (DCV) são a causa número um de mortes no planeta. Os fatores de risco são variados: desde fumo, diabetes, hipertensão e obesidade, até poluição do ar e condições raras e negligenciadas, como Doença de Chagas e amiloidose cardíaca. No Brasil, as doenças cardiovasculares representam as principais causas de mortes. De acordo com o Ministério da Saúde, cerca de 300 mil indivíduos por ano sofrem Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), ocorrendo óbito em 30% desses casos. Estima-se que até 2040 haverá aumento de até 250% desses eventos no país<sup>7</sup>.

No mundo todo, as mortes por doenças cardiovasculares aumentaram um pouco menos, 39,4%, passando de 12,4 milhões em 1990 para 19,8 milhões em 2022, período em que a população mundial cresceu 51%. (Cerca de 400 mil pessoas morreram em 2022 no Brasil por problemas cardiovasculares<sup>8</sup>.

Sendo assim, a justificativa da minha pesquisa foi comprovar a influência do horário e tipo de alimento consumido ao longo das 24 horas que compõe um dia, com marcadores de DM II, obesidade e risco cardiovascular, portanto, o objetivo da pesquisa é relacionar o ciclo circadiano com as doenças crônicas no adulto.

## 2. Metodologia

Revisão narrativa sistematizada, com busca na base de dados *PUBMED*, através dos descritores: crononutrição; ritmos circadianos; relógio circadiano; gene do relógio; horário das refeições; alimentação noturna; duração do sono; metabolismo; doenças metabólicas; nutrição personalizada; nutrição de precisão, nos idiomas português e inglês.

Encontrados 11 artigos publicados nos últimos 10 anos, realizado a tabela bibliométrica para análise da relação do ciclo circadiano e doenças crônicas no adulto.

## 3. Resultados e Discussão

A tabela bibliométrica apresenta os resultados da análise dos artigos relacionados ciclo circadiano e doenças crônicas no adulto.

TABELA 1 – ANÁLISE DO CICLO CIRCADIANO E DOENÇAS CRÔNICAS NO ADULTO

|                       |   |
|-----------------------|---|
| AUTORIA               | Beeke Peters , # 1, 2, † Janna Vahlhaus , # 1, 3, † e Olga Pivovarova-Ramich  |
| ANO                   | 2024  |
| TÍTULO                | Horário das refeições e seu papel na obesidade e doenças associadas   |
| TIPO DE ESTUDO        | revisão   |
| OBJETIVO              | diferenciar entre fatores hereditários e fatores ambientais adaptáveis ligados ao relógio circadiano interno que influenciam o horário das refeições. |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | Estudos observacionais  |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | Os fatores que influenciam o horário das refeições são muito complexos e incluem fatores genéticos internos e   |

|           |   |
|-----------|---|
|           | ambientais e comportamentais externos. Eles geralmente influenciam uns aos outros direta ou indiretamente, apresentando assim um desafio para a aplicação de estratégias de direcionamento do horário das refeições.  |
| CONCLUSÃO | Necessidade de uma abordagem de nutrição de precisão levando em consideração o máximo possível de fatores internos e externos do horário das refeições pode ser viável e eficaz. No entanto, o componente genético precisa de mais investigação para entender as consequências metabólicas da ingestão de alimentos em horários incorretos. |
| LINK      | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38586455/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38586455/</a>   |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| AUTORIA               | Marica Franzago , 1, 2 Elisa Alessandrelli , 2, 3 Stefania Notarangelo , 2, 3 Liborio Stuppia , 2, 3 e Ester Vitacolonna 1, 2, *  |
| ANO                   | 2023  |
| TÍTULO                | Crono-Nutrição: Ritmo Circadiano e Nutrição Personalizada   |
| TIPO DE ESTUDO        | revisão   |
| OBJETIVO              | Fornecer uma visão geral das evidências sobre relação da interrupção do relógio molecular e as DNTs e sugere estratégias para alimentação x Ciclo circadiano.   |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | Estudo de intervenção   |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | Dados emergentes demonstraram que o sistema de relógio influenciado por níveis metabólicos e epigenéticos é caracterizado por notável plasticidade em resposta a desafios nutricionais.   |
| CONCLUSÃO             | estudos recentes demonstraram que a interrupção circadiana induzida pela ingestão de alimentos tarde da noite ou em horários irregulares influencia o GM, aumentando a suscetibilidade à disfunção metabólica e inflamação. Manipular os ritmos diários do microbioma pode ser uma abordagem para restaurar o ritmo circadiano e a homeostase metabólica. |
| LINK                  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36768893/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36768893/</a>   |

|                |   |
|----------------|---|
| AUTORIA        | Rochelle Davis 1, Michelle Rogers 2 3, Alison M Coates 2 3, Gloria KW Leung 1, Maxine P Bonham 4  |
| ANO            | 2022  |
| TÍTULO         | O Impacto do Horário das Refeições no Risco de Ganho de Peso e Desenvolvimento de Obesidade: uma Revisão das Evidências Atuais e Oportunidades para Intervenção Dietética |
| TIPO DE ESTUDO | revisão   |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| OBJETIVO              | avaliar a literatura atual examinando as evidências em torno do impacto do horário das refeições (conforme definido para esta revisão pelo horário do dia ou da noite em que o alimento é consumido) na obesidade e no ganho de peso em adultos.  |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | Estudos transversais  |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | evidências de que o momento da ingestão de alimentos pode impactar o ganho de peso e o aumento da adiposidade, com os horários das refeições noturnas e posteriores impactando negativamente a regulação do peso, favorecendo o desenvolvimento da obesidade ao longo do tempo.                                 |
| CONCLUSÃO             | evidências promissoras de que controlar o horário em que as refeições são consumidas pode beneficiar aqueles com obesidade existente para auxiliar na regulação do peso, embora mais pesquisas sejam necessárias para investigar isso como uma estratégia alimentar preventiva em indivíduos com peso saudável. |
| LINK                  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35403984/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35403984/</a>   |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| AUTORIA               | Micaela Rabelo Quadra 1, Leonardo Pozza Dos Santos 2, Antônio Augusto Schäfer 1, Fernanda de Oliveira Meller 1  |
| ANO                   | 2022  |
| TÍTULO                | Influência do sono e da crononutrição na hipertensão e diabetes: um estudo de base populacional]  |
| TIPO DE ESTUDO        | estudo transversal de base populacional   |
| OBJETIVO              | Avaliar a influência do sono e de comportamentos alimentares relacionados à crononutrição na HAS e no DM em adultos do Sul do Brasil.   |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | 820 indivíduos  |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | Ter pior qualidade do sono esteve associado com maior prevalência de DM e HAS, enquanto a realização de quatro ou mais refeições por dia esteve associada à menor prevalência de HAS.   |
| CONCLUSÃO             | Conclui-se que a qualidade do sono e o número de refeições diárias, um comportamento alimentar relacionado à crononutrição, estiveram relacionados à hipertensão e ao diabetes. Tais resultados destacam a importância de ações de saúde pública que abordem novas estratégias para o enfrentamento dessas doenças, voltadas à qualidade do sono e à crononutrição. |
| LINK                  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35894369/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35894369/</a>   |

|         |  |
|---------|--|
| AUTORIA | Kelly C. Allison , 1, * Christina M. Hopkins , 1 Madelyn Ruggieri , 1 Andrea M. Spaeth , 2 Rexford S. Ahima , 3 Zhe Zhang , 4 Deanne M. Taylor , 4, 5 e Namni Goel |
|---------|--|

|                       |  |
|-----------------------|--|
| ANO                   | 2021   |
| TÍTULO                | Alimentação prolongada e controlada durante o dia versus alimentação tardia afeta o peso e o metabolismo   |
| TIPO DE ESTUDO        | ensaio controlado randomizado  |
| OBJETIVO              | demonstrar que comer mais cedo no dia melhora o peso e vários resultados metabólicos importantes em indivíduos saudáveis.  |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | 12 indivíduos de idade de 26,3±3,4 anos completaram o estudo, entre os 17 indivíduos previamente selecionados  |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | As mudanças no peso corporal e em vários marcadores metabólicos foram de média a grande magnitude. No entanto, quase todos os participantes tinham peso normal e eram metabolicamente saudáveis, com medidas basais na faixa normal. Além disso, como observamos mudanças positivas no peso e no metabolismo ao longo de 8 semanas, parece provável que aderir à alimentação diurna por um período mais longo pode resultar em maiores benefícios. |
| CONCLUSÃO             | demonstrou que comer mais cedo no dia melhora o peso e vários resultados metabólicos importantes em indivíduos saudáveis   |
| LINK                  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33259790/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33259790/</a>  |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| AUTORIA               | Alan Flanagan, David A. Bechtold, Gerda K. Pot, Jonathan D. Johnston   |
| ANO                   | 2020   |
| TÍTULO                | Crononutrição: dos mecanismos moleculares e neuronais à epidemiologia humana e aos padrões de alimentação temporizados   |
| TIPO DE ESTUDO        | revisão  |
| OBJETIVO              | discutir brevemente a contribuição do sistema circadiano para o controle normal da ingestão de alimentos e do balanço energético.  |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | Estudo de intervenção humana   |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | Evidências substanciais que demonstram ligações claras entre ritmos circadianos no metabolismo, nutrição e saúde metabólica.   |
| CONCLUSÃO             | O ambiente moderno, com exposições como luz artificial, trabalho em turnos e disponibilidade onipresente de alimentos, predispõe os indivíduos à desregulação circadiana e ao dismetabolismo. evidências indicam que a crononutrição pode fornecer uma abordagem acessível para melhorar a saúde da população e estratégias eficazes para subgrupos populacionais alvo, em particular doenças metabólicas como diabetes tipo II. |
| LINK                  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33222161/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33222161/</a>  |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| AUTORIA               | Christiani Jeyakumar Henry 1 2, Bhupinder Kaur 3, Rina Yu Chin Quek 3  |
| ANO                   | 2020   |
| TÍTULO                | Crononutrição no tratamento do diabetes  |
| TIPO DE ESTUDO        | revisão  |
| OBJETIVO              | reunir informações que também são relevantes para diabéticos em relação aos seus horários de refeição e ingestão de nutrientes influenciando o controle glicêmico.           |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | Estudos transversais experimentais   |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | Esta revisão demonstrou que a escolha do alimento por si só não determina a resposta glicêmica   |
| CONCLUSÃO             | a crononutrição indica que o momento e a ordem da apresentação dos alimentos dentro e entre as refeições também podem influenciar significativamente a glicemia pós-prandial |
| LINK                  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32075959/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32075959/</a>  |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| AUTORIA               | Nour Makarem 1, *, Jacob Paul 1, *, Elsa-Grace V Giardina 1, Ming Liao 1, Brooke Aggarwal 1   |
| ANO                   | 2020  |
| TÍTULO                | O cronótipo noturno está associado à má saúde cardiovascular e a comportamentos adversos à saúde em uma população diversificada de mulheres.  |
| TIPO DE ESTUDO        | estudo transversal  |
| OBJETIVO              | O objetivo desta investigação é iluminar e informar novas abordagens e alvos para intervenções que abordem a mudança de estilo de vida para combater a crescente epidemia de DCV entre mulheres dos EUA.  |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | 506 mulheres  |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | O cronótipo noturno foi relacionado a um CVH ruim, provavelmente motivado por sua influência em comportamentos de saúde. Essas descobertas, embora justifique confirmação prospectiva em outras populações, sugere que o cronótipo é um fator importante a ser considerado e possivelmente alvo ao projetar intervenções de estilo de vida para prevenção de DCV. |
| CONCLUSÃO             | Nosso estudo demonstra exclusivamente que maior viés está associado a um CVH mais pobre e a comportamentos adversos à saúde, incluindo dieta pouco saudável, níveis mais baixos de atividade física, maior tempo sedentário e maus hábitos de sono.   |
| LINK                  | <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7423711/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7423711/</a>   |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| AUTORIA               | Andrew W McHill 1 2, Andrew J. K. Phillips 3 2, Charles A. Czeisler 3 2, Leigh Keating 4, Karen Yee 4, Laura K Barger 3 2, Marta Garaulet 5, Frank Ajl Scheer 3 2, Elizabeth B Klerman   |
| ANO                   | 2017   |
| TÍTULO                | O atraso no horário circadiano da ingestão de alimentos está associado ao aumento da gordura corporal  |
| TIPO DE ESTUDO        | estudo observacional / estudo transversal  |
| OBJETIVO              | examinar as relações entre o momento do consumo de alimentos em relação à hora do relógio e o tempo circadiano endógeno.   |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | 110 participantes com idades entre 18- 22 anos   |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | as descobertas enfatizam a importância de considerar o momento circadiano interno do consumo de alimentos, além dos fatores de risco tradicionais de dieta e exercícios, para entender o comportamento metabólico saudável.  |
| CONCLUSÃO             | as descobertas destacam padrões alimentares em cenários do mundo real usando técnicas avançadas de diário alimentar e revelam que o momento do consumo calórico em relação ao início da melatonina está associado ao aumento da porcentagem de gordura corporal, enquanto a ingestão calórica, o conteúdo de macronutrientes das calorias consumidas, a quantidade de sono obtida e o horário do consumo calórico não foram associados à composição corporal, o que enfatiza a importância de considerar o momento circadiano interno do consumo de alimentos, além dos fatores de risco tradicionais de dieta e exercícios. |
| LINK                  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28877894/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28877894/</a>  |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| AUTORIA               | KG Barão , 1 KJ Reid , 2 T Kim , 2 L Van Horn , 3 H Attarian , 2 L Wolfe , 2 J Siddique , 3 G Santostasi , 2 e PC Zee   |
| ANO                   | 2016  |
| TÍTULO                | Tempo circadiano e alinhamento em adultos saudáveis: associações com IMC, gordura corporal, ingestão calórica e atividade física.   |
| TIPO DE ESTUDO        | Estudo observacional  |
| OBJETIVO              | determinar a relação entre o tempo circadiano e o alinhamento do DLMO com o início do sono com IMC, gordura corporal, dieta e atividade física entre adultos saudáveis que não trabalham em turnos. |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | 97 indivíduos na faixa dos 20 anos  |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | Em análises multivariáveis, o tempo circadiano posterior foi associado ao menor IMC. Somente entre os homens, o   |

|           |  |
|-----------|--|
|           | alinhamento circadiano foi associado à porcentagem de gordura corporal e maior proporção de gordura andróide/ginóide. O alinhamento circadiano foi associado à ingestão calórica, ingestão de carboidratos e frequência das refeições entre homens e mulheres. |
| CONCLUSÃO | O tempo e o alinhamento circadianos não foram associados ao aumento do IMC ou da gordura corporal, entre adultos saudáveis com $\geq 6,5$ horas de sono, mas o alinhamento circadiano foi associado à ingestão alimentar.                                      |
| LINK      | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27795550/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27795550/</a>  |

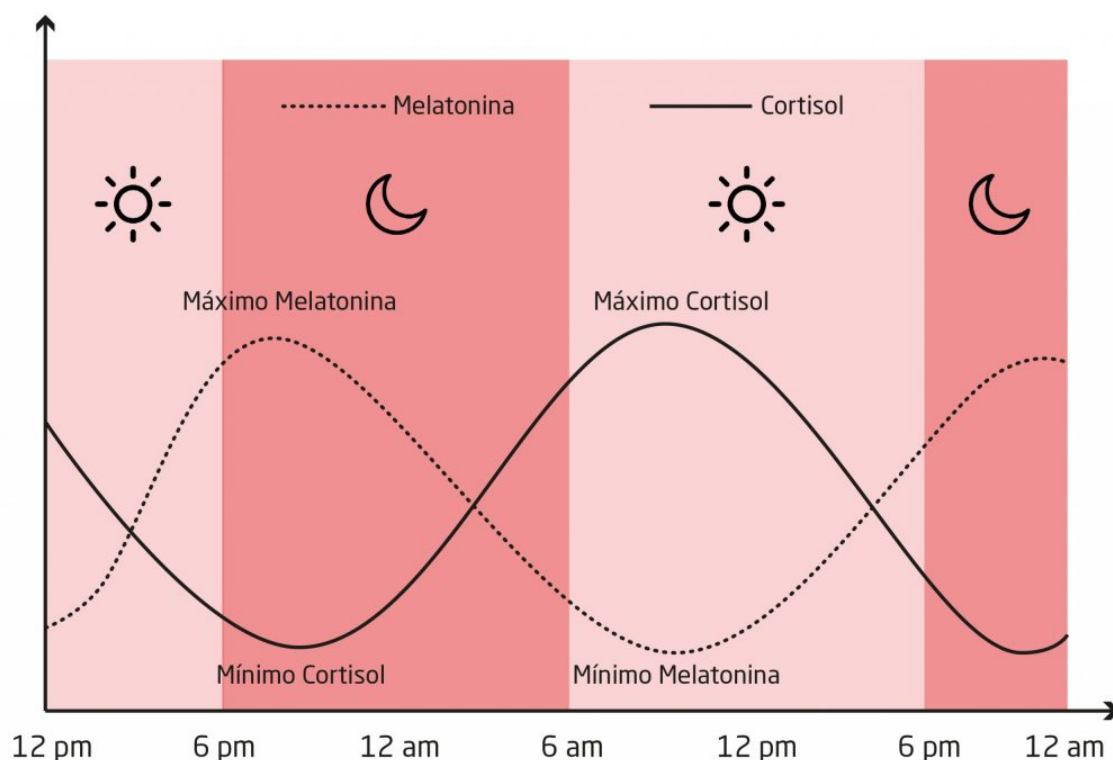
|                       |  |
|-----------------------|--|
| AUTORIA               | Shannon M Bailey 1, Uduak S Udoh 1, Martin E Young 2   |
| ANO                   | 2014   |
| TÍTULO                | Regulação circadiana do metabolismo  |
| TIPO DE ESTUDO        | Revisão  |
| OBJETIVO              | discutir o conhecimento atual sobre a regulação das oscilações dependentes da hora do dia no metabolismo, com um foco específico na interação entre fatores extracelulares (por exemplo, endócrinos) e intracelulares (por exemplo, relógio circadiano). |
| POPULAÇÃO / AMOSTRA   | estudo de intervenção  |
| PRINCIPAIS RESULTADOS | Em conjunto, esses estudos apoiam a hipótese de que o desalinhamento circadiano consequente a fatores ambientais, de estilo de vida e alimentares provavelmente contribui para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas.                           |
| CONCLUSÃO             | Uso de estratégias projetadas para normalizar a função do relógio circadiano representam uma abordagem terapêutica atraente para o tratamento de doenças cardiometabólicas.  |
| LINK                  | <a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4109003/#S22">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4109003/#S22</a>  |

Nas sociedades pré-industriais, a rotina de sono das pessoas estava em harmonia com a luz natural. No entanto, na era moderna, as condições de luz mudaram com o desenvolvimento da iluminação artificial, permitindo atividades 24 horas por dia, por exemplo, socialização por meio de dispositivos emissores de luz ou a possibilidade de comércio, produção e acesso a serviços 24 horas e, portanto, também levando a mudanças no horário das refeições. Uma possível consequência disso é que a luz à noite e os intervalos correspondentes mais longos da fase ativa em comparação com a fase de repouso levaram a um aumento na ingestão de alimentos e, portanto, ao ganho excessivo de peso, desenvolvimento de diabetes tipo II e das doenças cardiovasculares<sup>1</sup>.

Evidências emergentes também sugerem que a crononutrição é influenciada pelo “cronótipo” de um indivíduo. O cronótipo é uma manifestação comportamental do sistema de relógio circadiano interno de um indivíduo, por meio do qual eles podem ser classificados para ter uma preferência pela manhã ou pela noite. Indivíduos com um “cronótipo noturno” ou também denominados “cronótipo tardio” são biologicamente motivados a consumir alimentos mais tarde no dia<sup>9</sup>.

Para melhor entendimento dessa influência veremos como é o funcionamento dos principais hormônios relacionados ao ciclo circadiano:

Figura 2 – Curvas alternadas de melatonina e cortisol.



Fonte: Comunidad Lift (2022)

### 3.1. Cortisol

Também conhecido como o "hormônio do estresse" ou "hormônio da luta e fuga", tem papel essencial na regulação do metabolismo, da resposta imunológica e da

pressão arterial e na liberação de energia a partir das reservas de glicogênio e lipídios.

Com relação ao ciclo circadiano, seu nível se apresenta mais elevado nas primeiras horas da manhã, logo após o despertar, ativado pelo hipotálamo aos sinais de claridade, esse aumento é crucial para o desenvolvimento das nossas atividades diárias, dessa forma há uma diminuição ao longo do dia, atingindo seu ponto mais baixo à noite. Desvios desse ritmo, causados por padrões alimentares e de sono irregulares, podem levar a uma redistribuição da gordura corporal e ao aumento do risco de doenças metabólicas<sup>10</sup>.

### **3.2. Melatonina**

Por outro lado, a melatonina é o hormônio que regula o ciclo sono-vigília, é produzida pela glândula pineal em resposta ao escuro. Sua produção de começa a aumentar a partir do início da noite, tem seu pico de madrugada e vai diminuindo pela manhã. Essa variação ajuda a induzir o sono à noite e a despertar de manhã<sup>10</sup>.

### **3.3. Insulina**

A insulina é responsável por regular os níveis de glicose no sangue, facilitando a captação de glicose pelas células para ser usada como energia ou armazenada.

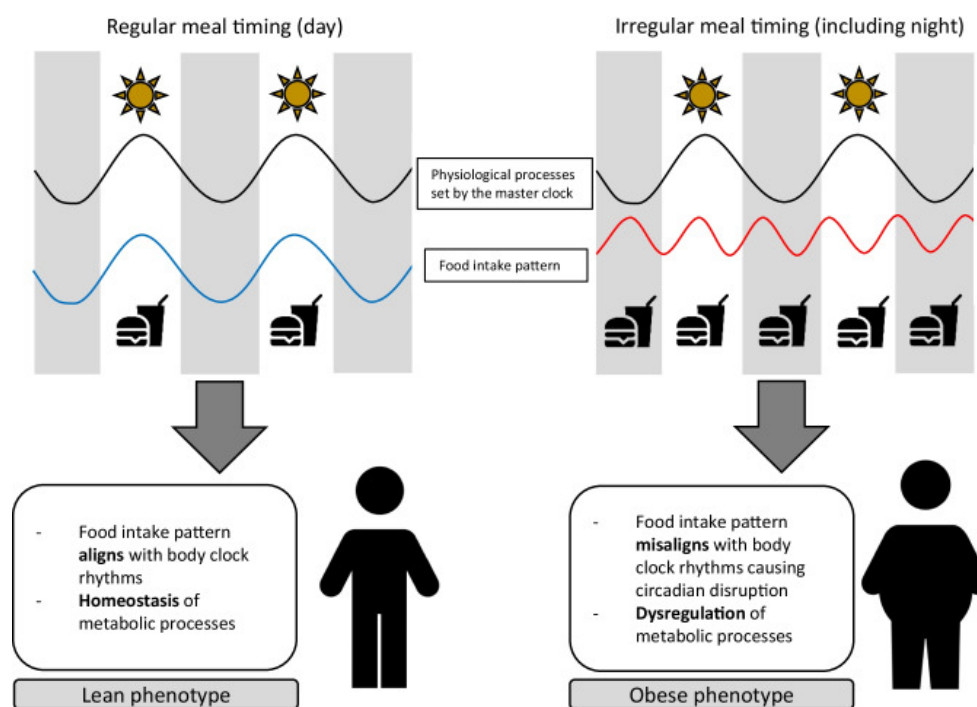
Na relação com ciclo circadiano, temos a variação na sensibilidade à insulina ao longo do dia, geralmente é maior pela manhã e diminui à noite para otimizar o metabolismo da glicose de acordo com o padrão de alimentação. O consumo alimentar em horários não sincronizados com os ritmos circadianos tem sido associado ao desenvolvimento de diabetes tipo II<sup>10</sup>.

Diversos estudos têm investigado a relação entre o ciclo circadiano, a crononutrição e o risco de doenças metabólicas. De acordo com estudo publicado por Allison KC *et al* (2021)<sup>11</sup> estudos observacionais e experimentais em humanos confirmam uma associação entre o horário das refeições, ganho de peso, intolerância à glicose e diabetes.

Refeições com maior carga de carboidratos no café da manhã estão associadas a uma melhor resposta glicêmica.

Estudos demonstram também que o horário das refeições pode influenciar de maneira bastante significativa o peso corporal e a distribuição de gordura. O acúmulo de gordura corporal, especialmente a gordura visceral, tem sido relacionado ao desalinhamento circadiano. Indivíduos que consomem a maior parte das calorias diárias durante o final do dia apresentam maior índice de massa corporal (IMC) e maior circunferência abdominal em comparação àqueles que fazem suas refeições principais mais cedo, porém também foi observado que as refeições tardias estão associadas ao aumento da gordura visceral independentemente da quantidade total de calorias<sup>12</sup>.

Figura 4 - O horário das refeições impacta o desenvolvimento da obesidade



Fonte: clipart criado por Peter van Driel do Noun Project (2022)

O aumento de peso corporal, pode levar à obesidade, que por sua vez, é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Segundo Makarem *et al* (2020)<sup>13</sup> evidências epidemiológicas emergentes também associaram cronótipos noturnos a doenças cardiovasculares e fatores de risco cardiometabólicos, incluindo maior risco de sobrepeso e obesidade e de



Fonte: Revista de Neuroquímica: Volume 157, Edição 1, p 53-72

Um padrão de distribuição de energia observado em certos países do Mediterrâneo; o pico de ingestão de energia ocorre no meio do dia, com evidências sugerindo que o momento mais cedo desta refeição principal resulta em respostas metabólicas mais favoráveis em comparação com o momento mais tarde da tarde (2021)

Veremos abaixo como os macronutrientes podem ser ajustados para um menor impacto.

### **3.4. Proteínas**

As proteínas são essenciais para o reparo e construção muscular, além de influenciar a saciedade. A ingestão proteica matinal pode ser mais eficaz para aumentar a saciedade ao longo do dia e melhorar o controle glicêmico.

**Melhor horário para consumo:** Priorizar o consumo de proteínas durante o café da manhã e o almoço é recomendado, pois essa distribuição pode melhorar a síntese proteica e o metabolismo ao longo do dia, quando o corpo está mais ativo. Estudos mostram que o consumo de uma refeição rica em proteínas durante o café da manhã pode reduzir a ingestão calórica total diária e melhorar a sensibilidade à insulina, especialmente em indivíduos com risco de diabetes tipo II<sup>10</sup>.

### **3.5. Lipídios**

Os lipídios desempenham um papel crucial no armazenamento de energia e na produção de hormônios. O metabolismo lipídico é mais deficiente durante a noite, o consumo de lipídios neste horário pode estar associado a um maior risco de obesidade e dislipidemia, elevando o risco elevado de doenças cardiovasculares.

**Melhor horário para o consumo:** Recomenda-se que a ingestão de gorduras seja maior durante o dia, especialmente no café da manhã, quando o metabolismo trabalha melhor. Na parte da noite, deve-se evitar refeições ricas em lipídios para reduzir o risco de acúmulo de gordura e desregulação lipídica<sup>10</sup>.

### **3.6. Carboidratos**

Os carboidratos são a principal fonte de energia para o corpo, e seu metabolismo é altamente influenciado pelo ciclo circadiano. A sensibilidade à insulina é maior pela manhã, o que favorece a utilização eficiente dos carboidratos. Ingerir carboidratos pela manhã pode melhorar o controle glicêmico e reduzir o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2.

**Melhor horário para consumo:** A ingestão de carboidratos deve ser priorizada na parte da manhã e no início da tarde, quando o corpo está mais preparado para utilizar melhor a glicose. Reduzir o consumo de carboidratos ajuda evitar picos de glicose e insulina, que contribuem para o acúmulo de gordura e a resistência à insulina<sup>10</sup>.

#### **4. Considerações Finais**

A partir da análise dos resultados apresentados nos estudos, é possível concluir que tanto o horário das refeições quanto a composição nutricional são fatores críticos que influenciam a doenças metabólicas (obesidade, diabetes mellitus tipo II e riscos cardiovasculares).

Refeições realizadas em sincronia com o ciclo circadiano, preferencialmente com o maior volume durante o dia, associadas a uma composição adequada de macronutrientes, podem melhorar as condições de saúde.

De maneira oposta, refeições tardias e ricas em carboidratos sugerem piorar a resistência insulínica e aumentar o risco de acúmulo de gordura corporal e doenças cardiovasculares.

Pesquisas apontam a importância de um manejo nutricional que priorize não apenas a quantidade e a qualidade dos nutrientes, mas que coloque o foco no horário das refeições como uma importante ferramenta de auxílio na promoção da saúde

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peters B, Vahlhaus J, Pivovarova-Ramich O. Meal timing and its role in obesity and associated diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Mar 22;15:1359772. doi: 10.3389/fendo.2024.1359772. PMID: 38586455; PMCID: PMC10995378.
2. Franzago M, Alessandrelli E, Notarangelo S, Stuppia L, Vitacolonna E. Chrono-Nutrition: Circadian Rhythm and Personalized Nutrition. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 29;24(3):2571. doi: 10.3390/ijms24032571. PMID: 36768893; PMCID: PMC9916946.
3. Bugalho Diogo. Cortisol basal: o que significa e qual é o valor normal? [internet]. Rio de Janeiro: 2024. [acesso em 2024 out 27]. Disponível em: <https://ge.globo.com/eu-atleta/saude/reportagem/2024/09/12/c-cortisol-basal-o-que-significa-e-qual-e-o-valor-normal.ghtml>)
4. Federação Internacional de Diabetes. IDF Diabetes Atlas, 10<sup>a</sup> ed. [internet]. Bruxelas, Bélgica: 2021. [acesso em 2024 out 14]. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>
5. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica – SBCBM. Obesidade atinge mais de 6,7 milhões de pessoas no Brasil em 2022. [internet]. São Paulo; 2023. [acesso em 2024 out 14]. Disponível em <https://sbcbm.org.br/noticias/obesidade-atinge-mais-de-67-milhoes-de-pessoas-no-brasil-em-2022/>
6. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (Abeso). Mapa da Obesidade. [internet]. São Paulo. [acesso out 14]. Disponível em <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>
7. Biblioteca Virtual em Saúde. Use o coração para vencer as doenças cardiovasculares: 29/9 – Dia Mundial do Coração. [internet]. MINISTÉRIO DA SAÚDE [acesso em 2024 out 14]. Disponível em <https://bvsmis.saude.gov.br/use-o-coracao-para-vencer-as-doencas-cardiovasculares-29-9-dia-mundial-do-coracao/>.

8. Biblioteca Virtual em Saúde. Cerca de 400 mil pessoas morreram em 2022 no Brasil por problemas cardiovasculares. [internet]. MINISTÉRIO DA SAÚDE [acesso em 2024 out 14]. Disponível em <https://bvsms.saude.gov.br/cerca-de-400-mil-pessoas-morreram-em-2022-no-brasil-por-problemas-cardiovasculares/>
9. Henry CJ, Kaur B, Quek RYC. Chrononutrition in the management of diabetes. *Nutr Diabetes*. 2020 Feb 19;10(1):6. doi: 10.1038/s41387-020-0109-6. PMID: 32075959; PMCID: PMC7031264.
10. Bailey SM, Udoh US, Young ME. Circadian regulation of metabolism. *J Endocrinol*. 2014 Aug;222(2):R75-96. doi: 10.1530/JOE-14-0200. Epub 2014 Jun 13. PMID: 24928941; PMCID: PMC4109003.
11. Allison KC, Hopkins CM, Ruggieri M, Spaeth AM, Ahima RS, Zhang Z, Taylor DM, Goel N. Prolonged, Controlled Daytime versus Delayed Eating Impacts Weight and Metabolism. *Curr Biol*. 2021 Feb 8;31(3):650-657.e3. doi: 10.1016/j.cub.2020.10.092. Epub 2020 Nov 30. Erratum in: *Curr Biol*. 2021 Feb 22;31(4):908. doi: 10.1016/j.cub.2021.01.077. PMID: 33259790; PMCID: PMC7878354.
12. Davis R, Rogers M, Coates AM, Leung GW, Bonham MP. The Impact of Meal Timing on Risk of Weight Gain and Development of Obesity: a Review of the Current Evidence and Opportunities for Dietary Intervention. *Curr Diab Rep*. 2022 Apr;22(4):147-155. doi: 10.1007/s11892-022-01457-0. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35403984; PMCID: PMC9010393.
13. Makarem N, Paul J, Giardina EV, Liao M, Aggarwal B. Evening chronotype is associated with poor cardiovascular health and adverse health behaviors in a diverse population of women. *Chronobiol Int*. 2020 May;37(5):673-685. doi: 10.1080/07420528.2020.1732403. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32126839; PMCID: PMC7423711.
14. Flanagan A, Bechtold DA, Pot GK, Johnston JD. Chrono-nutrition: From molecular and neuronal mechanisms to human epidemiology and timed feeding patterns. *J Neurochem*. 2021 Apr;157(1):53-72. doi: 10.1111/jnc.15246. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33222161.
15. Quadra MR, Santos LPD, Schäfer AA, Meller FO. Influência do sono e da crononutrição na hipertensão e diabetes: um estudo de base

populacional [Influence of sleep and chrononutrition on hypertension and diabetes: a population-based study]. *Cad Saude Publica*. 2022 Jul 25;38(7):e00291021. Portuguese. doi: 10.1590/0102-311XPT291021. PMID: 35894369.

16. McHill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, Garaulet M, Scheer FA, Klerman EB. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr*. 2017 Nov;106(5):1213-1219. doi: 10.3945/ajcn.117.161588. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28877894; PMCID: PMC5657289.

17. Baron KG, Reid KJ, Kim T, Van Horn L, Attarian H, Wolfe L, Siddique J, Santostasi G, Zee PC. Circadian timing and alignment in healthy adults: associations with BMI, body fat, caloric intake and physical activity. *Int J Obes (Lond)*. 2017 Feb;41(2):203-209. doi: 10.1038/ijo.2016.194. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27795550; PMCID: PMC5296236.