



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOQUÍMICA**

**Parâmetros hemato-bioquímicos e estresse oxidativo em trabalhadores
noturnos: Influência do período do dia destinado à alimentação**

Estudante: Luciana Alves de Medeiros

Orientador: Nilson Penha Silva

UBERLÂNDIA, MG

2018



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE GENÉTICA E BIOQUÍMICA
PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOQUÍMICA**

**Parâmetros hemato-bioquímicos e estresse oxidativo em trabalhadores
noturnos: Influência do período do dia destinado à alimentação**

Estudante: Luciana Alves de Medeiros

Orientador: Nilson Penha Silva

**Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Uberlândia
como parte dos requisitos para
obtenção do título de Mestre em
Genética e Bioquímica (Área
Bioquímica)**

**UBERLÂNDIA, MG
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

M488p Medeiros, Luciana Alves de, 1993-
2018 Parâmetros hemato-bioquímicos e estresse oxidativo em
trabalhadores noturnos [recurso eletrônico] : Influência do período do dia
destinado à alimentação / Luciana Alves de Medeiros. - 2018.

Orientador: Nilson Penha Silva.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.590>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Genética. 2. Trabalho noturno. 3. Trabalhadores - Saúde. 4. Saúde
do Trabalhador. I. Silva, Nilson Penha, (Orient.) II. Universidade Federal
de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica.
III. Título.

CDU: 577.1

Gloria Aparecida - CRB-6/2047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOQUÍMICA

Parâmetros hemato-bioquímicos e estresse oxidativo em trabalhadores noturnos: Influência do período do dia destinado à alimentação

ESTUDANTE: Luciana Alves de Medeiros

COMISSÃO EXAMINADORA

Presidente:

Nilson Penha Silva (Orientador)

Examinadores:

Miguel Júnior Sordi Bortolini (UFAC)

Yara Cristina de Paiva Maia (UFU)

Data da Defesa: 26 /07 /2018

As sugestões da Comissão Examinadora e as normas do PPGGB para o formato da dissertação foram contempladas.

Nilson Penha Silva

Dedicatória

*Dedico este trabalho aos
proletas!*

Agradecimentos

Chegar até aqui e concluir o mestrado, sem dúvida, não foi uma tarefa fácil e tampouco consegui sozinha. Mas, antes de agradecer àqueles que me auxiliaram a dar este importante passo, devo aqui dizer que um título reflete apenas uma escolha que, como tantas outras, requer esforço e dedicação, mas não dita preeminência e pouco diz sobre seu portador. Escolhas – ou mesmo a falta delas – fazem com que cada ser humano trilhe caminhos diferentes e indispensáveis na composição deste organismo vivo ao qual chamamos de sociedade. Assim, quero dizer aos tantos rostos que compõem nosso ecossistema social: vocês contribuíram em cada detalhe, fornecendo alimento, transporte, estrutura física, limpeza, segurança, saúde, orientações, dentre tantas outras coisas. Vocês, consciente ou inconscientemente, permitiram não só a mim, como a tantos outros, receberem o título de mestre e por isso, meu muito obrigada!

Quero agradecer àquelas pessoas que estiveram mais próximas de mim neste período, aos colegas de laboratório e a cada um que me ajudou de alguma forma, seja com uma palavra amiga, um incentivo; sanando alguma dúvida, auxiliando na realização de experimentos ou me ajudando diretamente na construção dessa dissertação. Sem vocês eu não teria conseguido chegar até aqui, pois nós sabemos que em uma pós-graduação, sempre há momentos – e eu diria a maioria deles – em que a quantidade de tarefas não se abriga em duas mãos. A vocês, meu sincero agradecimento.

Àqueles que eu ajudei de alguma forma em suas pesquisas, saibam que vocês contribuíram imensamente na minha formação, pois me concederam a oportunidade de aprender sobre diferentes temas, os quais estão hoje na minha pequena bagagem de conhecimento, ampliando perspectivas e criando novas dimensões; muito obrigada a todos vocês.

Aos meus amigos, que me ouviram e aconselharam quando precisei, e que compartilharam comigo momentos incríveis, sempre regados a boa conversa, risos e cumplicidade, quero agradecer por cada incentivo, por serenarem minhas preocupações sempre que elas me ocorriam e por alegrarem meus dias com tamanho bom humor. Seja ao meu lado ou nos comunicando à distância, vocês

me proporcionaram energia para que eu pudesse concluir este mestrado. Muito obrigada a cada um!

Ao meu orientador, quero agradecer por todos os ensinamentos, pelos *coffee times* agradabilíssimos e por me permitir ser quem eu sou após esses dois anos. Durante esse tempo, você me forneceu diferentes peças de um infinito quebra-cabeça – ao qual denominamos vida –, me permitindo preencher lacunas e notar sentido em formas que antes careciam de qualquer significado. Estas novas peças, de tão heterogêneas, se alojaram nos mais diversos cantos; de fé à ciência, de música à política, cada cantinho ganhou seu fragmento. Então me dei conta de que passara a perceber o mundo de forma mais ampla, enxergando além dos antigos pontos de fuga. E em meio a tanta informação, você me mostrou a obviedade que exala de algumas questões e como lidar com a complexidade ímpar de outras. Consegui até mesmo compreender certos dualismos, e percebi que muitas vezes é preciso usar uma versão saudável do *duplipensamento* para entender que duas coisas aparentemente antagônicas na ciência podem coexistir – sem que a verdade de uma anule a outra. A você professor, meu muito obrigada e minha eterna admiração.

Aproveitando o ensejo, quero agradecer a todos os professores que já passaram por minha vida. Não tenho palavras para expressar tudo que me proporcionaram. Sem dúvida alguma, eu não haveria tido ferramentas para chegar até aqui sem as “pecinhas” que cada um me forneceu. Aos professores da nutrição, que fizeram parte da minha vida nos 5 anos de graduação, obrigada por me mostrarem a importância de absorver cada aprendizado, considerando-o um nutriente essencial, que precisa deixar de ser apenas mais uma informação para fazer parte dos seus hábitos e de quem você é.

Ao meu namorado, agradeço por toda paciência e carinho. Nestes dois anos, você ouviu atento às minhas inquietações, me ajudou e me transmitiu confiança. Cada momento ao seu lado foi incrível, desde as tarefas de cada dia como mestrandos, até o dia em que assistimos juntos aos Jogos Olímpicos (com direito a recorde mundial e medalha brasileira)! Enfim, você está ao meu lado em mais uma linha de chegada, agora não como treinador, mas novamente sendo responsável por grande parte do meu desempenho! Muito obrigada por tudo e espero ansiosa pelas muitas conquistas que ainda compartilharemos juntos.

A toda minha família, muito obrigada por estarem sempre ao meu lado, me auxiliando em cada etapa da minha formação. Aos meus pais, Nelson e Dôres, em especial, quero agradecer por cada ano da minha vida e por me ensinarem sobre integridade, brio e perseverança. Estes princípios me guiam e fazem com que eu tente ser, a cada dia, uma pessoa melhor. Vocês são meu exemplo vivo de toda essência contida na palavra *“religare”*, a qual me ensinaram desde muito cedo. Apesar do uso de poucas palavras, sinto o nosso comunicar de cada dia, que acontece como uma espécie de telepatia parental, pela qual eu sei que vocês estão sempre conectados comigo, que vibram a cada conquista e que estão plenamente dispostos a me estender a mão diante de qualquer percalço. Mesmo com dificuldades, vocês acreditaram no que eu escolhi e me deram condições para morar em outra cidade durante toda a graduação, muitas vezes deixando de lado seus próprios desejos para que eu pudesse realizar os meus. Todo agradecimento seria pouco, mas aqui tento expressar o quanto sou grata a vocês, mãe e pai, por terem formado meu alicerce, permitindo que eu chegasse até aqui.

A Deus agradeço por nunca me desamparar, por ter me concedido a vida e colocado pessoas tão especiais no meu caminho. Tenho certeza que, em todos os momentos que precisei, Você me ajudou à sua maneira singela, despercebida e silenciosa.

“Se é que há esperança, a esperança está nos proletas”
(George Orwell)

Sumário

Resumo	10
Abstract	12
1.1 Trabalho em turnos	14
1.2 Trabalhadores noturnos e dessincronização circadiana	15
1.3 Trabalhadores noturnos, doenças cardiovasculares, alterações metabólicas e obesidade	17
1.4 Padrões alimentares relacionados ao tempo	20
1.5 Alterações hemato-bioquímicas e estresse oxidativo em trabalhadores noturnos	22
2. Objetivos	24
2.1 Objetivo Geral	24
2.2 Objetivos Específicos	24
3. Material e Métodos	24
3.1 Delineamento do estudo e aspectos éticos	24
3.2 Avaliações antropométricas	25
3.3 Avaliações cronobiológicas	25
3.4 Coleta de sangue, preparo do plasma e papa de hemácias	26
3.5 Análises de estresse oxidativo	27
3.6 Avaliação do consumo alimentar	30
3.7 Padrões alimentares relacionados ao tempo	31
3.8 Análise estatística	31
4. Resultados	32
5. Discussão	41
6. Conclusão	49
Apêndice 1 – Questionário	67
Apêndice 2 – Recordatório 24h	71
Apêndice 3 – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	72

Resumo

O trabalho noturno submete o indivíduo a diversas mudanças no estilo de vida, dentre as quais se destaca o aumento do consumo de alimentos durante a noite, fator que estende o período do dia destinado à alimentação (*eating duration*) e pode desalinhar os ritmos circadianos. Essa modalidade de trabalho vem sendo associada a alterações metabólicas e desenvolvimento de doenças crônicas, como obesidade, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares, nas quais o envolvimento de alterações hemato-bioquímicas e estresse oxidativo já é bem conhecido. A redução do período do dia destinado à alimentação tem mostrado benefícios metabólicos e de perda de peso, principalmente em modelo animal. Porém, sua influência em parâmetros hemato-bioquímicos e estresse oxidativo não são bem esclarecidos em trabalhadores noturnos. Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi avaliar parâmetros hemato-bioquímicos e estresse oxidativo em trabalhadores noturnos com maior e menor *eating duration*, e verificar a associação dos mesmos com variáveis antropométricas. A hipótese é que indivíduos com menor *eating duration* apresentem menor estresse oxidativo e melhor perfil hemato-bioquímico. Foi realizado um estudo transversal com 36 trabalhadores do período noturno, os quais foram divididos em 2 grupos com base na mediana do *eating duration* ($\leq 13\text{h}30\text{m}$ e $> 13\text{h}30\text{m}$). Parâmetros antropométricos (Índice de Massa Corporal, IMC; e Circunferência da Cintura, CC), hemato-bioquímicos e marcadores de agressão oxidativa e de defesa antioxidante foram avaliados. Exceto para o hematócrito, que foi maior no grupo com maior *eating duration*, não foram encontradas diferenças entre os parâmetros analisados, o que refutou nossa hipótese inicial. Contudo, o IMC e, principalmente, a CC foram associados a um maior número de alterações em parâmetros hemato-bioquímicos e de estresse oxidativo que podem ter implicações negativas, principalmente relacionadas a doenças cardiovasculares. Correlações positivas foram encontradas com eritrócitos ($p=0,59$, $p=0,012$), hemoglobina ($p=0,49$, $p=0,044$), hematócrito ($p=0,50$, $p=0,039$), plaquetas ($p=0,54$, $p=0,024$), triglicérides ($p=0,50$, $p=0,041$), ácido úrico ($p=0,62$, $p=0,007$), carbonilas ($p=0,48$, $p=0,053$), H_2O_2 ($p=0,48$, $p=0,068$) e nitrito ($p=0,60$, $p=0,014$), e uma correlação negativa foi observada com a superóxido dismutase ($p=-0,55$, $p=0,021$). A ocorrência dessas correlações apenas no grupo com *eating duration* $> 13\text{h}30\text{m}$ sugere que os trabalhadores com *eating duration* $\leq 13\text{h}30\text{m}$

tenham algum mecanismo protetor para fatores de risco cardiovascular frente ao ganho de gordura (principalmente abdominal). Embora o período de jejum em 24 horas não tenha sido avaliado neste trabalho, como ele aumenta à medida que o período destinado a alimentação diminui, é possível que esse mecanismo protetor seja o maior período de jejum.

Palavras chave: trabalhador noturno, circunferência da cintura, padrão alimentar, *eating duration*.

Abstract

Night work subjects the individual to a variety of lifestyle changes, among which the increase in food consumption at night is a factor that extends the eating period and can disrupt circadian rhythms. This modality of work has been associated with metabolic alterations and the development of chronic diseases, such as obesity, type 2 diabetes and cardiovascular diseases, in which the involvement of hemato-biochemical changes and oxidative stress is already well known. The reduction of the feeding period has shown metabolic and weight loss benefits, especially in animal models. However, its influence on hemato-biochemical parameters and oxidative stress are not well understood in night workers. In this sense, the objective of the present study was to evaluate hemato-biochemical and oxidative stress parameters in nocturnal workers with higher and lower eating duration, and to verify their association with anthropometric variables. The hypothesis is that individuals with lower eating duration present lower oxidative stress and better hemato-biochemical profile. A cross-sectional study was performed with 36 night-time workers, who were divided into 2 groups based on median eating duration ($\leq 13\text{h}30\text{m}$ and $> 13\text{h}30\text{m}$). Anthropometric (Body Mass Index, BMI, and Waist Circumference, CC) and hemato-biochemical parameters and markers of oxidative stress and antioxidant defense were evaluated. Except for the hematocrit, which was higher in the group with higher eating duration, no differences were found between the analyzed parameters, which refuted our initial hypothesis. However, BMI and, mainly, CC, were associated with a greater number of alterations in hemato-biochemical and oxidative stress parameters, and this may have negative implications, mainly related to cardiovascular diseases. Positive correlations were found with erythrocytes ($p=0,59$, $p=0,012$), hemoglobin ($p=0,49$, $p=0,044$), hematocrit ($p=0,50$, $p=0,039$), platelets ($p=0,54$, $p=0,024$), triglycerides ($p=0,50$, $p=0,041$), uric acid ($p=0,62$, $p=0,007$), carbonils ($p=0,48$, $p=0,053$), H_2O_2 ($p=0,48$, $p=0,068$) and nitrite ($p=0,60$, $p=0,014$), and a negative correlation was observed with superoxide dismutase ($p= -0,55$, $p=0,021$). The occurrence of these correlations only in the group with eating duration $>13\text{h}30\text{m}$ suggests that workers with eating duration $\leq 13\text{h}30\text{m}$ have some protective mechanism for cardiovascular risk factors related to fat gain (mainly abdominal). Although the 24-hour fasting period has not been evaluated in this study, as it increases with the decrease in the feeding period, it is possible that this protective mechanism is the longest fasting period.

Key words: **night worker, waist circumference, eating pattern, eating duration.**

1. Introdução

1.1 Trabalho em turnos

Nas últimas décadas, o desenvolvimento tecnológico, a globalização e a extensão de serviços básicos à toda população elevaram a demanda por assistência humana em todos os processos de trabalho durante 24 horas por dia (Costa, 2010). Assim, as horas de trabalho não só se estenderam ao período noturno, como também para fins de semana, seguindo horários irregulares, como meio-períodos, plantões, carga horária condensada em um pequeno número de dias. Estas e outras características de trabalho fazem parte da chamada “sociedade 24h” – que nunca para (Costa *et al.*, 2004)

Neste cenário, o trabalho em turnos já é uma realidade de pelo menos 20% da população em qualquer economia urbana (Rajaratnam e Arendt, 2001) e se refere a uma organização diária em que diferentes pessoas cumprem horários sequenciais, de forma que o serviço é oferecido continuamente durante um período maior que 8 horas, ou mesmo de forma ininterrupta, ao longo de 24 horas (Costa, 2003). Assim, esta modalidade de trabalho envolve horários não usuais em relação ao trabalho diurno tradicional (Wang *et al.*, 2011) – que normalmente abrange o período entre 08:00h e 17:00h (Rajaratnam e Arendt, 2001).

Os turnos podem ser permanentes - o horário de trabalho é sempre o mesmo - ou rotativos - os indivíduos alternam periodicamente em diferentes turnos (Faraut *et al.*, 2013). Sendo que os turnos permanentes podem ser classificados em matutino, diurno, vespertino e noturno (Rosa e Colligan, 1997). O trabalho noturno é comum em diversas áreas, como, por exemplo, na atenção à saúde (Korompeli *et al.*, 2014), em que o trabalho em turnos é indispensável para garantir a continuidade do cuidado à população em hospitais e também em atendimentos residenciais em tempo integral (Ferri *et al.*, 2016).

A despeito da sua importância, o trabalho noturno submete o indivíduo a uma drástica mudança de estilo de vida, que pode influenciar negativamente a saúde (Costa, 1996; Kim *et al.*, 2016), o tempo e qualidade do sono (Nakata *et al.*, 2004), padrões alimentares (Waterhouse *et al.*, 2003) e interações sociais e familiares (Costa, 1996; Fischer *et al.*, 2004).

1.2 Trabalhadores noturnos e dessincronização circadiana

De uma maneira geral, o indivíduo que trabalha durante a noite altera os horários em que realiza suas atividades básicas, como dormir e se alimentar, por exemplo, o que entra em conflito com o sistema de temporização interno, também conhecido como “relógio biológico”, levando a uma ruptura da organização circadiana e perda da homeostase (Escobar *et al.*, 2011).

Ao longo da evolução, a maioria dos seres vivos, incluindo os seres humanos, desenvolveram padrões temporais internos de respostas fisiológicas e de comportamento (Rajaratnam e Arendt, 2001), que por se repetirem continuamente, são chamados de ritmos biológicos (Rotenberg *et al.*, 2001). Assim, muitos ritmos são observados em todo o organismo, bem como em cada célula do corpo humano, e eles variam em grande escala de tempo – como o ritmo observado em uma descarga nervosa, que acontece em milissegundos, e a reprodução, que obedece a um ciclo mensal (Moser *et al.*, 2006).

Entre esses ritmos, está o ritmo ou ciclo circadiano - do latim *circa diem*: “cerca de um dia” - que compreende alterações fisiológicas ou comportamentais que se repetem, aproximadamente, a cada 24 horas. Este ritmo segue um sistema de temporização interno autossustentado, que se articula com sinais externos (Vitaletta *et al.*, 2001) e permite que o organismo se antecipe e se adapte às mudanças ambientais cíclicas que ocorrem ao longo do dia (Chan *et al.*, 2012; Buhr e Takahashi, 2013; Potter *et al.*, 2016). Estes sinais externos são chamados de sincronizadores ou *zeitgebers* (Aschoff e Pohl, 1978) – um termo alemão, que significa “doadores de tempo” – e funcionam como “pistas” para o organismo, sendo capazes de sincronizar os sistemas de temporização endógenos com o ambiente (Roenneberg *et al.*, 2007).

O sincronizador mais importante é o ciclo claro-escuro ambiental, ou seja, a alternância entre o dia e a noite (Roenneberg *et al.*, 2007), que está intimamente relacionada ao ciclo sono-vigília dos seres humanos (Waterhouse *et al.*, 2012). A luz é captada pelas células ganglionares da retina, que levam a informação até o núcleo supraquiasmático (NSQ) – localizado no hipotálamo –, informando sobre o tempo ambiental (Berson *et al.*, 2002). Ao escurecer, por exemplo, o NSQ sinaliza para que a glândula pineal possa secretar melatonina, hormônio responsável por diversas

alterações fisiológicas que preparam o indivíduo para o sono (Waterhouse *et al.*, 2012).

O NSQ é o temporizador central do organismo, responsável por coordenar a ritmicidade de tecidos arrítmicos (“escravos”) e influenciar temporizadores secundários (Guilding e Piggins, 2007), que compreendem outros locais no próprio cérebro (Abe *et al.*, 2002; Guilding e Piggins, 2007) e diversos tecidos periféricos, como fígado (Storch *et al.*, 2002), coração (Young, 2006), músculos (Loizides-Mangold *et al.*, 2017) e pulmão (Sundar *et al.*, 2015).

Estes temporizadores periféricos mantêm ritmos circadianos e regulam a expressão de genes específicos dos tecidos, ao passo que são sincronizados pelo NSQ por vias neurais, humorais (ex. corticosteroides e melatonina) e pelo próprio metabolismo (Reppert e Weaver, 2002; Delezie e Challet, 2011; Sahar e Sassone-Corsi, 2012). Assim, a grande maioria dos temporizadores periféricos depende de sinais derivados do NSQ para manter ritmos sustentados e alinhados. Além de apresentar uma rede neural fortemente acoplada, o NSQ é o único temporizador com acesso direto aos sinais da retina e, portanto, é responsável pelo ajuste ou arrastamento do ritmo circadiano interno para o ciclo claro-escuro, informando os demais temporizadores periféricos o momento ambiental vigente (Sollars e Pickard, 2015).

Além da luz, outros sinais temporais, como exercício físico, alimentação, temperatura e atividades sociais, também contribuem para a sincronização circadiana (Roenneberg e Merrow, 2016). O organismo parece se beneficiar quando suas funções internas, reguladas pelos sistemas de temporização, são orquestradas em sincronia com às modificações ambientais externas e também entre si (Moser *et al.*, 2006).

Diante desse contexto, alterações e irregularidade dos sinais e comportamentos que funcionam como *zeitgebers* podem ocasionar dessincronização no sistema de temporização do organismo (Roenneberg e Merrow, 2016). É o que acontece com o trabalhador noturno, que está envolvido em diversas atividades quando na verdade o sistema de temporização está promovendo o sono; e dorme quando a vigília é favorecida (Akerstedt e Wright, 2009). Do ponto de vista fisiológico, as flutuações circadianas de comportamento, secreção hormonal e metabolismo continuam a ocorrer nesses indivíduos, mas modificam sua relação temporal com os ciclos externos. Assim, a sincronia interna é afetada por informações ambientais que

não condizem com a fase do dia para a qual o organismo se prepara (Escobar *et al.*, 2011), ou seja, com a fase biológica.

O trabalho noturno apresenta como característica principal a privação de sono, acompanhada por mudanças nos horários de alimentação e de convivência social (Moreno *et al.*, 2003). Toda essa desordem traz rápidas consequências à saúde do trabalhador, que relata cansaço, sonolência, irritação, problemas na vida afetiva, social e familiar (Rotenberg *et al.*, 2001).

De maneira crônica, dessincronização dos ritmos internos parece estar relacionada com o desenvolvimento de diversas doenças nestes trabalhadores, que vêm sendo identificados como uma população com maior risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Esquirol *et al.*, 2011), câncer (Viswanathan *et al.*, 2007; Haus e Smolensky, 2013; Travis *et al.*, 2016), obesidade (Laermans e Depoortere, 2016), síndrome metabólica (Kawabe *et al.*, 2014), dislipidemias (Zimberg *et al.*, 2012) e diabetes tipo 2 (Kivimaki *et al.*, 2011).

1.3 Trabalhadores noturnos, doenças cardiovasculares, alterações metabólicas e obesidade

Como visto, o trabalho noturno têm emergido como um fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças crônicas (Brum *et al.*, 2015), particularmente doenças cardiovasculares (Esquirol *et al.*, 2011; Pimenta *et al.*, 2012).

Boggild e Knutsson (1999), em revisão com meta-análise, estimaram um aumento de cerca de 40% de risco cardiovascular em trabalhadores em turnos (Boggild e Knutsson, 1999). Em 2014, dados preliminares de um estudo de coorte realizado na China mostraram que o tempo de trabalho noturno em anos se associou positivamente ao número de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes, excesso de peso e dislipidemia (Lap Ah Tsc *et al.*, 2014).

No Brasil, Pimenta *et al.* (2012) avaliaram trabalhadores de uma universidade pública, e por meio do Score de Framingham (O'donnell e Elosua, 2008), encontraram que os trabalhadores do turno da noite tiveram prevalência de risco cardiovascular 67% maior do que aqueles que realizaram suas atividades de trabalho durante o dia (Pimenta *et al.*, 2012).

Em relação aos eventos cardiovasculares, uma meta-análise de estudos observacionais mostrou que, com exceção do turno vespertino, todos os tipos de

trabalho em turno foram associados ao aumento do risco de eventos coronários, sendo o maior risco para o trabalho noturno (RR 1,41; CI: 1,13-1,76). Os autores ressaltaram que embora o trabalho em turno “selecione” pessoas com piores hábitos de vida - o que poderia torná-lo marcador de doença cardiovascular e não a causa -, o risco de eventos cardiovasculares foi evidente mesmo em estudos que ajustaram a análise em relação a comportamentos não saudáveis (Vyas *et al.*, 2012).

Assim, as doenças cardiovasculares no trabalhador noturno parecem emergir de um conjunto complexo de alterações orgânicas e comportamentais vinculadas ao horário de trabalho, as quais atuam sinergicamente - o que é esperado com certa obviedade devido à característica multifatorial dessas doenças (Ketola *et al.*, 2000). Junto a isso, o trabalho noturno vem sendo associado a maior risco de diabetes tipo 2 (Pan *et al.*, 2011; Vimalananda *et al.*, 2015; Vetter *et al.*, 2018), além de pior controle glicêmico em trabalhadores que já apresentam a doença (Manodpitipong *et al.*, 2017).

Como explicação para esses achados, além de maior prevalência de fatores de risco para doenças crônicas, incluindo sedentarismo (Atkinson *et al.*, 2008), tabagismo, aumento do índice de massa corporal (IMC) (Biggi *et al.*, 2008) e da pressão arterial (Pimenta *et al.*, 2012), os trabalhadores noturnos estão sujeitos a alterações metabólicas (Brum *et al.*, 2015; Qian e Scheer, 2016) e hormonais (Mirick *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2015) e aumento da agressão oxidativa (Faraut *et al.*, 2013; Bhatti *et al.*, 2017).

Têm-se observado que trabalhadores noturnos apresentam redução crônica de melatonina devido ao desalinhamento circadiano (Mirick *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2015). Este hormônio exibe um ritmo circadiano robusto e funções importantes no organismo (Kim *et al.*, 2015). Além de atuar em processos de regulação do sono (Zisapel, 2018), controle do metabolismo glicídico (Lardone *et al.*, 2014) e redução da pressão arterial noturna (Pandi-Perumal *et al.*, 2016), a melatonina exibe propriedades antioxidantes (Karaaslan e Suzen, 2015) e, portanto, sua redução pode deixar os trabalhadores noturnos mais vulneráveis à agressão oxidativa (Faraut *et al.*, 2013), fator claramente envolvido no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Zhang *et al.*, 2014), especialmente por meio da disfunção endotelial (Park e Park, 2015).

Além do efeito antioxidante, a melatonina exibe efeitos cronobiótico e anti-inflamatório, e desempenha papel crucial em várias funções cardiovasculares, incluindo variações diárias de pressão arterial (Dominguez-Rodriguez *et al.*, 2010).

Juntamente com alterações hormonais, os trabalhadores noturnos apresentam maior risco de obesidade (Sun, M. *et al.*, 2018) e síndrome metabólica (Wang *et al.*, 2014), ambas com uma relação dose-resposta positiva frente à exposição ao trabalho noturno e, conhecidamente, fatores de risco para doenças cardiovasculares (Sowers, 2003; Mottillo *et al.*, 2010) e diabetes (Aschner, 2010; Barnes, 2011).

Uma meta-análise recente mostrou que trabalhadores noturnos têm 23% mais risco para sobrepeso e obesidade do que trabalhadores diurnos, valor que aumenta 35% quando considerada apenas a obesidade abdominal (Sun, M. *et al.*, 2018).

A obesidade apresenta associação com as horas de sono. Essa relação é tipicamente observada na forma de uma curva U, na qual o menor risco para o excesso de peso é encontrado em cerca de 7-8 h de sono por noite, com as probabilidades aumentando para os períodos de sono mais curtos ou mais longos (Marshall *et al.*, 2008). A privação de sono também afeta o metabolismo, impactando principalmente na redução da sensibilidade à insulina e tolerância à glicose, provavelmente pelo desalinhamento circadiano (Nedeltcheva e Scheer, 2014). Assim, a exposição dos trabalhadores noturnos à privação de sono e consequente desalinhamento circadiano, pode contribuir para o ganho de peso e alterações no metabolismo da glicose, frequentemente observados nesses indivíduos (Proper *et al.*, 2016).

Embora a ingestão calórica seja um fator mais diretamente ligado ao ganho de peso e consequentemente a alterações metabólicas, já foi mostrado em revisão sistemática e meta-análise que o consumo calórico diário não difere entre trabalhadores diurnos e noturnos sugerindo que outros fatores, como o próprio desalinhamento circadiano, escolhas alimentares, horário das refeições e a ocorrência de diminuição no gasto energético poderiam estar contribuindo para o aumento de obesidade nos trabalhadores noturnos (Bonham *et al.*, 2016).

Alterações metabólicas, como aumento da glicemia e insulina pós-prandial, juntamente com aumento da pressão arterial média ao longo do dia, foram observados em condição experimental de desalinhamento circadiano em humanos, em estudo que envolveu não somente o sono, mas também horários de refeição dessincronizados com ritmo interno, a fim de mimetizar o trabalho noturno (Scheer *et al.*, 2009). Comer durante a noite é comum para trabalhadores noturnos e o horário em que os trabalhadores realizam as refeições têm emergido como uma variável importante a ser estudada (Bonham *et al.*, 2018).

De fato, além da privação de sono, o padrão alimentar relacionado ao tempo interfere nos ritmos circadianos (Paschos, 2015; Roenneberg e Merrow, 2016) e, quando desalinhado com ritmo biológico interno, tem sido associado a alterações metabólicas e obesidade em modelos animais (Moran-Ramos *et al.*, 2016) e humanos (Garaulet e Gomez-Abellan, 2014).

Assim a relação entre a alimentação e os ritmos internos pode ser mais um fator que contribui para alterações biológicas importantes e, provavelmente, no desenvolvimento de doenças nos trabalhadores noturnos.

1.4 Padrões alimentares relacionados ao tempo

O metabolismo energético e a disponibilidade de alimentos também oferecem informações importantes acerca do tempo ambiental para todo o organismo (Paschos, 2015), principalmente para os temporizadores periféricos, como o fígado, por exemplo (Schibler *et al.*, 2003). Pelo menos em roedores, o horário de alimentação já é visto como o “zeitgeber” dominante para esses temporizadores, o que é plausível, visto que a maioria dos órgãos precisa se adaptar fisiologicamente quando ocorre qualquer ingestão de água e alimentos (Schibler *et al.*, 2003).

Por estar intimamente ligado à determinação do ciclo sono-vigília, o NSQ também conduz ritmos alimentares e metabólicos acoplados à fase de vigília, período em que há disponibilidade de alimentos, sinalizando aos temporizadores periféricos para antecipação do organismo aos horários de refeição (Escobar *et al.*, 2009).

De forma recíproca, a oferta de alimentos sincroniza os ritmos internos, uma vez que sinaliza a fase de atividade ou vigília (Radziuk, 2013). Desta forma, os horários de alimentação reforçam os sinais do NSQ para o organismo, mantendo os temporizadores periféricos acoplados ao ciclo claro-escuro (Escobar *et al.*, 2009), mas eles também possuem a capacidade de “resetar” o ritmo vigente em tecidos periféricos, promovendo alterações metabólicas condizentes com uma nova fase rítmica (Johnston, 2014).

Assim, quando há conflito entre as informações temporais recebidas por meio da ingestão de alimentos e o momento biológico interno - como ocorre quando refeições são deslocadas do período normal de vigília -, há um desacoplamento entre os temporizadores periféricos e o NSQ, e as alterações metabólicas passam a ser dirigidas pela ingestão alimentar e não mais pelo NSQ (Escobar *et al.*, 2009). Este

desalinhamento dos ritmos internos por meio da alimentação pode então estar envolvido na gênese de alterações metabólicas e do desenvolvimento de doenças.

Estudos têm evidenciado que os trabalhadores em turnos, em especial os noturnos, além de apresentarem alterações relacionadas às escolhas alimentares, como baixa qualidade da dieta em geral (Balieiro *et al.*, 2014) e preferência por alimentos altamente energéticos e ricos em gordura durante o turno de trabalho (Tada *et al.*, 2014; Cain *et al.*, 2015), alteram seu padrão temporal de alimentação, com aumento do consumo durante à noite (Waterhouse *et al.*, 2003; Lowden *et al.*, 2010; Hulsege *et al.*, 2016). Este fato implica na ingestão de alimentos fora da fase de vigília natural do dia, estendendo esse período para o organismo.

Neste contexto, Moran-Ramos *et al* (2016), em uma revisão envolvendo estudos em modelo animal, mostraram que limitar o período de alimentação para fase natural de atividade ou vigília, previne a obesidade e alterações metabólicas, como esteatose hepática e resistência à insulina, promovidas por dietas hipercalóricas. O contrário foi evidenciado quando a alimentação é feita durante a fase biológica de sono (Moran-Ramos *et al.*, 2016).

Em seres humanos, no entanto, ainda há uma grande limitação de estudos e, por isso, pouco entendimento das respostas fisiológicas frente ao horário de alimentação (Johnston, 2014). O primeiro estudo a avaliar o impacto metabólico de comer ou não à noite, simulando uma rotina de trabalho noturno, foi realizado por Grant *et al* (2017), e assim como em roedores, alterações metabólicas indicando comprometimento de tolerância à glicose foram observadas (Grant *et al.*, 2017).

Além da alimentação noturna, estudos têm apresentado o período total do dia destinado à alimentação como uma variável importante (Hatori *et al.*, 2012; Gill e Panda, 2015).

Gill e Panda (2015) avaliaram, em adultos saudáveis, o período do dia destinado à alimentação, o qual foi denominado *eating duration* e se referiu à distância em horas entre o primeiro e o último evento calórico no recordatório 24 horas (R24h). Neste estudo, uma intervenção foi realizada com 8 indivíduos com *eating duration* maior que 14 horas; eles foram instruídos a reduzir esse tempo para cerca de 10 horas, sem qualquer outra orientação nutricional, sendo diariamente acompanhados por meio de um *smartphone*. Após 16 semanas, os indivíduos apresentaram perda de peso corporal, se sentiram mais dispostos e com melhor qualidade de sono. Contudo,

esta intervenção gerou uma redução da ingestão calórica, o que impossibilitou relacionar seus benefícios à redução do *eating duration* somente (Gill e Panda, 2015).

Já em modelo animal, Hatori *et al* (2012) observaram que camundongos em dieta hiperlipídica, quando alimentados dentro de um período de 8 horas na fase biológica de atividade e vigília, tiveram proteção contra obesidade, hiperinsulinemia, inflamação e melhora da coordenação em relação à camundongos alimentados em horários livres, mas de forma isocalórica – inferindo assim que os benefícios estariam relacionados ao tempo (Hatori *et al.*, 2012). Em outro estudo, também com camundongos, a restrição do período alimentar para 8 a 9 horas dentro do período de vigília reduziu biomarcadores inflamatórios e elevou a proteção contra espécies reativas de oxigênio; além disso, um período alimentar de 12 horas ou menos já foi capaz de oferecer benefícios metabólicos, independentemente do tipo e calorias da dieta (Chaix *et al.*, 2014). Em ambos os estudos, pressupõe-se que os benefícios estejam associados ao funcionamento acoplado do ciclo jejum-alimentação com os temporizadores internos.

Assim, o período do dia destinado à alimentação, juntamente com sua associação à obesidade e alterações metabólicas, tem emergido como uma variável importante no contexto do desenvolvimento de doenças crônicas, principalmente em modelo animal.

Neste contexto, é importante salientar que o trabalhador noturno costuma “arrastar” suas refeições para o período da noite (Waterhouse *et al.*, 2003; Lowden *et al.*, 2010), possivelmente prolongando o período em horas destinado à alimentação no dia de trabalho. Apesar disso, não foram encontrados estudos nesta população envolvendo a influência de um maior *eating duration* sobre fatores que podem predizer risco de doenças, como variáveis hematológicas, bioquímicas e agressão oxidativa. Diante disso, fazem-se necessários estudos envolvendo este parâmetro em trabalhadores noturnos.

1.5 Alterações hemato-bioquímicas e estresse oxidativo em trabalhadores noturnos

Levando em consideração a maior prevalência de doenças e alterações metabólicas em trabalhadores noturnos, pesquisas voltadas para o estresse oxidativo

e fatores hematológicos e bioquímicos têm sido realizadas. Contudo, o conhecimento nesta área ainda é limitado e apresenta grandes divergências.

Sharifian *et al.* (2005) avaliaram a capacidade antioxidante total (FRAP) de trabalhadores em turnos com escala rotativa em 2 situações, logo após um dia de trabalho e após uma noite de trabalho, e observaram menor FRAP nesta última situação, sugerindo que o trabalho em turno age como um agente estressor e que este fato poderia estar envolvido na gênese das desordens médicas encontradas neste grupo (Sharifian *et al.*, 2005).

Em outro estudo, 204 policiais em escala 12/24 horas apresentaram maiores níveis de algumas variáveis de estresse oxidativo, como a LDL oxidada, em relação a outra modalidade de trabalho em turnos com menor exposição a escala noturna (Demir *et al.*, 2016). Além disso, os trabalhadores noturnos parecem ter menor capacidade de reparar lesões oxidativas no DNA após uma noite de trabalho em relação ao momento pós noite de sono (Bhatti *et al.*, 2017).

Em modelo animal, a privação de sono aguda causa injúria em múltiplos órgãos por meio do estresse oxidativo e inflamação (Periasamy *et al.*, 2015).

A despeito dessas evidências, outros estudos não têm encontrado diferenças em variáveis de estresse oxidativo entre trabalhadores noturnos e diurnos (Ulas *et al.*, 2013) ou mesmo após privação de sono aguda (Aytaç *et al.*, 2007). A inconsistência de resultados se deve, provavelmente, a grande variedade de marcadores utilizados, bem como a diferentes tipos de atividades e escalas dentro do trabalho em turnos.

Em relação a variáveis hematológicas e bioquímicas, poucos estudos têm se concentrado nestes parâmetros em trabalhadores em turnos. Biggi *et al* (2008) mostraram associação do trabalho noturno com aumento de colesterol total e triglicérides, enquanto Silva-Costa *et al* (2016) não encontraram essa associação, mas observaram que, em mulheres, o trabalho noturno foi positivamente associado à hemoglobina glicada e à glicemia de jejum e, em homens, ao IMC e à CC (Biggi *et al.*, 2008; Silva-Costa *et al.*, 2016).

Oh *et al* (2014) observaram associação entre trabalho turnos e hiperuricemia e sugeriram que o estresse oxidativo pode ser um dos fatores por trás dessa relação. Porém, foi um estudo transversal e não houve avaliação da dieta (Oh *et al.*, 2014).

Além de haverem poucos estudos nessa área, não foram encontradas pesquisas que avaliaram ao mesmo tempo parâmetros hemato-bioquímicos e *eating duration* em trabalhadores noturnos.

2. Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Verificar se existe diferença em parâmetros hemato-bioquímicos e de estresse oxidativo em trabalhadores noturnos com maior e menor *eating duration* e investigar a existência de associação entre aqueles parâmetros e variáveis antropométricas.

2.2 Objetivos Específicos

Conhecer os hábitos de sono, o cronotipo, o nível de *jetlag* social e de atividade física dos trabalhadores noturnos.

Analisar o consumo alimentar de macro e micronutrientes dos trabalhadores noturnos, levando em consideração dias de trabalho e dias de folga.

Comparar o consumo alimentar de macro e micronutrientes dos trabalhadores noturnos com maior e menor *eating duration*.

Associar parâmetros hemato-bioquímicos e de estresse oxidativo com variáveis antropométricas, em trabalhadores noturnos com maior e menor *eating duration*.

Hipótese inicial: indivíduos com menor *eating duration* apresentarão menor estresse oxidativo e melhor perfil hemato-bioquímico.

3. Material e Métodos

3.1 Delineamento do estudo e aspectos éticos

Este estudo, de delineamento transversal, foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Uberlândia (CEP-UFU), sob o parecer número 2.570.133. A população compreendeu homens de 28 a 59 anos, trabalhadores em turno de 2 hospitais da cidade de Uberlândia (Minas Gerais, Brasil), que exerciam atividades administrativas e relacionadas à saúde (enfermeiro, fisioterapeuta, técnico de

enfermagem, de laboratório e maqueiro). Todos os indivíduos trabalhavam há pelo menos 6 meses no período noturno, obedecendo à jornada de 12 horas de trabalho por 36 horas de descanso – o chamado sistema “12x36”, com entrada às 18:30 h e saída às 06:30 h, além de plantões adicionais (noturnos e/ou diurnos).

Indivíduos que não forneceram as informações e/ou material necessários para o desenvolvimento do estudo, com doenças previamente diagnosticadas e sob tratamento (com exceção de obesidade), fumantes e aqueles que faziam uso de medicamentos e/ou substâncias com propriedades antioxidantes foram excluídos do estudo. Todos os trabalhadores assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. A seleção da amostra foi feita por conveniência.

3.2 Avaliações antropométricas

As medidas antropométricas utilizadas foram peso, altura e circunferência da cintura (CC). Para aferição do peso foi utilizada uma balança com precisão de 0,1 kg (Welmy®) e, antes de realizar a medida, os indivíduos foram orientados a retirar os sapatos e quaisquer objetos dos bolsos, como relógios, celulares, chaves, dentre outros. A altura foi aferida por meio de um estadiômetro com precisão de 0,1 cm (Welmy®) fixo na parede; os indivíduos foram devidamente posicionados e orientados a permanecer com os braços estendidos ao longo do corpo e a cabeça erguida, com o olhar em um ponto fixo na altura dos olhos. A circunferência da cintura foi aferida com uma trena antropométrica inelástica (Sanny®), no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca – para indivíduos eutróficos e com sobrepeso – e no nível da cicatriz umbilical – para indivíduos obesos ([Who, 2008](#)).

3.3 Avaliações cronobiológicas

Os participantes foram convidados a relatar o horário de dormir e acordar nos dias de trabalho e dias de folga. As perguntas realizadas foram:

- A que horas você geralmente vai dormir nos dias de trabalho?
- Quanto tempo (quantos minutos em média) você fica acordado na cama antes de adormecer (após as luzes apagadas) nos dias de trabalho?

- A que horas você costuma acordar nos dias de trabalho?
- A que horas você costuma dormir em dias de folga?
- Quanto tempo (quantos minutos em média) você fica acordado na cama antes de adormecer (após as luzes apagadas) em dias de folga?
- A que horas você geralmente acorda em dias de folga?

O questionário completo utilizado está presente no Apêndice 1.

Essas avaliações foram realizadas por uma equipe treinada e experiente em estudos do sono. A partir destas questões foi possível obter as variáveis: duração média do sono, tempo de sono nos dias de trabalho e de folga, os quais foram corrigidos pela latência do sono (tempo que demorou para adormecer), cronotipo e *jetlag* social.

Para o cálculo da duração média de sono, foi utilizada a fórmula: [(Duração do sono nos dias de trabalho relatada × 3,5) + (Duração do sono nos dias de folga relatada × 3,5)] / 7 (Reutrakul *et al.*, 2013).

O cronotipo foi calculado com uma fórmula específica para trabalhadores em turnos (MSF^E_{sc}) proposta por Juda *et al.* (2013) (Juda *et al.*, 2013). Por meio do valor obtido, os indivíduos foram classificados em: matutinos (MSF_{sc} ≤ 3:59), indiferentes (MSF_{sc} ≥ 4:00 e ≤ 4:59) e vespertinos (MSF_{sc} ≥ 5:00) (Roenneberg *et al.*, 2012). O *jetlag* social foi calculado com base na diferença absoluta entre o tempo médio de sono nos dias de trabalho e dias de folga (Wittmann *et al.*, 2006).

3.4 Coleta de sangue, preparo do plasma e papa de hemácias

Amostras de sangue foram coletadas, em um único momento do estudo, no dia seguinte a uma noite de sono normal, ou seja, após um dia de folga. O voluntário foi orientado a fazer jejum de 12 horas e a se abster de álcool e exercícios físicos nas 24 horas antes do dia da coleta, o qual foi definido com base na disponibilidade do voluntário. A coleta foi realizada por punção venosa em tubos heparinizados (Vacutainer®, BD, Juiz de Fora, MG, Brazil). Parte da amostra de sangue foi cuidadosamente armazenada em caixa de isopor refrigerada, por meio de uma bolsa de gelo reutilizável, e enviada para um laboratório particular, onde foram realizadas análises bioquímicas e hematológicas.

A outra parte, destinada às análises de estresse oxidativo, foi centrifugada 1300 x g durante 15 minutos, em uma centrífuga refrigerada (modelo CFR15XRII™, Hitachi Koki, Hitachinaka, Japão) a 4 °C, para separar o plasma da fração celular sanguínea.

Amostras de 1 mL de plasma foram colocadas em microtubos de 2 mL, imediatamente congeladas em nitrogênio líquido e, em seguida estocadas a -80 °C em ultrafreezer (modelo CUK-UB2I-PW™, Panasonic, Nijverheidsweg, Holanda) para análises posteriores.

A fração celular contendo os eritrócitos (papa de hemácias) foi lavada com soro fisiológico por três vezes, sendo centrifugada por 5 minutos a 1300 x g em cada lavagem. Amostras de 100 µL de papa de hemácias foram colocadas em microtubos de 2 mL contendo 1 mL de uma solução conservante (3,98 mM de MgSO₄ e 0,96 mM de ácido acético glacial). Em seguida, as amostras foram congeladas e estocadas, seguindo o protocolo supracitado para o plasma.

3.5 Análises de estresse oxidativo

Determinação de proteínas totais no plasma

A concentração de proteínas foi determinada pelo método descrito por Lowry *et al.* (1951). O método baseia-se em adicionar à amostra o reagente Folin-Ciocalteu, que contém molibdato, tungstato e ácido fosfórico. Os constituintes ativos desse reagente sofrem redução ao reagir com as cadeias laterais de alguns aminoácidos, na presença de cobre como catalisador. O produto desta reação tem coloração azul e pode ser lido a 750 nm (Lowry *et al.*, 1951). Para realização deste teste, 10 µL de plasma foram utilizados. Como padrão, foi utilizada uma solução de albumina bovina a 1 mg/mL.

Determinação de lipoperoxidação por dosagem de Substâncias Reativas do Ácido Tiobarbitúrico (TBARS) no plasma

Com objetivo de desnaturar as proteínas do plasma e acidificar o meio, 0,75 mL de ácido tricloroacético (TCA) a 10% (p/v) foram adicionados a microtubos contendo 0,25 mL de amostra; esses tubos foram, em seguida, agitados e centrifugados por 3 minutos a 1000 rpm. Volumes de 0,5 mL dos sobrenadantes foram

cuidadosamente retirados e adicionados a outros microtubos contendo 0,5 mL de ácido tiobarbitúrico (TBA) a 0,67% (p/v). Estes tubos foram incubados a 100 °C em banho de água termostatizado durante 15 minutos e, logo após, refrigerados em banho de água com gelo. A reação do TBA com os produtos de lipoperoxidação gerou uma coloração rosada, a qual foi lida a 535 nm, em espectrofotômetro UV-VIS. Todo procedimento foi feito com base em método previamente descrito (Buege e Aust, 1978).

Determinação de oxidação de proteínas por dosagem de carbonilas no plasma

Um dos resultados do dano oxidativo a proteínas é a formação de grupos carbonila (C=O), como aldeídos e cetonas (Dalle-Donne *et al.*, 2003). Assim, para estimar a concentração de proteínas plasmáticas que sofreram modificações por oxidação, foi realizada a quantificação de carbonilas. O método utilizado foi descrito por Reznick e Packer (1994). Uma solução de 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH) a 10 mM em 2,5 M de HCl foi adicionada às amostras de plasma, com posterior incubação por 1 hora à temperatura ambiente, no escuro. A cada 15 minutos as amostras foram agitadas em vórtex. As proteínas desta solução foram então precipitadas pela adição de volumes de TCA a 20% (v/v) suficientes para reduzir a concentração do ácido para 10% (v/v). Após incubação em recipiente com gelo por 10 minutos, as amostras foram centrifugadas por 5 minutos para coletar os *pellets* de proteína. O sobrenadante foi descartado e os *pellets* foram então lavados, 1 vez com solução de TCA a 10% (v/v) e, em seguida, 3 vezes com etanol e acetato de etila (1:1) (v/v) a fim de remover todo DNPH livre e contaminantes lipídicos. Finalmente, os precipitados finais foram ressuspensos em solução de cloridrato de guanidina a 6 M (acetato de guanidina dissolvido em HCl a 2,5 M) pH 2,5, sendo, em seguida, incubados a 37 °C durante 15 minutos. O conteúdo de carbonilas foi medido em espectrofotômetro de UV-VIS a 360 nm (Reznick e Packer, 1994).

Determinação da atividade da Catalase (Cat) em eritrócitos

Um volume de 10 µL de papa de hemácias foi colocada em uma cubeta de quartzo contendo 980 µL de tampão fosfato 50 mM pH 7,0. Em seguida, 10 µL de solução de H₂O₂ (15%) foram adicionados. Com auxílio de um pedaço de *parafilm* a

cubeta foi rapidamente agitada e iniciou-se a leitura da absorbância nos tempos 10, 20, 30, 40, 50 e 60 segundos. A redução da absorbância por decomposição do H_2O_2 é proporcional a atividade da Cat. Foi construída uma curva da absorbância em função do tempo e o *slope* da curva foi, posteriormente utilizado para determinar a atividade da Cat em $\mu\text{mol/mg}$ de proteína.

Determinação da atividade da Superóxido Dismutase (SOD) em eritrócitos

A técnica utilizada para esta determinação baseia-se na inibição da reação do radical superóxido com o pirogalol. Uma mistura de 980 μL de tampão Tris-fosfato 50 mM, pH 8,2; 10 μL de pirogalol 24 mM; 5 μL de Cat 30 mM e 5 μL de amostra (papa de hemácias) foi feita para determinar a atividade da SOD. O pirogalol sofre auto-oxidação em meio básico, gerando radical superóxido e, quando oxidado por esse radical, gera um composto colorido, detectado espectrofotometricamente a 420 nm, por 2 minutos. A SOD presente na amostra compete pelo radical superóxido e, assim, sua atividade pode ser mensurada por meio da velocidade de formação do pirogalol oxidado. A quantidade de enzima necessária para inibir a reação em 50% foi definida como uma unidade de SOD. Uma linha padrão com três diferentes concentrações de SOD (0,25, 0,5 e 1 U) foi obtida para determinar a equação usada nos cálculos ([Fridovich, 1986](#)).

Determinação da atividade de Glutathione Peroxidase (GPx) em eritrócitos

A atividade da GPx foi avaliada por meio de kit comercial (Cayman Chemical número 703102) e expressa em nmol de peróxido/hidroperóxido reduzido/min/mg de proteína.

Determinação da capacidade antioxidante total do plasma

A capacidade antioxidante total do plasma foi determinada pelo método de redução do ferro ou FRAP, do inglês *Ferric Reducing Antioxidant Power*, que é baseado na produção de Fe^{2+} (íon ferroso) a partir da redução de Fe^{3+} (íon férrico) presente no complexo 2,4,6-tripiridil-S-triazina (TPTZ). Volumes de 10 μL de soluções de amostra ou padrão (sulfato ferroso heptahidratado a 0, 0,25, 0,5 e 1 mM) foram

adicionados a 290 µL do reagente FRAP (acetato de sódio e tampão de ácido acético pH 3,6, TPTZ 10 mM e cloreto férrico hexahidratado a 20 mM) em microplaca, a qual foi incubada sob agitação a 37 °C durante 5 min antes das leituras de absorbância. A determinação do FRAP foi feita pela interpolação dos valores de absorbância da amostra na curva padrão (Benzie e Strain, 1996).

Determinação de Peróxido de Hidrogênio (H₂O₂) no plasma

O método utilizado foi previamente descrito por Pick e Keisari (1980). Brevemente, as amostras de plasma foram primeiramente incubadas por 30 min a 37 °C em tampão fosfato 10 mM (contendo NaCl 140 mM e dextrose 5 mM). Em seguida, uma alíquota deste plasma tratado foi adicionada a uma solução contendo fenolsulfoftaleína 0,28 mM e peróxido de hidrogênio oxidoreductase 8,5 U/mL. Após incubação por 5 min, uma solução de NaOH 1 M foi adicionada e a absorbância lida a 610 nm. Os resultados foram apresentados em µM de H₂O₂ (Pick e Keisari, 1980).

Determinação de nitrito total no plasma

Um volume de 50 µL de plasma ou solução padrão (6, 12, 18, 36 µM de nitrato) foi adicionado a 50 µL de reagente de Griess em placa de 96 poços. A absorbância foi lida a 592 nm e os valores apresentados em nmol/mg de proteína (Granger *et al.*, 1999)

3.6 Avaliação do consumo alimentar

A ingestão alimentar foi avaliada por meio do recordatório de 24 horas (R24h), o qual foi aplicado em quatro dias diferentes, dois referentes a dias de trabalho e dois referentes a dias de folga. Neste inquérito (Apêndice 2), os indivíduos foram questionados quanto aos alimentos consumidos durante o dia anterior, incluindo suas quantidades, horário e local de consumo. Desta forma, foi possível avaliar o consumo alimentar geral (média dos 4 dias), bem como avaliar diferenças entre o consumo alimentar no dia de trabalho e dia de folga.

A partir desses dados, o consumo de macro e micronutrientes foi calculado utilizando o *software* Dietpro® versão 5.8.1. Como base de dados de composição, a

tabela utilizada foi a da USDA (*United States Department of Agriculture*). Quando não foi possível encontrar algum alimento na tabela da USDA, a tabela brasileira de composição de alimentos (TACO), da Universidade de Campinas, São Paulo, foi utilizada. A TACO também foi utilizada nos cálculos de alimentos para os quais a versão americana tinha composição bastante diferente do mesmo alimento no Brasil.

Antes de iniciar os cálculos, as principais receitas presentes nos recordatórios foram inseridas no *software*. Para as quantidades de óleo, sal e açúcar, quando não especificadas, foram levadas em consideração, em primeiro lugar, a composição da receita na TACO, e, em segundo, a padronização proposta no Manual de Críticas de Inquéritos Alimentares, desenvolvido na Universidade Federal de São Paulo (Fisberg e Lobo, 2012), o qual também foi utilizado, juntamente com a Tabela de Avaliação do Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (Tucunduva, 2004), para a definição da quantidade em gramas para cada medida caseira relatada nos R24H. Rótulos nutricionais dos fabricantes também serviram como suporte de informações sobre diversos alimentos.

3.7 Padrões alimentares relacionados ao tempo

Com base nas informações do recordatório 24 horas, foram obtidas as variáveis: horário da primeira refeição, horário da última refeição, duração do período de alimentação (*eating duration*). O *eating duration* foi determinado pela extensão em horas entre o horário da primeira e da última refeição (Gill and Panda 2015). Todas essas variáveis foram calculadas a partir da média dos R24h. Por meio do *eating duration*, os trabalhadores noturnos foram divididos em 2 grupos: *eating duration* $\leq 13:30$ e *eating duration* $> 13:30$ horas. O ponto de corte foi feito de acordo com a mediana de *eating duration*.

3.8 Análise estatística

Inicialmente, a normalidade dos dados foi verificada com a utilização do teste de normalidade D'Agostino-Pearson. Muitas variáveis apresentaram distribuição não paramétrica, e mesmo que algumas variáveis tenham apresentado distribuição

normal, optou-se por utilizar apenas estatística não paramétrica para análise dos dados, uma vez que em amostras pequenas, os testes de normalidade apresentam baixa confiabilidade (Torman *et al.*, 2012). Além disso, métodos não paramétricos aplicados a amostras com distribuição normal possuem 95% da eficiência de teste paramétrico (Triola, 2013). Assim, foi possível evitar possíveis erros, sem qualquer comprometimento à confiabilidade dos resultados obtidos.

Os dados foram apresentados como mediana e amplitude interquartilica. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar as diferenças dos parâmetros de consumo alimentar entre os dias de trabalho e folga. Para comparar as diferenças entre os grupos de *eating duration* das variáveis sócio-demográficas e antropométricas, e padrões de sono, cronotipo, *jetlag* social, hábitos de vida, estresse oxidativo e consumo alimentar, foi utilizado o Teste de Mann-Whitney.

O coeficiente de correlação de postos de Spearman foi utilizado para analisar a existência de correlação entre variáveis antropométricas (IMC e CC) e as variáveis hematológicas, bioquímicas e de estresse oxidativo. Para análise dos dados foram utilizados os softwares SPSS versão 20.0 (IBM) e OriginPro 2016 (OriginLab Corporation). Valores de $p < 0,05$ foram aceitos como significativos e $p > 0,05$ $< 0,01$ foram considerados limítrofes.

4. Resultados

Neste estudo, 36 trabalhadores noturnos, com idades entre 28 e 59 anos, foram avaliados. Na tabela 1 são descritas características antropométricas e sociodemográficas, padrões de sono, cronotipo, *jetlag* social e hábitos de vida. Todos os voluntários apresentaram IMC maior que a faixa de normalidade. Com relação às variáveis cronobiológica, os voluntários apresentaram mediana de duração do sono menor que 6 horas; eram mais matutinos, apesar de trabalharem no período da noite e a maioria estava em condição de desalinhamento circadiano, de acordo com seus valores de *jetlag* social.

Tabela 1. Características sociodemográficas, parâmetros antropométricos, hábito de vida, padrões de sono, cronotipo e *jetlag* social dos trabalhadores noturnos

Parâmetros	Trabalhadores noturnos
------------	------------------------

(n=36)	
Antropometria	
Peso (kg)	80,9 [76,5-92,0]
Altura (m)	1,71 [1,69-1,75]
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	27,5 [26,0-29,9]
Circunferência da Cintura (cm)	95,0 [90,1-103,0]
Idade (anos)	42,0 [37,0-46,7]
Tempo de trabalho (anos)	5,00 [2,00-12,0]
Carga horária (h/semana)	57:00 [42:00-70:30]
Duração do sono (h)	5:36 [4:42-6:40]
Dias de trabalho	3:50 [2:46-4:16]
Dias de folga	7:55 [6:35-9:35]
Cronotipo (MSF^{Esc}) (h)	3:35 [2:52-3:59]
Matutino	20 (55,6)
Indiferente	12 (33,3)
Vespertino	4 (11,1)
Jetlag social (h)	5:19 [2:28-7:56]
Sim	20 (55,6)
Não	16 (44,4)
Exercício físico (N, %)	
Não	20 (55,6)
Sim	16 (44,4)
Duração (min/sem)	240,0 [146,2-345,0]

Os valores estão apresentados como mediana [intervalo interquartil]. O *jetlag* social (SJL) foi calculado com base na diferença absoluta entre o tempo médio de sono em dias de trabalho e dias de folga e foi categorizado como > 60min (com SJL) ou < 60min (sem SJL).

Ao comparar o consumo alimentar dos trabalhadores nos dias de trabalho e de folga (tabela 2) foi observada diferença estatística apenas no consumo de sódio ($p=0,021$), sendo maior o consumo no dia de trabalho. Ao mesmo tempo, foi observado que o *eating duration* e o horário da última refeição foram maiores nos dias de trabalho.

Tabela 2. Caracterização do consumo alimentar dos trabalhadores noturnos nos dias de trabalho e de folga

	Total (n=36)	Dia de trabalho (n=35)	Dia de folga (n=35)	p-valor
Ingestão alimentar				
Energia (kcal)	2099 [1745-2491]	2177 [1560-2506]	2106 [1869-2548]	0,397

Carboidratos (%)	45,72 [42,19-51,06]	48,22 [43,92-51,10]	44,79 [40,95-50,95]	0,110
Carboidratos (g)	237,1 [205,9-299,1]	239,1 [202,8-312,1]	231,5 [196,5-304,7]	0,052
Proteínas (%)	17,88 [16,53-20,22]	18,70 [15,19-20,32]	16,94 [15,48-18,93]	0,130
Proteínas (g)	90,9 [80,0-111,7]	99,2 [73,6-116,6]	97,2 [73,4-113,7]	0,278
Gorduras (%)	33,21 [31,62-36,59]	33,48 [29,78-36,95]	33,85 [30,95-37,26]	0,407
Gorduras (g)	81,3 [69,1-96,4]	78,0 [57,7-96,3]	83,8 [69,5-96,1]	0,817
<i>Saturadas</i>	26,2 [20,6-32,7]	22,7 [18,1-32,5]	27,8 [20,4-32,8]	0,437
<i>Poli-insaturadas</i>	19,4 [16,3-24,6]	19,9 [15,3-26,1]	18,2 [15,6-21,7]	0,118
<i>Monoinsaturadas</i>	27,9 [22,7-32,3]	25,6 [21,3-30,9]	28,3 [22,2-33,6]	0,407
<i>Trans-configuradas</i>	0,72 [0,29-1,02]	0,35 [0,13-0,79]	0,75 [0,26-1,31]	0,248
Colesterol (mg)	271,1 [223,8-384,9]	270,2 [190,9-331,9]	279,3 [179,2-391,6]	0,831
Fibras (g)	15,6 [10,4-19,2]	16,1 [9,95-14,2]	14,6 [10,6-19,4]	0,209
Sódio (mg)	3914 [3237-4879]	4031,6 [3159-5441]	3807 [3278-4600]	0,021
Potássio (mg)	2094 [1771-2743]	2236 [1666-2593]	2099 [1687-2823]	0,437
Cálcio (mg)	565,8 [399,8-788,5]	570,6 [380,1-713,9]	570,2 [373,1-815,5]	0,447
Ferro (mg)	12,4 [9,40-14,2]	12,7 [9,40-14,4]	12,4 [9,36-14,2]	0,447
Cobalamina (µg)	4,35 [3,57-5,86]	4,04 [3,06-5,93]	4,44 [2,91-6,32]	0,614
Piridoxina (mg)	1,59 [1,37-1,95]	1,62 [1,23-1,98]	1,52 [1,13-2,15]	0,285
Folato (DFE)	443,4 [349,8-570,2]	434,3 [312,5-614,1]	456,7 [327,9-565,1]	0,952
Riboflavina (mg)	1,51 [1,25-1,95]	1,57 [1,02-1,85]	1,55 [1,24-2,03]	0,110
Tiamina (mg)	1,35 [1,05-1,78]	1,31 [1,00-1,88]	1,35 [1,03-1,84]	0,952
Niacina (mg)	22,6 [18,1-28,8]	21,1 [16,4-32,0]	20,8 [15,8-27,0]	0,099
Ácido ascórbico (mg)	63,5 [40,3-108,6]	51,8 [30,1-131,1]	54,5 [27,7-114,5]	0,844
Vitamina K (µg)	95,8 [70,0-117,6]	92,4 [61,3-137,6]	84,8 [60,8-114,0]	0,270
Vitamina A (ERA)	391,6 [254,5-543,3]	370,3 [262,7-587,5]	369,1 [243,8-503,0]	0,437
Selênio (µg)	125,0 [93,0-143,2]	110,6 [83,3-152,0]	122,0 [90,0-149,7]	0,521
Zinco (mg)	11,4 [10,4-12,8]	11,4 [9,60-13,5]	11,4 [8,90-15,0]	0,846

Padrão alimentar relacionado ao tempo

<i>Eating duration</i> (h)	13:11 [11:43-14:14]	13:30 [12:30-14:45]	13:00 [10:15-14:30]	0,013
Horário da primeira refeição (h)	8:13 [7:45-8:53]	8:07 [7:30-9:41]	8:22 [7:43-9:30]	0,806
Horário da última refeição (h)	21:26 [20:01-22:18]	22:10 [21:00-23:15]	21:30 [20:00-22:45]	0,001

Os valores estão apresentados como mediana [intervalo interquartilico]. A diferença de ingestão entre dia de trabalho e folga foi obtida pelo teste de Wilcoxon, com valores de $p < 0.05$ indicando diferenças estatisticamente significantes.

Abreviaturas: DFE, Equivalente de Folato Dietético; ERA, Equivalente de Atividade de Retinol.

Os grupos, classificados de acordo com a *eating duration*, foram comparados em relação a variáveis antropométricas, cronobiológicas, bioquímicas e de estresse oxidativo (tabela 3). Diferença estatisticamente significativa foi encontrada somente

para a carga horária de trabalho, que foi maior para o grupo de maior *eating duration*. Uma diferença limítrofe foi encontrada para o hematócrito.

Tabela 3. Comparação das variáveis antropométricas, cronobiológicas, bioquímicas e de estresse oxidativo de acordo com a *eating duration*

	<i>Eating duration</i> ≤13h30m (n=18)	<i>Eating duration</i> >13h30m (n=17)	<i>p</i>
Idade	43,0 [37,0-46,8]	40,0 [38,0-46,0]	0,807
Variáveis antropométricas			
Peso (kg)	80,3 [76,5-90,7]	80,5 [78,2-87,8]	0,858
Altura (m)	1,70 [1,68-1,74]	1,73 [1,69-1,76]	0,143
IMC (kg/m ²)	27,2 [26,3-29,1]	27,7 [24,4-28,9]	0,424
CC (cm)	94,5 [90,5-99,9]	97,00 [89,5-100,0]	0,909
Tempo de exercício (min/sem)	30,0 [0,00-180,0]	0,00 [0,00-240,0]	0,732
Duração de sono (h)	5:47 [4:28-6:49]	5:30 [5:10-6:40]	0,732
Dia de trabalho	3:40 [2:52-4:11]	3:50 [2:45-4:30]	0,935
Dia de folga	7:59 [7:07-9:14]	7:50 [6:30-9:40]	0,832
Cronotipo (MSF^Esc)	3,76 [2,93-4,34]	3,64 [3,13-4,18]	0,568
Jetlag social (h)	4:42 [1:45-9:30]	5:30 [4:10-7:00]	0,568
Carga horária de trabalho	63:00 [48:45-72:00]	48:00 [42:00-58:30]	0,041
Variáveis hemato-bioquímicas			
Eritrócitos (milhão/mm ³)	5,18 [4,99-5,24]	5,29 [5,01-5,52]	0,287
Hemoglobina (g/dL)	15,1 [14,8-15,8]	15,5 [14,6-16,1]	0,546
Hematócrito (%)	46,4 [45,5-48,2]	48,4 [43,3-50,2]	0,053
VCM (fL)	90,8 [87,9-94,1]	92,4 [89,8-95,0]	0,613
HCM (pg)	29,8 [28,3-30,3]	32,0 [31,4-32,5]	0,636
CHCM (g/dL)	32,2 [31,8-33,0]	32,0 [31,4-32,5]	0,163
Reticulócitos (10 ³ /mm ³)	59,9 [51,8-89,8]	64,4 [47,7-78,6]	0,409
Ferro (µg/dL)	103,2 [82,3-145,3]	115,8 [90,9-130,7]	0,552
Glicemia (mg/dL)	83,5 [76,0-86,7]	82,0 [77,0-91,0]	0,987
HbA1c (%)	5,20 [5,0-5,57]	5,30 [5,20-5,40]	0,546
Total-C (mg/dL)	171,5 [160,7-193,5]	172,0 [146,0-195,0]	0,807
HDL-C (mg/dL)	40,5 [38,5-43,7]	35,5 [33,2-41,1]	0,273
LDL-C (mg/dL)	105,3 [89,6-116,5]	107,1 [92,1-120,1]	0,684
Triglicérides (mg/dL)	133,0 [103,7-227,0]	121,0 [93,0-175,0]	0,405
Ácido úrico (mg/dL)	6,32 [5,69-7,20]	5,70 [5,04-7,15]	0,318
Leucócitos (10 ³ /mm ³)	6,15 [4,77-6,67]	5,80 [4,50-6,80]	0,858
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	213,0 [192,7-238,7]	221,0 [168,0-255,0]	0,832

Estresse Oxidativo

TBARS ($\mu\text{M}/\text{mg}$ proteína)	0,59 [0,57-0,64]	0,59 [0,55-0,64]	0,546
Carbonilas (nmol/mg proteína)	2,60 [2,49-2,76]	2,68 [2,57-2,90]	0,318
H ₂ O ₂ (μM H ₂ O ₂)	28,0 [20,4-38,5]	34,8 [19,2-50,6]	0,502
Nitrito (nitrito/mg proteína)	1,66 [1,33-2,15]	1,38 [1,23-1,96]	0,646
FRAP (mM Fe(II))	0,74 [0,64-0,86]	0,77 [0,70-0,84]	0,669
Cat (nmol/mg proteína)	9,57 [8,23-13,12]	10,76 [9,95-12,1]	0,488
SOD (USOD/mg proteína)	602,9 [594,8-617,5]	611,5 [596,7-629,3]	0,590
GPx (nmol/min/mL)	12,6 [9,90-17,8]	11,1 [10,5-14,2]	0,708

Os valores estão apresentados como mediana [intervalo interquartilico]. A diferença entre os grupos foi avaliada por meio do teste de Mann-Whitney. Valores de $p < 0.05$ foram considerados significantes. Abreviações: VCM, volume corpuscular médio; HCM, hemoglobina corpuscular média; CHCM, concentração de hemoglobina corpuscular média; HbA1c, fração A1c da hemoglobina glicada; TBARS, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; H₂O₂, peróxido de hidrogênio; FRAP, poder antioxidante redutor férrico (capacidade antioxidante total); Cat, catalase; SOD, superóxido dismutase; GPx, glutatona peroxidase.

Na tabela 4 foi realizada a comparação do consumo alimentar de acordo com a *eating duration*. Não foram observadas diferenças estatísticas para as variáveis de consumo alimentar, no entanto, como esperado verificou-se que o grupo com *eating duration* > 13h30m realizou a primeira refeição mais cedo ($p=0,003$) e a última mais tarde ($p=0,025$).

Tabela 4. Comparação do consumo alimentar no dia de trabalho e do padrão de consumo relacionado ao tempo de acordo com a *eating duration*

Parâmetros	<i>Eating duration</i> ≤13:30 (n=18)	<i>Eating duration</i> >13:30 (n=17)	p-valor
Energia (kcal)	2043 [1496-2428]	2347,7 [1883-2441]	0,369
Carboidratos (%)	48,47 [43,85-51,66]	48,13 [43,92-51,98]	0,961
Carboidratos (g)	232,6 [176,0-324,6]	277,3 [214,6-295,0]	0,463
Proteínas (%)	18,69 [15,13-20,95]	17,78 [15,36-20,01]	0,546
Proteínas (g)	97,4 [73,3-120,8]	99,2 [74,9-115,1]	0,807
Gorduras (%)	31,84 [27,80-35,88]	34,75 [32,04-37,53]	0,153
Gorduras (g)	72,4 [57,3-92,2]	88,3 [73,2-99,3]	0,173
Saturadas	20,1 [17,9-27,1]	30,0 [22,7-32,7]	0,118
Poli-insaturadas	18,2 [16,2-26,2]	20,1 [17,6-25,2]	0,525
Monoinsaturadas	23,8 [18,4-29,0]	30,1 [22,4-32,5]	0,110
Trans-configuradas	0,42 [0,24-0,80]	0,34 [0,13-0,71]	0,590
Colesterol (mg)	247,2 [181,3-291,5]	278,3 [254,2-404,1]	0,287

Fibras (g)	14,9 [9,7-22,9]	16,1 [13,2-18,6]	0,909
Sódio (mg)	3906 [2853-5656]	4277 [3470-5092]	0,807
Potássio (mg)	2157 [1687-2540]	2236 [1656-2643]	0,935
Cálcio (mg)	548,1 [359,2-717,8]	632,1 [410,7-656,2]	0,636
Ferro (mg)	10,9 [8,86-13,3]	13,6 [10,0-15,3]	0,351
Cobalamina (µg)	3,61 [3,12-6,17]	4,30 [3,02-5,87]	0,757
Piridoxina (mg)	1,63 [1,18-2,29]	1,63 [1,34-1,88]	0,833
Folato (DFE)	368,6 [295,2-616,5]	498,5 [320,6-604,0]	0,351
Riboflavina (mg)	1,24 [0,99-1,77]	1,59 [1,26-1,88]	0,287
Tiamina (mg)	1,28 [0,96-1,78]	1,53 [1,04-1,97]	0,369
Niacina (mg)	20,1 [16,3-33,1]	24,4 [16,8-27,6]	0,363
Ácido ascórbico (mg)	54,60 [43,5-132,3]	39,0 [25,5-97,6]	0,232
Vitamina K (µg)	80,6 [65,9-106,9]	97,7 [59,4-146,3]	0,463
Vitamina A (ERA)	395,6 [244,1-555,0]	302,9 [272,4-609,2]	0,961
Selênio (µg)	100,0 [72,1-144,6]	112,8 [101,4-141,6]	0,273
Zinco (mg)	10,7 [8,51-13,5]	12,0 [9,94-13,5]	0,303

Padrão alimentar relacionado ao tempo

Horário da primeira refeição	9:15 [8:15-10:45]	7:45 [7:30-8:00]	0,003
Horário da última refeição	21:15 [20:18-22:56]	22:15 [21:55-23:15]	0,025

Os valores estão apresentados como mediana [intervalo interquartilico]. A diferença entre os grupos foi avaliada por meio do teste de Mann-Whitney e considerada significativa quando os valores de p foram <0.05 .

Ao analisar as correlações entre o IMC e CC com parâmetros bioquímicos e de estresse oxidativo, foi possível identificar que apenas no grupo de maior *eating duration*, o IMC e a CC (ambos ou apenas um) apresentaram correlação direta com número de eritrócitos, plaquetas, hemoglobina, hematócrito, triglicérides, ácido úrico e marcadores de agressão oxidativa e, inversa com a SOD. Para o grupo de menor *eating duration*, a CC e o IMC apresentaram correlação direta apenas com glicemia e leucócitos, respectivamente (tabela 5).

Tabela 5. Valores dos coeficientes ρ de Spearman para as correlações de variáveis antropométricas com parâmetros bioquímicos e de estresse oxidativo de acordo com a classificação da *eating duration*, com os respectivos valores de p (entre parênteses)

Todos		<i>Eating duration</i> ≤ 13h30m		<i>Eating duration</i> > 13h30m	
IMC	CC	IMC	CC	IMC	CC

Eritrócitos	0,27 (0,113)	0,33 (0,052)	0,29 (0,241)	0,07 (0,753)	0,40 (0,112)	0,59 (0,012)
Hemoglobina	0,14 (0,423)	0,15 (0,400)	-0,08 (0,728)	-0,28 (0,259)	0,36 (0,149)	0,49 (0,044)
Hematócrito	0,20 (0,237)	0,20 (0,257)	0,09 (0,717)	-0,08 (0,735)	0,45 (0,066)	0,50 (0,039)
VCM	-0,03 (0,851)	-0,07 (0,652)	0,15 (0,558)	0,24 (0,331)	-0,15 (0,554)	-0,40 (0,108)
HCM	-0,09 (0,583)	-0,15 (0,388)	-0,19 (0,437)	-0,12 (0,628)	-0,07 (0,782)	-0,224 (0,385)
CHCM	-0,08 (0,620)	-0,04 (0,783)	-0,39 (0,101)	-0,37 (0,125)	0,06 (0,804)	0,26 (0,297)
Reticulócitos	0,22 (0,204)	0,18 (0,287)	0,24 (0,319)	0,07 (0,753)	0,11 (0,659)	0,27 (0,287)
Ferro	-0,08 (0,613)	-0,19 (0,911)	-0,11 (0,659)	-0,14 (0,574)	-0,09 (0,729)	0,12 (0,635)
Plaquetas	0,26 (0,127)	0,22 (0,200)	0,08 (0,723)	-0,05 (0,830)	0,53 (0,028)	0,54 (0,024)
Leucócitos	0,34 (0,044)	0,34 (0,041)	0,51 (0,029)	0,38 (0,124)	0,19 (0,458)	0,20 (0,423)
Glicemia	0,25 (0,133)	0,28 (0,093)	0,33 (0,171)	0,42 (0,076)	0,25 (0,329)	0,13 (0,598)
HbA1c	0,14 (0,401)	0,24 (0,161)	0,24 (0,328)	0,29 (0,232)	0,13 (0,603)	0,29 (0,258)
Colesterol total	-0,15 (0,382)	-0,08 (0,624)	0,07 (0,753)	-0,20 (0,423)	-0,10 (0,701)	0,10 (0,679)
HDL-C	0,11 (0,529)	0,15 (0,380)	0,14 (0,570)	0,25 (0,302)	0,03 (0,895)	0,08 (0,730)
LDL-C	-0,25 (0,141)	-0,21 (0,214)	-0,33 (0,179)	-0,43 (0,074)	0,06 (0,800)	0,08 (0,732)
Triglicérides	0,23 (0,181)	0,25 (0,140)	0,16 (0,509)	0,08 (0,738)	0,33 (0,192)	0,50 (0,041)
Ácido úrico	0,23 (0,170)	0,28 (0,098)	-0,06 (0,810)	-0,09 (0,698)	0,43 (0,080)	0,62 (0,007)
TBARS	-0,01 (0,955)	0,04 (0,793)	-0,18 (0,457)	-0,21 (0,386)	0,04 (0,873)	0,23 (0,371)
Carbonilas	0,25 (0,151)	0,20 (0,243)	0,153 (0,542)	0,04 (0,873)	0,36 (0,152)	0,48 (0,053)
H₂O₂	0,22 (0,228)	0,30 (0,088)	0,28 (0,266)	0,20 (0,434)	0,28 (0,321)	0,48 (0,068)
Nitrito	0,30 (0,074)	0,38 (0,025)	0,11 (0,662)	0,14 (0,575)	0,50 (0,048)	0,60 (0,014)
FRAP	0,04 (0,828)	0,01 (0,917)	-0,17 (0,538)	-0,15 (0,582)	0,28 (0,278)	0,22 (0,395)
Cat	-0,12 (0,496)	-0,08 (0,652)	0,02 (0,933)	0,15 (0,543)	-0,10 (0,712)	-0,19 (0,477)
SOD	-0,42 (0,010)	-0,30 (0,082)	-0,33 (0,174)	-0,08 (0,728)	-0,60 (0,011)	-0,55 (0,021)
GPx	-0,11 (0,527)	0,01 (0,721)	-0,08 (0,735)	0,11 (0,645)	-0,20 (0,435)	0,03 (0,884)

p < 0.05 (Sombreado amarelo) e 0.05 < p < 0.1 (sombreado cinza)

Abreviações: VCM, volume corpuscular médio; HCM, hemoglobina corpuscular média; CHCM, concentração de hemoglobina corpuscular média; HbA1c, fração A1c da hemoglobina glicada; TBARS, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; H₂O₂, peróxido de hidrogênio; FRAP, poder antioxidante redutor férrico (capacidade antioxidante total); Cat, catalase; SOD, superóxido dismutase; GPx, glutathione peroxidase.

No grupo com eating duration > 13h30m também foi encontrada correlação positiva do hematócrito com glicemia ($p=0.58$; $p=0,015$), nitrito ($p=0,61$; $p=0,011$) e limítrofe com triglicerídeos ($p=0,45$; $0,06$).

As correlações observadas entre a CC e parâmetros hematológicos, bioquímicos e variáveis relacionadas ao estresse oxidativo foram apresentadas por meio de gráficos de dispersão nas figuras 1, 2 e 3.

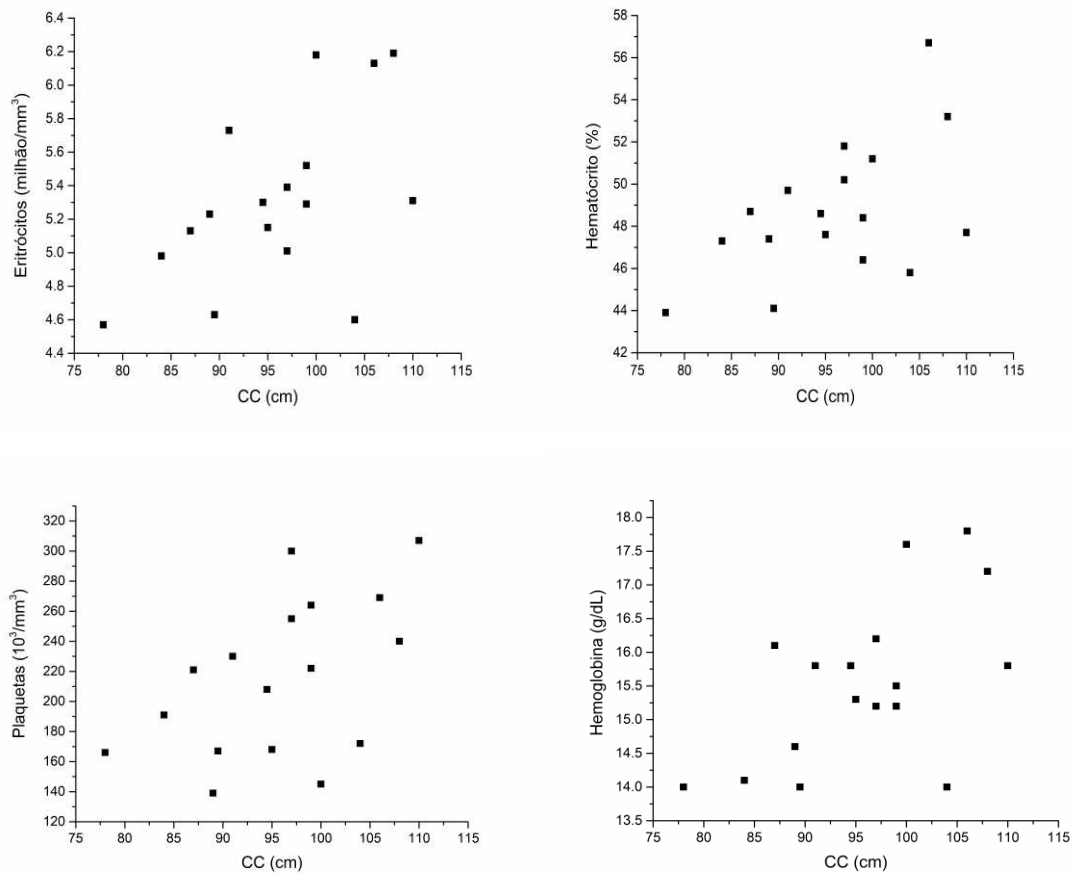


Figura 1. Gráficos de dispersão de eritrócitos, hematócrito, plaquetas e hemoglobina em função da circunferência da cintura (CC) no grupo com *eating duration* > 13h30m.

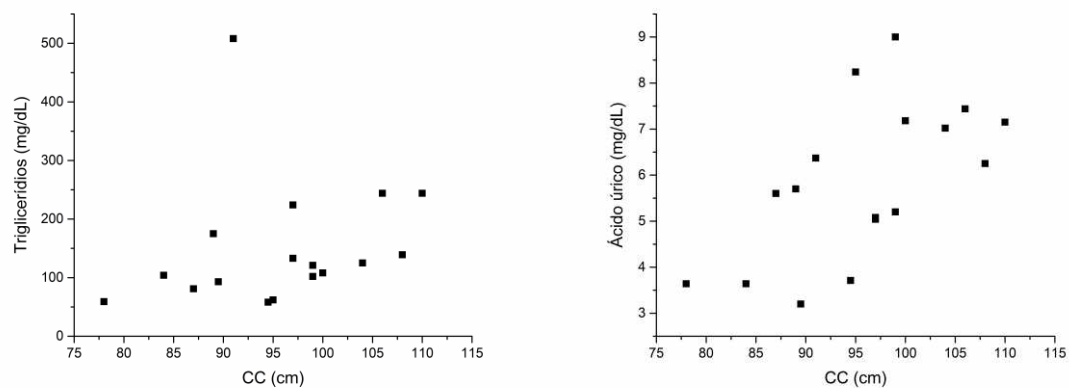


Figura 2. Gráficos de dispersão de triglicérides e ácido úrico em função da circunferência da cintura (CC) no grupo com *eating duration* > 13h30m.

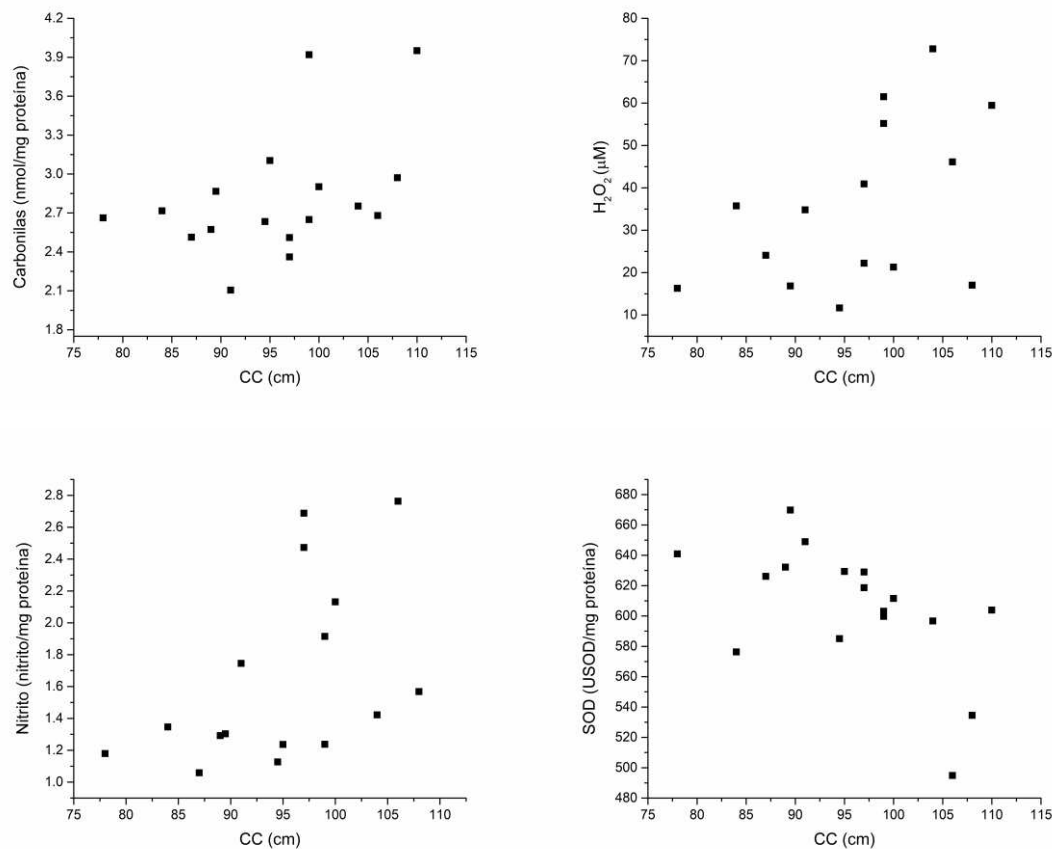


Figura 3. Gráficos de dispersão de carbonilas, nitrito, peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e superóxido dismutase (SOD) em função da circunferência da cintura (CC) no grupo com *eating duration* > 13h30m.

5. Discussão

Neste estudo, nós verificamos que, em relação àqueles com *eating duration* menor, os trabalhadores que destinaram um período maior que 13h30m do dia para fazer suas refeições não apresentam diferenças significativas em variáveis hemato-bioquímicas e de estresse oxidativo, exceto para o hematócrito – cujos valores foram limitrofemente maiores no grupo com *eating duration* > 13h30m ($p=0,053$). Ainda neste grupo, encontramos associação positiva do IMC e CC com hematócrito, plaquetas, triglicérides, ácido úrico e nitrito e associação negativa com a atividade de

SOD. Além disso, a CC também apresentou associação positiva limítrofe com H₂O₂ e carbonilas. No melhor do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que mostrou que os trabalhadores com maior *eating duration* apresentam pior impacto do IMC e da CC sobre as variáveis de estresse oxidativo e hemato-bioquímicas.

Apesar do termo *eating duration* ser extremamente novo na literatura, vem sendo destacado que o aspecto temporal da ingestão alimentar pode ser determinante para a predisposição a doenças crônicas (Chaix *et al.*, 2014; Mattson *et al.*, 2014; Gill *et al.*, 2015), que são a causa predominante de morbidade e mortalidade em países desenvolvidos (Yach *et al.*, 2004). O trabalho em turnos está associado a maior irregularidade no momento e número de refeições consumidas e a um horário mais tardio das refeições (Waterhouse *et al.*, 2003; Lowden *et al.*, 2010; Hulsege *et al.*, 2016). No entanto, pouco se sabe sobre a influência do *eating duration* em trabalhadores noturnos, uma vez que não foram encontrados estudos com esse grupo.

Alguns estudos com intervenção para redução desse período em adultos saudáveis geraram redução da ingestão calórica (Lecheminant *et al.*, 2013; Gill e Panda, 2015), não sendo possível observar a influência temporal da alimentação. No presente estudo, não houve diferença na ingestão alimentar entre os grupos, o que nos permite relacionar os resultados ao aspecto temporal da ingestão (Tabela 4).

Arelada à restrição do tempo diário destinado à ingestão alimentar, está a fisiologia do jejum. Reduzir a ingestão a um intervalo menor pode permitir que o estado de jejum seja alcançado mais cedo e permaneça por períodos mais longos, dentro da ritmicidade de 24 horas a que o organismo está submetido (Longo e Panda, 2016). Neste estudo, não foram coletados recordatórios de dias sequenciais e por isso, o tempo de jejum noturno não pôde ser devidamente estimado. Apesar disso, um *eating duration* maior nos dias de trabalho mostra que, dentro de 24 horas do ritmo circadiano desses trabalhadores, o período em que o metabolismo vigente é de caráter pós-prandial está sendo maior que o período metabólico de jejum – o qual têm mostrado ser de extrema importância para proteção celular, redução de danos oxidativo e melhora no metabolismo energético (Longo e Mattson, 2014). Além disso, o acesso ao alimento funciona como um *zeitgeber* de vigília para os temporizadores periféricos (Stephan, 2002); assim, um maior tempo exposto a esse sinal - que acaba invadindo o período biológico de repouso - pode favorecer o desacoplamento dos mesmos com o NSQ.

Com base principalmente em estudos com roedores, alguns autores sugeriram que o tempo destinado à alimentação de 8 a 12 horas dentro do período natural de atividade/vigília poderia trazer benefícios, principalmente cardiometabólicos ([Longo e Panda, 2016](#); [Melkani e Panda, 2017](#)). No presente estudo, os trabalhadores foram divididos com base na mediana de *eating duration*, e, assim, o ponto de corte estabelecido foi de 13h30m, que é maior, porém próximo ao limite de 12 horas sugerido.

Diferentemente do previsto, não encontramos benefícios nos parâmetros avaliados para o grupo com menor *eating duration*. Porém, por meio das correlações observadas entre parâmetros de composição corporal (IMC e CC) com as variáveis hemato-bioquímicas e de agressão oxidativa avaliadas, apenas no grupo com *eating duration* > 13h30m, foi possível notar que o ganho de peso, particularmente de gordura abdominal, associado a este padrão alimentar, pode aumentar o risco de problemas cardiometabólicos. Isso porque todos esses fatores apresentados nas correlações têm sido apresentados na literatura como fatores de risco para doenças crônicas, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (DCV), como será visto doravante.

A começar pelas variáveis hematológicas, o hematócrito merece atenção, pois sua elevação vem sendo associada à predição de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 ([Tulloch-Reid et al., 2004](#); [Tamariz et al., 2008](#); [Braekkan et al., 2010](#); [Jin et al., 2015](#)), mesmo dentro da faixa considerada normal, em quartis que englobam os limites superiores ([Tulloch-Reid et al., 2004](#); [Braekkan et al., 2010](#)). Tamariz et al (2008) analisaram dados longitudinais de 12.881 adultos não diabéticos que participaram de uma coorte seguida entre os anos de 1987 e 1998. Neste estudo, o hematócrito e a viscosidade sanguínea foram preditores graduais da incidência de diabetes tipo 2 e apresentaram correlação positiva com pressão arterial, glicemia de jejum e triglicérides. Quando divididos em quartis por esses 2 fatores, a probabilidade de desenvolver diabetes foi maior que 60% para o último quartil em relação ao primeiro – mesmo em modelo ajustado para idade, sexo, raça, IMC, histórico de diabetes na família, atividade física, relação cintura-quadril e status de tabagismo ([Tamariz et al., 2008](#)). Outros estudos prospectivos também já encontraram associação positiva entre hematócrito e o desenvolvimento de diabetes tipo 2 ([Wannamethee et al., 1996](#); [Tulloch-Reid et al., 2004](#)).

Já em relação às doenças cardiovasculares, Brækkan *et al* (2010), realizaram um estudo prospectivo de base populacional com 26.108 adultos, que foram acompanhados por aproximadamente 12,5 anos, e observaram que homens com hematócrito $\geq 46\%$ apresentaram 2,4 vezes mais chances de desenvolver tromboembolismo venoso idiopático em relação àqueles com hematócrito $< 43\%$. As variáveis relacionadas ao hematócrito, como hemoglobina e eritrócitos também foram associadas à incidência de tromboembolismo (Braekkan *et al.*, 2010). Porém, ainda permanecem muitos questionamentos sobre a interpretação causal destes resultados e suas consequências clínicas (Schreijer *et al.*, 2010).

Mecanismos primários podem estar envolvidos na associação entre valores mais altos de hematócrito com morbimortalidade por DCV, como aumento da viscosidade sanguínea (Gagnon *et al.*, 1994). Esta viscosidade representa a resistência dinâmica inerente ao fluxo nos vasos, e se origina das interações friccionais entre os constituintes do sangue (Pop *et al.*, 2002). Assim, o aumento da viscosidade interfere diretamente no fluxo sanguíneo (aumentando o estresse de cisalhamento e reduzindo o fluxo e perfusão), o que pode então relacioná-lo ao risco cardiovascular (Celik *et al.*, 2016). Embora a maior parte dos componentes do sangue, como hematócrito, hemoglobina, eritrócitos, células brancas e plaquetas tenha, em algum grau, relação direta com a viscosidade do sangue (Ho 2004, Ho 2004), seus principais determinantes são concentração de proteínas totais do plasma, capacidade de agregação e deformabilidade dos eritrócitos e o hematócrito, sendo este último considerado o fator que exerce maior efeito sobre ela (Cho *et al.*, 2014). Além disso, o hematócrito parece afetar negativamente a dilatação endotelial por outros mecanismos que não a viscosidade do sangue (Natali *et al.*, 2005).

Vale ressaltar que, em uma coorte de 34 anos, o hematócrito mostrou associação com todas as causas de mortalidade em homens e mulheres, a qual foi observada como uma curva em J ou U, mostrando que ambos, valores mais baixos e mais altos, são fatores de risco. Porém, tendo em vista somente as DCV, estas contribuíram largamente para mortalidade de indivíduos com valores altos de hematócrito (Gagnon *et al.*, 1994). Estes resultados foram confirmados em uma coorte mais recente, que também mostrou uma curva em U para mortalidade e associação positiva do hematócrito à mortalidade por DCV, bem como aos seus fatores de risco – tabagismo, obesidade e hipertensão (Boffetta *et al.*, 2013). Assim, um nível médio se faz desejável para maioria das pessoas saudáveis (Gagnon *et al.*, 1994).

Há uma grande variação nos pontos de corte considerados para valores aumentados de hematócrito em relação ao risco cardiovascular, mas em geral variam entre $\geq 46\%$ (Braekkan *et al.*, 2010), $\geq 49.1\%$ (Coglianese *et al.*, 2012) e $\geq 50\%$ (Boffetta *et al.*, 2013).

No presente estudo, a mediana do hematócrito para grupo com *eating duration* > 13h30m foi 48,4 [43,3-50,2]%, valor próximo aos limites supracitados e que foi maior (limítrofe) em relação ao grupo com menor *eating duration*, mostrando que trabalhadores noturnos com esse padrão alimentar podem ter maior risco cardiovascular. Além disso, de acordo com as correlações observadas, a CC neste grupo, pode ser um fator agravante para esse aumento e também para o aumento de outros componentes sanguíneos, como a contagem de eritrócitos e de plaquetas e os níveis de hemoglobina. Diante disso, entre os trabalhadores noturnos, que já constituem uma população de risco para DCV (Esquirol *et al.*, 2011; Vyas *et al.*, 2012) a redução do período do dia destinado à alimentação e a diminuição da CC podem ser benéficas.

Em relação às variáveis bioquímicas, foi observada correlação positiva da CC com TGL e ácido úrico no grupo com maior *eating duration*.

Sabe-se que o aumento da CC é um indicador de aumento da gordura visceral (Grundy, Neeland *et al.* 2013). Este tipo de gordura está intimamente relacionado tanto com a hiperuricemia como com a hipertriglicidemia (Lee *et al.*, 2015; Dong *et al.*, 2017). Níveis aumentados de TGL também são considerados fatores de risco cardiovascular (Toth, 2016). Além de contribuir para viscosidade sanguínea (Rosenson *et al.*, 2002), a elevação de TGL pode ser um fator preditor de disfunção endotelial, o que já foi observado em pacientes com síndrome metabólica (Lucero *et al.*, 2016) e também em estudo populacional envolvendo 4.887 indivíduos no Japão (Kajikawa *et al.*, 2016).

Já o aumento de ácido úrico, têm sido apontado como um fator preditor de doenças e eventos cardiovasculares, bem como de hipertensão, diabetes e doenças renais (Jin *et al.*, 2012; Johnson, 2015; Kleber *et al.*, 2015). Devido a isso, têm-se até mesmo sugerido que seu valor de referência para indivíduos saudáveis seja reduzido para < 6,0 mg/dL, em homens e mulheres (Desideri *et al.*, 2014).

No presente estudo, para ambos os grupos, o primeiro e terceiro quartil de ácido úrico foram maiores que 5,0 e 7,0 mg/dL, respectivamente. Assim, os trabalhadores noturnos avaliados, já no primeiro quartil, apresentaram valores

próximos ao limite sugerido por Desideri *et al* (2014) e valores ainda maiores que esse limite no terceiro quartil. Apesar de não haver diferenças entre os grupos para os valores de ácido úrico e TGL, a correlação positiva com CC no grupo com maior *eating duration* (Tabela 5 e Figura 2) corrobora com a literatura, mostrando que a gordura visceral se associa ao aumento dessas variáveis. Porém, o mesmo não foi observado no grupo com menor *eating duration*, sugerindo uma possível proteção associada a esse padrão alimentar.

Outro achado deste estudo, apenas no grupo com maior *eating duration*, foi a associação positiva do IMC e CC com nitrito e negativa com a atividade da superóxido dismutase (SOD). Além disso, houve associação positiva limítrofe da CC com peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e carbonilas, sendo esta última desconsiderada uma vez que o gráfico de dispersão mostra a existência de fragilidade nessa relação (Figura 3).

A correlação com nitrito pode estar vinculada à viscosidade sanguínea. Como discutido anteriormente, o aumento de peso neste grupo parece estar relacionado ao aumento da viscosidade sanguínea, pois nós observamos correlação positiva moderada entre as variáveis hematócrito e nitrito ($p=0,61$). Em estudos com modelo animal, sabe-se que a óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) responde ao aumento da viscosidade sanguínea, que leva a aumento na sua expressão e na produção de óxido nítrico (Martini *et al.*, 2005; Kanokwiroon e Chatpun, 2014). Uma vez que o nitrito plasmático reflete a atividade da eNOS (Kleinbongard *et al.*, 2003), a correlação encontrada faz todo sentido e representaria uma resposta protetora do organismo à viscosidade, reduzindo a resistência vascular periférica.

Já em relação à SOD, esta é uma enzima antioxidante extremamente importante que faz parte da primeira linha de defesa na neutralização de espécies reativas de oxigênio (ROS) endógenos, transformando o ânion superóxido (altamente lesivo) em peróxido de hidrogênio – que, embora não seja um radical livre, é rapidamente transformado no radical hidroxila, um radical livre bastante reativo que precisa ser neutralizado pelas enzimas glutathione peroxidase e catalase (Pandey e Rizvi, 2010). A superprodução de ROS tem sido relacionada com a patogênese de várias doenças crônicas degenerativas, como as DCV (Otani, 2011) e diabetes tipo 2 (Kaneto *et al.*, 2007). Junto a isto, o trabalho em turnos vem sendo associado a aumento de ROS (Buyukhatipoglu *et al.*, 2010; Faraut *et al.*, 2013) e redução na capacidade de reparar danos oxidativos ao DNA (Bhatti *et al.*, 2017).

Neste contexto, um estudo recente sugeriu a que restrição de tempo destinado à alimentação pode reduzir os níveis plasmáticos de 8-isoprostane, um marcador de estresse oxidativo para lipídios, em homens pré-diabéticos (Sutton *et al.*, 2018), porém não foram encontrados estudos que relacionaram o *eating duration* com parâmetros de agressão oxidativa ou defesa antioxidante em trabalhadores noturnos.

Apenas um estudo avaliou marcadores de estresse oxidativo com o horário das refeições (Nagata *et al.*, 2017); neste estudo, os autores observaram que a falta de regularidade nos horários das refeições foi associada ao aumento desses marcadores, sugerindo que a perturbação da ritmicidade pode interferir no equilíbrio oxidativo.

Nossos achados indicam que o aumento de peso e CC no grupo com maior *eating duration* está relacionado a redução da atividade da SOD em eritrócitos e aumento do H₂O₂ no plasma. Isto indica ocorrência de aumento da agressão oxidativa e redução da capacidade antioxidante com o ganho de peso, o que já é conhecido na literatura (Marseglia *et al.*, 2014). O interessante é que esta relação não foi observada no grupo com menor *eating duration*, talvez por que a redução desse período de exposição ao alimento pode estar contribuindo para uma menor perturbação da ritmicidade durante o dia de trabalho.

Vale ressaltar que, no presente estudo, ambos os grupos apresentaram mediana de IMC > 27 kg/m² – valor dentro da faixa de sobrepeso – e CC > 94 cm – valor já considerado como ponto de corte para CC aumentada e fator de risco para doenças crônicas em homens (Who, 2008). Assim a maioria dos voluntários já estava com peso e CC além do recomendado.

A obesidade, por si só, principalmente a visceral, já é um fator de risco para DCV e diabetes tipo 2, entre outras doenças (Collaborators *et al.*, 2017; Gregg e Shaw, 2017; Sun, J. *et al.*, 2018), e vem sendo atrelada a alterações metabólicas deletérias (Singla *et al.*, 2010) e estresse oxidativo (Marseglia *et al.*, 2014). Assim, o aumento do IMC e da CC devem ser evitados, principalmente nos trabalhadores noturnos, já que existe maior risco para essas doenças neste grupo.

No presente estudo, vimos que o aumento dessas variáveis (IMC e CC) se associou com alterações negativas em parâmetros hemato-bioquímicos e estresse oxidativo – as quais representam maior risco de doenças cardiometabólicas – apenas no grupo com *eating duration* > 13h30m. Assim, nós sugerimos que trabalhadores noturnos que concentram seu período destinado à alimentação diária no dia de

trabalho em um intervalo menor que 13h30m do dia, podem estar conseguindo evitar o impacto negativo do ganho de peso e gordura abdominal nos parâmetros avaliados, provavelmente, por estarem realizando a última refeição mais cedo - o que evita a sinalização de atividade/vigília para os osciladores periféricos no período biológico de repouso – e por estarem alçando mais horas de período metabólico de jejum dentro das 24 horas do dia de trabalho.

Embora tenhamos observado correlação limítrofe entre a CC e a glicemia apenas no grupo com *eating duration* < 13h30m – o que seria um contrassenso em relação a essa possível proteção –, acreditamos que isso se deva à maior variabilidade destes 2 parâmetros neste grupo, em que o mínimo e máximo para CC e glicemia foram, respectivamente, 83-131 cm e 73-120 mg/dL; enquanto no outro grupo esses valores foram 78-110 cm e 71-96 mg/dL (dados não mostrados). Este fator deve ser considerado, uma vez que numa população pequena, a variabilidade dos dados é extremamente necessária para que correlações possam ser observadas. Assim, seria necessário um número amostral maior para que a variabilidade pudesse ser equivalente nos 2 grupos.

Este estudo apresenta limitações características do delineamento transversal, de modo que não é possível estabelecer relações causais e também em relacionadas aos dados alimentares, os quais não foram avaliados de forma qualitativa. O número amostral reduzido também foi outra limitação, pois não permitiu a realização de testes estatísticos mais robustos e ajustes para covariáveis.

Vale ressaltar, que evidências recentes têm mostrado que o exercício físico tem potencial de eliminar alguns efeitos adversos da alimentação noturna, e que os seus benefícios podem, até mesmo, aumentar quando associados a lanches pequenos, pouco calóricos e ricos em proteína no período noturno ([Kinsey e Ormsbee, 2015](#)). Assim, não só o horário da refeição, mas sua composição e associação com exercício devem ser considerados com mais detalhes nos estudos. Neste estudo, foi coletada apenas a informação de exercício em minutos/semana, não sendo utilizado nenhum questionário validado e não foram consideradas diferenças entre atividade física laboral dos trabalhadores, as quais podem ser intensas, se pensarmos, por exemplo, na atividade de um maqueiro. Além disso, a composição das refeições não foi analisada separadamente. O processo de coleta do R24h também apresenta limitações, uma vez que depende da memória do voluntário, bem como da sua disposição em responder com maior riqueza de detalhes possível.

Apesar dessas limitações, este estudo fornece indícios de que a extensão do período do dia destinado à alimentação para além de 13h30m, associado à elevação do IMC e da CC, pode ter um impacto negativo em parâmetros hemato-bioquímicos e marcadores de estresse oxidativo que são associados a diversas doenças, principalmente as cardiovasculares e metabólicas.

6. Conclusão

Exceto para o hematócrito, não foram encontradas diferenças em parâmetros hemato-bioquímicos e de estresse oxidativo entre trabalhadores noturnos com maior e menor *eating duration*, o que refutou nossa hipótese inicial. Contudo, aumentos do IMC e principalmente da CC foram associados com alterações negativas em parâmetros hemato-bioquímicos e estresse oxidativo – considerados fatores de risco ou marcadores para doenças cardiometabólicas – apenas no grupo com *eating duration* > 13h30m, sugerindo que os trabalhadores com *eating duration* menor podem estar dispondo de mecanismos protetores.

O consumo alimentar de macro e micronutrientes dos trabalhadores noturnos não foi diferente entre os dias de trabalho e dias de folga.

Novos estudos com *eating duration*, porém envolvendo um número maior de pessoas agrupadas por diferentes faixas de IMC e classificação por CC aumentada, devem ser realizados para confirmar ou invalidar esses achados. Uma vez confirmados, trabalhadores noturnos com sobrepeso e CC aumentada podem se beneficiar com a redução do período do dia destinado à alimentação para menos que 13h30m.

Referências

ABE, M. et al. Circadian rhythms in isolated brain regions. **J Neurosci**, v. 22, n. 1, p. 350-6, 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11756518> >.

AKERSTEDT, T.; WRIGHT, K. P., JR. Sleep Loss and Fatigue in Shift Work and Shift Work Disorder. **Sleep Med Clin**, v. 4, n. 2, p. 257-271, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2009.03.001>.

ASCHNER, P. Metabolic syndrome as a risk factor for diabetes. **Expert Rev Cardiovasc Ther**, v. 8, n. 3, p. 407-12, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1586/erc.10.13>

ASCHOFF, J.; POHL, H. Phase relations between a circadian rhythm and its zeitgeber within the range of entrainment. **Naturwissenschaften**, v. 65, n. 2, p. 80-4, 1978. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/345129> >.

ATKINSON, G. et al. Exercise, energy balance and the shift worker. **Sports Med**, v. 38, n. 8, p. 671-85, 2008. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18620467> >.

AYTAÇ, B. et al. The effects of sleep deprivation on oxidant/antioxidant status. **Klinik Psikofarmakoloji Bulteni** v. 17, n. 3, p. 130-133, 2007.

BALIEIRO, L. C. et al. Nutritional status and eating habits of bus drivers during the day and night. **Chronobiol Int**, v. 31, n. 10, p. 1123-9, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/07420528.2014.957299>

BARNES, A. S. The epidemic of obesity and diabetes: trends and treatments. **Tex Heart Inst J**, v. 38, n. 2, p. 142-4, 2011. ISSN 1526-6702 (Electronic) 0730-2347 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21494521> >.

BENZIE, I. F.; STRAIN, J. J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. **Anal Biochem**, v. 239, n. 1, p. 70-6, 1996. DOI: <http://dx.doi.org/10.1006/abio.1996.0292>

BERSON, D. M.; DUNN, F. A.; TAKAO, M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. **Science**, v. 295, n. 5557, p. 1070-3, 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1067262>

BHATTI, P. et al. Oxidative DNA damage during night shift work. **Occup Environ Med**, v. 74, n. 9, p. 680-683, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2017-104414>

BIGGI, N. et al. Metabolic syndrome in permanent night workers. **Chronobiol Int**, v. 25, n. 2, p. 443-54, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/07420520802114193>

BOFFETTA, P. et al. A U-shaped relationship between haematocrit and mortality in a large prospective cohort study. **Int J Epidemiol**, v. 42, n. 2, p. 601-15, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyt013>

BOGGILD, H.; KNUTSSON, A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. **Scand J Work Environ Health**, v. 25, n. 2, p. 85-99, 1999. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10360463> >.

BONHAM, M. P.; BONNELL, E. K.; HUGGINS, C. E. Energy intake of shift workers compared to fixed day workers: A systematic review and meta-analysis. **Chronobiol Int**, v. 33, n. 8, p. 1086-100, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/07420528.2016.1192188>

BONHAM, M. P. et al. Does modifying the timing of meal intake improve cardiovascular risk factors? Protocol of an Australian pilot intervention in night shift workers with abdominal obesity. **BMJ Open**, v. 8, n. 3, p. e020396, 2018. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020396>

BRAEKKAN, S. K. et al. Hematocrit and risk of venous thromboembolism in a general population. The Tromso study. **Haematologica**, v. 95, n. 2, p. 270-5, 2010. <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2009.008417>

BRUM, M. C. et al. Shift work and its association with metabolic disorders. **Diabetol Metab Syndr**, v. 7, p. 45, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-015-0041-4>

BUEGE, J. A.; AUST, S. D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods Enzymol**, v. 52, p. 302-10, 1978. ISSN 0076-6879 (Print) 0076-6879 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/672633> >.

BUHR, E. D.; TAKAHASHI, J. S. Molecular components of the Mammalian circadian clock. **Handb Exp Pharmacol**, n. 217, p. 3-27, 2013. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-25950-0_1

BUYUKHATIPOGLU, H. et al. Oxidative stress increased in healthcare workers working 24-hour on-call shifts. **Am J Med Sci**, v. 340, n. 6, p. 462-7, 2010. <http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181ef3c09>

CAIN, S. W. et al. Enhanced preference for high-fat foods following a simulated night shift. **Scand J Work Environ Health**, v. 41, n. 3, p. 288-93, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.3486>

CELIK, T. et al. Whole Blood Viscosity and Cardiovascular Diseases: A Forgotten Old Player of the Game. **Med Princ Pract**, v. 25, n. 5, p. 499-500, 2016. <http://dx.doi.org/10.1159/000446916>

CHAIX, A. et al. Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. **Cell Metab**, v. 20, n. 6, p. 991-1005, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2014.11.001>

CHAN, M. C. et al. Circadian rhythms: from basic mechanisms to the intensive care unit. **Crit Care Med**, v. 40, n. 1, p. 246-53, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31822f0abe>

CHO, Y. I.; CHO, D. J.; ROSENSON, R. S. Endothelial shear stress and blood viscosity in peripheral arterial disease. **Curr Atheroscler Rep**, v. 16, n. 4, p. 404, 2014. <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-014-0404-6>

COGLIANESE, E. E. et al. Usefulness of the blood hematocrit level to predict development of heart failure in a community. **Am J Cardiol**, v. 109, n. 2, p. 241-5, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.08.037>

Global Burden of Disease (GBD) 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. **N Engl J Med**, v. 377, n. 1, p. 13-27, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>

COSTA, G. The impact of shift and night work on health. **Appl Ergon**, v. 27, n. 1, p. 9-16, 1996. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15676307> >.

_____. Shift work and occupational medicine: an overview. **Occup Med (Lond)**, v. 53, n. 2, p. 83-8, 2003. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12637591> >.

_____. Shift work and health: current problems and preventive actions. **Saf Health Work**, v. 1, n. 2, p. 112-23, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.5491/SHAW.2010.1.2.112>

COSTA, G. et al. Flexible working hours, health, and well-being in Europe: some considerations from a SALTSA project. **Chronobiol Int**, v. 21, n. 6, p. 831-44, 2004. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15646231> >.

DALLE-DONNE, I. et al. Protein carbonylation in human diseases. **Trends Mol Med**, v. 9, n. 4, p. 169-76, 2003. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12727143> >.

DELEZIE, J.; CHALLET, E. Interactions between metabolism and circadian clocks: reciprocal disturbances. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1243, p. 30-46, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06246.x>

DEMIR, I. et al. Oxidative stress and insulin resistance in policemen working shifts. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 89, n. 3, p. 407-12, 2016. <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-015-1079-1>

DESIDERI, G. et al. Is it time to revise the normal range of serum uric acid levels? **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 18, n. 9, p. 1295-306, 2014. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24867507> >.

DOMINGUEZ-RODRIGUEZ, A. et al. Melatonin and circadian biology in human cardiovascular disease. **J Pineal Res**, v. 49, n. 1, p. 14-22, 2010. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-079X.2010.00773.x>

DONG, H. et al. Visceral adiposity index is strongly associated with hyperuricemia independently of metabolic health and obesity phenotypes. **Sci Rep**, v. 7, n. 1, p. 8822, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-09455-z>

ESCOBAR, C. et al. Peripheral oscillators: the driving force for food-anticipatory activity. **Eur J Neurosci**, v. 30, n. 9, p. 1665-75, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06972.x>

ESCOBAR, C. et al. Circadian disruption leads to loss of homeostasis and disease. **Sleep Disord**, v. 2011, p. 964510, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/964510>

ESQUIROL, Y. et al. Shift work and cardiovascular risk factors: new knowledge from the past decade. **Arch Cardiovasc Dis**, v. 104, n. 12, p. 636-68, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2011.09.004>

FARAUT, B.; BAYON, V.; LEGER, D. Neuroendocrine, immune and oxidative stress in shift workers. **Sleep Med Rev**, v. 17, n. 6, p. 433-44, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2012.12.006>

FERRI, P. et al. The impact of shift work on the psychological and physical health of nurses in a general hospital: a comparison between rotating night shifts and day shifts. **Risk Manag Healthc Policy**, v. 9, p. 203-211, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/RMHP.S115326>

FISBERG, R. M.; LOBO, D. M. **Manual de avaliação do consumo alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo (ISA)** São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo., 2012. ISBN 978-85-88848-10-8.

FISCHER, F. M.; ROTENBERG, L.; DE CASTRO MORENO, C. R. Equity and working time: a challenge to achieve. **Chronobiol Int**, v. 21, n. 6, p. 813-29, 2004. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15646230> >.

FRIDOVICH, I. Superoxide dismutases. **Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol**, v. 58, p. 61-97, 1986. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3521218> >.

GAGNON, D. R. et al. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease--the Framingham study: a 34-year follow-up. **Am Heart J**, v. 127, n. 3, p. 674-82, 1994. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8122618> >.

GARAULET, M.; GOMEZ-ABELLAN, P. Timing of food intake and obesity: a novel association. **Physiol Behav**, v. 134, p. 44-50, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.01.001>

GILL, S. et al. Time-restricted feeding attenuates age-related cardiac decline in Drosophila. **Science**, v. 347, n. 6227, p. 1265-9, 2015. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1256682>

GILL, S.; PANDA, S. A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. **Cell Metab**, v. 22, n. 5, p. 789-98, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2015.09.005>

GRANGER, J. P. et al. Role of nitric oxide in modulating renal function and arterial pressure during chronic aldosterone excess. **Am J Physiol**, v. 276, n. 1 Pt 2, p. R197-202, 1999. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9887195> >.

GRANT, C. L. et al. Timing of food intake during simulated night shift impacts glucose metabolism: A controlled study. **Chronobiol Int**, v. 34, n. 8, p. 1003-1013, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/07420528.2017.1335318>

GREGG, E. W.; SHAW, J. E. Global Health Effects of Overweight and Obesity. **N Engl J Med**, v. 377, n. 1, p. 80-81, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe1706095>

GUILDING, C.; PIGGINS, H. D. Challenging the omnipotence of the suprachiasmatic timekeeper: are circadian oscillators present throughout the mammalian brain? **Eur J Neurosci**, v. 25, n. 11, p. 3195-216, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05581.x>

HATORI, M. et al. Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. **Cell Metab**, v. 15, n. 6, p. 848-60, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.019>

HAUS, E. L.; SMOLENSKY, M. H. Shift work and cancer risk: potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation. **Sleep Med Rev**, v. 17, n. 4, p. 273-84, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2012.08.003>

HULSEGGE, G. et al. Shift workers have a similar diet quality but higher energy intake than day workers. **Scand J Work Environ Health**, v. 42, n. 6, p. 459-468, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.5271/sjweh.3593>

JIN, M. et al. Uric acid, hyperuricemia and vascular diseases. **Front Biosci (Landmark Ed)**, v. 17, p. 656-69, Jan 1 2012. ISSN 1093-4715 (Electronic) 1093-4715 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22201767> >.

JIN, Y. Z. et al. Relationship Between Hematocrit Level and Cardiovascular Risk Factors in a Community-Based Population. **J Clin Lab Anal**, v. 29, n. 4, p. 289-93, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.21767>

JOHNSON, R. J. Why focus on uric acid? **Curr Med Res Opin**, v. 31 Suppl 2, p. 3-7, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2015.1087979>

JOHNSTON, J. D. Physiological responses to food intake throughout the day. **Nutr Res Rev**, v. 27, n. 1, p. 107-18, 2014. <http://dx.doi.org/10.1017/S0954422414000055>

JUDA, M.; VETTER, C.; ROENNEBERG, T. Chronotype modulates sleep duration, sleep quality, and social jet lag in shift-workers. **J Biol Rhythms**, v. 28, n. 2, p. 141-51, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0748730412475042>

KAJIKAWA, M. et al. Relationship between serum triglyceride levels and endothelial function in a large community-based study. **Atherosclerosis**, v. 249, p. 70-5, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.035>

KANETO, H. et al. Involvement of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes. **Antioxid Redox Signal**, v. 9, n. 3, p. 355-66, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2007.9.ft-20>

KANOKWIROON, K.; CHATPUN, S. Response of cardiac endothelial nitric oxide synthase to plasma viscosity modulation in acute isovolemic hemodilution. **Asian J Transfus Sci**, v. 8, n. 2, p. 100-4, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0973-6247.137444>

KARAASLAN, C.; SUZEN, S. Antioxidant properties of melatonin and its potential action in diseases. **Curr Top Med Chem**, v. 15, n. 9, p. 894-903, 2015. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25697560> >.

KAWABE, Y. et al. Relationship between shift work and clustering of the metabolic syndrome diagnostic components. **J Atheroscler Thromb**, v. 21, n. 7, p. 703-11, 2014. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24599169> >.

KETOLA, E.; SIPILA, R.; MAKELA, M. Effectiveness of individual lifestyle interventions in reducing cardiovascular disease and risk factors. **Ann Med**, v. 32, n. 4, p. 239-51, 2000.

KIM, T. W.; JEONG, J. H.; HONG, S. C. The impact of sleep and circadian disturbance on hormones and metabolism. **Int J Endocrinol**, v. 2015, p. 591729, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/591729>

KIM, W. et al. The impact of shift and night work on health related quality of life of working women: findings from the Korea Health Panel. **Health Qual Life Outcomes**, v. 14, n. 1, p. 162, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12955-016-0564-x>

KINSEY, A. W.; ORMSBEE, M. J. The health impact of nighttime eating: old and new perspectives. **Nutrients**, v. 7, n. 4, p. 2648-62, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu7042648>

KIVIMAKI, M.; BATTY, G. D.; HUBLIN, C. Shift work as a risk factor for future type 2 diabetes: evidence, mechanisms, implications, and future research directions. **PLoS Med**, v. 8, n. 12, p. e1001138, 2011. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001138>

KLEBER, M. E. et al. Uric Acid and Cardiovascular Events: A Mendelian Randomization Study. **J Am Soc Nephrol**, v. 26, n. 11, p. 2831-8, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2014070660>

KLEINBONGARD, P. et al. Plasma nitrite reflects constitutive nitric oxide synthase activity in mammals. **Free Radic Biol Med**, v. 35, n. 7, p. 790-6, 2003. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583343> >.

KOROMPELI, A. et al. Influence of shiftwork on greek nursing personnel. **Saf Health Work**, v. 5, n. 2, p. 73-9, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.shaw.2014.03.003>

LAERMANS, J.; DEPOORTERE, I. Chronobesity: role of the circadian system in the obesity epidemic. **Obes Rev**, v. 17, n. 2, p. 108-25, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12351>

LAP AH TSC, S. et al. Preliminary results of shift work and cardiovascular risk factors: analysing baseline data of a prospective night shift worker cohort in Shenzhen, China. **Occup Environ Med**, v. 71, n. Supp 1, p. A1-A132, 2014.

LARDONE, P. J. et al. Melatonin and glucose metabolism: clinical relevance. **Curr Pharm Des**, v. 20, n. 30, p. 4841-53, 2014. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24251676> >.

LECHEMINANT, J. D. et al. Restricting night-time eating reduces daily energy intake in healthy young men: a short-term cross-over study. **Br J Nutr**, v. 110, n. 11, p. 2108-13, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114513001359>

LEE, J. et al. Visceral fat obesity is highly associated with primary gout in a metabolically obese but normal weighted population: a case control study. **Arthritis Res Ther**, v. 17, p. 79, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-015-0593-6>

LOIZIDES-MANGOLD, U. et al. Lipidomics reveals diurnal lipid oscillations in human skeletal muscle persisting in cellular myotubes cultured in vitro. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 114, n. 41, p. E8565-E8574, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1705821114>

LONGO, V. D.; MATTSON, M. P. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. **Cell Metab**, v. 19, n. 2, p. 181-92, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2013.12.008>

LONGO, V. D.; PANDA, S. Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. **Cell Metab**, v. 23, n. 6, p. 1048-1059, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.001>

LOWDEN, A. et al. Eating and shift work - effects on habits, metabolism and performance. **Scand J Work Environ Health**, v. 36, n. 2, p. 150-62, 2010. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20143038> >.

LOWRY, O. H. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent. **J Biol Chem**, v. 193, n. 1, p. 265-75, 1951. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14907713> >.

LUCERO, D. et al. Alterations in triglyceride rich lipoproteins are related to endothelial dysfunction in metabolic syndrome. **Clin Biochem**, v. 49, n. 12, p. 932-5, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.04.016>

MANODPITIPONG, A. et al. Night-shift work is associated with poorer glycaemic control in patients with type 2 diabetes. **J Sleep Res**, v. 26, n. 6, p. 764-772, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jsr.12554>

MARSEGLIA, L. et al. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. **Int J Mol Sci**, v. 16, n. 1, p. 378-400, 2014. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms16010378>

MARSHALL, N. S.; GLOZIER, N.; GRUNSTEIN, R. R. Is sleep duration related to obesity? A critical review of the epidemiological evidence. **Sleep Med Rev**, v. 12, n. 4, p. 289-98, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2008.03.001>

MARTINI, J. et al. Paradoxical hypotension following increased hematocrit and blood viscosity. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 289, n. 5, p. H2136-43, 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00490.2005>

MATTSON, M. P. et al. Meal frequency and timing in health and disease. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 111, n. 47, p. 16647-53, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1413965111>

MELKANI, G. C.; PANDA, S. Time-restricted feeding for prevention and treatment of cardiometabolic disorders. **J Physiol**, v. 595, n. 12, p. 3691-3700, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1113/JP273094>

MIRICK, D. K. et al. Night shift work and levels of 6-sulfatoxymelatonin and cortisol in men. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 22, n. 6, p. 1079-87, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1377>

MORAN-RAMOS, S. et al. When to eat? The influence of circadian rhythms on metabolic health: are animal studies providing the evidence? **Nutr Res Rev**, v. 29, n. 2, p. 180-193, 2016. <http://dx.doi.org/10.1017/S095442241600010X>

MORENO, C. R. D. C.; FISCHER, F. M.; ROTEMBERG, L. A saúde do trabalhador na sociedade 24 horas. **São Paulo em Perspectiva**, v. 17, n. 1, p. 34-46, 2003.

MOSER, M. et al. Why life oscillates--from a topographical towards a functional chronobiology. **Cancer Causes Control**, v. 17, n. 4, p. 591-9, 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-006-0015-9>

MOTTILLO, S. et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. **J Am Coll Cardiol**, v. 56, n. 14, p. 1113-32, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.034>

NAGATA, C. et al. Sleep duration, nightshift work, and the timing of meals and urinary levels of 8-isoprostane and 6-sulfatoxymelatonin in Japanese women. **Chronobiol Int**, v. 34, n. 9, p. 1187-1196, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/07420528.2017.1355313>

NAKATA, A. et al. Association of sickness absence with poor sleep and depressive symptoms in shift workers. **Chronobiol Int**, v. 21, n. 6, p. 899-912, 2004. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15646237> >.

NATALI, A. et al. Haematocrit, type 2 diabetes, and endothelium-dependent vasodilatation of resistance vessels. **Eur Heart J**, v. 26, n. 5, p. 464-71, 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehi113>

NEDELTCHEVA, A. V.; SCHEER, F. A. Metabolic effects of sleep disruption, links to obesity and diabetes. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes**, v. 21, n. 4, p. 293-8, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0000000000000082>

O'DONNELL, C. J.; ELOSUA, R. [Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study]. **Rev Esp Cardiol**, v. 61, n. 3, p. 299-310, 2008. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18361904> >.

OH, J. S. et al. The association between shift work and hyperuricemia in steelmaking male workers. **Ann Occup Environ Med**, v. 26, n. 1, p. 42, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s40557-014-0042-z>

OTANI, H. Oxidative stress as pathogenesis of cardiovascular risk associated with metabolic syndrome. **Antioxid Redox Signal**, v. 15, n. 7, p. 1911-26, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2010.3739>

PAN, A. et al. Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes: two prospective cohort studies in women. **PLoS Med**, v. 8, n. 12, p. e1001141, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001141>

PANDEY, K. B.; RIZVI, S. I. Markers of oxidative stress in erythrocytes and plasma during aging in humans. **Oxid Med Cell Longev**, v. 3, n. 1, p. 2-12, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.4161/oxim.3.1.10476>

PANDI-PERUMAL, S. R. et al. Melatonin and Human Cardiovascular Disease. **J Cardiovasc Pharmacol Ther**, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1074248416660622>

PARK, K. H.; PARK, W. J. Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. **J Korean Med Sci**, v. 30, n. 9, p. 1213-25, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2015.30.9.1213>

PASCHOS, G. K. Circadian clocks, feeding time, and metabolic homeostasis. **Front Pharmacol**, v. 6, p. 112, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2015.00112>

PERIASAMY, S. et al. Sleep deprivation-induced multi-organ injury: role of oxidative stress and inflammation. **EXCLI J**, v. 14, p. 672-83, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.17179/excli2015-245>

PICK, E.; KEISARI, Y. A simple colorimetric method for the measurement of hydrogen peroxide produced by cells in culture. **J Immunol Methods**, v. 38, n. 1-2, p. 161-70, 1980. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6778929> >.

PIMENTA, A. M. et al. Night-shift work and cardiovascular risk among employees of a public university. **Rev Assoc Med Bras (1992)**, v. 58, n. 2, p. 168-77, 2012. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22569611> >.

POP, G. A. et al. The clinical significance of whole blood viscosity in (cardio)vascular medicine. **Neth Heart J**, v. 10, n. 12, p. 512-516, 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25696056> >.

POTTER, G. D. et al. Circadian Rhythm and Sleep Disruption: Causes, Metabolic Consequences, and Countermeasures. **Endocr Rev**, v. 37, n. 6, p. 584-608, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/er.2016-1083>

PROPER, K. I. et al. The Relationship Between Shift Work and Metabolic Risk Factors: A Systematic Review of Longitudinal Studies. **Am J Prev Med**, v. 50, n. 5, p. e147-e157, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2015.11.013>

QIAN, J.; SCHEER, F. Circadian System and Glucose Metabolism: Implications for Physiology and Disease. **Trends Endocrinol Metab**, v. 27, n. 5, p. 282-293, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2016.03.005>

RADZIUK, J. M. The suprachiasmatic nucleus, circadian clocks, and the liver. **Diabetes**, v. 62, n. 4, p. 1017-9, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db12-1765>

RAJARATNAM, S. M.; ARENDT, J. Health in a 24-h society. **Lancet**, v. 358, n. 9286, p. 999-1005, 2001. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06108-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06108-6)

REPPERT, S. M.; WEAVER, D. R. Coordination of circadian timing in mammals. **Nature**, v. 418, n. 6901, p. 935-41, 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature00965>

REUTRAKUL, S. et al. Chronotype is independently associated with glycemic control in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 36, n. 9, p. 2523-9, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-2697>

REZNICK, A. Z.; PACKER, L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. **Methods Enzymol**, v. 233, p. 357-63, 1994. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8015470> >.

ROENNEBERG, T. et al. Social jetlag and obesity. **Curr Biol**, v. 22, n. 10, p. 939-43, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2012.03.038>

ROENNEBERG, T. et al. Epidemiology of the human circadian clock. **Sleep Med Rev**, v. 11, n. 6, p. 429-38, 2007. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2007.07.005>

ROENNEBERG, T.; MERROW, M. The Circadian Clock and Human Health. **Curr Biol**, v. 26, n. 10, p. R432-43, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2016.04.011>

ROSA, R. R.; COLLIGAN, M. J. **Plain Language About Shiftwork**. Cincinnati, USA: National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Publication No. 97-145, 1997.

ROSENSON, R. S.; SHOTT, S.; TANGNEY, C. C. Hypertriglyceridemia is associated with an elevated blood viscosity Rosenson: triglycerides and blood viscosity. **Atherosclerosis**, v. 161, n. 2, p. 433-9, 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11888528> >.

ROTENBERG, L. et al. Gênero e trabalho noturno: sono, cotidiano e vivências de quem troca a noite pelo dia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 3, p. 639-649, 2001.

SAHAR, S.; SASSONE-CORSI, P. Regulation of metabolism: the circadian clock dictates the time. **Trends Endocrinol Metab**, v. 23, n. 1, p. 1-8, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2011.10.005>

SCHEER, F. A. et al. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 106, n. 11, p. 4453-8, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0808180106>

SCHIBLER, U.; RIPPERGER, J.; BROWN, S. A. Peripheral circadian oscillators in mammals: time and food. **J Biol Rhythms**, v. 18, n. 3, p. 250-60, 2003. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0748730403018003007>

SCHREIJER, A. J.; REITSMA, P. H.; CANNEGIETER, S. C. High hematocrit as a risk factor for venous thrombosis. Cause or innocent bystander? **Haematologica**, v. 95, n. 2, p. 182-4, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2009.017285>

SHARIFIAN, A. et al. Shift work as an oxidative stressor. **J Circadian Rhythms**, v. 3, p. 15, 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1740-3391-3-15>

SILVA-COSTA, A. et al. Night work is associated with glycemic levels and anthropometric alterations preceding diabetes: Baseline results from ELSA-Brasil. **Chronobiol Int**, v. 33, n. 1, p. 64-72, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/07420528.2015.1115765>

SINGLA, P.; BARDOLOI, A.; PARKASH, A. A. Metabolic effects of obesity: A review. **World J Diabetes**, v. 1, n. 3, p. 76-88, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v1.i3.7>

SOLLARS, P. J.; PICKARD, G. E. The Neurobiology of Circadian Rhythms. **Psychiatr Clin North Am**, v. 38, n. 4, p. 645-65, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psc.2015.07.003>

SOWERS, J. R. Obesity as a cardiovascular risk factor. **Am J Med**, v. 115 Suppl 8A, p. 37S-41S, 2003. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14678864> >.

STEPHAN, F. K. The "other" circadian system: food as a Zeitgeber. **J Biol Rhythms**, v. 17, n. 4, p. 284-92, 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/074873040201700402>

STORCH, K. F. et al. Extensive and divergent circadian gene expression in liver and heart. **Nature**, v. 417, n. 6884, p. 78-83, 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature744>

SUN, J. et al. A retrospective study on association between obesity and cardiovascular risk diseases with aging in Chinese adults. **Sci Rep**, v. 8, n. 1, p. 5806, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-24161-0>

SUN, M. et al. Meta-analysis on shift work and risks of specific obesity types. **Obes Rev**, v. 19, n. 1, p. 28-40, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12621>

SUNDAR, I. K. et al. Circadian molecular clock in lung pathophysiology. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol**, v. 309, n. 10, p. L1056-75, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00152.2015>

SUTTON, E. F. et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. **Cell Metab**, v. 27, n. 6, p. 1212-1221e3, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>

TADA, Y. et al. Association of body mass index with lifestyle and rotating shift work in Japanese female nurses. **Obesity (Silver Spring)**, v. 22, n. 12, p. 2489-93, 2014. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.20908>

TAMARIZ, L. J. et al. Blood viscosity and hematocrit as risk factors for type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. **Am J Epidemiol**, v. 168, n. 10, p. 1153-60, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwn243>

TORMAN, V. B. L.; COSTER, R.; RIBOLDI, J. Normalidade de variáveis: métodos de verificação e comparação de alguns testes não-paramétricos por simulação. **HCPA**, v. 32, n. 2, 2012.

TOTH, P. P. Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease. **Vasc Health Risk Manag**, v. 12, p. 171-83, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S104369>

TRAVIS, R. C. et al. Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. **J Natl Cancer Inst**, v. 108, n. 12, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djw169>

TRIOLA, M. F. **Introdução A Estatística - Atualização Da Tecnologia**. 11. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2013.

TUCUNDUVA, S. F. **Tabela de Avaliação do Consumo Alimentar em Medidas Caseiras** 5ª. ed. São Paulo: Atheneu 2004.

TULLOCH-REID, M. K. et al. Hematocrit and the incidence of type 2 diabetes in the pima indians. **Diabetes Care**, v. 27, n. 9, p. 2245-6, 2004. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15333493> >.

ULAS, T. et al. Evaluation of oxidative stress parameters and metabolic activities of nurses working day and night shifts. **Rev Esc Enferm USP**, v. 47, n. 2, p. 471-6, 2013. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23743917> >.

VETTER, C. et al. Night Shift Work, Genetic Risk, and Type 2 Diabetes in the UK Biobank. **Diabetes Care**, v. 41, n. 4, p. 762-769, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17-1933>

VIMALANANDA, V. G. et al. Night-shift work and incident diabetes among African-American women. **Diabetologia**, v. 58, n. 4, p. 699-706, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-014-3480-9>

VISWANATHAN, A. N.; HANKINSON, S. E.; SCHERNHAMMER, E. S. Night shift work and the risk of endometrial cancer. **Cancer Res**, v. 67, n. 21, p. 10618-22, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-2485>

VITATERNA, M. H.; TAKAHASHI, J. S.; TUREK, F. W. Overview of circadian rhythms. **Alcohol Res Health**, v. 25, n. 2, p. 85-93, 2001. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11584554> >.

VYAS, M. V. et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 345, p. e4800, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e4800>

WANG, F. et al. Meta-analysis on night shift work and risk of metabolic syndrome. **Obes Rev**, v. 15, n. 9, p. 709-20, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12194>

WANG, X. S. et al. Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. **Occup Med (Lond)**, v. 61, n. 2, p. 78-89, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/kqr001>

WANNAMETHEE, S. G.; PERRY, I. J.; SHAPER, A. G. Hematocrit and risk of NIDDM. **Diabetes**, v. 45, n. 5, p. 576-9, 1996. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8621006> >.

WATERHOUSE, J. et al. Measurement of, and some reasons for, differences in eating habits between night and day workers. **Chronobiol Int**, v. 20, n. 6, p. 1075-92, 2003. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14680144> >.

WATERHOUSE, J.; FUKUDA, Y.; MORITA, T. Daily rhythms of the sleep-wake cycle. **J Physiol Anthropol**, v. 31, p. 5, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1880-6805-31-5>

WHO. **Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation**. Geneva 2008.

WITTMANN, M. et al. Social jetlag: misalignment of biological and social time. **Chronobiol Int**, v. 23, n. 1-2, p. 497-509, 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/07420520500545979>

YACH, D. et al. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. **JAMA**, v. 291, n. 21, p. 2616-22, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.21.2616>

YOUNG, M. E. The circadian clock within the heart: potential influence on myocardial gene expression, metabolism, and function. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 290, n. 1, p. H1-16, 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00582.2005>

ZHANG, P. Y.; XU, X.; LI, X. C. Cardiovascular diseases: oxidative damage and antioxidant protection. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 18, n. 20, p. 3091-6, 2014. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25392110> >.

ZIMBERG, I. Z. et al. Metabolic impact of shift work. **Work**, v. 41 Suppl 1, p. 4376-83, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.3233/WOR-2012-0733-4376>

ZISAPEL, N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. **Br J Pharmacol**, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/bph.14116>

Apêndice 1 – Questionário

Para preenchimento da equipe executora:

Código do voluntário:

Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Sexo: () Masculino () Feminino

Telefones para contato: _____ Email: _____

Estado Civil:

() Solteiro () Casado (a) Quanto tempo? _____ () Convive em união estável.

Quanto tempo? _____ Profissão: _____ Setor: _____

Turno de trabalho

() Fixo () Alternante. Há quanto tempo nesse turno? _____

() Noturno () Diurno () Matutino () Vespertino Horário: de ____:____ até ____:____

Faz plantões?

() Sim () Não Qual frequência? _____ Qual horário? _____

Já trabalho no esquema de turnos antes da atividade atual? () Sim () Não

Qual turno? Horário de ____:____ até ____:____

Por quanto tempo? _____ Há quanto tempo? _____

Escolaridade

() Ensino médio incompleto

() Ensino médio completo

() Curso técnico incompleto

() Curso técnico completo

() Superior Incompleto

() Superior Completo

() Pós-graduação incompleta

() Pós-graduação completa

Com que frequência você consulta seu médico?

() Todo mês () 3 meses () 6 meses () anualmente () Raramente

Necessitou de internação hospitalar no último ano? () Não () Sim, qual motivo:

Se afastou ou faltou trabalho por motivo de saúde no último ano? _____

Como classificaria seu estado de saúde:

Excelente () Bom () Regular () Ruim () Não sabe ()

Assinale um X se tem algum dos problemas de saúde listados abaixo:

() Diabetes.

Usa medicamento () Sim () Não, está controlado? () Sim () Não () mais ou menos

() Pressão Alta.

Faz ou já fez tratamento: () Sim () Não, está controlado? () Sim () Não () mais ou menos

() Problemas Cardíacos (incluindo infarto ou derrame)

Faz ou já fez tratamento: () Sim () Não, está controlado? () Sim () Não () mais ou menos

() Doenças Pulmonares (Asma, Bronquite, etc)

Faz ou já fez tratamento: () Sim () Não, está controlado? () Sim () Não () mais ou menos

() Colesterol Alto

Faz ou já fez tratamento: () Sim () Não, está controlado? () Sim () Não () mais ou menos

() Triglicerídeos alto

Faz ou já fez tratamento: () Sim () Não, está controlado? () Sim () Não () mais ou menos

() Depressão

Faz ou já fez tratamento: () Sim () Não, está controlado? () Sim () Não () mais ou menos

() Câncer

Faz ou já fez tratamento: () Sim () Não, está controlado? () Sim () Não () mais ou menos

Faz uso de alguns medicamentos?

Uso de medicamento para dormir ou antidepressivos? () Sim () Não

1) _____ Freq: _____ x DSM Consome há _____ A M Dose: _____ g ou mg

2) _____ Freq: _____ x DSM Consome há _____ A M Dose: _____ g ou mg

3) _____ Freq: _____ x DSM Consome há _____ A M Dose: _____ g ou mg

4) _____ Freq: _____ x DSM Consome há _____ A M Dose: _____ g ou mg

5) _____ Freq: _____ x DSM Consome há _____ A M Dose: _____ g ou mg

D: Diária; S: Semanal; M: Mensal. A: Anos. M: Meses.

Antecedentes familiares

Paternos: () Obesidade () HAS () DM2 () DCV () Câncer () Outros:

Maternos: () Obesidade () HAS () DM2 () DCV () Câncer () Outros:

Hábitos de vida

Consumo de tabaco () Sim () Não N° de cigarros: _____ () dia () semana () mês

Consumo de bebidas alcoólicas () Sim () Não

Tipo de bebida mais frequentemente consumida: () cerveja () destilada () vinho

Quantidade: _____ Lata(s) () Dose(s) () Garrafa(s) ()

Frequência: () dia () semana () mês

Atividade Física () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Tipo: () Musculação () Aeróbio

Tempo de cada sessão: _____ Frequência: _____ semana

Hábitos de sono

A que horas normalmente você vai dormir durante a semana? _____:_____ horas

Quanto tempo você leva para dormir a noite durante a semana? _____ minutos.

A que horas normalmente você acorda durante a semana? _____:_____ horas

Você acorda com auxílio de um despertador ou de alguém durante a semana? () sim () não

A que horas normalmente você vai dormir nos dias livres (fins de semana ou folga)?
_____:_____ horas

Quanto tempo você leva para dormir a noite nos dias livres (fins de semana ou folga)? _____ minutos.

A que horas normalmente você acorda nos dias livres (fins de semana ou folga)?
_____:_____ horas

Você acorda com auxílio de um despertador ou de alguém nos dias livres (fins de semana/ folga)?
() sim () não

Quanto tempo você gostaria de dormir a noite? _____ horas _____ minutos.

Como você considera a qualidade do seu sono de 0 a 10?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Muito ruim _____ Muito Boa

História dietética

Mudança de hábitos alimentares após iniciar suas atividades profissionais neste turno de trabalho?

Sim () Não ()

() Come mais

() Come menos

() Tem mais fome

- () Tem menos fome
 () Melhorou a qualidade
 () Piorou a qualidade

Consome bebidas (alimentos) com cafeína? () Sim () Não

Tipo de bebida:

- () Café Frequência: Dia () Semana () Quantidade: _____
 () Chocolate Frequência: Dia () Semana () Quantidade: _____
 () Refrigerante à base de cola Frequência: Dia () Semana () Quantidade: _____
 () Energéticos Frequência: Dia () Semana () Quantidade: _____
 () Chás mate ou preto Frequência: Dia () Semana () Quantidade: _____

Avaliação Antropométrica:

Teve perda de peso após mudar o seu horário de trabalho para este turno?

() Não () Sim Quanto? _____

Teve ganho de peso após mudar o seu horário de trabalho para este turno?

() Não () Sim Quantos? _____

Data				
Peso (kg)				
Estatura (m)				
IMC (kg/m²)				
CC (cm)				
RESISTÊNCIA				
% GC				
MM (kg)				
MM (%)				
Ângulo de Fase				
VO₂/L				
VCO₂/L				
RQ				

OBSERVAÇÕES

Apêndice 2 – Recordatório 24h

Data: ____/____/____ **Dia da semana:** _____ () Trabalho () Folga

Anote bebidas e alimentos (ingredientes de preparações) consumidos no dia anterior e os horários. Anote o nome das refeições. Não se esqueça das marcas comerciais, medidas caseiras, utensílios (tipo de colher, copo, prato, etc.).

[illegible]

Apêndice 3 – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada “**Associação entre índice inflamatório da dieta, estabilidade de membrana dos eritrócitos e marcadores do estresse oxidativo em trabalhadores em turnos**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores: Kely Raspante Teixeira, Érick Prado de Oliveira e Cibele Aparecida Crispim. Nesta pesquisa buscaremos estabelecer, principalmente, a associação dos alimentos ingeridos com os exames de sangue. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Kely Raspante Teixeira no momento da coleta dos dados do estudo que será realizada no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), campus Umuarama e no hospital Uberlândia Medical Center (UMC). Na participação você será questionado sobre dados socioeconômicos, de saúde e dos hábitos de vida (perguntas sobre o horário que você trabalha, dorme e acorda, a qualidade do seu sono, se você fuma, se possui algumas doenças, como diabetes, hipertensão, problemas cardíacos, pulmonares e alteração no colesterol e triglicerídeos, e quantas vezes vai ao médico por ano). Em jejum, independente do seu turno de trabalho, você vai passar por dois equipamentos que aferem o Gasto Energético de Repouso (GER) e a composição corporal. Você também será pesado e medido (altura, circunferência da cintura), sendo necessária a retirada do seu calçado e que você esteja trajando roupas leves. Se você não estiver trajando roupas leves, nós descontaremos o peso da sua roupa (nós sabemos quanto pesam diferentes vestimentas) do seu peso total obtido. Após a aplicação das questões e das medições, ocorrerá o preenchimento de questionários sobre os seus hábitos alimentares, seu nível de atividade física e sobre o seu sono-, e coleta de sangue para análise de alguns parâmetros que podem indicar alteração sanguínea no seu corpo, que pode ser devido à alguma doença, excesso de peso ou alimentação. Este procedimento pode causar uma leve dor. Você terá que dispor de aproximadamente 45 minutos para participar da pesquisa. Após as avaliações será oferecido a você um lanche. Ao analisar seus exames e estudá-lo conjuntamente aos parâmetros relacionados à sua alimentação, você em nenhum momento será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum ganho financeiro por participar na pesquisa e nem gastos, nem mesmo de transporte, pois todas as avaliações e análises serão por conta dos pesquisadores. Os riscos consistem em: constrangimento (“vergonha”) para medição de peso e circunferência da cintura, além de uma possível identificação do participante; entretanto, todos os cuidados serão tomados para se evitar qualquer ocorrência deste tipo. Em todos os questionários os participantes não serão referidos por seus nomes e sim por códigos, o que minimiza o risco de identificação. O benefício desse estudo ocorrerá por meio das informações coletadas e analisadas, pois serão gerados resultados compilados retratando a realidade da rotina desses indivíduos em relação aos seus hábitos de vida, no que tange o estado nutricional e hábitos de sono. Espera-se que estes dados possam servir de subsídios para o desenvolvimento de ações e projetos visando à prevenção de agravos e a promoção da qualidade de vida para estes indivíduos.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você. Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com:

- Kely Raspante Teixeira. Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Endereço: Avenida Pará, 1720- Bloco 2U, Campus Umuarama. Fone: 3218-2389
- Cibele Aparecida Crispim e Érick Prado de Oliveira. Professores Adjunto I, Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Endereço: Avenida Pará, 1720- Bloco 2U, Campus Umuarama. Fone: 3218-2084.

Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica, Uberlândia, MG, CEP: 38408-100; telefone (34)32394131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, ____ de _____ de _____

Prof. Dr^a Cibele Aparecida Crispim

Prof. Dr Érick Prado de Oliveira

Kely Raspante Teixeira

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa