

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

NAYARA BERNARDES DA CUNHA

**EFEITO DA INGESTÃO DE UMA REFEIÇÃO HIPERPROTEICA DURANTE O
TURNO NOTURNO SOBRE A RESPOSTA METABÓLICA PÓS-PRANDIAL NO
DIA SEGUINTE: UM ESTUDO *CROSSOVER*, RANDOMIZADO E CONTROLADO**

UBERLÂNDIA

2019

NAYARA BERNARDES DA CUNHA

**EFEITO DA INGESTÃO DE UMA REFEIÇÃO HIPERPROTEICA DURANTE O
TURNO NOTURNO SOBRE A RESPOSTA METABÓLICA PÓS-PRANDIAL NO
DIA SEGUINTE: UM ESTUDO *CROSSOVER*, RANDOMIZADO E CONTROLADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Profa. Dra. Cibele Aparecida Crispim

UBERLÂNDIA

2019

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

C972
2019 Cunha, Nayara Bernardes da, 1992
Efeito da ingestão de uma refeição hiperproteica durante o turno noturno sobre a resposta metabólica pós-prandial no dia seguinte [recurso eletrônico] : um estudo crossover, randomizado e controlado / Nayara Bernardes da Cunha. - 2019.

Orientadora: Cibele Aparecida Crispim.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.1223>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. 2. Alimentos - Consumo. 3. Trabalho noturno. 4. Metabolismo. I. Crispim, Cibele Aparecida, 1977, (Orient.) II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nayara Bernardes da Cunha

EFEITO DA INGESTÃO DE UMA REFEIÇÃO HIPERPROTEICA DURANTE O TURNO NOTURNO SOBRE A RESPOSTA METABÓLICA PÓS-PRANDIAL NO DIA SEGUINTE: UM ESTUDO *CROSSOVER*, RANDOMIZADO E CONTROLADO

Presidente da banca: Profa. Dra. Cibele Aparecida Crispim

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.
Área de concentração: Ciências da Saúde

Banca examinadora

Titular: Prof. Dr. Erick Prado de Oliveira

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Titular: Prof. Dr. Murilo Dáttilo

Suplente: Profa. Dra. Tássia do Vale Cardoso Lopes

Instituição: Food and Research Center – FoRC USP

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela presença constante em minha vida, direcionando minhas escolhas da melhor forma e me dando forças para realizar os meus objetivos.

Aos meus pais, Vera e Geraldo, por todo ensinamento, amor, apoio e esforço durante toda minha vida. Vocês são a minha base.

Ao meu irmão Sheider, por todo o cuidado que sempre teve como irmão mais velho.

Ao meu namorado Mohamad, por cada palavra de conforto, pela paciência, ajuda e incentivo nesta caminhada.

A todas as minhas amigas por serem fonte de conforto, especialmente à Paula, por ser minha amiga de todas as horas e que muito me ajudou durante esta jornada. Por todas as conversas de apoio e incentivo.

À minha orientadora, profa. Cibele Aparecida Crispim, pela receptividade no grupo, todos os ensinamentos, pela paciência, incentivo e dedicação com seus alunos e com a pesquisa.

Aos membros do grupo Ceinutri pelo acolhimento e compartilhamento de conhecimento, especialmente à Catarina, que participou de todo o processo do mestrado de forma ativa, sempre me ajudando, incentivando e compartilhando seus conhecimentos.

A todos do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, por todo o suporte e oportunidades proporcionadas.

Aos participantes, sem os quais não seria possível realizar esse estudo.

À FAPEMIG, CNPq e CAPES pelo apoio financeiro.

RESUMO

Introdução: O trabalho em turnos tem sido associado com doenças nutricionais e metabólicas, sendo que a qualidade, a quantidade e o horário da alimentação são considerados fatores importantes associados ao desenvolvimento de doenças crônicas e ganho de peso em trabalhadores em turnos. No entanto, o impacto da alimentação noturna na resposta metabólica dos trabalhadores em turnos é pouco explorado na literatura. **Objetivo:** Avaliar o efeito agudo de uma refeição hiperproteica em comparação com uma refeição normoproteica servidas à noite na resposta metabólica pós-prandial de trabalhadores noturnos no dia seguinte. **Material e métodos:** Foi realizado um ensaio clínico *crossover* com 14 trabalhadores noturnos do sexo masculino. Os participantes foram acompanhados por 7 dias antes de cada noite de intervenção em relação ao consumo alimentar e padrão de sono. Posteriormente, os participantes foram submetidos a duas condições dietéticas isocalóricas diferentes às 01:00h do turno noturno, com um intervalo de 6 dias entre elas: refeição hiperproteica (HP), composta por 45% de carboidratos, 35% de proteínas e 20% de gorduras; e refeição normoproteica (NP), composta por 65% de carboidratos, 15% de proteínas e 20% de gorduras. Os níveis de glicose capilar pós-prandial foram determinados imediatamente antes da ingestão da refeição teste (tempo 0) e 30, 60, 90 e 120 minutos após o término da refeição. No final do turno de trabalho (06:30h) os participantes receberam um café da manhã padrão e os níveis de glicose, insulina e triglicerídeos pós-prandiais foram determinados imediatamente antes (tempo 0) e depois a cada 30 minutos por 2h (30, 60, 90, 120 minutos). A avaliação do modelo homeostático para resistência à insulina (HOMA-IR) foi calculada em cada intervenção. As equações de estimativas generalizadas (GEE) e a área sob a curva (AUC) foram utilizadas para determinar as diferenças entre as duas condições. **Resultados:** Valores mais elevados de glicose capilar foram encontrados após a condição NP em comparação com a condição HP ($AUC=119.46\pm1.49\text{mg/dL} \times \text{min}$ and $102.95\pm1.28\text{mg/dL} \times \text{min}$, respectively; $p<0.001$). Para a resposta metabólica ao café da manhã padrão no dia seguinte, não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de glicose, insulina, triglicerídeos e HOMA-IR entre as intervenções. **Conclusão:** Uma refeição noturna com maior porcentagem de proteína leva a menores níveis de glicose pós-prandial durante o turno da noite, mas não exerce nenhum efeito sobre a resposta metabólica no início do dia seguinte. Mais estudos devem ser realizados para testar o efeito a longo prazo dessas condições.

Palavras-chave: trabalho em turnos; horário da refeição; refeição hiperproteica; tolerância à glicose; resposta metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Shift work has been associated with nutritional and metabolic diseases, and the quality, quantity and time of eating are considered important factors associated with the development of chronic diseases and weight gain in shift workers. However, the impact of nocturnal eating on the metabolic response of shift workers is poorly explored in the literature. **Objective:** To evaluate the acute effect of a high-protein meal compared to a normal protein meal served at night on the postprandial metabolic response of night workers the following day. **Material and methods:** A crossover clinical trial was performed with 14 male night workers. Participants were followed for 7 days before each intervention night in relation to food consumption and sleep pattern. After, the participants were underwent two different isocaloric dietary conditions at 1:00 h of the night shift, with a 6-day washout period between them: high-protein (HP) meal containing 45% carbohydrate, 35% protein and 20% fat; and normal protein (NP) meal containing 65% carbohydrate, 15% protein and 20% fat. Postprandial capillary glucose levels were determined immediately before intake of the test meal (time 0) and 30, 60, 90 and 120 minutes after the end of the meal. At the end of the work shift (6:30 h) participants received a standard breakfast and postprandial levels of glucose, insulin and triglycerides were determined immediately before (time 0) and then every 30 min for 2 h (30, 60, 90 and 120 minutes). The homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) was calculated in each of these conditions. The generalized estimating equation (GEE) and area under the curve (AUC) were used to determine differences between both interventions. **Results:** Higher values of capillary glucose were found after the NP condition compared to the HP condition (AUC = 119.46 ± 1.49 mg/dL x min and 102.95 ± 1.28 mg/dL x min, respectively; $p < 0.001$). For the metabolic response to standard breakfast the following day, no significant differences in glucose, insulin, triglyceride and HOMA-IR levels were found between interventions. **Conclusion:** A night meal with a higher percentage of protein leads to lower postprandial glucose levels during the night shift but exerts no effect on metabolic response at the beginning of the following day. Further studies should be performed to test the long-term effect of these conditions.

Keywords: shift work; meal timing; high-protein meal; glucose tolerance; metabolic response.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO

Figure 1. Summary of participant flow diagram.....	29
Figure 2. Experimental protocol.....	32
Figure 3. Capillary glucose curve after both interventions.....	37
Figure 4. Curves and AUC of postprandial metabolic parameters.....	39

LISTA DE TABELAS

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Tabela 1. Estado nutricional e doenças metabólicas em trabalhadores em turnos	15
--	----

ARTIGO

Table 1. Nutritional characteristics of meals provided to participants on experimental days.....	33
Table 2. Baseline characteristics of participants.....	35
Table 3. Comparison of sleep and dietary intake during the weeks before each protocol.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

HDL – Lipoproteína de alta densidade

IMC – Índice de Massa Corporal

NSQ – Núcleo supraquiasmático

OMS – Organização Mundial de Saúde

TG – Triglicerídeos

ARTIGO

ANOVA – Analysis of variance

AUC – Area Under the Curve

BMI – Body Mass Index

C - Curves

EER – Estimated Energy Requirement

G – Capillary glucose

GEE – Generalized Estimating Equation

GzLM – Generalized Linear Model

HC – High-carbohydrate

HDL – High Density Lipoprotein

HF – High-fat

HOMA-IR – Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

HP – High-protein

LDL – Low Density Lipoprotein

NP – Normal protein

Rv – Reference value

SD – Standard Deviation

USDA – United States Department of Agriculture

WC – Waist circumference

⊗ – Beginning and end of night shift

■ – Standard meals

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
2.1 Relação entre estado nutricional, doenças metabólicas e trabalho em turnos.....	13
2.2 Consumo alimentar de trabalhadores em turnos	16
2.3 Influência do padrão de sono sobre o comportamento alimentar de trabalhadores em turnos	17
2.4 Ritmo circadiano, ingestão alimentar e resposta metabólica no período noturno	19
3 OBJETIVOS.....	23
3.1 Objetivo geral	23
3.2 Objetivos específicos	23
ARTIGO: A high-protein meal during a night shift does not improve postprandial metabolic response the following day: a randomized crossover study with night workers.....	24
Abstract.....	26
1. Introduction	27
2. Methods	28
3. Results	35
4. Discussion.....	40
References.....	43
REFERÊNCIAS.....	49
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	56
APÊNDICE B – Questionário inicial	58
APÊNDICE C – Registro alimentar	62
APÊNDICE D – Diário do sono	63
ANEXO 1 – Aprovação do parecer pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia	64

1 INTRODUÇÃO

Os padrões de trabalho vêm sofrendo adaptações na sociedade moderna em consequência das alterações na economia e maior demanda do mercado por produtos e serviços continuados, o que resulta em aumento do trabalho em turnos (ALVES et al., 2017). Essa modalidade laboral é definida como qualquer horário de trabalho que não seja realizado em horário diurno regular (aproximadamente das 07:00 às 18:00 horas) (BONHAM; BONNEL; HUGGINS, 2016). Dessa maneira, existe uma extensa variedade de horários incomuns ou irregulares de trabalho, como o noturno ou rotativo (CANUTO; GARCEZ; OLINCO, 2013; NEA et al., 2015). Atualmente estima-se que o trabalho em turnos corresponda a 20% da força de trabalho no mundo (BARBADORO et al., 2013; SUN et al., 2018) e 10% no Brasil (ALVES et al., 2017).

Estudos apontam que o trabalho em turnos tem como consequência a alteração do padrão de sono, o que leva à dessincronização dos ritmos circadianos (McHILL; WRIGHT Jr, 2017; VYAS et al., 2012). Esse ritmo é responsável pela modulação do metabolismo energético dos humanos, tendo em vista que o estado de vigília/alerta, os padrões de atividade e a ingestão alimentar deveriam ser promovidos durante o dia solar, enquanto o sono, a inatividade e o jejum deveriam ocorrer durante a noite solar (CRISPIM et al., 2007). Dessa maneira, o descompasso promovido pela rotina habitual de um trabalhador em turnos tem sido associado a impactos negativos sobre a saúde desses indivíduos. Nesse sentido, evidências mostram que trabalhadores em turnos são conhecidamente mais predispostos a doenças como diabetes *mellitus* tipo II (MONK; BUYSSE, 2013; VIMALANANDA et al., 2015), doenças cardiovasculares (VYAS et al., 2012), distúrbios gastrointestinais (GARAULET; MADRID, 2010), além de desordens metabólicas e nutricionais como obesidade (BALIEIRO et al., 2014; LOWDEN et al., 2010), resistência à insulina (WRIGHT Jr.; BOGAN; WYATT, 2013) e dislipidemias (CANUTO; GARCEZ; OLINTO, 2013).

Em relação aos hábitos alimentares, estudos apontam que trabalhadores do turno noturno têm maior tendência a consumir alimentos de qualidade ruim, com grande quantidade de gorduras e açúcares (MOTA et al., 2013; BALIEIRO et al., 2014), enquanto a ingestão de verduras, frutas e legumes é insuficiente (KATAGIRI et al., 2014; MOTA et al., 2014). Nessa linha, a ingestão alimentar desses

trabalhadores parece ser influenciada por fatores internos ou fisiológicos e por fatores externos ou ambientais (WATERHOUSE et al., 1997). Por consequência, trabalhadores em turnos são mais predispostos ao excesso de peso (McHILL; WRIGHT Jr, 2017; PEPLONSKA; BUKOWSKA; SOBALA, 2015) e doenças metabólicas associadas (MORRIS et al., 2016).

Devido ao trabalho em um período do dia não convencional, o trabalhador em turnos também tem a necessidade de alterar os horários das refeições. Dessa forma, a qualidade, a quantidade e a composição nutricional dos alimentos podem ser modificadas devido, sobretudo, a dependência da disponibilidade dos alimentos/preparações (BONNEL et al., 2017). Dentre outros fatores ambientais que podem influenciar o comportamento alimentar de trabalhadores em turnos estão a baixa disponibilidade de locais para comer e apreciar as refeições com tranquilidade, a elevada disponibilidade de alimentos/preparações de alta densidade calórica, além do fato de as refeições serem, muitas vezes, realizadas sem companhia de membros da família ou outras pessoas conhecidas (WATERHOUSE et al., 2003; CRISPIM et al., 2009).

Evidências da atualidade têm sugerido que a ingestão alimentar no período noturno pode levar a prejuízos metabólicos importantes, incluindo intolerância a glicose (LEUNG; HUGGINS; BONHAM, 2017), hiperinsulinemia (LEUNG; HUGGINS; BONHAM, 2017; SHARMA et al., 2017), redução da oxidação de gordura (HIBI et al., 2013) e dislipidemias (CANUTO; GARCEZ; OLINTO, 2013). Apesar do possível impacto negativo do consumo alimentar no período noturno sobre a resposta metabólica de trabalhadores em turnos, esses indivíduos necessitam estar fisicamente e mentalmente aptos para desempenharem suas atividades laborais. Portanto, é necessário identificar estratégias nutricionais que possam minimizar os prejuízos do consumo alimentar noturno sobre os parâmetros clínicos-metabólicos desses indivíduos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Relação entre estado nutricional, doenças metabólicas e trabalho em turnos

Evidências científicas apontam que trabalhadores em turnos apresentam maior predisposição à diversas doenças em comparação com indivíduos que trabalham em horários convencionais, tais como obesidade (BALIEIRO et al., 2014; LOWDEN et al., 2010; SPAETH; DINGES; GOEL, 2013), resistência à insulina (WRIGHT Jr; BOGAN; WYATT, 2013), diabetes *mellitus* tipo II (MONK; BUYSSE, 2013; VIMALANANDA et al., 2015), dislipidemias (ALEFISHAT; FARHA, 2015) e síndrome metabólica (ITANI et al., 2017).

A obesidade é uma epidemia mundial, caracterizada pelo excesso de tecido adiposo e que contribui para inúmeras doenças crônicas e mortalidade precoce (RACETTE; DEUSINGER; DEUSINGER, 2003). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2000), a obesidade afeta cerca de 300 milhões de pessoas em todo o mundo e sua prevalência está aumentando tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. Diversos fatores estão envolvidos na etiologia da obesidade, como genéticos, comportamentais, ambientais, fisiológicos, sociais e culturais, que resultam no desequilíbrio energético e promove a deposição excessiva de gordura corporal (STUNKARD, 1996). A contribuição de cada um desses fatores tem sido amplamente estudada e, apesar do importante papel do fator genético no controle do peso corporal, a OMS (WHO, 2000) aponta como principais responsáveis pelo crescente aumento da obesidade no mundo os fatores comportamentais e ambientais, ou seja, sedentarismo e ingestão energética excessiva. Além desses fatores, evidências sugerem uma relação entre trabalho em turnos, ganho de peso e obesidade (PEPLONSKA; BUKOWSKA; SOBALA, 2015; BALIEIRO et al., 2014; GARAULET; GÓMEZ-ABELLÁN, 2013; MOTA et al., 2013, ROENNEBERG et al., 2012; LOWDEN et al., 2010).

Vimalananda et al. (2015) realizaram um estudo com 28.041 mulheres afro-americanas, sendo que 17.722 nunca trabalharam no turno noturno, 5.791 que trabalharam de 1 a 2 anos, 3.149 que trabalharam de 3 a 9 anos e 1.379 que trabalharam 10 anos ou mais. Os autores demonstraram que aquelas que trabalharam no turno noturno há 10 ou mais anos apresentaram média de índice de massa corporal

(IMC) maior quando comparadas com as mulheres que nunca trabalharam a noite ($30,6\text{kg/m}^2$ versus $29,0\text{kg/m}^2$, respectivamente; $p=0,05$). Um outro estudo conduzido por Mota et al. (2014) avaliou o estado nutricional e o padrão de sono de 72 médicos residentes e observou relato de ganho recente de peso maior entre aqueles classificados com qualidade ruim do sono, comparados aos participantes com boa qualidade do sono ($5,1\pm 3,0\text{kg}$ versus $3,0\pm 1,1\text{kg}$; $p=0,01$).

A própria obesidade constitui um fator de risco importante para o desenvolvimento de doenças crônicas que são comuns em trabalhadores em turnos (BRUM et al., 2015), como o diabetes *mellitus* tipo II. Essa doença é um distúrbio metabólico caracterizado pelo quadro de hiperglicemia crônica, resultante da deficiência e/ou resistência à insulina (ULHÔA et al., 2015), definida como a incapacidade de uma certa quantidade de insulina aumentar a captação e utilização de glicose (LEBOVITZ, 2001). Gan et al. (2015) avaliaram a associação entre trabalho em turnos e risco de desenvolvimento de diabetes por meio de uma metanálise de estudos transversais ($n=12$) e identificaram essa associação ($OR=1,09$, $IC\ 95\%=1,05-1,12$; $p=0,014$), sendo maior em homens ($OR=1,37$, $IC\ 95\%=1,20-1,56$) do que em mulheres ($OR=1,09$, $IC\ 95\%=1,04-1,14$).

As dislipidemias são alterações nas concentrações de lipídeos ou lipoproteínas circulantes, resultante da alteração na produção, catabolismo ou *clearance* de lipídeos e também têm sido associadas ao trabalho em turnos (DOCHI et al., 2009; KARLSSON; KNUTSSON; LINDAHL, 2001; ROMON et al., 1992). Em um estudo transversal com 140 trabalhadores (58 diurnos e 82 em turnos), Alefishat & Farha (2015) identificaram maiores níveis séricos de triglicerídeos (TG) ($r=0,220$, $p=0,012$), menores níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) ($r=-0,200$, $p=0,016$) e uma maior relação TG/HDL ($r=0,217$, $p=0,013$) – a qual é utilizada como preditora de resistência insulínica – em trabalhadores noturnos em comparação com trabalhadores diurnos.

Na tabela 1 estão demonstrados alguns estudos que investigaram a relação entre estado nutricional, doenças metabólicas e trabalho em turnos.

Tabela 1: Estado nutricional e doenças metabólicas em trabalhadores em turnos.

Autores / Ano	Delineamento	Amostra	Principais resultados
Guo et al., 2013	Transversal	Trabalhadores em turnos (n=9.118) e diurnos (n=17.345) aposentados de uma montadora de automóveis chinesa.	Os níveis de glicose de jejum foram elevados em trabalhadores em turnos quando comparados aos diurnos ($p<0,01$). Além disso, o tempo de trabalho em turnos >10 anos foi associado a um maior risco de desenvolver diabetes (OR=1,10, IC 95%= 1,03-1,17) e hipertensão (OR=1,05, IC 95%= 1,01-1,09).
Knutsson; Kempe, 2014	Revisão sistemática	Trabalhadores em turnos (5 estudos de coorte)	Todos os estudos demonstraram aumento do risco de diabetes em trabalhadores em turnos em comparação com os trabalhadores diurnos.
Sun et al., 2018	Revisão sistemática com metanálise	Trabalhadores em turnos (28 estudos observacionais)	O trabalho em turnos foi associado com risco de sobrepeso/obesidade (OR=1,23, IC 95%= 1,17-1,29). Além disso, foi encontrada uma maior frequência de desenvolvimento de obesidade abdominal (OR=1,35).
Liu et al., 2018	Revisão sistemática com metanálise	Trabalhadores em turnos (27 estudos observacionais)	O trabalho em turnos foi associado com o risco de sobrepeso (RR=1,25, IC 95%=1,08-1,44) e obesidade (RR=1,17, IC 95%=1,12-1,22).
Sun et al., 2018	Transversal	Trabalhadores noturnos de 5 diferentes empresas chinesas (n=3.871).	Os autores encontraram prevalência de 26.8% de sobrepeso e 2,1% de obesidade entre os trabalhadores noturnos. Além disso, 43,2% dos trabalhadores apresentavam obesidade abdominal.

Abreviações: n: número amostral; OR: *Odds ratio*; IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo.

Cabe salientar que o ganho de peso corporal e a ocorrência de doenças metabólicas em trabalhadores em turnos têm sido atribuídos a diversos mecanismos, incluindo alimentação de qualidade ruim (BALIEIRO et al., 2014), estilo de vida sedentário (ALVES et al., 2017), curta duração do sono (MOTA et al., 2013) e dessincronização do ritmo circadiano (McDONALD et al., 2013).

2.2 Consumo alimentar de trabalhadores em turnos

A alimentação de qualidade ruim é considerada um importante fator associado ao desenvolvimento de doenças crônicas e ganho de peso em trabalhadores em turnos (NEA et al., 2015). Diversos estudos com essa temática têm apontado para hábitos alimentares piores em trabalhadores em turnos quando comparados a trabalhadores diurnos (BALIEIRO et al., 2014; FRADKIN; RAZ; BOAZ, 2018; HULSEEGE et al., 2016).

Em relação à qualidade dos alimentos consumidos pelos trabalhadores em turnos, Balieiro et al. (2014) conduziram um estudo transversal com motoristas de ônibus (81 trabalhadores noturnos e 69 diurnos) e encontraram maior ingestão de carnes entre os trabalhadores noturnos comparados aos diurnos ($2,3 \pm 0,9$ e $2,0 \pm 0,7$ porções, respectivamente; $p=0,04$). Hemiö et al. (2015) encontraram menor consumo de frutas ($p=0,049$) e outros vegetais ($p<0,001$) em homens que trabalhavam em turnos em comparação com os trabalhadores diurnos. Também em um estudo com objetivo de avaliar a ingestão alimentar de trabalhadores em turnos, Bonnel et al. (2017) encontraram maior consumo energético diário proveniente de açúcar em comparação com os trabalhadores diurnos ($p=0,036$).

No que diz respeito aos nutrientes consumidos, Nakamura et al. (2018) avaliaram a ingestão dietética de trabalhadores em turnos ($n=302$) em comparação com diurnos ($n=2.062$), e encontraram menores médias para o consumo de fibra dietética, vitamina B2, ácido fólico, vitamina C, potássio, cálcio, magnésio e ferro. Em um outro estudo com a mesma temática, Hemiö et al. (2015) avaliaram a ingestão alimentar e de nutrientes de trabalhadores em turnos ($n=870$) e diurnos ($n=608$) e identificaram maior consumo energético proveniente de gorduras saturadas em trabalhadores em turnos comparados aos diurnos ($p=0.023$).

Em um estudo transversal, Hulsege et al. (2016) compararam a ingestão alimentar de trabalhadores em turnos (n=683) e diurnos (n=7.173) e identificaram uma maior ingestão energética ($\beta=56\text{kcal/d}$, IC 95% 10-101) nos trabalhadores em turnos quando comparados aos diurnos. Eles também concluíram que trabalhadores em turnos possuem qualidade similar da dieta em comparação com os diurnos, porém com um consumo energético superior (HULSEGGE et al., 2016). Outros estudos recentes também encontraram maior consumo energético total em trabalhadores em turnos comparados aos diurnos (FRADKIN; RAZ; BOAZ, 2018; NAKAMURA et al., 2018). Em contrapartida, uma metanálise sobre o tema concluiu que a ingestão energética total não foi diferente entre trabalhadores noturnos e diurnos, sugerindo que outros fatores como o horário da refeição e alterações no metabolismo energético durante a noite podem estar associados com ganho de peso corporal e prejuízos metabólicos nesses trabalhadores (BONHAM; BONNEL; HUGGINS, 2016).

Diante do exposto, podemos inferir que as diferenças no consumo alimentar de trabalhadores em turnos em comparação aqueles que trabalham em horários convencionais são ainda conflitantes na literatura.

2.3 Influência do padrão de sono sobre o comportamento alimentar de trabalhadores em turnos

Os mecanismos responsáveis pela alteração da ingestão alimentar de trabalhadores em turnos ainda não estão totalmente esclarecidos na literatura. Diversos estudos relacionam o tempo de sono reduzido com alterações na ingestão alimentar, e como consequência, o ganho de peso corporal (KATAGIRI et al., 2014; MARKWALD et al., 2013; MOTA et al., 2014; VIMALANANDA et al., 2015). Em estudo *crossover* realizado com 16 adultos, Markwald et al. (2013) avaliaram o efeito de cinco dias de privação do sono sobre o gasto energético e a ingestão energética, comparado com um padrão de sono convencional. Os autores identificaram um aumento do gasto energético diário total de aproximadamente 5% para indivíduos privados de sono (2336kcal versus 2225kcal; $p<0,01$). Porém, a ingestão alimentar diária foi aproximadamente 6% maior na condição de privação do sono quando comparado com um padrão de sono convencional (3160kcal versus 2980kcal; $p<0,05$). Os autores também demonstraram um aumento de $360,2\text{g}\pm106,9\text{g}$ para $390,6\text{g}\pm114,1\text{g}$ de

carboidratos ingeridos, comparando indivíduos com padrão de sono adequado e aqueles com privação do sono, respectivamente ($p < 0,05$).

Uma pesquisa multicêntrica realizada por Katagiri et al. (2014) com 3.129 mulheres japonesas avaliou a relação entre a qualidade do sono e o consumo alimentar. Os autores encontraram que a qualidade ruim do sono foi associada a menor ingestão de vegetais ($p = 0,002$) e peixes ($p = 0,04$) e elevado consumo de confeitarias ($p = 0,004$), macarrão ($p = 0,03$) e carboidratos em geral ($p = 0,03$). Um outro estudo encontrou uma correlação negativa entre a média de duração do sono noturno e a ingestão de cereais, pães e massas, carnes e colesterol ($r = -0.20$, $r = -0.29$, $r = -0.27$, respectivamente) (MOTA et al., 2014).

Os mecanismos propostos que associam alterações no sono às modificações do consumo alimentar incluem alterações nos hormônios grelina, que desperta a sensação de fome, e leptina, que promove a saciedade (MARKWALD et al., 2013). Com redução do tempo de sono, há diminuição dos níveis de leptina, enquanto os níveis de grelina aumentam (SPIEGEL et al., 2004; TAHERI et al., 2004). Nessa temática, Taheri et al. (2004) identificaram em um estudo epidemiológico que em condição de menor duração de sono (5h/noite) os níveis de leptina foram menores e os níveis de grelina maiores em comparação com a condição de maior duração de sono (8h/noite). Em um estudo com 72 médicos residentes, Mota et al. (2014) avaliaram a relação entre o padrão de sono e variáveis metabólicas. Os autores também observaram média de concentração de grelina acilada maior entre os participantes com qualidade do sono ruim quando comparados àqueles com boa qualidade do sono ($37,4 \pm 15,5$ - $101,0$ pg/mL versus $21,2 \pm 29,9$ - $95,2$ pg/mL; $p = 0,04$). Porém, em relação aos níveis de leptina nenhuma diferença foi identificada ($p = 0,24$).

Cabe salientar que os estudos supracitados não foram conduzidos em trabalhadores em turnos. Dentre os poucos disponíveis na literatura com esses indivíduos, Crispim et al. (2011) demonstraram maiores concentrações de leptina e menores concentrações de grelina acilada e não-acilada nos indivíduos que trabalhavam em horário comercial em comparação com os trabalhadores do turno noturno e matutino. Apesar de não encontrar correlações entre os níveis hormonais e o padrão de sono, os autores concluíram que esse padrão metabólico de trabalhadores em turnos – tanto matutinos quanto noturnos – é condizente com um

comportamento alimentar distinto, obesidade e risco aumentado de doenças cardiovasculares.

2.4 Ritmo circadiano, ingestão alimentar e resposta metabólica no período noturno

Os ritmos circadianos são gerados e controlados por um marcapasso central, localizado no núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo e modulam quase todos os processos fisiológicos dos mamíferos. Este “relógio principal” é sincronizado para 24 horas principalmente pelo ciclo claro-escuro, mas também por outros fatores como temperatura, processos alimentares e sociais regulares. Os sincronizadores são denominados “zeitgebers”. O trato retino-hipotalâmico é a principal via pela qual o NSQ recebe as informações sobre o ciclo claro/escuro e transmite para os relógios periféricos, localizados fora do NSQ (EKMEKCIOGLU; TOUITOU, 2011). Dessa forma, a dessincronização circadiana ocorre principalmente por fatores ambientais - como estar em vigília e/ou ingerir alimentos no momento em que o relógio circadiano está programado para o sono. Outros fatores que podem levar ao desalinhamento circadiano incluem um tempo de sono insuficiente, o *jetlag* social e a exposição à luz no período noturno (DEPNER; STOTHARD; WRIGHT Jr, 2014).

O sistema circadiano e o metabolismo energético estão intimamente ligados e promovem atividades energeticamente dispendiosas durante o dia e durante a noite (McHILL; WRIGHT Jr, 2017). A dessincronização crônica desse sistema promovida pelo trabalho em turnos é causada principalmente pelo ambiente, o que pode levar a alterações metabólicas, pois durante o período da noite há redução da tolerância a glicose (LEUNG; HUGGINS; BONHAM, 2017; GRANT et al., 2017) e da sensibilidade a insulina (WRITE Jr; BOGAN; WYATT, 2013), e é durante a noite que ocorre a oxidação preferencial de lipídeos (HIBI et al., 2013). Dessa maneira, privar o sono do indivíduo e, em adição, ingerir alimentos durante o ciclo escuro pode levar a importantes prejuízos metabólicos (CASTANON-CERVANTES et al., 2010; CRISPIM et al., 2007).

Em relação ao metabolismo da glicose, o seu controle homeostático é realizado pelo balanço entre a distribuição de glicose e a utilização dessa pelos tecidos, como os músculos, tecido adiposo e o cérebro (CRISPIM et al., 2007). Durante o sono no

período noturno, os níveis séricos de glicose se mantêm estáveis ou reduzem minimamente, apesar do jejum prolongado. Ocorre também redução da utilização de glicose devido a diminuição no metabolismo de glicose no cérebro. Além disso há também uma diminuição da utilização periférica de glicose (CRISPIM et al., 2007).

Em um ensaio clínico *crossover*, Leung et al. (2017) avaliaram a resposta à glicose após uma refeição de baixo índice glicêmico durante o dia comparada com a noite. Os autores demonstraram níveis aumentados de glicose ($p=0,008$) e insulina ($p=0,008$) pós-prandiais durante a noite em comparação com a mesma refeição realizada pela manhã. Outros estudos têm demonstrado redução da produção de insulina pelas células beta do pâncreas durante o período noturno – mesmo com o aumento da glicemia –, o que ocorre por essas células também seguirem um padrão circadiano (BUXTON et al., 2012; SHARMA et al., 2017). Isso demonstra uma alteração tanto na produção quanto na ação da insulina no período noturno, influenciando no metabolismo da glicose.

A resistência à insulina ocorre quando níveis mais elevados de insulina são necessários para reduzir os níveis séricos de glicose, podendo levar à redução da tolerância à glicose. Considerando os desajustes no padrão de sono e a ingestão alimentar em horários não convencionais de trabalhadores noturnos, esses indivíduos tornam-se mais susceptíveis ao desenvolvimento de resistência à insulina e de diabetes (CRISPIM et al., 2007; PADILHA et al., 2011; WATERHOUSE et al., 2003).

Já no que diz respeito ao metabolismo dos lipídeos, durante o sono noturno ocorre o aumento da lipólise, e durante o dia há redução na taxa de lipólise e aumento da lipogênese (ARMSTRONG, 1980). Sendo assim, a oxidação de lipídeos ocorre preferencialmente no período noturno. Portanto, variações do ritmo circadiano também modulam a deposição e a utilização de gorduras durante um período de 24 horas (GARAULET; MADRID, 2010). Além disso, as concentrações de triacilglicerol no sangue podem estar aumentadas durante a noite, provavelmente devido a uma intolerância lipídica nesse período, ou seja, prejuízo na utilização do triacilglicerol (CRISPIM et al., 2007). Isso pode ser explicado devido à atividade insuficiente da insulina neste momento, ocorrendo uma redução na atividade da enzima lipoproteína lipase e redução da hidrólise do triacilglicerol do plasma (AL-NAIMI et al., 2004; LUND et al., 2001). Devido a ingestão alimentar noturna de trabalhadores noturnos, ocorre

redução da oxidação de gordura e aumento da oxidação das fontes dietéticas disponíveis (GLUCK et al., 2011; HIBI et al., 2013). Dessa maneira, trabalhadores noturnos com redução crônica no padrão de sono são apontados com maior predisposição para o desenvolvimento de desordens no metabolismo de lipídeos, apresentando elevados níveis séricos de colesterol e triglicerídeos quando comparados aos trabalhadores do turno diurno (CRISPIM et al., 2007; SOOKOIAN et al., 2007). Os fatores ambientais, em especial os hábitos alimentares, são fortes determinantes para essa condição, visto que esses indivíduos apresentam consumo alimentar inadequado, em aspectos quantitativos e qualitativos (NEA et al., 2015). Junto a isso há também a influência do ritmo sono-vigília dessincronizado nesta população (CRISPIM et al., 2007).

Holmbäck et al. (2002) avaliaram o efeito de uma refeição hiperglicídica (65% de carboidratos; 20% de lipídeos) versus uma refeição hiperlipídica (40% de carboidratos; 45% de lipídeos) nas variáveis endócrinas durante 24 horas, e observaram maiores níveis de triglicerídeos após o consumo da refeição hiperlipídica às 05:00 e 06:00 horas em comparação com a hiperglicídica. Apesar dos autores esperarem uma variação maior da resposta à refeição hiperglicídica devido a hierarquia oxidativa, eles apontaram que concentrações aumentadas de triglicerídeos podem decorrer do próprio trabalho em turnos.

Considerando a dessincronização do ritmo circadiano frequente em trabalhadores noturnos e o hábito comum de ingerir alimentos no período noturno – tido como impróprio em termos metabólicos, mas essencial em termos laborais e sociais –, é possível refletir sobre as alterações geradas no metabolismo de glicose e lipídeos nesses indivíduos, com consequente desenvolvimento de dislipidemias, resistência à insulina e diabetes. Cabe porém enfatizar que não está bem esclarecido em estudos da literatura qual é o tipo de refeição que deve ser consumida por trabalhador do turno noturno. De maneira geral, empresas e serviços que fornecem refeições aos colaboradores usualmente disponibilizam opções de mesma composição nutricional para indivíduos que trabalham durante o dia e à noite. Porém, diante dos achados em relação a prejuízos metabólicos no fato de comer durante a noite, estudos apontam como estratégia não comer durante a noite (BARCLAY et al., 2012; GRANT et al., 2017; SHERMAN et al., 2012). Grant et al. (2017) conduziram

um ensaio clínico com 11 participantes do sexo masculino, alocados em duas diferentes estratégias – comer a noite (n=4) e não comer a noite (n=7) – durante quatro dias de trabalho noturno simulado e encontraram maiores níveis de glicose pós-prandial durante a manhã nos indivíduos que comeram durante a noite em comparação aos que não comeram ($969,0 \pm 173,5 \text{ mmol/L}$ versus $815,5 \pm 215,7 \text{ mmol/L}$, respectivamente; $p < 0,001$). Contudo, a ingestão alimentar de trabalhadores em turnos envolve questões como as escolhas alimentares dos colegas de trabalho, disponibilidade de tempo e facilidade no acesso (BONNEL et al., 2017).

Visando sugerir estratégias para uma alimentação noturna com redução dos prejuízos metabólicos, Lowden et al. (2001) avaliaram, em um estudo *crossover* com sete homens, o efeito de duas refeições distintas - hiperglicídica e hiperlipídica - sobre a fome e o humor em diferentes momentos do dia, correlacionando tais variáveis com o gasto energético e as respostas endócrinas. Os resultados mostraram que valores elevados de insulina foram associados à dieta hiperglicídica pela manhã ($p = 0,03$), e que níveis elevados de glicose também foram identificados entre participantes que ingeriram a dieta hiperglicídica, particularmente na primeira hora após a refeição.

Alguns estudos realizados com diferentes populações sugerem uma melhora nos parâmetros metabólicos associada ao consumo a curto prazo de uma dieta hiperproteica em comparação com uma dieta hiperglicídica (CLAESSENS et al., 2009; PROMINTZER; KREBS, 2006). Os benefícios de uma dieta hiperproteica na resposta metabólica estão relacionados à modulação do metabolismo da glicose pelo aumento da secreção de insulina pós-prandial (PROMINTZER; KREBS, 2006).

Diante da escassez de estudos com propostas de alimentação noturna para trabalhadores em turnos, é evidente a necessidade de investigação de uma conduta nutricional específica que forneça aporte energético e de nutrientes suficiente para um bom desempenho profissional e que, ao mesmo tempo, minimize os efeitos metabólicos prejudiciais à saúde, prevenindo o surgimento de doenças crônicas nesses indivíduos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Testar o efeito agudo do consumo noturno de uma refeição hiperproteica versus normoproteica sobre a resposta metabólica pós-prandial de trabalhadores noturnos no dia seguinte.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar as diferenças na resposta glicêmica pós-prandial com a ingestão de uma refeição hiperproteica versus normoproteica no período noturno.
- Avaliar as diferenças na resposta metabólica pós-prandial na primeira refeição do dia seguinte com a ingestão de uma refeição hiperproteica versus normoproteica na noite anterior.

ARTIGO: A high-protein meal during a night shift does not improve postprandial metabolic response the following day: a randomized crossover study with night workers.

Artigo não submetido para publicação.

Intenção de submissão para o periódico "**Clinical Nutrition**".

A high-protein meal during a night shift does not improve postprandial metabolic response the following day: a randomized crossover study with night workers

Nayara Bernardes da Cunha^a, Catarina Mendes Silva^a, Maria Carliana Mota^a, Caio Augusto de Lima^a, Kely Raspante Cerqueira Teixeira^a, Thulio Marquez Cunha^a, Cibele Aparecida Crispim^{a*}

^a Graduate Programme of Health Sciences, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil.

*Corresponding author: C. A. Crispim, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Av. Pará, 1720, Bloco 2U, Sala 20, 38405-320 Uberlândia, MG, Brazil. Fax: +55-34-3218-2084. E-mail: cibelecrispim@gmail.com.

Clinical trial registration: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03456219>.

Abstract

Background & Aims: Shift work has been associated with nutritional and metabolic diseases. However, the impact of nocturnal eating on the metabolic response of shift workers is poorly explored in the literature. The aim of this study was to compare the acute effect of a high-protein versus normal protein meal served at night on the postprandial metabolic response of male night workers the following day.

Methods: A randomized crossover study was performed with 14 male night workers. After being followed-up for 7 days before each night intervention in relation to eating and sleeping habits, participants underwent two different isocaloric dietary conditions at 1:00 h of the night shift, with a 6-day washout period between them: high-protein (HP) meal containing 45% carbohydrate, 35% protein and 20% fat; and normal protein (NP) meal containing 65% carbohydrate, 15% protein and 20% fat. Postprandial capillary glucose levels were determined immediately before intake of the test meal (time 0) and 30, 60, 90 and 120 minutes after the end of the meal. At the end of the work shift (6:30 h) participants received a standard breakfast and postprandial levels of glucose, insulin and triglycerides were determined immediately before (time 0) and then every 30 min for 2 h (30, 60, 90 and 120 minutes). The homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) was calculated in each of these conditions. The generalized estimating equation (GEE) and area under the curve (AUC) were used to determine differences between both interventions.

Results: Higher values of capillary glucose were found after the NP condition compared to the HP condition (AUC = 119.46 ± 1.49 mg/dL x min and 102.95 ± 1.28 mg/dL x min, respectively; $p < 0.001$). For the metabolic response to standard breakfast the following day, no significant differences in glucose, insulin, triglyceride and HOMA-IR levels were found between interventions.

Conclusions: A night meal with a higher percentage of protein leads to lower postprandial glucose levels during the night shift but exerts no effect on metabolic response at the beginning of the following day. Further studies should be performed to test the long-term effect of these conditions.

Keywords: night shift work; meal timing; high-protein meal; glucose tolerance; metabolic response.

1. Introduction

Working patterns have changed due to economic and consumer demands, increasing the need for shift work with continued services 24 hours a day^{1,2}. Shift work can be defined as any work schedule that is not performed on a regular daytime schedule (that is, approximately 07:00 to 18:00), and may include work in the early hours of the morning, evening or overnight³. Approximately 20% of the workforce in the world^{4,5} and 10% in Brazil⁶ are engaged in some sort of shift work schedule.

Studies have shown that this type of work is associated with a negative impact on health compared to conventional schedules, with a higher incidence of obesity and related diseases^{7–10}. When compared with day workers, shift workers also present a higher prevalence and/or risk of diabetes mellitus^{11,12}, glucose intolerance¹³, insulin resistance¹⁴ and dyslipidaemias¹. Circadian misalignment¹⁰ and lifestyle impairments – such as lower physical activity level⁶, sleep deprivation^{2,15} and eating habits^{16,17} – are postulated to be relevant causes in the development of these problems. From this perspective, inadequate meal timing and the deleterious effect of this on metabolism have been associated with the increased rates of metabolic disorders in these individuals¹⁸.

Night food consumption is common among individuals who work at unconventional times¹⁹. In this sense, the quality, quantity and nutritional composition of meals consumed could be modified, mainly because of the dependence on the availability of food preparations^{20,21}. It is already known that night workers present more food events overnight, in a period when they should be sleeping and the body is not metabolically prepared for food consumption¹⁹. However, although some studies point to negative impacts of nocturnal food intake on the metabolic response^{22–24}, the night worker usually eat meals at this time, which is influenced more by habit and time availability and less by appetite²¹. Thus, it is important that the literature tests possible nutritional strategies that provide energy and nutrient intake adequately for a good professional performance and, at the same time, minimize metabolic impairments.

A justification for the development of this study is that during the night there is a reduction in glucose tolerance¹³, which may have a prolonged effect the next day due to the sleep restriction imposed on the working condition²⁵. Even so, shift workers tend to eat sweet foods, fats and foods with a high glycaemic index during this period¹⁸. In addition, it is known that in the oxidative hierarchy carbohydrate metabolism is higher than protein metabolism, i.e., protein intake does not seem to lead to such large metabolic changes, especially in terms of circadian pattern²⁶. The aim of this study was to test the acute effect of a high-protein versus normal protein meal served at night on the postprandial metabolic response of night workers the following day. We hypothesize that a high-protein (HP) meal during the night shift promotes a better postprandial metabolic response the following day compared to a normal protein (NP) meal.

2. Methods

Participants and ethics

This study was a controlled, randomized, crossover clinical trial conducted with fixed male night workers (nursing technicians, pharmacy technicians and administrative assistants) in a hospital in Uberlândia, Minas Gerais State, Brazil, between June 2017 and January 2018. Eligible participants were males aged 20–50 years who were sedentary and working night shifts for at least 6 months. Exclusion criteria consisted of inability to wear actigraphy monitors and carriers of diseases previously diagnosed and under treatment, such as type 2 diabetes mellitus, hypertension and related mood disorders (such as depression). All participants provided written informed consent. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia (Protocol number 2.250.027) and was registered at ClinicalTrials.gov (NCT03456219).

To estimate the sample size, G*Power software version 3.1.9.2 (Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany) was used for power analysis. Analysis of variance (ANOVA) of repeated measures within and between interactions was performed with a statistical power ($1 - \beta$ error probability) of 0.95, a moderately large effect size of 0.5 and an overall level of significance of 0.05. A minimum sample size of 10 participants was obtained.

Thirty-one night shift workers were approached and invited to participate in the study while they were in the workplace. Before invitation, a brief explanation of the research and procedures was given. During the study, seventeen participants were excluded or lost to follow-up or withdrew consent. Fourteen participants completed the trial. The study participant flow is shown in Fig. 1.

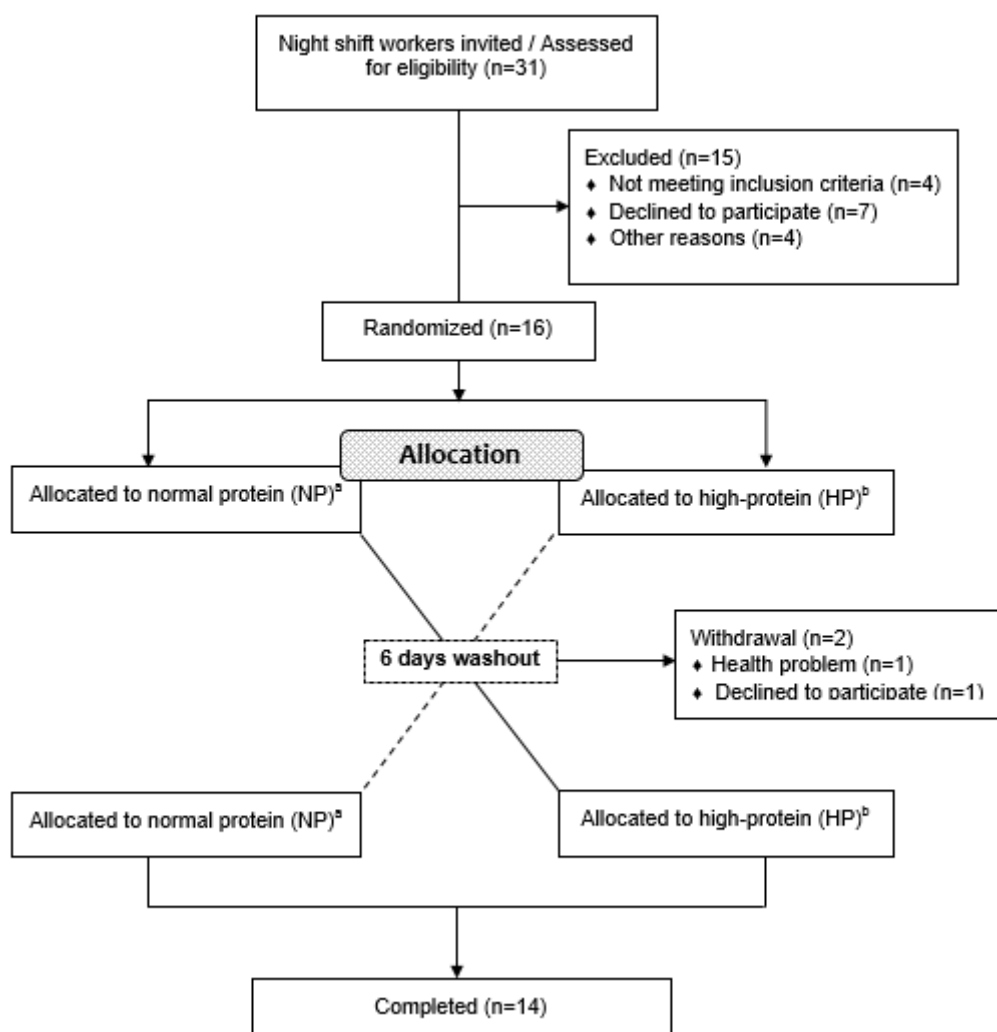


Fig. 1. Summary of participant flow diagram. ^aParticipants received a test meal comprising 65% carbohydrate, 15% protein and 20% fat. ^bParticipants received a test meal comprising 45% carbohydrate, 35% protein and 20% fat.

Pre-intervention procedures

Initial questionnaire

All participants answered a questionnaire on personal information about sociodemographic characteristics, as well as sleep habits. For sleep duration and bedtime, participants were asked to report their usual bedtime, wake-up time, sleep-onset latency and usual sleep duration on workdays and free days. The questions used in the survey were: “What time have you been going to sleep on workdays during the past two weeks?”; “What time have you been waking up on workdays during the past two weeks?”; “What time have you been going to sleep on free days during the past two weeks?”; “What time have you been waking up on free days during the past two weeks?”; “How many minutes, on average, do you stay awake in bed before you fall asleep after turning the lights off?”. Sleep duration was computed using the weighted average of self-reported sleep duration, taking into consideration both workdays and free days²⁷.

Anthropometric evaluation

Weight was measured with a set of scales to an accuracy of 0.1 kg (Welmy W300). Height was measured with a stadiometer fixed to the wall, with an accuracy of 0.1 cm (Welmy W300). Both measurements were made according to the standards of Lohman et al.²⁸ Body mass index (BMI, kg/m²) was calculated as the weight (kg) divided by the height squared (m²). Waist circumference (WC) was measured at the level of the umbilicus using an inextensible anthropometric tape (Sanny Medical, SN-4010, precision of 0.5 cm).

Basal metabolic assessment

The blood samples used for performing the biochemical analyses were collected in Vacuette[®] serum tubes by a nurse after an 8-h fasting period. The samples were centrifuged at 4000 rpm for 15 min at 4°C and transferred immediately in cold boxes filled with ice to the laboratory. The serum levels of total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol and triglycerides were evaluated by enzymatic colorimetry (Roche Diagnóstica[®], Brazil), blood glucose levels by the hexokinase method (Roche Diagnóstica[®], Brazil) and basal

insulin by chemiluminescence (Roche Diagnóstica®, Brazil). Homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) was calculated using the formula: fasting insulin (mU/l) x fasting glucose (mmol/l) / 22.5²⁹. Basal insulin and HOMA-IR values were considered by analysing these parameters at time zero of the respective curves.

Experimental protocol

Participants were submitted to two different dietary conditions sorted randomly: HP and NP meals, with a 6-day washout period between them. Simple randomization was performed using the free resource Research Randomizer (<http://www.randomizer.org>). To ensure maintenance of the usual pattern of food intake and sleep in the experimental protocol, participants were followed-up for 7 days before each night intervention and evaluated in relation to their eating and sleep–wake habits using two food records (a work day and a rest day). Sleep–wake pattern was monitored through a wrist actigraphy monitor (ActTrust, Condor) for 7 days in each condition. In addition, workers reported their sleep and wake times during the 7 days in a sleep diary. Participants were instructed to eat at standardized times on the seventh day (09:00, 12:00, 16:00 and 20:00 h) and to eat the meals provided by the research team (Table 1). No other foods were allowed during this day. The foods chosen for these meals were those identified as habitually consumed among the volunteers. Energy requirement was calculated using the Harris Benedict equation, with an activity factor of 1.3³⁰. A summary of the study protocol is presented in Fig. 2.

Dietary conditions

On the seventh day of follow-up two dietary conditions (HP and NP) were tested during the night work. A meal test was served at 01:00 h during the night work, which was performed from 18:30 to 06:30 h on the seventh day. The energy content of the meal test represented 30–35% of the estimated energy requirement (EER) of the day for each participant. The HP intervention consisted of chicken, broccoli, carrot, lettuce, tomato, sugar-free orange juice and pineapple, comprising 45% carbohydrate, 35% protein and 20% fat. The NP intervention consisted of pasta with tomato sauce, beef, carrot, lettuce, arugula, guava jam and orange juice with sugar, comprising 65% carbohydrate, 15% protein and 20% fat.

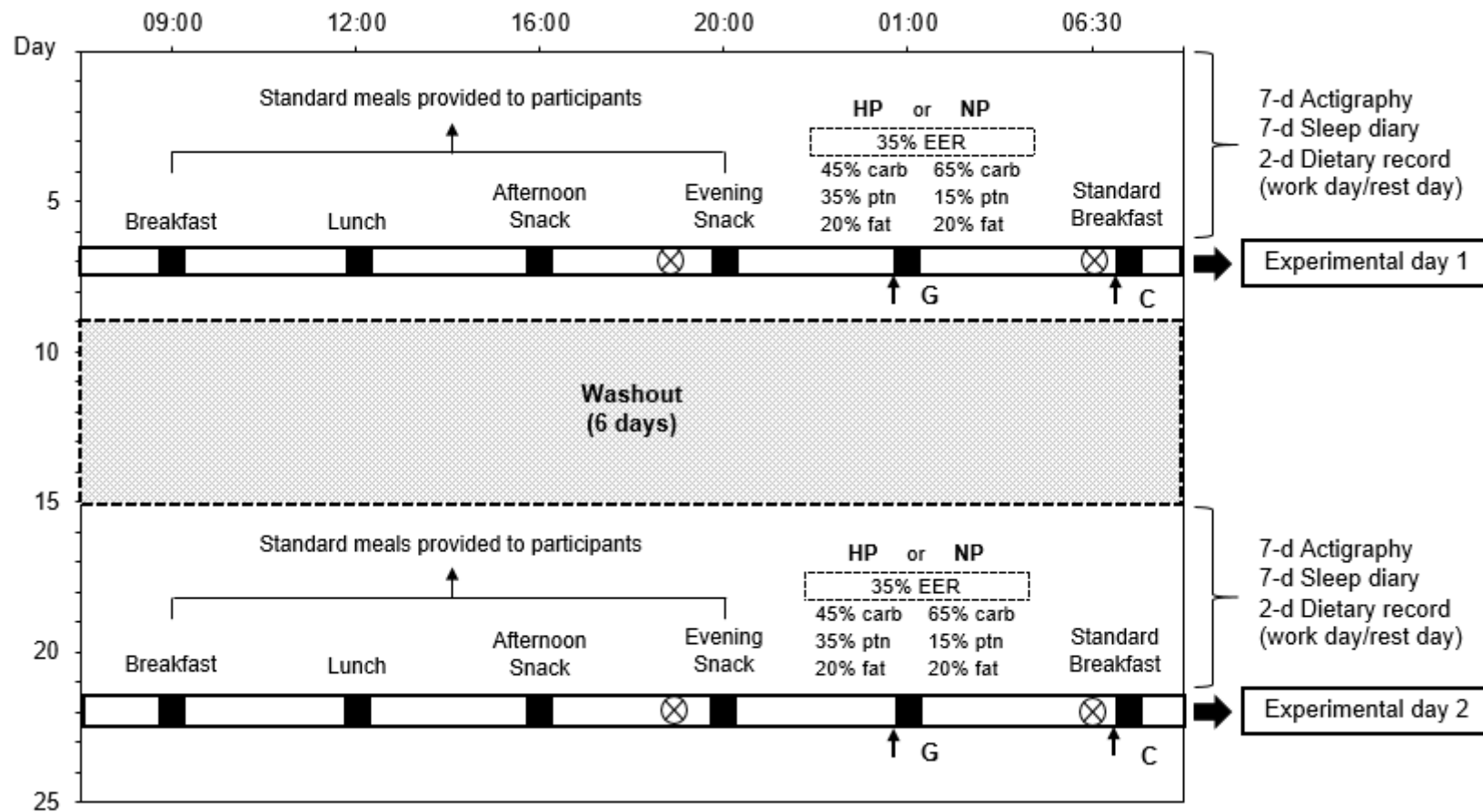


Fig. 2. Experimental protocol. ⊗: Beginning and end of night shift (18:30 to 06:30). ■: Standard meals. **G**: Capillary glucose (0, 30, 60, 90, 120'). **C**: Curves – glucose, insulin, triglycerides (0, 30, 60, 90, 120'). Abbreviations: HP: High-protein; NP: Normal protein; EER: Estimated Energy Requirement.

At the end of the night shift (06:30 h) for both conditions, participants received a standard breakfast with 65% carbohydrate (approximately 75 g), 10% protein and 25% fat, including potato bread, mozzarella cheese, wheat flour cake, papaya and orange juice with sugar. The nutritional composition of meals provided on experimental days is presented in Table 1. The amounts of energy, carbohydrate, protein and fat were calculated by Dietpro[®] software (version 5.8.1, Agromidia Software[®], Minas Gerais, Brazil) using the Brazilian Table of Food Composition³¹. If a component remained unidentified, the Food Composition Database of the United States Department of Agriculture (USDA) was used³².

Table 1 Nutritional characteristics of meals provided to participants on experimental days.

	Energy (kcal)	Carbohydrate (g)	Protein (g)	Fat (g)
Breakfast (09:00)				
White bread, mozzarella cheese, whole milk and coffee with sugar	345.9	39.2	15.4	13.9
Lunch (12:00)				
Rice, beans, beef, string bean, lettuce, tomato, raw carrot and pineapple juice with sugar	560.2	78.6	37.9	10.5
Afternoon Snack (16:00)				
Strawberry yogurt, salt biscuit and banana	192.0	37.3	4.3	4.1
Evening Snack (20:00)				
White bread, mozzarella cheese, ham, whole grape juice	402.4	61.3	14.2	11.0
Test meal HP (01:00) - 35% EER				
Chicken, broccoli, carrot, lettuce, tomato, sugar-free orange juice and pineapple	701.6	77.3	69.3	15.0
Test meal NP (01:00) - 35% EER				

Pasta, tomato sauce, beef, raw carrot, lettuce, arugula, guava jam and orange juice with sugar	716.3	115.6	26.8	16.8
--	-------	-------	------	------

Standard breakfast (06:30)

Potato bread, mozzarella cheese, wheat flour cake, papaya, orange juice with sugar	444.5	75.2	11.6	11.9
--	-------	------	------	------

Nutritional values were based on the estimated energy requirement (EER) average of the participants (2250 kcal). Breakfast, lunch, afternoon snack, and evening snack meals were identical in both conditions on the experimental days. Test meals (HP and NP), performed at 01:00, were identical in relation to the energy value, however, with different distribution of the macronutrients. Standard breakfast offered at the end of the night shift, in the following day, was identical in both conditions in order to simulate an oral test to perform the glucose, insulin and triglyceride curves. Abbreviations: HP: high-protein; NP: normal protein.

Metabolic assessment

Capillary glucose levels at night (01:00 h) were determined by glucometer (Accu-Chek® Performa) immediately before eating the test meal (time 0) and 30, 60, 90 and 120 minutes after the end of the test meal. Blood samples used for performing biochemical analyses of plasma glucose, insulin and triglycerides the following day were collected by a nurse in Vacuette® serum tubes, obtained through an intravenous catheter immediately before (time 0) and every 30 min after the standard breakfast for 2 h (30, 60, 90 and 120 minutes). The samples were centrifuged within 1 h at 4000 rpm for 15 minutes at 4°C, and transferred immediately to the laboratory in cold boxes filled with ice. Serum levels of triglycerides were evaluated by enzymatic colorimetry (Roche Diagnóstica®, Brazil), blood glucose levels were evaluated by the hexokinase method (Roche Diagnóstica®, Brazil) and basal insulin levels were evaluated by chemiluminescence (Roche Diagnóstica®, Brazil). Homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) was calculated using the formula: fasting insulin (mU/l) x fasting glucose (mmol/l) / 22.5²⁹.

Statistical analysis

Initially, data normality was tested using the Shapiro-Wilk test. Results were represented as mean \pm standard deviation (SD) for parametric data and as median and interquartile range (25% and 75%) for non-parametric data. Comparison of sleep and dietary intake during the weeks before each protocol was performed using the Mann-Whitney U test. The generalized estimating equation (GEE) was used to analyse single and interaction effects of dietary intervention and time for the metabolic parameters (capillary glucose, plasma glucose, insulin, triglycerides and HOMA-IR), with adjustments for age, BMI and self-reported sleep duration and sequential Sidak correction post hoc. The area under the curve (AUC) with respect to ground was calculated by the trapezoid method and the difference between both interventions was analysed using the generalized linear model (GzLM). Prism version 6.0 (GraphPad) was used for construction of the graphs (mean \pm standard error of mean) and for calculating the AUC. Statistical analysis was performed using SPSS version 21.0 software (IBM Corp., Armonk, NY) and statistical significance was accepted as $p < 0.05$ using the two-tailed test.

3. Results

Baseline characteristics of participants are presented in Table 2. The mean of sleep duration was 5.53 ± 1.15 h. Table 3 shows that participants did not differ in terms of nutritional and sleep characteristics between the two protocols.

Table 2 Baseline characteristics of participants.

Variable	Night shift workers (n=14)
Demographic	
Age (y)*	40.9 ± 8.9
Anthropometry	
Weight (kg)*	87.7 ± 18.8
Height (m)**	$1.71 (1.69 - 1.77)$
BMI (kg/m^2)*	29.1 ± 5.3
WC (cm)*	99.6 ± 10.8

Sleep characteristics

Average sleep (h)* 5.5 ± 1.1

Metabolic parameters

Glucose (mg/dL)** 81.5 (76 – 92)

Insulin (mU/mL)* 14.9 ± 7.9

HOMA-IR* 3.2 ± 1.8

Total cholesterol (mg/dL)* 199.2 ± 48.6

HDL (mg/dL)* 38.8 ± 7.5

LDL (mg/dL)* 127.1 ± 35.8

Triglycerides (mg/dL)** 157.0 (116.2 – 244.0)

*Mean \pm standard deviation (SD).

**Median and interquartile range (25% and 75%).

Table 3 Comparison of sleep and dietary intake during the weeks before each protocol.

Variable	Night shift workers (n=14)		
	Week before HP	Week before NP	<i>P</i> value
Sleep duration (hh:mm)	06:52 \pm 1:02	07:24 \pm 1:20	0.248
Energy (kcal)	1816.68 (1472.66 – 2662.95)	2145.00 (1485.05 – 2482.72)	0.910
Energy (kcal/kg)	20.92 (15.76 – 31.82)	22.97 (17.72 – 29.07)	0.874
Carbohydrate (g/kg)	2.62 (1.93 – 3.99)	2.52 (1.88 – 3.35)	0.541
Carbohydrate (%)	49.31 (35.55 – 53.13)	45.09 (31.69 – 57.91)	0.769
Protein (g/kg)	1.19 (0.78 – 1.71)	1.21 (0.90 – 2.11)	0.769
Protein (%)	20.38 (17.42 – 26.29)	24.00 (19.16 – 28.58)	0.376
Fat (g/kg)	0.76 (0.44 – 1.17)	0.71 (0.38 – 1.12)	1.000
Fat (%)	30.75 (23.06 – 41.07)	28.63 (18.91 – 39.98)	0.769

Data were represented as mean \pm SD or median and interquartile range (25% and 75%). Abbreviations: HP: High-protein; NP: Normal protein. Statistical comparison was performed by Mann-Whitney *U* test (*P* value < 0.05).

Capillary glucose measured after the test meal showed lower values in the HP condition compared to the NP condition ($AUC = 102.95 \pm 1.28$ and 119.46 ± 1.49 mg/dL x min, respectively; $p < 0.001$). In addition, time and intervention interactions showed a significant effect, with higher values of glucose concentration over time in the NP condition compared to the HP condition. In the NP condition there was a significant increase from time 0 to 30 minutes (90.16 ± 2.18 and 129.83 ± 4.73 mg/dL, respectively), remaining increased at 60 minutes (126.25 ± 5.05 mg/dL), 90 minutes (114.83 ± 3.68 mg/dL) and 120 minutes (112.41 ± 5.32 mg/dL); in the HP condition there was a significant increase from time 0 (93.83 ± 3.05 mg/dL) to 30 minutes (123.75 ± 5.00 mg/dL), returning to baseline values at 60 minutes (102.00 ± 5.51 mg/dL) and remaining there up to 120 minutes (98.58 ± 4.91 and 102.00 ± 4.79 mg/dL; $p < 0.001$) (Fig. 3).

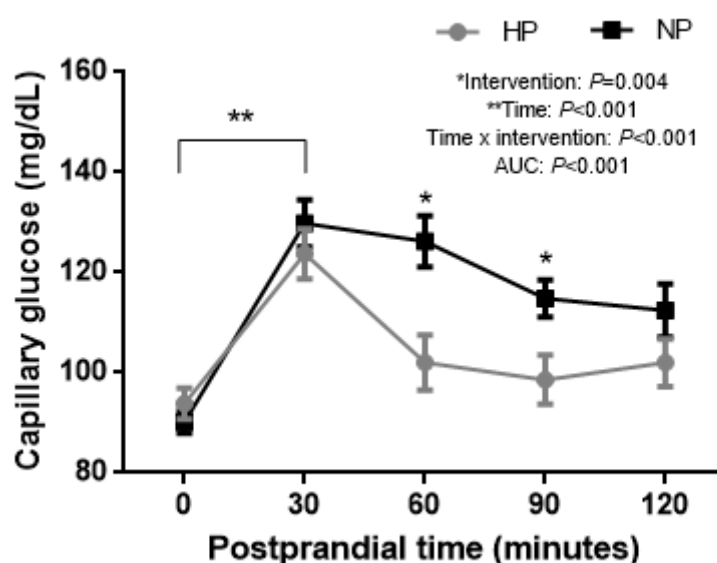
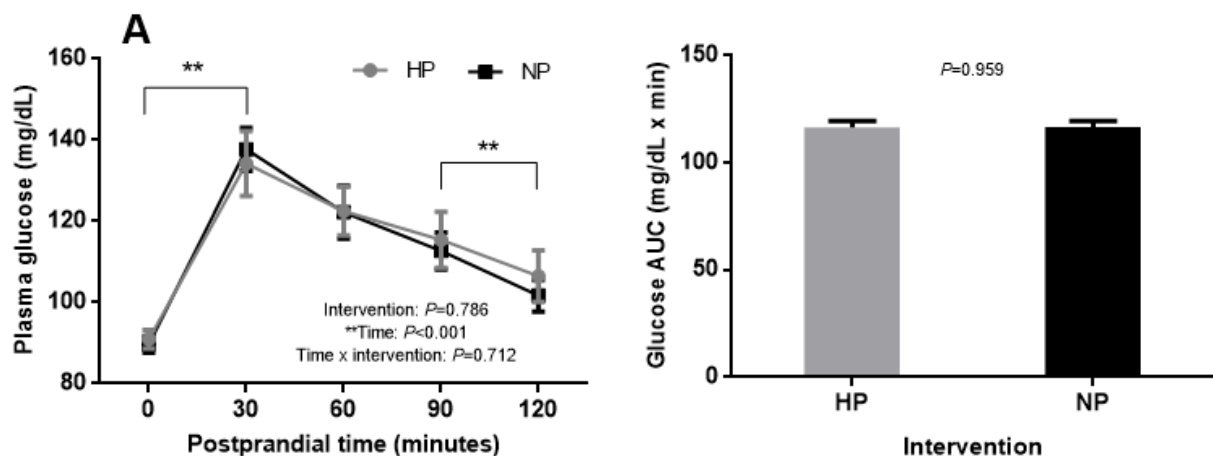


Fig. 3. Capillary glucose curve after both interventions. Each curve represents the concentrations just before dinner (time 0) and 30, 60, 90 and 120 minutes after dinner. The black line is for the normal protein condition (NP) and the grey line is for the high-protein condition (HP). *Difference in glucose levels between the two conditions. **Difference of time in both conditions. Data were represented as mean \pm standard error of mean (SEM). Generalized Estimating Equation (GEE) was used to analyze the interaction between dietary intervention and time in the capillary glucose response (P value < 0.05).

Curves of postprandial metabolic parameters are shown in Fig. 4. There were no significant differences between the HP and NP conditions for tolerance ($AUC = 116.53 \pm 2.87$ and 116.74 ± 2.87 mg/dL x min, respectively; $p = 0.959$) or plasma glucose concentration ($p = 0.712$). In both interventions there was a significant increase from time 0 (HP: 90.91 ± 2.30 mg/dL; NP: 89.66 ± 2.04 mg/dL) to 30 minutes (HP: 134.25 ± 8.00 mg/dL; NP: 137.75 ± 5.28 mg/dL) and a significant reduction from 90 minutes (HP: 115.41 ± 6.86 mg/dL; NP: 112.66 ± 4.59 mg/dL) to 120 minutes (HP: 106.50 ± 6.35 mg/dL; NP: 101.66 ± 3.89 mg/dL) (Fig. 4A). Both meal tests had no effect on AUC (HP: 65.56 ± 2.54 mU/mL x min; NP: 60.28 ± 2.33 mU/mL x min; $p = 0.127$) or postprandial plasma insulin. In both interventions the postprandial insulin values increased from time 0 (HP: 21.22 ± 3.79 mU/mL; NP: 24.74 ± 5.58 mU/mL) to 30 minutes (HP: 80.75 ± 10.74 mU/mL; NP: 90.81 ± 15.38 mU/mL) and did not return to baseline values until 120 minutes (HP: 69.85 ± 11.71 mU/mL; NP: 59.41 ± 10.65 mU/mL; $p = 0.732$) (Fig. 4B). In the postprandial triglyceride curves there was no effect with the different interventions (HP: $AUC = 211.23 \pm 11.55$ mg/dL x min; NP: $AUC = 224.79 \pm 12.29$ mg/dL x min; $p = 0.426$); values remained unchanged (Fig. 4C). Postprandial HOMA-IR also did not present any significant difference between interventions (HP: $AUC = 19.72 \pm 1.18$ x min; NP: $AUC = 17.57 \pm 1.05$ x min; $p = 0.180$) (Fig. 4D).



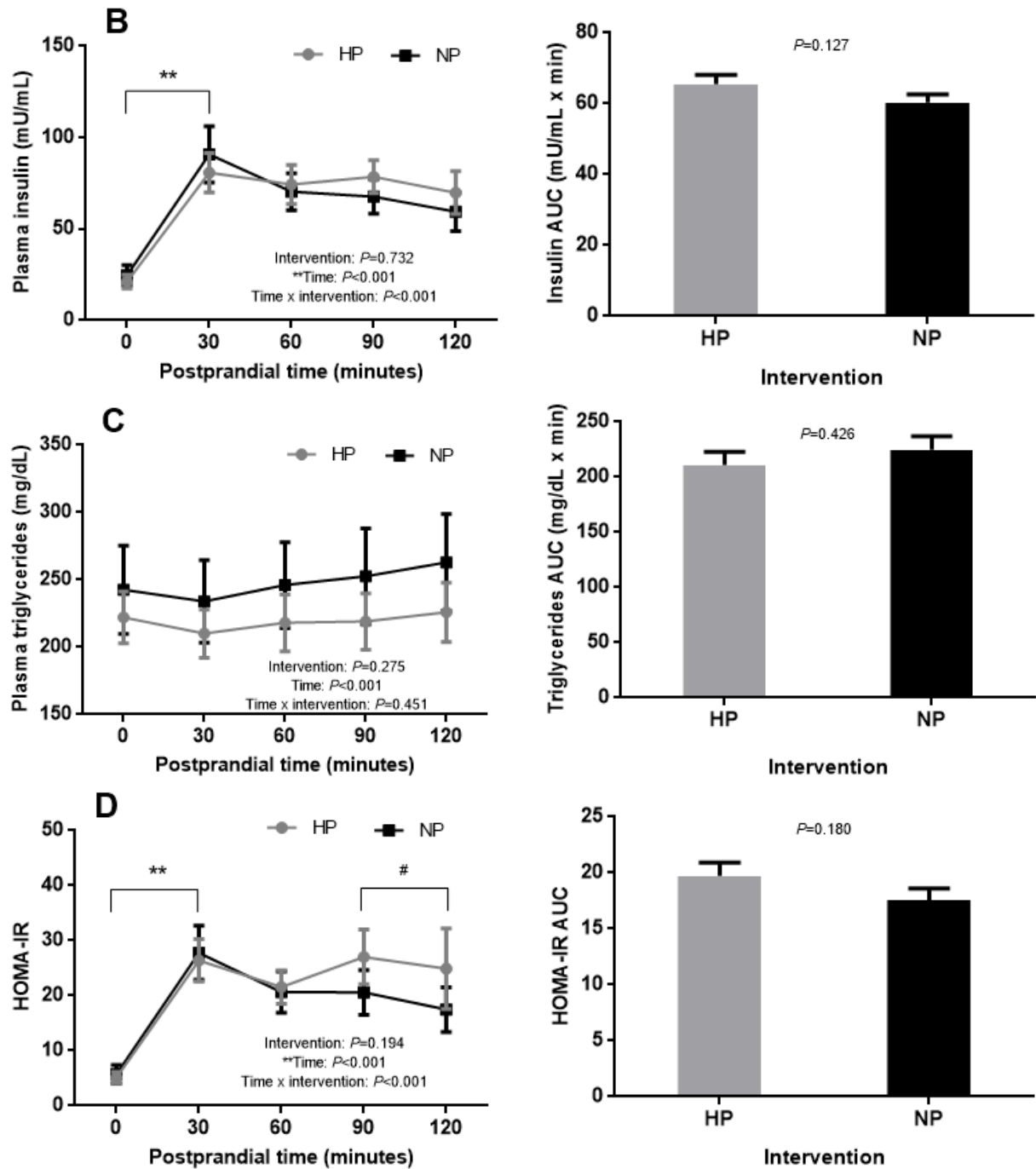


Fig. 4. Curves and AUC of postprandial metabolic parameters. Each curve represents the concentrations just before standard breakfast (time 0) and 30, 60, 90 and 120 minutes after standard breakfast, of the following parameters: 4A. Glucose; 4B. Insulin; 4C. Triglycerides and 4D. HOMA-IR. The black line is for the normal protein condition (NP) and the grey line is for the high-protein condition (HP). **Difference of time in both conditions. #Difference of time only in NP condition. Data were represented as mean \pm standard error of mean (SEM). Generalized Estimating Equation (GEE) was used to

analyze the interaction between dietary intervention and time in the metabolic parameters. (P value < 0.05).

4. Discussion

In the present study, we tested the effect of an HP meal during the night shift on metabolic response the following day. We demonstrated that after consumption of a standard breakfast the following day, plasma glucose, insulin and triglyceride concentrations did not differ in HP and NP conditions. Thus, we reject our initial hypothesis – that HP promotes a better postprandial metabolic response the following day compared to NP. More studies are needed to assess the long-term metabolic response of these interventions.

As we expected, carbohydrate composition and timing of food consumption (01:00 h) exacerbated the capillary glucose response in the NP meal compared to the HP meal due to the higher amount of carbohydrate present. Studies conducted in non-shift workers have shown worse glucose tolerance after evening meals^{23,24,33}, which in theory would make high carbohydrate consumption deleterious at that time, possibly due to the deleterious effect of extended waking on glucose metabolism³⁴ and glucose tolerance³⁵. Different pathways could contribute to abnormal glucose metabolism linked to sleep restriction, such as reduced brain glucose utilization and insulin resistance²⁵. However, in our study, a meal with higher protein content ingested at night was not sufficient to minimize plasma glucose response and AUC after a standard breakfast compared to a high-carbohydrate diet. Based on these findings, further research should evaluate the long-term metabolic effect of an HP meal at night. In addition, protein intake – both in a single HP meal and in prolonged protein intake – has been shown to stimulate increased insulin secretion³⁶; this hormone was not measured in our study at night after the test meal and should be measured in future studies.

Holmbäck et al.³⁷ examined the effect of high-carbohydrate (65% carbohydrate; 20% fat) and high-fat (40% carbohydrate; 45% fat) meals on the endocrine variables during a 24-h period (08:00, 12:00, 16:00, 20:00, 00:00 and 04:00 h). Similar to the present findings, the macronutrient composition of the evening meals had no impact

on postprandial insulin response immediately after the meal compared to morning meals. However, it is important to highlight that our results in both interventions showed mean baseline insulin levels (time 0) close to the upper limit, according to the reference value ($Rv = 2.60\text{--}24.90$ mU/mL; $NP = 24.74$ mU/mL vs. $HP = 21.22$ mU/mL)³⁸. In addition, insulin levels did not return to near basal values 2 h post-meal in both meals, suggesting insulin resistance in both conditions ($NP = 59.41 \pm 10.65$ mU/mL, $p = 0.009$; $HP = 69.85 \pm 11.71$ mU/mL, $p = 0.001$). The same was observed with HOMA-IR values: in both interventions, HOMA-IR values at time zero were higher than the reference values ($Rv \leq 2.7$; $NP = 5.74$ vs. $HP = 5.10$)³⁸, which confirms insulin resistance. The insulin resistance present at night – which can be potentiated in chronically sleep-deprived individuals, such as night workers¹⁴ – reinforces that these individuals should not eat at night, or at least that the dietary strategies adopted should be able to minimize the metabolic losses of eating at a metabolically inappropriate schedule.

In our study, although the plasma triglyceride level presented no significant differences over the evaluation time in both interventions (Fig. 4C), the level was above the reference value in both conditions (Rv fasting ≤ 150 mg/dL; Rv without fasting ≤ 175 mg/dL)³⁹. Again, these results suggest that food consumption at night may have been improper in metabolic terms for both conditions and they affirm the previously demonstrated insulin resistance during nocturnal food intake, since lipoprotein lipase is influenced by insulin; this plays a key regulatory role in postprandial triglyceride clearance^{40,41}. Such a result is relevant for shift workers because elevated triglyceride concentrations are a strong and independent risk factor for ischaemic heart disease⁴² and these individuals are more likely to have higher triglyceride concentrations⁴³ – as observed in the baseline of the present study. In the Holmbäck et al.⁴⁴ study, the authors also observed higher triglyceride levels after consuming a high-fat diet at 05:00 and 06:00 h versus a high-carbohydrate diet, and pointed out that this postprandial increase might be involved in the increased triglyceride concentrations seen in shift workers.

Another reason for caution in nocturnal food intake is the predominance of lipogenesis during the day in order to meet energy needs during this period⁴⁵, whereas fat oxidation is higher during the night compared to morning, which reduces the frequency of hunger signals and the need for food⁴⁶. With this metabolic scenario,

nocturnal food intake leads to reduced fat oxidation and increased oxidation of the available sources of dietary energy^{47,48}, which is also inappropriate in terms of metabolic health. Based on this and the different methodology proposed in the present study – which included meal consumption at night – some studies have proposed the strategy of not eating late at night as a way to prevent metabolic disorders^{24,49,50} and even to favour professional performance¹⁸. In the Grant et al.²⁴ study, 11 males were divided into two groups in a clinical trial: eating at night ($n = 4$) or not eating at night ($n = 7$) over 4 nights of simulated night work. Glucose AUC in the eating at night condition was higher compared to not eating at night (969.0 ± 173.5 mmol/l vs. 815.5 ± 215.7 mmol/l, respectively; $p < 0.001$) in response to the meal tolerance test²⁴. Despite this demonstrated impaired metabolic response, it is important to speculate about the motivations of shift workers in eating or not eating during a night shift. Waterhouse et al.²¹ studied two groups – day workers and night workers – and evaluated by questionnaire those factors that influenced the type of food eaten. They found that the type and frequency of meals in the night workers were influenced significantly more by habit and time availability and less by appetite ($p < 0.05$)²¹. Night workers may want to eat food as a way to enjoy the pleasure of that intake or for social interaction in a period of rest. Nevertheless, a better nutritional option also needs to be established by considering together the metabolic aspects, habits and individual preferences.

The strength of this study lies in the randomized crossover design performed in a population of night shift workers during their real work schedule. In addition, our study was one of the few that tested different meals at night as a strategy to meet nutritional needs during night work activities and to minimize metabolic impact. The limitations of the study are related to the short time over which the interventions and evaluations were made. In addition, we did not include a group that did not eat at night, which limited the interpretation of our results. Regardless of the composition of the test meal, the fact that we controlled the energy and distribution of the macronutrients in a balanced way may have improved the response of these workers.

In conclusion, a night meal with a higher percentage of protein and a lower percentage of carbohydrate leads to lower postprandial glucose levels during the night shift, but this meal composition had no effect on the postprandial metabolic response

the following day. Further studies are necessary to assess the long-term metabolic response in this population.

Acknowledgements

We express our appreciation to the participants of study for their collaboration.

Statement of Authorship

N.B.C. and C.M.S. participated in the study design, acquisition of data, statistical analyses, interpretation of data, and manuscript drafting. M.C.M. participated in the study design, interpretation of data, manuscript drafting and critical revision of the manuscript for important intellectual content. C.A.L., K.R.C.T. and T.M.C participated in acquisition of data and critical revision of the manuscript for important intellectual content. C.A.C. participated in the study design, statistical analyses, interpretation of data, manuscript drafting and critical revision of the manuscript for important intellectual content. All authors approved the final version for submission.

Conflict of Interest Statement

None of the authors had any personal or financial conflict of interest.

Funding sources

This work was supported by the FAPEMIG, CNPq and CAPES.

References

1. Canuto R, Garcez AS, Olinto MTA. Metabolic syndrome and shift work: a systematic review. *Sleep Medicine Reviews* 2013;17:425-431.
2. Nea FM, Kearney J, Livingstone MBE, Pourshahidi LK, Corish A. Dietary and lifestyle habits and the associated health risks in shift workers. *Nutrition Research Reviews* 2015;28:143-166.
3. Bonham MP, Bonnell EK, Huggins CE. Energy intake of shift workers compared to fixed day workers: a systematic review and meta-analysis. *Chronobiology International* 2016;33(8):1086-1100.

4. Barbadoro P, Santarelli L, Croce N, Bracci M, Vincitorio D, Prospero E, et al. Rotating shift-work as an independent risk factor for overweight Italian workers: a cross-sectional study. *PLoS ONE* 2013;8(5):1-6.
5. Sun M, Feng W, Wang F, Li P, Li Z, Li M, et al. Meta-analysis on shift work and risks of specific obesity types. *Obesity Reviews* 2018;19:28-40.
6. Alves MS, Andrade RZ, Silva GC, Mota MC, Resende SG, Teixeira KR, et al. Social jetlag among night workers is negatively associated with the frequency of moderate or vigorous physical activity and with energy expenditure related to physical activity. *Journal of Biological Rhythms* 2017;32(1):83-93.
7. Balieiro LCT, Rossato LT, Waterhouse J, Paim SL, Mota MC, Crispim CA. Nutritional status and eating habits of bus drivers during the day and night. *Chronobiology International* 2014;31:1123-1129.
8. Lowden A, Moreno C, Holmbäck U, Lennernäs M, Tucker P. Eating and shift work – effects on habits, metabolism and performance. *Scand J Work Environ Health* 2010;36(2):150-162.
9. Liu Q, Shi J, Duan P, Liu B, Li T, Wang C, et al. Is shift work associated with a higher risk of overweight or obesity? A systematic review of observational studies with meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2018;1-16.
10. Vyas MV, Garg AX, Iansavichus AV, Costella J, Donner A, Laugsand LE, et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345:1-11.
11. Monk TH, Buysse DJ. Exposure to shift work as a risk factor for diabetes. *Journal of Biological Rhythms* 2013;28(5):356-359.
12. Vimalananda VG, Palmer JR, Gerlovin H, Wise LA, Rosenzweig JL, Rosenberg L. Night-shift and incident diabetes among African-American women. *Diabetologia* 2015;58:699-706.
13. Sharma A, Laurenti MC, Man CD, Varghese RT, Cobelli C, Rizza RA, et al. Glucose metabolism during rotational shift-work in healthcare workers. *Diabetologia* 2017;60(8):1483-1490.
14. Wright Jr KP, Bogan RK, Wyatt JK. Shift work and the assessment and management of shift work disorder (SWD). *Sleep Medicine Reviews* 2013;17:41-54.

15. Mota MC, Waterhouse J, De-Souza DA, Rossato LT, Silva CM, Araújo MBJ, et al. Sleep pattern is associated with adipokine levels and nutritional markers in resident physicians. *Chronobiology International* 2014;31(10):1130-1138.
16. Crispim CA, Zimberg IZ, Reis BG, Diniz RM, Tufik S, De-Mello MT. Relationship between food intake and sleep pattern in health individuals. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2011;7:659-664.
17. Mota MC, De-Souza DA, Rossato LT, Silva CM, Araújo MBJ, Tufik S, et al. Dietary patterns, metabolic markers and subjective sleep measures in resident physicians. *Chronobiology International* 2013;10(8):1032-1041.
18. Gupta CC, Dorrian J, Grant CL, Pajcin M, Coates AM, Kennaway D, et al. It's not just what you eat but when: the impact of eating a meal during simulated shift work on driving performance. *Chronobiology International* 2017;34(1):66-77.
19. Crispim CA, Mota MC. New perspectives on chrononutrition. *Biological Rhythm Research* 2018;1:1-15.
20. Lowden A, Holmbäck U, Akerstedt T, Forslund A, Forslund J, Lennernäs. Time of day type of food – relation to mood and hunger during 24 hours of constant conditions. *J Human Ergol* 2001;30:381-386.
21. Waterhouse J, Buckley P, Edwards B, Reilly T. Measurement of, and some reasons for, differences in eating habits between night and day workers. *Chronobiology International* 2003;20(6):1075-1092.
22. Buxton OM, Cain SW, O'Connor SP, Porter JH, Duffy JF, Wang W, et al. Metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption. *Sci Transl Med* 2012;4(129):1-19.
23. Leung GKW, Huggins CE, Bonham MP. Effect of meal timing on postprandial glucose responses to a low glycemic index meal: a crossover trial in healthy volunteers. *Clinical Nutrition* 2017.
24. Grant CL, Coates AM, Dorrian J, Kennaway DJ, Wittert GA, Heilbronn LK, et al. Timing of food intake during simulated night shift impacts glucose metabolism: a controlled study. *Chronobiology International* 2017;34(8):1003-1013.
25. Reutrakul S, Van Cauter E. Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. *Metabolism Clinical and Experimental* 2018;84:56-66.

26. Jebb SA, Prentice AM, Goldberg GR, Murgatroyd PR, Black AE, Coward WA. Changes in macronutrient balance during over- and underfeeding assessed by 12-d continuous whole-body calorimetry. *Am J Clin Nutr* 1996;64:259-66.
27. Reutrakul S, Hood MM, Crowley SJ, Morgan MK, Teodori M, Knutson KL. The relationship between breakfast skipping, chronotype, and glycemic control in type 2 diabetes. *Chronobiology International* 2014;31(64):71.
28. Lohman TG, Roche AF, Martorrel R. Anthropometrics standardization reference manual. Champaign, Illion: Human Knectis, 1988.
29. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412-9.
30. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4(12):370-373.
31. NEPA-UNICAMP - Núcleo de estudos e pesquisas em alimentação - NEPA / Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP. Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO. 4 ed. Campinas: NEPA-UNICAMP; 2011. Portuguese.
32. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Nutrient Data Laboratory. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 28 (Slightly revised). Version Current: May 2016. Internet: <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>.
33. Lopez-Mingues J, Saxena R, Bandín C, Scheer FA, Garaulet M. Late dinner impairs glucose tolerance in MTNR1B risk allele carriers: a randomized, cross-over study. *Clinical Nutrition* 2018;37(4):1133-1140.
34. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Medicine Reviews* 2007;11:163-178.
35. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;354:1435-39.
36. Linn T, Santosa B, Grönemeyer D, Aygen S, Scholz N, Busch M, et al. Effect of long-term dietary protein intake on glucose metabolism in humans. *Diabetologia* 2000;43:1257-1265.

37. Holmbäck U, Forslund A, Lowden A, Forslund J, Akerstedt T, Lennernäs M, et al. Endocrine responses to nocturnal eating – possible implications for night work. *Eur J Nutr* 2003;42:75-83.
38. Geloneze B, Vasques AC, Stabe CF, Pareja JC, Rosado LE, Queiroz EC, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53(2):281-7.
39. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
40. Lund J, Arendt J, Hampton SM, English J, Morgan LM. Postprandial hormone and metabolic responses amongst shift workers in Antarctica. *Journal of Endocrinology* 2001;171:557-564.
41. Al-Naimi S, Hampton SM, Richard P, Tzung C, Morgan LM. Postprandial metabolic profiles following meals and snacks eaten during simulated night and day shift work. *Chronobiology International* 2004;21(6):937-947.
42. Ginsberg HN. Hypertriglyceridemia: new insights and new approaches to pharmacologic therapy. *Am J Cardiol* 2001;87:1174-1180.
43. Crispim CA, Zalcman I, Dáttilo M, Padilha HG, Edwards B, Waterhouse J, et al. The influence of sleep and sleep loss upon food intake and metabolism. *Nutrition Research Reviews* 2007;20:195-212.
44. Holmbäck U, Forslund A, Forslund J, Hambræus L, Lennernäs M, Lowden A, et al. Metabolic responses to nocturnal eating in men are affected by sources of dietary energy. *Human Nutrition and Metabolism* 2002;132(7):1892-9.
45. Armstrong S. A chronometric approach to the study of feeding behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 1980;4:27-53.
46. Garaulet M, Madrid JA. Chronobiological aspects of nutrition, metabolic syndrome and obesity. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2010;62:967-978.

47. Gluck ME, Venti CA, Salbe AD, Votruba SB, Krakoff J. Higher 24-h respiratory quotient and higher spontaneous physical activity in nighttime eaters. *Obesity* 2011;19:319-323.
48. Hibi M, Masumoto A, Naito Y, Kiuchi K, Yoshimoto Y, Matsumoto M, et al. Nighttime snacking reduces whole body fat oxidation and increases LDL cholesterol in healthy young women. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013;304:R94-R101.
49. Barclay JL, Husse J, Bode B, Naujokat N, Meyer-Kovac J, Schmid SM, et al. Circadian desynchrony promotes metabolic disruption in a mouse model of shiftwork. *PLoS ONE* 2012;7(5):e37150.
50. Sherman H, Genzer Y, Cohen R, Chapnik N, Madar Z, Froy O. Timed high-fat diet resets circadian metabolism and prevents obesity. *FASEB J* 2012;26(8):3493-502.

REFERÊNCIAS

- ALEFISHAT, E.; FARHA, R.A. Is shift work associated with lipid disturbances and increased insulin resistance?. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v.13, n.9, p.400-5, 2015. <https://doi.org/10.1089/met.2015.0052>.
- AL-NAIMI, S.; HAMPTON, S. M.; RICHARD, P. et al. Postprandial metabolic profiles following meals and snacks eaten during simulated night and day shift work. **Chronobiology International**, v.21, n.6, p.937-947, 2004. <https://doi.org/10.1081/CBI-200037171>.
- ALVES, M.S.; ANDRADE, R.Z.; SILVA, G.C. et al. Social jetlag among night workers is negatively associated with the frequency of moderate or vigorous physical activity and with energy expenditure related to physical activity. **Journal of Biological Rhythms**, v.32, n.1, p.83-93, 2017. <https://doi.org/10.1177/0748730416682110>.
- ARMSTRONG, S. A chronometric approach to the study of feeding behavior. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v.4, n.1, p.27-53, 1980. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(80\)90024-X](https://doi.org/10.1016/0149-7634(80)90024-X).
- BALIEIRO, L.C.; ROSSATO, L.T.; WATERHOUSE, J. et al. Nutritional status and eating habits of bus drivers during the day and night. **Chronobiology International**, v.31, n.10, p.1123-1129, 2014. <https://doi.org/10.3109/07420528.2014.957299>.
- BARBADORO, P.; SANTARELLI, L.; CROCE, N. et al. Rotating shift-work as an independent risk factor for overweight Italian workers: a cross-sectional study. **PLoS ONE**, v.8, n.5, p.1-6, 2013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063289>.
- BARCLAY, J.L.; HUSSE, J.; BODE, B. et al. Circadian desynchrony promotes metabolic disruption in a mouse model of shiftwork. **PLoS ONE**, v.7, n.5, p.e37150, 2012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037150>.
- 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. **Chronobiology International**, v.33, n.8, p.1086-1100, 2016. <https://doi.org/10.1080/07420528.2016.1192188>.
- BONNEL, E.K.; HUGGINS, C.E.; HUGGINS, C.T. et al. Influences on dietary choices during day versus night shift in shift workers: a mixed methods. **Nutrients**, v.9, n.193, p.1-13, 2017. <https://doi.org/10.3390/nu9030193>.
- BRUM, M.C.B.; FILHO, F.F.D.; SCHNORR, C.C. et al. Shift work and its association with metabolic disorders. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v.7, p.1-7, 2015. <https://doi.org/10.1186/s13098-015-0041-4>.

BUXTON, O.M.; CAIN, S.W.; O'CONNOR, S.P. et al. Metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption. **Sci Transl Med**, v.4, n.129, p.1-19, 2012. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003200>.

CANUTO, R.; GARCEZ, A.S.; OLINCO, M.T.A. Metabolic syndrome and shift work: a systematic review. **Sleep Medicine Reviews**, v.17, p.425-431, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.10.004>.

CASTANON-CERVANTES, O.; WU, M.; EHLEN, J.C. et al. Dysregulation of inflammatory responses by chronic circadian disruption. **The Journal of Immunology**, v.185, p.5796-5805, 2010. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1001026>.

CLAESSENS, M.; VAN BAAK, M.A.; MONSHEIMER, S. et al. The effect of a low-fat, high-protein or high-carbohydrate ad libitum diet on weight loss maintenance and metabolic risk factors. **International Journal of Obesity**, v.33, p.296-304, 2009. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.278>.

CRISPIM, C.A.; ZALCMAN, I.; DÁTTILO, M. et al. Relação entre sono e obesidade: uma revisão da literatura. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.51, n.7, p.1041-1049, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000700004>.

CRISPIM, C.A.; ZALCMAN, I.; DÁTILLO, M. et al. The influence of sleep and sleep loss upon food intake and metabolism. **Nutrition Research Reviews**, v.20, n.2, p.195-212, 2007. <https://doi.org/10.1017/S0954422407810651>.

CRISPIM, C.A.; ZIMBERG, I.Z.; DATTILO, M. et al. Trabalho em turnos e aspectos nutricionais: uma revisão. **Nutrire**, v.34, n.2, p.213-227, 2009.

CRISPIM, C.A.; WATERHOUSE, J.; DÂMASO, A.R. et al. Hormonal appetite control is altered by shift work: a preliminary study. **Metabolism Clinical and Experimental**, v.60, p.1726-1735, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.04.014>.

DEPNER, C.M.; STOTHARD, E.R.; WRIGHT Jr., K.P. Metabolic consequences of sleep and circadian disorders. **Current Diabetes Reports**, v.14, p.1-9, 2014. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0507-z>.

DOCHI, M.; SUWAZONO, Y.; SAKATA, K. et al. Nutritional status and eating habits of bus drivers during the day nad night. **Chronobiology International**, v.31, n.10, p.1123-1129, 2014. <https://doi.org/10.3109/07420528.2014.957299>.

EKMEKCIOGLU, C.; TOUITOU, Y. Chronobiological aspects of food intake and metabolism and their relevance on energy balance and weight regulation. **Obesity Reviews**, v.12, p.14-25, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00716.x>.

FRADKIN, L.; RAZ, O.; BOAZ, M. Nurses who work rotating shifts consume more energy, macronutrients and calcium when they work the night shift versus day shift. **Chronobiology International**, v.5, p.1-8, 2018.

GAN, Y.; YANG, C.; TONG, X. et al. Shift work and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. **Occup Environ Med**, v.72, n.1, p.72-8, 2015. <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102150>.

GARAULET, M.; MADRID, J.A. Chronobiological aspects of nutrition, metabolic syndrome and obesity. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.62, p.967-978, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2010.05.005>.

GARAULET, M.; GÓMEZ-ABELLÁN, P. Chronobiology and obesity. **Nutr Hosp**, suppl 5, p.114-120, 2013.

GLUCK, M.E.; VENTI, C.A.; SALBE, A.D. et al. Higher 24-h respiratory quotient and higher spontaneous physical activity in nighttime eaters. **Obesity**, v.19, p.319-323, 2011. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.206>.

GRANT, C. L.; COATES, A. M.; DORRIAN, J. et al. Timing of food intake during simulated night shift impacts glucose metabolism: a controlled study. **Chronobiology International**, v.34, n.8, p.1003-1013, 2017. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1335318>.

GUO, Y. et al. Shift work and the relationship with metabolic syndrome in Chinese aged workers. **PLoS One**, v.10, n.3, p.1-12, 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120632>.

HEMIÖ, K.; PUTTONEN, S.; VIITASALO, K. et al. Food and nutrient intake among workers with different shift systems. **Occup Environ Med**, v.0, p.1-8, 2015. <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102624>.

HIBI, M.; MASUMOTO, A.; NAITO, Y. et al. Nighttime snacking reduces whole body fat oxidation and increases LDL cholesterol in healthy young women. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v.304, p.R94-R101, 2013. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00115.2012>.

HOLMBÄCK, U.; FORSLUND, A.; FORSLUND, J. et al. Metabolic responses to nocturnal eating in men are affected by sources of dietary energy. **Human Nutrition and Metabolism**, v.132, n.7, p.1892-9, 2002. <https://doi.org/10.3109/2000-1967-124>.

HULSEGGE, G.; BOER, J.M.A.; VAN DER BEEK, A.J. 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. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3593>.

ITANI, O.; KANEITA, K.; TOKIYA, M. et al. Short sleep duration, shift work, and actual days taken off work are predictive life-style risk factors for new-onset metabolic syndrome: a 7-year cohort study of 40,000 male workers. **Sleep Medicine**, v.39, p.87-94, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.07.027>.

KARLSSON, B.H.; KNUTSSON, A.K.; LINDAHL, B.O. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27,485 people. **Occup Environ Med**, v.58, p.747-52. <https://doi.org/10.1136/oem.58.11.747>.

KATAGIRI, R.; ASAKURA, K.; KOBAYASHI, S. et al. Associated with poor sleep quality among middle-aged female japanese workers. **Journal of Occupational Health**, v.56, p.359-368, 2014. <https://doi.org/10.1539/joh.14-0051-OA>.

KNUTSSON, A.; KEMPE, A. Shift work and diabetes – a systematic review. **Chronobiology International**, v.31, n.10, p.1146-1151, 2014. <https://doi.org/10.3109/07420528.2014.957308>.

LEBOVITZ, H.E. Insulin resistance: definition and consequences. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v.109, p.S135-S148, 2001. <https://doi.org/10.1055/s-2001-18576>.

LEUNG, G.K.W.; HUGGINS, C.E.; BONHAM, M.P. Effect of meal timing on postprandial glucose responses to a low glycemic index meal: a crossover trial in healthy volunteers. **Clinical Nutrition**, 2017.

LIU, Q.; SHI, J.; DUAN, P. et al. Is shift work associated with a higher risk of overweight or obesity? A systematic review of observational studies with meta-analysis. **International Journal of Epidemiology**, v.47, n.6, p.1956-1971, 2018. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy079>.

LOWDEN, A.; HOLMBACK, U.; AKERSTEDT, T. et al. Time of day and type of food – relation to mood and hunger during 24 hours of constant conditions. **Journal of Human Ergology**, v.30, n.1-2, p.381-386, 2001.

LOWDEN, A.; MORENO, C.; HOLMBÄCK, U. et al. Eating and shift work – effects on habits, metabolism and performance. **Scandinavian Journal of Work, Environmental & Health**, v.36, n.2, p.150-162, 2010. <https://doi.org/10.5271/sjweh.2898>.

LUND J, ARENDT J, HAMPTON SM, ENGLISH J, MORGAN LM Postprandial hormone and metabolic responses amongst shift workers in Antarctica. **Journal of Endocrinology**, v.171, p.557-564, 2001. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1710557>.

MARKWALD, R.R.; MELANSON, E.L.; SMITH, M.R. et al. Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.110, n.14, p.5695-5700, 2013. <https://doi.org/10.1073/pnas.1216951110>.

MCDONALD, R.J.; ZELINSKI, E.L.; KEELEY, R.J. et al. Multiple effects of circadian dysfunction induced by photoperiod shifts: alterations in context memory and food metabolism in the same subjects. **Physiol Behav**, v.118, p.14-24, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.04.010>.

McHILL, A.W.; WRIGHT Jr, K.P. Role of sleep and circadian disruption on energy expenditure and in metabolic predisposition to human obesity and metabolic disease. **Obesity Reviews**, v.18, p.15-24, 2017. <https://doi.org/10.1111/obr.12503>.

MONK, T.H.; BUYSSE, D.J. Exposure to shift work as a risk factor for diabetes. **Journal of Biological Rhythms**, v.28, n.5, p.356-359, 2013.

MORRIS, C.J.; PURVIS, T.E.; MISTRETTA, J. et al. Effects of the internal circadian system and circadian misalignment on glucose tolerance in chronic shift workers. **J Clin Endocrinol Metab**, v.101, n.3, p.1066-1074, 2016. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3924>.

MOTA, M.C.; WATERHOUSE, J.; DE-SOUZA, D.A. et al. Sleep pattern is associated with adipokine levels and nutritional markers in resident physicians. **Chronobiology International**, v.31, n.10, p.1130-1138, 2014. <https://doi.org/10.3109/07420528.2014.957300>.

MOTA, M.C.; DE-SOUZA, D.A.; ROSSATO, L.T. et al. Dietary patterns, metabolic markers and subjective sleep measures in resident physicians. **Chronobiology International**, v.30, n.8, p.1032-1041, 2013. <https://doi.org/10.3109/07420528.2013.796966>.

NAKAMURA, M.; MIURA, A.; NAGAHATA, T. et al. Dietary intake and dinner timing among shift workers in Japan. **J Occup Health**, v.60, p.467-474, 2018. <https://doi.org/10.1539/joh.2018-0070-OA>.

NEA, F.M.; KEARNEY, J.; LIVINGSTONE, M.B. et al. Dietary and lifestyle habits and the associated risks in shift workers. **Nutrition Research Reviews**, v.28, n.2, p.143-166, 2015. <https://doi.org/10.1017/S095442241500013X>.

PEPLONSKA, B.; BUKOWSKA, A.; SOBALA, W. Association of rotating night shift work with BMI and abdominal obesity among nurses and midwives. **PLoS ONE**, v.10, n.8, p.1-13, 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133761>.

PADILHA, H.G.; CRISPIM, C.A.; ZIMBERG, I.Z. et al. A link between sleep loss, glucose metabolism and adipokines. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.44, p.992-999, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2011007500113>.

PROMINTZER, M.; KREBS, M. Effects of dietary protein on glucose homeostasis. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v.9, p.463-468, 2006. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000232909.84483.a9>.

RACETTE, S. B.; DEUSINGER, S. S.; DEUSINGER, R. H. Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. **Physical Therapy**, v.83, n.3, p.276-288, 2003.

ROENNEBERG, T. et al. Social jetlag and obesity. **Curr Biol**, v.22, n.10, p.939-943, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.03.038>.

ROMON, M.; NUTTENS, M.C.; FIEVET, C. et al. Increased triglyceride levels in shift workers. **Am J Med**, v.93, p.259-62. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90230-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90230-9).

SHARMA, A.; LAURENTI, M. C.; MAN, C. D. et al. Glucose metabolism during rotational shift-work in healthcare workers. **Diabetologia**, v.60, n.8, p.1483-1490, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4317-0>.

SHERMAN, H. et al. Timed high-fat diet resets circadian metabolism and prevents obesity. **FASEB J**, v.26, n.8, p.3493-3502, 2012. <https://doi.org/10.1096/fj.12-208868>.

SOOKOIAN, S.; GEMMA, C.; GIANOTTI, T.F. et al. Effects of rotating shift work on biomarkers of metabolic syndrome and inflammation. **Journal of Internal Medicine**, v.261, p.285-292, 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01766.x>.

SPAETH, A.M.; DINGES, D.F.; GOEL, N. Effects of experimental sleep restriction on weight gain, caloric intake, and meal timing in healthy adults. **Sleep**, v.36, n.7, p.981-990, 2013. <https://doi.org/10.5665/sleep.2792>.

SPIEGEL, K.; TASALI, E.; PENEV, P. et al. Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptina levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. **Ann Intern Med**, v.141, n.11, p.846-850, 2004. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00008>.

STUNKARD, A. J. Current views on obesity. **The American Journal of Medicine**, v.100, p.230-236, 1996. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)89464-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)89464-8).

SUN, M.; FENG, W.; WANG, F. et al. Meta-analysis on shift work and risks of specific obesity types. **Obesity Reviews**, v.19, n.1, p.28-40, 2018. <https://doi.org/10.1111/obr.12621>.

SUN, M.; FENG, W.; WANG, F. et al. Night shift work exposure profile and obesity: baseline results from a Chinese night shift worker cohort. **PLoS ONE**, v.13, n.5, p.1-14, 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196989>.

TAHERI, S.; LIN, L.; AUSTIN, D. et al. Short sleep duration is associated with reduced leptina, elevated ghrelin, and increased body mass index. **PLoS Med**, v.1, n.3, p.e62. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010062>.

ULHÔA, M.A.; MARQUEZE, E.C.; BURGOS, L.G.A. et al. Shift work and endocrine disorders. **International Journal of Endocrinology**, p.1-11, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/826249>.

VIMALANANDA, V.G.; PALMER, J.R.; GERLOVIN, H. et al. Night-shift work and incidente diabetes among african-american women. **Diabetologia**, v.58, p.699-706, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3480-9>.

VYAS, M.V.; GARG, A.X.; IANSAVICHUS, A.V. et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, p.1-11, 2012. <https://doi.org/10.1136/bmj.e4800>.

WATERHOUSE, J.; MINORS, D.; ATKINSON, G. et al. Chronobiology and meal times: internal and external factors. **British Journal of Nutrition**, v.77, p.S29-S38, 1997. <https://doi.org/10.1079/BJN19970102>.

WATERHOUSE, J.; BUCKLEY, P.; EDWARDS, B. et al. Measurement of, and some reasons for, differences in eating habits between night and day workers. **Chronobiology International**, v.20, p.1075-1092, 2003. <https://doi.org/10.1081/CBI-120025536>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. (Technical report, 894). Geneva, 2000.

WRIGHT Jr., K.P.; BOGAN, R.K.; WYATT, J.K. Shift work and the assessment and management of shift work disorder (SWD). **Sleep Medicine Reviews**, v.17, p.41-54, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.02.002>.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada “**Determinação de protocolo de ingestão alimentar noturna de trabalhadores em turnos: um estudo crossover, randomizado e controlado**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Nayara Bernardes da Cunha, Catarina Mendes Silva, Maria Carliana Mota e Cibele Aparecida Crispim. Nesta pesquisa nós estamos buscando avaliar o efeito de diferentes condutas dietéticas durante a noite sobre o estado de alerta, humor, satisfação alimentar e metabolismo pós-prandial de trabalhadores noturnos.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Nayara Bernardes da Cunha no momento da apresentação do estudo que será realizada no Hospital de Clínicas de Uberlândia, Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU). Na sua participação você responderá a um questionário inicial, contendo perguntas sobre idade, sexo, estado civil, presença de doença, uso de medicamentos, realização de atividade física, quanto tempo trabalha no turno noturno e a função que desempenha. Serão aplicados questionários para avaliar a qualidade do sono, o grau de sonolência, a alimentação, sensações sobre os alimentos consumidos, estado de humor e nível de atividade física. Você será pesado e terá a altura e a circunferência da cintura medidos. Após responder os questionários e passar pelas demais avaliações, você passará por duas condutas dietéticas diferentes: uma determinada como normoproteica, com distribuição normal dos macronutrientes e outra com composição hiperproteica. Cada conduta tem duração de 1 dia e as duas serão separadas por um período de 6 dias para que uma não interfira no resultado da outra. Durante as duas condutas você utilizará um relógio de pulso que ajudará a monitorar o seu sono. No dia de cada conduta terá seu sangue coletado em 5 momentos (minuto “zero”, antes do consumo da refeição; 30, 60, 90 e 120 minutos após o consumo da refeição) para determinação das concentrações séricas de colesterol total (CT) e frações: lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e lipoproteína de alta densidade (HDL-c); glicose; insulina e triglicerídeos (TG), por um profissional capacitado. O procedimento de coleta de sangue pode causar uma leve dor, mas a punção será única. Seu estado de humor, percepção alimentar e sonolência serão avaliados.

Os riscos consistem em hematomas (“roxos”) e/ou inchaços provados pela coleta de sangue, constrangimento (“vergonha”) para medição de peso e circunferência da cintura e durante a aplicação dos questionários. Serão tomados todos os cuidados para se evitar qualquer ocorrência deste tipo. Para a coleta de sangue, o profissional responsável selecionado deve ser devidamente capacitado. Para as medições de peso e circunferência da cintura será reservada sala exclusiva para este fim. A aplicação de questionários será feita de forma a não constranger ou reprimir qualquer informação relatada, buscando estabelecer confiança entre o voluntário e a equipe pesquisadora. O benefício será a elaboração de condutas nutricionais destinadas aos trabalhadores do turno noturno.

Existe o risco de você ser identificado, porém, serão tomados os devidos cuidados para que isso não aconteça. Os resultados da pesquisa serão publicados e, ainda assim, a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar da pesquisa.

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

- Nayara Bernardes da Cunha. Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Endereço: Avenida Pará, 1720 – Bloco 2H, Sala 09, Campus Umuarama. Fone: (34) 3225-8628.
- Cibele Aparecida Crispim. Professor Adjunto III. Curso de Nutrição. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Endereço: Avenida Pará, 1720 – Bloco 2U, Sala 20, Campus Umuarama. Fone: (34) 3225-8584.

Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia. Endereço: Avenida João Naves de Ávila, 2121, Bloco 1A, Sala 224, Campus Santa Mônica, Uberlândia, Minas Gerais. CEP: 38408-144. Fone: (34) 3239-4131. 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 20 ____

Profa. Dra. Cibele Aparecida Crispim

Nayara Bernardes da Cunha

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

APÊNDICE B – Questionário inicial

Para preenchimento da equipe executora:

Código do participante: _____

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

() Superior Incompleto

() Ensino médio completo

() Superior Completo

() Curso técnico incompleto

() Pós-graduação incompleto

() Curso técnico completo

() Pós-graduação completo

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 D S M Consome há _____ A M Dose: _____ g mg

2) _____ Freq: _____ x D S M Consome há _____ A M Dose: _____ g mg

3) _____ Freq: _____ x D S M Consome há _____ A M Dose: _____ g mg

4) _____ Freq: _____ x D S M Consome há _____ A M Dose: _____ g mg

5) _____ Freq: _____ x D S M Consome há _____ A M Dose: _____ g 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 Frequencia: Dia () Semana () Quantidade: _____

() Chocolate Frequencia: Dia () Semana () Quantidade: _____

() Refrigerante a base de cola Frequencia: Dia () Semana () Quantidade: _____

() Energéticos Frequencia: Dia () Semana () Quantidade: _____

() Chás mate ou preto Frequencia: 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)				
TMB + FA				

Data: ____/____/____ Dia da semana: 2ª () 3ª () 4ª () 5ª () 6ª () Sab () Dom ()

[illegible]

APÊNDICE D – Diário do sono

Data: ____/____/____

Dia da semana: Seg () Ter () Qua () Qui () Sex () Sab () Dom ()

1. A que horas você foi dormir ontem? ____:____ horas

2. A que horas você acha que pegou no sono? ____:____ horas

3. Você se lembra de ter acordado e dormido de novo?

Não () Sim () Quantas vezes:____ Não me lembro ()

4. Quanto tempo, aproximadamente, você acha que dormiu esta noite?

R: ____ : horas ____ minutos.

5. Como foi a qualidade do sono ontem? Faça um traço na régua abaixo.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Muito ruim _____ Boa

6. Comparando com seu sono habitual, o sono de ontem foi:

Melhor () Igual () Pior ()

7. A que horas você acordou hoje? ____:____ horas

8. A que horas você levantou da cama? ____:____ horas

9. Como você acordou hoje?

Sozinho () Alguém me chamou () Despertador ()

10. Como você se sentiu ao acordar? Faça um traço na régua abaixo.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Muito mal _____ Muito bem

11. Você dormiu a sesta ou cochilou durante o dia de ontem?

Não () Sim () Quantas vezes? R: ____ vezes

De que horas a que horas?

Das ____:____ horas até às ____:____ horas

Das ____:____ horas até às ____:____ horas

Das ____:____ horas até às ____:____ horas

ANEXO 1 – Aprovação do parecer pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Determinação de protocolo de ingestão alimentar noturna de trabalhadores em turnos: um estudo crossover, randomizado e controlado

Pesquisador: Cibele Aparecida Crispim

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68216417.5.0000.5152

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.250.027

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 31 de Agosto de 2017

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)