

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

**ASSOCIAÇÃO ENTRE *JET LAG* SOCIAL E RESPOSTA METABÓLICA,  
ANTROPOMÉTRICA E DO CONSUMO ALIMENTAR DE PACIENTES  
SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA: UM ESTUDO OBSERVACIONAL E  
LONGITUDINAL**

**ALINE CUNHA CARVALHO**

**UBERLÂNDIA**  
**2019**

**ALINE CUNHA CARVALHO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE *JET LAG SOCIAL* E RESPOSTA METABÓLICA,  
ANTROPOMÉTRICA E DO CONSUMO ALIMENTAR DE PACIENTES  
SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA: UM ESTUDO OBSERVACIONAL E  
LONGITUDINAL**

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.

**Orientadora:** Profa. Dra. Cibele Aparecida Crispim.

**Coorientadora:** Profa. Dra. Maria Carliana Mota.

**UBERLÂNDIA**

**2019**

**Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU  
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

C331 Carvalho, Aline Cunha, 1989-  
2019      Associação entre jet lag social e resposta metabólica,  
antropométrica e do consumo alimentar de pacientes submetidos  
à cirurgia bariátrica: um estudo observacional e longitudinal  
[recurso eletrônico] / Aline Cunha Carvalho. - 2019.

Orientadora: Cibele Aparecida Crispim.  
Coorientadora: Maria Carliana Mota.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Pós-graduação em Ciências da Saúde.  
Modo de acesso: Internet.  
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2344>  
Inclui bibliografia.  
Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Aparecida Crispim, Cibele , 1977-,  
(Orient.). II. Carliana Mota, Maria , 1980-, (Coorient.). III.  
Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências  
da Saúde. IV. Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:  
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091  
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

## ATA DE DEFESA

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 019/PPCSA				
Data:	08.08.2019	Hora de início:	09:00h	Hora de encerramento:	13:00h
Matrícula do Discente:	11712CSD002				
Nome do Discente:	Aline Cunha Carvalho				
Título do Trabalho:	Associação entre <i>jet lag social</i> e resposta metabólica, antropométrica e do consumo alimentar em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: um estudo observacional e longitudinal				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2: Diagnóstico, tratamento e prognóstico das doenças e agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Nutrição, metabolismo, sono e ritmos biológicos				

Reuniu-se no anfiteatro do Bloco 4K Campus Umuarama, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Cristiana Araújo Gontijo (Faculdade Presidente Antônio Carlos); Yara Cristina de Paiva Maia FAMED/UFU e Cibele Aparecida Crispim FAMED/UFU orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dra. Cibele Aparecida Crispim, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(as) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Cibele Aparecida Crispim, Professor(a) do Magistério Superior**, em 08/08/2019, às 11:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

Documento assinado eletronicamente por **Yara Cristina de Paiva Maia, Professor(a) do Magistério**

[https://www.sei.ufu.br/controlador.php?acao=documento\\_imprimir\\_web&acao\\_origem=arvore\\_visualizar&id\\_documento=1646005&infra\\_sistema...](https://www.sei.ufu.br/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=1646005&infra_sistema...) 1/2

28/08/2019

SEI/UFU - 1450862 - Ata de Defesa - Pós-Graduação



Superior, em 08/08/2019, às 11:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cristiana Araújo Gontijo, Usuário Externo**, em 08/08/2019, às 11:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1450862** e o código CRC **31B36456**.

---

Referência: Processo nº 23117.069868/2019-31

SEI nº 1450862

**ALINE CUNHA CARVALHO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE JET LAG SOCIAL E RESPOSTA METABÓLICA,  
ANTROPOMÉTRICA E DO CONSUMO ALIMENTAR DE PACIENTES  
SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA: UM ESTUDO OBSERVACIONAL E  
LONGITUDINAL**

**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: Cristiana Araújo Gontijo**

Instituição: Faculdade Presidente Antônio Carlos

**Titular: Yara Cristina De Paiva Maia**

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

**Suplente: Dayane Eusênia Rosa**

Instituição: Universidade Federal de Goiás

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por me iluminar e me dar serenidade e sabedoria na conquista dos meus objetivos e não desaninar diante dos desafios durante minha trajetória.

À minha família que é a razão e base da minha vida. Aos meus pais, Lélia e Adriano, minha irmã, Gabriella, minha madrinha, Giovana, meus avós, Cleomo e Mariluce, obrigada por sempre acreditarem na minha capacidade enquanto pessoa e profissional na realização dos meus sonhos. Obrigada pelas orações e acolhimento durante todos os desafios enfrentados.

À minha orientadora, Profa. Dra. Cibele Aparecida Crispim, pela oportunidade oferecida e confiança para realização desta pesquisa. Obrigada pelos ensinamentos, foram primordiais para meu amadurecimento enquanto pesquisadora.

À minha coorientadora, Profa. Dra. Maria Carliana Mota, por todas as contribuições e orientações deste trabalho, pois foram de grande importância na minha carreira profissional.

À Luísa, pelo auxílio e orientação durante a análise dos dados de consumo alimentar e contribuições neste trabalho.

Ao Dr. Luís Augusto, José Américo e Dra. Ana Cristina e Alessandra Mattar, pela oportunidade de realizar esta pesquisa na Clínica LEV. Agradeço também por participar da equipe multiprofissional da clínica a qual tenho orgulho e felicidade de trabalhar com profissionais de excelência.

A todos os pacientes que aceitaram participar desta pesquisa.

À Profa. Regina Helena Morsoletto, pelo apoio e confiança desde minha graduação em Nutrição em 2012 e por contribuir na minha formação como nutricionista.

À Camila Thais Da Costa Assis, aluna de iniciação científica, pela dedicação e auxílio durante a coleta de dados desta pesquisa.

À Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia e Prof. Erick Prado Oliveira, por todas as contribuições no exame de qualificação.

Às professoras Dra. Yara Cristina de Paiva Maia e Dra. Cristiana Araújo Gontijo, por terem aceitado participar da banca examinadora da defesa desta dissertação.

## RESUMO

**Introdução:** A dessincronização dos relógios centrais e periféricos com o ambiente ocasiona o desalinhamento circadiano. O *jet lag* social (JLS) - uma variável cronobiológica que avalia o grau desse desalinhamento - tem sido associada ao maior risco de desenvolver obesidade, doenças metabólicas e a um pior padrão de consumo alimentar. Entretanto, a influência do desalinhamento circadiano em desfechos de variáveis antropométricas, consumo alimentar e metabólicas ainda não foi estudada em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. **Objetivo:** Avaliar a influência do JLS sobre variáveis antropométricas, metabólicas e de consumo alimentar em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica durante seis meses de seguimento. **Metodologia:** Foram incluídos 122 pacientes no estudo (77% mulheres, 79,5% realizaram técnica de *Bypass Gástrico* em *Y Roux*, idade: 33,0 [28,0 – 41,7]). Variáveis antropométricas e de consumo alimentar foram avaliadas no período pré-operatório, três e seis meses após a cirurgia, enquanto que as variáveis metabólicas foram analisadas no primeiro e terceiro momento. Equações de estimação generalizadas foram utilizadas para avaliar a influência do tempo, do grau de exposição ao JLS e das interações desses dois fatores sobre a evolução dos desfechos. A regressão linear foi realizada para avaliar a associação entre a média de exposição ao JLS durante os seis meses de cirurgia e o delta das variáveis antropométricas e metabólicas. **Resultados:** A regressão linear mostrou uma associação negativa entre a média de exposição ao JLS durante os seis meses e a perda de peso em quilos (coeficiente=0,17,  $p=0,17$ ) perda de peso percentual (coeficiente=-0,30,  $p=0,006$ ), redução do índice de massa corporal (IMC) (coeficiente=-0,24,  $p=0,007$ ) e circunferências da cintura (coeficiente=-0,17,  $p=0,04$ ) e quadril (coeficiente=-0,39,  $p<0,001$ ). As análises do GEE mostraram um efeito negativo da interação entre a exposição ao JLS e o tempo sobre o peso corporal ( $p=0,01$ ), IMC ( $p=0,04$ ) e insulina ( $p=0,01$ ), bem como um efeito isolado do JLS sobre o consumo de calorias ( $p=0,001$ ), carboidratos ( $p=0,005$ ), gorduras totais ( $p=0,007$ ), gorduras monoinsaturadas ( $p=0,03$ ) e gorduras polinsaturadas ( $<0,001$ ). **Conclusão:** O JLS exerceu um efeito negativo sobre os desfechos de variáveis antropométricas, metabólicas e de consumo alimentar durante seis de seguimento. Mais estudos acerca dessa temática são necessários para que esses achados se confirmem.

**Palavras-chave:** Jet lag social, Cirurgia bariátrica, Perda de peso.

## ABSTRACT

**Background:** The desynchronization of central and peripheral clocks with the environment leads to the circadian misalignment. Social jetlag (SJL) – a chronobiological variable which measure the level of this misalignment – has been associated to a higher risk of developing obesity, metabolic diseases and a worse food consumption pattern. However, the influence of circadian misalignment on anthropometrics, dietary and metabolic outcomes has not been studied in patients undergoing bariatric surgery. **Objective:** To evaluate the influence of SJL on anthropometric, metabolic and food intake outcomes in patients undergoing bariatric surgery throughout six months follow-up after surgery. **Methods:** Hundred twenty-two bariatric patients were included in the study (77% female, 79.5% underwent Roux-en-Y gastric bypass technique, age: 33 [28.0 – 41.7]). Anthropometrics and food consumption variables were evaluated in the preoperative, third and sixth months after surgery, while the metabolic variables were evaluated in preoperative and sixth month after surgery. Generalized estimated equations were used to evaluate the influence of follow-up time and degree of exposure to SJL and the interaction between both on the outcome's evolution. Linear regression was performed to evaluate the association between the mean of degree of exposure to SJL during the six months of follow-up and the delta of anthropometric and metabolic variables. **Results:** Linear regression showed a negative association between the mean of SJL exposure during the six months and the weight loss in kilos ( $\beta=0.17$ ,  $p=0.17$ ), weight loss percentage ( $\beta= -0.30$ ,  $p=0.006$ ), the reduction of body mass index (BMI) ( $\beta= -0.24$ ,  $p=0.007$ ), waist ( $\beta= -0.17$ ,  $p=0.04$ ) and hip ( $\beta= -0.39$ ,  $p<0.001$ ) circumferences. GEE analyses showed a negative effect of the interaction between SJL exposure and the follow-up time on weight ( $p=0.01$ ), BMI ( $p=0.04$ ) and insulin ( $p=0.01$ ), as well as an isolated effect of SJL on calories ( $p= 0.001$ ), carbohydrates ( $p=0.005$ ), total fat ( $p=0.007$ ), monounsaturated ( $p=0.03$ ) and polyunsaturated fat ( $p<0.001$ ) intake. **Conclusion:** SJL presented a negative effect on anthropometric, metabolic and food consumption outcomes variables after six months of bariatric surgery. Future studies on this subject are necessary to confirm these findings.

**Keywords:** Social jetlag, bariatric surgery, weight loss.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

### **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

<b>Figura 1.</b> Técnicas de cirurgia bariátrica.....	21
<b>Figura 2.</b> Alterações de hormônios após a cirurgia bariátrica.....	23
<b>Figura 3.</b> Relógios - central e periféricos - e sua relação com “zeitgebers” em condições de alinhamento e desalinhamento circadiano.....	31

## LISTA DE TABELAS

### FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

<b>Tabela 1.</b> Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC (Índice de Massa Corporal).....	17
<b>Tabela 2.</b> Componentes da avaliação para síndrome metabólica.....	17
<b>Tabela 3.</b> Resposta de hormônios relacionados ao controle da fome e saciedade após a cirurgia bariátrica.....	24
<b>Tabela 4.</b> Deficiências nutricionais em obesos e em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.....	29

### ARTIGO

<b>Table 1.</b> Demographics status, surgical technique, healthy behaviors, chronic diseases according to social jetlag exposure level.....	61
<b>Table 2.</b> Delta difference of metabolic and anthropometric parameters from baseline up to six months after bariatric surgery follow-up according to social jetlag exposure level.....	62
<b>Table 3.</b> Effect of follow-up time, social jetlag and interaction of time and social jetlag on anthropometric and food consumption variables in the baseline, third and sixth months after bariatric surgery.....	63
<b>Table 4.</b> Effect of follow-up time, social jetlag exposure level and interaction between time and social jetlag on the metabolic parameters in baseline and six months after bariatric surgery.....	64
<b>Table 5.</b> Association between the delta difference of metabolic and anthropometric parameters and the mean of exposure to social jetlag throughout follow-up.....	65

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

### **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**BPGYR** – Bypass Gástrico em Y de Roux

**GV** – Gastrectomia Vertical

**IMC** – Índice de Massa Corporal

**CCK** – Colecistocinina

**GLP1** – Peptídio semelhante ao glucagon

**PYY** – Peptídio YY

**SAOS** – Síndrome da apneia obstrutiva do sono

**SOMP** – Síndrome do ovário micropolicístico

**HAS** – Hipertensão Arterial Sistêmica

**DMII** – Diabetes Mellitus tipo II

**ASMBS** –*American Society of Metabolic and Bariatric Surgery*

**SBCBM** – Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica

**JLS** – *Jet lag* social

**MS** Ponto médio do sono

**MSF** – Ponto médio do sono nos dias de fim de semana

**MSW** – Ponto médio do sono nos dias de semana

**NSQ** – Núcleo supraquiasmático

**VIGITEL** – Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico

**HDL** – Lipoproteínas de alta densidade

**LDL** – Lipoproteína de baixa densidade

**VLDL** – Lipoproteínas de densidade muito baixa

**TG** – Triglicerídeos

**WHO** – World Health Organization

## **ARTIGO**

**SJL** – Social jetlag

**24HRS** – 24-hour recall

**BMI** – Body mass index

**LDL-c** – Low-density lipoprotein

**HDL-c** – High-density lipoprotein

**HbA1** – Glycated hemoglobin

**MSF** – Mid-sleep time on free days

**MSW** – Mid-sleep time on Work days

**MSFsc** – Mid-sleep time on free days corrected for calculated sleep debt

**TD2** – Type 2 diabetes mellitus

**BMI** – Body mass index

**SG** – Sleeve gastrectomy

**RYGB** – Roux-en-Y gastric bypass

**SCN** – Suprachiasmatic nucleus

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>16</b>
2.1 Obesidade.....	16
2.2 Cirurgia bariátrica: definição e histórico.....	18
2.2.1 Indicações e técnicas cirúrgicas.....	19
2.2.2 Alterações hormonais após a cirurgia bariátrica.....	21
2.2.3 Benefícios da cirurgia bariátrica e orientações pós cirurgia.....	25
2.2.4 Desafios após a cirurgia: deficiências nutricionais e reganho de peso.....	27
2.3 Cronobiologia e ritmos biológicos.....	29
2.3.1 Sincronização e dessincronização dos ritmos biológicos.....	30
2.4 <i>Jet lag</i> social.....	31
2.4.1 <i>Jet lag</i> social, estilo de vida e doenças metabólicas.....	32
2.4.2 <i>Jet lag</i> social e parâmetros metabólicos.....	33
2.4.3 <i>Jet lag</i> social e consumo alimentar.....	34
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>36</b>
<b>ARTIGO - Social jetlag is negatively associated with the anthropometric, metabolic and food intake outcomes of bariatric patients 6 months after surgery..</b>	<b>37</b>
Abstract.....	39
Introduction.....	41
Subjects and Methods.....	42
Results.....	48
Discussion.....	50
Conclusion.....	54
References.....	56
Table 1.....	61
Table 2.....	62
Table 3.....	63
Table 4.....	64
Table 5.....	65
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>66</b>
<b>ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) .....</b>	<b>74</b>

<b>ANEXO B – RECORDATÓRIO ALIMENTAR 24 HORAS.....</b>	<b>75</b>
<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....</b>	<b>76</b>
<b>APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO INICIAL.....</b>	<b>77</b>
<b>APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO (3 MESES).....</b>	<b>78</b>
<b>APÊNDICE D – QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO (6 MESES).....</b>	<b>79</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O ritmo circadiano dos seres humanos é controlado por uma estrutura que está localizada no núcleo supraquiasmático (NSQ) no hipotálamo, que é denominado relógio biológico (REPPERT, 2002). O termo “circadiano” vem do latim *circa diem* (“cerca de um dia”) e designa o período de aproximadamente um dia (24 horas). Na medida em que recebe sinais ambientais externos como a luz e o consumo alimentar, o relógio central sincroniza os demais relógios periféricos localizados em órgãos como pâncreas (STENVERS et al., 2019), fígado (REINKE; ASHER, 2016), intestino (VOIGT et al., 2019) e tecido adiposo (FROY; GARAULET, 2018). Para esse processo de sincronização dá-se o nome de sistema de temporização circadiana (ASTIZ; HEYDE; IOSTER., 2019).

Fatores como as alterações do horário de dormir e acordar (MCHILL et al., 2014), a ingestão alimentar em horários não programados biologicamente pelo NSQ (GARAULET et al., 2014) e a alteração na expressão de genes com codificação relacionada à ritmidade circadiana (MAURY, 2019) podem favorecer o desalinhamento desse complexo sistema de temporização circadiana. O jetlag social (JLS) é uma medida que vem sendo utilizada para avaliar o grau desse desalinhamento circadiano, e é calculado a partir da discrepância dos horários de dormir e acordar de dias da semana em relação ao final de semana (WITTMAN et al., 2006).

A literatura tem descrito um efeito importante do JLS sobre o desenvolvimento da obesidade (ROENNEBERG et al., 2012; MOTA et al., 2017) e de alterações metabólicas na homeostase glicêmica (WONG et al., 2015; PARSONS et al., 2015; ISLAM et al., 2018) e perfil lipídico (WONG et al., 2015; MOTA et al., 2017). Além disso, estudos recentes têm identificado uma associação entre JLS e piores escolhas alimentares (SILVA et al., 2016; ALMOSAWI et al., 2018; MOTA et al., 2019), hábito de fumar (PARSONS et al., 2015; WITTMAN et al., 2015), menor frequência de exercício físico (RUTTERS et al., 2014; WONG et al., 2015; ALVES et al., 2016) e sintomas depressivos (LEVANDOVSKI et al., 2011).

A obesidade é considerada um problema de saúde pública mundial e está associada a outras comorbidades, como: diabetes mellitus tipo II (DMII) (IACONELLI et al., 2011; SJOSTROM et al., 2013), dislipidemias (VALDERHAUG et al., 2016),

apneia obstrutiva do sono (SAOS) (RAVESLOOT et al., 2012), hipertensão arterial sistêmica (HAS) (BUCHALD et al., 2004). A cirurgia bariátrica é considerada um tratamento eficaz a longo prazo para remissão de comorbidades e controle de peso (COIMAN et al., 2019; LAGER et al., 2018). Para garantir o sucesso da intervenção cirúrgica, a restrição calórica e a prática de exercícios físicos são essenciais após a cirurgia, uma vez que a obesidade é uma doença crônica e um estilo de vida saudável é primordial para o controle do peso (REN et al., 2018). Alguns autores sugerem ainda que fatores cronobiológicos poderiam exercer influência no sucesso do tratamento de pacientes bariátricos (KETCHUM; MORTON, 2007; LOZANO et al., 2016), mas trata-se de uma temática ainda inexplorada na literatura.

A avaliação da influência do术 desalinhamento circadiano em relação aos resultados de perda de peso, alterações metabólicas e consumo alimentar em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica não são descritos na literatura. Dessa forma, é de suma importância estudar a possível influência dessas variáveis no sucesso do tratamento desses pacientes.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Obesidade

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo excesso de gordura corporal, com etiologia associada a fatores genéticos e ambientais. Aspectos como um的习惯 alimentar não saudável e o sedentarismo são preponderantes para o desenvolvimento da obesidade (WHO, 2006; WHO, 2011). Nas últimas décadas, a prevalência de obesidade e sobre peso tem aumentado gradativamente em todo o mundo, caracterizando-se como um problema epidemiológico presente em todas as faixas etárias de indivíduos em países desenvolvidos e em desenvolvimento (HRUBY et al., 2014). Entre 1975 e 2016, a prevalência de obesidade triplicou no mundo, de forma que em 2016 cerca de 650 milhões de indivíduos adultos eram obesos e 1,9 bilhões tinham sobre peso (WHO, 2018). Houve também um aumento da prevalência de comorbidades relacionadas ao excesso de peso - como a HAS (BUCHALD et al., 2004), DMII (DAOUSI et al., 2006; THOMAS et al., 2006), doenças cardiovasculares (CSIGE et al., 2018), câncer (FRONT-BURGADA et al., 2016; ACHERMAN et al., 2017), infertilidade (BUTLER; MC GUIRE; MANZARDO, 2015) e SAOS (FREDHEIM et al., 2011).

No Brasil, dados da pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (BRASIL, 2018) indicaram que atualmente 19,8% da população está obesa e 55,7% com excesso de peso. Além disso, essa pesquisa também identificou um aumento da prevalência de doenças associadas à obesidade na população brasileira, em especial a HAS e a DMII.

A OMS (2006) recomenda o índice de massa corporal (IMC) como uma forma para avaliar adequação do peso corporal (Tabela 1). Entretanto, a classificação do IMC não deve ser o único critério para avaliação, uma vez que o diagnóstico clínico inclui avaliações de parâmetros metabólicos e aspectos nutricionais.

**Tabela 1.** Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC (Índice de Massa Corporal – Kg/m<sup>2</sup>).

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Classificação
< 18,5	Desnutrição
18,5 – 24,9	Eutrófico
25,0 – 29,9	Sobrepeso
30,0 – 34,9	Obesidade grau I
35,0 – 39,9	Obesidade grau II
>40,0	Obesidade grau III

**Fonte:** Organização Mundial de Saúde, 2006.

O diagnóstico clínico da obesidade tem como objetivo avaliar doenças associadas tais como DMII, HAS e dislipidemias (KYROU; CHROUSOS; TSIGOS, 2006) além de deficiências nutricionais predominantes nessa população devido ao pior padrão alimentar (XANTHAKOS, 2009). Além disso, como já demonstrado em estudos anteriores, a gordura visceral exerce um efeito negativo em relação à gênese da resistência a insulina, dinâmica que está relacionada à síndrome metabólica (SM), a qual apresenta alta prevalência na população obesa (KYROU; CHROUSOS; TSIGOS, 2006; ENGIN, 2017). Por esse motivo é importante avaliar a distribuição da gordura corporal nos indivíduos obesos, visto que o excesso de gordura localizada na região abdominal é um fator de risco importante em termos de morbidade e risco cardiovascular (NCEP, 2001). De acordo com a *National Cholesterol Education Program Expert Panel* (NCEP 2001), um indivíduo é classificado com SM quando apresenta pelo menos três alterações de cinco critérios abaixo citados:

**Tabela 2.** Componentes da avaliação para síndrome metabólica.

<b>Obesidade abdominal por meio da circunferência abdominal</b>	Homens > 102 cm Mulheres > 88 cm
<b>Triglicerídeos</b>	≥ 150 mg/dl
<b>Lipoproteína de alta densidade (HDL)</b>	Homens < 40 mg/dl Mulheres < 50 mg/dl
<b>Pressão Arterial</b>	≥ 130 mmHg / ≥ 85 mmHg
<b>Glicemia de jejum</b>	≥ 110 mg/dl

**Fonte:** Adaptada de NCEP, 2001.

Diante da alta prevalência de obesidade e suas doenças crônicas associadas na população mundial, projeções futuras apontam que em 2025 cerca de 700 milhões da população estará obesa e 2,3 bilhões com excesso de peso, sendo que a prevalência entre crianças e adolescentes pode chegar a 70 milhões no mundo todo (WHO, 2017).

Até o momento, o tratamento preconizado para a obesidade engloba a restrição dietética associada à prática de exercícios físicos, abordagem psicológica e uso de medicações específicas, sendo esse conduzido numa abordagem multidisciplinar (HEYMSFIELD; WADDEN, 2017). Entretanto, esse tratamento tem se mostrado pouco efetivo para obesos graves (ADAMS et al., 2017). Com isso surgem outros problemas além daqueles associados ao ganho de peso, como por exemplo, a frustração e a ansiedade constantes, o estresse e a depressão, que influenciam ainda mais no comportamento alimentar inadequado e no agravamento da morbidade (REPETTO; RIZZOLLI; BONATTO, 2003).

A avaliação do cenário da obesidade na população e das dificuldades dos obesos mórbidos no seguimento e sucesso do tratamento tradicional estimulou a ciência médica a desenvolver um tratamento via intervenção cirúrgica, a cirurgia bariátrica.

## **2.2. Cirurgia bariátrica: definição e histórico**

De acordo com a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, a cirurgia bariátrica é um tratamento cirúrgico para obesidade que promove uma restrição da capacidade gástrica associada a alterações de hormônios relacionados ao controle do apetite. É considerado um tratamento eficaz para obesidade grave, capaz de proporcionar uma perda de peso a longo prazo, assim como o controle de doenças crônicas como HAS e DM (COURCOULAS et al., 2013; ADAMS et al., 2017; KIKKAS et al., 2018 COIMAN et al., 2019; DING et al., 2019). Nesse sentido, estudos recentes em adultos (PETERLI et al., 2018; SALMINEN et al., 2018; COIMAN et al., 2019) e adolescentes (RYDER et al., 2017) mostraram a efetividade da intervenção cirúrgica nesses diferentes grupos populacionais.

A história da cirurgia bariátrica iniciou-se na década de 1950 a partir da observação dos médicos-cirurgiões em relação à expressiva perda de peso por pacientes submetidos a grandes ressecções de intestino (BUCHWALD et al., 1987). Observou-se também que pacientes com ressecções no estômago decorrente de câncer gástrico não só perdiam peso como também apresentavam remissão de

doenças crônicas como a DMII. Sendo assim, na década de 1990 foi iniciada a realização de cirurgias mistas (restrição gástrica e disabsorção intestinal). Em 1989, a técnica de Fobi Capella - realizada a partir de uma gastrectomia vertical associada com derivação gástrica em Y de Roux e colocação de um anel contensor ao redor do estômago (FOBI et al., 1989)-, tornou-se mundialmente conhecida e é realizada hoje com algumas modificações, dentre elas a não mais colocação do anel contensor. Essa técnica é atualmente conhecida como Bypass gástrico em Y Roux (BPGYR) (MASON; ITO, 1996).

Considerada uma técnica restritiva, a gastrectomia vertical - também conhecida como Sleeve -, foi inicialmente utilizada para pacientes super obesos com objetivo de perda de peso e que posteriormente seriam submetidos à cirurgia de BPGYR, entretanto em virtude dos bons resultados de perda de peso, baixa prevalência de complicações e remissão de comorbidades tornou-se uma técnica para tratamento da obesidade e incorporada pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) em 2009. Além disso, em virtude da evolução da realização da cirurgia aberta para a vídeo laparoscopia, os riscos de complicações sofreram importante redução bem como a prevalência de mortalidade (0,1%) (BUCHWALD, 2007). Assim, a recuperação no pós-operatório tornou-se mais fácil e rápida.

O Brasil é considerado o segundo país que mais realiza cirurgias bariátricas, no mundo. Um estudo recente realizado no país com objetivo de analisar a quantidade de cirurgias realizadas no sistema público e a influência de variáveis sócio econômicas indicou um aumento de 18.000 cirurgias em 2004 para 105.642 em 2017. Os resultados desse estudo mostraram uma correlação positiva entre o número de cirurgias e a taxa de desemprego ( $r= 0,55$ ;  $p= 0,03$ ), contudo, ainda que os dados apontam para um aumento expressivo de cirurgias, é insuficiente diante da demanda atual (CAZZO; RAMOS; CHAIM, 2019). Nessa perspectiva, um estudo conduzido por Ozsoy e Demir (2017) demonstrou o aumento expressivo em pesquisas realizadas com pacientes bariátricos entre 1980 e 2016. Os resultados dessa pesquisa indicam que grande parte das pesquisas estudam principalmente os efeitos metabólicos da intervenção cirúrgica, controle de comorbidades e perda de peso a longo prazo.

### **2.2.1 Indicações e técnicas cirúrgicas**

A indicação para a realização da cirurgia inclui um IMC  $\geq 35$  Kg/m $^2$  associado à comorbidades ou IMC  $\geq 40$  Kg/m $^2$  independente de comorbidades em indivíduos que

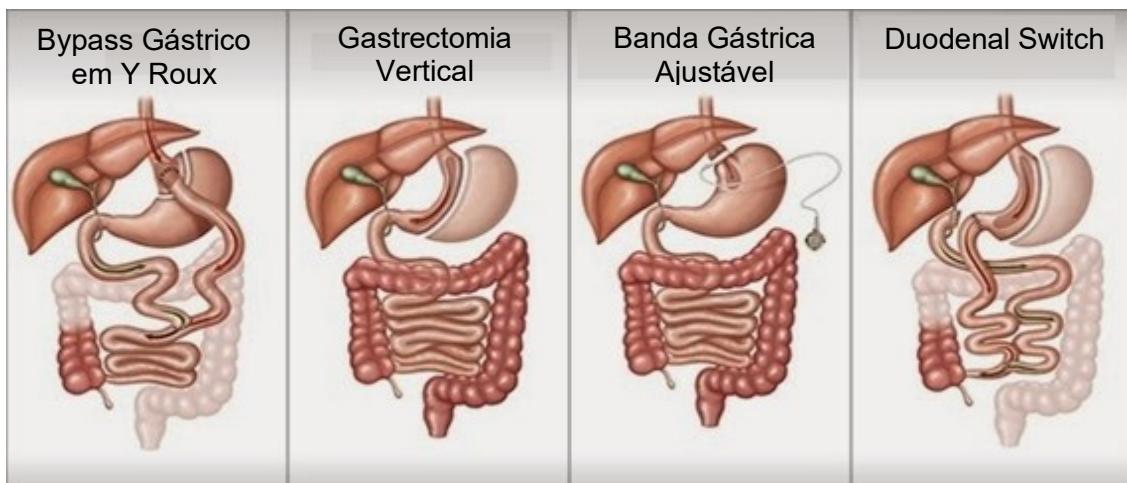
não obtiveram sucesso com o tratamento clínico convencional (orientação dietética, atividade física e o uso de medicamentos). As comorbidades com indicação para a intervenção cirúrgica incluem: HAS, DMII, dislipidemia, síndrome do ovário micropolicístico (SOMP), SAOS, artropatias degenerativas em geral, esteatose hepática não alcoólica, asma e DRGE. Já as contra indicações para realização da cirurgia são transtornos psiquiátricos, insuficiência renal e cirrose hepática (MECHANICK et al., 2013).

As técnicas cirúrgicas possuem três classificações: restritivas, disabsortivas e mistas. As técnicas restritivas têm o objetivo de reduzir a capacidade gástrica sem desvio do intestino, já as disabsortivas são caracterizadas por apresentarem um desvio da primeira porção do intestino delgado e as mistas são aquelas que possuem restrição da capacidade gástrica e desvio intestinal (MECHANICK et al., 2013). No Brasil e no mundo, são aprovadas a realização de quatro técnicas cirúrgicas: banda gástrica ajustável, duodenal switch, BPGYR e gastrectomia vertical (GV). Contudo, as duas principais técnicas realizadas são o BPGYR e a GV (MECHANICK et al., 2013). De acordo com estudos recentes, ambas as técnicas cirúrgicas auxiliam na perda de peso e controle de comorbidades associadas à obesidade (PETERLI et al., 2018; SALMINEN et al., 2018). No entanto, a mudança de hábitos de vida como manter uma frequência de prática de exercício físico e hábitos alimentares saudáveis são primordiais para o sucesso a longo prazo (REN et al., 2018).

A GV é definida como uma técnica restritiva e irreversível na qual é removida cerca de 80% do estômago, resultando em um estômago remanescente com capacidade de 80 a 100 ml. A redução da capacidade gástrica e remoção do fundo gástrico favorecem a redução dos níveis de grelina, o que favorece maior saciedade para o indivíduo (ANGRISANI et al., 2015).

O BPGYR é uma técnica considerada padrão ouro em cirurgia bariátrica, sendo a mais realizada no Brasil. Esta técnica é definida como mista, pois além de promover a restrição da capacidade gástrica para 50 ml, também inclui um desvio da primeira porção do intestino delgado, o que explica a disabsorção intestinal de nutrientes dessa técnica(MASON, ITO, 1996). Por isso, o uso de polivitamínico de forma contínua é indicado no pós-operatório para evitar possíveis deficiências de vitaminas e minerais (SLJIVIC; GUSENOFF, 2019).

**Figura 1.** Técnicas para realização da cirurgia bariátrica.



**Fonte:** Sociedade Brasileira de Cirurgia bariátrica e Metabólica (2017)

**Legenda:** Técnicas cirúrgicas - Técnicas mistas: Bypass Gástrico em Y Roux e Duodenal Switch. Técnica restritiva: Gastrectomia vertical e Banda gástrica ajustável.

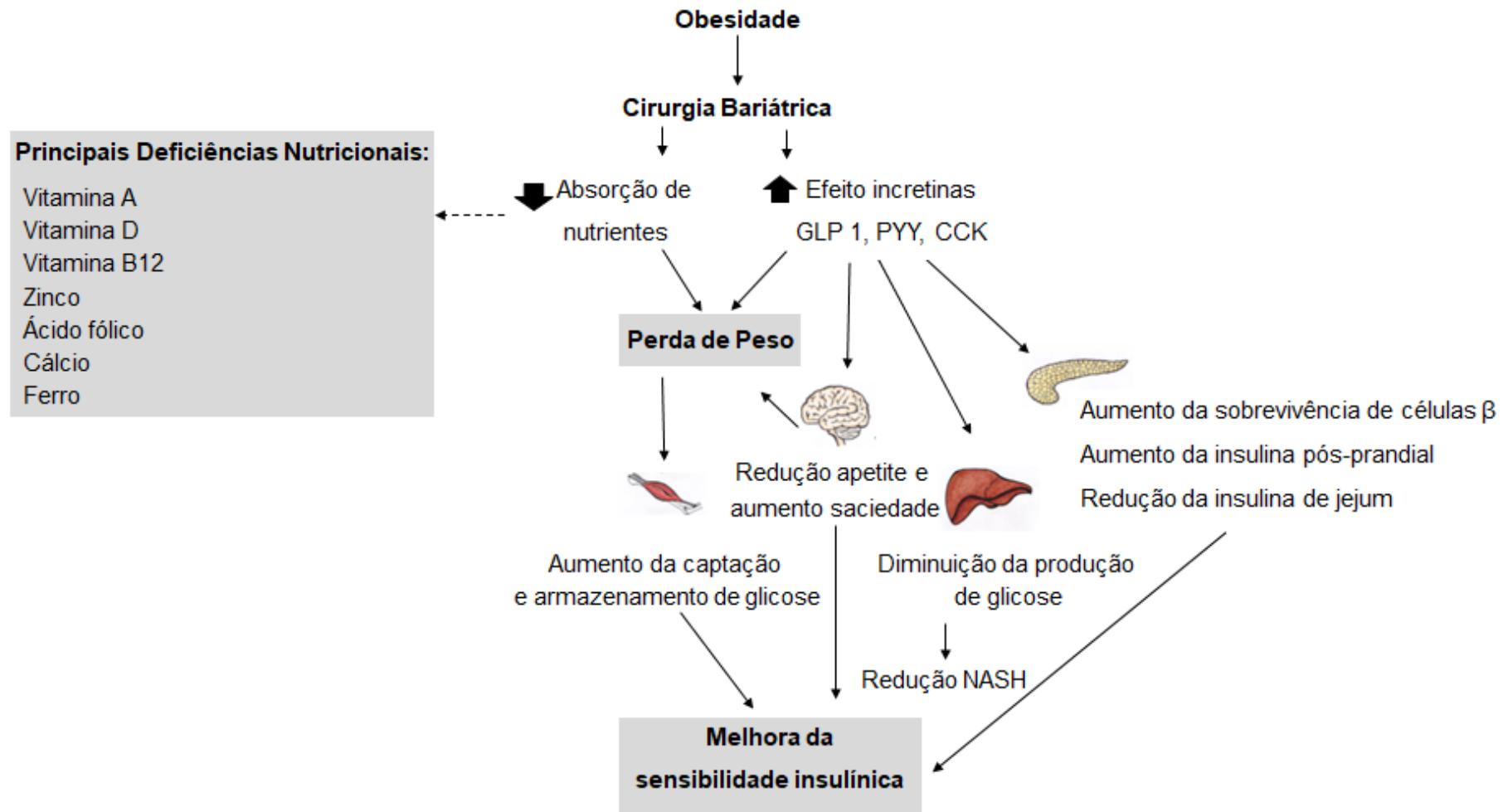
## 2.2.2 Alterações hormonais após a cirurgia bariátrica

Além de fatores mecânicos decorrentes da cirurgia bariátrica - como a redução da capacidade gástrica -, o desvio intestinal favorece alterações hormonais, os quais também auxiliam no sucesso da perda de peso (CASIMIRO; SAM; BRADY, 2019) e controle de comorbidades como a DMII (ASHRAFIAN et al., 2011). Uma revisão recente conduzida por Casimiro; Sam; Brady (2019) mostrou que as alterações hormonais decorrentes da cirurgia bariátrica promovem o aumento da liberação de incretinas (peptídeo YY (PYY), peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP1) e colecistocinina (CCK) ) e maior sensibilidade a insulina, o que leva à saciedade, perda de peso corporal e controle de DMII (Tabela 3).

Indivíduos obesos apresentam um quadro de resistência a leptina (PEREZ-PEREZ et al., 2017) e baixa secreção de incretinas como GLP1, PYY e CCK, os quais são classificados como inibidores de apetite e liberados após refeições. Por isso, esses fatores em conjunto auxiliam no maior consumo calórico da alimentação e assim ganho de peso corporal (COOL; FAROOQI; O'RAHILLY, 2007). Nesse sentido, a cirurgia bariátrica exerce um importante efeito sobre todos esses hormônios devido à alteração da anatomia do trato gastrointestinal, uma vez que favorece o aumento da secreção de hormônios incretínicos que estimulam a saciedade e reduz os níveis de hormônios orexígenos como a grelina como citado anteriormente (MEEK et al., 2016).

Contudo, a longo prazo o reganho de peso está associado à redução da produção das incretininas anorexígenas. Por isso mais estudos são necessários para que os mecanismos envolvidos nessa alteração após a intervenção cirúrgica sejam descritos.

**Figura 2.** Alterações de hormônios após a cirurgia bariátrica.



**Fonte:** Adaptado de CASIMIRO; SAM; BRADY, 2019.

**Tabela 3.** Resposta de hormônios relacionados ao controle da fome e saciedade em indivíduos obesos e após a cirurgia bariátrica.

Hormônios	Local de produção	Funções fisiológicas	Resposta em indivíduos obesos	Resposta pós-cirurgia bariátrica
<b>Grelina</b>	Fundo gástrico	Aumenta apetite Reduz esvaziamento gástrico	↑	↓
<b>GLP 1</b>	Íleo distal e cólon	Reduc o esvaziamento gástrico Ação insulinotrópica Aumento da saciedade	↓ ↑	↑
<b>GLP 2</b>	Íleo	Hipertrofia do intestino delgado	↓	↑
<b>PYY</b>	Côlon	Aumento da saciedade Reduc o esvaziamento gástrico Ação insulinotrópica	↓ ↑	↑
<b>Colecistocinina</b>	Duodeno e intestino proximal	Aumento da saciedade Aumenta gasto energético Ação insulinotrópica	↓	↑
<b>GIP</b>	Duodeno, jejuno e íleo	Ação insulinotrópica	↓	↑
<b>Oxintomodulina</b>	Íleo	Aumento da saciedade Reduc esvaziamento gástrico Aumento do gasto energético	↓ ↑	↑

**Nota:** GLP - Peptídeo semelhante ao glucagon, PYY - Peptídio YY, GIP - Peptídio inibidor gástrico.

**Fonte:** Adaptado de CASIMIRO; SAM; BRADY, 2019.

## 2.2.3 Benefícios da cirurgia bariátrica e orientações pós-cirúrgicas

A cirurgia bariátrica é um tratamento consolidado mundialmente e eficaz para o controle da obesidade (NORIA; GRANTCHAROV., 2013; ALBAUGH et al., 2016). Estudos mostram uma melhor qualidade de vida após a intervenção cirúrgica, o que inclui a remissão de comorbidades como DMII (SHENG et al., 2017) e HAS (COIMAN et al., 2019), controle do peso a longo prazo em relação a tratamentos convencionais (ADAMS et al., 2017), melhora da apneia do sono (NAGENDRAM et al., 2015), aspectos sociais como uma boa autoestima e melhor desenvolvimento no trabalho (KANTAROVICH et al., 2019), além da redução de sintomas depressivos e do risco cardiovascular (SIERŻANTOWICZ et al., 2017).

Um estudo retrospectivo de quatro anos com pacientes bariátricos ( $n= 714$ ), realizado por Lager et al (2018), mostrou que ambas técnicas cirúrgicas (BPGYR e GV) indicaram uma boa perda de peso corporal, bem como remissão de comorbidades como HAS, DM e dislipidemias. Entretanto, os indivíduos submetidos à técnica de BPGYR ( $n= 380$ , idade=  $43,6 \pm 0,6$ ) indicaram melhores resultados dos parâmetros bioquímicos em relação ao grupo GV ( $n= 334$ , idade=  $45,3 \pm 0,6$ ) sobre os valores de hemoglobina glicada ( $p= 0,004$ ), colesterol total ( $p= 0,01$ ) e remissão da HAS ( $p= 0,001$ ) e DMII ( $p= 0,01$ ), assim como maior perda de peso total ( $40,4 \pm 0,8$  kg e  $34,3 \pm 0,9$  kg respectivamente,  $p < 0,0001$ ), percentual de perda de peso ( $30,4 \pm 0,5\%$  e  $24,2 \pm 0,6\%$  respectivamente,  $p < 0,0001$ ) e percentual de perda de excesso de peso ( $68,5 \pm 1,2\%$  e  $51,5 \pm 1,3\%$ , respectivamente,  $p < 0,001$ ) após um ano de cirurgia. Essa diferença entre grupos se manteve na avaliação de quatro anos de cirurgia. Corroborando com esses resultados, outro estudo longitudinal realizado com pacientes bariátricos durante quatro anos apontou que o grupo que realizou a técnica de BPGYR ( $n= 159$ ) apresentou mais percentual de perda de peso em relação ao grupo que realizou a GV ( $n= 107$ ) ( $26,5\%$  e  $10,8\%$ , respectivamente,  $p < 0,01$ ) apesar de ambos os grupos terem apresentado melhora dos critérios relacionados à síndrome metabólica ( $37,6\%$  e  $26,8\%$ ; respectivamente,  $p= 0,09$ ) (NASSOUR et al., 2017).

Coiman et al. (2019) realizaram um estudo com adultos que compararam a perda de peso e remissão de comorbidades entre indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica de diferentes grupos etários. Os resultados desse estudo indicaram que o grupo mais jovem ( $n= 103$ , idade média de 22,5 anos) obteve melhores resultados em relação à perda de peso quando comparado ao grupo mais velho ( $n= 103$ , idade

média de 42,6 anos;  $34,0 \pm 9$  Kg e  $30,3 \pm 9$  Kg, respectivamente,  $p= 0,03$ ). Nessa perspectiva, outro estudo realizado por Faucher et al. (2019), com pacientes submetidos a cirurgia bariátrica há 1 ano, mostrou que o grupo mais jovem (<60 anos, n= 186) apresentou melhores resultados quando comparado ao grupo mais velho ( $\geq 60$  anos, n= 93) em relação a perda de peso ( $34,1 \pm 11,9$  kg e  $30,1 \pm 10,1$ ,Kg respectivamente,  $p= <0,05$ ), perda de excesso de peso ( $66,8 \pm 23,4\%$  e  $60,6 \pm 21,2\%$ , respectivamente,  $p= <0,05$ ), bem como em relação as taxas de remissão de DMII, HAS, dislipidemia e SAOS ( $p= <0,05$ ). Nesse sentido, estudos mostram que a indicação de cirurgia bariátrica para idosos deve avaliar riscos e benefícios do procedimento. Apesar da intervenção cirúrgica apresentar efeitos reduzidos nesse grupo - como demonstrado em estudo citado anteriormente (DELUCA, 2016) -, pode melhorar a qualidade de vida e sobrevida quando comparado a pacientes não operados (PERRY et al., 2008)

Um estudo de ensaio clínico randomizado realizado por Migrone et al. (2012) indicou que alterações metabólicas decorrentes da cirurgia bariátrica favorecem o controle de comorbidades como a DMII, e que a cirurgia leva a resultados melhores quando comparado ao tratamento medicamentoso convencional. Uma pesquisa com delineamento longitudinal acompanhou 1156 adultos por 12 anos, os quais foram divididos em três grupos de indivíduos: 417 indivíduos com intenção de realizar a cirurgia bariátrica (grupo 1), 321 que realizaram o acompanhamento clínico (grupo 2) e 418 pacientes que realizaram cirurgia bariátrica (grupo 3). Os resultados desse último estudo mostraram uma média de redução de 45 kg após dois anos e 35 kg aos 12 anos de pacientes operados. Em contra partida, o grupo com tratamento clínico (grupo 2) não apresentou perda de peso, e no grupo 1 essa perda foi de 2,9 Kg em 12 anos de acompanhamento. Setenta e cinco porcento dos indivíduos diabéticos que realizaram a cirurgia apresentaram remissão da doença em dois anos, e aos 12 anos esse percentual foi de 51%. Após 12 anos de acompanhamento, a incidência de DMII no grupo cirúrgico foi de 3%, enquanto que no grupo 1 e 2 foi de 26% (ADAMS et al., 2017). Diante dos resultados apresentados, podemos afirmar que a cirurgia bariátrica é um tratamento eficiente para controle do diabetes e perda de peso a longo prazo.

É importante enfatizar que a cirurgia bariátrica é uma ferramenta, e a mudança de comportamento como prática de exercício físico e alimentação adequada são fundamentais para o sucesso da perda de peso e controle de comorbidades a longo prazo (MASSOD et al., 2019) assim como o ganho de massa muscular é primordial

para aumento da taxa de metabolismo basal e manutenção do peso (STRAIN et al., 2012).Corroborando a temática de mudanças de hábitos, um estudo de meta-análise mostrou que indivíduos que realizam exercício físico durante o primeiro ano de cirurgia perdem 1,94 Kg a mais de peso em relação aos indivíduos sedentários (REN et al., 2018).

#### **2.2.4 Desafios após a cirurgia: deficiências nutricionais e reganho de peso**

As deficiências nutricionais (FERRAZ et al., 2018; ENGEBRETSEN et al., 2018) e a recidiva da obesidade (MONPELLIER et al., 2018; SHERF-DAGAN et al., 2019)são descritas como os principais desafios após a cirurgia bariátrica. Fatores como a redução do volume de alimentos ingeridos, a disabsorção de nutrientes e uso irregular de polivitamínico favorecem as deficiências de vitaminas e minerais (ANTONIEWICZ et al., 2019), enquanto que o sedentarismo e o consumo de alimentos calóricos parecem contribuir para o reganho de peso corporal (MASSOD et al., 2019).

A recidiva da obesidade é definida como a recuperação de 50% do peso eliminado ou 20% do peso associado à recorrência de comorbidades relacionadas com a obesidade (BERTI et al., 2015). De acordo com a literatura, após dois anos de cirurgia, cerca de 50 % dos pacientes recuperam em torno de 5% do peso (BUSETTO et al., 2017). Nesse sentido, Puzziferri et al (2014) apontou que o reganho de peso acontece principalmente a partir de dois anos após a cirurgia bariátrica. Além disso, um estudo realizado por Bohdjalian et al (2010) mostrou que pacientes que apresentam recidiva do peso têm maiores níveis de grelina em relação aqueles que conseguem manter o peso eliminado. Nesse sentido, outro estudo conduzido por Sumithran et al (2011) demonstrou que menores níveis de hormônios anorexígenos como PYY e GLP 1 após a cirurgia bariátrica pode estar associado a recuperação do peso nesse grupo de pacientes.

Um estudo realizado por Silva et al (2019) com pacientes bariátricos teve como objetivo avaliar a alteração da composição corporal após a cirurgia. Os resultados iniciais para as três técnicas (BPGYR, GV e banda gástrica) mostraram uma importante redução do IMC (6,3; 13,2 e 15,4 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente), redução do percentual de gordura corporal (4,4; 14,3 e 17,3%, respectivamente) além de aumento de massa muscular (1,9; 7,3 e 8,9%, respectivamente). Contudo, um ano após a

cirurgia houve um aumento do IMC e percentual de gordura corporal e após dois anos os resultados mostraram uma redução importante no percentual de massa muscular o qual está diretamente relacionado a uma menor taxa de metabolismo basal. Dessa forma, esses resultados reforçam os estudos da literatura, os quais mostram alta prevalência de reganho de peso após a cirurgia bariátrica mostrando a dificuldade no controle da obesidade (FERREIRA; MERHI, 2016; CHOU et al., 2017).

A literatura aponta para o risco de ocorrência de deficiências nutricionais após a cirurgia bariátrica, tais como de ferro, cálcio, vitamina D, zinco, proteínas, vitamina B12 e vitamina A (KIM et al., 2014; ANTONIEWICZ et al., 2019). Nesse sentido, os principais sintomas associados a essas deficiências incluem anemia, unhas quebradiças, queda de cabelo, fraqueza, cansaço, pele ressecada, “formigamento” das extremidades e déficit de memória (SBCBM, 2016).

A orientação nutricional após a intervenção cirúrgica tem como principal objetivo maximizar a perda de peso ponderal, absorção de nutrientes bem como manter hidratação adequada e evitar vômitos e síndrome de dumping (SBCBM, 2016). Dessa forma é indicado que a suplementação nutricional deve contemplar 100% ou ao menos 2/3 das necessidades diárias, com objetivo de prevenção das deficiências nutricionais (SBCBM, 2016). Nessa perspectiva, a manutenção da dieta equilibrada, em especial em relação a vitaminas, minerais, o aporte proteico adequado são fundamentais para manutenção do peso bem como o nível sérico adequado de vitaminas e boa saúde após a intervenção cirúrgica (AILLS et al., 2008).

**Tabela 4.** Deficiências nutricionais em obesos e em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

Vitaminas / Minerais	Prevalência de deficiência após cirurgia bariátrica	Prevalência de deficiência no pré-operatório de cirurgia bariátrica
<b>Vitamina A</b>	> 70% após quarto anos	-
<b>Vitamina D</b>	99%	90%
<b>Tiamina (B1)</b>	1 – 49%	-
<b>B12</b>	BPGYR < 20% GV – 4 a 20%	2 – 18%
<b>Ácido fólico</b>	> 65%	54%
<b>Cálcio</b>	99%	-
<b>Ferro</b>	BPGYR - 20 a 55% GV - < 18%	45%
<b>Zinco</b>	BPGYR - 40% GV - 19%	28%

**Nota:** BPGYR – Bypass Gástrico em Y Roux, VG – Gastrectomia vertical.

**Fonte:** Adaptado de PARROTT et al., 2016.

### 2.3 Cronobiologia e ritmos biológicos

Com o objetivo de ler “os tempos”, o astrônomo Jean Jacques Dortous de Mairan (1678-1771) propôs que havia um mecanismo marcador de tempo em uma planta (*Mimosa pudica*), uma vez que a mesma mantinha movimentos espontâneos de abertura e fechamento de suas folhas quando isolada do ambiente e mantida por alguns dias dentro de um baú em escuro (MENNA-BARRETO; MARQUES, 2002). Esse foi um dos primeiros relatos descritos da área da cronobiologia, atualmente definida como a ciência que estuda os ritmos biológicos, enfatizando as variações ao longo do dia em virtude da regulação endógena dos ritmos biológicos influenciados diretamente pelo ciclo claro-escuro e fatores ambientais, como ingestão alimentar e atividade física (ARAUJO; MARQUES, 2002).

Um ritmo é definido como uma sequência de eventos que se repetem na mesma ordem e intervalos. Halberg, em 1969 propôs uma classificação dos ritmos biológicos em três categorias: circadianos, infradianos e ultradianos. Os ritmos circadianos são aqueles que se repetem em um intervalo a cada 24 horas em média (entre 20 e 28 horas), como por exemplo o ciclo sono e vigília. Já os ritmos infradianos são aqueles

que o intervalo ocorre a cada 30 dias (ex: ciclo menstrual), e os ultradianos são aqueles que ocorrem com intervalo de segundos (ex: batimentos cardíacos).

### **2.3.1 Sincronização e dessincronização dos ritmos biológicos**

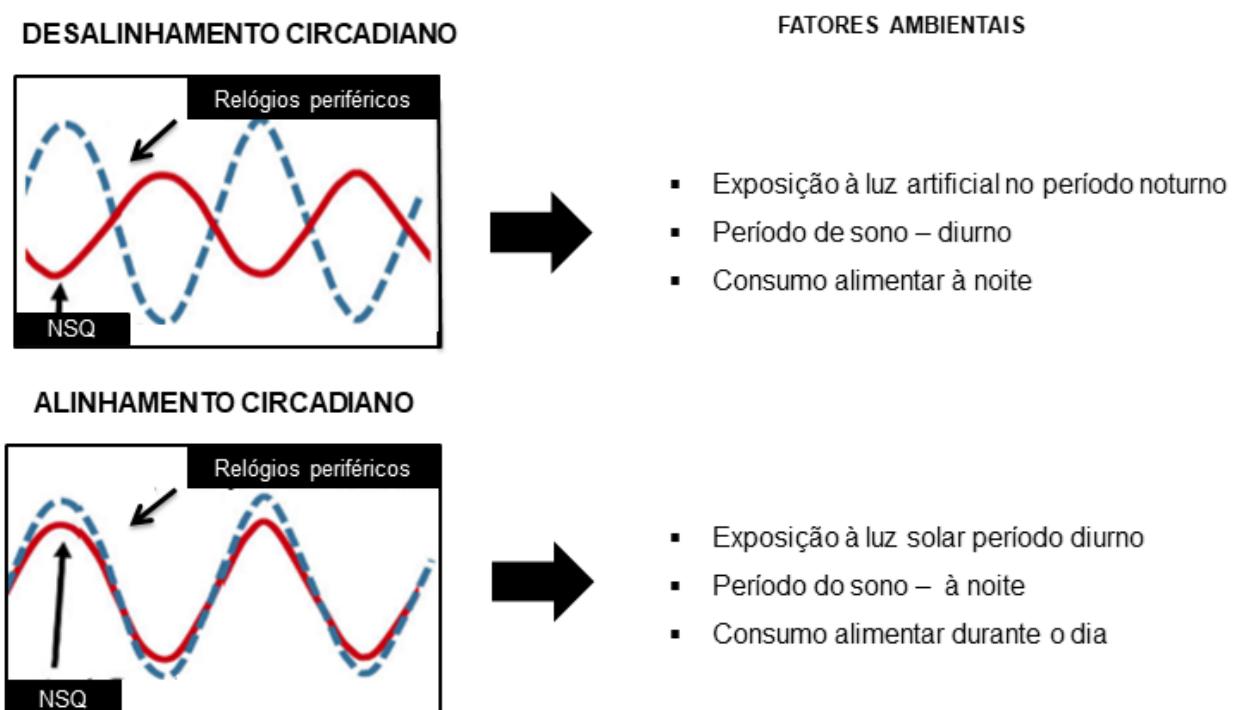
Os ritmos circadianos são organizados por um sistema de temporização circadiana orquestrado pelo que é, didaticamente, chamado de relógio biológico (REPPERT, 2002). Devido à regularidade na oscilação de seus estímulos, o relógio biológico orquestra uma ritmicidade circadiana que possibilita a preparação do organismo para uma possível mudança sistemática ambiental ou endógena (BEDROSIAN; FONKEN; NELSON, 2016). O núcleo supraquiasmático (NSQ) é conhecido como principal estrutura desse complexo sistema – o relógio central -, e está localizado no hipotálamo. É constituído de dois pequenos aglomerados de neurônios adjacentes ao quiasma óptico, e ao receber sinais ambientais externos – como luz, escuridão e ingestão de alimentos -, o relógio central sincroniza os relógios periféricos localizados em órgãos alvos como o fígado (REINKE; ASHER, 2016), pâncreas (STENVERS et al., 2019), tecido adiposo (FROY; GARAULET, 2018) e intestino (VOIGT et al., 2019).

O alinhamento circadiano ocorre por meio da sincronização entre os relógios central e periféricos e o ambiente. A luz é considerada o principal sinal ambiental capaz que sincronizar os ritmos circadianos, e o NSQ sincroniza então o sinal da luz com os relógios periféricos localizados em vários órgãos do nosso corpo. Dessa forma, esses relógios periféricos exibem sensibilidade a “*zeitgebers*” ambientais como a atividade física e os horários da alimentação. Nesse sentido, o NSQ é responsável também por orientar o consumo alimentar, a prática de atividade física e as respostas biológicas a esses eventos, e assim manter a sincronia na ritmicidade (CZEISLER et al., 1999; GOEL et al., 2005).

Em situações em que os horários da alimentação e o ciclo sono vigília ocorrem fora do período de programação do NSQ ocorre uma dessincronização do ritmo circadiano (REEVES; NEWLING; GISSANE, 2004). Isso se dá quando os estes fatores ambientais colocam os relógios periféricos afastados do sinal de sincronização originado do relógio central no NSQ. Esse processo – chamado pela literatura de desalinhamento ou dessincronização circadiana – é comum entre trabalhadores em

turnos (BOOKS et al., 2017) e tem se mostrado também crescente entre a população em geral (KOOPMAN et al., 2017; MOTA et al., 2019). Nesse sentido, estudos recentes têm indicado uma associação entre术 desalinhamento circadiano, alterações metabólicas(WONG et al., 2015; PARSONS et al., 2015; KOOPMAN et al., 2017) e piores escolhas alimentares (SILVA et al., 2016; ALMOSAWI et al., 2018; MOTA et al., 2019).

**Figura 3.** Relógios - central e periféricos - e sua relação com “zeitgebers” em condições de alinhamento e desalinhamento circadiano.



**Fonte:** Adaptado de Poggiogalle et al., 2018

## 2.4 Jet lag social

Os horários impostos para trabalho e estudo influenciam diretamente os horários de dormir e acordar. Nesse sentido, a maior exposição à luz no período noturno em virtude do trabalho ou uso de equipamentos como celulares, televisão e computadores influenciam negativamente o horário do sono (SCOTT; WOODS,2018), uma vez que favorece um atraso no horário de dormir durante os dias de semana em

virtude da necessidade de acordar mais cedo para cumprir os horários de trabalho ou estudo. Assim, o déficit crônico do sono acumulado durante os dias de semana tende a ser compensado em um maior tempo de sono durante o final de semana. A discrepância dos horários de dormir e acordar dos dias de trabalho em relação aos dias livres/ final de semana é denominado JLS (WITTMAN et al., 2006). Essa medida, proposta por Wittman et al. (2006), vem sendo amplamente utilizada como uma medida no desalinhamento circadiano em seres humanos.

O JLS é definido como a diferença absoluta entre o ponto médio do sono no final de semana (do inglês, *mid-sleep on free days* – MSF) e ponto médio do sono nos dias de semana (do inglês, *mid-sleep on work days* – MSW) (WITTMANN et al., 2006; ROENNEBERG et al., 2012). O ponto médio do sono é uma variável calculada de acordo com o horário de dormir e a duração total do sono. Dessa forma, para o cálculo, adiciona-se metade do tempo do sono ao horário de início do sono (ROENNEBERG et al., 2003).

O cronotipo – que reflete a preferência individual em realizar atividades em determinados horários do dia, destacando dessa forma características de matutinidade ou vespertinidade – vem sendo associado ao JLS. Neste sentido, é sugerido que indivíduos vespertinos estariam mais propensos ao desalinhamento circadiano (WITTMAN et al., 2006) e ao desenvolvimento de excesso de peso e doenças metabólicas relacionadas devido a influência do cronotipo sobre a distribuição do consumo alimentar e dos horários de realização das refeições ao longo do dia (REUTRAKUL et al., 2014).

Wittman et al., 2006 realizou um estudo na Alemanha com 501 indivíduos adultos (198 homens e 303 mulheres, idade: 14-60 anos) com objetivo de analisar interação do cronotipo com o JLS. Os resultados apontaram que indivíduos com maior tendência a vespertinidade indicaram maior grau de desalinhamento circadiano. O mecanismo que explica esse resultado consiste no fato de que indivíduos vespertinos têm preferência em realizar suas atividades e períodos de repouso em horários não “programados” biologicamente (REUTRAKUL et al., 2013), o que ocasiona em uma dessincronização dos ritmos circadianos.

#### **2.4.1 Jet lag social estilo de vida e doenças metabólicas**

Alguns estudos na literatura que avaliaram a influência do JLS sobre o estilo de vida dos indivíduos apontaram para um efeito negativo dessa variável

cronobiológica sobre diferentes aspectos. O JLS está associado a piores escolhas alimentares (SILVA et al., 2016; ALMOSAWI et al., 2018), menor frequência de prática de exercício físico (RUTTERS et al., 2014; WONG et al., 2015; ALVES et al., 2016), maior risco de desenvolvimento de sobrepeso (ROENNEBERG et al. 2012), ao hábito de fumar (WITTMAN et al., 2006), consumo de bebida alcoólica (ISLAM et al., 2018) e às doenças metabólicas (PARSONS et al., 2015; WONG et al., 2015; MOTA et al., 2017; KOOPMAN et al., 2018).

Wong et al. (2015) realizou um estudo com adultos ( $n= 447$  adultos, idade: 30 a 50 anos; 53% mulheres) o qual encontraram uma correlação negativa do JLS em relação ao gasto energético no exercício físico ( $r= - 0,10$ ;  $p<0,01$ ). Outro estudo indicou também que indivíduos com JLS maior que duas horas tiveram menor frequência de prática de atividade física em relação aquelas com menores níveis de JLS ( $p=0,04$ ) (RUTTERS et al. 2014). Corroborando esses resultados, outro estudo conduzido por Islam et al. (2018) indicou que indivíduos com maiores graus de JLS apresentaram menor frequência de exercício físico ( $p=0,04$ ), assim como maior consumo de bebida alcoólica ( $p=0,03$ ).

Um estudo epidemiológico realizado por Roenneberg et al.(2012) ( $n= 64.043$ ; idade 16 - 65 anos) indicou que indivíduos com JLS ( $> 1h$ ) apresentaram maior risco para sobrepeso, mesmo após ajustes para variáveis de confusão (sexo, idade, duração do sono e cronotipo). Nessa perspectiva, outros estudos realizados com esse objetivo em adultos (PARSONS et al. 2015; WONG et al 2015) e adolescentes (MALONE et al. 2016) também mostraram esse efeito negativo do JLS sobre o peso corporal. Nesse contexto, um estudo mostrou que a cada hora de JLS, a chance de excesso de peso pode aumentar em 33%, o qual reforça o feito negativo dessa variável sobre desfechos antropométricos (ROENNEBERG et al., 2013; FOSTER et al., 2013).

Parsons et al. (2015) mostrou em um estudo com adultos ( $n= 815$ , idade:38 anos; 52% homens) que houve uma correlação positiva entre JLS e o hábito de fumar ( $r= 0,24$ ,  $p< 0,001$ ). Além disso, outros dois estudos (WITTMANN et al. 2006; ISLAM et al. 2018) mostraram que o tabagismo foi mais prevalente no grupo de indivíduos com maiores graus de JLS ( $p < 0,05$ ).

#### **2.4.2 Jet lag social e parâmetros metabólicos**

Existem poucos estudos na literatura que avaliam a associação entre JLS e marcadores metabólicos. Alguns estudos recentes têm indicado o JLS ao maior risco para síndrome metabólica (PARSONS et al., 2015; MOTA et al., 2017; KOOPMAN et al. 2017; ISLAM et al., 2018) e diabetes mellitus (ISLAM et al., 2018). Nesse sentido, Mota et al. (2017) demonstraram uma associação do JLS a maiores valores de colesterol total ( $p= 0,04$ ), triglicerídeos ( $p= 0,001$ ) e glicemia de jejum ( $p= < 0,001$ ) em indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis em adultos ( $n= 792$ , idade=  $55 \pm 12,4$ ). Corroborando a estes achados, Wong et al. (2015) mostrou uma associação do JLS e marcadores da homeostase glicêmica (HOMA IR e insulina de jejum) e perfil lipídico (HDL-c e triglicerídeos). Parsons et al. (2015) também demonstraram, que indivíduos com JLS apresentaram maior risco para síndrome metabólica e maiores níveis de hemoglobina glicada elevada (maior 5,7%) em relação aos indivíduos sem JLS.

Um estudo realizado com adultos por Koopman et al. (2017) ( $n= 1585$ , 47% homens, idade  $60,8 \pm 6$  anos) apontou que o JLS foi associado positivamente à síndrome metabólica e a maior circunferência da cintura. Corroborando a esses achados, Islam et al. (2018) realizaram um estudo também com adultos com objetivo de avaliar a associação entre JLS e síndrome metabólica em trabalhadores japoneses ( $n= 1164$ , idade entre 18 e 78 anos). Os resultados desse estudo apontaram que indivíduos com JLS tiveram maior risco de apresentar síndrome metabólica e maior circunferência da cintura.

#### **2.4.3 Jet lag social e consumo alimentar**

Apenas quatro estudos na literatura científica investigaram a associação do JLS e hábitos alimentares (MALONE et al., 2016; SILVA et al., 2016, ALMOSAWI et al., 2018; MOTA et al., 2019). Uma pesquisa realizada com indivíduos adultos ( $n=792$ ) indicou que indivíduos com JLS apresentaram maior consumo de calorias, gorduras totais, além de doces, carnes e ovos ( $p< 0,005$ ). Além disso, outro estudo realizado com estudantes ( $n= 204$ ) indicou uma associação negativa do JLS e consumo de feijões ( $\beta= -0,14$ ;  $p= 0,04$ ), o qual é descrito pelos autores como importante marcador da qualidade da dieta dos brasileiros e fator protetor para obesidade (NASCIMENTO et al., 2011; BEZERRA et al., 2014).

Um estudo realizado no Reino Unido com 2433 indivíduos adultos com idade entre 19 e 64 anos indicou uma associação negativa entre o grau de JLS e o padrão

alimentar saudável, reforçando assim o efeito negativo dessa variável sobre o padrão alimentar. Contudo, um estudo conduzido por Malone et al. (2016) com adolescentes ( $n= 69$ ) não descreveu quaisquer associações significantes entre o JLS e a ingestão dos grupos alimentares estudados (frutas, vegetais, leite ou refrigerante). Portanto, estudos adicionais que objetivam analisar a influência do JLS sobre o consumo alimentar em outras populações são necessários para se descrever se esses resultados se confirmam e para se elucidar os mecanismos envolvidos.

Em virtude de todas as variáveis envolvidas na gênese da obesidade e dos fatores relacionados ao sucesso da perda de peso de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, consideramos pertinente estudar a influência de variáveis cronobiológicas como o JLS nos desfechos de variáveis antropométricas, metabólicas e consumo alimentar desses indivíduos.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo geral**

Avaliar a influência do JLS sobre a perda de peso, consumo alimentar e parâmetros metabólicos em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica durante seis meses de seguimento.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Determinar de acordo com o JLS: evolução das variáveis antropométricas, metabólicas e de consumo alimentar nos períodos pré-operatório, três e seis meses após a cirurgia bariátrica.
- Avaliar o efeito do JLS sobre a redução das variáveis antropométricas e metabólicas no pré-operatório e aos seis meses de cirurgia.
- Associar a média de exposição ao JLS ao longo dos seis meses de seguimento à redução das variáveis antropométricas e metabólicas.

**4 ARTIGO 1.** Social jetlag is negatively associated with the anthropometric, metabolic and food intake outcomes of bariatric patients 6 months after surgery.

**Social jetlag is negatively associated with the anthropometric, metabolic and food intake outcomes of bariatric patients 6 months after surgery**

**Short running title: Social jetlag and bariatric surgery**

Aline Cunha Carvalho<sup>1</sup>, Maria Carliana Mota<sup>1</sup>, Luísa Pereira Marot<sup>1</sup>, Luís Augusto Mattar<sup>2</sup>, José Américo Gomides de Sousa<sup>2</sup>, Ana Cristina Tomaz Araújo<sup>2</sup>, Camila Thais da Costa Assis<sup>3</sup>, Cibele Aparecida Crispim<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brazil

<sup>2</sup>Clínica LEV – Tratamento da Obesidade, Uberlândia, Brasil

<sup>3</sup> Universidade do Triângulo Mineiro, Uberlândia, Brasil

**\*Corresponding author:** Cibele Aparecida Crispim, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Brazil. Av. Pará, 1720, Bloco 2U, sala 20. Campus Umuarama. Zip code: 38405-320 Uberlândia - MG. Phone/fax: (+5534) 3218-2084. E-mail:cibelecrispim@gmail.com.

## ABSTRACT

**Background/Objectives** Circadian misalignment is caused by the failure to synchronise endogenous (central and peripheral clocks) and environmental factors. Social jetlag (SJL) is a measure of this misalignment that has been associated with increased risk of overweight and obesity, and changes in metabolic parameters. However, the association between SJL and outcomes in bariatric patients is unknown. This study evaluated the association between SJL and anthropometric, metabolic and food intake outcomes 6 months after bariatric surgery.

**Subjects/Methods** A total of 122 bariatric patients were included (77% female, aged 33 years (range 28–41); 79.5% underwent Roux-en-Y gastric bypass). Anthropometric and food consumption data were evaluated in the preoperative, third and sixth months after surgery. SJL was calculated based on the absolute difference between the mid-sleep time on weekends and week-days and was also determined in preoperative, three and six months after surgery. Generalised estimating equations and generalised linear models (adjusted for confounding factors) were used to evaluate the effect of time, SJL and the interaction between them on outcomes. Linear regression was performed to evaluate the association between mean SJL exposure over the 6 months and the delta of anthropometric and metabolic parameters.

**Results** The interaction between SJL exposure and follow-up time negatively influenced the evolution of weight ( $p = 0.01$ ), BMI ( $p = 0.04$ ) and insulin levels ( $p = 0.01$ ), as well as the isolated effect of SJL exposure on intake of calories ( $p = 0.001$ ), carbohydrate ( $p = 0.005$ ), and total ( $p = 0.007$ ), monounsaturated ( $p = 0.03$ ) and polyunsaturated fat ( $p < 0.001$ ). Linear regression showed a significant negative association between mean SJL exposure over the 6 months and the percentage of weight loss (coefficient =  $-0.30$ ,  $p = 0.006$ ), body weight loss (kg) (coefficient =  $0.17$ ,

$p= 0.17$ ) and the reduction of BMI (coefficient =  $-0.24$ ,  $p = 0.007$ ), and waist (coefficient =  $-0.17$ ,  $p = 0.04$ ) and hip circumferences (coefficient =  $-0.39$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion** SJL was negatively associated with anthropometric, metabolic and food consumption outcomes 6 months after bariatric surgery. Future studies with longer follow-up are needed to confirm these findings.

## INTRODUCTION

The circadian rhythms of humans are controlled by a structure located in the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus and symbolically named the central biological clock [1]. The central biological clock synchronises peripheral clocks located in organs, such as the liver [2], pancreas [3], adipose tissue [4] and intestine [5], by receiving external environmental signals, such as light, darkness and food intake-dynamics, which favour the suitable metabolism of hormones related to each organ. This complex physiological system is currently named the circadian timing system [6].

Circadian misalignment indicates a failure in the synchronisation between endogenous factors (central and peripheral clocks) and environmental factors, thus, causing changes in the circadian rhythm [7]. This condition is associated with genetic, behavioural and environmental factors, such as changes in sleep onset and wake-up times [8], prolonged light exposure during nocturnal periods [9, 10], food consumption at biologically unfavourable times [11] and changes in the expression of coding genes associated with circadian rhythmicity, such as the *circadian locomotor output cycles kaput* (CLOCK) and the *brain and muscle arnt-like protein-1* (BMAL1) [12]. Social jetlag (SJL) is a measure of this circadian misalignment and reflects the difference in bedtime and waking time between work and work-free days [13].

Recent studies have highlighted that the circadian misalignment measured by SJL is associated with an increased risk of developing nutritional and metabolic diseases, such as obesity and overweight [7, 14], metabolic syndrome [15, 16, 17], type II diabetes mellitus [18, 16] and dyslipidaemia [19, 14, 17]. Research with adults also postulated that SJL is a variable associated with increased cardiovascular risk [20] and depression [21]. Furthermore, SJL has shown a negative effect on food consumption, leading to worse food choices [22, 23] and high consumption of fats and sugars [24].

So far, no studies have evaluated the influence of SJL on anthropometric and metabolic parameters of bariatric patients. Although the bariatric surgery is effective at the group level, 30–40% of patients show inadequate weight loss at follow-up [25, 26], and the mechanisms proposed to explain weight loss do not explain the large individual variation [27]. Thus, the identification of other factors also involved with body weight could contribute, even discretely, in the success of the treatment of these patients.

This study hypothesised that patients less exposed to SJL have a better metabolic, anthropometric and food intake response throughout the bariatric surgery follow-up compared with patients with higher exposure to SJL. The study aimed to evaluate the influence of SJL on anthropometric, metabolic and food intake parameters 6 months after the surgical intervention.

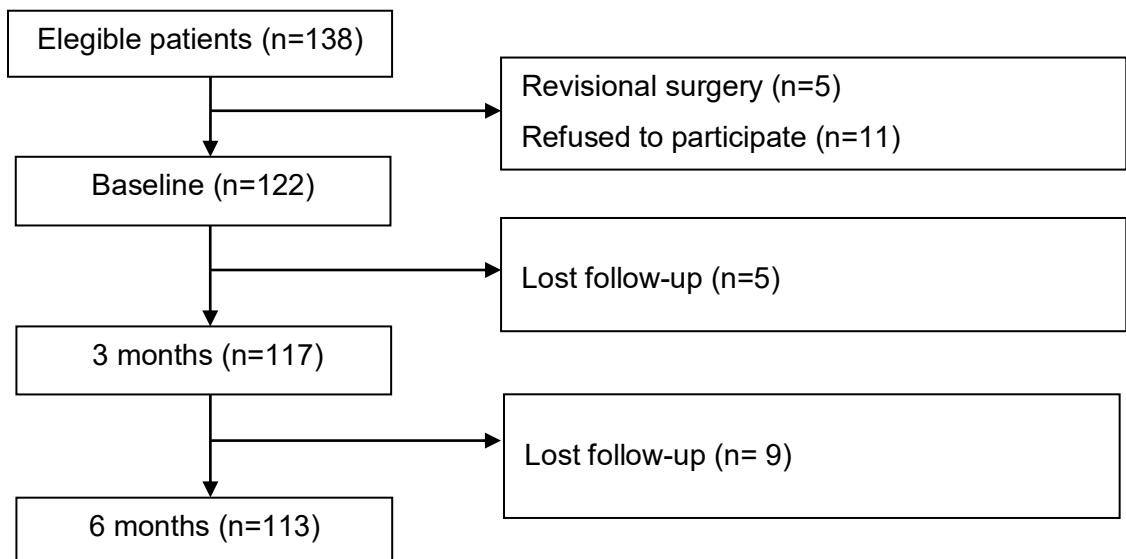
## SUBJECTS AND METHODS

### ***Participants and ethics***

This longitudinal and observational study was performed with patients eligible for bariatric surgery in a private clinic of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil, between June 2017 and April 2018. The inclusion criteria were patients in the preoperative period of bariatric surgery with age between 18 and 60 years,  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  associated with two comorbidities or  $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$  independent of comorbidities, and who would undergo Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy. The exclusion criteria were patients who would undergo revisional surgery. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia (66023717.8.0000.5152), and all volunteers signed an informed consent form.

Individuals were invited to join the study during the preoperative medical appointment, 3 days before surgery, when the research objectives and the postoperative follow-up re-evaluations were clarified. The postoperative (3 and 6 months post-surgery) evaluations were performed on the same day as the medical follow-up appointments. From 138 individuals initially invited in the preoperative (baseline), five were excluded because they would undergo revisional surgery and eleven refused to participate, totalling 122 individuals. At the third month postoperative evaluation, 5 patients did not attend the follow-up appointment, totalling 117 individuals. At the sixth month evaluations, 9 patients did not attend the follow-up appointment, totalling 113 individuals. Although 5 patients did not have an evaluation in the third month, they were evaluated at 6 months. Nine individuals participated in the evaluation at 3 months but did not participate at 6 months. These patients were included in the final analysis.

**Figura 1.** Diagram with the individuals included and participate during the preoperative, three and six months evaluations after bariatric surgery.



The sample size required for this study was determined using the G\*Power software version 3.1[28]. The sample size calculations were based on f test linear ANOVA, with effect size of 0.25, an alpha level of 0.05, 95% power, repeated measures, within-between interactions. Given these specifications, a total sample of 44 women was required.

### ***Follow-up evaluations***

An initial questionnaire that included socio-demographic and educational information, use of medications and supplements, diagnosis of chronic diseases, physical activity, alcohol consumption, menopause time and hormone replacement was applied in the preoperative period. Patient medical record data were used to confirm the reported parameters. Sleep pattern, anthropometric pattern, food consumption and the initial questionnaire data that could be modified over time were evaluated at the baseline (preoperative), third and sixth months after surgery. Biochemical parameters were assessed at baseline and the sixth month.

### **Sleep patterns and SJL**

The sleep pattern was determined by applying a questionnaire with the following questions: "What time do you usually sleep during the week?"; "How long (min) do you stay up in bed before sleep onset (after turning off the lights) during the week?"; "What time do you usually wake up during the week?"; "What time do you usually sleep on weekends?"; "How long (min) do you stay up in bed before sleep

onset (after turning off the lights) on weekends?"; "What time do you usually wake up on weekends?"

SJL was calculated by the absolute difference between the mid-sleep time on work-free days and the mid-sleep time on work-days [7, 13]. The mid-sleep time is a variable calculated by the bedtime and total sleep duration. For this, half of the total sleep duration is added to the time of sleep onset [29]. For example, for an individual who sleeps from 00:00 to 06:00 h on workdays, the midpoint of sleep is 03:00 h. On work-free days, the individual sleeps between 02:00 and 12:00 h, and the midpoint is 07:00 h. In this sense, the SJL is 4 h (07:00–03:00 h) [13].

### **Anthropometric variables**

Weight was measured by a Filizola Beyond Technology® scale with a precision of 0.1 kg and a capacity of 400 kg. Height was measured with a fixed stadiometer on the wall (Filizola), with an accuracy of 0.1 cm, and this measurement was performed in the first evaluation and used at all other follow-up appointments. The BMI was calculated and classified according to the recommended age ranges for adult (20 years < age < 60 years) and elderly populations (age > 60 years) [30]. Hip circumference was measured at the level of the widest portion of the buttocks [31] with an inextensible tape measure with an accuracy of 0.1 cm. Waist circumference was measured at the umbilical scar level, and values  $\geq 102$  cm for men and  $\geq 88$  cm for women were considered elevated [31]. The neck circumference was measured at the midpoint of the neck between the cervical spine measurement and anterior neck measurement with the individual standing and erect. Values  $\geq 39$  cm for men and  $\geq 35$  cm for women were considered high [31].

## **Metabolic profile**

Serum levels of fasting glycaemia, fasting insulin, total cholesterol (TC), HDL, LDL, VLDL and triglycerides were assessed to evaluate the metabolic profile. The blood samples were collected at clinical analysis laboratories, and the patients were instructed to follow a 12-h fasting period. At the sample collection moment, the volunteers were questioned if this period was duly respected. All analyses were performed according to validated methodologies. The TC and triglyceride concentrations were determined by the enzyme-calorimeter method with the commercial kit Labtest®, while HDL was analysed by selective inhibition, a system for direct homogenous determination of HDL cholesterol in human serum using Labtest®. The LDL value was obtained from the results of TC, triglycerides and HDL, according to Friedewald's (1972) formula. Insulin concentration was assessed by the chemiluminescent immuno-enzymatic assay kit. The glycaemic homeostasis evaluation model (HOMA-IR) was calculated using the fasting glucose concentration and the amount of insulin produced, according to the following formula: Glycaemia (mmol) x insulin (UI/ml) ÷ 22.5) [32].

## **Dietary Intake Data**

The food consumption was evaluated by two 24-h recalls, with one occurring on a week-day (applied in a private room with the interviewer and participant only) and another on the weekend (applied by phone, as done in previous studies) [33]. Both 24-h recalls were conducted by a trained nutritionist using the multiple-pass method [34], which is suggested by the US Department of Agriculture (USDA). Individuals were instructed to describe all the foods and beverages they consumed during the day

before. Afterwards, the individuals were asked about times and meal names, commonly forgotten foods and other details, such as recipes, names, brands and portions using homemade measures. Energy, macronutrients and fibre data were assessed by the software Dietpro Clínico 5.0. Six 24-h recalls were collected in total (two at baseline, two at the third month and two at the sixth month), and the mean of the week and weekend 24-h recalls was used for each of the three evaluation moments.

### **Statistical Analysis**

Data were analysed using SPSS software version 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA), and  $p < 0.05$  was considered to be statistically significant. Initially, the mean exposure to SJL in the three assessment periods was calculated. Subsequently, the median of this distribution was determined and used to categorise the participants in two groups: large exposure to SJL (mean exposure  $>$  median) or small exposure to SJL (mean exposure  $\leq$  median).

Data normality was tested by the Kolmogorov–Smirnov test. The Student's *t*-test for independent samples or the Mann–Whitney test was performed to compare independent variables, according to the variable's distribution. Pearson's chi-square test was used to compare the proportion variables.

Generalised estimating equations with gamma distribution and adjusted for possible confounding factors were used to examine the effect of follow-up time, SJL exposure level (large or small) and the interaction between these factors on the evolution of metabolic, food consumption and anthropometric parameters in the preoperative, third and sixth months after the surgical intervention. Metabolic variables analyses were adjusted for sex, age, surgical technique, family income, use of

sleeping medications, physical activity, BMI, energy intake, type II diabetes mellitus and shift work. Anthropometric and food intake variables analyses were adjusted for all the same variables adjusted for metabolic parameters, except for BMI and energy intake, respectively.

Generalised linear models with gamma distribution and adjusted for possible confounding factors were used to verify the effect of exposure to SJL level (large or small) on the difference (delta) in anthropometric and metabolic parameters between the preoperative and the sixth month after surgery. Sequentially, Sidak's test was performed to verify the pairwise comparisons (higher and lower exposure to SJL) in the generalised estimating equations and generalised linear models analyses.

Multiple linear regression analysis adjusted for possible confounding factors (sex, age, family income, diagnosis of type II diabetes, surgical technique, shift work, use of sleeping medication, physical activity and energy intake) was performed to evaluate the association between the mean SJL in the three assessment periods and the delta of the anthropometric and metabolic parameters, considering the period from preoperative to the sixth month after surgery. The dependent variables (anthropometric and metabolic parameters) that violated the assumption of normality were transformed using the common log transformation.

## RESULTS

Sociodemographic data of the individuals included in the study are shown in Table 1. The sample consisted mostly of individuals who were female ( $n = 94$ ; 77%), young adults (aged 33.0 years [28.0–41.7]), married ( $n = 81$ ; 66.4%), had completed high school ( $n = 61$ ; 50%) and had undergone Roux-en-Y gastric bypass ( $n = 97$ ; 79.5%). The median of SJL was 1:07 (0:43–1:47) and 60 individuals were classified as

small SJL, and 62 as large SJL, respectively (Table 1). The greatest proportion of large SJL individuals was married ( $p = 0.02$ ). The other variables analysed did not present significant differences between the two groups at the preoperative time.

Table 2 presents the differences (delta) in metabolic and anthropometric parameters from the preoperative period to the sixth month, according to the SJL exposure level. The results showed that the large SJL group had a lower percentage of weight loss ( $p = 0.02$ ), as well as a lower reduction of BMI ( $p = 0.03$ ), waist circumference ( $p = 0.01$ ) and hip circumference ( $p = 0.01$ ) when compared with the small SJL participants.

The analysis of the effect of follow-up time, exposure to SJL and the interaction between these factors on anthropometric and food intake measures are described in Table 3. As expected, a significant effect of follow-up time was found on all anthropometric variables, food intake and metabolic parameters ( $p < 0.001$ ), except for HDL ( $p = 0.930$ ) (Table 4). The results also indicated a significant effect of SJL exposure on food consumption. Here, large SJL participants had higher intakes of calories ( $p = 0.001$ ), carbohydrate ( $p = 0.005$ ), and total ( $p = 0.007$ ), polyunsaturated ( $p = 0.001$ ) and monounsaturated fat ( $p = 0.035$ ) when compared with the small SJL group (Table 3). Regarding the metabolic parameters, an effect of SJL exposure on HDL evolution was found ( $p = 0.02$ ) (Table 4). No isolated SJL median effect was found on the anthropometric variables (Table 3).

The interaction between follow-up time and SJL exposure showed a significant effect on weight ( $p = 0.016$ ) and BMI ( $p = 0.041$ ) (Table 3). However, the sequential Sidak's post-test did not identify any differences between the three follow-up times. A trend of this interaction on the evolution of waist ( $p = 0.06$ ) and abdomen circumference ( $p = 0.06$ ) was also observed. Regarding the food intake variables, no effect of the interaction between time of follow-up and exposure to SJL was found.

SJL exposure showed an isolated effect on the HDL evolution since the large SJL individuals had lower HDL values than the small SJL participants. There was also an effect of the interaction between follow-up time and SJL exposure on the evolution of insulin ( $p = 0.01$ ). Throughout the 6 months, the higher insulin values were observed in the large SJL group than the small SJL group ( $p = 0.01$ ). The other metabolic variables did not show a significant difference.

The mean of exposure to SJL for all participants in the three assessment periods was 1:22 ( $\pm 0.58$ ). Table 5 presents the multiple linear regression associating the differences (delta) in metabolic and anthropometric parameters with the mean of exposure to SJL throughout the follow-up. It reveals a negative association between SJL exposure and the delta difference of weight loss percentage (coefficient =  $-0.30$ ,  $p = 0.006$ ), body weight loss (kg) (coefficient =  $-0.17$ ,  $p = 0.03$ ), reduction of BMI (coefficient =  $-0.24$ ,  $p = 0.007$ ), waist circumference (coefficient =  $-0.17$ ,  $p = 0.04$ ) and hip circumference (coefficient =  $-0.39$ ,  $p < 0.001$ ), as well as the TC delta (coefficient =  $-0.21$ ,  $p = 0.02$ ). No significance associations were found for the other anthropometric variables.

## **DISCUSSION**

This study evaluated the influence of SJL on anthropometric, metabolic and food intake parameters in individuals with obesity from the preoperative period of bariatric surgery up to 6 months of follow-up. A negative effect of SJL on the postoperative evolution of these parameters was found after adjustment for confounding factors. Generalised estimating equations analyses showed that large SJL individuals presented lower weight loss and BMI reduction over the 6 months of follow-up compared with small SJL individuals. The linear regression data confirm this

result since a negative association was found between the SJL exposure and body weight loss (percentage and kg), reduction of BMI, and waist and hip circumferences. Large SJL individuals also presented higher intake of calories, carbohydrate, total fat, polyunsaturated fat and monounsaturated fat, as well as a worse evolution of serum HDL, insulin and TC values over the 6 months post-surgery. The results confirm our initial hypothesis that small SJL patients present a better metabolic, anthropometric and nutritional response after bariatric surgery compared with large SJL patients.

Previous studies have highlighted the negative effect of SJL on anthropometric variables, such as BMI [7, 19, 15] and waist circumference [16, 17], and also on metabolic variables related to the metabolic syndrome [16, 17, 15, 14, 19] and type II diabetes mellitus [16]. To the authors' best knowledge, this is the first study to analyse the effect of SJL on such variables in patients undergoing bariatric surgery, who, as a rule, respond efficiently to all these outcomes. Situations of circadian misalignment may lead to a failure in the synchronisation of several physiologically important processes for metabolic functions, such as the suppression of melatonin secretion [35, 36], intestinal microbiota imbalance [37] and increase in levels of cortisol [38, 39]. Patients from both groups of the present study presented a clinically important weight loss and remission of comorbidities, which characterises clinical success [40]. However, the group most exposed to SJL presented a lower percentage of weight loss relative to the less exposed group. This difference might become more evident in the future since it could be related to weight regain or not reaching and maintaining the recommendation of weight loss after surgery. In the context of the recommended 30% weight loss at the sixth month after surgery, the small SJL patients were very close to achieving this goal ( $29.5 \pm 0.57$ ), while patients with more SJL were somewhat further away from this target (Table 2). The significant effect of SJL on minimising the anthropometric response might be as a warning for these chronobiological variables to

be analysed in patients with morbid obesity undergoing surgery so that the post-surgical response is the best possible.

Corroborating with the findings of the present study, a previous study analysed the anthropometric response after bariatric surgery of shift workers [41], considered as a classic model of circadian misalignment due to chronic exposure to artificial light at night [42], chronic sleep deprivation [43] and food consumption at biologically unfavourable times [44]. The results revealed that night shift workers ( $n = 8$ ) compared with individuals who did not work in shifts ( $n = 381$ ) had higher BMI in the preoperative period, as well as lower percentages of excess weight loss at the third month (29.9% and 43.8%, respectively,  $p < 0.01$ ), sixth month (46.4% and 61.3%, respectively,  $p < 0.01$ ) and twelfth month after bariatric surgery (56.5% and 76.8%, respectively,  $p < 0.01$ ) [41].

A possible mechanism to explain the results of the present study may be the effect of circadian misalignment on food consumption. Our results identified a negative effect of SJL on the intake of calories ( $p = 0.001$ ), total fat ( $p = 0.007$ ), polyunsaturated fat ( $p = 0.001$ ), monounsaturated fat ( $p = 0.035$ ) and carbohydrate ( $p = 0.005$ ) (Table 2). Recent studies suggest that SJL is associated with a poor dietary pattern [22, 23] because of the increased fat and sugar intake [24]. Factors, such as the desynchronisation of peripheral and central clocks, may lead to sleep deprivation [8], which leads to greater available time to eat [24, 45] and may also help to understand the influence of SJL on eating behaviour. In this sense, an observational study conducted by our group with adults ( $n = 792$ ) [24] found that individuals with SJL ( $>1$  h) had higher caloric ( $p < 0.001$ ) and total fat intake ( $p = 0.02$ ) as well meat, eggs and sugars ( $p < 0.005$ ) in comparison to the group without SJL ( $<1$  h). Another study from our group conducted with students ( $n = 204$ ) indicated a negative association of SJL with bean consumption ( $\beta = -0.14$ ,  $p = 0.04$ ) [22], which is considered an important

marker of the Brazilian diet quality and a protective food against overweight [46, 47]. A study carried out with adults ( $n = 2433$ ) in the UK showed a negative association between SJL and the healthy eating pattern score [23]. Recent studies also indicate that eating at a late hour (which may be the effect of SJL) [24] and, therefore, close to the dim-light melatonin onset, may reduce the thermal effect of food [8, 48] and favour increased insulin resistance [49], reduction of satiety hormones [8] and an increased percentage of body fat [48]. In addition to meal-time, diet composition is also a factor that can promote circadian misalignment, reducing energy expenditure and favouring metabolic changes [50, 51], as confirmed in a study conducted in animals [52]. Since SJL and its consequences may be associated with a worse food consumption pattern, measures of chronobiological variables, such as SJL, should be encouraged during the nutritional treatment of bariatric patients.

This study found a discrete association between metabolic markers and SJL. In this sense, large SJL patients had lower HDL values during follow-up when compared with the small SJL group (Table 4), and the follow-up time and SJL interaction affected the insulin evolution (Table 4). In addition, the high exposure to SJL during the 6 months was negatively associated with a reduction in TC at the sixth month after surgery (Table 5). HDL has an anti-atherogenic effect by stimulating reverse cholesterol transport, which confers protection against cardiovascular events [53]. Other studies also identified a strong negative effect of SJL on the metabolic profile, such as increases in serum triglyceride levels [19, 14], TC (14), fasting insulin and HOMA-IR, besides, decreased serum HDL levels [19], as well as elevated levels of fasting glucose [16, 14], increased risk for high glycated hemoglobin [15, 54] and a deterioration in glycaemic control in diabetic patients [54]. Further studies with bariatric patients over a longer follow-up should evaluate the effect of SJL on the response of metabolic markers to confirm or discard the results presented in this study.

There are some limitations on the present research, such as the use of questionnaires, which, although validated and widely used in other research, are subjective and dependent on the participants' memory. The generalisation of the results is also limited since the individuals in this study underwent intervention only by two different surgical techniques, in addition to having been performed in a private service, to which only a small part of the Brazilian population has access.

## CONCLUSION

The results found in this study indicate a negative association of SJL exposure during 6 months after bariatric surgery and reduction of body weight, percentage of weight loss, BMI, and waist and hip circumferences. Furthermore, the large SJL group presented higher intakes of calories, carbohydrate, and total, monounsaturated and polyunsaturated fat compared with the small SJL group. Despite the wide efficacy of bariatric surgery, regardless of SJL, these findings suggest that circadian misalignment may impair the outcomes of anthropometric and food consumption variables in bariatric patients. Further studies with larger populations and longer follow-up are needed to elucidate the physiological and behavioural mechanisms involved in this dynamic.

**Acknowledgements:** The authors thank the opportunity to carry out this research with patients of the LEV Clinic. We are also grateful for the participation and interest of these patients at each stage of this research.

**Declaration of interest:** The authors report no conflicts of interest.

**Ethical aspects:** The study was previously approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia (66023717.8.0000.5152). All patients signed the informed consent form.

**Author's contributions:** Aline Cunha Carvalho, Cibele Aparecida Crispim and Maria Carliana Mota designed the research; Aline Cunha Carvalho e Camila Thais Da Costa Assis collected the data; Aline Cunha Carvalho, Cibele Aparecida Crispim, Maria Carliana Mota, Luisa Pereira Marot, Ana Cristina Tomaz Araújo, José Américo Gomides de Souza, Camila Thais Da Costa Assis, Luís Augusto Mattar analyzed the data and wrote the paper. All authors read the paper, provided critical reviews, and approved the final manuscript.

## REFERENCES

1. Reppert SM, Weaver DR. Coordination of circadian timing in mammals. *Nature* 2002; 418:935-941.
2. Reinke H, Asher G. Circadian Clock Control of Liver Metabolic Functions, *Gastroenterology* 2016; 150:574-580.
3. Stenvors DJ, Frank AJL, Scheer, Schrauwen P, Susanne E. Fleurand Kalsbeeck A. Circadian clocks and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol* 2019; 2:75-89.
4. Froy O, Garaulet M. The circadian clock in white and brown adipose tissue: mechanistic, endocrine and clinical aspects. *Endocr Rev*.2018; 3: 261-273.
5. Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. Circadian rhythms: a regulator of gastrointestinal health and dysfunction. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2019;13:411-424.
6. Astiz M, Heyde I, Oster I. Mechanisms of Communication in the Mammalian Circadian Timing System. *Int J Mol Sci.* 2019; 20: E343
7. Roenneberg T, Allebrandt KV, Merrow M, Vetter C. Social jetlag and obesity. *Curr Biol* 2012; 22:939–943.
8. McMillan AR, Melanson EL, Higgins J, Connick E, Moehlmann TM, Ellen R, Stothard, Kenneth P, Wright JAB. Impact of circadian misalignment on energy metabolism during simulated nightshift work. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014. 111:17302-17307
9. Navara KJ, Nelson RJ. The dark side of light at night: physiological, epidemiological, and ecological consequences. *J Pineal Res* 2007; 43: 215–224.
10. Nelson RJ, Chbeir S. Dark matters: effects of light at night on metabolism. *Proc Nutr Soc.* 2018; 3:223-229.
11. Garaulet M, Gómez Abellán P. Timing of food intake and obesity: A novel association. *Physiol Behav* 2014;134:44-50.
12. Maury E. Off the Clock: From Circadian Disruption to Metabolic Disease. *International Journal of Molecular Sciences* 2019; 20:1597
13. Wittmann M, Dinich J, Merrow M, Roenneberg T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiol Int* 2006; 23: 497-509.

14. Mota MC, Silva CM, Balieiro LCT, Fahmy WM, Crispim CA. Social jetlag and metabolic control in non-communicable chronic diseases: A study addressing different obesity status. *Sci Rep* 2017; 7:6358.
15. Parsons MJ. Social jetlag, obesity and metabolic disorder: investigation in a cohort study. *Int J Obes* 2015; 39: 842-848.
16. Koopman DM, Rauh S, Riet S, Groeneveld L, Heijden AA, Elders PJ, Dekker JM, Nijpels G, Beulens JW, Rutters F. The Association between Social Jetlag, the Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus in the General Population: The New Hoorn Study. *J Biol Rhythms*, 32:359-368.
17. Islam Z, Akter S, Kochi T, Hu H, Eguchi M, Yamaguchi M, Kuwahara K, Kabe I, Mizoue T. Association of social jetlag with metabolic syndrome among Japanese working population: the Furukawa Nutrition and Health Study, *Sleep Medicine* 2018; 51:53-58.
18. Manodpitipong A, Saetung S, Nimitphong H, Siwasaranond N, Wongphan T, Sornsiriwong C, Reutrakul S. Night-shift work is associated with poorer glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Journal of Sleep Research* 2017; 26: 764-772.
19. Wong PM, Hasler BP, Kamarck TW, Muldoon MF, Manuck SB. Social Jetlag, Chronotype, and Cardiometabolic Risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 12:4612-4620.
20. Rutters F, Lemmens SG, Adam TC, Bremmer MA, Elders PJ, Nijpels G, Dekker JM. Is Social jetlag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile? *J Biol Rhythms* 2014; 29:377-383
21. Levandovski R, Dantas G, Fernandes LC, Caumo W, Torres I, Roenneberg T, Hidalgo MP, Allebrandt KV. Depression scores associate with chronotype and social jetlag in a rural population. *Chronobiol Int* 2011; 28: 771-778.
22. Silva CM, Mota MC, Miranda MT, Paim SL, Waterhouse J, Crispim CA. Chronotype, social jetlag and sleep debt are associated with dietary intake among Brazilian undergraduate students. *Chronobiol Int* 2016;33:740-748.
23. Almoosawi S, Palla L, Walshe I, Vingeliene S, Eliss JG. Long Sleep Duration and Social Jetlag Are Associated Inversely with a Healthy Dietary Pattern in Adults: Results from the UK National Diet and Nutrition Survey Rolling Programme. *Nutrients*.2018, 10:131.

24. Mota MC, Silva CM, Balieiro LCT, Goncalves BF, Fahmy WM, Crispim CA. Association between social jetlag food consumption and meal times in patients with obesity-related chronic diseases. *Plos one* 2019; 14: e0212126.
25. Biron S, Hould FS, Lebel S. Twenty years of biliopancreatic diversion: what is the goal of the surgery? *Obes. Surg.* 2004; 14:160-164.
26. Higa K, Ho T, Tercero F, Yunus T, Boone KB, Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up, *Surg. Obes. Relat. Dis* 2011; 7: 516-525.
27. Christensen BJ, Schmidt JB, Nielsen MS, Taekker L, Holm L, Lunn S, Sjödin A. Patient profiling for success after weight loss surgery (GO Bypass study): An interdisciplinary study protocol. *Contemporary Clinical Trials Communications* 2018; 10: 121–130
28. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. 2007. G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 39:175–191.
29. Juda M, Vetter C, Roenneberg T. The Munich Chronotype Questionnaire for Shift - Workers (MCTQ Shift). *J Biol Rhythms*. 2013; 2:130-140.
30. WHO. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Technical report 2000; 894.
31. WHO. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation. Geneva, Switzerland, 2008.
32. 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; 28:412–419.
33. Alcantara I, Haardörfer R, Gazmararian JA, Hartman TJ, Greene B, Kegler MC<sup>1</sup>. Relative validation of fruit and vegetable intake and fat intake among overweight and obese African-American women. *Public Health Nutr.* 2015; 11:1932-40.
34. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 2008; 2: 324-332.

35. Contín MA, Benedetto MM, Quinteros-Quintana ML, Guido ME. Light pollution: the possible consequences of excessive illumination on retina. *Eye*, London 2016, 30: 255-263.
36. Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sciences* 2017; 173: 94–106.
37. Voigt RM, Forsyth CB, Green SJ, Mutlu E, Engen P. Circadian Disorganization Alters Intestinal Microbiota. *Plos one* 2014; 9: e 97500.
38. Kantermann, T. Circadian Biology: Sleep-Styles Shaped by Light-Styles. *Current Biology* 2013; 16: 689-690.
39. Manenschijn L, Van Kruysbergen RGPM, Jong D, Koper FH, Van Rossum EFC. . Shift Work at Young Age Is Associated with Elevated Long-Term Cortisol Levels and Body Mass Index. *Metabolism* 2011; 96: 1862-1865.
40. Berti LV, Campos J, Ramos A, Rossi M, Szego T, Cohen R. Posição Da SBCBM - Nomenclatura e Definições Para os Resultados em Cirurgia Bariátrica e Metabólica. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2015; 28(Supl.1):2
41. Ketchum E S, Morton J M. Disappointing Weight Loss among Shift Workers after Laparoscopic Gastric Bypass Surgery. *Obesity Surgery* 2007;17:581-584.
42. Lunn RM, Blask DE, Coogan AN, Figueiro MG, Gorman MR, Hall JE, Hansen J, Nelson RJ, Panda S, Smolensky MH, Stevens RG, Turek FW, Vermeulen R, Carreón T, Caruso CC, Lawson CC, Thayer KA, Twery MJ, Ewens AD, Garner SC, Schwingl PJ, Boyd WA. Health consequences of electric lighting practices in the modern world: A report on the National Toxicology Program's workshop on shift work at night, artificial light at night, and circadian disruption. *Sci Total Environ.* 2017; 607-608:1073-1084.
43. Books C, Coody LC, Kauffman R, Abraham S. Night Shift Work and Its Health Effects on Nurses. *Health Care Management*. 2017;36:347-353.
44. Bonnell EK, Huggins CE, Huggins CT et al. (2017) Influences on Dietary Choices during Day versus Night Shift in Shift Workers: A Mixed Methods Study. *Nutrients* 2017; 9: E193.
45. Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. The association between short sleep duration and weight gain is dependent on disinhibited eating behavior in adults. *Sleep* 2011;10: 1291-1297.

46. Nascimento S, Barbosa FS, Sichieri R, Pereira RA. Dietary availability patterns of the Brazilian macro-regions. *Nutr.J* 2011; 10:79.
47. Bezerra IN, Goldman J, Rhodes DG, Hoy MK, Souza AM, Chester DN, Martin CL.; Sebastian RS, Ahuja JK, Sichieri R. Difference in adult food group intake by sex and age groups comparing Brazil and United States nationwide surveys. *Nutr. J.* 2014, 13:74.
48. McHill AW, Phillips JK, Czeisler AC, Keating L, Yee K, Barger LK, Garaulet M, Scheer FAJL, Klerman EB. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106:1213–1219.
49. Baron KG, Reid KJ, Wolfe LF, Attarian H, Zee PC. Phase Relationship between DLMO and Sleep Onset and the Risk of Metabolic Disease among Normal Weight and Overweight/Obese Adults. *Journal of Biological Rhythms* 2017; 1:76-83.
50. Bass J, Takahashi JS. Circadian integration of metabolism and energetics. *Science.* 2010; 330:1349-1354.
51. Oike H, Oishi K, Kobori M. Nutrients, clock genes, and chrononutrition. *Curr Nutr Rep* 2014; 27: 204-212.
52. Bravo R, Cubero J, Franco L, Mesa M, Gala NC, Rodriguez AB. Body weight gain in rats by a high fat diet produces chronodisruption in activity/inactivity circadian rhythm. *Chronobiol Int.* 2014; 3: 363-370.
53. Gooley JJ. Circadian regulation of lipid metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society* 2016; 75: 440-450.
54. Rusu A, Ciobanu D, Bala C, Cerghizan A, Roman, G. Social jetlag, sleep-related parameters, and glycemic control in adults with type 1 diabetes: results of a cross-sectional study. *Journal of Diabetes* 2018; 11:394-401.

**Table 1.** Demographics status, surgical techniques, healthy behaviors, chronic diseases according to social jetlag exposure level.

Variables	All (n=122)	Small SJL (n=60)	Large SJL (n=62)	P
Age (years)	33.0 [28.0 – 41.7]	33.5 [28.0 – 39.0]	33.0 [28.0 – 39.0]	0.47
Sex				
Male (%)	28 (23.0)	12 (20.0)	16 (25.8)	0.44
Female (%)	94 (77.0)	48 (80.0)	46 (74.2)	
Surgical Technique				
Roux-en-Y gastric bypass (%)	97 (79.5)	48 (80.0)	49 (79.0)	0.89
Sleeve gastrectomy (%)	25 (20.5)	12 (20.0)	13 (21.0)	
Family income				
3 - 6 minimum wage (%)	20 (16.3)	11 (18.3)	9 (14.5)	
6 - 9 minimum wage (%)	38 (31.1)	18 (30.0)	20 (32.2)	0.80
Above 10 minimum wage (%)	31 (25.4)	13 (21.6)	18 (29.0)	
Education				
High school (%)	61 (50.0)	27 (45.0)	34 (54.8)	0.21
University degree (%)	40 (32.7)	22 (36.6)	18 (29.0)	
Marital Status				
Married (%)	81 (66.4)	46 (76.7)	35 (56.4)	<b>0.02</b>
Single (%)	40 (32.8)	13 (21.7)	27 (43.5)	
Healthy behaviors				
Physical activity - Yes (%)	34 (27.9)	11 (18.3)	23 (37.0)	0.35
Alcohol intake - Yes (%)	70 (57.4)	34 (56.7)	36 (58.0)	0.87
Chronic diseases				
Hypertension (%)	50 (41.0)	28 (46.7)	22 (35.5)	0.20
Diabetes (%)	13 (10.7)	7 (11.6)	6 (9.7)	0.72
Hypertriglyceridemia (%)	38 (31.1)	18 (30.0)	20 (32.3)	0.78
Hypercholesterolemia (%)	39 (32.0)	11 (18.3)	21 (33.8)	0.21
Metabolic syndrome (%)	64 (52.5)	31(51.6)	33 (53.2)	0.86

Note: Values are presented as mean and standard error for normally distributed data or as median [interquartile range] for non-normally distributed data. Pearson's chi-square test was used to compare proportion variables and Student's t-tests or Mann-Whitney test for independent samples were used in the comparisons for continuous variables. Bold value is statistically significant at  $p < 0.05$ .

Fasting glucose  $> 126\text{mg/dl}$  was considered diabetes. Triglycerides  $> 150\text{ mg/dl}$  was considered hypertriglyceridemia. Cholesterol  $> 200\text{ mg/dl}$  was considered hypercholesterolemia.

The subjects were classified with metabolic syndrome if they presented at least three of the five conditions: abdominal obesity (Waist circumference  $> 102\text{cm}$  for men and  $> 88\text{cm}$  for women), triglycerides  $> 150\text{mg/dl}$ , High density lipoprotein (HDL)  $< 40\text{ mg/dl}$  for men and  $< 50\text{ mg/dl}$  for women, blood pressure  $\geq 130\text{ mm Hg} / \geq 85\text{ mm Hg}$  and fasting glucose  $\geq 110\text{ mg /dl}$ .

**Table 2.** Delta difference of metabolic and anthropometric parameters from baseline up to six months after bariatric surgery follow-up according to social jetlag exposure level.

Variables	Small SJL (n=54)	Large SJL (n=59)	P
<b>Anthropometric Variables</b>			
Total weight loss (Kg)	32.9 ± 0.7	31.3 ± 0.6	0.11
Total weight loss (%)	29.5 ± 0.5	27.7 ± 0.5	<b>0.02</b>
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	12.1 ± 0.2	11.3 ± 0.2	<b>0.03</b>
Waist circumference (cm)	23.1 ± 0.7	20.6 ± 0.6	<b>0.01</b>
Hip circumference (cm)	22.8 ± 0.6	20.6 ± 0.5	<b>0.01</b>
Neck circumference (cm)	4.0 ± 0.1	4.5 ± 0.2	0.12
<b>Metabolic Variables</b>			
Fasting glucose (mg/dl)	15.6 ± 1.5	17.2 ± 1.5	0.47
Insulin (mu/ml)	18.0 ± 1.6	13.9 ± 1.2	0.05
HOMA-IR	4.8 ± 0.4	4.12 ± 0.3	0.20
Cholesterol (mg/dl)	45.3 ± 4.5	41.6 ± 4.2	0.56
HDL (mg/dl)	0.7 ± 1.6	-0.27 ± 1.5	0.67
LDL (mg/dl)	30.2 ± 3.3	25.5 ± 3.1	0.32
VLDL (mg/dl)	14.3 ± 2.8	16.3 ± 2.6	0.62
Triglycerides (mg/dl)	66.0 ± 9.3	65.6 ± 8.7	0.97

Note: Values are presented as mean +/- standard error, p values was calculated by Generalized linear model (GLzM), p <0.05 was considered significant. Analysis of anthropometric variables were adjusted for sex, age, surgical technique, family income, use of sleep medication, physical activity, shift work, energy intake and type II diabetes. Analysis for metabolic parameters were adjusted for sex, age, surgical technique, family income, use of sleep medication, physical activity, shift work, BMI, energy intake and type II diabetes. HDL- High density lipoprotein; LDL- Low density lipoprotein; VLDL- Very low density lipoprotein; HOMA-IR Glucose homeostasis model; BMI- Body Mass Index.

**Table 3.** Effect of follow-up time, social jetlag and interaction of time and social jetlag on anthropometric and food consumption variables in the baseline, third and sixth months after bariatric surgery

Variables	Small SJL			Large SJL			Effects		
Anthropometric variables	Baseline (n=60)	3 months (n=56)	6 months (n=54)	Baseline (n=62)	3 months (n=61)	6 months (n=59)	Follow-up time	Exposure to SJL	Follow-up time x Exposure to SJL
Weight (Kg)	111.4 ± 2.1	89.7 ± 1.7	77.5 ± 1.5	116.4 ± 3.3	93.5 ± 2.7	84.2 ± 2.6	<0.001	0.10	0.01*
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	40.8 ± 0.4	32.9 ± 0.4	28.7 ± 0.4	41.8 ± 0.8	33.6 ± 0.7	30.2 ± 0.7	<0.001	0.20	0.04*
Waist circumference (cm)	109.3 ± 1.4	94.1 ± 1.2	85.5 ± 1.1	110.0 ± 1.7	95.1 ± 1.4	88.4 ± 1.4	<0.001	0.39	0.06
Hip circumference (cm)	128.9 ± 1.1	114.9 ± 1.1	105.8 ± 1.0	131.4 ± 1.7	117.8 ± 1.7	109.9 ± 1.6	<0.001	0.09	0.10
Neck circumference (cm)	39.2 ± 0.4	36.0 ± 0.4	34.4 ± 0.3	39.4 ± 0.5	36.3 ± 0.4	35.1 ± 0.4	<0.001	0.50	0.21
<b>Dietary intake variables</b>									
Calories (kcal/day)	2185.0 ± 95.5	823.8 ± 32.0	937.7 ± 30.6	2565.6 ± 130.0	889.7 ± 34.2	1091.9 ± 39.0	<0.001	0.001**	0.42
Carbohydrate (g/day)	229.0 ± 9.4	61.0 ± 3.1	68.8 ± 3.5	261.4 ± 13.7	70.7 ± 3.7	77.7 ± 3.8	<0.001	0.005**	0.47
Total fat (g/day)	97.3 ± 5.6	32.2 ± 1.7	40.2 ± 1.7	116.5 ± 7.4	33.2 ± 1.9	49.5 ± 2.4	<0.001	0.007**	0.16
Polyunsaturated fat (g/day)	12.9 ± 0.9	4.5 ± 0.2	5.9 ± 0.3	15.9 ± 1.2	5.0 ± 0.3	7.8 ± 0.5	<0.001	<0.001**	0.42
Monounsaturated fat (g/day)	30.1 ± 1.9	10.0 ± 0.6	12.8 ± 0.5	34.5 ± 1.9	10.2 ± 0.6	15.6 ± 0.9	<0.001	0.035**	0.24
Saturated fat (g/day)	35.3 ± 2.2	11.6 ± 0.7	13.9 ± 0.6	38.5 ± 2.2	11.6 ± 0.7	17.0 ± 1.0	<0.001	0.08	0.12
Protein (g/day)	95.5 ± 4.7	75.8 ± 3.8	78.0 ± 3.9	112.5 ± 5.8	79.1 ± 4.0	83.4 ± 1.0	<0.001	0.05	0.47
Fiber (g/day)	10.4 ± 0.7	6.8 ± 0.5	7.4 ± 0.4	11.9 ± 0.6	6.8 ± 0.3	7.5 ± 0.4	<0.001	0.36	0.58

Note: Values are presented as mean +/- standard error, p values was calculated by Generalized Estimation Equation (GEE), p <0.05 was considered significant. Analysis of anthropometric variables were adjusted for sex, age, surgical technique, family income, use of sleep medication, physical activity, shift work, energy intake and type II diabetes. Analysis of food consumption variables were adjusted for gender, age, surgical technique, family income, body mass index (BMI), shift work, use of sleep medication, physical activity and type II diabetes.\*Means not identified by the post-hoc test. \*\*Mean of the isolated effect of SJL exposure level (small or large) respectively: calories: 1190.6 ± 30.1 and 1355.8 ± 38.9 kcal; carbohydrate: 98.7 ± 3.0 and 112.8 ± 4.1 grams; polyunsaturated fat: 7.0 ± 0.2 and 8.6 ± 0.3 grams; monounsaturated fat: 15.7 ± 0.6 and 17.6 ± 0.6 grams; total fat: 50.1 ± 1.7 and 57.7 ± 2.1 grams. Mean of time effect, baseline, 3 and 6 months respectively: Weight: 113.9 ± 1.9; 91.6 ± 1.6; 80.8 ± 1.4 Kg, BMI: 41.3 ± 0.4; 33.3 ± 0.4, 29.4 ± 0.4 Kg/m<sup>2</sup>, Waist circumference: 109.7 ± 1.1; 94.6 ± 0.9; 86.9 ± 0.8 cm, hip circumference: 1301. ± 1.0; 116.3 ± 1.0; 107.8 ± 0.9 cm, neck circumference: 39.3 ± 0.3; 36.1 ± 0.3; 34.7 ± 0.2 cm, calories: 2367.7 ± 79.2; 856.1 ± 23.4; 1011.9 ± 24.5 Kcal, carbohydrate: 244.7 ± 8.1; 65.6 ± 2.4; 73.1 ± 2.6grams, total fat: 106.5 ± 4.5; 32.7 ± 1.3; 44.6 ± 1.4grams; polyunsaturated fat: 14.4 ± 0.7; 4.7 ± 0.2; 6.8 ± 0.3grams, monounsaturated fat: 32.2 ± 1.3; 10.1 ± 0.4; 14.1 ± 0.5grams, saturated fat: 36.9 ± 1.5; 11.6 ± 0.5; 15.4 ± 0.5grams, protein: 103.7 ± 3.7; 77.4 ± 2.7; 80.7 ± 2.8grams, fiber: 11.1 ± 0.5; 6.8 ± 0.3 , 7.4 ± 0.3 grams.

**Table 4.** Effect of follow-up time, social jetlag exposure level and interaction between time and social jetlag on the metabolic parameters in baseline and six months after bariatric surgery.

<b>Metabolic variables</b>	<b>Small SJL (n=54)</b>		<b>Large SJL (n=59)</b>		<b>Effects</b>		
	<b>Baseline</b>	<b>6 Months</b>	<b>Baseline</b>	<b>6 Months</b>	<b>Follow-up time</b>	<b>Exposure to SJL</b>	<b>Follow-up time x Exposure to SJL</b>
Fasting glucose (mg/dl)	99.0 ± 1.7	84.5 ± 1.1	101.2 ± 3.6	83.3 ± 0.8	<0.001	0.89	0.37
Insulin	27.0 ± 2.1	8.8 ± 0.9	25.2 ± 1.6	10.5 ± 0.6	<0.001	0.58	0.01
HOMA-IR	6.7 ± 0.5	1.8 ± 0.2	6.2 ± 0.4	2.1 ± 0.1	<0.001	0.75	0.06
Cholesterol (mg/dl)	201.6 ± 5.3	157.0 ± 4.2	203.9 ± 5.4	159.5 ± 4.6	<0.001	0.69	0.90
HDL (mg/dl)	51.4 ± 1.7	52.1 ± 1.6	47.6 ± 1.6	47.1 ± 1.5	0.930	0.02	0.57
LDL (mg/dl)	118.0 ± 4.4	86.0 ± 3.5	119.8 ± 4.3	92.9 ± 3.8	<0.001	0.34	0.23
VLDL (mg/dl)	32.2 ± 2.6	19.3 ± 0.9	36.4 ± 2.9	19.4 ± 1.1	<0.001	0.40	0.34
Triglycerides (mg/dl)	162.9 ± 10.6	98.8 ± 5.7	162.3 ± 9.0	96.0 ± 4.6	<0.001	0.81	0.75

Note: Values are presented as mean +/- standard error, p values were calculated by Generalized Estimation Equation (GEE), p <0.05 was considered significant. Analysis of anthropometric variables were adjusted for gender, age, surgical technique, family income, use of sleep medication, physical activity, shift work, energy intake and type II diabetes. Mean of the isolated effect of exposure to SJL of HDL small or large SJL, respectively: 51.8 ± 1.4 e 47.4 ± 1.3mg/dl. Mean of time effect in baseline and six month, respectively: fasting glucose: 100.1 ± 2.0 e 83.9 ± 0.7, insulin: 26.1 ± 1.3 e 9.6 ± 0.6, HOMA-IR: 6.5 ± 0.3 e 2.0 ± 0.1, cholesterol: 202.8 ± 3.8 e 158.2 ± 3.1, HDL: 49.5 ± 1.1 e 49.6 ± 1.1, LDL: 118.9 ± 3.1 e 89.3 ± 2.6, VLDL: 34.2 ± 1.9 e 19.4 ± 0.7, triglycerides: 162.6 ± 7.0 e 97.4 ± 3.6.

HDL - high density lipoprotein, LDL - low density lipoprotein, VLDL - very low density lipoprotein, HOMA-IR - Glucose homeostasis model.

**Table 5.** Association between the delta difference of metabolic and anthropometric parameters and the mean of exposure to social jet lag throughout follow-up.

Variables	Coefficient ( $\beta$ )	p value	R <sup>2</sup> adjusted
<b>Anthropometric variables</b>			
Total weight loss (Kg)	-0.17	<b>0.03</b>	0.52
Total weight loss (%)	-0.30	<b>0.006</b>	0.15
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	-0.24	<b>0.007</b>	0.34
Waist circumference (cm)	-0.17	<b>0.04</b>	0.39
Hip circumference (cm)	-0.39	<b>&lt;0.001</b>	0.26
Neck circumference (cm)	-0.15	0.10	0.22
<b>Metabolic variables</b>			
Fasting glucose (mg/dl)	0.02	0.86	0.11
Insulin	-0.12	0.91	0.01
HOMA-IR	-0.01	0.92	0.02
Cholesterol (mg/dL)	-0.21	<b>0.02</b>	0.22
HDL (mg/dl)	-0.02	0.86	0.04
LDL (mg/dl)	-0.15	0.21	0.21
VLDL (mg/dl)	-0.03	0.71	0.01
Triglycerides (mg/dl)	0.02	0.84	0.01

Note: Linear regression adjusted for sex, age, family income, type II diabetes, surgical technique, shift work, use of medication to sleep, physical activity and energy intake. The dependent variables: total weight loss, waist and neck circumference, fasting glucose, insulin, cholesterol, HDL, LDL, VLDL, triglycerides and HOMA-IR were transformed using the common log transformation.

HDL - high density lipoprotein, LDL - low density lipoprotein, VLDL - very low density lipoprotein, HOMA-IR-Glucose homeostasis model.

## REFERÊNCIAS

- ACKERMAN, S. E. et. al. Insights into the link between obesity and cancer. **Current Obesity Reports**. New York, v. 6, n. 2, p. 195-203, junho 2017, <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0263-x>
- ADAMS, T. D et al. Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass. **New England Journal of Medicine**, New York, v. 377, n. 12, p. 1143-1155, set 2017, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700459>
- ALBAUGH, V.L. et al. Recent advances in metabolic and bariatric surgery. **F1000 Research**. Nashville, v.5, p.978, junho 2016. <https://doi.org/10.12688/f1000research.7240.1>
- ALMOOSAWI, S. et al. Long sleep duration and social jetlag are associated inversely with a healthy dietary pattern in adults: Results from the UK national diet and nutrition survey rolling programme Y1-4. **Nutrients**. Austrália. v. 10, n. 9, p. 1131, ago2018 <https://doi.org/10.3390/nu10091131>
- ALVES, M. S. 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. **J Biol Rhythms**, Thousand Oaks, v. 32, n. 1, p. 83-93, fev2017, <https://doi.org/10.1177/0748730416682110>
- ANGRISANI, L., et al. Bariatric surgery worldwide 2013. **Obesity Surgery**. New York, v. 25, n.10, p. 1822-1832, out 2015, <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1657-z>
- ARAUJO, J.F.; MARQUES, N. Cronobiologia: uma multidisciplinaridade necessária. Margem, São Paulo, n. 15, p. 95-112, 2002.
- ASHRAFIAN, H. et al. Diabetes resolution and hyperinsulinaemia after metabolic Roux-en-Y gastric bypass. **Obesity Reviews**, London, v.12, n.5, p.257-272, set 2012, <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00802.x>
- ASTIZ, M;HEYDE, I; OSTER, I. Mechanisms of Communication in the Mammalian Circadian Timing System. **Int J Mol Sci.Basel**, Switzerland. v.20, n.2, jan 2019, <https://doi.org/10.3390/ijms20020343>
- BEDROSIAN, T. A; FONKEN, L. K.; NELSON, R. J. Endocrine Effects of Circadian Disruption. Annual Review of Physiology, California, v.78, n.1, p.109-131, julho 2015. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021115-105102>
- BEZERRA, I.N. et al. Difference in adult food group intake by sex and age groups comparing Brazil and United States nationwide surveys. **Nutr. J.** New York, v.13, p.74, julho 2014. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-74>
- BOHDJALIAN et al. Sleeve Gastrectomy as Sole and Definitive Bariatric Procedure: 5-Year Results for Weight Loss and Ghrelin. **Obesity Surgery**. New York, v.20, n.5, p.535-540, maio 2010. <https://doi.org/10.1007/s11695-009-0066-6>
- BOOKS, C. et al. Night Shift Work and Its Health Effects on Nurses. **Health Care Manag**. New York, v.36, n.4,p.347-353, out 2017 <https://doi.org/10.1097/HCM.0000000000000177>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sócio demográfica de fatores de risco e proteção para doenças

crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.  
<https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000400003>

BRETHAUER et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. **Surg Obes Relat Dis.** New York, v.11, n.3, p.489-506, Abril 2015.  
<https://doi.org/10.1007/s11695-015-1645-3>

BUCHWALD H; RUCHER RD. The rise and fall of jejunoileal Bypass In: Nelson RL, Nylus LM (eds). Surgery of small intestine Norwalk: Appleton Centry crofts, 1987, p.529-541;

BUCHWALD, et al. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. **Surgery.** New York, v.142, n.4, p.621-632, out 2007.  
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.07.018>

BUSETTO et al., 2017. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. **Obesity Facts**, Basel, v.10, n.6, p.597-632, out 2017.  
<https://doi.org/10.1159/000481825>

BUTLER, M. G; MCGUIRE, A; MANZARDO, A. M. Clinically relevant known and candidate genes for obesity and their overlap with human infertility and reproduction. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics.** Kansas, v.32, n.4, p.495-508, abril 2015.<https://doi.org/10.1007/s10815-014-0411-0>

CASIMIRO, I; SAM, S.; BRADY, M. J. Endocrine implications of bariatric surgery: a review on the intersection between incretins, bone, and sex hormones. **Physiological Reports.** Chicago,v.7, n.10,maio 2019.<https://doi.org/10.1481/phy2.14111>

CAZZO, E; RAMOS, A.C; CHAIM, E.A.Bariatric Surgery Offer in Brazil: a Macroeconomic Analysis of the Health system's Inequalities. **Obesity Surgery.** New York, v.29, n.6, p.1874-1880, junho 2019,<https://doi.org/10.1007/s11695-019-03761-3>

CHOU, J.J., et al. Dietary Intake and Weight Changes 5 Years After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. **Obesity Surgery.** New York, v.27, n.12, p.3240-3246, dez 2017.  
<https://doi.org/10.1007/s11695-017-2765-8>

COLL, A.P; FAROOQI, I.S; O'RAHILLY, S. The hormonal control of food intake. **Cell.** v.129, n.2, p.251-262, 2007.<https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.04.001>

COOIMAN, M. I.et al. Weight Loss, Remission of Comorbidities, and Quality of Life After Bariatric Surgery in Young Adult Patients. **Obesity Surgery.** New York,v.29, n.6, p.1851-1857, fev 2019,<https://doi.org/10.1007/s11695-019-03781-z>

COURCOULAS, A. P.et al. Weight Change and Health Outcomes at 3 Years After Bariatric Surgery Among Individuals With Severe Obesity. **Jama.** New York.v.310, n.22, p.2416-2425.dez 2013,<https://doi.org/10.1001/jama.2013.280928>

CSIGE I et al. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. **Journal of Diabetes Research,** Milpitas, CA, p.1-12, nov 2018,  
<https://doi.org/10.1155/2018/3407306>

CZEISLER, C.A. et al. Stability,precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. **Science,** Boston; v.284, n.5423, p.2177-2181, junho 1999,  
<https://doi.org/10.1126/science.284.5423.2177>

DAOUSI, C. et al. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. **Postgrad Med J.** Mumbai, v.82, n.966, p.280-284, abril 2006, <https://doi.org/10.1136/pmj.2005.039032>

DELUCA, M et al. Indications for surgery for obesity and weight related diseases: position statement from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). **Obesity. Surgery.** New York, v.26, p.1659-1696, Ago 2016, <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2271-4>

DING, L. et al. Comparative long-term effectiveness and safety of primary bariatric surgeries in treating type 2 diabetes mellitus in adults: a protocol for systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. **BMJ.** London, v.9, n.4, abril 2019, <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028430>

ENGBRETSEN, K. V et al. Anemia following Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity; a 5-year follow-up study. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, London, v.53, n.8, p.917-922. ago 2018, <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1489892>

ENGIN, A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. **Advances in Experimental Medicine and Biology.** New York, v.960, p.11-17.2017, [https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_1)

FERRAZ, ÁAB et al., Micronutrient deficiencies following bariatric surgery: a comparative analysis between sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. **Rev Col Bras Cir.Brazil.** v.45, n.6, p.2016, dez 2018, <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20182016>

FOBI MAL, LEE H, FLEMING A. The surgical technique of the banded Roux en Y gastric Bypass. **Jobes Weight Reg.**, v.8, n.1, p.99-102, 1989

FONT- BURGADA, J., SUN, B., KARIN, M. Obesity and Cancer: The Oil that Feeds the Flame. **Cell Metabolism**, Cambridge, v.23, n.1, p.48-62, jan 2016. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.12.015>

FROY, O; GARAULET, M. The circadian clock in white and brown adipose tissue: mechanistic, endocrine and clinical aspects. **Endocr Rev.** New York ; v.39, n.3, p.261-273. junho 2018. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00193>

FREDHEIM, J.M. et al. Type 2 diabetes and prediabetes are associated with obstructive sleep apnea in extremely obese subjects. **Cardiovasc Diabetol**, England, v.10, p.84, set 2011; <https://doi.org/10.1186/1475-2840-10-84>

FOSTER, R.G. et al. Sleep and circadian rhythm disruption in social jetlag and mental illness. **Prog Mol Biol Transl Sci**, Boston, v.119, p.325-346, 2013, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-396971-2.00011-7>

GARAULET, M.; GÓMEZABELLÁN, P. Timing of food intake and obesity: A novel association. **Physiology & Behavior.** New York. v.134, p.44-50,julho 2014. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.01.001>

GOEL, N. Late-night presentation of an auditory stimulus phase delays human circadian rhythm. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.** Bethesda, v.289, n.1, p.209-216; jul 2005, <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00754.2004>

HEYMSFIELD, S.B; WADDEN, T.A. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. **New England Journal of Medicine**, Philadelphia, v.376, n.15, p.1490-1492, abril 2017, <https://doi.org/10.1056/NEJMc1701944>

HRUBY, A. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. **Pharmaco Economics**, Boston. v.33, n.7, p.673-689, julho 2015,<https://doi.org/10.1007/s40273-014-0243-x>

IACONELLI A, et al. Effects of biliopancreatic diversion on diabetic complications: a 10-year follow-up. **Diabetes Care**. Alexandria, v.34, p.561-567, março 2011, <https://doi.org/10.2337/dc10-1761>

ISLAM, Z et al. Association of social jetlag with metabolic syndrome among Japanese working population: the Furukawa Nutrition and Health Study. **Sleep Medicine**, Amsterdam. v. 51, p.53-58, nov2018,<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.07.003>

KANTAROVICH, K. et al. Employment Outcomes 2 Years After Bariatric Surgery: Relationship to Quality of Life and Psychosocial Predictors. **Obesity Surgery**. New York, maio 2019, <https://doi:10.1007/s 11695-019-03905-5>.

KETCHUM E S; MORTON J M. Disappointing Weight Loss among Shift Workers after Laparoscopic Gastric Bypass Surgery. **Obesity Surgery**. New York, v.17, n.5, p.581-584, maio 2007 <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9100-8>

KIKKAS, E.M. et al. Five-Year Outcome of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy, Resolution of Comorbidities, and Risk for Cumulative Nutritional Deficiencies. **Scand J Surg**. New York; v.108, n.1, p.10-16, março 2019, <https://doi.org/10.1177/1457496918783723>

KOOPMAN, D.M, et al. The Association between Social Jetlag, the Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus in the General Population: The New Hoorn Study. **J Biol Rhythms**. Thousand Oaks, v.32, n.4, p.359-368, ago 2017, <https://doi.org/10.1177/0748730417713572>

KYROU, I; CHROUSOS, G. P; TSIGOS, C. Stress, Visceral Obesity, and Metabolic Complications. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v.1083, n.1, p.77-110.nov 2006,<https://doi.org/10.1196/annals.1367.008>

LAGER, CJ et al. Metabolic Parameters, Weight Loss, and Comorbidities 4 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy. **Obesity Surgery**. New York. v.28, n.11, p.3415-3423, nov 2018,<https://doi.org/10.1007/s11695-018-3346-1>

LEVANDOVSKI, R et al. Depression scores associate with chronotype and social jetlag in a rural population. **Chronobiol Int**. London, v.28, n.9, p.771-778, nov 2011, <https://doi.org/10.3109/07420528.2011.602445>

LOZANO, TR et al. Evening chronotype associates with obesity in severe obese subjects: interaction with CLOCK 3111T/C. **International Journal of Obesity**. London, v.40, n.10, p.1550-1557, out 2016,<https://doi.org/10.1038/ijo.2016.116>

MALONE, S. K. et al. Social jet lag, chronotype and body mass index in 14-17-year-old adolescents. **Chronobiology Int**, London, v. 11, p. 1-12, ago 2016, <https://doi.org/10.1080/07420528.2016.1196697>

MONTESI L et al. Long-term weight loss maintenance for obesity: a multidisciplinary approach. **Diabetes Metab Syndr Obes**, New Zealand, v.26, n.9, p.37-46, fev 2016, <https://doi.org/10.2147/DMSO.S89836>

MARQUES, N.; MENNA-BARRETO, L. Cronobiologia: princípios e aplicações. 3. ed. São Paulo: EDUSP, 2003, p. 328

MASON, E.E.; ITO C. Gastric bypass in obesity. **Obes Res.** n.3, p.316-9, maio1996  
<https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1996.tb00553.x>

MASOOD, A et al. Dietary and Lifestyle Factors Serve as Predictors of Successful Weight Loss Maintenance Postbariatric Surgery. **Journal of Obesity**, New York. v.12, fev 2019,<https://doi.org/10.1155/2019/7295978>

MAURY, E. Off the Clock: From Circadian Disruption to Metabolic Disease. **Int J Mol Sci.** Basel, Switzerland. v.20, n.7, p.1597, março 2019,  
<https://doi.org/10.3390/ijms20071597>

MCHILL, A R et al. Impact of circadian misalignment on energy metabolism during simulated nightshift work. **Proc Natl Acad Sci**, Washington, v.111, n.48, p.17302-17307, dez 2014.<https://doi.org/10.1073/pnas.1412021111>

MCHILL, AW et al. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v.106, p.1213-1219, nov 2017,  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.117.161588>

MECHANICK, J. I et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient-2013 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. **Surg Obes Relat Dis**, New York. v.9, n.2, p.159-191, mar 2013,  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2012.12.010>

MEEK, C.L. et al. The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. **Peptides**, New York; v.77, p.28-37, mar 2016,  
<https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.08.013>

MESSIAH, S. E. et al. Changes in weight and co-morbidities among adolescents undergoing bariatric surgery: 1-year results from the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. **Surg Obes Relat Dis**, New York, v.9, n.4, p.503-513, ago 2013,  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2012.03.007>

MINGRONE, G et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. **N Engl J Med.** v.366, n.17, p.1577-1585, abril 2012,  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200111>

MONACO-FERREIRA, D.V; LEANDRO MERHI, V.A. Weight Regain 10 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass. **Obesity Surgery**, New York. v.27, n.5, p.1137-1144, maio 2017.  
<https://doi.org/10.1007/s11695-016-2426-3>

MONPELLIER, V.M et al. Weight Change After Roux-en Y Gastric Bypass, Physical Activity and Eating Style: Is There a Relationship? **Obesity Surgery**. New York, v. 29, n.2, p.526-533, fev 2019,<https://doi.org/10.1007/s11695-018-3560-x>

MOTA, MC et al. Association between social jetlag food consumption and meal times in patients with obesity-related chronic diseases. **Plos one**. San Francisco, CA , v.14, n.2, fev 2019,  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212126>

MOTA, M.Cet al. Social jetlag and metabolic control in noncommunicable chronic diseases:A study addressing different obesity status. **Sci Rep.** London, v.7, n.1, p.6358, jul 2017,<https://doi.org/10.1038/s41598-017-06723-w>

NAGENDRAN, M. et al. Self-reported remission of obstructive sleep apnea following bariatric surgery: cohort study. **Surg Obes Relat Dis**, New York, v.11, n.3, p.697-703,  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2014.10.011>

NASCIMENTO, S et al. Dietary availability patterns of the Brazilian macro-regions. **Nutr. J.**, New York, v. 10, p.79, jul 2011,  
<https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-79>

NASSOUR, I et al. Metabolic syndrome remission after Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy. **Diabetes Metab Syndr Obes**, New Zealand, v.10, p.393-402, set 2017,<https://doi.org/10.2147/DMSO.S142731>

NCEP. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **Jama**, New York, v.285, n.19, p.2486-2497, maio 2001,<https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>

NORIA, S.F, GRANTCHAROV T. Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities. **Can J Surg**. Canada, v.56, n.1, p.47-57, fev 2013,  
<https://doi.org/10.1503/cjs.036111>

OZSOY, Z, DEMIR, E. The Evolution of Bariatric Surgery Publications and Global Productivity: A Bibliometric Analysis. **Obesity Surgery**, New York, v.28, n.4, p.1117-1129, abril 2018,<https://doi.org/10.1007/s11695-017-2982-1>

PARROTT, J. et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient, 2016. Update: Micronutrients. **Surg Obes Relat Dis**, New York, v.13, n.5, p.727-741, maio 2017,  
<https://doi.org/10.1016/j.sobrd.2016.12.018>

PARSONS, M.J. et al. Social jetlag, obesity and metabolic disorder: investigation in a cohort study. **International Journal Obesity**. London, v.39, n.5, p.842-848, maio 2015,  
<https://doi.org/10.1038/ijo.2014.201>

PEREZ-PEREZ, A. et al. Role of leptin as a link between metabolism and the immune system. **Cytokine Growth Factor Rev**. Espanha. 35:71-84. Junho 2017.  
<https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2017.03.001>

PERRY, C. D. et al. Survival and Changes in Comorbidities After Bariatric Surgery. Annals of Surgery, Washington, v.247, n.1, p.21-27, jan 2008.  
<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318142cb4b>

PETERLI, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity. **Jama**. New York, v.319, n.3, p.255, jan 2018, <https://doi.org/10.1001/jama.2017.20897>

POGGIOPALLE, E; JAMSHERD, H.PETERSON, C. M. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. **Metabolism**. Philadelphia. v. 84, p. 11-27, julho 2018,  
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.11.017>

PUZZIFERRI, N. et al. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. **Jama**, New York, v.312, n.9, p.934-942, set 2014,  
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.10706>

RAVESLOOT, M.J. et al. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. **Eur Arch Otorhinolaryngol**. V.269, n.7, p.1865-1871, jul 2012,<https://doi.org/10.1007/s00405-012-1948-0>

REEVES, S. L; NEWLING WARD, E; GISSANE, C. (2004). The effect of shift-work on food

intake and eating habits. **Nutrition & Food Science**, Malden, v.34, n.5, p. 216-221, out 2004, <https://doi.org/10.1108/00346650410560398>

REINKE, H; ASHER, G. Circadian clock control of liver metabolic functions. **Gastroenterology**. London, v.150, n.3, p.574-580, out 2016, <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.043>

REN ZQ, LU GD, ZHANG TZ, et al. Effect of physical exercise on weight loss and physical function following bariatric surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. **BMJ**, London, v.8, n.10, out 2018, <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023208>

REPETTO G; RIZZOLI J; BONATTO C. Prevalência, riscos e soluções na obesidade e sobrepeso: Here, There, and Everywhere. **Arq Bras Endocrinol Metab**. Brazil, v.47, n.6, p.633-635, 2003. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302003000600001>

REPPERT, S. M; WEAVER, D. R. Coordination of circadian timing in mammals. **Nature**. London, v.418, n. 6901, p. 935-941, ago 2002. <https://doi.org/10.1038/nature00965>

REUTRAKUL, S. et al. Chronotype Is Independently Associated With Glycemic Control in Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria .v.36, n.9, p.2523-2529, set 2013. <https://doi.org/10.2337/dc12-2697>

ROENNEBERG, T. et al. Light and the human circadian clock. **Handb Exp Pharmacol**. New York. n.217, p.311-331, 2013, [https://doi.org/10.1007/978-3-642-25950-0\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-642-25950-0_13)

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

RUSU, A. et al. Social jetlag, sleep-related parameters, and glycemic control in adults with type 1 diabetes: results of a cross-sectional study. **Journal of Diabetes**. Richmond.v.11, n.5, p.394-401, maio 2019, <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12867>

RUTTERS, F. et al. Is social jetlag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile? **J Biol Rhythms**. New York, v.29, n.5, p.377-83, out 2014, <https://doi.org/10.1177/0748730414550199>

RYDER, J. R. et al. Factors associated with long-term weight-loss maintenance following bariatric surgery in adolescents with severe obesity. **International Journal of Obesity**, London, v.42, n.1, p.102-107, jan 2018, <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.193>

SALMINEN, P. et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity. **Jama**, New York. v.319, n.3, p.241-254, jan 2018, <https://doi.org/10.1001/jama.2017.20313>

SCOTT, H.; WOODS, H. C. Fear of missing out and sleep: Cognitive behavioural factors in adolescents' nighttime social media use. **Journal of Adolescence**. London, v.68, p.61-65, out 2018. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2018.07.009>

SHENG, B. et al. The Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes Remission, Microvascular and Macrovascular Complications, and Mortality: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Obesity Surgery**, New York, v.27, n.10, p.2724-2732, out 2017, <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2866-4>

SHERF-DAGAN, S. et al. Prospective Longitudinal Trends in Body Composition and Clinical Outcomes 3 Years Following Sleeve Gastrectomy. **Obesity Surgery**. New York, julho 2019,

<https://doi.org/10.1007/s11695-019-04057-2>

SIERŻANTOWICZ, R. et al. Effect of BMI on quality of life and depression levels after bariatric surgery. **Adv Clin Exp Med.** Poland, v.26, n.3, p.491-496, maio 2017,  
<https://doi.org/10.17219/acem/62246>

SILVA C. M. et al. Chronotype, social jetlag and sleep debt are associated with dietary intake among Brazilian undergraduate students. **Chronobiology Int**, London, v.33, n.6, p.740-748, 2016, <https://doi.org/10.3109/07420528.2016.1167712>

SJÖSTRÖM, L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. **J Intern Med.** Carlton, v.273, n.3, p.219-34, março 2013,  
<https://doi.org/10.1111/joim.12012>

SLJIVIC, S; GUSENOFF. The obesity epidemic and bariatric trends. **Clin Plast Surg.** Philadelphia, v.46, n., p.1-7, jan 2019, <https://doi.org/10.1016/j.cps.2018.08.001>

STENVERS, D.J et al. Circadian clocks and insulin resistance. **Nat Rev Endocrinol.** London v.15, n.2, p.75-89, fev 2019, <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0122-1>

STRAIN, G. W. et al. Comparison of fat-free mass in super obesity (BMI  $\geq$ 50 kg/m<sup>2</sup>) and morbid obesity (BMI <50 kg/m<sup>2</sup>) in response to different weight loss surgeries. **Surg Obes Relat Dis**, New York, v.8, n.3, p.255-259, maio 2012,  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2011.09.028>

SUMITHRAN, P. et al. Long-Term Persistence of Hormonal Adaptations to Weight Loss. **New England Journal of Medicine**, Boston, v.365, n.17, p.1597-1604, out 2011.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105816>

THOMAS, M.C; ZIMMET, P; SHAW, J.E. Identification of obesity in patients with type 2 diabetes from Australian primary care: the NEFRON-5 study. **Diabetes Care**. Alexandrina, v.29, n.12, p.2723-2725, dez 2006,  
<https://doi.org/10.2337/dc06-1288>

VALDERHAUG, T.G. et al. The association between severity of King's Obesity Staging Criteria scores and treatment choice in patients with morbid obesity: a retrospective cohort study. **BMC Obes**, London, v.3, p.51, dez 2016.  
<https://doi.org/10.1186/s40608-016-0133-1>

VOIGT RM, FORSYTH CB, KESHAVARZIAN A (2019): Circadian rhythms: a regulator of gastrointestinal health and dysfunction, **Expert Review of Gastroenterology & Hepatology**, London, v.13, n. 5, p. 411-424, maio 2019.  
<https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1595588>

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

WONG, P.M. et al. Social Jetlag, Chronotype, and Cardiometabolic Risk. **J Clin Endocrinol Metab.** New York, v.100, n.12,p. 4612-4620, dez 2015,  
<https://doi.org/10.1210/jc.2015-2923>

XANTHAKOS, S. A. Nutritional Deficiencies in Obesity and After Bariatric Surgery. **Pediatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 56, n.5, p.1105-1121, out 2009,  
<https://doi.org/10.1016/j.pcl.2009.07.002>

## ANEXO A

### PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
UBERLÂNDIA/MG



#### PARECER CONSUSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** INFLUÊNCIA DO PADRÃO DE SONO E CRONOTIPO NAS RESPOSTAS METABÓLICAS, ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA.

**Pesquisador:** Cibele Aparecida Crispim

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 66023717.8.0000.5152

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

##### Situação do Parecer:

Aprovado

##### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

## **ANEXO B**

## **RECORDATÓRIO ALIMENTAR 24 HORAS**

**Código do voluntário:** \_\_\_\_\_

Dia referente: ( ) 2º feira ( ) 3º feira ( ) 4º feira ( ) 5º feira ( ) 6º feira ( ) Domingo

Nome da Refeição/Horário	Alimento	Quantidade

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “**Influência do padrão do sono e cronotipo das respostas metabólicas, antropométricas e bioquímicas em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores: Aline Cunha Carvalho e Cibele Aparecida Crispim.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Aline Cunha Carvalho, no momento da apresentação do estudo na empresa Clínica LEV. Na sua participação os pesquisadores analisarão suas informações relacionadas ao atendimento médico e nutricional após a realização da cirurgia bariátrica. Essas informações analisadas serão relacionadas ao que você relatou para a nutricionista da clínica nos seus atendimentos, sobre seus hábitos alimentares (o que você come, os horários e locais); o que o nutricionista avaliou das suas medidas corporais, como o peso, circunferências da cintura, quadril e pescoço. Também serão avaliados percentuais de gordura de massa magra do corpo; os exames de sangue (coleta de 3 ml) e os dados da polissonografia (exames feitos por solicitação médica). A polissonografia é um exame indicado que analisa o padrão de sono de maneira muito detalhada. A equipe de pesquisa aplicará questionários para que você responda sobre hábitos de sono (que horas você dorme, se você é sonolento, como você avalia seu sono) e também sobre seu cronotipo (horário do dia que você prefere realizar suas atividades).

**Os riscos** consistem em que durante a coleta de sangue eventualmente pode ser doloroso para o voluntário ocasionando em hematomas (“roxos”) e/ou inchaços provocados pela coleta de sangue, constrangimento (“vergonha”) para medição de peso e circunferências corporais e durante a aplicação de questionários. Serão tomados todos os cuidados para se evitar qualquer ocorrência desse tipo. Para as medições de peso e circunferências corporais será realizada em sala exclusiva para esse 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. Para execução da coleta de sangue neste estudo será realizado sobre a responsabilidade de laboratórios com ampla experiência nesta atividade. O benefício será descrição para ciência de possíveis associações entre hábitos de sono e cronotipo e a resposta ao emagrecimento em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, o que pode favorecer a obtenção de sucesso nesse tipo de tratamento para obesidade.

Existe risco de ser identificado, porém serão tomados os devidos cuidados para que isso não aconteça. Para minimizar esse risco para o participante todos os questionários a serem preenchidos serão codificados com números e em nenhum deles estará descrito o nome do indivíduo.

**Os resultados** da pesquisa serão publicados assim que 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 em qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida à respeito, você poderá entrar em contato com:

Cibele Aparecida Crispim. Professor Adjunto I, Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Endereço: Avenida Pará, 1720- Bloco 2U, Sala 20, Campus Umuarama. Fone: 3218-2084.

Aline Cunha Carvalho. Pós graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de medicina, . Universidade Federal de Uberlândia. Endereço : Avenida Pará, 1720 Bloco 2U, sala 20.Campus Umuarama. Fone: 3218-2389.

Você poderá, também, entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos - Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica - Uberlândia -MG, CEP: 38408-100; fone: (34)3239-4131.

Uberlândia, ..... de .....de 201.....

---

Cibele Aparecida Crispim

---

Aline Cunha Carvalho

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

---

Participante da pesquisa

## APÊNDICE B

### QUESTIONÁRIO INICIAL

Código do voluntário: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) M ( ) F Data de nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ anos  
 Data da cirurgia: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Tipo de cirurgia: ( ) Bypass ( ) Sleeve  
 Estado civil: ( ) solteiro ( ) casado/UE ( ) divorciado(a) ( ) viúvo (a) N. pessoas na casa: \_\_\_\_ N. Crianças: \_\_\_\_  
 Escolaridade: ( ) Não estudou ( ) 1a à 4a ( ) 5a à 8a ( ) Ensino Médio ( ) Ensino Superior ( ) Pós-graduação  
 Profissão: \_\_\_\_\_ ( ) Empregado ( ) Desempregado ( ) Aposentado ( ) Afastado/Licença  
 Carga horária semanal: \_\_\_\_ horas / Trabalha a noite? ( ) Não ( ) Sim Há quanto tempo: \_\_\_\_ anos  
 Renda familiar total (Salário mínimo): ( ) Até 1 SM ( ) De 1 a 3 SM ( ) De 3 a 6 SM ( ) De 6 a 9 SM ( ) >=10 SM  
 Doença(s) de base (informar tempo de diagnóstico em anos): ( ) Não ( ) Sim  
 ( ) HAS Tempo: \_\_\_\_\_ M A ( ) SOMP Tempo: \_\_\_\_\_ M A  
 ( ) DM2 Tempo: \_\_\_\_\_ M A ( ) Asma Tempo: \_\_\_\_\_ M A  
 ( ) Dislipidemia Tempo: \_\_\_\_\_ M A ( ) DRGE Tempo: \_\_\_\_\_ M A  
 ( ) Gastrite Tempo: \_\_\_\_\_ M A ( ) Hipotireoidismo Tempo: \_\_\_\_\_ M A  
 ( ) Esteatose hepática Grau: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_ M A ( ) Doenças renais Tempo: \_\_\_\_\_ M A  
 Outras: \_\_\_\_\_

Uso de medicamentos:

- 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

Antecedentes clínicos:

Cirurgias prévias: \_\_\_\_\_  
 Necessitou de internação hospitalar no último ano em função da doença de base? N S Qto tempo: \_\_\_\_\_ D M  
 Afastou ou faltou ao trabalho em função da doença de base no último ano? N S Qto tempo: \_\_\_\_\_ D M A  
 Tem constipação intestinal (menos que três evacuações/semana nos últimos 6 meses)? N S  
 Como classificaria seu estado de saúde atual: ( ) excelente ( ) bom ( ) regular ( ) ruim ( ) não sabe

#### Hábitos de vida

Consumo de tabaco: ( ) Não ( ) Sim

Nº de cigarros: \_\_\_\_\_ D S M Consome há \_\_\_\_\_ M A

Já fumou: N S Por quanto tempo: \_\_\_\_\_ M A Parou a quanto tempo: \_\_\_\_\_ M A

Consumo de bebida alcoólica: (informar n.º de porções e a frequência):

Cerveja (350ml) \_\_\_\_\_ x D S M N

Destilado (vodka/pinga) (30ml) \_\_\_\_\_ x D S M N

Vinho (120ml) \_\_\_\_\_ x D S M N

Prática de atividade física: ( ) Não ( ) Sim (Intensidade L – leve; M – Moderada; I – Intensa)

Qual: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_ x/semana Tempo: \_\_\_\_\_ min Intensidade: L M I

Qual: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_ x/semana Tempo: \_\_\_\_\_ min Intensidade: L M I

Qual: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_ x/semana Tempo: \_\_\_\_\_ min Intensidade: L M I

Já usou medicamento inibidor de apetite? ( ) Sim ( ) Não . Quanto tempo: \_\_\_\_\_ M A

Ganho de peso nos últimos 5 anos \_\_\_\_\_ Kg.

#### Hábitos de sono

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

Quanto tempo você leva para dormir a noite? \_\_\_\_\_ minutos.

A que horas normalmente você acorda durante a semana? \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ horas

A que horas normalmente você vai dormir aos finais de semana? \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ horas

Quanto tempo você leva para dormir a noite? \_\_\_\_\_ minutos.

A que horas normalmente você acorda aos finais de semana? \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ horas

**APÊNDICE C**  
**QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO (3 MESES)**

Código do voluntário: \_\_\_\_\_

**Hábitos**

**1) Uso do whey protein (Suplemento): ( ) 2 medidores por dia ( ) 1 medidor por dia**

( ) De 1 a 2 vezes por semana ( ) De 2 a 3 vezes por semana ( ) De 4 a 5 vezes por semana ( ) Todos os dias

**2) Uso regular do polivitamínico prescrito pelo médico(1 comprimido por dia):( ) Sim ( ) Não**

Qual: \_\_\_\_\_

**3) Medicamentos**

**Medicamento para dormir : ( ) Sim ( ) Não Tempo: \_\_\_\_\_ M A**

- 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  
 6) \_\_\_\_\_ Freq: \_\_\_\_\_ x D S M Consome há \_\_\_\_\_ A M Dose: \_\_\_\_\_ g mg

**4) Prática de atividade física: ( )Não ( )Sim (Intensidade L – leve; M – Moderada; I – Intensa)**

Qual: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_ x/semana Tempo: \_\_\_\_\_ min Intensidade: L M I

Qual: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_ x/semana Tempo: \_\_\_\_\_ min Intensidade: L M I

**Com quanto tempo após a cirurgia iniciou atividade física? \_\_\_\_\_ D M ( )Ainda não começou**

**5) Consumo de tabaco: ( )Não ( ) Sim N° de cigarros: \_\_\_\_\_ D S M**

**6) Consumo de bebida alcoólica: (informar n.º de porções e a frequência): ( )Não ( ) Sim**

Cerveja (350ml) \_\_\_\_\_ x D S M N

Destilado (vodka/pinga) (30ml) \_\_\_\_\_ x D S M N

Vinho (120ml) \_\_\_\_\_ x D S M N

**7) Tem constipação intestinal (menos que três evacuações/semana nos últimos 6 meses)? ( )Não ( ) Sim**

**8) Como classificaria seu estado de saúde atual : ( )Excelente( )Bom ( )Regular ( )Ruim ( )Não sabe**

**9) Melhora nas comorbidades:**\_\_\_\_\_

**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 utiliza despertador pra acordar durante a semana? ( ) Sim ( ) Não

A que horas normalmente você vai dormir aos finais de semana? \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ horas

Quanto tempo você leva para dormir a noite aos finais de semana? \_\_\_\_\_ minutos.

A que horas normalmente você acorda aos finais de semana? \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ horas

Você utiliza despertador pra acordar aos finais de semana? ( ) Sim ( ) Não

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

**APÊNDICE D**  
**QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO (6 MESES)**

Código do voluntário: \_\_\_\_\_

**Hábitos**

**1) Uso do whey protein (Suplemento): ( ) 2 medidores por dia ( ) 1 medidor por dia**

( ) De 1 a 2 vezes por semana ( ) De 2 a 3 vezes por semana ( ) De 4 a 5 vezes por semana ( ) Todos os dias

**2) Uso regular do polivitamínico prescrito pelo médico(1 comprimido por dia):( ) Sim ( ) Não Qual: \_\_\_\_\_**

**3) Medicamentos**

**Medicamento para dormir : ( ) Sim ( ) Não Tempo: \_\_\_\_\_ M A**

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

6) \_\_\_\_\_ Freq: \_\_\_\_\_ x D S M Consome há \_\_\_\_\_ A M Dose: \_\_\_\_\_ g mg

**4) Prática de atividade física: ( )Não ( ) Sim (Intensidade L – leve; M – Moderada; I – Intensa)**

Qual: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_ x/semana Tempo: \_\_\_\_\_ min Intensidade: L M I

Qual: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_ x/semana Tempo: \_\_\_\_\_ min Intensidade: L M I

**5) Consumo de tabaco: ( )Não ( ) Sim Nº de cigarros: \_\_\_\_\_ D S M**

**6) Consumo de bebidas alcoólicas: (informar n.º de porções e a frequência): ( )Não ( ) Sim**

Cerveja (350ml) \_\_\_\_\_ x D S M N

Destilado (vodka/pinga) (30ml) \_\_\_\_\_ x D S M N

Vinho (120ml) \_\_\_\_\_ x D S M N

**7) Tem constipação intestinal (menos que três evacuações/semana nos últimos 6 meses)? ( )Não ( ) Sim**

**8) Como classificaria seu estado de saúde atual : ( )Excelente ( )Bom ( )Regular ( )Ruim ( )Não sabe**

**9) Melhora nas comorbidades: \_\_\_\_\_**

**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 utiliza despertador pra acordar durante a semana? ( ) Sim ( ) Não

A que horas normalmente você vai dormir aos finais de semana? \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ horas

Quanto tempo você leva para dormir a noite aos finais de semana? \_\_\_\_\_ minutos.

A que horas normalmente você acorda aos finais de semana? \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ horas

Você utiliza despertador pra acordar aos finais de semana? ( ) Sim ( ) Não.

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