

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

**ABORDAGEM CRONONUTRICIONAL DO CONSUMO ALIMENTAR E SUA
ASSOCIAÇÃO COM A INGESTÃO DIETÉTICA E OBESIDADE EM
ADULTOS AMERICANOS: DADOS DO NATIONAL HEALTH AND
NUTRITION EXAMINATION SURVEY (NHANES) 2017-2018**

GABRIELA PEREIRA TEIXEIRA

Uberlândia
2024

GABRIELA PEREIRA TEIXEIRA

**ABORDAGEM CRONONUTRICIONAL DO CONSUMO ALIMENTAR E SUA
ASSOCIAÇÃO COM A INGESTÃO DIETÉTICA E OBESIDADE EM
ADULTOS AMERICANOS: DADOS DO NATIONAL HEALTH AND
NUTRITION EXAMINATION SURVEY (NHANES) 2017-2018**

Tese 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 Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Cibele Aparecida Crispim

Uberlândia
2024

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

T266 2024	Teixeira, Gabriela Pereira, 1993- ABORDAGEM CRONONUTRICIONAL DO CONSUMO ALIMENTAR E SUA ASSOCIAÇÃO COM A INGESTÃO DIETÉTICA E OBESIDADE EM ADULTOS AMERICANOS: DADOS DO NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY (NHANES) 2017-2018 [recurso eletrônico] / Gabriela Pereira Teixeira. - 2024. Orientadora: Cibeles Aparecida Crispim. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2024.228 Inclui bibliografia. Inclui ilustrações. 1. Ciências médicas. I. Crispim, Cibeles Aparecida, 1977-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências da Saúde. III. 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

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Acadêmico

Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - ppcsafamed@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Tese de Doutorado Nº 06/PPGCSAUDE				
Data:	20.03.2024	Hora de início:	9:00h	Hora de encerramento:	12:30h
Matrícula do Discente:	12013CSD009				
Nome do Discente:	Gabriela Pereira Teixeira				
Título do Trabalho:	Abordagem crononutricional do consumo alimentar e sua associação com a ingestão dietética e obesidade em adultos americanos: dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2018				
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:	CRONOBIOLOGIA NUTRICIONAL				

Reuniu-se em web conferência, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Profs. Drs. Luisa Pereira Marot Furlan (Anhanguera), Patrícia Xavier S. de Andrade Nehme (Prefeitura Municipal de Bertioga/SP), Lívia Castro Crivellenti (UFU), Flavia Moure Simões de Branco (UNA) e Cibele Aparecida Crispim (UFU), orientadora da candidata.

Iniciando os trabalhos, a presidente da mesa, Profa. 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 da 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(às) 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 Doutor.

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 Fahmy, Professor(a) do Magistério Superior**, em 21/03/2024, às 14:31, 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 **Patricia Xavier Soares de Andrade Nehme, Usuário Externo**, em 21/03/2024, às 15:07, 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 **Livia Castro Crivellenti, Professor(a) Substituto(a) do Magistério Superior**, em 21/03/2024, às 16:33, 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 **Flávia Moure Simões de Branco, Usuário Externo**, em 21/03/2024, às 17:24, 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 **Luisa Pereira Marot Furlan, Usuário Externo**, em 21/03/2024, às 17:49, 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, informando o código verificador **5286875** e o código CRC **C10F46B2**.

*Aos meus pais,
pelo amor e suporte incondicionais.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Maria Emília e Luís Eduardo**, pelo amor, cuidado e incentivo incansável ao longo dessa jornada. Obrigada por acreditarem em mim, comprarem meus sonhos e proporcionarem o conforto e as condições necessárias para eu alcançá-los. À minha irmã **Camila** e ao meu cunhado **Heitor** por, juntamente, apoiarem e encorajarem minhas escolhas.

Ao meu namorado, **Gabriel** pela parceria e paciência e por, carinhosamente, segurar minha mão nos momentos desafiadores desse percurso.

À minha orientadora **Profª Drª Cibele Aparecida Crispim**, pela confiança depositada em mim e pela orientação impecável durante todo o processo. Obrigada pela oportunidade concedida ainda na graduação, a qual abriu portas fundamentais para permitir-me trilhar o caminho de professora e pesquisadora. Obrigada por entender minhas limitações e ausências e por ter proporcionado que o processo de construção dessa tese fosse leve e prazeroso.

À minha querida parceira de pesquisa **Drª Nayara Bernardes da Cunha**. Obrigada pela colaboração valiosa, por compartilhar comigo o seu conhecimento e suas descobertas e pela resiliência em achar os caminhos quando eu já não vislumbrava uma solução. Foi reconfortante ter você comigo durante todo esse processo.

Às professoras **Drª Ana Elisa Madalena Rinaldi e Drª Catarina Machado Azeredo**, pelas contribuições enriquecedoras, pela sensibilidade e disposição em ajudar.

Aos meus **amigos** de longa data e aos que chegaram a pouco. Obrigada por compreenderem os momentos em que minha presença foi menos frequente, pelos valiosos conselhos oferecidos e pela alegria sincera ao celebrarem minhas conquistas.

A todos os membros do **CRONUTRI**, por me acolherem como integrante desse grupo, por enriquecerem meus conhecimentos, pela parceria nos eventos científicos e maravilhosas trocas de experiências.

*"A essência da ciência reside não apenas na aquisição
de novos dados, mas principalmente na descoberta de
novas perspectivas para interpretá-los."*

Lawrence Bragg

RESUMO

Introdução: A obesidade representa um desafio global à saúde, sendo reconhecida como uma condição crônica, recorrente e multifatorial, associada a diversos riscos para a saúde. O tratamento abrangente da obesidade considera várias abordagens, e a crononutrição, uma área emergente que conecta o sistema circadiano com os horários das refeições e a distribuição de energia ao longo do dia, emerge como uma variável relevante nesse contexto, visto que vem demonstrando uma relação significativa com a massa corporal. Essa nova perspectiva sugere que não apenas "o que" ou "quanto" comemos é crucial, mas também destaca os potenciais efeitos de "quando" comemos nos mecanismos corporais e na saúde. Entretanto, há escassez de estudos epidemiológicos que explorem os parâmetros crononutricionais, o consumo alimentar e o IMC, destacando a necessidade de investigações mais aprofundadas nesse campo. **Objetivo:** Investigar a associação das variáveis crononutricionais com o consumo alimentar e peso corporal em nível populacional. Um objetivo adicional do artigo 1 foi avaliar essas associações de acordo com o cronotipo. **Métodos:** Trata-se de dois estudos transversais (Artigo 1: n = 1184; Artigo 2: n = 2937) desenvolvidos com indivíduos com idade maior que 18 anos, participantes do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2018. Os dados relativos aos horários das refeições e à ingestão alimentar foram coletados por meio de dois recordatórios de 24 horas. O ponto médio calórico (definido como o momento do dia em que se atinge 50% das calorias totais consumidas), a janela alimentar (intervalo entre a primeira e última refeição), a variação do ponto médio alimentar (definida como a diferença absoluta entre o ponto médio dos horários da primeira e última refeição nos fins de semana e durante a semana), o intervalo entre acordar e realizar a primeira refeição, o intervalo entre realizar a última refeição e dormir foram determinados pelos horários das refeições. O cronotipo foi avaliado pelo horário médio de sono nos fins de semana, ajustado para a débito de sono dos participantes. Análises de regressão linear foram conduzidas para investigar as associações entre as variáveis em ambos os artigos. No primeiro artigo, a amostra foi categorizada em tercís de cronotipo para realização das análises. No segundo artigo, a amostra foi estratificada de acordo com os pontos de corte de Índice de Massa Corporal (IMC): $< 25 \text{ kg/m}^2$; $\geq 25 < 30 \text{ kg/m}^2$; $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. **Resultados:** O primeiro estudo encontrou associações que, entre os indivíduos com tendência à vespertinidade, houve uma associação positiva entre a variabilidade do ponto médio da alimentação e o IMC ($\beta = 1,2$; IC95% 1,13 - 1,27). Indivíduos com tendência à

matutinitude mostraram uma associação positiva entre a variabilidade do ponto médio da alimentação e a ingestão calórica ($\beta = 96,9$; IC95% 92,9 - 101,7), de carboidratos ($\beta = 11,96$; IC95% 11,2 - 12,6), gorduras ($\beta = 3,69$; IC95% 3,4 - 3,8), colesterol ($\beta = 32,75$; IC95% 30,9 - 34,6) e açúcar ($\beta = 8,84$; IC95% 8,3 - 9,3) nos fins de semana. Os achados do segundo artigo indicam o aumento no consumo total de energia (kcal), carboidratos (g), proteínas (g), gorduras (g) e açúcar (g) à medida que o intervalo entre acordar e realizar a primeira refeição diminui e o intervalo entre a última refeição e o início do sono, a duração da janela alimentar e a ingestão de energia após 20h aumentam ($p < 0.005$). Além disso, nossos achados mostram o aumento do IMC no grupo com $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0,018$) à medida que o intervalo entre acordar e realizar a primeira refeição aumenta. Já no grupo com $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0,006$), o IMC aumenta à medida que a janela alimentar aumenta. **Conclusão:** A variação nos horários das refeições durante a semana e nos finais de semana e o hábito de se alimentar mais tarde estão associados ao aumento do consumo alimentar e a maior massa corporal. Essas descobertas indicam a necessidade de pesquisas epidemiológicas mais abrangentes e ensaios clínicos randomizados na área da crononutrição, a fim de que se possa compreender os mecanismos subjacentes a essas associações e para que se possa fornecer uma base sólida para possíveis atualizações nas diretrizes nutricionais.

Palavras-chave: Crononutrição; Janela alimentar; Ponto médio calórico; Ponto médio alimentar; Horário das refeições; Ingestão calórica; IMC; Cronotipo; Obesidade.

ABSTRACT

Introduction: Obesity poses a global health challenge, recognized as a chronic, recurring, and multifactorial condition associated with various health risks. Comprehensive obesity treatment considers multiple approaches, and chrononutrition, an emerging field that links the circadian system with meal timing and energy distribution throughout the day, emerges as a relevant variable. It has shown a significant relationship with Body Mass Index (BMI), suggesting that not only "what" or "how much" we eat matters but also emphasizes the potential effects of "when" we eat on bodily mechanisms and health. However, epidemiological studies exploring chrononutrition parameters, dietary intake, and BMI are scarce, highlighting the need for further investigations in this field. **Objective:** To investigate the association of chrononutrition variables with dietary intake and body weight at the population level. An additional aim of article 1 was to investigate these associations according to chronotype. **Methods:** Two cross-sectional studies (Article 1: $n = 1,184$; Article 2: $n = 2,937$) were conducted with individuals aged over 18 years, participants in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2018. Data on meal timing and dietary intake were collected through two 24-hour dietary recalls. Caloric midpoint (defined as the time of day when 50% of total calories are consumed), eating duration (interval between the first and last meal), eating midpoint variability (defined as the absolute difference between the midpoint of the first and last mealtimes on weekends and weekdays), sleep end-first meal interval, and last meal-sleep onset interval were determined by mealtime. Chronotype was assessed by participants' mid-sleep time on weekends, adjusted for sleep debt. Linear regression analyses were conducted to investigate associations between variables in both articles. In the first article, the sample was categorized into chronotype tertiles for further analysis, while in the second article, the sample was stratified according to BMI cutoffs ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$; $\text{BMI} \geq 25 < 30 \text{ kg/m}^2$; $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). **Results:** The first study found associations indicating a positive relationship between eating midpoint variability and BMI ($\beta = 1.2$; 95%CI 1.13 – 1.27) among individuals with an evening chronotype. Those with a morning chronotype showed a positive association between eating midpoint variability and calorie ($\beta = 96.9$; 95%CI 92.9 – 101.7), carbohydrate ($\beta = 11.96$; 95%CI 11.2 – 12.6), fat ($\beta = 3.69$; 95%CI 3.4 – 3.8), cholesterol ($\beta = 32.75$; 95%CI 30.9 – 34.6), and sugar ($\beta = 8.84$; 95%CI 8.3 – 9.3) intake on weekends. The findings of the second article indicate a trend of increased total energy consumption (kcal) ($p < 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$), carbohydrates (g); protein (g), fat (g), and sugar (g) as the sleep end-

first meal interval decreases and the last meal-sleep onset interval, eating duration, and energy intake after 8 pm increases ($p < 0.005$). Additionally, the findings suggest a trend of increased BMI in the group with $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0.018$) as the sleep end-first meal interval increases and in the group with $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0.006$) as eating duration increases. **Conclusion:** The variation in meal timings during weekdays and weekends, along with the habit of eating later, may be associated with increased food consumption and less effective weight management. These findings underscore the importance of chrononutrition in dietary and weight management, indicating the need for comprehensive epidemiological research and randomized clinical trials to understand the underlying mechanisms of these correlations, and, also to provide a solid foundation for future updates in nutritional guidelines.

Keywords: Chrononutrition; Eating duration; Caloric midpoint; Eating midpoint; Meal timing; Caloric intake; BMI; Chronotype; Obesity

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA:

Figura 1: Estratificação da amostragem

ARTIGO 1:

Figure 1: Flow chart of the sample selection from NHANES 2017-2018. NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey

Figure 2: Eating midpoint variability of all participants and according to chronotype

ARTIGO 2:

Figure 1: Distribution of chrononutrition variables according tertile. NHANES, 2017-2018.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1:

Table 1: Socio-demographic data for all participants and according to chronotype tertile, NHANES 2017–2018

Table 2: Associations of eating midpoint jetlag and food intake according to chronotype tertile, NHANES 2017–2018

Table 3: Association of eating midpoint jetlag with anthropometric variables according to chronotype tertile, NHANES 2017–2018

ARTIGO 2:

Table 1: Sociodemographic, chronobiology and chrononutrition characterization data, NHANES, 2017-2018

Table 2: Linear regression of chrononutrition variables tertiles with dietary intake over the day, NHANES, 2017-2018.

Table 3: Linear regression of chrononutrition variables tertiles with BMI, NHANES, 2017-2018.

Table 4: Linear regression between chrononutrition variables, NHANES, 2017-2018

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

NSQ - núcleo supraquiasmático

OMS – Organização Mundial da Saúde

IMC – Índice de Massa Corporal

NCHS – National Center for Health Statistics Research

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

ARTIGOS:

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

BMI – Body Mass Index

WC – Waist Circumference

HC – Hip Circumference

USA – United States of America

US – United States

MSFsc – Midpoint of sleep on work-free days

USDA – United States Department of Agriculture

NCHS ERB - National Center for Health Statistics Research Ethics Review Board

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1. Considerações Iniciais	15
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1. <i>Da cronobiologia a crononutrição</i>	17
2.1.1. Crononutrição e Consumo alimentar	19
2.1.2. Crononutrição e Obesidade	20
2.1.3. Influência do cronotipo no consumo alimentar e obesidade	22
2.2. <i>Padrão alimentar e obesidade na população norte-americana</i>	25
2.3. <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>	27
3. OBJETIVOS	28
3.1. <i>Objetivo geral</i>	28
3.2. <i>Objetivos específicos</i>	28
4. RESULTADOS	29
4.1. <i>Artigo 1</i>	29
4.2. <i>Artigo 2</i>	30
5. CONCLUSÃO	48
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

1. INTRODUÇÃO

A obesidade tem se destacado como um desafio de saúde global, sendo reconhecida como uma doença crônica, recorrente e multifatorial com implicações significativas para vários riscos à saúde, incluindo diabetes tipo 2, doenças cardíacas e câncer (BRAY et al., 2017; LI et al., 2002; CALLE; THUN, 2004). A crescente prevalência da obesidade em todo o mundo é particularmente preocupante, conforme evidenciado pelos dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), que indicam um aumento na prevalência da obesidade na população adulta dos Estados Unidos de 22,3% em 1988 para 43% em 2018 (FRYAR; CARROLL; AFFUL, 2020).

Enquanto fatores tradicionais como a ingestão de energia e o estilo de vida sedentário contribuem para a obesidade, o campo emergente da crononutrição tem iluminado o papel da sincronização circadiana na fisiologia metabólica e nutricional, sugerindo que além da quantidade e qualidade dos alimentos, o momento das refeições é um fator importante a ser considerado (CRISPIM; MOTA, 2019). A importância dessa perspectiva na coordenação dos processos fisiológicos e metabólicos baseia-se na atividade alimentar antecipatória, que induz ritmos antecipatórios de alimentação, independentemente do estímulo central de regulação (STOKKAN et al., 2001; MENDONZA et al., 2005). A atividade alimentar antecipatória se manifesta antes do horário das refeições, ocorrendo mesmo quando a disponibilidade de comida está em fase oposta ao padrão normal de alimentação (MISTLBERGER, 2009), sugerindo a presença de um oscilador alimentar fora do sistema nervoso central, sincronizado pelos horários diários de alimentação (JOHNSTON, 2014).

Estudos recentes na área da crononutrição têm mostrado que consumir refeições mais tarde no dia (TEIXEIRA et al., 2019), pular o café da manhã (TEIXEIRA; MOTA; CRISPIM, 2018) e ter uma duração da alimentação – definida como o período entre o primeiro e o último evento calórico – maior do que 12h está associado ao aumento da ingestão de energia e nutrientes, bem como ao pior controle do peso corporal (GILL; PANDA, 2015). Além disso, evidências sugerem que variações nos horários das refeições entre dias úteis e finais de semana podem impactar o índice de massa corporal (ZERÓN-RUGERIO et al., 2019). Um importante estudo populacional conduzido com a população brasileira encontrou que comer mais tarde – caracterizado por variáveis crononutricionais

como horário da última refeição, ponto médio alimentar e ingestão calórica após as 21h – pode refletir em um maior IMC (CRISPIM et al., 2023).

Recentemente, pesquisadores avaliaram o perfil crononutricional da população americana e encontrou uma alta prevalência de variáveis indicativas de comer tardio, com destaque para o consumo calórico após 21h (59% da população) (FARSIJANI et al., 2023). No entanto, não foi avaliada a relação das variáveis crononutricionais com o consumo alimentar total do dia e com o IMC, evidenciando a escassez de estudos populacionais nessa área, mesmo com o aumento significativo nas taxas de incidência de sobrepeso e obesidade em todo o mundo, inclusive na população adulta americana (LIU et al., 2021). Portanto, compreender os fatores que podem influenciar as escolhas de quantidade e qualidade de alimentos é essencial para propor metas eficazes em programas de controle de peso, especialmente considerando que o momento da ingestão de alimentos é um comportamento potencialmente modificável.

O presente estudo visa contribuir para o melhor entendimento da crononutrição, especialmente em relações às variáveis indicativas de comer tardio, com o consumo calórico total ao longo do dia, assim como os parâmetros antropométricos em nível populacional. Além disso, o estudo busca explorar essas associações em relação ao cronotipo dos indivíduos. O cronotipo reflete a sincronização natural do sono, padrões de atividade e hábitos alimentares ao longo do dia, e aparece como um fator relevante para entender a relação entre o horário das refeições, a ingestão de energia e a obesidade (ARORA; TAHERI; 2015; MAUKONEN et al., 2017; TEIXEIRA; MOTA; CRISPIM, 2018). A hipótese do presente estudo é de que a alimentação em horários mais tardios está associada a uma ingestão aumentada de energia e nutrientes ao longo do dia, bem como a índices mais elevados de índice de massa corporal (IMC). Os resultados encontrados têm o potencial de oferecer orientações valiosas para o desenvolvimento de intervenções e recomendações dietéticas mais eficazes no âmbito da prevenção e gestão da obesidade.

1.1. Considerações Iniciais

A formatação desta tese segue o modelo alternativo estabelecido pelo Programa de Pós-Graduação e Pesquisa em Ciências Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade

Federal de Uberlândia, o qual determina que os resultados da tese sejam apresentados em formato de artigos científicos.

A tese foi organizada nas seguintes seções: inicialmente, uma **Fundamentação Teórica** será apresentada como forma de revisão da literatura sobre os temas abordados na tese. Serão então elencados os **Objetivos** em que são expostos os propósitos do estudo; os **Resultados**, que contemplam dois artigos elaborados; a **Conclusão**, que discorre sobre a síntese dos principais resultados do estudo; e o **Pós-texto**, no qual estão incluídas as referências bibliográficas.

O primeiro artigo intitulado *“Eating time variation from weekdays to weekends and its association with dietary intake and BMI in different chronotypes: Findings from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2018”* teve como objetivo investigar a associação da variação do horário de se alimentar nos dias de semana e aos finais de semana com a ingestão alimentar e os parâmetros antropométricos de acordo com o cronotipo. Este artigo foi publicado no periódico *British Journal of Nutrition* (Fator de impacto = 3.6).

O segundo artigo intitulado *“Association of Meal Time Patterns with Food Consumption and Body Mass Index: A Chrononutritional Approach from NHANES 2017-2018”* teve como objetivo investigar a associação das variáveis crononutricionais (intervalo entre acordar e realizar a primeira refeição, intervalo entre a última refeição e o horário de dormir, ponto médio calórico, janela alimentar e ingestão energética após às 20h) com o consumo alimentar e IMC. Este artigo será submetido para o periódico *Appetite* (Fator de impacto = 5.016).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. *Da cronobiologia a crononutrição*

A cronobiologia é definida como a ciência que estuda as características temporais dos organismos vivos e seu objetivo é avaliar a capacidade e as diferentes respostas que um organismo pode apresentar diante das variações biológicas e ambientais (MARQUES; MENNA-BARRETO, 1999). Os primeiros estudos científicos que abordaram a temática da cronobiologia foram publicados pelo astrônomo Jean-Jacques de Mairan, que observou um marcador temporal na abertura e fechamento das folhas de uma planta, as quais mantinham os movimentos mesmo isoladas do ambiente e privadas de luz. Em 1759, o francês Du Fay reproduziu o estudo de Mairan e afirmou que a planta sentia o sol, mesmo sem vê-lo (MARQUES; MENNA-BARRETO, 1999).

Em 1835, De Candolle encontrou que as plantas, quando isoladas do ambiente externo, apresentavam um ciclo de 22 a 23 horas, e quando expostas aos estímulos ambientais, eram forçadas a um ciclo de 24 horas exatas (MARQUES; MENNA-BARRETO, 1999). Os achados anteriores contribuíram para a descoberta do que hoje chamamos de ritmos circadianos, os quais podem variar em um intervalo de 20 a 28 horas, oscilando endogenamente de acordo com os ciclos ambientais externos (MARQUES; MENNABARRETO, 1999). O oscilador central dos ritmos circadianos, localizado no núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo, é reconhecido como o "relógio central" que sincroniza os ritmos circadianos em todo o corpo (LEVI et al., 2010). Este centro é sensível a estímulos de luz ambiental, permitindo que o organismo se ajuste ao ciclo claro-escuro (LEVI et al., 2010). Além do relógio central, existem osciladores periféricos em diversos tecidos e órgãos, também chamados de "relógios periféricos", que contribuem para a regulação específica de processos locais (LEVI et al., 2010). A sincronização entre o oscilador central e os periféricos é crucial para a coordenação harmoniosa dos ritmos circadianos.

A descoberta dos relógios periféricos, componentes-chave do sistema de temporização circadiana, representa um marco significativo na compreensão dos ritmos biológicos. Ao contrário da crença inicial de que o NSQ do hipotálamo era o único regulador central dos ritmos circadianos, pesquisas recentes identificaram a presença de osciladores periféricos em diversos tecidos e órgãos (JOHNSTON, 2014). Esses relógios

periféricos desempenham um papel crucial na regulação de processos locais, permitindo uma coordenação mais refinada dos ritmos circadianos em todo o organismo (KOWALSKA; BROWN, 2007).

Alguns fatores, como mudanças de luz, temperatura, segurança e disponibilidade de alimentos podem influenciar os ritmos biológicos e alterar o sistema circadiano (REMI, 2015) por meio de eventos bioquímicos, fisiológicos e comportamentais que garantem a sobrevivência do organismo (MINORS; WATERHOUSE, 1981). Na espécie humana, outras variáveis ambientais como a atividade física, as interações sociais e os horários de se alimentar são capazes de alterar o padrão individual de ritmo circadiano (ARAÚJO; MARQUES, 2002) e, conseqüentemente, refletir no estado de saúde do indivíduo. Nesse contexto, surge a abordagem da crononutrição.

Nos últimos anos, as áreas de nutrição e cronobiologia têm se entrelaçado, dando origem a uma nova e emergente área do conhecimento denominada crononutrição (JOHNSTON, 2014). Esse novo tema sugere que os horários das refeições podem afetar o sistema circadiano (OIKE; OISHI; KOBORI., 2014; ODA, 2015). Um exemplo de como o horário das refeições pode influenciar o sistema de temporização circadiana é a "atividade alimentar antecipatória" (FAA), responsável por induzir características de ritmos antecipatórios de alimentação, independentemente do NSQ (STOKKAN et al., 2001; MENDONZA et al., 2005). Essa atividade começa horas antes do horário da refeição e se manifesta mesmo se o momento em que a comida está disponível estiver em fase oposta àquela em que os seres vivos normalmente se alimentam (MISTLBERGER, 2009). O comportamento rítmico da atividade alimentar antecipatória leva à liberação de muitos hormônios metabólicos e à secreção de enzimas necessárias para a digestão (MISTLBERGER, 2009). Nesse contexto, propõe-se que os animais possuem um oscilador alimentar, localizado fora do NSQ, que pode ser sincronizado pelos horários diários de alimentação (JOHNSTON, 2014) para coordenar comportamentos e processos fisiológicos (MISTLBERGER, 2009). A sincronização dos ritmos biológicos e a preferência diurna podem influenciar o comportamento alimentar – incluindo a ingestão diária total e a escolha dos horários para realizar as refeições (MOTA et al., 2014; STONGE et al., 2014; SILVA et al., 2016; TEIXEIRA; MOTA; CRISPIM, 2018) –, assim como o influenciar no manejo do peso corporal (GARAULET et al., 2013; JAKUBOWICZ et al., 2013).

As evidências até o momento sugerem que a crononutrição pode ser uma ferramenta importante para aprimorar a saúde metabólica e beneficiar o tratamento de certas doenças metabólicas como a obesidade (CRISPIM; MOTA; 2018). No entanto, é evidente que se trata de uma área ainda em grande parte inexplorada, principalmente em nível populacional.

2.1.1. Crononutrição e Consumo alimentar

Os primeiros estudos em nutrição com abordagem cronobiológica datam o final da década de 90 e início dos anos 2000, momento em que foi demonstrado que ingerir um valor calórico maior pela manhã (ou primeira parte do dia) poderia resultar em uma diminuição da ingestão energética total durante o dia, ao passo que a ingestão de uma grande quantidade energética à noite poderia levar ao aumento do total da ingestão alimentar (DE CASTRO et al., 2009; DE CASTRO, 2004). Um estudo de intervenção realizado com 32 indivíduos divididos em dois grupos – um que recebia energia às 9h (café da manhã) e outro às 16h (jantar), seguido por um jejum de 8h – encontrou níveis aumentados de grelina, o hormônio orexígeno que induz o consumo alimentar, e níveis diminuídos do hormônio intestinal PYY, que atua como um sinal de saciedade, no grupo do jantar (CARNELL et al., 2017). Esses resultados foram acompanhados por aumento do apetite e ingestão calórica no grupo do jantar em comparação com o grupo do café da manhã (CARNELL et al., 2017). Jakubowicz e colaboradores (2013), em um ensaio clínico de intervenção, também mostraram que o grupo que consumiu mais energia no café da manhã apresentou uma maior redução nos níveis de grelina em comparação com o grupo que consumiu mais energia à noite (-9% versus -4,9%). Nesse sentido, a abordagem crononutricional sugere que o consumo regular do café da manhã pode atuar como um sinalizador para os ritmos circadianos e pode auxiliar na regulação da quantidade total de calorias consumidas ao longo do dia mediada pela melhor regulação do mecanismo de fome e saciedade (DE CASTRO, 2004).

Seguindo essa perspectiva, estudos indicam que optar por fazer a última refeição do dia em um horário mais tardio está associado a um aumento no consumo total de calorias diárias, ao passo que antecipar o horário da última refeição parece resultar em uma redução no consumo calórico total (REID; BARON; ZEE, 2014; GABEL et al., 2018). Reid e colaboradores (2014), em um estudo envolvendo 59 adultos norte-americanos, analisou o consumo alimentar ao longo de 7 dias e encontrou que um

cronograma de refeições mais tardio, especialmente quando realizado próximo ao horário de dormir, pode resultar em uma maior ingestão total diária de calorias (REID; BARON; ZEE, 2014). Resultados semelhantes foram observados previamente pelo nosso grupo de pesquisa em um estudo conduzido com estudantes universitários, no qual encontrou-se que estudantes que tinham o ponto médio calórico – definido como o horário do dia em que se consome 50% das calorias totais do dia (MCHILL et al., 2017) – mais tarde apresentavam maior consumo total de calorias no dia (TEIXEIRA et al., 2019). Mendes e colaboradores (2023) recentemente também encontraram maior consumo de calorias e nutrientes (macro e micro) ao longo do dia em gestantes com o ponto médio calórico mais tardio.

Além da influência sobre o consumo energético total, o horário de realização das refeições também parece influenciar a qualidade da alimentação (GONTIJO et al., 2018; TEIXEIRA et al., 2022). Em um estudo de revisão abrangendo 14 artigos sobre a associação entre os horários das refeições e a qualidade da dieta, Leech e colaboradores (2015) encontraram que a prática habitual de consumir o café da manhã, frequentemente associada à realização da primeira refeição em horários mais cedo do dia, está correlacionada a um índice superior de qualidade da dieta. Dados mais recentes com 100 mulheres gestantes constataram que realizar a primeira refeição do dia em horários mais cedo está associado a uma melhor qualidade da dieta (GONTIJO et al., 2018). Além disso, um recente estudo de revisão desenvolvido por nosso grupo de pesquisa mostrou que indivíduos que habitualmente concentram suas atividades do dia, incluindo a realização das refeições, na fase clara do ciclo claro-escuro consomem mais alimentos *in natura* ou minimamente processados, quando comparados aos indivíduos que realizam as refeições em horários mais tardios (TEIXEIRA et al., 2022).

Nesse sentido, gerenciar a quantidade e a qualidade dos alimentos consumidos é essencial para evitar um consumo calórico excessivo, que pode resultar em ganho de peso indesejado e condições de saúde adversas, incluindo a obesidade. Portanto, compreender como o horário das refeições pode influenciar essas escolhas alimentares torna-se crucial para estabelecer um equilíbrio eficaz na promoção da saúde da população.

2.1.2. Crononutrição e Obesidade

A obesidade é considerada uma epidemia mundial e um crescente problema de saúde pública, caracterizada pelo excesso de tecido adiposo que contribui para várias doenças crônicas – como diabetes *mellitus* tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica –, o que pode levar a mortalidade precoce (RACETTE; DEUSINGER; DEUSINGER, 2003). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2000), a obesidade afeta cerca de 300 milhões de pessoas em todo o mundo e sua prevalência está aumentando em todo o mundo. O IMC vem sendo utilizado como a abordagem predominante para categorizar excesso de peso ou obesidade, calculado pela divisão do peso corporal (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros). Em adultos de ambos os sexos, o sobrepeso é identificado quando o IMC é igual ou superior a 25,0 kg/m², enquanto a obesidade é caracterizada por um IMC igual ou superior a 30,0 kg/m².

Os principais objetivos no tratamento da obesidade envolvem a promoção e a sustentação de uma perda ponderal clinicamente significativa, situada entre 5% e 10% do peso corporal inicial. Essa abordagem tem como meta final a redução do risco ou da gravidade de doenças relacionadas à obesidade, bem como a minimização de deficiências e limitações funcionais (RACETTE; DEUSINGER; DEUSINGER, 2003). Contudo, o êxito a longo prazo depende da manutenção de uma redução de peso de 10% por pelo menos um ano, um desafio considerável que apresenta taxas variáveis de sucesso (RACETTE; DEUSINGER; DEUSINGER, 2003). O tratamento da obesidade requer uma abordagem abrangente e deve ser conduzido por uma equipe multiprofissional (DONINI et al., 2014). Dada a complexidade do quadro, que envolve múltiplos fatores causais, é essencial adotar diferentes estratégias com o intuito de proporcionar um acompanhamento consistente a longo prazo. As opções terapêuticas incluem restrições calóricas, atividade física regular, intervenções comportamentais, farmacoterapia e procedimentos cirúrgicos (STUNKARD, 1996). A escolha do tratamento deve levar em consideração o grau de obesidade, a presença de comorbidades, o histórico de terapias anteriores para perda de peso, seu sucesso relativo, bem como diversas características da vida pessoal do indivíduo (STUNKARD, 1996).

Dentre os diversos envolvidos na etiologia da obesidade (STUNKARD, 1996), evidências sugerem que o horário de realização das refeições pode afetar o peso corporal (BARON et al., 2013; TEIXEIRA et al., 2019; BERG et al., 2009). Estudos iniciais nessa área conduzidos em animais identificaram uma conexão robusta entre a prática de alimentar-se em horários mais tardios e uma maior massa corporal (CHAIX et al., 2014; HATORI et al., 2012; SHERMAN et al., 2012). Garaulet e colaboradores (2013), ao

conduzirem um estudo de intervenção em humanos, encontraram que o horário da principal refeição do dia foi decisivo na diminuição da massa corporal durante uma intervenção dietética de 20 semanas, e que esse efeito foi independente da ingestão calórica total de 24 horas. Resultados similares foram encontrados em um estudo experimental de 12 semanas comparando a ingestão de uma refeição hipercalórica no café da manhã e no jantar. Nessa pesquisa, os autores observaram que o grupo que consumiu tal refeição durante o café da manhã apresentou uma perda de peso significativamente maior em comparação com o grupo que recebeu a refeição hipercalórica durante o jantar (JAKUBOWICZ et al., 2013). Um estudo anterior do nosso grupo de pesquisa também indicou que adultos que consumiam uma parte significativa de sua ingestão diária de energia mais tarde no dia apresentavam um IMC mais alto (TEIXEIRA et al., 2019).

Analizando a perspectiva da crononutrição em relação à obesidade em nível populacional, um estudo epidemiológico conduzido na população sueca ($n = 3610$) demonstrou que comer tarde da noite estava associado a um maior risco de obesidade (odds ratio 1,62; intervalo de confiança de 95% 1,10–2,39) em comparação com aqueles que não consumiam energia durante as horas da noite (BERG et al., 2009). Resultados semelhantes foram observados em um recente estudo conduzido pelo nosso grupo de pesquisa em amostra representativa da população brasileira, o qual identificou que variáveis crononutricionais indicativas de um comer tardio, tais como o horário da última refeição, ponto médio alimentar e ingestão calórica após as 21h, apresentam uma associação positiva com o IMC, sugerindo que comer mais tarde pode refletir em um maior IMC na população estudada (CRISPIM et al., 2023).

Mesmo com as diferentes intervenções usadas no tratamento do excesso de peso, a prevalência da obesidade se mostra crescente nas últimas décadas (WHO, 2000). Diante disso, há uma necessidade de novas abordagens que contribuam com os métodos tradicionais, como um melhor manejo dos horários de realização das refeições. Essa abordagem crononutricional, a qual propõe que concentrar o consumo alimentar em horários mais cedo do dia, parece trazer benefícios em relação ao peso corporal, indicando uma possível alternativa para indivíduos com excesso de peso.

2.1.3. Influência do cronotipo no consumo alimentar e obesidade

Apesar de os elementos externos desempenharem um papel significativo na influência dos ritmos biológicos, variáveis fisiológicas e bioquímicas têm a capacidade de sobrepor-se às sugestões externas. Nesse contexto, destaca-se a predominância do aspecto endógeno na regulação, o que caracteriza o perfil cronobiológico (MARQUES; MENNA-BARRETO, 1999). O cronotipo, como também é conhecido, é definido como o aspecto biológico que dita a preferência individual para a realização das atividades ao longo do dia e que pode ser percebido, principalmente, pelo nível de concentração e pico de sono no período de 24 horas (MARQUES; MENNA-BARRETO, 1999).

O cronotipo pode ser determinado de diferentes maneiras. Horne e Ostberg (1967) propuseram um método para determinar a preferência diurna dos indivíduos baseado na preferência do horário de dormir e aspectos do desempenho diário. O questionário de Horne e Ostberg possui 19 questões com pontuação que varia de 16 a 86 pontos, classificando assim os indivíduos em matutinos (pontuação entre 59 e 86), vespertinos (pontuação entre 16 e 41) e intermediários (pontuação entre 42 e 58). Pessoas matutinas são aquelas que têm uma inclinação para realizar suas atividades nas primeiras horas do dia, enquanto as vespertinas são aquelas que mostram maior disposição para realizar suas tarefas em períodos mais tardios. Já os indivíduos intermediários são caracterizados por sua capacidade de adaptar a execução de atividades conforme a necessidade (HORNE; OSTBERG, 1976).

Outro método bastante utilizado pela literatura para a determinação do cronotipo é a estimativa do ponto médio do sono nos finais de semana corrigido pelo débito de sono semanal (ROENNEBERG et al., 2007). Esse método reflete o comportamento do indivíduo e não necessariamente a preferência diurna. O ponto médio do sono mais cedo indica uma tendência de comportamento à matutuidade, enquanto o ponto médio do sono mais tardio indica uma tendência de comportamento vespertino. A principal diferença entre esses dois instrumentos é que o questionário de Horne e Ostberg mede uma preferência que pode ser vista como um traço de personalidade, enquanto o Questionário de Cronotipo de Munique mede hábitos reais da vida cotidiana (Levandovski et al., 2013). Apesar dessa diferença na forma como o cronotipo é medido e determinado, ambos têm uma forte correlação entre si e são bons preditores do cronotipo (ZAVADA et al., 2005).

Estudos recentes têm sugerido que o cronotipo pode desempenhar um papel crucial no padrão de consumo alimentar (ARORA; TAHERI; 2015; MAUKONEN et al., 2017; TEIXEIRA; MOTA; CRISPIM, 2018). No estudo conduzido por Arora e Taheri

(2015) com 511 jovens ingleses, foi observado que o cronotipo vespertino estava correlacionado com uma maior frequência de consumo de lanches não saudáveis, ingestão de cafeína durante a noite e inadequação no consumo de frutas e vegetais. Além disso, uma pesquisa envolvendo 1854 participantes, com idades entre 25 e 74 anos, revelou que os indivíduos com cronotipo vespertino apresentaram um aumento no consumo de energia, açúcar, gordura e gordura saturada em comparação com aqueles com cronotipo matutino (MAUKONEN et al., 2017). Na mesma perspectiva, uma pesquisa conduzida pelo nosso grupo com 721 estudantes universitários revelou que aqueles que demonstravam uma preferência diurna em relação à vespertinidade tinham uma frequência maior de omissão do café da manhã em comparação com os matutinos (TEIXEIRA; MOTA; CRISPIM, 2018). Recentemente, um recente estudo de revisão também conduzido pelo nosso grupo, encontrou que indivíduos matutinos, por serem mais ativos pela manhã, tendem a apresentar um padrão alimentar mais concentrado nas primeiras horas do dia, favorecendo um café da manhã mais substancial e refeições mais leves à noite, além de concentrarem o consumo alimentar na fase clara do dia e fazerem melhores escolhas alimentares (TEIXEIRA et al., 2022). Por outro lado, pessoas vespertinas, que são mais alertas durante a tarde e noite, optam por refeições mais tardias, concentrando o consumo calórico na fase escura do dia e preferindo alimentos com maior densidade energética (TEIXEIRA et al., 2022).

O perfil cronobiológico não influencia apenas os horários das refeições e a escolha dos alimentos, como também podem impactar e refletir no peso corporal (TEIXEIRA et al., 2022). Um estudo realizado por Ross e colaboradores (2016) com a população norte-americana – que incluiu indivíduos que perderam pelo menos 13,6 kg e mantiveram essa perda de peso por pelo menos 1 ano –, encontrou uma melhor manutenção da perda de peso associada ao cronotipo matutino. Nesse mesmo sentido, um estudo de coorte realizado com 252 pacientes bariátricos encontrou que o cronotipo vespertino estava associado com maior grau de obesidade pré cirurgia e indicou, ainda, que a perda de peso após a cirurgia bariátrica foi menos efetiva em pacientes com cronotipo vespertino quando comparados àqueles com cronotipo matutino (RUIZ-LOZANO et al., 2016). Essa descoberta sugere a importância de considerar as preferências individuais, inclusive para garantir o sucesso e manutenção da abordagem terapêutica em indivíduos que optam por procedimentos cirúrgicos de perda de peso. Corroborando com os achados anteriores, uma revisão sistemática abrangente concluiu que indivíduos com cronotipo vespertino apresentam menor sucesso na adaptação a tratamentos para perda de peso e controle de

peso a longo prazo, em comparação com aqueles com cronotipo matutino (EKIZ ERIM; SERT, 2023). Esta revisão reforça a necessidade de considerar as preferências temporais nas abordagens voltadas a prevenção e tratamento da obesidade.

2.2. Padrão alimentar e obesidade na população norte-americana

Os padrões alimentares de uma população sofrem influência de diversas variáveis como fatores culturais, geográficos e socioeconômicos (ROSI et al., 2019). Na população norte-americana, a alimentação fora de casa prevalece como a principal forma de se alimentar (SAKSENA et al., 2018). Em 2010, a parcela do orçamento alimentar dos americanos destinada à aquisição de alimentos prontos para consumo atingiu 50%, superando pela primeira vez a parcela destinada à alimentação em casa (SAKSENA et al., 2018). Da mesma forma, a participação dos americanos na ingestão energética proveniente da alimentação fora de casa aumentou de 17% em 1977-78 para 34% em 2011-12 (SAKSENA et al., 2018), sendo grande parte desse crescimento atribuída aos restaurantes de *fast food*, os quais oferecem conveniência para a rotina acelerada, mas frequentemente à custa da qualidade nutricional (RACETTE; DEUSINGER; DEUSINGER, 2003).

O consumo de *fast food* tem sido associado a maior ingestão de energia, gordura, sódio, açúcares adicionados, bebidas açucaradas e menor ingestão de frutas, vegetais, fibras e leite em crianças (BOWMAN et al., 2004), adolescentes (BAUER et al., 2009) e adultos (BOWMAN; VINYARD, 2004). Os alimentos *fast food* também tendem a ter densidade energética mais alta e pior qualidade nutricional em comparação com as recomendações dietéticas e com os alimentos preparados em casa (GUTHRIE; BIING-HWAN; FRAZAO, 2002). Ademais, um estudo de revisão que objetivou avaliar a adequação no consumo de frutas, legumes e sódio em diferentes populações, incluindo a população norte americana, encontrou um consumo bem abaixo do recomendado para frutas e verduras e um elevado consumo de sódio (ROSI et al., 2019).

O padrão inadequado de alimentação reflete nos índices de obesidade nos Estados Unidos (ROSENHECK, 2008), os quais atingiram proporções epidêmicas. Dados do NHANES indicam um aumento expressivo nas taxas de prevalência, saltando de 15% para 30% entre 1976 e 2002 (BASKIN et al., 2005). Outro estudo, abrangendo os biênios do NHANES até 2010, revelou que as taxas permaneceram elevadas, atingindo 30% entre as mulheres e 34% entre os homens (MAY et al., 2013). Mesmo com o decorrer dos anos

e um aumento significativo nos estudos sobre os impactos da obesidade na saúde, mais de um terço da população adulta atualmente permanece na faixa de obesidade (LIU et al., 2021). A complexidade e multifatorialidade da relação entre alimentação e obesidade são inegáveis. Fatores como a falta de atividade física, estresse, predisposição genética e um ambiente obesogênico desempenham papéis cruciais no controle e regulação do peso corporal, amplificando os impactos decorrentes do padrão alimentar inadequado.

A conscientização sobre a importância de hábitos alimentares saudáveis e a promoção de escolhas alimentares equilibradas tornaram-se focos cruciais para abordar a epidemia de obesidade nos Estados Unidos. Uma revisão da literatura sobre os ambientes de bairros nos EUA relatou que os restaurantes de baixa qualidade nutricional são mais prevalentes em áreas de baixa renda e minorias étnicas, possivelmente contribuindo para disparidades econômicas e étnicas na obesidade (LARSON; STORY; NELSON, 2009). Iniciativas governamentais, políticas públicas de rotulagem nutricional mais transparentes e de educação nutricional devem informar a população sobre as consequências de escolhas alimentares pouco saudáveis (GOODMAN et al., 2018). A necessidade urgente de modificar hábitos alimentares e incentivar estilos de vida mais saudáveis tornou-se imperativa para reverter essa tendência preocupante e melhorar a saúde geral da população. Nesse sentido, conhecer o padrão dos horários de alimentação da população e como os horários podem influenciar o peso corporal é importante para nortear possíveis intervenções que visem contribuir com as estratégias de controle e manutenção do peso corporal em níveis saudáveis.

Um recente estudo utilizando dados do NHANES de 8 ciclos (2003 a 2018) caracterizou os comportamentos crononutricionais (como horário da primeira e última refeição, ponto médio calórico, janela alimentar e ingestão calórica entre 21:00 e 23:59) e suas tendências ao longo de 15 anos entre adultos nos Estados Unidos. Pesquisadores encontraram que 35% dos adultos nos Estados Unidos tinham janelas de alimentação prolongadas, com duração de 13h ou mais, sendo que 59% consumiam calorias após as 21h (FARSIJANI et al., 2023). Os padrões de ingestão alimentar entre adultos americanos eram assimétricos, com a maior proporção da ingestão diária de energia (36%) ocorrendo durante as refeições noturnas (FARSIJANI et al., 2023). O comparativo nos 15 anos analisados mostrou que os adultos nos Estados Unidos continuam a consumir quantidades mais elevadas de ingestão diária de energia em horários mais tardios do dia (FARSIJANI et al., 2023), ressaltando a necessidade de integrar os aspectos temporais da

alimentação nos protocolos clínicos e diretrizes nutricionais voltadas ao controle e tratamento da obesidade.

2.3. *National Health and Nutrition Examination Survey*

A amostra deste estudo foi proveniente do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), que é o principal banco de dados do National Center for Health Statistics (NCHS). Esse programa realiza entrevistas e exames físicos com os participantes, com o propósito de avaliar a saúde e o estado nutricional de adultos e crianças em uma amostra representativa da população não institucionalizada dos Estados Unidos. Os pesquisadores utilizam um design complexo de amostragem por probabilidade, estratificado e de vários estágios. Na primeira etapa, as unidades primárias de amostragem são selecionadas por probabilidade proporcional. No estágio 2, essas unidades são subdivididas em segmentos, os quais também são escolhidos por probabilidade. A etapa 3 envolve a seleção de domicílios e, finalmente, na etapa 4, a escolha probabilística dos indivíduos dentro da casa selecionada previamente (CDC, 2019) (Figura 1).

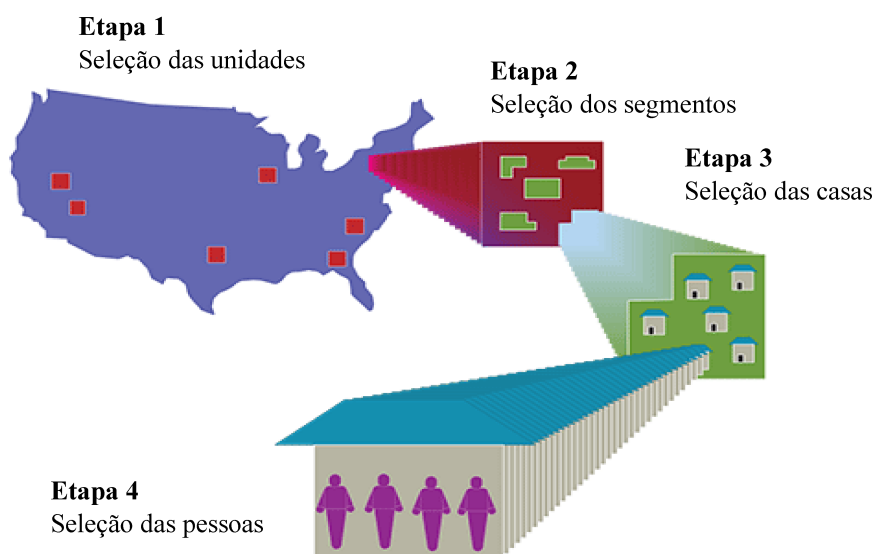


Figura 1: Estratificação da amostragem
Fonte: CDC, 2019. Adaptado

O NHANES teve início nos anos 60 e, desde 1999, tornou-se um programa contínuo, realizado bienalmente, abrangendo diversas variáveis demográficas, socioeconômicas, dietéticas e relacionadas à saúde para atender às necessidades emergentes. O programa

foi projetado para facilitar a realização de pesquisas e incentivar a participação da população, conduzindo entrevistas de saúde nas casas dos participantes e avaliações de saúde em centros móveis, que viajam para todos os locais do país. Um sistema avançado de computadores facilita a coleta e processamento de dados, praticamente eliminando a necessidade de formulários em papel e operações manuais. As informações do NHANES são disponibilizadas em vários documentos, acessíveis no próprio site do programa e em artigos de revistas científicas, sendo os dados publicamente acessíveis online em todo o mundo (CDC, 2019). No presente estudo, foi selecionado o biênio 2017-2018 para investigar a associação entre as variáveis de interesse.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Investigar a associação das variáveis crononutricionais com o consumo alimentar e peso corporal de adultos participantes do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017 – 2018.

3.2. Objetivos específicos

- Investigar a associação de variáveis crononutricionais (como intervalo entre o horário de acordar e a primeira refeição; intervalo entre a última refeição e o início do sono, ponto médio calórico, janela alimentar; ingestão energética após 20h) com o consumo alimentar diário total e IMC;
- Investigar as associações da variação do horário das refeições nos dias de semana e finais de semana com o consumo alimentar e parâmetros antropométricos;
- Investigar as associações da variação do horário das refeições nos dias de semana e finais de semana com o consumo alimentar diário total e com os parâmetros antropométricos nos diferentes cronotipos.

4. RESULTADOS

4.1. Artigo 1

Artigo intitulado “*Eating time variation from weekdays to weekends and its association with dietary intake and BMI in different chronotypes: Findings from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2018*”, publicado no periódico *British Journal of Nutrition* (Fator de impacto = 3.6).

Eating time variation from weekdays to weekends and its association with dietary intake and BMI in different chronotypes: findings from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017–2018

Gabriela Pereira Teixeira^{1,2*}, Nayara Bernardes da Cunha^{1,2}, Catarina Machado Azeredo², Ana Elisa Madalena Rinaldi² and Cibele Aparecida Crispim^{1,2}

¹Chrononutrition Research Group, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil

²Graduate Program in Health Sciences, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil

(Submitted 25 July 2023 – Final revision received 26 October 2023 – Accepted 21 November 2023)

Abstract

Evidence suggests that differences in meal timing between weekends and weekdays can disrupt the body's circadian rhythm, leading to a higher BMI. We aimed to investigate the associations between mealtime variation from weekdays to weekends (eating midpoint jetlag), dietary intake and anthropometric parameters, based on individuals' chronotype. The study utilised data from National Health and Nutrition Examination Survey 2017–2018. Food consumption was estimated by weighted average of participants' food intake on weekdays and weekends. Eating midpoint jetlag, defined as the difference between the midpoint of the first and last mealtimes on weekends and weekdays, was calculated. Chronotype was assessed by participants' mid-sleep time on weekends, adjusted for sleep debt. Linear regression analysis was conducted to investigate the associations between variables. The sample was categorised into chronotype tertiles. Among individuals in the third chronotype tertile, there was a positive association between eating midpoint jetlag and BMI ($\beta = 1.2$; 95 % CI (1.13, 1.27)). Individuals in the first tertile showed a positive association between eating midpoint jetlag and energy ($\beta = 96.9$; 95 % CI (92.9, 101.7)), carbohydrate ($\beta = 11.96$; 95 % CI (11.2, 12.6)), fat ($\beta = 3.69$; 95 % CI (3.4, 3.8)), cholesterol ($\beta = 32.75$; 95 % CI (30.9, 34.6)) and sugar ($\beta = 8.84$; 95 % CI (8.3, 9.3)) intake on weekends. Among individuals with an evening tendency, delaying meals on weekends appears to be linked to a higher BMI. Conversely, among individuals with a morning tendency, eating meals later on weekends is associated with higher energetic intake on weekends.

Keywords: Eating midpoint: Mealtime: BMI: Food intake: Chronotype

Obesity is considered a chronic, relapsing and multifactorial disease^(1,2). It has already been addressed in the literature that obesity implies several health risks such as type 2 diabetes⁽³⁾, heart disease⁽³⁾ and cancer⁽⁴⁾. The excessive weight becomes even more alarming when it is identified that the prevalence of obesity has grown exponentially worldwide, including in the North American population. Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) found that the prevalence of obesity in the adult American population increased from 22.3 % in 1988 to 43 % in 2018⁽⁵⁾.

Studies have shown that not only excessive energy intake and sedentary lifestyle can contribute to the development of obesity, but also various genetic and environmental factors, such as family history⁽⁶⁾, mental health⁽⁷⁾ and socio-cultural factors⁽⁸⁾. From a nutritional perspective, it has been recognised that the global obesity epidemic cannot be solely explained by focusing

on food products and the amount of food intake. Several factors related to eating habits can predict food consumption and weight status^(6–8). In this regard, chrononutrition, an emerging field that links the circadian timing system to metabolic physiology and nutrition⁽⁹⁾, has suggested that not only the quantity and quality of food determine a healthy diet but also the timing of meals may be an important factor to consider⁽¹⁰⁾.

Studies have proposed that eating at later times may be a risk factor for obesity and weight gain^(10–12). Our previous research indicated that adults consumed a significant portion of their daily energy intake later in the day had higher BMI⁽¹¹⁾. Additionally, Baron *et al.*⁽¹⁰⁾ found that eating in the evening or before sleep may influence individuals to weight gain through higher total energy content intake. An epidemiological study conducted in a Swedish population (*n* 3610) demonstrated that eating late at night was associated with a higher risk of obesity (OR 1.62; 95 %

Abbreviations: NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey.

* Corresponding author: Dr G. P. Teixeira, email gabipereira@outlook.com

4.2. Artigo 2

Artigo intitulado “*Association of Meal Time Patterns with Food Consumption and Body Mass Index: A Chrononutritional Approach from NHANES 2017-2018*”, o qual será submetido para o periódico *Appetite* (Fator de impacto = 5.016).

ABSTRACT

Chrononutrition studies suggest that eating later and extending the eating window are linked to higher energy intake and obesity. However, the relationship between chrononutrition variables and dietary intake, as well as with BMI, is still little explored at a population level. This study explored how chrononutrition variables relate to dietary intake and BMI at a population level. We analyzed data from the NHANES 2017-2018, including 2,937 participants aged 18 years or older. Dietary intake was assessed by two 24-hour dietary recalls. Caloric midpoint, eating duration, sleep end-first meal and last meal-sleep onset intervals were determined by mealtime. The findings indicate a trend of increased total consumption of energy (kcal) ($p < 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$), carbohydrates (g) ($p = 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$); protein (g) ($p < 0.001$; $p = 0.008$; $p < 0.001$; $p < 0.001$), fat (g) ($p < 0.001$; $p = 0.007$; $p < 0.001$; $p < 0.001$), and sugar (g) ($p < 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$) as the sleep end-first meal interval decreases and the last meal-sleep onset interval, eating duration, and energy intake after 8 pm increases, respectively. In addition, our findings suggest a trend of increased BMI in the group with $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0.018$) as sleep end-first meal interval increases and in the group with $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0.006$) as the eating duration increases. Our findings suggest that eating later and having longer eating duration are associated with higher dietary intake and higher BMI.

Keywords: chrononutrition, mealtime, eating duration, caloric midpoint, obesity, BMI.

1. Introduction

Chrononutrition is an emergent area that connect mealtime (Oike et al. 2014; Oda 2015), energy distribution throughout the day (Jakubowicz et al. 2013; Varady 2016), and nocturnal eating (Fong et al., 2017) with circadian clock system – which is a human biological clock that regulates processes from gene expression to behaviour and synchronises the body functions to the 24 hours of the day using signals from the environment (Roenneberg et al., 2007). This new perspective in health science area suggests that not only what or how much is eaten, but when eaten also affects body mechanisms and health condition (Crispim; Mota 2019).

Recent studies in chrononutrition have shown that consuming meals later in the day (Teixeira et al., 2019a), skipping breakfast (Teixeira et al., 2018) and having an eating duration – defined as the length between the first and the last caloric event – longer than 12 hours (Gill and Panda, 2015), are associated with increased dietary intake, as well as

poor body weight control and obesity. However, there is a scarcity of population-based studies in this area, which limits conclusions to specific groups. In contrast, the incidence rates of overweight and obesity worldwide continue to rise. Data from the World Health Organization indicate that the prevalence of obesity in the adult population has nearly tripled since 1975 (WHO, 2022). Although obesity is a multifactorial condition, it is widely known that it is strongly correlated with dietary intake (Togo et al., 2001). Therefore, understanding the factors that can influence food quantity and quality choices is essential for proposing effective goals in obesity reduction programs, particularly considering that the timing of dietary intake is a potentially modifiable behaviour.

In this perspective, the aim of this study was to investigate the association of chrononutrition variables (such as the interval between sleep end and first meal; the interval between the last meal and sleep onset, caloric midpoint, eating duration; energy intake after 8 pm) with dietary intake, as well as BMI, at populational level. Our hypothesis is that chrononutrition markers indicative of late eating are correlated with higher dietary intake over the day and higher BMI. Conversely, we expect that a shorter interval between sleep end and the first meal is associated with lower dietary intake over the day and a healthier BMI.

2. Methods

2.1 Study population

We utilized data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) conducted in 2017-2018. NHANES is a cross-sectional survey carried out in the United States by the National Center for Health Statistics. It employs a multistage, probability-based, and stratified sampling design to evaluate the nutritional status and overall health of a nationally representative sample of the noninstitutionalized U.S. population. Our study included individuals aged 18 years or older of both sexes, resulting in a total sample size of 5,550 participants. Certain exclusions were made in our analysis. Specifically, pregnant women ($n = 55$), individuals potentially engaged in shift work ($n = 164$), those with inconsistent data ($n = 231$), and individuals with inconsistent food consumption reports ($n = 2,163$) were excluded. Inconsistent food consumption reports were determined based on energy intake levels falling below 500 or above 3500 for women and below 800 or above 4000 for men (Willett, 1998). Additionally, individuals who reported having their first meal after 5 p.m., their last meal before 5 p.m., or those

who reported having only one meal throughout the day were also considered as inconsistent food consumption.

NHANES is a public dataset, and all participants provided a written informed consent, consistent with approval from the National Center for Health Statistics Research Ethics Review Board (NCHS ERB).

2.2 Study variables

2.2.1 Sociodemographic and anthropometric data

NHANES participants provided information on their age, gender, education level, income, and marital status. Anthropometric data were collected at the Mobile Examination Center (MEC) by trained health technicians. Participants' weight was measured using a digital weight scale in kilograms, and height was assessed following the protocol established by Lohman. BMI values were calculated as follows: weight (kilograms)/height squared (meters).

2.2.2 Dietary intake evaluation

Energy and nutrients intake such as carbohydrate, protein, fat, cholesterol, and sugar were assessed by two 24-hour dietary recalls. The first dietary recall interviews were conducted face-to-face by trained dietary interviewers. The second dietary recall was collected via telephone and scheduled between 3 to 10 days after the initial interview. The U.S. Department of Agriculture (USDA) Automated Multiple-Pass Method was utilized to quantify the intake of food and beverages over the 24-hour period. To estimate usual dietary intake, the average of each nutrient intake was calculated.

2.2.3 Sleep patterns

The NHANES participants were asked about their usual sleep and wake times on weekdays and weekends by trained interviewers. Usual sleep duration was calculated including both weekdays and weekends using the following formula: $[(\text{reported current weekday sleep duration} \times 5) + (\text{reported current weekend sleep duration} \times 2)]/7$ (Reutrakul et al. 2014).

2.2.4 Chrononutrition variables

The caloric midpoint was determined by identifying the time of day at which 50% of the daily energy intake was consumed (McHill et al., 2017). The eating duration was

calculated as the difference between the time of the last meal and the time of the first meal. Initially, the eating duration was estimated for each day, and then the average eating duration was calculated using the simple mean.

The sleep end-first meal interval was estimated by calculating the time between the end of sleep and the first meal of the day. The last meal-sleep onset interval was obtained by measuring the time interval between the last meal and the onset of sleep.

2.3 Statistical analysis

The sociodemographic categorical variables (gender, race, marital status, income, and education level) were described as percentage, while continuous variable (age, chronobiology data, sleep patterns and chrononutrition data) were described as mean and standard deviation. Linear regression analysis adjusted for potential confounding factors (gender, age, education level, marital status, income race, energy intake and BMI) was performed to evaluate the association between chrononutritional variables tertiles (sleep end-first meal, last meal-sleep onset, caloric midpoint, energy intake after 8 pm and eating duration; independent variables) and dietary intake variables (such as energy and nutrients intake; outcomes) and BMI (outcome). Data were analysed using Stata 14.0 software (StataCorp, College Station, TX, USA) and $p < 0.05$ was statistically significant. The NHANES sample design was incorporated into the analyses.

3. Results

Table 1 shows the characteristics of the total sample, including sociodemographic, chronobiology, and chrononutrition data. The majority of the sample consisted of women (52.2%) and non-Hispanic white individuals (63.2%), with an average age of 48.5 ± 18.0 years. Around 65% of the participants were married or lived with a partner, 46.5% reported an annual income greater than \$74,999, and 65.1% had attended college. Additionally, the average sleep duration of the sample was $7:50h \pm 1:18h$ (Table 1).

The sample distribution of the chrononutrition variables according tertiles are shown in figure 1.

Table 2 shows the results of linear regression analyses investigating the associations between tertiles of chrononutrition variables and dietary intake over the day, with adjustments for confounders. The findings indicate a trend of increased total consumption of energy ($p < 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$), carbohydrates ($p = 0.001$; $p < 0.001$; $p < 0.001$); protein ($p < 0.001$; $p = 0.008$; $p < 0.001$), fat ($p < 0.001$; $p = 0.007$; $p < 0.001$), and sugar (p

<0.001; $p < 0.001$; $p < 0.001$) as the sleep end-first meal interval decreases and the last meal-sleep onset interval and energy intake after 8 pm increases, respectively. In addition, our findings suggest a trend of increased total consumption of energy ($p < 0.001$), carbohydrate ($p < 0.001$), protein ($p < 0.001$) fat ($p < 0.001$), cholesterol ($p < 0.001$) and sugar $p < 0.001$ as eating duration increases (Table 2).

Table 3 provides the results of the association between chrononutrition variables tertiles and BMI. The findings indicate a trend of increased BMI in the group with BMI ≥ 30 kg/m² ($p = 0.018$) as sleep end-first meal interval increases. Additionally, our results suggests a trend of increase BMI in the group with BMI < 25 kg/m² ($p = 0.006$) as the eating duration increases (Table 3).

The relationships between chrononutrition variables are shown in Table 4. Our results reveal that as the sleep end-first meal interval lengthens, the caloric midpoint occurs later ($p < 0.001$), accompanied by a reduction in eating duration ($p < 0.001$). In addition, a lengthened interval of the last meal-sleep onset is associated to an earlier caloric midpoint ($p < 0.001$), decreased energy consumption after 8 pm ($p < 0.001$), and a shorter eating duration ($p < 0.001$) (Table 4).

4. Discussion

The current study utilized a large representative data of the US adults to investigate the relationship between chrononutrition variables, dietary intake, and BMI. The findings of our study suggest that consuming meals later in the day and having a longer eating duration are associated with higher dietary intake throughout the day. Conversely, a shorter time between sleep end and the first meal, as well as a shorter interval between the last meal and sleep onset, appear to be associated with lower dietary intake. Furthermore, our results indicate that eating later in the day is linked to higher BMI values in individuals with obesity, while a longer eating duration is associated with higher BMI values in the normal weight group. Taken together, these findings suggest that adopting a shorter eating duration and earlier eating habits may have a positive impact on controlling dietary intake and managing body weight.

Recent studies in the field of chrononutrition have consistently demonstrated that eating later in the day is associated with higher energy intake and a lower-quality diet (Teixeira et al., 2019a; Gontijo et al., 2020). Corroborating to our result – which suggests that consuming higher energy intake after 8 pm is associated with increased dietary intake over the day –, a previous study conducted by our research group found that individuals

who concentrate their energy intake later in the day also had higher dietary intake (energy, carbohydrate, total fat, saturated fat, and cholesterol) throughout the day (Teixeira et al., 2019a). There are several possible explanations for this association. One possible factor is the reduced perception of satiety throughout the day, which may lead to consuming larger quantities or poorer-quality food as the day progresses (De Castro, 2004). Another explanation is based on emotional eating, which refers to increased eating in response to positive or negative emotions, such as stress and fatigue (Bui et al., 2021). This behaviour is highly prevalent in the North American population, where approximately 33% of individuals report experiencing extreme stress and 77% experience stress that affects their physical health, according to The American Institute of Stress (Stress Facts and Statistics, 2022). During times of extreme stress, emotional eating may emerge as a coping mechanism, often coinciding with the end of the workday and evening hours, leading to increased consumption of unhealthy food during this period (Barnhart et al., 2020; Barnhart et al., 2021).

The higher dietary intake over the day observed in response to higher dietary intake at night could also be attributed to a longer eating duration, which provides more opportunities for eating, particularly during the night-time. A case study, with shift workers, conducted by our research group demonstrated a significant effect of eating duration on calorie intake (Marot et al., 2020), which is consistent with the findings of our present study. A longer eating duration, resulting in dietary intake closer to the dim-light melatonin onset, which is regulated by the release of melatonin from the pineal gland in the brain at night and is associated with the control of the sleep-wake cycle, may also contribute to unfavorable health markers, such as elevated blood glucose levels (Leung et al., 2019). The melatonin receptor 1B (MTNR1B), expressed in insulin-producing pancreatic islets, is involved in this process. Binding of melatonin to its receptor in these cells inhibits glucose-stimulated insulin release (Persaud & Jones, 2016), potentially leading to hyperglycemia in response to a late-night meal. In contrast, evidence indicates that avoid meals for 2-3h before going to bed – when melatonin levels start to rise (Reiter, 1991) – seems improve glucose homeostasis (Chaix et al., 2019) and may reflect in less energy intake over the day. This finding supports our results, indicating that a longer interval between last meal and sleep onset reflects lower dietary intake throughout the day.

Contrary to our initial hypothesis, our findings suggest that taking a longer time to have the first meal of the day is associated with lower dietary intake over the day.

However, there is strong evidence indicating that consuming the first meal close to sleep end has numerous health benefits, including the synchronization of biological rhythms (Jakubowicz et al., 2021), improved diet quality (Ahadi et al., 2015), and better control of body weight (Thomas et al., 2021). On the other hand, skipping breakfast has been linked to a higher BMI (Croezen et al., 2009; Teixeira et al., 2018). Interestingly, our results demonstrate that taking longer to have the first meal is actually associated with a higher BMI among individuals with obesity. Thus, the combination of these findings allows us to infer that delaying the first meal, even if it results in lower energy consumption throughout the day, may contribute to a delayed eating window and a higher BMI. This argument reinforces the concept of chrononutrition, which suggests that a shorter eating duration is beneficial only when aligned with the light phase of the light-dark cycle, as the timing of our meals influences health markers such as body weight (Garaulet et al., 2013). It is consistent with the findings of this study, which revealed that take longer to perform first meal is associated with a shorter eating duration but also with a later caloric midpoint, indicating late eating. The importance of meal timing for effective weight loss was described by Garaulet et al. (2013), who found that consuming the main meal early in the day was crucial for reducing body mass during a 20-day dietary intervention, independent of the total 24-hour dietary intake.

Our findings also indicate a higher BMI in individuals with a longer eating duration, which are indicative of late eating patterns. Previous studies have shown that eating later in the day is associated with higher BMI (Teixeira et al., 2019a; Dashti et al., 2021). One possible explanation for the relationship between BMI and energy intake at night is the impact of night-time dietary intake on increased glucose and insulin concentrations (Bo et al., 2015) and reduced fat oxidation (Teixeira et al., 2019b). These metabolic changes may contribute to higher BMI values. Another factor that could contribute to the association between late eating and higher BMI is sleep deprivation, which is often observed in individuals who tend to sleep and eat later. A meta-analysis of 30 studies suggested that a reduction of 1 hour of sleep per day is associated with a 0.35 kg/m² increase in BMI (Cooper et al., 2018). Insufficient sleep has been linked to higher hedonic signaling during dietary intake, increased ghrelin levels (hunger hormone), increased fatigue, and a sedentary lifestyle, all of which can contribute to higher dietary intake over the day and, consequently, higher BMI (Guimarães et al., 2022; Cooper et al., 2018).

There are some limitations to consider in our study. Firstly, the design of this exploratory study was cross-sectional, which limits its ability to establish causal relationships and is subject to confounding. To deal with this we performed analyses adjusted for all potential confounding factors described in the literature, nonetheless, residual confounding cannot be ruled out. Furthermore, the instruments used to collect consumption information are subjective and depend on the memory and motivation of the population interviewed, although validated and widely used in scientific studies. The study's strengths lie in its utilization of data representative of the United States population and the employment of two 24-hour recalls per participant, facilitating a more comprehensive understanding of mealtime and dietary intake.

In conclusion, our study findings indicate that eating later in the day and having a longer eating duration are associated with higher dietary intake throughout the day. Conversely, a longer interval between the last meal and sleep onset is associated with lower dietary intake over the day. Additionally, taking more time to have the first meal and having a longer eating duration are linked to higher BMI at the population level. These results suggest that adopting a shorter eating duration and earlier eating habits may be beneficial in controlling dietary intake over the day and managing body weight. Overall, these findings highlight the importance of considering the timing of meals as a potential strategy for promoting healthier eating behaviours and weight management.

Funding statement

This work was supported by the CAPES/CNPq. CAC is CNPq fellow: #401761/2022-3. CMA receives support from CNPq grant: 313491/2021-6

Author contribution

C.A.C. and G.P.T. participated in the planning, interpretation of results and writing of the manuscript. G.P.T. and N.B.C extracted the data. G.P.T. performed the statistical analysis. A.E.M.R., C.M.A., and N.B.C. participated in the interpretation of results, support on the statistical analysis and writing of the manuscript. All authors provided feedback and approved the final version of the manuscript submitted for publication.

Conflict of interest

All authors declare they have no conflict of interest relevant to the content of this article.

References

- Ahadi, Z., Qorbani, M., Kelishadi, R., Ardalan, G., Motlagh, M.E., Asayesh, H., Zeynali, M., Chinian, M., Larijani, B., Shafiee, G. & Heshmat R. (2015). Association between breakfast intake with anthropometric measurements, blood pressure and food consumption behaviors among Iranian children and adolescents: the CASPIAN-IV study. *Public Health*. Jun;129(6):740-7. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2015.03.019>.
- Barnhart, W.R., Braden, A.L. & Jordan, A.K. (2020). Negative and positive emotional eating uniquely interact with ease of activation, intensity, and duration of emotional reactivity to predict increased binge eating. *Appetite*. 151, 104688 <https://doi.org/10.1016/j.appet.2020.104688>.
- Barnhart, W.R., Braden, A.L. & Price, E. (2021). Emotion regulation difficulties interact with negative, not positive, emotional eating to strengthen relationships with disordered eating: An exploratory study. *Appetite*. 158, 105038. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2020.105038>.
- Bo, S., Fadda, M., Castiglione, A., Ciccone, G., De Francesco, A., Fedele, D., Guggino, A., Parasiliti Caprino, M., Ferrara, S., Vezio Boggio, M., Mengozzi, G., Ghigo, E., Maccario, M. & Broglio, F. (2015). Is the timing of caloric intake associated with variation in diet-induced thermogenesis and in the metabolic pattern? A randomized cross-over study. *Int J Obes (Lond)*. Dec;39(12):1689-95. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.138>.
- Bui C, Lin L-Y, Wu C-Y, Chiu Y-W & Chiou H-Y. (2021). Association between Emotional Eating and Frequency of Unhealthy Food Consumption among Taiwanese Adolescents. *Nutrients*. 13(8):2739. <https://doi.org/10.3390/nu13082739>
- Chaix A., Manoogian E.N.C., Melkani G.C. & Panda S. (2019). Time-Restricted Eating to Prevent and Manage Chronic Metabolic Diseases. *Annu Rev Nutr*. Aug 21;39:291-315. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-082018-124320>.
- Cooper C.B., Neufeld E.V., Dolezal B.A. & Martin J.L. (2018). Sleep deprivation and obesity in adults: a brief narrative review. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*. 4:e000392. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2018-000392>
- Crispim, C.A. & Mota M.C. (2019) "New perspectives on chrononutrition." *Biological Rhythm Research* 50.1: 63-77. <https://doi.org/10.1080/09291016.2018.1491202>
- Croezen S., Visscher T.L., Ter Bogt N.C., Veling M.L. & Haveman-Nies A. (2009). Skipping breakfast, alcohol consumption and physical inactivity as risk factors for overweight and obesity in adolescents: Results of the E-MOVO project. *Eur J Clin Nutr*. 63:405–12. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602950>.
- De Castro J.M. (2004). The time of day of food intake influences overall intake in humans. *J Nutr*. 134:104–11. <https://doi.org/10.1093/jn/134.1.104>
- Fong M., Caterson I.D. & Madigan CD. (2017). Are large dinners associated with excess weight, and does eating a smaller dinner achieve greater weight loss? A

systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 118(8):616–628.
<https://doi.org/10.1017/S0007114517002550>.

Garaulet M, Gómez-Abellán P., Albuquerque-Béjar J.J., Lee Y.C., Ordovás J.M. & Scheer FA. (2013). Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes (Lond)*, v.37, n.4, p.604-611. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.229>

Gill S. & Panda S. (2015). A smartphone app reveals erratic diurnal eating patterns in humans that can be modulated for health benefits. *Cell Metab.* 22(5):789–798.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.09.005>.

Gluck M.E., Venti C.A., Salbe A.D., Votruba S.B. & Krakoff J. (2011). Higher 24-h respiratory quotient and higher spontaneous physical activity in nighttime eaters. *Obesity (Silver Spring)* 19:319–23. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.206>.

Gontijo C.A., Balieiro L.C.T., Teixeira G.P., Fahmy W.M., Crispim C.A. & Maia Y.C.P. (2020). Higher energy intake at night effects daily energy distribution and contributes to excessive weight gain during pregnancy. *Nutrition.* Jun;74:110756.
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110756>.

Guimarães K.C., Silva C.M., Latorraca C.O.C., Oliveira R.Á. & Crispim CA. (2022). Is self-reported short sleep duration associated with obesity? A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Rev.* Apr 8;80(5):983-1000.
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab064>.

Dashti H.S., Gómez-Abellán P., Qian, J., Esteban, A., Morales, E., Scheer, F.A.J.L. & Garaulet M. (2021). Late eating is associated with cardiometabolic risk traits, obesogenic behaviors, and impaired weight loss, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 113, Issue 1, Pages 154–161, <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa264>

Jakubowicz D, Wainstein J, Tsameret S, Landau Z. (2021). Role of High Energy Breakfast "Big Breakfast Diet" in Clock Gene Regulation of Postprandial Hyperglycemia and Weight Loss in Type 2 Diabetes. *Nutrients.* 5;13(5):1558.
<https://doi.org/10.3390/nu13051558>.

Jakubowicz D., Barnea M., Wainstein J. & Froy O. (2013). High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity.* 21 (12):2504–2512. <https://doi.org/10.1002/oby.20460>

Leung, G.K.W., Huggins, C.E. & Bonham MP. (2019) Effect of meal timing on postprandial glucose responses to a low glycemic index meal: a crossover trial in healthy volunteers. *Clin nutr.* v28, n1 p465-71. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.11.010>

Marot, L.P.; Rosa, D.E.; Lopes, T.V.C.; Moreno, C.R.C. & Crispim, CA. (2020). Eating Duration throughout a Rotating Shift Schedule: A Case Study. *Journal of the American College of Nutrition*, 1–8. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1814899>

McHill, Andrew W; Phillips, Andrew JK; Czeisler, Charles A; Keating, Leigh; Yee, Karen; Barger, Laura K; Garaulet, Marta; Scheer, Frank AJL; Klerman & Elizabeth B. (2017). Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat, *The*

Mota M.C., Silva C.M., Balieiro L.C.T., Gonçalves B.F., Fahmy W.M. & Crispim C.A. (2019) Association between social jetlag food consumption and meal times in patients with obesity-related chronic diseases. *PLoS One*. 2019 Feb 12;14(2):e0212126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212126>.

Oda H. (2015). Chrononutrition. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo). 61(Suppl):S92–S94.

Oike H., Oishi K. & Kobori M. (2014). Nutrients clock genes, and chrononutrition. *Curr Nutr Rep*. 3:204–212. <https://doi.org/10.1007/s13668-014-0082-6>.

Persaud S.J. & Jones PM. (2016). A wake-up call for type 2 diabetes? *N. Engl. J. Med* 375:1090–92 <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr1607950>.

Reiter RJ. (1991). Pineal melatonin: cell biology of its synthesis and of its physiological interactions. *Endocr. Rev* 12:151–80 <https://doi.org/10.1210/edrv-12-2-151>.

Reutrakul S., Hood M.M., Crowley S.J., Morgan M.K., Teodori M. & Knutson K.L. (2014). The relationship between breakfast skipping, chronotype, and glycemic control in type 2 diabetes. *Chronobiol Int*. 31(1):64–71. <https://doi.org/10.3109/07420528.2013.821614>.

Roenneberg, TC. Kumar J. & Merrow M. (2007). "The human circadian clock entrains to sun time." *Current Biology* 17.2: R44–R45. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.12.011>

Stress Facts and Statistics, 2022. Last accessed in July,13. <https://www.therecoveryvillage.com/mental-health/stress/stress-statistics/>

Teixeira G.P., Barreto, A.C.F., Mota M.C. & Crispim C.A. (2019a): Caloric midpoint is associated with total calorie and macronutrient intake and body mass index in undergraduate students, *Chronobiology International*, <https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1652830>

Teixeira KRC, Dos Santos CP, de Medeiros LA, Mendes JA, Cunha TM, De Angelis K, Penha-Silva N, de Oliveira EP, Crispim CA. (2019b) Night workers have lower levels of antioxidant defenses and higher levels of oxidative stress damage when compared to day workers. *Sci Rep*. 14;9(1):4455. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40989-6>.

Teixeira G.P., Mota M.C. & Crispim C.A. (2018). Eveningness is associated with skipping breakfast and poor nutritional intake in Brazilian undergraduate students. *Chronobiol Int*. 35(3):358–367. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1407778>.

Thomas E.A., Zaman A., Cornier M-A, Catenacci V.A., Tussey E.J., Grau L., Arbet J., Broussard J.L. & Rynders C.A.. (2021). Later Meal and Sleep Timing Predicts Higher Percent Body Fat. *Nutrients*. 13(1):73. <https://doi.org/10.3390/nu13010073>

Togo P., Osler M., Sørensen T.I.A. & Heitmann B.L. (2001). Food intake patterns and body mass index in observational studies. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 25(12), 1741–1751. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801819>

Varady K.A. (2016). Meal frequency and timing: impact on metabolic disease risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 23(5):379–383.
<https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000280>.

Willett W. (1998). *Nutritional Epidemiology*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press.

WHO (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 894, 1–253.

Wittmann M., Dinich J., Mellow M. & Roenneberg T. 2006. Social jetlag: Misalignment of biological and social time. *Chronobiol Int.* 23(12):497–509
<https://doi.org/10.1080/07420520500545979>.

Table 1: Sociodemographic, chronobiology and chrononutrition characterization data, NHANES, 2017-2018.

Variables	Mean $\pm$ SD / Frequency %
Age (years)	48.5 $\pm$ 18.0
Gender	
Male	44.7
Female	52.2
Race/Ethnicity	
Non-Hispanic white	63.2
Non-Hispanic black	10.4
Hispanic/Asian/Other	20.8
Education level	
Primary school	8.7
High school	25.7
College	65.3
Marital status	
Married or living with partner	65.1
Single	17.2
Divorced or widowed	17.4
Annual income	
Less than \$25,000	14.2
Between \$25,000 and \$74,999	36.6
More than \$74,999	46.5
Sleep patterns and Crononutrition data	
Sleep onset (h:mm)	23:03 $\pm$ 1:20
Wake time (h:mm)	6:52 $\pm$ 1:28
Sleep duration (h)	7.8 $\pm$ 1.05
Last meal (h:mm)	20:00 $\pm$ 1:27
First meal (h:mm)	8:24 $\pm$ 1:53
<i>Sleep end-first meal (h)</i>	
First tertile	0.3 $\pm$ 0.2
Second tertile	1.3 $\pm$ 0.3
Third tertile	3.5 $\pm$ 1.4
<i>Last meal-sleep onset (h)</i>	
First tertile	1.4 $\pm$ 0.6
Second tertile	2.9 $\pm$ 0.3
Third tertile	4.7 $\pm$ 0.9
<i>Caloric midpoint (h:mm)</i>	
First tertile	12:43 $\pm$ 1:07
Second tertile	15:15 $\pm$ 0:31
Third tertile	17:51 $\pm$ 1:06
<i>Eating duration (h)</i>	
First tertile	9.6 $\pm$ 1.4
Second tertile	11.9 $\pm$ 0.3
Third tertile	13.9 $\pm$ 0.9
<i>Energy intake after 8pm (kcal)</i>	
First tertile	18.44 $\pm$ 28.13
Second tertile	212.17 $\pm$ 79.46
Third tertile	716.21 $\pm$ 305.96
BMI (kg/m²)	
BMI < 25 kg/m ²	22.07 $\pm$ 1.98
BMI 25 – 29.9 kg/m ²	27.41 $\pm$ 1.43
BMI $\geq$ 30 kg/m ²	35.8 $\pm$ 5.48

Note: Data are presented as mean $\pm$ SD or Frequency %. Abbreviations: SD: standard deviation; MSF: mid sleep time on free days.

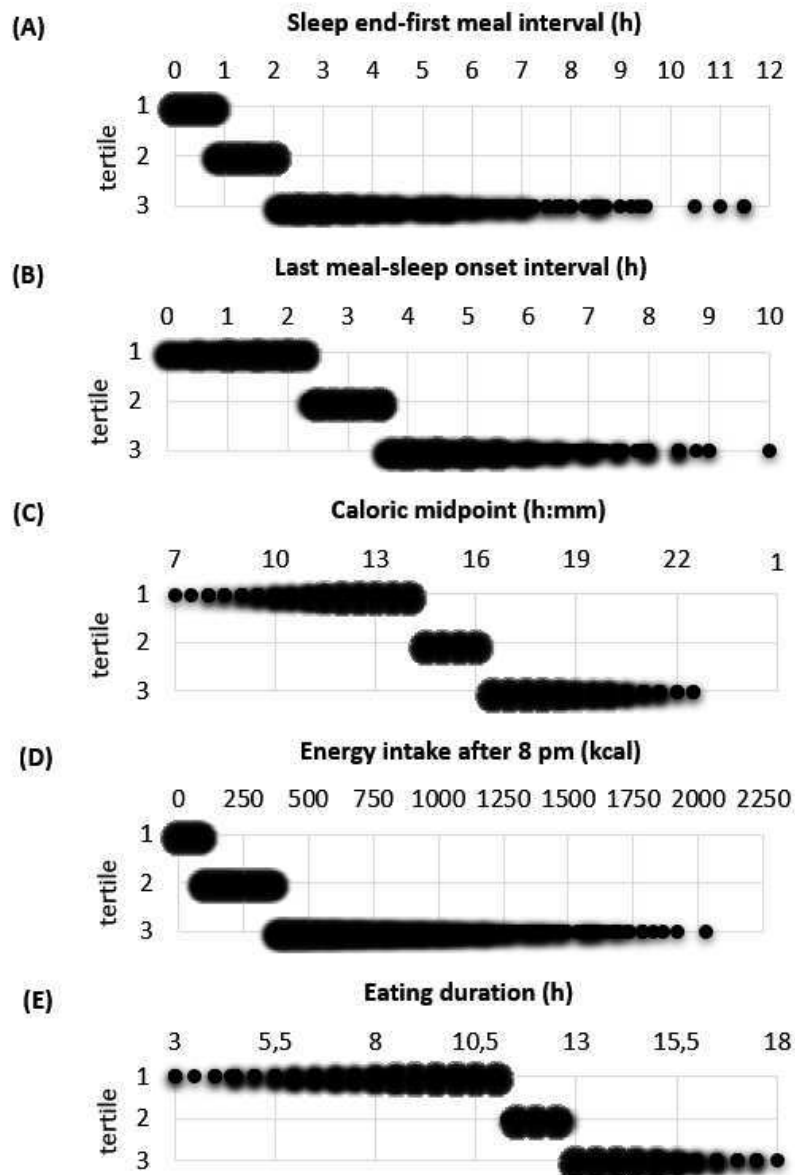


Figure 1: Distribution of chrononutrition variables according tertile. NHANES, 2017-2018.
 Note: (A) Sleep end-first meal interval. First tertile: 0 to 51 minutes; Second tertile: 52 minutes to 2 hours; Third tertile: 2.4 hours to 11.5 hours. (B) Last meal-sleep onset interval. First tertile: 0 to 2.28 hours; Second tertile: 2.35 to 3.57 hours; Third tertile: 3.64 to 10:00 hours. (C) caloric midpoint. First tertile: 7:00 to 14:00 hours; Second tertile: 14:30 to 16:00 hours; Third tertile: 16:30 to 22:30 hours. (D) Energy intake after 8 pm. First tertile: 0 to 91 kcal; Second tertile: 92 to 369 kcal; Third tertile: 371 to 2026 kcal. (E) Eating duration. First tertile: 3 to 11 hours; Second tertile: 11.5 to 12.5 hours; Third tertile: 13 to 18 hours.

Table 2: Linear regression of chrononutrition variables tertiles with dietary intake over the day, NHANES, 2017-2018.

Chrononutrition variables	Calories (Kcal)	Carbohydrate (g)	Protein (g)	Fat (g)	Sugar (g)	Cholesterol (mg)
	β (95% CI)	β (95% CI)	β (95% CI)	β (95% CI)	β (95% CI)	β (95% CI)
<i>Sleep end-first meal (h)</i>						
First tertile	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)
Second tertile	-101.85 (-178.7; -24.9)	-9.40 (-20.8; 2.0)	-3.19 (-6.5; 0.17)	-5.95 (-9.9; -1.9)	-8.39 (-15.7; -0.9)	7.90 (-14.3; 30.1)
Third tertile	-160.16 (-238.3; -81.9)	-18.97 (-30.5; -7.4)	-6.83 (-10.1; -3.4)	-8.26 (-12.1; -4.3)	-14.34 (-22.0; -6.6)	-20.09 (-41.7; 1.59)
<i>p trend</i>	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.109
<i>Last meal-Sleep onset (h)</i>						
First tertile	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)
Second tertile	-40.9 (-117.9; 36.1)	-9.44 (-21.1; 2.2)	0.86 (-2.4; 4.1)	1.25 (-2.5; 5.0)	-2.16 (-9.9; 5.6)	10.47 (-11.8; 32.8)
Third tertile	-210.8 (-288.9; -132.7)	-30.32 (-41.1; -19.4)	-4.65 (-8.0; -1.2)	-5.70 (-9.8; -1.6)	-14.38 (-21.3; -7.4)	-9.99 (-32.9; 12.9)
<i>p trend</i>	<0.001	<0.001	0.008	0.007	<0.001	0.413
<i>Caloric midpoint (h:mm)</i>						
First tertile	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)
Second tertile	91.53 (12.2; 107.7)	6.01 (-5.5; 17.5)	1.75 (-1.6; 5.1)	3.83 (-0.2; 7.9)	1.04 (-6.0; 8.1)	4.42 (-19.0; 27.8)
Third tertile	57.56 (-16.7; 131.8)	-0.08 (-11.1; 10.9)	-3.28 (-6.5; 0.002)	3.15 (-0.7; 7.0)	0.09 (-7.5; 7.7)	-22.72 (-43.5; -1.9)
<i>p trend</i>	0.121	0.996	0.055	0.106	0.976	0.035
<i>Energy intake after 8 pm (kcal)</i>						
First tertile	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)
Second tertile	84.55 (7.4; 161.6)	13.59 (3.1; 24.0)	0.64 (-2.3; 3.6)	2.47 (-1.4; 6.4)	7.57 (1.2; 13.9)	-13.69 (-35.4; 8.0)
Third tertile	279.08 (196.3; 361.8)	37.13 (25.1; 49.1)	6.92 (3.3; 10.5)	11.19 (7.0; 15.3)	20.29 (12.3; 28.2)	-6.19 (-29.5; 17.1)
<i>p trend</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.571
<i>Eating duration (h)</i>						
First tertile	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)	(Ref)
Second tertile	168.92 (93.8; 244.0)	19.50 (8.9; 30.0)	7.18 (3.8; 10.4)	7.67 (3.7; 11.5)	9.81 (3.7; 15.8)	25.72 (3.4; 47.9)
Third tertile	271.92 (197.1; 345.1)	36.83 (25.6; 48.0)	7.62 (4.3; 10.9)	9.02 (5.1; 12.8)	23.12 (14.9; 31.3)	16.48 (-6.1; 39.1)
<i>p trend</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.122

Note: Linear regression analysis adjusted for gender, age, education level, marital status, income, race, and BMI. Independent variables: sleep end-first meal, last meal-sleep onset, caloric midpoint, energy intake after 8 pm and eating duration. Dependent variables: calories, carbohydrate, protein, fat, sugar, and cholesterol. $p < 0.05$ was statistically significant.

Table 3: Linear regression of chrononutrition variables tertiles with BMI, NHANES, 2017-2018.

Chrononutrition variables	BMI < 25 kg/m ² (n = 824)	BMI 25 – 29.9 kg/m ² (n = 965)	BMI ≥ 30 kg/m ² (n = 1,148)
	β (95%CI)	β (95%CI)	β (95%CI)
<i>Sleep end-first meal (h)</i>			
First tertile	(ref)	(ref)	(ref)
Second tertile	0.19 (-0.3; 0.7)	0.01 (-0.3; 0.3)	0.37 (-0.6; 1.3)
Third tertile	-0.12 (-0.6; 0.3)	0.03 (-0.3; 0.4)	1.27 (0.2; 2.3)
<i>p trend</i>	0.696	0.858	0.018
<i>Last meal-Sleep onset (h)</i>			
First tertile	(ref)	(ref)	(ref)
Second tertile	-0.33 (-0.8; 0.2)	0.10 (-0.2; 0.4)	-0.25 (-1.3; 0.8)
Third tertile	-0.36 (-0.9; 0.1)	0.08 (-0.2; 0.4)	0.53 (-0.6; 1.6)
<i>p trend</i>	0.193	0.617	0.353
<i>Caloric midpoint (h:mm)</i>			
First tertile	(ref)	(ref)	(ref)
Second tertile	0.26 (-0.1; 0.7)	0.15 (-0.2; 0.5)	0.64 (-0.3; 1.6)
Third tertile	-0.41 (-0.9; 0.1)	-0.006 (-0.3; 0.3)	0.59 (-0.5; 1.7)
<i>p trend</i>	0.131	0.988	0.229
<i>Energy Intake after 8 pm (kcal)</i>			
First tertile	(ref)	(ref)	(ref)
Second tertile	0.19 (-0.2; 0.6)	-0.04 (-0.4; 0.3)	1.07 (0.01; 2.1)
Third tertile	0.09 (-0.4; 0.6)	-0.03 (-0.4; 0.3)	0.66 (-0.4; 1.7)
<i>p trend</i>	0.753	0.868	0.161
<i>Eating duration (h)</i>			
First tertile	(ref)	(ref)	(ref)
Second tertile	0.35 (-0.1; 0.8)	-0.24 (-0.6; 0.1)	-0.35 (-1.4; 0.7)
Third tertile	0.70 (0.2; 1.2)	-0.06 (-0.4; 0.3)	-0.54 (-1.5; 0.4)
<i>p trend</i>	0.006	0.769	0.294

Note: Linear regression analysis adjusted for gender, age, education level, marital status, income, race, and energy intake. Independent variables: sleep end-first meal, last meal-sleep onset, caloric midpoint, energy intake after 8 pm and eating duration. Dependent variable: BMI. $p < 0.05$ was statistically significant. Abbreviations: BMI: body mass index.

Table 4: Linear regression between chrononutrition variables, NHANES, 2017-2018.

	Caloric midpoint	Energy Intake after 8 pm	Eating duration
	β (95%CI)	β (95%CI)	β (95%CI)
<i>Sleep end-first meal (h)</i>			
First tertile	(Ref)	(Ref)	(Ref)
Second tertile	0.10 (-0.21; 0.43)	-19.73 (-64.68; -25.21)	-0.90 (-1.12; -0.68)
Third tertile	0.77 (0.45; 1.10)	37.04 (-12.68; 86.77)	-2.33 (-2.64; -2.03)
<i>p trend</i>	<0.001	0.072	<0.001
<i>Last meal-Sleep onset (h)</i>			
First tertile	(Ref)	(Ref)	(Ref)
Second tertile	-0.57 (-0.89; -0.24)	-143.6 (-192.1; -95.2)	-1.09 (-1.36; -0.82)
Third tertile	-0.72 (-1.07; -0.36)	-265.4 (-314.1; -216.6)	-2.39 (-2.66; -2.12)
<i>p trend</i>	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Linear regression analysis adjusted for gender, age, education level, marital status, income, race, and BMI. Independent variables: sleep end-first meal and last meal-sleep onset. Dependent variables: caloric midpoint, energy intake after 8 pm and eating duration.

5. CONCLUSÃO

Os resultados apresentados evidenciam que a variação nos horários das refeições dos dias de semana para os fins de semana está associada a uma maior ingestão calórica aos fins de semana nas pessoas com preferência matutina. Além disso, essa variação nos horários das refeições foi associada a valores mais elevados de IMC em indivíduos com tendência à vespertinidade. Nossos achados também indicam que comer mais tarde no dia e ter uma janela alimentar mais longa estão relacionados a uma maior ingestão calórica ao longo do dia. Por outro lado, um intervalo mais longo entre a última refeição e o início do sono está associado a uma menor ingestão calórica ao longo do dia. Além disso, realizar a primeira refeição mais tarde e ter uma janela alimentar mais longa propicia um maior IMC em nível populacional.

Esses resultados sugerem que a variação nos horários das refeições entre os dias de semana e finais de semana, bem como o hábito de se alimentar em horários mais tardios, podem estar associados a um aumento no consumo alimentar e a um peso corporal mais elevado. Nesse sentido, os achados sugerem a importância de se considerar o horário de realização das refeições como mais uma estratégia para fomentar hábitos alimentares mais saudáveis e manter um controle adequado do peso corporal.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços proporcionados por este estudo na intersecção entre crononutrição, consumo alimentar e controle de peso apontam para uma direção promissora no entendimento das complexas relações temporais que moldam nossos hábitos alimentares e influenciam o peso corporal. Os resultados encontrados destacam a premissa fundamental da crononutrição de considerar não apenas o que comemos, mas também quando comemos.

A identificação de associações entre variações relacionadas aos horários das refeições, preferências cronotípicas e indicadores de saúde – como o IMC – sugere a necessidade de pesquisas epidemiológicas mais abrangentes e ensaios clínicos randomizados para compreender os mecanismos subjacentes a essas correlações e validar a eficácia de intervenções baseadas na temporalidade da ingestão calórica. O presente estudo ressalta ainda a viabilidade de integrar os aspectos temporais da alimentação nos protocolos clínicos e diretrizes nutricionais voltadas ao controle e tratamento da obesidade. Essa abordagem inovadora tem o potencial de aprimorar substancialmente as estratégias clínicas, fornecendo informações valiosas que podem orientar futuras atualizações nas diretrizes nutricionais, contribuindo para uma abordagem mais abrangente na promoção da saúde e no tratamento da obesidade.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, J.F. MARQUES, N. **Cronobiologia: uma multidisciplinaridade necessária.** Margem, n.15, p.95-112. 2002.
- ARORA, T. TAHERI, S. **Associations among late chronotype, body mass index and dietary behaviors in young adolescents.** Int J Obes (Lond). 39:39–44. 2015. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.157>
- BARON, K.G. REID, K.J. HORN, L.V. ZEE, P.C. **Contribution of evening macronutrient intake to total caloric intake and body mass index.** Appetite. 60(1) 246-251. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.09.026>
- BASKIN, M.L. ARD, J. FLANKLIN, F. ALLISON, D.B. **Prevalence of obesity in the United States.** 6(1), 5–7. 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2005.00165.x>
- BAUER, K. LARSON, N. NELSON, M. STORY, M. NEUMARK-SZTAINER, D. **Fast food intake among adolescents: secular and longitudinal trends from 1999 to 2004.** Prev Med. 48: 284–287. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2008.12.021>
- BERG, C. LAPPAS, G. WOLK, A. STRANDHAGEN, E. TORÉN, K. ROSENGREN, A. THELLE, D. LISSNER, L. **Eating patterns and portion size associated with obesity in a Swedish population.** Appetite. Feb;52(1):21-6. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.07.008>
- BOWMAN, S. GORTMAKER, S. EBBELING, C. PEREIRA, M. LUDWIG, D. **Effects of fast-food consumption on energy intake and diet quality among children in a national household survey.** Pediatrics. 113: 112–118.2004. <https://doi.org/10.1542/peds.113.1.112>
- BOWMAN, S. VINYARD, B. **Fast food consumption of U.S. adults: impacts on energy and nutrient intakes and overweight status.** J Am College Nutr. 23: 163–168. 2004. <https://doi.org/10.1080/07315724.2004.10719357>
- BRAY, G.A. KIM, K.K. WILDING, J.P.H. **Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation.** Obesity Reviews. 18. 715– 723. 2017. <https://doi.org/10.1111/obr.12551>
- CALLE, E.E. THUN, M.J. **Obesity and cancer.** Oncogene, 23(38). 6365-6378. 2004. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1207751>
- CDC. National Health and Nutrition Examination Survey. Retrieved 12 de outubro, 2019, from <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>. 2019.
- CARNELL, S. GRILLOT, C. UNGREDDA, T. ELLIS, S. MEHTA, N. HOLST, J. GELIEBTER, A. **Morning and afternoon appetite and gut hormone responses to meal and stress challenges in obese individuals with and without binge eating disorder.** Int J Obes. 42(4):841–849. 2017. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.307>

- CHAIX, A. ZARRINPAR, A. MIU, P. PANDA, S. **Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges.** Cell Metab, v.20, n.6, p.991-1005, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.11.001>
- CRISPIM, C.A MOTA, M.C. **New perspectives on chrononutrition.** Biological Rhythm Research. 1–15. 2018.
- CRISPIM, C.A. RINALDI, A.E.M. AZEREDO, C.M. SKENE, D.J. MORENO, C.R.C. **Is time of eating associated with BMI and obesity? A population-based study.** Eur J Nutr. Dec 11. 2023. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03282-x>
- DE CASTRO, J. M. **The time of day of food intake influences overall intake in humans.** J Nutr, v.134, n.1, p.104-111, 2004. <https://doi.org/10.1093/jn/134.1.104>
- DE CASTRO, J. M. **When, how much and what foods are eaten are related to total daily food intake.** Br J Nutr, v. 102, n. 8, p. 1228-1237, 2009. <https://doi.org/10.1017/S0007114509371640>
- DONINI, L.M. GRAVE, R.D. CARETTO, A. LUCCHIN L. MELCHIONDA, N. NISOLI, E. SBRACCIA, P. LENZI, A. CUZZOLARO, M. **From simplicity towards complexity: the Italian multidimensional approach to obesity.** Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, v. 19, p. 387-394, 2014. <https://doi.org/10.1007/s40519-013-0097-9>
- EKIZ ERIM, S. SERT, H. **The relationship between chronotype and obesity: A systematic review.** Chronobiol Int. Apr;40(4):529-541. 2023. <https://doi.org/10.1080/07420528.2023.2180385>
- FARSIJANI, S. MAO, Z. CAULEY, J.A. NEWMAN, A.B. **Comprehensive assessment of chrononutrition behaviors among nationally representative adults: Insights from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) data.** Clin Nutr. Oct;42(10):1910-1921. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.08.007>
- FRYAR, C.D. CARROLL, M.D. AFFUL, J. **Prevalence of high weight-for-recumbent length among infants and toddlers from birth to 24 months of age: United States, 1971–1974 through 2017–2018.** NCHS Health E-Stats. 2020.
- GARAULET, M. GÓMEZ-ABELLÁN, P., ALBURQUERQUE-BÉJAR, J.J., LEE, Y.C., ORDOVÁS, J.M. SCHEER FA. **Timing of food intake predicts weight loss effectiveness.** Int J Obes (Lond), v.37, n.4, p.604-611. 2013. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.229>
- GILL, S. PANDA, S. **A smartphone app reveals erratic diurnal eating patterns in humans that can be modulated for health benefits.** Cell Metab. 22(5):789–798. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.09.005>
- GONTIJO, C.A. CABRAL, B.B.M., BALIEIRO, L.C.T., TEIXEIRA, G.P. FAHMY, W.M., MAIA, Y.C.P. CRISPIM, C.A. **Time-related eating patterns and chronotype are associated with diet quality in pregnant women.** Chronobiol. Int. 2018. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1518328>

GOODMAN, S. VANDERLEE, L. ACTON, R. MAHAMAD, S. HAMMOND, D. **The Impact of Front-of-Package Label Design on Consumer Understanding of Nutrient Amounts.** *Nutrients*. 10, 1624. 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10111624>

GURTHRIE, J. BIING-HWAN, L. FRAZAO, E. **Role of food prepared away from home in the American diet, 1977–78 versus 1994–96: changes and consequences.** *J Nutr Educ Behav*. 34: 140–150. 2002. [https://doi.org/10.1016/S1499-4046\(06\)60083-3](https://doi.org/10.1016/S1499-4046(06)60083-3)

HATORI, M. VOLLMERS, C. ZARRINPAR, A. DITACCHIO, L. BUSHONG, E.A. GILL, S. LEBLANC, M. CHAIX, A. JOENS, M. FITZPATRICK, J.A. ELLISMAN, M.H. PANDA, S. **Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet.** *Cell Metab*, v.15, n.6, p.848-860, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.019>

HORNE, J.A. OSTBERG, O. **A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms.** *Int J Chronobiol*. 4:97–110. 1976. <https://doi.org/10.1037/t02254-000>

JAKUBOWICZ, D. BARNEA, M. WAINSTEIN, J. FROY, O. **High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women.** *Obesity*. 21 (12):2504–2512. 2013. <https://doi.org/10.1002/oby.20460>

JOHNSTON, J.D. **Physiological responses to food intake throughout the day.** *Nutr Res Rev*. 27 (1):107–118. 2014. <https://doi.org/10.1017/S0954422414000055>

KOWALSKA, E. BROWN, S.A. **Peripheral clocks: keeping up with the master clock.** *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*.;72:301-5. 2007. <https://doi.org/10.1101/sqb.2007.72.014>

LARSON, N. STORY, M. NELSON, M. **Neighborhood environments: disparities in access to healthy foods in the US.** *Am J Prev Med*. 36: 74–81. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2008.09.025>

LEECH, R.M. WOESLEY, A. TIMPERIO, A. MCNAUGHTON, S.A. **Understanding meal patterns: definitions, methodology and impact on nutrient intake and diet quality.** *Nutrition Research Reviews*. 28(1):1-21. 2015. <https://doi.org/10.1017/S0954422414000262>

LÉVI, F. OKYAR, A. DULONG, S. INNOMINATO, P.F. CLAIRAMBAULT, J. **Circadian Timing in Cancer Treatments.** *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 50(1), 377–421. 2010. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094626>

LI, G. CHEN, X. JANG, Y. WANG, J. XING, X. YANG, W. HU, Y. **Obesity, coronary heart disease risk factors and diabetes in Chinese: an approach to the criteria of obesity in the Chinese population.** *Obesity Reviews*, 3(3). 167-172. 2002. <https://doi.org/10.1046/j.1467-789X.2002.00067.x>

LIU, B. DU, Y. WU, Y. SNETSELAAR, L.G. WALLACE, R.B. BAO, W. **Trends in obesity and adiposity measures by race or ethnicity among adults in the United States 2011-18: population based study.** *BMJ*. Mar 16;372:n365. 2021. <https://doi.org/10.1136/bmj.n365>

LIU, F.L. ZHANG, Y.M. PARÉS, G.V. REIDY, K.C. ZHAO, W.Z. ZHAO, A. CHEN, C. NING, C.Y. ZHENG, Y.D. WANG, P.Y. **Nutrient Intakes of Pregnant Women and their Associated Factors in Eight Cities of China: A Cross-sectional Study.** Chin Med J (Engl), v. 128, n. 13, p. 1778-86. 2015. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.159354>

MARQUES, N. MENNA-BARRETO, L. **Cronobiologia: Princípios e Aplicações.** São Paulo: Edusp. 2ª edição- são paulo: editora da Universidade de São Paulo. 1999.

MAUKONEN, M. KANERVA, N. PARTONEN, T. KRONHOLM, E. TAPANAINEN, H. KONTTO, J. MANNISTO, S. **Chronotype differences in timing of energy and macronutrient intakes: A population-based study in adults.** Obesity. 25(3):608–15. 2017. <https://doi.org/10.1002/oby.21747>

MAY, A.L. FREEDMAN, D. SHERRY, B. BLANCK, H.M. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Obesity - United States, 1999-2010.** MMWR Suppl. Nov 22;62(3):120-8. 2013.

MCHILL, A.W. PHILLIPS, A.J. CZEISLER, C.A. KEATING, L. YEE, K. BARGER, L.K. GARAULET, M. SCHEER, F.A. KLERMAN, E.B. **Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat.** Am J Clin Nutr. 106:1213– 9. 2017. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.161588>

MENDOZA, J. GRAFF, C. DARDENTE, H. PEVET, P. CHALLET, E. **Feeding cues alter clock gene oscillations and photic responses in the suprachiasmatic nuclei of mice exposed to a light/dark cycle.** J Neurosci. 25(6):1514–1522. 2005. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4397-04.2005>

MINORS, D.S.; WATERHOUSE, J.M. **Endogenous and exogenous components of circadian rhythms when living on a 21-hour day.** Int J Chronobiol. 8(1):31-48. 1981.

MISTLBERGER, R.E. **Food-anticipatory circadian rhythms: concepts and methods.** Eur J Neurosci. 30(9):1718–1729. 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06965.x>

MOTA, M.C. WATERHOUSE, J. DE-SOUZA, D.A. ROSSATO, L.T. SILVA, C.M. ARAÚJO, M.B. TUFIK, S. DE MELLO, M.T. CRISPIM, C.A. **Sleep pattern is associated with adipokine levels and nutritional markers in resident physicians.** Chronobiol Int. 31(10):1130–1138. 2014. <https://doi.org/10.3109/07420528.2014.957300>

ODA, H. **Chrononutrition.** J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 61(Suppl):S92–S94. 2015. <https://doi.org/10.3177/jnsv.61.S92>

OIKE, H. OISHI, K. KOBORI, M. **Nutrients clock genes, and chrononutrition.** Curr Nutr Rep. 3:204–212. 2014. <https://doi.org/10.1007/s13668-014-0082-6>

RACETTE, S.B. DEUSINGER, S.S. DEUSINGER, R.H. **Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment.** Physical therapy, v. 83, n. 3, p. 276-288. 2003. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.3.276>

REID, K.J. BARON, K.G. ZEE, P.C. **Meal timing influences daily caloric intake in healthy adults.** Nutrition Research, 34(11), 930–935. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.09.010>

- REMI, J. **Humans Entrain to Sunlight - Impact of Social Jet Lag on Disease and Implications for Critical Illness.** Current Pharmaceutical Design. 21, 3431-3437. 2015. <https://doi.org/10.2174/1381612821666150706110228>
- ROENNEBERG, T.C. KUMAR, J. MERROW, M. **The human circadian clock entrains to sun time.** Current Biology. 17.2: R44-R45. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.12.011>
- ROSENHECK, R. **Fast food consumption and increased caloric intake: a systematic review of a trajectory towards weight gain and obesity risk.** Obes Rev. 9: 535–547. 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00477.x>
- ROSI, A. PAOLELLA, G. BIASINI, B. SCAZZINA, F. **Working Group on Nutritional Surveillance in Adolescents. Dietary habits of adolescents living in North America, Europe or Oceania: A review on fruit, vegetable and legume consumption, sodium intake, and adherence to the Mediterranean Diet.** Nutr Metab Cardiovasc Dis. Jun;29(6):544-560. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.03.003>
- ROSS, K.M. GRANHAM, T.J. WING, R.R. **Successful weight loss maintenance associated with morning chronotype and better sleep quality.** Journal of Behavioral Medicine, 39(3), 465–471. 2016. <https://doi.org/10.1007/s10865-015-9704-8>
- RUIZ-LOZANO, T. VIDAL, J. DE HOLLANDA, A. CANTERAS, M. GARAULET, M. IZQUIERDO-PULIDO, M. **Evening chronotype associates with obesity in severely obese subjects: interaction with CLOCK 3111T/C.** Int J Obes. 40:1550–1557. 2016. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.116>
- SAKENA, M.J. OKRENT, A.M. ANEKWE, T.D. CHO, C. DICKEN, C. EFFLAND, A. ELITZAK, H. GUNTHRIE, J. HAMRICK, K.S. HYMAN, J. JO, Y. **America's Eating Habits: Food Away From Home,** Economic Information Bulletin 281119, United States Department of Agriculture, Economic Research Service. 2018.
- SHERMAN, H. GENZER, Y. COHEN, R. CHAPNIK, N. MADAR, Z. FROY, O. **Timed high-fat diet resets circadian metabolism and prevents obesity.** FASEB J, v.26, n.8, p.3493-3502, 2012. <https://doi.org/10.1096/fj.12-208868>
- SILVA, C.M. MOTA, M.C. MIRANDA, M.T. PAIM, S.L. WATERHOUSE, J. CRISPIM, C.A. **Chronotype, social jetlag and sleep debt are associated with dietary intake among Brazilian undergraduate students.** Chronobiol Int. 12:1–9. 2016.
- STOKKAN, K. YAMAZAKI. S. TEI, H., SAKAKI, Y. MENAKER, M. **Entrainment of the circadian clock in the liver by feeding.** Science. 291(5503):490–493. 2001. <https://doi.org/10.1126/science.291.5503.490>
- ST-ONGE, M.P. WOLFE, S. SY, M. SHECHTER, A. HIRSCH, J. **Sleep restriction increases the neuronal response to unhealthy food in normal-weight individuals.** Int J Obes (Lond). 38(3):411–416. 2014. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.114>
- STUNKARD, A.J. **Current views on obesity.** The American journal of medicine, v. 100, n. 2, p. 230-236, 1996. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)89464-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)89464-8)

TEIXEIRA, G.P. BARRETO, A.C.F. MOTA, M.C. CRISPIM, C.A. **Caloric midpoint is associated with total calorie and macronutrient intake and body mass index in undergraduate students.** Chronobiology Int. 2019.
<https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1652830>

TEIXEIRA, G.P. GUIMARÃES, K.C. SOARES, A.G.N.S. MARQUEZE, E.C. MORENO, C.R.C. MOTA, M.C. CRISPIM, C.A. **Role of chronotype in dietary intake, meal timing, and obesity: a systematic review.** Nutr Rev. 2022.
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac044>

TEIXEIRA, G.P. MOTA, M.C. CRISPIM, C.A. **Eveningness is associated with skipping breakfast and poor nutritional intake in Brazilian undergraduate students.** Chronobiol Int. 35(3):358–367. 2018.
<https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1407778>

WHO. **Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation.** World Health Organ Tech Rep Ser 894, 1–253.2000.

ZAVADA, A. GORDIJN, M. BEERSMA, D. DAAN, S. ROENNEBERG, T. **Comparison of the Munich Chronotype Questionnaire with the Horne-Ostberg's Morningness-Eveningness score.** Chronobiol Int. 22:267–278.2005.
<https://doi.org/10.1081/CBI-200053536>

ZERÓN-RUGERIO, M.F. HERNÁEZ, A. PORRAS-LOAIZA, A.P. CAMBRAS, T. IZQUIERDO-PULIDO, M. **Eating Jet Lag: A Marker of the Variability in Meal Timing and Its Association with Body Mass Index.** Nutrients. 2019 Dec 6;11(12):2980. Erratum in: Nutrients. Mar 19;12(3). 2020.
<https://doi.org/10.3390/nu11122980>