

A INGESTÃO ENERGÉTICA DESALINHADA COM OS RITMOS CIRCADIANOS IMPACTAM NEGATIVAMENTE O METABOLISMO E A COMPOSIÇÃO CORPORAL

ENERGY INTAKE MISALIGNED WITH CIRCADIAN RHYTHMS NEGATIVELY IMPACT METABOLISM AND BODY COMPOSITION

CAMPUZANO, Klinsman Narciso ¹; LIMA, Faenea Moura de ¹; BISOL, Geovany Rafael ¹; MASSULO, Andreia de Oliveira ¹; CINTRA, Patrícia ¹; CUSTÓDIO, Jeniffer Michelline de Oliveira ¹; SILVA, Lucas de Melo da ¹.

Resumo

Introdução. O ritmo circadiano é regulado pelo “relógio biológico mestre” localizado no núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Entretanto, existem os relógios biológicos que se projetam para vários tecidos periféricos como, pâncreas, fígado, músculo esquelético e tecido adiposo e, assim, as respostas metabólicas a ingestão de alimentos são diferentes conforme o horário da refeição. **Objetivos.** Analisar as alterações fisiológicas, bioquímicas e da composição corporal, que ocorrem por causa da quantidade de macronutrientes ingeridos em diferentes horários. **Métodos.** Os critérios de inclusão dos artigos publicados para esta revisão foram de caráter experimental em língua inglesa, no período entre 2007 e 2022. Os estudos selecionados foram os que mostraram resultados de exames laboratoriais tais como, insulina, glicemia em jejum, Homa-ir e mudança do peso ou composição corporal. **Resultados.** Foram trabalhos experimentais correlacionando dados bioquímicos com alteração de peso ou composição corporal, sendo observado que uma maior ingestão energética no período diurno e restrição calórica no noturno, promovem uma vantagem na perda de peso em comparação com um comportamento oposto. Outras observações o atraso na ingestão da primeira refeição do dia resulta em aumento dos níveis de colesterol, LDL, ácidos graxos na corrente sanguínea e a diminuição da sensibilidade a insulina. **Considerações finais.** Essas evidências sugerem que um maior consumo de calorias no período noturno pode aumentar os riscos para obesidade e doenças metabólicas, devido às sinalizações energéticas e hormonais desalinhadas com os relógios biológicos.

Palavras-chave: Ritmos circadianos; Relógio biológico; Dieta para emagrecer.

Abstract

Introduction. Circadian rhythm is regulated by the “biological master clock” located in the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus. However, there are biological clocks that are projected to various peripheral tissues like the pancreas, liver, skeletal muscle, and adipose tissue. Thus, the metabolic responses to food intake are different according of timed eating schedules. **Objective.** It was to analyze the physiological, biochemical, and body composition changes that occur, because of the amount of macronutrients ingested at different times. **Methods.** The inclusion criteria for articles published for this review were experimental in English, in the periods between 2007 and 2022. The selected studies were those that showed laboratory results like insulin, fasting glucose, Homa-ir, and changes in weight or body composition. **Results.** There were experimental works correlating biochemical parameters with changes in weight or body composition, and it was observed that higher energy intake during daytime conditions and lower consumption at night when there is caloric restriction, promotes an advantage in losing weight compared to an opposite behavior. Other observations in the studies were when delaying the first meal daytime, which resulted in increased levels of cholesterol, LDL, and fatty acids in the bloodstream and decreased insulin sensitivity. **Final considerations.** This evidence suggests that greater calorie consumption at night may increase the risks for obesity and metabolic diseases, owing to energetic and hormonal signals that are misaligned with biological clocks.

Keywords: Circadian rhythms; Biological clock; Weight loss diet.

¹Centro Universitário Unigran Capital, Curso de Nutrição, Campo Grande, MS, Brasil.

e-mail: lucas.silva@unigran.br

CAMPUZANO, Klinsman Narciso; LIMA, Faenea Moura de; BISOL, Geovany Rafael; MASSULO, Andreia de Oliveira; CINTRA, Patrícia *et al.*

Introdução

A regulação do ritmo circadiano ocorre pela presença de um sistema de relógio biológico central localizado no hipotálamo, mais precisamente no núcleo supraquiasmático, que recebe a sinalização da luz ou falta de claridade pela retina. A partir desse ponto, genes e produtos proteicos influenciam diversas reações fisiológicas como, secreção de melatonina no período noturno, e aumento da produção e secreção de dopamina e cortisol em períodos de claridade (Finger; Kramer, 2020; Silverthorn, 2017; Tosini *et al.*, 2008; Jakubowicz *et al.*, 2021; Ishihara *et al.*, 2023).

Contudo, os relógios biológicos também se projetam para vários tecidos periféricos como, pâncreas, fígado, músculo esquelético e tecido adiposo e, assim, os ritmos circadianos nestes tecidos periféricos são controlados, em partes, pelo relógio central. Este comportamento ocorre a partir de sinalizações hormonais e projeções sinápticas por meio de estímulos como a luz do dia, atividade física, sono e alimentação (Finger; Kramer, 2020; Jakubowicz *et al.*, 2021; Ishihara *et al.*, 2023; Poggiogalle *et al.*, 2018).

Desse modo, as respostas metabólicas em relação a ingestão de alimentos podem ser controladas, em partes, pelos relógios biológicos conforme o horário da refeição. Como a quantidade de secreção de insulina pelas células beta pancreáticas que varia de acordo com o período do dia, tendo o seu pico no período diurno, entre 14:00 e 17:00 horas. Além de que a tolerância à glicose também é melhor nos mesmos períodos em que ocorre maior secreção de insulina (Finger; Kramer, 2020; Charlot *et al.*, 2021; Richter *et al.*, 2020).

Um ponto importante é que o hormônio melatonina é predominantemente secretado em maior quantidade no período noturno, e possui diversas funções nos ritmos circadianos. No entanto, esse hormônio também possuem a ação no pâncreas reduzindo a secreção de insulina, devido a

sua ação na diminuição da expressão do AMPc (monofosfato 3,5-cíclico de adenosina). Uma consequência é a menor ativação da PKA (proteína quinase A) e cascatas que fazem ocorrer a exocitose de insulina no pâncreas, além de diminuir a ação desse hormônio em várias células, de modo que a resposta pós-glicêmica e pós-prandial é prejudicada no período noturno (Charlot *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2022). Outro comportamento que pode ser observado é a menor sensibilidade do hormônio no músculo esquelético. Por outro lado, temos um efeito oposto no período diurno, com maior secreção de insulina e maior sensibilidade ao hormônio (Santos *et al.*, 2022).

Dessa forma, muito se discute sobre como o consumo de diferentes tipos de alimentos, quantidades e horários pode levar ao quadro de excesso de peso, complicações metabólicas, ou dificultar o processo de emagrecimento. Com base em Vigitel Brasil (2021) que publicou o resultado de uma pesquisa no qual aponta dados alarmantes quanto à prevalência da população com sobrepeso (57,2%), obesidade (22,4%), hipertensão (26,3%) e diabetes (9,1%), sendo estas duas últimas podendo estar correlacionada com o excesso de peso.

Neste contexto, o objetivo deste estudo de revisão bibliográfica foi compreender quais as alterações fisiológicas, bioquímicas e da composição corporal que ocorrem devido à quantidade de macronutrientes que são ingeridos em diferentes horários do dia, levando em consideração o ciclo claro e escuro, com base na análise dos aspectos positivos e os negativos da crononutrição, no intuito de encontrar uma melhor estratégia que possa ser utilizada para reduzir os impactos da ingestão de nutrientes em doenças como a obesidade, metabólicas, diabetes, dislipidemias e hipertensão.

Materiais e Métodos

Para o presente trabalho foi realizado uma pesquisa bibliográfica descritiva de

caráter exploratório com abordagem qualitativa a partir dos registros já disponíveis em artigos científicos na base de dados do Pubmed. Esta pesquisa teve como os critérios de inclusão os artigos publicados nos períodos entre 2007 e 2022 com caráter experimental, sendo incluídos na seleção somente os artigos em língua inglesa. Os estudos selecionados foram trabalhos experimentais correlacionando dados bioquímicos com alteração de peso ou composição corporal os que mostraram resultados de exames laboratoriais tais como, insulina, glicemia em jejum, Homa-ir e mudança do peso ou composição corporal.

Além disso, foram analisadas as alterações fisiológicas, bioquímicas e da composição corporal que ocorreram nos estudos citados, correlacionando à quantidade de alimentos que foram ingeridos em diferentes horários do dia. Os dados

foram analisados de maneira individual e apresentada de forma descritiva. Quanto aos descritores utilizados na pesquisa foram: *circadian rhythms; metabolism; nighttime eating; time restricted feeding; early evening meal; insulin sensitivity; late evening meal; obesity; weight loss diet; meal timing; glycaemic index; glucose.*

Resultados e Discussão

No ciclo circadiano, o momento em que escurece, existe uma preparação comportamental e fisiológica para o descanso e o sono. Assim, estudos nesta área demonstram interesse para a comunidade científica, como pode ser observado na Figura 1, a evolução a partir do número de publicações em relação ao ano.

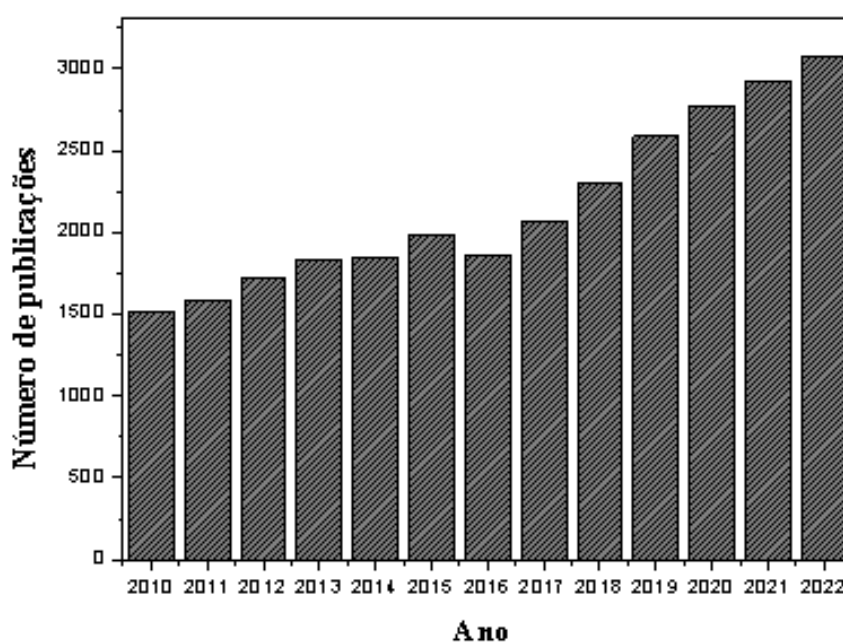


Figura 1: Número de publicações vs ano (fonte: [http://www. webofscience.com/](http://www.webofscience.com/), palavra-chave: “circadian rhythms”), Data de pesquisa: 27/02/2023. Fonte: Autores (2023).

Os resultados obtidos pelos autores mencionados estão apresentados na Tabela 1.

Baseado na literatura, Allison *et al.* (2021) publicaram um estudo o qual teve duração de oito semanas com doze participantes. Esta pesquisa teve como CAMPUZANO, Klinsman Narciso; LIMA, Faenea Moura de; BISOL, Geovany Rafael; MASSULO, Andreia de

objetivo analisar os impactos de refeições mais cedo versus refeições mais tarde no metabolismo. Os participantes tinham IMC entre 19 a 27 kg/m², e foram divididos em grupos com restrição da janela alimentar entre 08h00min as 19h00min e 12h00min as Oliveira; CINTRA, Patrícia *et al.*

23h00min. O grupo que realizou as refeições mais cedo tiveram queda nos níveis de glicose, insulina e Homa-IR em jejum. Em contrapartida, o outro grupo teve aumento dos níveis de glicose, insulina e Homa-IR em

jejum. Dessa forma, os autores concluíram que consumir mais calorias no período diurno pode proteger contra diabetes e disfunções metabólicas.

Tabela 1: Resumo dos resultados obtidos pelos autores dos artigos selecionados na base de dados do Pubmed.

Título do artigo	Autores	Considerações e resultados
Prolonged, Controlled Daytime versus Delayed Eating Impacts Weight and Metabolism	Allison <i>et al.</i> (2020)	Neste estudo foi observado redução dos níveis de insulina, glicose e Homa-ir quando a ingestão calórica foi maior no período diurno.
High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women	Jakubowicz <i>et al.</i> (2015).	Foi mensurado uma perda de peso 7% maior para o grupo que consumiu mais calorias no café da manhã. Também houve maior queda da glicemia em jejum.
Effects of consuming later evening meal versus earlier evening meal on weight loss during a Weight Loss Diet: a randomized clinical trial	Macdonald <i>et al.</i> (2021)	O grupo que jantou mais cedo obteve uma perda de peso 28% maior.
Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women	Farshchi <i>et al.</i> (2005)	Neste estudo o desjejum atrasado aumentou os níveis de colesterol total e LDL dos indivíduos, bem como diminuiu a sensibilidade a insulina.
High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women	Jakubowicz <i>et al.</i> (2013)	Foi observado uma redução de 20% da glicemia pós-prandial no grupo que realizou uma maior ingestão calórica no café da manhã.
Twice as High Diet-Induced Thermogenesis After Breakfast vs Dinner On High-Calorie as Well as Low-Calorie Meals	Richter <i>et al.</i> (2020)	De forma geral, foi evidenciado que independente da refeição (hipocalórico ou hipercalórico), o horário da ingestão é importante para a prevenção da obesidade e perda de peso. Porém, a preferência é de um café da manhã mais calórico, do que o jantar.
Effect of meal timing and glycaemic index on glucose control and insulin secretion in healthy volunteers	Morgan <i>et al.</i> (2012)	O padrão de refeição de alto índice glicêmico tem o efeito mais prejudicial na resistência à insulina ao longo do dia, em comparação com ambos os padrões da refeição com baixo índice.
High or low glycemic index (GI) meals at dinner results in greater postprandial glycemia compared with breakfast: a randomized controlled trial	Haldar <i>et al.</i> (2020)	Neste estudo, foi observado que refeições ricas em carboidratos ingeridas no jantar deram origem a um perfil significativamente adverso da homeostase da glicose, em comparação com as mesmas refeições ingeridas no café da manhã, independentemente do conteúdo de índice glicêmico da refeição.
Delayed Eating Schedule Raises Mean Glucose Levels in Young Adult Males: a Randomized Controlled Cross-Over Trial	Hatamoto <i>et al.</i> (2023)	A concentração média de glicose intersticial de 24 horas no horário de alimentação tardia foi 7 a 8 mg/dL maior, do que no horário de alimentação mais cedo. E sendo preditivo pelos autores de uma alteração na HbA1c (~ 0,3%).

Segundo Jakubowicz *et al.* (2015) foi observado uma glicemia pós-prandial 20% menor após o café da manhã, almoço e jantar

no grupo que consumiu uma maior densidade energética na primeira refeição, comparado com o grupo que realizou maior ingestão

calórica no jantar. Este estudo foi realizado durante sete dias, mas dessa vez com pessoas com diabetes tipo II, idade entre 30 a 70 anos e IMC entre 22 e 35 kg/m². Assim, o estudo demonstrou que evitar grandes refeições à noite pode ser particularmente benéfico para melhorar os perfis de glicose e lipídios podendo reduzir o risco de diabetes tipo 2.

Madjd *et al.* (2021) publicaram um trabalho correlacionando os efeitos de consumo na refeição de jantar mais tarde, versus o jantar mais cedo na perda de peso. Neste estudo de doze semanas com oitenta e duas mulheres saudáveis com dietas iguais e hipocalóricas, foi observado uma vantagem na redução do peso, diminuição da circunferência da cintura, insulina e homa-ir no grupo que realizou refeição mais cedo.

Outro trabalho importante publicado pela Jakubowicz *et al.* (2013) também encontrou resultados maiores na perda de peso, circunferência da cintura, glicemia, insulina e Homa-ir, em mulheres obesas ou com sobrepeso que fizeram maior ingestão calórica no café da manhã. Isto, em comparação com outro grupo de mulheres com o mesmo perfil, mas que fizeram ingestão calórica maior no jantar. O estudo foi realizado em um período de doze semanas e com dietas iguais para os grupos.

Farshchi *et al.* (2005) compararam o efeito da omissão do café da manhã na sensibilidade a insulina e perfis lipídicos com grupos de mulheres que fizeram o café da manhã, e outro que não realizaram. Desta forma, foram cinco mulheres em cada grupo, o qual um fazia a primeira refeição entre 07h00min e 08h00min, e outro realizado a mesma entre 10h30min e 11h00min. É importante destacar que as seis refeições para ambos os grupos eram iguais, com única diferença entre o horário da primeira. Os achados no estudo que teve duração de 14 dias em dois períodos foram de aumento do colesterol total, ácidos graxos livres na corrente sanguínea, LDL e menor sensibilidade a insulina no grupo que realizou a primeira refeição mais tarde.

Richter *et al.* (2020) examinaram um grupo de homens com idade de 23,6± 2,3

anos e índice de massa corporal igual a 22,5 ± 1,1 kg/m². Cada indivíduo participou de 2 condições de refeições às cegas e permaneceram no laboratório por 3 dias e, assim, excluindo a possível influência de distúrbios do sono e pré-cargas de carboidratos. Os testes foram separados por no mínimo de 2 semanas. As refeições das duas condições foram: 1) um café da manhã de alto teor calórico e jantar de baixo teor calórico; 2) um café da manhã de baixo teor calórico e um jantar de alto teor calórico. O que foi observado é que na resposta da glicose plasmática foi maior à noite do que pela manhã, após a ingestão de alimentos em ambas as dietas. Assim, os autores observaram que a hora do dia da ingestão de alimentos faz diferença no gasto de energia dos humanos e nas respostas metabólicas às refeições.

Com base nos estudos dos autores Morgan *et al.* (2012) uma alta ingestão de energia no período noturno aumenta o perfil de glicose pós-prandial e uma insensibilidade a insulina à noite. Enquanto, a maior sensibilidade à insulina pós-prandial ocorre ao longo do dia, no período diurno. Além disso, os autores ressaltam sobre o padrão alimentar tradicional da sociedade ocidental, com maior ingestão de energia à noite podendo contribuir com doenças metabólicas como a diabetes tipo 2.

Haldar *et al.* (2020) avaliaram 34 voluntários entre homens e mulheres com média de idade 56,8±0,83 anos e IMC 22,3±0,29 kg/m². Os estudos foram realizados com participantes de origem chinesa, conhecidos por apresentarem maior risco em desenvolverem diabetes tipo II do que os caucasianos. As refeições seguiram com alto índice glicêmico no café da manhã versus baixo índice no jantar e vice-versa. Assim, foi constatado que um indivíduo que faz a ingestão de uma alta carga glicêmica no período noturno, tem um estado glicêmico piorado em relação a um que realiza a mesma carga glicêmica no período diurno.

Um estudo realizado por Hatamoto *et al.* (2022) acompanhou 8 participantes do sexo masculino com média de idade 20,9±0,8

anos e com IMC de 18,5 a 30 kg/m², sem diabetes ou doença cardiovascular. Este grupo foram submetidos a duas refeições em diferentes horários (alimentação mais cedo e a tardia), com 4 participantes por período. Os autores acompanharam a glicose intestinal utilizando um dispositivo CGM (iPro2, Medtronic), assim a glicose foi monitorada 24 horas por dia em um ensaio de 2 dias, no penúltimo e último dia, dentro da faixa estudada que foi de 9 dias. Dessa forma, o estudo demonstrou que os participantes que fizeram a ingestão de alimentos às 23h00min horas tiveram uma maior glicose intestinal em todo o período do sono, que foi definida entre 00h00min–08h00min. Além disso, o grupo da refeição tardia apresentou um maior nível de glicose intestinal no decorrer do dia seguinte, seguindo com as alimentações nos horários de 12h:00min e 17h:00min. Neste contexto, o estudo destacou o risco de diabetes em pessoas que pulam o café da manhã e dormem mais tarde da noite em conjunto de hábitos alimentares tardios.

Portanto, evidências sugerem que um maior consumo de calorias no período noturno desregula os ritmos circadianos, e aumentam os riscos para obesidade, doenças metabólicas e cardiovasculares, devido às sinalizações energéticas e hormonais desalinhasdas com os relógios biológicos. Há menor sensibilidade à insulina no período noturno em comparação com o diurno, que pode levar a um aumento prolongado tanto da insulina, quanto da glicemia.

Essa sensibilidade também é controlada, em partes, pelos relógios biológicos, uma vez que pode variar em diferentes períodos do dia, havendo maior sensibilidade em períodos da manhã e da tarde. No tecido adiposo, a sensibilidade à insulina foi 54% maior ao meio dia comparado com o período noturno (Carrasco-Benso *et al.*, 2016). Assim, esse tecido apesar de participar da regulação da glicemia a partir da captação da glicose, possui pouca capacidade de estocar este substrato como glicogênio, quando comparado com o músculo esquelético e o fígado, que são os principais tecidos a

captarem mais glicose e estocar em sua forma de glicogênio. Além disso, a insulina contribui para que a captação da glicose seja utilizada também para a síntese de triglicerídeos quando há excesso calórico, o que aumenta o tamanho do adipócito (Santoro *et al.*, 2021).

Em relação ao tamanho do adipócito ao chegar a seu limite ocorre a hiperplasia, ou seja, a proliferação de novos adipócitos e aumento de gordura em outros tecidos, como o visceral. Neste sentido, o excesso calórico persistente resulta na hipertrofia dos adipócitos e hiperplasia, o que geram sinalizações inflamatórias pela liberação de citocinas como, IL-6, TNF- α , DAG e cerâmidas, levando ao quadro de resistência à insulina (Santoro *et al.*, 2021).

A partir dos trabalhos apresentados uma maior ingestão energética no período diurno e menor consumo no noturno, quando há restrição calórica promove uma vantagem na perda de peso em comparação com um comportamento oposto. Assim, é mais interessante para o tratamento da obesidade e diabetes tipo II visando uma melhora metabólica mais rápida, como redução dos níveis de insulina, glicose, Homa-ir em jejum e diminuição na circunferência da cintura. Outras observações nos estudos foram quando atrasaram a primeira refeição do dia, que resultou em aumento dos níveis de colesterol, LDL, e ácidos graxos na corrente sanguínea, e diminuição da sensibilidade a insulina (Richter *et al.*, 2020; Santoro *et al.*, 2021; Allison *et al.*, 2021; Jakubowicz *et al.*, 2015; Madjd *et al.*, 2021; Jakubowicz *et al.*, 2013; Farshchi *et al.*, 2005; Morgan *et al.*, 2012; Haldar *et al.*, 2020; Hatamoto *et al.*, 2022).

Conclusões

Neste contexto, foi evidenciado o quanto a cronobiologia associada à nutrição, com a ingestão de nutrientes em diferentes horários, porções, intervalos e frequência influenciam nos ritmos circadianos, nas respostas metabólicas e na composição corporal. Assim, é importante regular a

ingestão alimentar aos ritmos circadianos, em virtude de uma melhor reposta metabólica que auxilie no bom funcionamento do metabolismo dos carboidratos e lipídios prevenindo doenças metabólicas. Principalmente nos casos de diabetes, obesidade e hipertensão.

Referências Bibliográficas

FINGER A-M.; KRAMER A. Mammalian circadian systems: Organization and modern life Challenges. **Acta Physiol.** v. 231, n. 3, p. 1-19, ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32846050/> Acesso: 03 jul. 2023.

SILVERTHORN D.U. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada.** 7. ed. P. Alegre: Artmed, 2017. 297p.

TOSINI G. *et al.* The Circadian Clock System in the Mammalian Retina. **Bioessays.** v. 30, n. 7, p. 624-633, jun. 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bies.20777> Acesso: 03 jul. 2023.

JAKUBOWICZ D. *et al.* Role of High Energy Breakfast “Big Breakfast Diet” in Clock Gene Regulation of Postprandial Hyperglycemia and Weight Loss in Type 2 Diabetes - Review. **Nutrients.** v. 13, n. 5, p. 1558-1576, maio. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34063109/> Acesso: 03 jul. 2023.

ISHIHARA A.; COURVILLE A.B.; CHEN K.Y. The Complex Effects of Light on Metabolism in Humans-Review. **Nutrients.** v. 15, n. 6, p. 1391-1411, mar. 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/6/1391> Acesso: 03 jul. 2023.

POGGIOGALLE E.; JAMSHED H.; PETERSON C.M. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. **Metab. Clin. Exp.** v. 84, p. 11-27, jul. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29195759/> Acesso: 03 jul. 2023.

CHARLOT A. *et al.* Beneficial Effects of Early Time-Restricted Feeding on Metabolic Diseases: Importance of Aligning Food Habits with the Circadian Clock. **Nutrients.** v. 13, n. 5, p. 1405-1221, abr. 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/5/1405> Acesso: 03 jul. 2023.

RICHTER J. *et al.* Twice as High Diet-Induced Thermogenesis After Breakfast vs Dinner On High-Calorie as Well as Low-Calorie Meals. **J Clin**

Endocrinol Metab. v. 105, n. 3, p. 211-221, mar. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073608/> Acesso: 03 jul. 2023.

SANTOS H.O. *et al.* A scoping review of intermittent fasting, chronobiology, and metabolism. **Am. J. Clin. Nutr.** v. 115, n. 4, p. 991-1004, abr. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34978321/> Acesso: 03 jul. 2023.

CARRASCO-BENSO M.P. *et al.* Human adipose tissue expresses intrinsic circadian rhythm in insulin sensitivity. **Faseb J.** v. 30, n. 9, p. 3117-3123, set. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27256623/> Acesso: 03 jul. 2023.

SANTORO A.; MCGRAW T.E.; KAHN B.B. Insulin action in adipocytes, adipose remodeling, and systemic effects. **Cell Metab.** v. 33, n. 4, p. 748-757, abr. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33826917/> Acesso: 03 jul. 2023.

ALLISON K.C. *et al.* Prolonged, Controlled Daytime versus Delayed Eating Impacts Weight and Metabolism. **Curr. Biol.** v. 31, n. 3, p. 650-657, fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33259790/> Acesso: 03 jul. 2023.

JAKUBOWICZ D. *et al.* High-energy breakfast with low-energy dinner decreases overall daily hyperglycaemia in type 2 diabetic patients: a randomised clinical trial. **Diabetologia.** v. 58, p. 912-919, mar. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25724569/> Acesso: 03 jul. 2023.

MADJD A. *et al.* Effects of consuming later evening meal v. earlier evening meal on weight loss during a weight loss diet: a randomised clinical trial. **Br. J. Nutr.** v. 126, n. 12, p. 632-640, nov. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33172509/> Acesso: 03 jul. 2023.

JAKUBOWICZ D. *et al.* High Caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. **Obes.** v. 21, n. 12, p. 2504-2512, jul. 2013. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/23512957> Acesso: 03 jul. 2023.

FARSHCHI H.R.; TAYLOR M.A.; MACDONALD I. Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. **Am. J. Clin. Nutr.** v. 81, n. 2, p. 388-396, fev. 2005. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15699226/> Acesso: 03 jul. 2023.

MORGAN L.M. *et al.* Effect of meal timing and glycaemic index on glucose control and insulin secretion in healthy volunteers. **Br J Nutr.** v. 108, n. 7, p. 1286-1291, jan. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22176632/> Acesso: 03 jul. 2023.

HALDAR S. *et al.* High or low glycemic index (GI) meals at dinner results in greater postprandial glycemia compared with breakfast: a randomized controlled trial. **BMJ Open Diab Res Care.** v. 8, n. 1, p. 1-10, abr 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32327444/> Acesso: 03 jul. 2023.

HATAMOTO Y. *et al.* Delayed Eating Schedule Raises Mean Glucose Levels in Young Adult Males: a Randomized Controlled Cross-Over Trial. **J. Nutr.** v. 3166, n. 22, p. 13770, jan. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022316622137703> Acesso: 03 jul. 2023.