

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO

Curso de Biomedicina

Heloisa Mayumi Suyama Tsuji

**PREVALÊNCIA DO CRONOTIPO BIMODAL ENTRE ESTUDANTES
UNIVERSITÁRIOS**

São Paulo

2022

Heloisia Mayumi Suyama Tsuji

**PREVALÊNCIA DO CRONOTIPO BIMODAL ENTRE ESTUDANTES
UNIVERSITÁRIOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina do Centro Universitário São Camilo, orientado pela Prof^a. Dra. Beatriz Duarte Palma Xylaras, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

São Paulo

2022

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Padre Radrizzani

Tsuji, Heloisa Mayumi Suyama

Prevalência do cronotipo bimodal entre estudantes universitários /
Heloisa Mayumi Suyama Tsuji. -- São Paulo: Centro Universitário São
Camilo, 2022.

52 p.

Orientação de Beatriz Duarte Palma Xylaras.

Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina (Graduação), Centro
Universitário São Camilo, 2022.

1. Disciplina de cronobiologia 2. Relógios biológicos 3. Ritmo circadiano
4. Síndrome do jet lag 5. Sono I. Xylaras, Beatriz Duarte Palma II. Centro
Universitário São Camilo III. Título

CDD: 612.022

RESUMO

Os ritmos circadianos endógenos coordenam eventos internos em uma programação diária para garantir que os sistemas do organismo estejam sincronizados com o tempo ambiental. A diversidade de preferências entre indivíduos permitiu com que fossem desenvolvidos questionários para classificar indivíduos de acordo com padrão de atividade e repouso. O *Morningness-Eveningness Questionnaire* (MEQ) é amplamente utilizado na classificação dos cronotipos, tradicionalmente classificando indivíduos como matutinos, intermediários e vespertinos. Está implícito nesta classificação que indivíduos intermediários obtêm pontuações intermediárias para a maioria das questões do MEQ. No entanto, um grupo de indivíduos tem um padrão diferente de respostas, sugerindo a hipótese da existência de um quarto cronotipo. Os bimodais respondem como do tipo matutino em algumas questões e como do tipo vespertino em outras, resultando em uma pontuação total intermediária. O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência do cronotipo bimodal entre estudantes universitários da Universidade Federal de São Paulo e Centro Universitário São Camilo. Os indivíduos bimodais foram identificados como intermediários que apresentaram índice de bimodalidade maior que 100 ($IB > 100$). Dos 615 respondentes, 315 (51%) foram classificados como intermediários. Destes, 19 se enquadraram como bimodais, ou seja, 3% da população estudada, distribuídos entre as instituições, 14 eram alunos de graduação da UNIFESP e 5 do CUSC. Em conclusão, os dados obtidos apresentam maior validade interna, por apresentarem indivíduos homogêneos. Para generalizar os resultados obtidos para a população são necessárias mais investigações, de preferência com tamanho amostral adequado e representativo, que analisem características psicológicas, fisiológicas e genéticas associadas a este cronotipo, para que possa ser classificado como um tipo clinicamente válido, facilitando o entendimento das distinções entre as classificações já adotadas.

PALAVRAS-CHAVE: Cronobiologia, ritmos biológicos, arrastamento, *zeitgeber*, *jetlag* social, sono.

ABSTRACT

Endogenous circadian rhythms coordinate internal events on a daily schedule to ensure that the body systems are synchronized with environmental time. The diversity of preferences among individuals has allowed questionnaires to be developed to classify individuals according to activity and rest patterns. The Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) is widely used in classifying chronotypes. It classifies individuals into three major categories: morning, evening, and intermediate types. It is implicit in this classification that intermediate individuals get intermediate scores for most of the MEQ questions. However, one group of individuals has a different pattern of responses, suggesting the hypothesis of the existence of a fourth chronotype. Bimodal individuals respond as morning-type on some questions and as evening-types on others, resulting in an intermediate total score. This study aimed to assess the prevalence of the bimodal chronotype among college students at the Universidade Federal de São Paulo and Centro Universitário São Camilo. Bimodal individuals were identified as intermediates who presented a bimodality index greater than 100 ($IB > 100$). Of the 615 respondents, 315 (51%) were classified as intermediaries. Among these, 19 fit as bimodal, 3% of the study population, distributed between the institutions, 14 were undergraduate students at UNIFESP and 5 at CUSC. In conclusion, the data obtained present greater internal validity, by presenting homogeneous individuals. In order to generalize the results obtained for the population, further investigations are necessary, preferably with an adequate and representative sample size, which analyze the psychological, physiological and genetic characteristics associated with this chronotype so that it can be classified as a clinically valid type, making it easier to understand the distinctions between the classifications that have already been adopted.

KEYWORDS: Chronobiology, biological rhythms, entrainment, zeitgeber, social jetlag, sleep.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
1.1 SISTEMA DE TEMPORIZAÇÃO	7
1.2 ZEITGEBERS	9
1.3 CRONOTIPOS	10
2 OBJETIVOS	14
3 METODOLOGIA	15
3.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO	16
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
4.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA E DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	17
4.1.1 Universidade Federal de São Paulo	17
4.1.2 Centro Universitário São Camilo	20
4.2 ANÁLISE DO QUESTIONÁRIO	22
4.3 CLASSIFICAÇÃO DOS GRUPOS BIMODAL E INTERMEDIÁRIO	24
4.4 PANDEMIA COVID-19	26
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
6 REFERÊNCIAS	32
ANEXOS	39

1 INTRODUÇÃO

Saúde não é apenas definida como ausência de alguma doença ou enfermidade, mas uma condição de completo bem-estar físico, mental e social (OMS, 1948). Além disso, o conceito de bem-estar está relacionado com o termo “felicidade”, uma percepção individual de satisfação com a vida (Diener, 2000).

Segundo Sano *et al.* (2017), um padrão irregular de sono em estudantes universitários está relacionado com prejuízo na percepção de bem-estar. A rotina determinada pelos horários que os estudantes devem seguir para cumprir com os deveres acadêmicos muitas vezes implica em prejuízos qualitativos e quantitativos no sono, comprometendo o rendimento acadêmico (Phillips *et al.*, 2017) e os predispondo ao adoecimento, físico e mental, uma vez que o sono apresenta papel modulador na resposta imunológica (Ibarra-Coronado *et al.* 2015) e já é descrita associação entre privação/distúrbios de sono e depressão de forma bidirecional (Al-Abri, 2015).

O sistema de temporização é responsável por regular e orquestrar a manifestação dos ritmos circadianos, que são alternâncias em variáveis fisiológicas, bioquímicas e comportamentais, que variam com uma periodicidade em torno de 24 horas, promovendo a manifestação rítmica e sincronização com o ambiente externo. Esse sistema confere ao indivíduo a capacidade de adaptação e antecipação ao ambiente circundante, além de precisão temporal. Quando os ritmos circadianos são perturbados ou desalinhados, como resultado de trabalho em turnos, *jetlag* e/ou outros fatores de estilo/condição de vida, a percepção do bem-estar é comprometida (Roenneberg e Merrow, 2005; Roenneberg *et al.* 2007). A regulação do sistema de temporização é condicionada por sincronizadores externos e osciladores endógenos. Fisiologicamente, adolescentes e jovens adultos apresentam período circadiano com duração de cerca de 24,3 horas, o que antepõe uma tendência de atraso nas preferências circadianas (Hershner e Chervin, 2014; Partch *et al.* 2014), portanto, à vespertinidade.

Cronotipo é um fenótipo circadiano e representa uma predisposição biologicamente determinada de preferências individuais mais tardias ou não para os horários e dormir e acordar e do desempenho de tarefas como sentir picos de alerta de acordo com a hora do dia. Assim, relaciona-se com a capacidade do indivíduo de

adaptar-se e desempenhar atividades diárias, ou seja, é uma preferência individual que pode ser classificada em três perfis principais: matutinos, intermediários e vespertinos (Kim *et al.* 2002; Delpouve *et al.* 2014).

O questionário *Morningness-Eveningness Questionnaire* – MEQ (Questionário de identificação de indivíduos matutinos e vespertinos) de Horne e Ostbergh (1976) classifica os indivíduos de acordo com o escore obtido nas 19 respostas que compõe este questionário. Os classificados como intermediários apresentam dois grupos com padrões diferentes de respostas: aqueles cujas respostas foram predominantemente intermediárias; e aqueles cujas respostas alternam entre os dois extremos, resultando também em uma pontuação total intermediária. Para o segundo caso, há uma discussão sobre adequar a classificação para um quarto perfil, denominado cronotipo bimodal, visto que este grupo apresenta padrões distintos do ritmo de atividade/repouso quando comparado com outros intermediários (Martynhak *et al.* 2010; Borgio *et al.* 2018).

O ciclo claro escuro diário e as estações do ano são exemplos de ciclos geofísicos que sincronizam ritmos de origem biológica. Os ritmos biológicos e o sistema de temporização evoluíram em diversos organismos para integrar e sincronizar as mudanças do ambiente externo com as manifestações fisiológicas internas. Apresentam durações que variam de milissegundos a anos e, ao longo da evolução, permitiram a melhor adaptação dos organismos a responder aos ciclos geofísicos do ambiente (Ruan *et al.*, 2021).

1.1 SISTEMA DE TEMPORIZAÇÃO

Desde células individuais ao comportamento social e interativo, grande parte das funções fisiológicas e psicológicas variam com uma periodicidade. Os processos celulares em qualquer forma de vida, de bactérias a humanos, apresentam variações ao longo das 24 horas do dia impulsionadas por um sistema interno, cuja ritmicidade é denominada ritmo circadiano (Lowrey e Takahashi, 2000; Schibler e Sassone-Corsi, 2002).

O sistema de temporização dos mamíferos apresenta configuração hierárquica, com um oscilador central (Núcleo Supraquiasmático – SNC) localizado no hipotálamo. Em mamíferos, o principal sinal ambiental para a sincronização é a alternância entre

a presença e ausência de luz, o ciclo claro/escuro. A presença de luz estimula um grupo de células ganglionares da retina intrinsecamente fotossensíveis (ipRGC) contendo o fotopigmento melanopsina, cujas projeções terminam no Núcleo Supraquiasmático (SNC), que sincroniza órgãos e tecidos usando sinalizadores elétricos, neuroquímicos, endócrinos e metabólicos (Panda *et al.*, 2002; Antle e Silver, 2005) com informações temporais, alinhando processos biológicos endógenos a um único fuso horário, compartilhado por todo o organismo de acordo com as demandas impostas pelo ambiente de forma cíclica (de Assis e Oster, 2021).

A sincronia entre as necessidades diárias impostas pelo ambiente devem estar alinhadas com os processos biológicos e com o sistema de temporização endógeno. A nível celular, ciclo, proliferação e morte são processos submetidos a oscilações no período de 24 horas e, a nível molecular, a maquinaria do sistema de temporização estão submetidas a mecanismos baseado em alças de retroalimentação, incluindo *loops* de *feedback* transcricional-traducional interligados (TTFLs), de genes e proteínas que apresentam ativação e repressão periódicas, e completam um ciclo de aproximadamente 24 horas. A flutuação periódica se estende também para os genes controlados pelo relógio, que incluem vários genes do ciclo celular, o que confere ritmicidade a suas manifestações (Ko e Takahashi, 2007; Rana *et al.*, 2014; Soták *et al.*, 2014; Ruan *et al.*, 2021).

O mecanismo molecular do sistema de temporização endógeno compreende *loops* de *feedback* envolvendo produtos gênicos cíclicos que controlam a transcrição por meio da regulação positiva e negativa de genes e proteínas relógio (Lakin-Thomas, 2006). Em mamíferos, este sistema é composto por ativadores (*CLOCK* e *BMAL1*) e seus genes alvo *PER* e *CRY*. Estes são capazes de formar um complexo repressor que interage com *CLOCK/BMAL1* e inibem sua transcrição. Centenas a milhares de genes controlados pelo relógio específicos de tecidos são regulados pela maquinaria do oscilador central de forma circadiana, formando uma rede de sincronizadores centrais e periféricos (Reppert e Weaver, 2002; Takahashi *et al.*, 2008, Sassone-Corsi, 2016; de Assis e Oster, 2021).

O processo de sincronização no qual um ciclo externo modela a fase de um oscilador é chamado de arrastamento (em inglês: *entrainment*). É dado o nome de *Zeitgeber*, do alemão “*zeit*” – tempo e “*geber*” – doador, aos ciclos ambientais cuja

propriedade de promover o arrastamento dos osciladores endógenos (Ruan *et al.*, 2021).

1.2 ZEITGEBERS

Embora fatores como temperatura e umidade exibam oscilações diárias, a mudança na luminosidade é o parâmetro ambiental mais comumente associado a rotação da Terra em torno do seu eixo, distinguindo ciclo claro escuro diário. Por consequência, os organismos utilizam essa mudança diária na luminosidade como indício de tempo para sincronizar os ritmos endógenos orquestrados pelo sistema de temporização aos ritmos de 24 horas do ambiente externo, favorecendo a otimização das funções do organismo de acordo com as alterações previsíveis do ambiente (Roenneberg e Merrow, 2016).

Roenneberg *et al.* (2019) menciona que somos influenciados por pelo menos três “relógios”: o “relógio biológico”, composto por osciladores periféricos, cujos ritmos são sincronizados por um oscilador central, que orchestra desde o metabolismo ao comportamento, permitindo uma organização interna temporal alinhada com os ciclos ambientais; o “relógio solar”, que está associado ao “tempo social” e se refere a interação que existe desde que a Terra estabeleceu sua rotação estável em torno de seu próprio eixo e translação, traçando uma órbita em torno do Sol; e, por fim, o “relógio social”, tendo como referência o horário oficial da determinada região/fuso horário, que viabiliza interações com outras pessoas e estar em dia com obrigações sociais.

Com o desenvolvimento da humanidade e as possibilidades trazidas com o advento da eletricidade, o ser humano deixou parcialmente de organizar sua rotina de acordo com as transições dia – noite, se expondo à horários não adequados ao ciclo claro escuro, o que desajusta seus ritmos biológicos e o comportamento vigília-sono (de la Iglesia *et al.*, 2015). Tanto o tempo quanto a intensidade da exposição à luz artificial têm sido maiores nos dias atuais, quando comparados historicamente. Para cumprir com as obrigações sociais, nossa sociedade aparenta ser mais adequada aos matutinos, ou seja, a construção da organização da sociedade em que vivemos favorece indivíduos que tendem a acordar e dormir mais cedo, enquanto pressiona aqueles que tendem a ter essas preferências mais tardias a seguir rotinas que diferem de seu tempo interno. Como resultado, estes indivíduos mudam seu padrão de

alimentação, sono, interações sociais, atividades laborais e acadêmicas em horários alternativos, visando principalmente otimização de produtividade, implicando em exposição a padrões não naturais de ciclos claro-escuro. Levando em consideração que socialmente temos demandas ativas mesmo depois do sol se pôr, estes hábitos e estilos de vida podem trazer como consequência perturbações nos ritmos, levando à uma predisposição a manifestação de uma variedade de distúrbios comportamentais e de saúde, como obesidade, sintomas depressivos e risco cardio-metabólicos (Holzman, 2010; Coomans *et al.*, 2013; Beauvalet *et al.*, 2017)

Em ambientes fechados, com pouca luz durante o dia e exposição à luz durante à noite, o *zeitgeber* é enfraquecido e há uma tendência de atraso da fase de sincronização da maioria das pessoas, ou seja, os indivíduos tendem a vespertinidade. É comum que os indivíduos compensem a privação de sono dos dias em que há demandas sociais, laborais e/ou acadêmicas nos dias livres, quando podem dormir no horário ditado por seu relógio biológico. O desalinhamento circadiano consequência da discrepância entre o tempo social e biológico decorrente da rotina a que o indivíduo é submetido pode ser descrito como “*jetlag* social”, como se vivesse em fusos horários diferentes em diferentes dias da semana, como em uma situação crônica de *jetlag* (Wittmann *et al.*, 2006; Roenneberg e Merrow, 2016).

1.3 CRNOTIPOS

O arrastamento (sincronização) com diferentes fases ao ciclo claro escuro externo dá origem a distribuição dos cronotipos, que vão desde os tipos mais precoces, como matutinos e matutinos extremos, até os tipos mais tardios, como vespertinos e vespertinos extremos. As pessoas nascem com uma pré-disposição genética a serem matutinas, vespertinas ou intermediárias, porém, fatores como idade, gênero e exposição à luz influenciam na manifestação deste cronotipo. À medida que a idade avança, as pessoas têm uma tendência a serem mais matutinas a vespertinas, enquanto na adolescência a vespertinidade. Mulheres jovens apresentam maior tendência a matutividade do que homens jovens, enquanto mulheres mais velhas aparentam serem menos matutinas do que homens mais velhos. Isso sugere que as diferenças entre os gêneros diminuem com o avanço da idade (Randler e Engelke, 2019). A síndrome da fase avançada do sono, causada por uma mutação no gene *hPer2*, é um exemplo da influência da genética na manifestação do

cronotipo matutino (Martinez *et al.*, 2008). A latitude também mostra influência na manifestação do cronotipo, sendo uma forma de evidenciar a influência da exposição a luz e estilo de vida (Shawa *et al.*, 2018).

Indivíduos matutinos tendem a iniciar suas atividades cedo pela manhã, não tendo problemas com o despertar precoce e logo atingem seu pico mental e desempenho físico. Em contraste, indivíduos vespertinos apresentam dificuldade em se levantarem e iniciarem atividades nos mesmos horários que os matutinos, precisando de mais tempo para atingir a atividade mental ideal e disposição física. No entanto, quanto a distribuição dos cronotipos, a maioria dos indivíduos são classificados em categoria situada entre os extremos matutinos e vespertinos, sendo descritos como intermediários (Horne e Ostbergh, 1976).

Já é descrita a associação ente cronotipo e risco de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos e comportamentais. Como exemplo, a associação entre o cronotipo vespertino e diagnóstico clínico de depressão já descrita em alguns estudos, além do impacto nas habilidades cognitivas (Antypa *et al.* 2016; Saetung *et al.* 2017; Taillard *et al.*, 2021).

Apesar da alta prevalência dos cronotipos mais tardios entre adolescentes e jovens adultos, várias escolas e universidades iniciam suas atividades cedo, levando a privação crônica de sono em grande parte dos alunos. Em estudo que avaliou desempenho escolar de alunos do ensino médio quanto ao cronotipo, foi observada diminuição geral das notas, independente da disciplina escolar, em alunos com cronotipos mais tardios e curta duração do sono quando comparados ao desempenho de cronotipos mais precoces, considerando início das atividades escolares pela manhã, sugerindo que o início precoce das atividades prejudica seu desempenho (Zerbini *et al.*, 2017).

Em estudo que buscou investigar quão bem o escore obtido no MEQ e outras variáveis podem predizer o desempenho acadêmico de estudantes universitários, também foi sugerindo que alunos mais matutinos apresentam vantagens quando comparados aos vespertinos e intermediários, considerando os horários de início precoce de aula e aplicação de testes, obtendo pontuações mais altas em

performance acadêmica, devido horário de ensino e administração de testes serem compatíveis com suas preferências matutinas e ritmo endógeno (Beşoluk *et al.*, 2011).

Foi proposto por Martynhak *et al.* (2010) uma nova classificação de cronotipo de indivíduos baseada no padrão de respostas no MEQ, o tipo bimodal, por um algoritmo que prediz um índice de bimodalidade pela proporção entre quantidade de respostas mais matutinas e mais vespertinas. Indivíduos matutinos costumam atingir pontuações mais altas na maior parte das 19 questões que compõem o MEQ, resultando em um escore total mais alto. Em contrapartida, indivíduos vespertinos costumam obter menos pontos na maioria das perguntas do questionário, resultando em um escore total mais baixo. Está implícito na classificação do MEQ que indivíduos intermediários respondem com preferências intermediárias para a maioria das questões do questionário, o que leva a atingirem escores intermediários. No entanto, foi observado que um grupo de indivíduos apresenta padrão de respostas diferentes, dentre os intermediários. Chamados de bimodais, em parte das perguntas respondem como “tipos matutinos”, obtendo pontuações mais altas nessas questões, em outras como “tipos vespertinos”, obtendo pontuações mais baixas, resultando em um escore total intermediário. Foi sugerida essa quarta classificação de cronotipo ao postularem que esses indivíduos apresentam padrões de atividade e repouso distintos quando comparados a outros indivíduos intermediários não-bimodais. A possível explicação para esses achados baseia-se no modelo de oscilador duplo do sistema de temporização, que sugere a existência de dois picos de atividade, um pela manhã e outro pela noite, provavelmente controlado por dois osciladores que são sincronizados com o amanhecer e o anoitecer, respectivamente. Entretanto, pouco se sabe sobre esses dois osciladores em humanos (Martynhak *et al.*, 2010).

Em estudo relacionando indivíduos com cronotipo bimodal com qualidade de sono e qualidade de vida foi possível observar maior similaridade entre indivíduos bimodais e vespertinos nestes aspectos, quando comparados a outros cronotipos (Borgio *et al.*, 2018). Tempaku *et al.* (2017) não observaram diferenças significativas entre indivíduos bimodais e intermediários não-bimodais no que se refere a preferências em suas atividades, e concluem que ainda faltam dados quanto a diferenças fisiológicas entre os demais cronotipos, requeridos para viabilizar validação da caracterização robusta deste quarto tipo.

No ambiente acadêmico e de trabalho é comum observar exaustão física e emocional principalmente associados a elevado estresse, cobranças e frustrações contínuas, podendo ter como consequência o desenvolvimento da síndrome de *burnout*, limitando a perspectiva de saúde e bem-estar no presente e futuro (Almeida *et al.*, 2016). No ponto de vista social, ao entender como o cronotipo pode impactar na saúde mental e bem-estar dos estudantes universitários, seria possível sugerir adaptações que favoreçam o melhor desempenho e se adequem a saúde dos alunos. A colaboração entre a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Centro Universitário São Camilo no estudo é uma boa oportunidade para verificar diferenças entre universidade pública e privada em relação à diversidade dos fenótipos circadianos dos estudantes. E em caso dessas diferenças serem importantes, podem ser propostas medidas de intervenção comportamentais diferentes para as duas universidades, de modo a favorecer a saúde dos estudantes universitários.

2 OBJETIVOS

O estudo tem como objetivo determinar prevalência do cronotipo biomodal em amostra que contempla estudantes de universidades particular (Centro Universitário São Camilo - CUSC) e pública (Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP).

Como objetivo secundário, descrever possíveis alterações neste parâmetro decorrentes do distanciamento social no contexto da pandemia COVID-19.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, adendo do projeto fonte “Bem-estar de estudantes universitários: efeitos da prática de *mindfulness* sobre marcadores de ritmicidade biológica”, projeto do Programa de Pós-graduação em Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo da aluna de doutorado M.Sc. Julia Ribeiro da Silva Vallim, orientada pela Profa. Dra. Vânia D’Almeida, da UNIFESP.

O projeto fonte foi dividido em duas etapas de estudo, sendo que a primeira consistiu na coleta de dados via formulário eletrônico, com o objetivo de avaliar de forma subjetiva parâmetros relacionados ao bem-estar. A divulgação dos questionários teve início em setembro de 2018, finalizando em junho de 2021. Ao todo, foram registradas 647 respostas aos questionários no banco de dados. A divulgação dessa etapa foi realizada via pôsteres distribuídos pelas instituições, mídias sociais e pelos diretórios acadêmicos, além dos sistemas de comunicação internos das instituições e pela Pró-Reitoria de Assuntos Estudantis da UNIFESP. Os voluntários obtiveram acesso aos questionários ao escanear o código QR presente no pôster, ou ao acessar diretamente o endereço para a plataforma *Google Forms* divulgado pelas mídias sociais. A segunda etapa do estudo, referente a intervenção baseada em *mindfulness*, teve como objetivo avaliar os efeitos da intervenção sobre a qualidade de sono dos estudantes universitários, marcadores de ritmicidade biológica, bem-estar subjetivo, saúde mental, *burnout* e resposta ao estresse.

Os voluntários são alunos de todos os *campi* da UNIFESP e do Centro Universitário São Camilo São Paulo. Para o presente estudo, foram avaliados os escores apenas do questionário de cronotipo (MEQ) e os descritivos sociodemográficos. Tendo em vista os objetivos do projeto principal, além do MEQ, o banco de dados compreende respostas dos questionários: Escala de sonolência de Epworth (ESS), Índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI), Escala hospitalar de ansiedade e depressão (HADS), Escala de estresse percebido (PSS-10), Inventário de burnout de Copenhaga – versão estudantes (CBI-S), Escala de Afetos Positivos e de Afetos Negativos (PANAS), Índice de bem-estar da OMS (WHO-5), Escala de Autocompaixão (SCS) e Escala Filadélfia de Mindfulness (PMS). Em uma posterior avaliação, será possível relacionar a influência do cronotipo bimodal nesses parâmetros.

Foi aplicada a versão validada para uso no Brasil do questionário de cronotipo (MEQ) (ANEXO A) e os escores globais calculados como descrito na versão brasileira (Benedito-Silva *et al.* 1990). O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (UNIFESP) sob o registro CAAE: 92538518.1.0000.5505 (ANEXO B). A partir das respostas obtidas, os voluntários foram classificados como matutinos extremos, matutinos, intermediários, vespertinos e vespertinos extremos. Os indivíduos bimodais estão distribuídos entre os classificados como intermediários, portanto, para diferenciar o fenótipo bimodal foi feito o cálculo do Índice de Bimodalidade (IB), como proposto por Martynhak *et al.* (2010), dentre os intermediários, distinguindo os que apresentaram um padrão de respostas que alterna entre tendência à matutividade e vespertinidade dos que apresentaram em sua maioria respostas intermediárias.

3.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A UNIFESP é uma universidade pública de ensino, pesquisa e extensão composta por 7 *campi* alocados no estado de São Paulo. O Centro Universitário São Camilo é uma instituição privada, também de ensino, pesquisa e extensão, mantida por uma associação sem fins lucrativos e possui diversas unidades no Brasil (nesse estudo a coleta de dados se limitou às unidades da cidade de São Paulo).

Os voluntários que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO C) no formato digital e registraram suas respostas via *Google Forms*.

Nos 33 meses em que os questionários permaneceram disponíveis para preenchimento e envio, foram registradas 647 respostas no formulário eletrônico. A verificação dos dados para erros de transferência e descarte de dados ausentes e duplicatas foram realizadas no arquivo de planilha criado para o registro do banco de dados, tabelado no programa *Microsoft Excel*. Descontando respostas duplicadas do mesmo participante, para o cálculo dos dados descritivos, ao todo contamos com 615 voluntários. Considerando a COVID-19, que em 11 de março de 2020 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia, foi possível obter dados pareados para participantes que responderam ao questionário nas situações pré e durante a pandemia. As análises foram feitas utilizando o programa *Jamovi 1.6.23*.

Critérios de inclusão:

Estudantes universitários com idade acima de 16 anos, matriculados em pelo menos um curso de graduação da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) ou do Centro Universitário São Camilo (CUSC).

Critérios de exclusão:

Recusa em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; respostas incompletas nos questionários e respostas duplicadas, nesse caso foram considerados os primeiros registros.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA E DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

4.1.1 Universidade Federal de São Paulo

Dos 427 registros de alunos da UNIFESP, 351 (82%) foram recebidos antes da pandemia e 76 (18%) durante. Dos respondentes, a idade média foi de 24 ± 6 anos (mínimo de 17 e máximo de 62 anos), 78% se identificavam com gênero feminino, 21% com masculino e 1% com outros gêneros (fluido, queer, agênero).

Tabela 1. Distribuição dos alunos da Universidade Federal de São Paulo por gênero autodeclarado

INSTITUIÇÃO	PANDEMIA	GÊNERO				
		Feminino	Masculino	Fluido	Queer	Agênero
UNIFESP	Antes	273	76	1	1	0
	Durante	62	13	0	0	1

Em relação à distribuição dos alunos pelos *campi* e cursos de graduação: 47% (203) frequentavam o campus São Paulo, 16% (69) Baixada Santista, 13% (54) Osasco, 12% (53) Diadema, 6% (27) Guarulhos, 5% (20) São José dos Campos e apenas 1 cursava a modalidade EaD. Deste total, 74% (317) estavam matriculados em cursos com turno integral, 17% (74) no noturno, 7% (28) no vespertino e 2% (8) no matutino. Nos cursos da área da Saúde 62% (265), 26% (112) da área de Tecnologia e Exatas e 12% (50) Sociais e Humanas.

Tabela 2. Distribuição de alunos da Universidade Federal de São Paulo de acordo com o curso

Curso UNIFESP	N	Frequência
Medicina	85	19.9 %
Biomedicina	52	12.2 %
Enfermagem	30	7.0 %
Farmácia	21	4.9 %
Interdisciplinar em Ciência e Tecnologia	17	4.0 %
Fonoaudiologia	16	3.7 %
Fisioterapia	16	3.7 %
Nutrição	16	3.7 %
Ciências Econômicas	14	3.3 %
Relações Internacionais	13	3.0 %
Psicologia	12	2.8 %
Ciências Contábeis	11	2.6 %
Ciências	11	2.6 %
Administração	10	2.3 %
Tecnologia Oftálmica	9	2.1 %
Serviço Social	8	1.9 %
Ciências Biológicas	8	1.9 %
Pedagogia	8	1.9 %
Ciências Sociais	8	1.9 %
Tecnologia em Informática em Saúde	7	1.6 %
Engenharia Química	7	1.6 %
Filosofia	6	1.4 %
Ciências Atuariais	5	1.2 %
Interdisciplinar em Ciência e Tecnologia do Mar	5	1.2 %
Terapia Ocupacional	5	1.2 %

Tabela 2. Distribuição de alunos da Universidade Federal de São Paulo de acordo com o curso

Curso UNIFESP	N	Frequência
Educação Física	4	0.9 %
Tecnologia em Radiologia	3	0.7 %
Química Industrial	3	0.7 %
Ciências Ambientais	2	0.5 %
Engenharia de Petróleo	2	0.5 %
História	2	0.5 %
Letras: Português – Espanhol	2	0.5 %
Engenharia Biomédica	2	0.5 %
Tecnologia em Design Educacional	2	0.5 %
Engenharia Ambiental	1	0.2 %
Química	1	0.2 %
Engenharia da Computação	1	0.2 %
Abi Letras Português – Espanhol	1	0.2 %
Ciências Contábeis	1	0.2 %

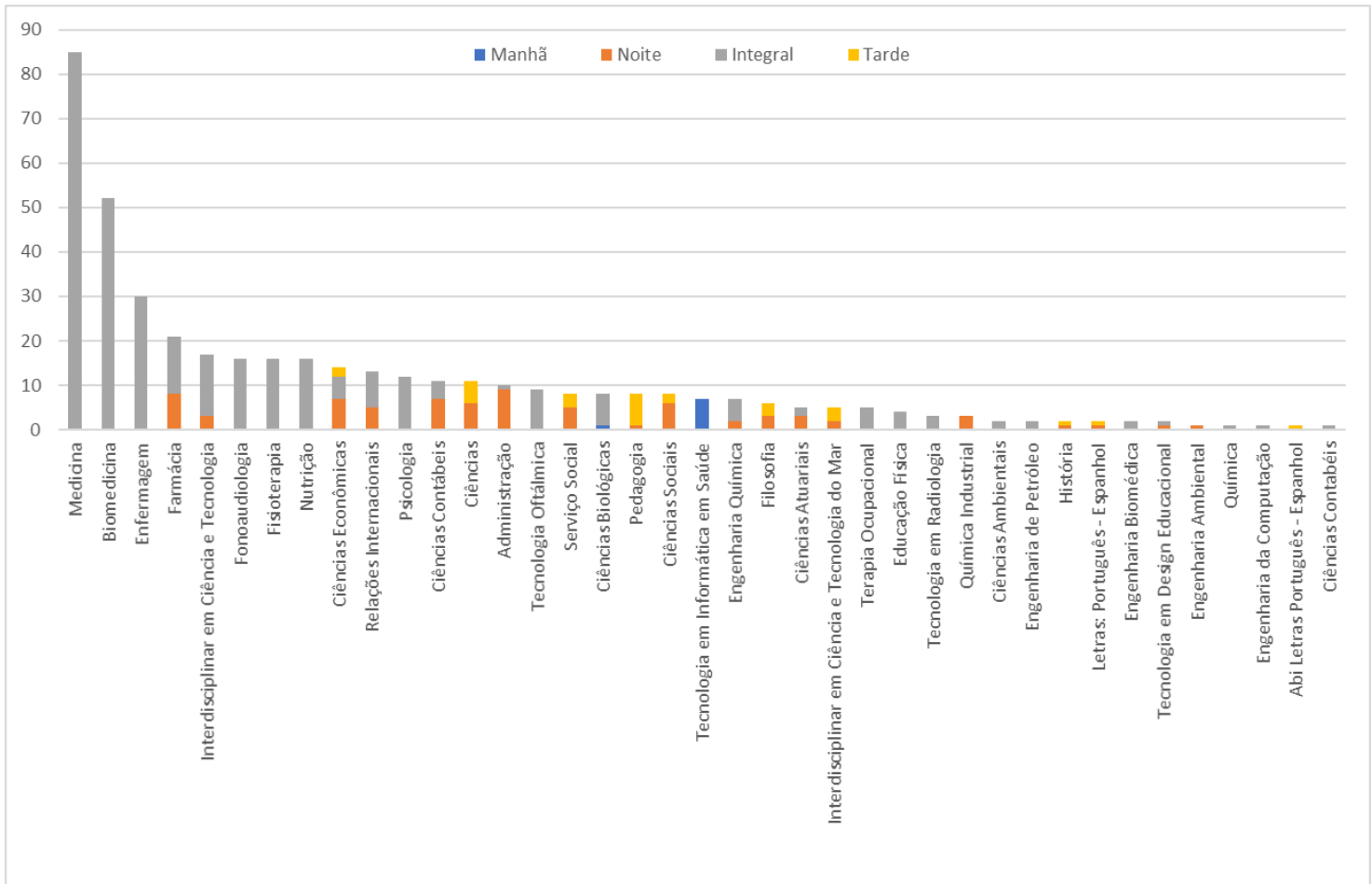


Figura 1. Distribuição dos alunos da Universidade Federal de São Paulo de acordo com os turnos e cursos da graduação (N = 427).

Considerando os registros contabilizados durante a pandemia, dos 76 registros de alunos da UNIFESP, 63% (48) declararam estar realizando algum tipo de atividade remota, que incluíam ensino e trabalho remoto, atividades de pesquisa e voluntariado à distância e, 62% (47) tiveram a renda familiar afetada pela pandemia. As atividades descritas como exemplos durante o tempo livre incluem assistir séries e filmes, leitura, atividades domésticas, vídeo chamadas com amigos e familiares, atividade física. Um voluntário declarou apresentar dificuldade em focar para aproveitar seu tempo livre e outro declarou não ter tempo livre.

4.1.2 Centro Universitário São Camilo

Dos 188 registros de alunos do Centro Universitário São Camilo, 50 (27%) foram realizados antes da pandemia. A idade média dos respondentes foi de 23 ± 7 anos (mínimo de 17 e máximo de 57 anos), 91% se identificavam com gênero feminino e 9% com masculino.

Tabela 3. Distribuição dos alunos do Centro Universitário São Camilo por gênero autodeclarado

INSTITUIÇÃO	PANDEMIA	GÊNERO	
		Feminino	Masculino
Centro Universitário São Camilo	Antes	44	6
	Durante	128	10

Quanto à distribuição dos alunos pelos cursos de graduação: 61% (114) estavam matriculados em cursos no turno matutino, 25% (48) no noturno, 13% (24) no integral e 1% (2) no vespertino. Nos cursos da área da Saúde 91% (171), 5% (10) da área de Tecnologia e Exatas e 4% (7) Sociais e Humanas.

Tabela 4. Distribuição de alunos do Centro Universitário São Camilo de acordo com o curso

Curso CUSC	N	Frequência
Biomedicina	47	25.0 %
Nutrição	43	22.9 %
Psicologia	26	13.8 %
Medicina	19	10.1 %
Enfermagem	18	9.6 %
Fisioterapia	12	6.4 %
Pedagogia	7	3.7 %
Farmácia	6	3.2 %
Tecnologia em Radiologia	6	3.2 %
Tecnologia em Gestão Hospitalar	4	2.1 %

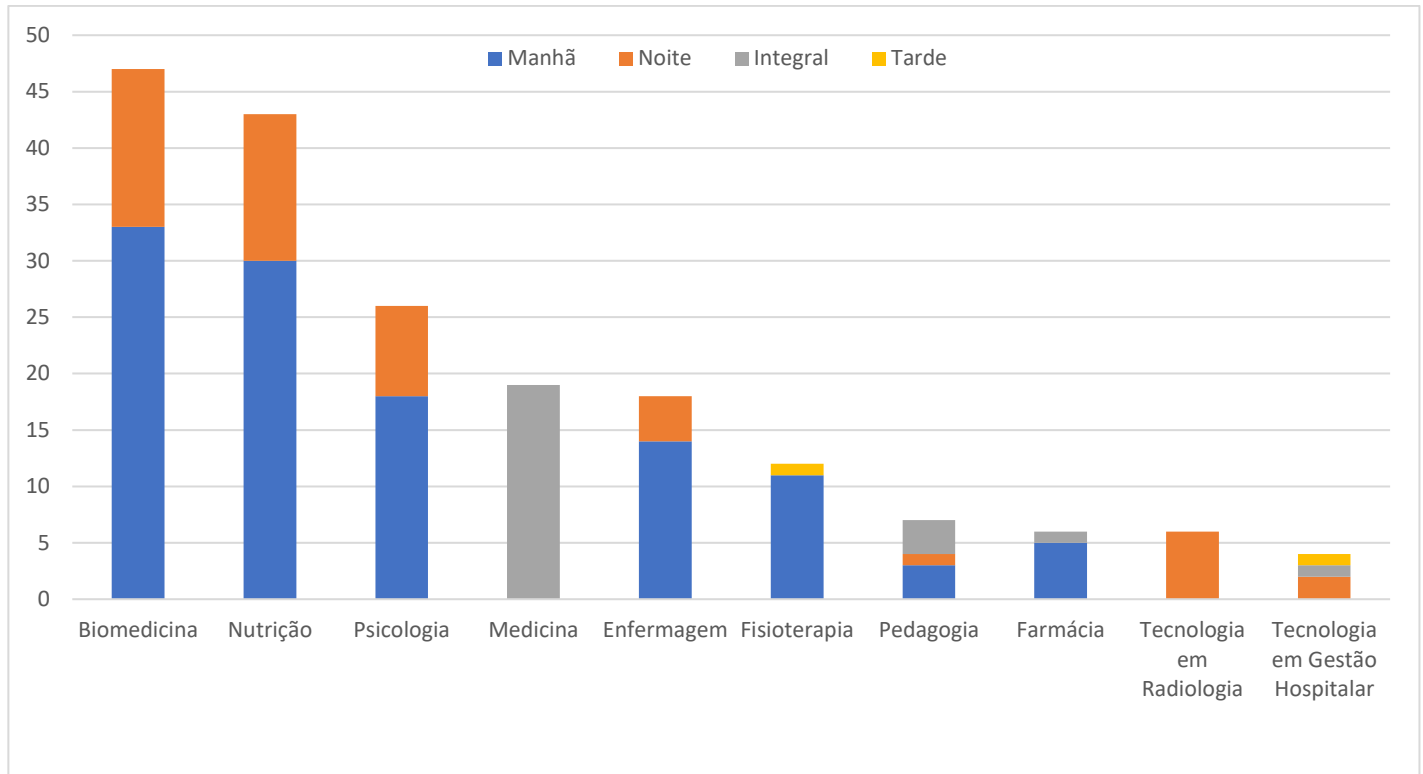


Figura 2. Distribuição dos alunos do Centro Universitário São Camilo de acordo com os turnos e cursos da graduação (N = 188).

Dos 138 registros de alunos do Centro Universitário São Camilo contabilizados durante a pandemia, 132 (96%) declararam estar realizando algum tipo de atividade remota que incluem ensino e trabalho remoto e trabalho presencial, 87 (63%) tiveram a renda familiar afetada pela pandemia. As atividades realizadas durante o tempo livre são similares as reportadas pelos alunos da UNIFESP (assistir séries e filmes, atividades domésticas, vídeo chamadas com amigos e familiares, atividade física).

4.2 ANÁLISE DO QUESTIONÁRIO

Para este estudo, foram apreciadas as respostas do seguinte questionário:

Questionário de identificação de indivíduos matutinos e vespertinos de Horne e Ostbergh (MEQ): Composto por 19 questões, que estimam as preferências individuais em realizar as atividades dentro das 24 horas do dia, caracterizando os indivíduos quanto ao seu cronotipo por escores que variam de 16 a 86 pontos. Para este questionário, pontuações menores sugerem tendência à vespertinidade e pontuações maiores, à matutinidade. Foi aplicada a versão validada para o uso no Brasil e os escores globais foram calculados de acordo com descrito na versão brasileira (Benedito-Silva *et al.*, 1990).

Os dados planilhados das respostas obtidas no questionário de cronotipo (MEQ) foram testadas para distribuição normal gaussiana pelo teste de Shapiro-Wilk. Dado valor $p > 5\%$ ($p = 0,066$), é possível observar no histograma (Figura 3) que a distribuição dos dados insinua uma curva gaussiana.

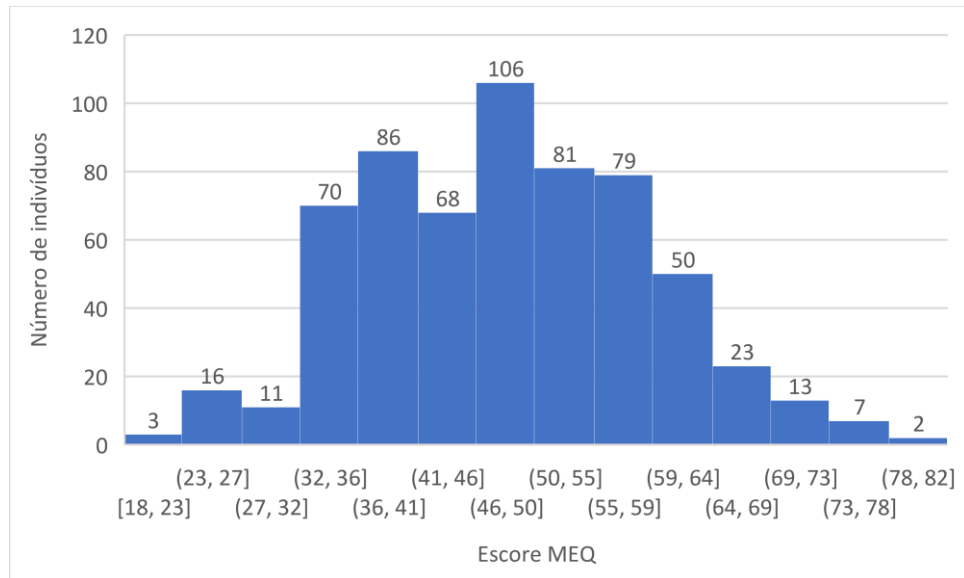


Figura 3. Distribuição dos escores dos alunos da UNIFESP e CUSC no questionário MEQ (N = 615).

Conforme o escore do questionário MEQ, a maioria dos estudantes foi classificada como cronotipo intermediário (N = 315; 51%), seguido por 30% (186) classificados como vespertinos e 19% (114) matutinos.

Tabela 5. Distribuição da classificação das categorias de cronotipo (N = 615)

	ME	M	I	V	VE
N	18	96	315	159	27
Média	73.7	62.5	49.8	36.8	25.5
Mediana	73.0	62.0	50.0	37.0	27.0
Desvio Padrão	2.61	3.06	4.65	2.78	3.19
Variância	6.82	9.35	21.6	7.74	10.2
Mínimo	70.0	59.0	42.0	31.0	18.0
Máximo	80.0	69.0	58.0	41.0	30.0

4.3 CLASSIFICAÇÃO DOS GRUPOS BIMODAL E INTERMEDIÁRIO

Para identificação dos indivíduos intermediários com padrão bimodal, a pontuações das respostas do MEQ foram convertidas para os valores 1, 2, 3 e 4, sendo resposta 1 (R1) aquelas com a máxima pontuação vespertina, a resposta 4 (R4) aquelas com máxima pontuação matutina, e respostas 2 e 3 (R2 e R3) com pontuação intermediária. O algoritmo aplicado para o cálculo do índice foi:

$$\text{Índice de Bimodalidade (IB)} = (\Sigma R1 \times \Sigma R4)^2 - (\Sigma R2 \times \Sigma R3)^2$$

O cálculo utilizado para se obter o Índice de Bimodalidade (IB) é a diferença entre o quadrado da multiplicação das respostas extremas e o quadrado da multiplicação das respostas intermediárias. O objetivo desta conversão é avaliar a relação entre respostas extremas e respostas intermediárias. Quanto mais respostas extremas em relação às intermediárias, maior a bimodalidade.

A figura a seguir demonstra a distribuição da pontuação do Questionário MEQ em relação ao Índice de Bimodalidade (Figura 4).

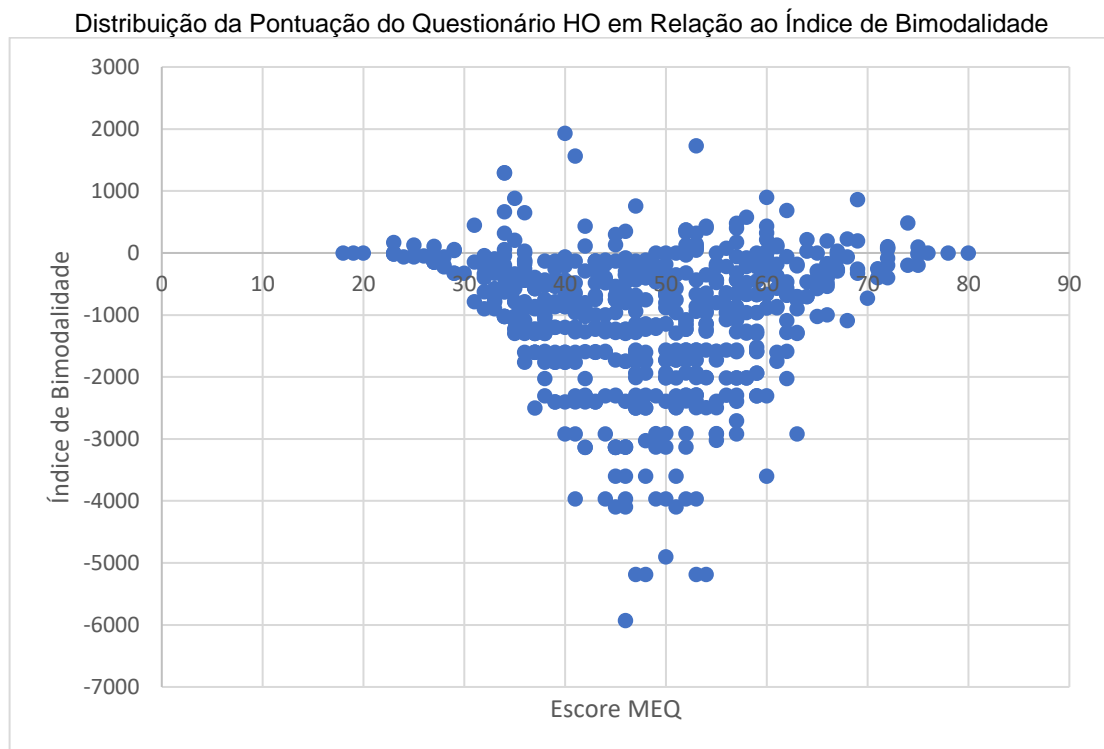


Figura 4. O índice de bimodalidade dos cronotipos (matutino extremo, matutino, intermediário, bimodal, vespertino e vespertino extremo) foi disposto em relação à pontuação do questionário MEQ. Nota-se que a frequência de índices maiores que zero é menor que a frequência de índices menores que zero. (N = 615)

A linha de corte para classificar os sujeitos bimodais foi $IB > 100$ e, para o grupo composto por intermediários, $IB < - 2000$. Portanto, quanto mais positivo for o valor de IB, mais bimodal é considerado o sujeito. Quanto mais negativo, mais intermediário. A fórmula apresentada identifica, eventualmente, como bimodais ou intermediários, sujeitos classificados pelo questionário MEQ como matutino ou vespertino. Todos os bimodais e intermediários estudados pertenciam originalmente à categoria “intermediário”, que possuem pontuação entre 42 e 58 no questionário MEQ. A média da pontuação no MEQ foi de 49.7 ± 4.62 para os intermediários ($N = 296$) e 51.1 ± 5.09 para os bimodais ($N = 19$), conforme tabela a seguir.

Tabela 6. Distribuição indivíduos intermediários da UNIFESP e CUSC

	Categoria Cronotipo	Escore MEQ
N	Intermediário	296
	Bimodal	19
Média	Intermediário	49.7
	Bimodal	51.1
Mediana	Intermediário	50.0
	Bimodal	52
Desvio Padrão	Intermediário	4.62
	Bimodal	5.09
Mínimo	Intermediário	42
	Bimodal	42
Máximo	Intermediário	58
	Bimodal	58

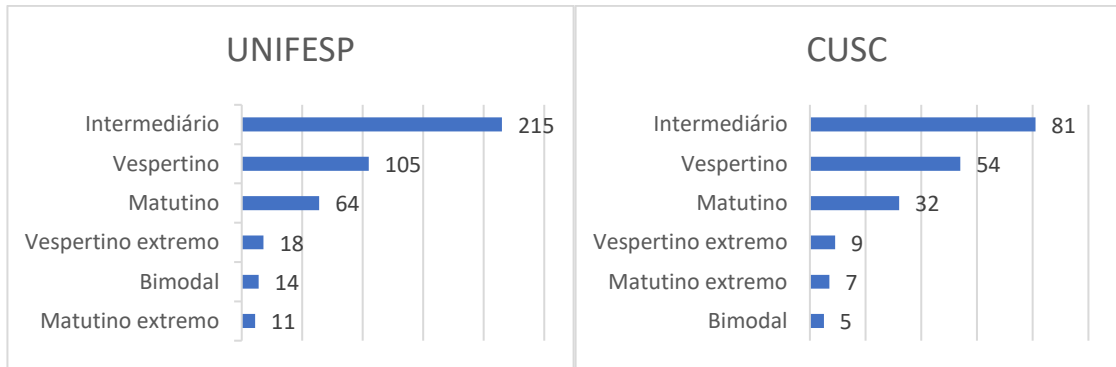


Figura 5. Distribuição dos cronotipos em cada uma das instituições. (N = 615; UNIFESP = 427; CUSC = 188)

Dos 615 respondentes, 315 (51%) foram classificados como intermediários. Ao calcular o Índice de Bimodalidade (IB) conforme proposto por Martynhak *et al.* (2010) 19 se enquadraram como bimodais, ou seja, apenas 3% da população estudada. Destes 19 classificados como bimodais, 14 eram alunos de graduação da UNIFESP e 5 do CUSC.

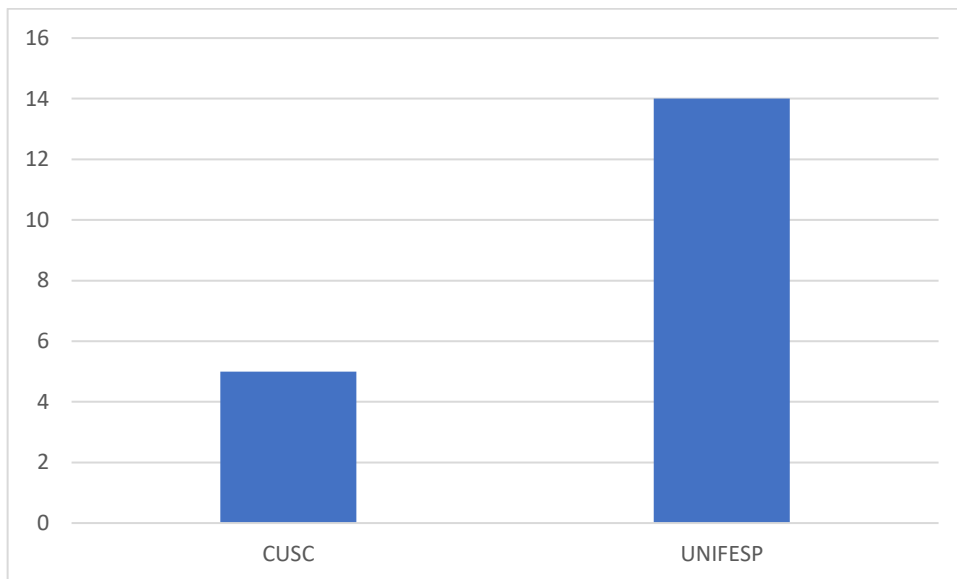


Figura 6. Frequência de ocorrência de bimodalidade na amostra, em cada instituição.

Considerando o tamanho amostral de cada instituição separadamente, a proporção de bimodais no CUSC foi de 2,7% e na UNIFESP de 3,3%.

4.4 PANDEMIA COVID-19

As alterações de hábitos e rotinas impostas pela pandemia, além das medidas de controle e prevenção obrigatoriamente adotadas, afetaram nossa saúde como um

todo. Mudanças nos estímulos e na frequência da ocorrência dos estímulos, sociais e ambientais, refletem em desvios do arrastamento regular (Leone *et al.*, 2020).

Dos 214 registros ocorridos durante a pandemia COVID-19 (respostas coletadas entre o 2º trimestre de 2020 e 2º trimestre de 2021, de estudantes da graduação de ambas as universidades), 107 foram classificados como intermediários pela pontuação no questionário de cronotipo MEQ. Dentre estes intermediários, 5 apresentaram $IB > 100$, portanto, considerados bimodais. A proporção de matutinos foi de 20% (42) e de vespertinos 30% (65), conforme Figura 5.

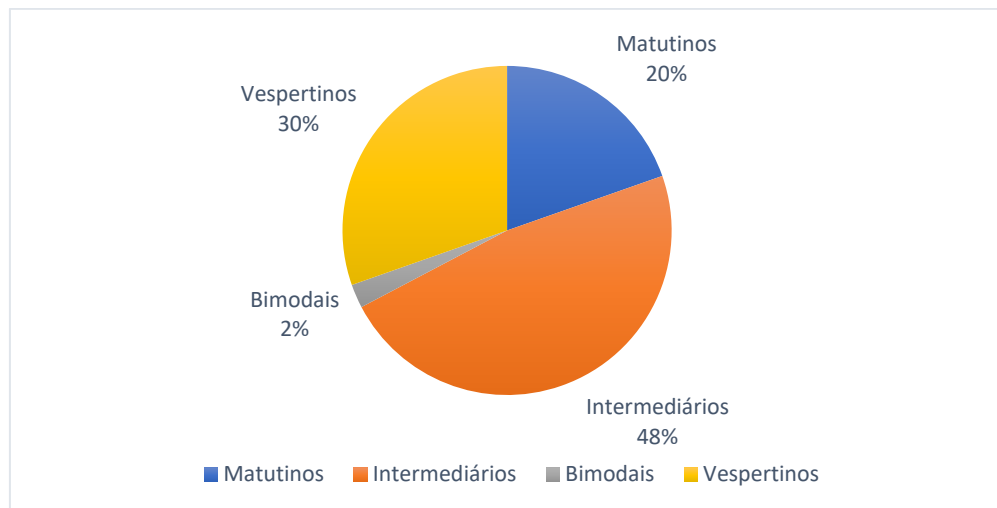


Figura 5. Proporção da frequência dos cronotipos, registrados entre 2º trimestre de 2020 e 2º trimestre de 2021 (N = 214).

Dentre os 16 alunos que responderam ao questionário em situações pré e durante pandemia, 8 mantiveram a mesma classificação de cronotipo, 3 passaram de vespertinos à intermediários, 3 de intermediários a vespertinos, 1 de matutino extremo a matutino e 1 de matutino a intermediário.

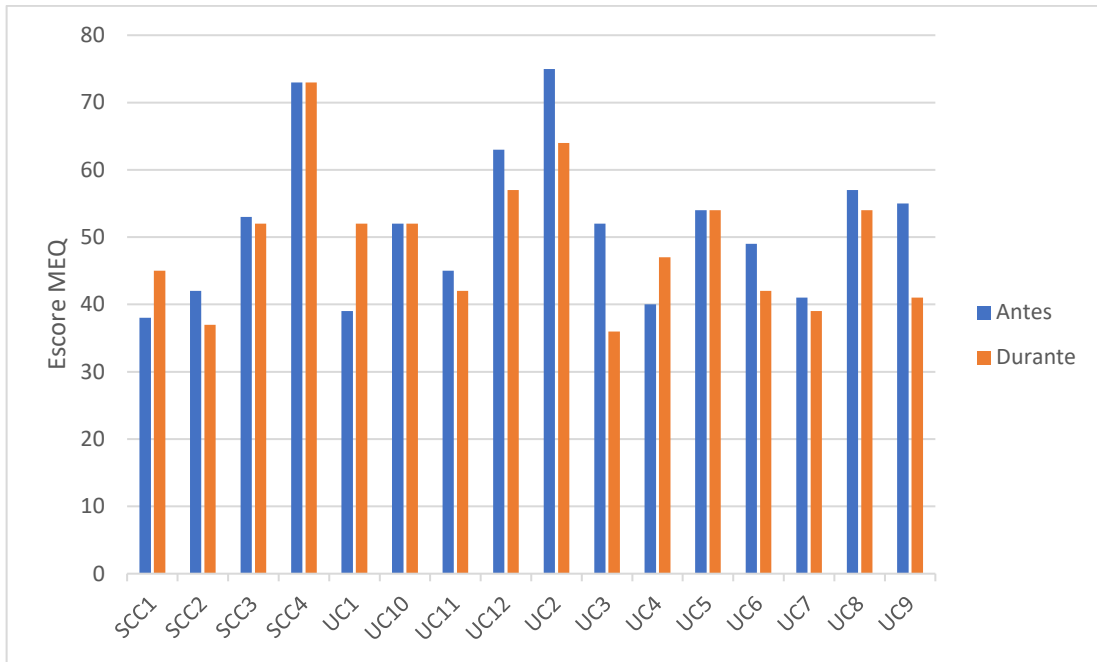


Figura 6. As colunas agrupadas representam comparação pareada dos escores e classificação do cronotipo dos voluntários que registraram respostas ao questionário nas situações pré e durante pandemia. As identificações “SCC” e “UC” seguidas de números referem-se a alunos do Centro Universitário São Camilo e UNIFESP, respectivamente.

Apesar do aumento do tempo de exposição a luz artificial e isolamento temporal e social como consequências do distanciamento social requerido como medida de prevenção contra o COVID-19, não foram observadas diferenças bruscas nas pontuações do questionário quando comparadas respostas pré e durante pandemia dos mesmos indivíduos. Ao comparar os valores das medidas de tendência central dos escores MEQ obtidos dos 16 respondentes, apesar de percebermos uma tendência na diminuição dos valores nas respostas obtidas durante a pandemia, não é observado grande intervalo entre as pontuações dos mesmos indivíduos. Para observar efeito válido e significativo nesta comparação pareada, seria necessário que mais alunos respondessem ao questionário nas duas situações comparadas.

Tabela 7. Comparação dos valores de medidas de tendência central obtidos no MEQ de respondentes pré e durante pandemia (N=16)

	Pré pandemia	Durante pandemia
Média	51,9	49,2
Mediana	52	49,5
Desvio Padrão	11,3	10,1
Máximo	75	73
Mínimo	38	36

Apesar dos dados quanto a pandemia serem insuficientes para avaliar o impacto do distanciamento social e medidas de prevenção contra o COVID-19 no cronotipo, os achados quanto a frequência do cronotipo bimodal estão de acordo com o descrito na literatura atual. A proporção da prevalência se assemelha com os resultados obtidos no estudo proposto por Martynhak *et al.* (2010), com amostra contemplando alunos dos cursos de graduação do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Assim como no estudo de Borgio *et al.* (2018) foi encontrada grande prevalência de bimodais entre mulheres, no presente estudo a maioria dos bimodais autodeclararam se identificar com o gênero feminino (dos 19 bimodais, 14 mulheres e 5 homens) em contraste com outros estudos onde os bimodais eram mais frequentes entre homens (Martynhak *et al.*, 2010; Randler e Vollmer, 2012). Randler e Vollmer (2012) forneceram dados epidemiológicos quanto ao cronotipo bimodal entre 10.123 estudantes escolares, estudantes universitários e trabalhadores da Alemanha e relataram uma prevalência do cronotipo bimodal de 6,5%. A bimodalidade foi mais frequente entre homens do que entre mulheres e entre estudantes escolares do que entre universitários e trabalhadores. Diante do exposto e dos achados, é possível supor que a prevalência e distribuição dos cronotipos varia também culturalmente, conforme sugerido por Caci *et al.* (2005) que os pontos de corte usados nos escores para categorizar os indivíduos como matutinos ou vespertinos deveriam ser estabelecidos para diferentes grupos culturais.

Referente a questões comportamentais associadas ao cronotipo bimodal, já é descrita semelhança entre tempo de sono durante a semana, qualidade de sono e qualidade de vida a dos vespertinos, mas o ponto médio de sono e tempo de sono nos fins de semana tendem a serem menores do que os dos outros cronotipos (Randler e Vollmer, 2012; Borgio *et al.*, 2018). Martinhak *et al.* (2010) propuseram que o cronotipo bimodal apresenta osciladores matutinos e vespertinos, sugerindo que um acoplamento mais fraco entre esses osciladores resulta na manifestação do cronotipo bimodal, enquanto um acoplamento mais forte resulta no cronotipo intermediário, o que poderia explicar a maior irregularidade de atividade e repouso em indivíduos bimodais. Também foi sugerido que a flexibilidade do cronotipo bimodal poderia resultar em uma vantagem do indivíduo se adequar às exigências dos horários sociais (Martinhak *et al.*, 2010), entretanto, segundo Borgio *et al.* (2018) essa flexibilidade provavelmente está associada a um desalinhamento de fase, que poderia estar

associada à perda de sono em dias da semana. Estudos coorte em larga escala e entre diferentes culturas que incluam a classificação do cronotipo bimodal e sua relação com saúde e bem-estar seriam interessantes para confirmar essas associações e o impacto na vida dos indivíduos bimodais a depender da rotina estabelecida.

Diante do exposto, ao entender a influência do cronotipo na saúde e desempenho/rendimento acadêmico dos estudantes universitários, medidas devem ser tomadas a fim de favorecer a saúde destes estudantes. Apoio psicológico gratuito é comumente oferecido pelas universidades aos estudantes universitário, o que sugere uma preocupação em relação a saúde mental deles. Considerando que praticamente toda a fisiologia é influenciada pelo relógio biológico, o estudo de alterações que perturbam o alinhamento de fase e como estão relacionadas a diferentes estados de saúde e doença, provavelmente nos permitirá propor estratégias de prevenção e tratamento com foco na sincronização com o meio externo. Levando em consideração a distribuição dos diferentes cronotipos, a fim de priorizar o bem-estar e otimizar o desempenho acadêmico dos estudantes respeitando as preferências individuais, as Universidades poderiam rever propostas para flexibilização de horários, tanto para início e término das aulas quanto para aplicação de atividades avaliativas, além de rever possibilidade de disponibilização de mais opções de turnos por cursos, conferindo maior liberdade de escolha aos estudantes universitários de acordo com suas preferências. Outra sugestão seria aprimorar o ensino remoto, fortemente aderido pelas Universidades durante pandemia COVID-19, mantendo essa proposta de ensino aos que se adaptaram bem a este modelo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo principal avaliar a distribuição dos cronotipos de estudantes de graduação das universidades UNIFESP e CUSC quanto a prevalência do cronotipo bimodal, entretanto, devido limitação de incremento no tamanho amostral, a amostra pouco representativa sugere dados que apresentam maior validade interna, por apresentarem indivíduos homogêneos. Para generalizar os resultados obtidos para a população são necessárias mais investigações, de preferência com tamanho amostral adequado e representativo, que analisem características psicológicas, fisiológicas e genéticas associadas a este cronotipo, para que possa ser classificado como um tipo clinicamente válido, facilitando o entendimento das distinções entre as classificações e propondo intervenções para ajudar os indivíduos que sofrem com questões associadas.

Ademais, dados de uma faixa etária mais ampla são necessários para investigar a existência de bimodalidade em populações mais jovens e mais velhas. Também seria interessante que fossem coletados dados de expressão gênica e comportamentais de indivíduos bimodais que enfrentam diferentes desafios temporais.

6 REFERÊNCIAS

Al-Abri MA. Sleep Deprivation and Depression: A bi-directional association. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2015;15(1):e4-e6.

Almeida GC, de Souza HR, de Almeida PC, Almeida BC, Almeida GH. The prevalence of burnout syndrome in medical students. *Arch Clin Psychiatry*. 2016;43(1):6-10.

Antle MC, Silver R. Orchestrating time: arrangements of the brain circadian clock. *Trends Neurosci*. 2005 Mar;28(3):145-51. doi: 10.1016/j.tins.2005.01.003. PMID: 15749168.

Antypa N, Vogelzangs N, Meesters Y, Schoevers R, Penninx BWJH. 2016. Chronotype associations with depression and anxiety disorders in a large cohort study. *Depress Anxiety*. 33(1):75–83. doi:10.1002/da.22422.

Beauvalet JC, Quiles CL, Oliveira MAB, Ilgenfritz CAV, Hidalgo MP, Tonon AC. Social jetlag in health and behavioral research: a systematic review. *ChronoPhysiology and Therapy*. 2017;7:19-31 <https://doi.org/10.2147/CPT.S108750>

Benedito-Silva AA, Menna-Barreto L, Alam MF, Rotenberg L, Moreira LFS, Menezes AA, et al. Latitude and social habits as determinants of the distribution of morning and evening types in Brazil. *Biol Rhythm Research-Special issue*. 1998;29:591-7.

Beşoluk S, Onder I, Deveci I. Morningness-eveningness preferences and academic achievement of university students. *Chronobiol Int*. 2011 Mar;28(2):118-25. doi: 10.3109/07420528.2010.540729. PMID: 21231873.

Borgio JGF, Koga CMT, Matynhak B, Louzada FM. Impairment of sleep quality and quality of life in bimodal chronotype individuals. *Chronobiol Int*. 2018 Aug;35(8):1179-1184. doi: 10.1080/07420528.2018.1464463. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29688068.

Caci H, Adan A, Bohle P, Natale V, Pornpitakpan C, Tilley A. Transcultural properties of the composite scale of morningness: the relevance of the "morning affect" factor. *Chronobiol Int*. 2005;22(3):523-40. doi: 10.1081/CBI-200062401. PMID: 16076652.

Coomans CP, van den Berg SA, Houben T, van Klinken JB, van den Berg R, Pronk AC, Havekes LM, Romijn JA, van Dijk KW, Biermasz NR, Meijer JH. Detrimental effects of constant light exposure and high-fat diet on circadian energy metabolism and insulin sensitivity. *FASEB J*. 2013 Apr;27(4):1721-32. doi: 10.1096/fj.12-210898. Epub 2013 Jan 9. PMID: 23303208.

de Assis LVM, Oster H. The circadian clock and metabolic homeostasis: entangled networks. *Cell Mol Life Sci*. 2021 May;78(10):4563-4587. doi: 10.1007/s00018-021-03800-2. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33683376; PMCID: PMC8195959.

de la Iglesia HO, Fernández-Duque E, Golombek DA, Lanza N, Duffy JF, Czeisler CA, Valeggia CR. Access to Electric Light Is Associated with Shorter Sleep Duration in a Traditionally Hunter-Gatherer Community. *J Biol Rhythms*. 2015 Aug;30(4):342-50. doi: 10.1177/0748730415590702. Epub 2015 Jun 18. PMID: 26092820; PMCID: PMC5320422.

Delpouve, J., Schmitz, R., & Peigneux, P. (2014). Implicit learning is better at subjectively defined non-optimal time of day. *Cortex*, 58, 18-22. doi: 10.1016/j.cortex.2014.05.006.

Diener E. Subjective well-being. The science of happiness and a proposal for a national index. *Am Psychol*. 2000;55(1):34-43.

Hershner SD, Chervin RD. Causes and consequences of sleepiness among college students. *Nat Sci Sleep*. 2014;6:73- 84.

Holzman DC. What's in a color? The unique human health effect of blue light. *Environ Health Perspect*. 2010 Jan;118(1):A22-7. doi: 10.1289/ehp.118-a22. PMID: 20061218; PMCID: PMC2831986.

Horne JA, Östberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Intl J Chronobiol.* 1976;4:97-110.

Ibarra-Coronado EG, Pantaleón-Martínez AM, Velazquez-Moctezuma J, et al. The Bidirectional Relationship between Sleep and Immunity against Infections. *J Immunol Res.* 2015;2015:678164. doi:10.1155/2015/678164

Kim, S., Dueker, G. L., Hasher, L., & Goldstein, D. (2002). Children's time of day preference: age, gender and ethnic differences. *Personality and Individual Differences*, 33, 1083-1090. doi: 10.1016/S0191-8869(01)00214-8.

KO, C.H.; TAKAHASHI, J.S. Molecular components of the mammalian circadian clock. *Hum. Mol. Genet.*, Review Issue, v. 15, n. 2, p. 271-277, 2006.

Lakin-Thomas PL. Transcriptional feedback oscillators: maybe, maybe not.. *J Biol Rhythms.* 2006 Apr;21(2):83-92. doi: 10.1177/0748730405286102. PMID: 16603673.

Leone MJ, Sigman M, Golombek DA. Efeitos do bloqueio no sono e no cronótipo humano durante a pandemia de COVID-19. *Curr Biol.* 17 de agosto de 2020;30(16):R930-R931. doi: 10.1016/j.cub.2020.07.015. Epub 2020 8 de julho. PMID: 32810450; PMCID: PMC7342078.

Levandovski R, Sasso E, Hidalgo MP. Chronotype: a review of the advances, limits and applicability of the main instruments used in the literature to assess human phenotype. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy* [online]. 2013, v. 35, n. 1 [Accessed 28 March 2022] , pp. 3-11. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S2237-60892013000100002>>. Epub 22 May 2013. ISSN 2238-0019. <https://doi.org/10.1590/S2237-60892013000100002>.

Lowrey PL, Takahashi JS. Genetics of the mammalian circadian system: Photic entrainment, circadian pacemaker mechanisms, and posttranslational regulation. *Annu Rev Genet.* 2000;34:533-562. doi: 10.1146/annurev.genet.34.1.533. PMID: 11092838.

Martinez D, Lenz MCS, Menna-Barreto L. Diagnóstico dos transtornos do sono relacionados ao ritmo circadiano. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2008, v. 34, n. 3, pp. 173-180. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000300008>>. Epub 08 Abr 2008. ISSN 1806-3756. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000300008>.

Martynhak BJ, Louzada FM, Pedrazzoli M, Araujo JF. Does the chronotype classification need to be updated? Preliminary findings. *Chronobiol Int*. 2010 Jul;27(6):1329-34. doi: 10.3109/07420528.2010.490314. PMID: 20653458.

Panda S, Sato TK, Castrucci AM, Rollag MD, DeGrip WJ, Hogenesch JB, Provencio I, Kay SA. Melanopsin (Opn4) requirement for normal light-induced circadian phase shifting. *Science*. 2002 Dec 13;298(5601):2213-6. doi: 10.1126/science.1076848. PMID: 12481141.

Partch CL, Green CB, Takahashi JS. Molecular architecture of the mammalian circadian clock. *Trends Cell Biol*. 2014;24(2):90-9.

Phillips AJK, Clerx WM, O'Brien CS, Sano A, Barger LK, Picard RW, *et al*. Irregular sleep/wake patterns are associated with poorer academic performance and delayed circadian and sleep/wake timing. *Sci Rep*. 2017;7(1).

Rana S, Munawar M, Shahid A, Malik M, Ullah H, Fatima W, Mohsin S, Mahmood S. Deregulated expression of circadian clock and clock-controlled cell cycle genes in chronic lymphocytic leukemia. *Mol Biol Rep*. 2014 Jan;41(1):95-103. doi: 10.1007/s11033-013-2841-7. Epub 2013 Nov 5. PMID: 24190490.

Randler C, Engelke J. Gender differences in chronotype diminish with age: a meta-analysis based on morningness/chronotype questionnaires. *Chronobiol Int*. 2019 Jul;36(7):888-905. doi: 10.1080/07420528.2019.1585867. Epub 2019 May 9. PMID: 31070061.

Randler C, Vollmer C. 2012. Epidemiological evidence for the bimodal chronotype using the composite scale of morningness. *Chronobiol Int.* 29(1):1–4. doi:10.3109/07420528.2011.635233.

Reppert SM, Weaver DR. Coordination of circadian timing in mammals. *Nature.* 2002 Aug 29;418(6901):935-41. doi: 10.1038/nature00965. PMID: 12198538.

Roenneberg T, Kuehnle T, Juda M, Kantermann T, Allebrandt K, Gordijn M, Meroow M. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev.* 2007 Dec;11(6):429-38. doi: 10.1016/j.smrv.2007.07.005. Epub 2007 Nov 1. PMID: 17936039.

Roenneberg T, Meroow M. Circadian clocks - the fall and rise of physiology. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2005 Dec;6(12):965-71. doi: 10.1038/nrm1766. PMID: 16341082.

Roenneberg T, Meroow M. The Circadian Clock and Human Health. *Curr Biol.* 2016 May 23;26(10):R432-43. doi: 10.1016/j.cub.2016.04.011. PMID: 27218855.

Roenneberg T, Pilz LK, Zerbini G, Winnebeck EC. Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review. *Biology (Basel).* 2019 Jul 12;8(3):54. doi: 10.3390/biology8030054. PMID: 31336976; PMCID: PMC6784249.

Ruan W, Yuan X, Eltzschig HK. Ritmo circadiano como alvo terapêutico. *Nat Rev Drug Discov.* 2021 abr;20(4):287-307. doi: 10.1038/s41573-020-00109-w. Epub 2021 15 de fevereiro. PMID: 33589815; PMCID: PMC8525418.

Rusch HL, Rosario M, Levison LM, Olivera A, Livingston WS, Wu T, Gill JM. The effect of mindfulness meditation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann N Y Acad Sci.* 2019 Jun;1445(1):5-16. doi: 10.1111/nyas.13996.

Saetung S, Nimitphong H, Siwasaranond N, Manodpitipong A, Crowley SJ, Hood MM, Reutrakul S. Eveningness Is Associated With Greater Depressive Symptoms in Type 2 Diabetes Patients: A Study in Two Different Ethnic Cohorts. *Behav Sleep Med.* 2019

May-Jun;17(3):291-301. doi: 10.1080/15402002.2017.1342169. Epub 2017 Jul 17. PMID: 28617043.

Sano A, Phillips AJ, McHill AW, Taylor S, Barger LK, Czeisler CA, *et al.* Influence of weekly sleep regularity on self reported wellbeing. *Sleep*. 2017;40(1):67-68.

Sassone-Corsi P. The Epigenetic and Metabolic Language of the Circadian Clock. 2016 Apr 5. In: Sassone-Corsi P, Christen Y, editors. *A Time for Metabolism and Hormones* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2016. PMID: 28892346.

Schibler U, Sassone-Corsi P. A web of circadian pacemakers. *Cell*. 2002 Dec 27;111(7):919-22. doi: 10.1016/s0092-8674(02)01225-4. PMID: 12507418.

Shawa N, Rae DE, Roden LC. Impact of seasons on an individual's chronotype: current perspectives. *Nat Sci Sleep*. 2018 Oct 31;10:345-354. doi: 10.2147/NSS.S158596. PMID: 30464662; PMCID: PMC6217906.

Soták M, Sumová A, Pácha J. Cross-talk between the circadian clock and the cell cycle in cancer. *Ann Med*. 2014 Jun;46(4):221-32. doi: 10.3109/07853890.2014.892296. Epub 2014 Apr 30. PMID: 24779962.

Taillard J, Sagaspe P, Philip P, Bioulac S. Sleep timing, chronotype and social jetlag: Impact on cognitive abilities and psychiatric disorders. *Biochem Pharmacol*. 2021 Sep;191:114438. doi: 10.1016/j.bcp.2021.114438. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33545116.

Takahashi JS, Hong HK, Ko CH, McDearmon EL. The genetics of mammalian circadian order and disorder: implications for physiology and disease. *Nat Rev Genet*. 2008 Oct;9(10):764-75. doi: 10.1038/nrg2430. PMID: 18802415; PMCID: PMC3758473.

Tempaku PF, Ramirez Arruda J, Mazzotti DR, Gonçalves BSB, Pedrazzoli M, Bittencourt L, Tufik S. Characterization of bimodal chronotype and its association with

sleep: A population-based study. *Chronobiol Int.* 2017;34(4):504-510. doi: 10.1080/07420528.2017.1306707. PMID: 28426387.

Wittmann M, Dinich J, Merrow M, Roenneberg T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiol Int.* 2006;23(1-2):497-509. doi: 10.1080/07420520500545979. PMID: 16687322.

World Health Organization. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York. 1948.

Zerbini, G., van der Vinne, V., Otto, L.K.M. et al. Lower school performance in late chronotypes: underlying factors and mechanisms. *Sci Rep* 7, 4385 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04076-y>

ANEXOS

Anexo 1. Questionário para identificação de indivíduos matutinos e vespertinos.

QUESTIONARIO DE MATUTINIDADE-VESPERTINIDADE Versão de Auto-Avaliação (MEQ-SA)¹

Nome: _____ Data: _____

Para cada questão, por favor selecione a resposta que melhor descreve você checando o icone correspondente. Faça seus julgamentos baseado em como você tem se sentindo nas semanas recentes.

1. *Aproximadamente* que horário você acordaria se estivesse inteiramente livre para planejar seu dia?

- [5] 05:00–06:30 h
- [4] 06:30–07:45 h
- [3] 07:45–09:45 h
- [2] 09:45–11:00 h
- [1] 11:00–12:00 h

2. *Aproximadamente* em que horário você iria deitar caso estivesse inteiramente livre para planejar sua noite?

- [5] 20:00–21:00 h
- [4] 21:00–22:15 h
- [3] 22:15–00:30 h
- [2] 00:30–01:45 h
- [1] 01:45–03:00 h

3. Caso você usualmente tenha que acordar em um horário específico pela manhã, quanto você depende de um alarme?

- [4] Nem um pouco
- [3] Razoavelmente
- [2] Moderadamente
- [1] Bastante

¹Algumas questões e escolhas dos itens foram rephraseadas do instrumento original (Horne e Östberg, 1976) para conformar com o inglês americano. Discretas escolhas de itens foram substituídos por escalas gráficas contínuas. Preparado por Terman M, Rifkin JB, Jacobs J, White TM. New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, Unit 50, New York, NY, 10032. Apoiado pelo NIH Grant MH42931. *Veja também:* versão automática (AutoMEQ) em www.cet.org. Ver. 8/09.

Horne JA and Östberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 1976; 4, 97-100.

Questionario de Matutividade-Vespertividade
Pagina 2

4. Quão facil você acha que é para acordar pela manhã (quando você não é despertado inesperadamente)?

- [1] Muito dificil
- [2] Razoavelmente dificil
- [3] Razoavelmente facil
- [4] Muito facil

5. Quão alerta você se sente durante a primeira meia hora depois que você acorda pela manhã?

- [1] Nem um pouco alerta
- [2] Razoavelmente alerta
- [3] Moderadamente alerta
- [4] Muito alerta

6. Quanta fome você sente durante a primeira meia hora depois que você acorda?

- [1] Nem um pouco faminto
- [2] Razoavelmente faminto
- [3] Moderadamente faminto
- [4] Muito faminto

7. Durante a primeira meia hora depois que você acorda pela manhã, como você se sente?

- [1] Muito cansado
- [2] Razoavelmente cansado
- [3] Moderadamente desperto
- [4] Muito desperto

8. Caso você não tenha compromissos no dia seguinte, em que horário você iria deitar comparado com seu horário de dormir usual?

- [4] Raramente ou nunca mais tarde
- [3] Menos que uma 1 hora mais tarde
- [2] 1-2 horas mais tarde
- [1] Mais de 2 horas mais tarde

Questionario de Matutividade-Vespertividade
Pagina 3

9. Você decidiu fazer atividade física. Um amigo sugere que faça isso por uma hora duas vezes por semana, e o melhor horário para ele é entre 7-8hs. Tendo em mente nada a não ser seu próprio “relógio” interno, como você acha que seria seu desempenho?

- [4] Estaria em boa forma
- [3] Estaria razoavelmente em forma
- [2] Acharia difícil
- [1] Acharia muito difícil

10. Em *aproximadamente* que horário da noite você se sente cansado, e, como resultado, necessitando de sono?

- [5] 20:00–21:00 h
- [4] 21:00–22:15 h
- [3] 22:15–00:45 h
- [2] 00:45–02:00 h
- [1] 02:00–03:00 h

11. Você quer estar no seu melhor desempenho para um teste que você sabe quer sera mentalmente exaustivo e durará duas horas. Você esta inteiramente livre para planejar seu dia. Considerando apenas seu “relóio” interno, qual desses quatro horários de teste você escolheria?

- [6] 08–10 h
- [4] 11–13 h
- [2] 15–17 h
- [0] 19–21 h

12. Caso você tivesse que se deitar as 23:00hs, quão cansado você estaria?

- [0] Nem um pouco cansado
- [2] Um pouco cansado
- [3] Moderadamente cansado
- [5] Muito cansado

Questionario de Matutividade-Vespertividade**Pagina 4**

13. Por alguma razão, você se deitou na cama varias horas depois que o usual, mas não há necessidade para acordar em um horário específico na manhã seguinte. Qual dos seguintes você mais provavelmente faria?

- [4] Acordarei no horário usual, mas não voltaria a dormir
- [3] Acordarei no horário usual e depois iria cochilar
- [2] Acordarei no horário usual, mas iria voltar a dormir
- [1] Não acordaria até mais tarde que o usual

14. Em uma noite, você tem de ficar acordado entre as 04:00-06:00hs, para realizar um plantão noturno. Você não tem compromissos com horários no dia seguinte. Qual das alternativas melhor se adequaria para você?

- [1] Não iria para cama até o plantão ter terminado
- [2] Teria um cochilo antes e dormiria depois
- [3] Teria um bom sono antes e um cochilo depois
- [4] Dormiria somente antes do plantão

15. Você tem duas horas de atividade física pesada. Você esta inteiramente livre para planejar seu dia. Considerando apenas seu “relógio” interno, qual dos seguintes horários você iria escolher?

- [4] 08–10 h
- [3] 11–13 h
- [2] 15–17 h
- [1] 19–21 h

16. Você decidiu fazer atividade física. Uma amiga sugere que faça isso por uma hora duas vezes por semana, e o melhor horário para ela é entre 22:00-23:00hs. Tendo em mente apenas seu próprio “relógio” interno, como você acha que seria seu desempenho?

- [1] Estaria em boa forma
- [2] Estaria razoavelmente em forma
- [3] Acharia difícil
- [4] Acharia muito difícil

Questionario de Matutividade-Vespertividade
Pagina 5

17. Suponha que você pode escolher seus próprios horário de trabalho. Assuma que você trabalha um dia de cinco horas (incluindo intervalos), seu trabalho é interessante e você é pago baseado no seu desempenho. Em *aproximadamente* que horário você escolheria começar?

- [5] 5 horas começando entre 05–08 h
- [4] 5 horas começando entre 08–09 h
- [3] 5 horas começando entre 09–14 h
- [2] 5 horas começando entre 14–17 h
- [1] 5 horas começando entre 17–04 h

18. Em *aproximadamente* que horário do dia você se sente no seu melhor?

- [5] 05–08 h
- [4] 08–10 h
- [3] 10–17 h
- [2] 17–22 h
- [1] 22–05 h

19. Um escuta sobre “tipos matutinos” e “tipos vespertinos”, qual desses tipos você se considera sendo?

- [6] Definitivamente um tipo matutino
- [4] Mais um tipo matutino que um tipo vespertino
- [2] Mais um tipo vespertino que um tipo matutino
- [1] Definitivamente um tipo vespertino

_____ **Pontuação total para todas as 19 questões**

Nota:
Tradutor da versão em inglês para português:
Sarah Chellappa, MD.
Centre for Chronobiology
Psychiatric University Clinics
Basel – Switzerland

INTERPRETANDO E UTILIZANDO SUA PONTUAÇÃO DE MATUTINIDADE-VESPERTINIDADE

Este questionário tem 19 questões, cada qual com um número de pontos. Primeiro, some os pontos que você circulo e coloque sua pontuação total de matutividade-vespertividade aqui:

Pontuações podem variar entre 16-86. Pontuações de 41 e abaixo indicam “tipos vespertinos”. Pontuações de 59 e acima indicam “tipos matutinos”. Pontuações entre 42-58 indicam “tipos intermediários”.

16-30	31-41	42-58	59-69	70-86
Definitivamente vespertino	Vespertino moderado	Intermediário	Matutino moderado	Definitivamente matutino

Ocasionalmente, uma pessoa tem problema com este questionário. Por exemplo, algumas das questões são difíceis de responder se você tem estado em um trabalho em turno, se você não trabalha ou se seu horário de dormir é muito tarde. Suas respostas podem ser influenciadas por uma doença ou medicações que esteja tomando. *Se você não está confiante sobre suas respostas, você também não deve estar confiante sobre o conselho que se segue.*

Uma forma de checar isso é perguntar se sua pontuação de matutividade-vespertividade aproximadamente se equivale ao início do sono e os horários de despertar listados abaixo:

Pontuação	16-30	31-41	42-58	59-69	70-86
Início do sono	02:00-03:00hs.	00:45-02:00hs.	22:45 PM-00:45hs.	21:30-22:45hs.	21:00-21:30hs.
Despertar	10:00-11:30hs.	08:30-10:00hs.	06:30-08:30hs.	05:00-06:30hs.	04:00-05:00hs.

Se o seu início de sono habitual é anterior a 21:00hs ou posterior a 03:00hs, ou se seu horário de despertar é anterior a 04:00hs ou posterior a 11:30hs, você deve buscar o auxílio de um clínico em terapia de luz para proceder efetivamente com o tratamento.

Nos usamos a pontuação de matutividade-vespertividade para melhorar o efeito antidepressivo da terapia de luz. Apesar de a maioria das pessoas apresentaram boa resposta antidepressiva à terapia de luz quando tem sessões regulares pela manhã utilizando 10,000 lux de dispositivo de luz branca (veja www.cet.org para recomendações) por 30 minutos, geralmente isso poderia não oferecer a melhor resposta possível. Se seu relógio interno está deslocado em relação ao horário externo (como medido indiretamente pela sua pontuação de matutividade-vespertividade), o timing da terapia de luz necessita ser ajustado.

A tabela abaixo mostra o tempo de início recomendado para terapia de luz para uma ampla faixa de pontuações de matutividade-vespertividade. Se sua pontuação cair para além dessa faixa (ou muito abaixo ou muito acima), você deve buscar o auxílio de um clínico de terapia de luz para proceder efetivamente com o tratamento.

Pontuação de matutinidad-vespertinidade	Tempo de inicio para 30 minutos de terapia de luz
23-26	08:15hs.
27-30	08:00hs.
31-34	07:45hs.
35-38	07:30hs.
39-41	07:15hs.
42-45	07:00hs.
46-49	06:45hs.
50-53	06:30hs.
54-57	06:15hs.
58-61	06:00hs.
62-65	05:45hs.
66-68	05:30hs.
69-72	05:15hs.
73-76	05:00hs.

Se você usualmente dorme acima de 7 horas por noite, você terá de acordar relativamente mais cedo que o normal para obter o efeito – mas você deve se sentir bem para fazer isso. Algumas pessoas compensam isso indo para cama mais cedo, enquanto outras se sentem bem dormindo menos. Se você usualmente dorme menos de 7 horas por noite, você poderá manter seu atual horário de despertar. Se você automaticamente se vê acordando mais de 30 minutos antes da sua sessão começar, você deve tentar mover a sessão para mais tarde. Evite ter sessões mais cedo que o recomendado, mas se você dormir para além do horário do seu despertador, é melhor ter a sessão mais tarde que pula-lo.

Nossa recomendação para tipos vespertinos – digamos, 08:00hs para uma pontuação de matutinidad-vespertinidade de 30 – pode fazer com que seja difícil trabalhar no horário estabelecido, contudo tomar a sessão de luz antes pode não ajudar. Uma vez que você tenha notado melhora no horário recomendado, contudo, você pode começar a sessão de terapia de luz 15 minutos mais cedo por dia, permitindo que seu relógio interno sincronize com meu ciclo de sono-vigília desejado e seu horário de trabalho.

O conselho personalizado que damos a você aqui é baseado em um enorme ensaio clínico de pacientes com transtorno afetivo sazonal (TAS) no Columbia University Medical Center em Nova Iorque. Pacientes que receberam luz muito tarde apresentaram apenas metade da melhora daqueles que receberam luz aproximadamente nos horários indicados acima. Estas diretrizes são não apenas para TAS, mas também podem ser úteis no tratamento de depressão não-sazonal, para reduzir insônia no horário de dormir e reduzir a necessidade de dormir mais pela manhã.

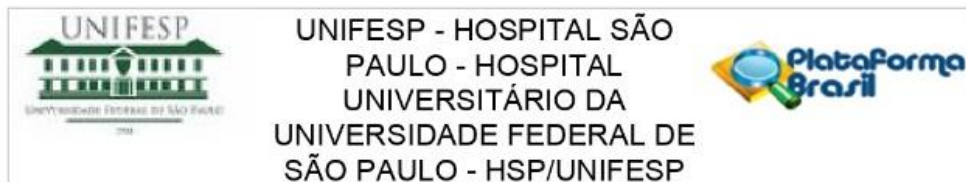
Nosso conselho serve apenas como uma diretriz geral para novos usuários de terapia de luz. Existem muitos fatores individuais que requerem horários diferentes ou dose (intensidade, duração) de luz. *Qualquer pessoa com depressão clínica deve proceder com terapia de luz somente com supervisão e monitoramento clínico.*

Referencia: Terman M, Terman JS. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. *CNS Spectrums*, 2005;10:647-663. (Download em www.cet.org)

Time de tradução: Sarah Chellappa M.D., Centre for Chronobiology, Psychiatric University Clinic, University of Basel, Switzerland.

Copyright © 2009, Center for Environmental Therapeutics, www.cet.org, New York, NY 10011 USA. Todos os direitos reservados. Permissão garantida para uso pessoal ou uso na prática clínica. Distribuição por entidades comerciais é proibida. Versão de janeiro de 2008.

ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP de aprovação, referente a emenda de inclusão do Centro Universitário São Camilo como centro coparticipante no estudo.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Bem-estar de estudantes universitários: efeitos da prática de mindfulness sobre marcadores de ritmicidade biológica.

Pesquisador: Julia Ribeiro da Silva Vallim

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 92538518.1.0000.5505

Instituição Proponente: Departamento de Psicobiologia

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO FUNDO DE INCENTIVO A PESQUISA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.688.951

Apresentação do Projeto:

Projeto CEP/UNIFESP: 0754/2018.

Trata-se de emenda (E1) ao projeto: Inclusão de faculdade particular (Centro Universitário São Camilo) e de outros campus da UNIFESP no projeto

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1401839_E1.pdf, de 17/09/2019).

BREVE APRESENTAÇÃO DO PROJETO:

Universitários estão submetidos à rotina com pressão e padrões irregulares de sono, cujo impacto no bem-estar é evidenciado por afetos negativos, estresse exacerbado e atraso de fase na síntese da melatonina, reflexo de um desajuste na ordem temporal interna do organismo. A melatonina é um sincronizador endógeno, e assim como outros ritmos, atividade/repouso e temperatura corporal por exemplo, é um marcador de ritmicidade biológica: sincronizados pela variação claro/escuro, temporizados pelo núcleo supraquiasmático e determinados pelos "genes-relógio". O mindfulness promove o desenvolvimento de habilidades que podem levar a um ajustamento na

Endereço: Rua Botucatu, 740. 5º andar Sala 557
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 3.688.951

fase dos ritmos do organismo, visto os efeitos positivos das práticas sobre o ciclo sono/vigília e a importância da ritmicidade sobre sua regulação. O mindfulness também promove bem-estar e minimiza efeitos negativos do estresse, como a produção de citocinas pró-inflamatórias. Dessa maneira, o presente projeto visa avaliar o bem-estar subjetivo de estudantes universitários e verificar os efeitos de uma intervenção baseada em mindfulness sobre marcadores biológicos de ritmicidade, estresse e atenção. Para isso, estudantes da Universidade Federal de São Paulo campus São Paulo, Baixada Santista e Diadema passarão por uma triagem baseada em auto relatos sobre bem-estar, qualidade de sono, saúde mental e percepção ao estresse. Então, serão selecionados para participar do programa de Promoção da Saúde baseada em Mindfulness durante oito semanas. Serão feitas medidas pré, durante e pós-intervenção afim de avaliar: o ajuste de fase de marcadores de ritmicidade biológica (atividade/repouso, temperatura e melatonina); a expressão dos “genesrelógio”; a resposta biológica ao estresse (cortisol salivar e expressão gênica de citocinas pró-inflamatórias) e, resposta atencional (teste de vigilância psicomotora).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar de forma subjetiva a qualidade de sono, afetos, autocompaixão, mindfulness, saúde mental, percepção ao estresse e exaustão nos estudantes universitários. Avaliar os efeitos de uma intervenção baseada em mindfulness sobre o perfil de 6-sulfatoximetatonina, de atividade e repouso, de temperatura corporal periférica e na maquinaria molecular dos “genes-relógio” em estudantes universitários.

Objetivo Secundário: Avaliar o efeito moderador do cronotipo sobre os níveis de mindfulness de estudantes universitários. Avaliar os efeitos de uma intervenção baseada em mindfulness sobre alerta, vigilância e sobre marcadores biológicos da resposta ao estresse em estudantes universitários.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Todos os procedimentos adotados neste projeto são não invasivos. Com relação ao preenchimentos dos questionários no Estudo 1, podem ocorrer riscos mínimos como constrangimento, identificação do sujeito ou desconfortos oriundos do tempo necessário para respondê-los, que foi elaborado para que tivesse tempo de aproximadamente 30 minutos. O uso

Endereço: Rua Botucatu, 740. 5º andar Sala 557
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 3.688.951

do actígrafo pode causar alergias e/ou o horário das coletas também pode causar desconforto. Caso ocorram, o procedimento será interrompido imediatamente. A intervenção baseada em mindfulness, apesar da raros, pode acarretar no desenvolvimento de sintomas de ansiedade e despersonalização.

Benefícios: Os benefícios diretos deste estudo são a possível redução do estresse, ansiedade e melhora da qualidade de sono oriundos da prática de mindfulness. Como benefícios indiretos apontamos o potencial para possíveis evidências que indiquem uma necessidade de mudanças públicas acadêmicas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda (E1) ao projeto.

Justificativa para a emenda:

Decidimos incluir os outros campus da UNIFESP devido à pedidos dos alunos e também gostaríamos de ampliar o conhecimento sobre o perfil do aluno da UNIFESP, e, portanto, a expansão a outros campus é válida. A inclusão dos outros campus também pode auxiliar a orientar melhor as políticas acadêmicas afim de melhorar o bem-estar físico e psicológico, de acordo com as necessidades particulares a cada um. A decisão de incluir o Centro Universitário São Camilo foi porque gostaríamos de observar se há diferenças entre alunos de uma instituição privada e pública, já que as demandas e o perfil do aluno são diferentes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

-Documentos apresentados para a emenda:

1- carta justificativa da emenda (Lista_Documentos_Justificativa.docx / Resposta.docx);

Pareceres e respostas anteriores. (Resposta_Parecer_CEP_12_08_2019.docx)

Questionários (PSQI, MEQ, WHO-5, ESS, HADS, SCS, PANAS, CBI-S, PMS, PSS)

Início das atividades.

Termos de consentimento e assentimento reformulados.(Assentimento_2.docx) / (TCLE_2_Pais.docx)

(TCLE_2_Maiores.docx) / (Assentimento_1.docx)

Declaração pesquisadores. Emenda_CEP_Julia_R_S_Vallim.pdf

Declaração infraestrutura.

Endereço: Rua Botucatu, 740. 5º andar Sala 557
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 3.688.951

Declaração patrocinadores.

Declaração de manuseio de material biológico.

Declaração Centro Universitário São Camilo. Declaracao_Sao_Camilo.pdf

Cronograma.

Emenda ao CEP.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1401839_E1.pdf	17/09/2019 10:20:49		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Resposta.docx	17/09/2019 10:20:01	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_V3.docx	17/09/2019 10:19:22	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	Justificativa_Analise.docx	17/09/2019 10:17:47	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2_Pais.docx	17/09/2019 10:17:17	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2_Maiores.docx	17/09/2019 10:17:09	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_1_Pais.docx	17/09/2019	Julia Ribeiro da	Aceito

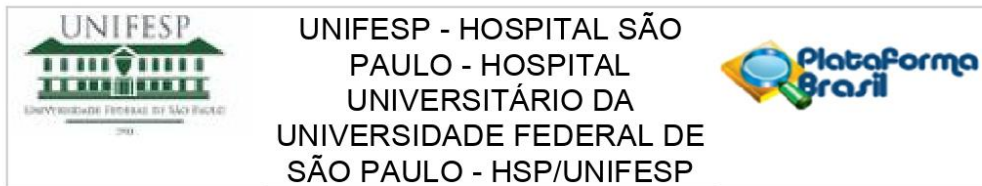
Endereço: Rua Botucatu, 740. 5º andar Sala 557
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 3.688.951

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_1_Pais.docx	10:16:16	Silva Vallim	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_1_Maiores.docx	17/09/2019 10:16:07	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimento_2.docx	17/09/2019 10:15:48	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimento_1.docx	17/09/2019 10:15:33	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	Lista_Documentos_Justificativa.docx	17/09/2019 10:15:02	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Declaração do Patrocinador	Declaracao_Patrocinadores.pdf	17/09/2019 10:14:45	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Declaracao_Material_Biologico.pdf	17/09/2019 10:12:04	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Infraestrutura.pdf	17/09/2019 10:11:43	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	Declaracao_Sao_Camilo.pdf	23/07/2019 11:53:22	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	Emenda_CEP_Julia_R_S_Vallim.pdf	23/07/2019 11:50:20	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	WHO_5.pdf	27/07/2018 09:49:02	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	SCS_BR.pdf	27/07/2018 09:47:13	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	PSS_BR.pdf	27/07/2018 09:46:54	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	PSQI_BR.pdf	27/07/2018 09:46:36	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	PMS_BR.pdf	27/07/2018 09:46:09	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	PANAS_BR.pdf	27/07/2018 09:45:41	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	MEQ_BR.pdf	27/07/2018 09:45:09	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito

Endereço: Rua Botucatu, 740. 5º andar Sala 557
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 3.688.951

Outros	HADS_BR.pdf	27/07/2018 09:44:49	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	ESS_BR.pdf	27/07/2018 09:43:56	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	CIB_S_BR.pdf	27/07/2018 09:43:17	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_ CEP_2776156.pdf	27/07/2018 09:39:33	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_CEP.pdf	26/07/2018 12:32:18	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Outros	Cadastro_CEP.pdf	27/06/2018 12:26:10	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	27/06/2018 12:19:27	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Pesquisadores.pdf	27/06/2018 12:18:25	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	27/06/2018 12:17:05	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito
Brochura Pesquisa	Inicio_Atividades.pdf	27/06/2018 12:16:19	Julia Ribeiro da Silva Vallim	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 06 de Novembro de 2019

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Botucatu, 740. 5º andar Sala 557
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.br

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aplicado eletronicamente a todos os participantes.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

- Você deverá preencher dez questionários e algumas questões demográficas. Os riscos envolvendo sua participação são o eventual cansaço ou gasto de tempo ao responder o questionário.

- As informações que você fornecer auxiliarão a conhecer melhor a saúde e qualidade de vida dos alunos e eventualmente, apontar para possíveis melhoramentos em políticas acadêmicas. Também contribuirão para o conhecimento científico na área.

- Garantimos a confidencialidade e anonimato das respostas fornecidas. Caso tenha preenchido todas as informações, você receberá os seus resultados via e-mail em até uma semana após sua participação neste estudo.

- Você não terá despesas ao aceitar participar e não receberá compensação financeira.

- Você é livre para retirar seu consentimento em qualquer etapa do estudo, sem penalização ou necessidade de justificativa.

Este formulário ficará disponível durante um mês a partir da data de envio e fica ao seu critério o local para respondê-lo, desde que no prazo estipulado.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP (nº CAAE: 92538518.1.0000.5505), Rua Botucatu, nº 740, CEP: 04023-900. Telefone (11) 5571-1062 ou (11) 5539-7162 – E-mail: CEP@unifesp.edu.br.

Qualquer dúvida ou necessidade de esclarecimento, você pode contatar a pesquisadora principal, Julia Ribeiro da Silva Vallim (juliavallim@gmail.com) ou a equipe responsável pelo estudo (psicobio.bemestar@gmail.com).

Concordo em participar da pesquisa. *

Sim.

Não.