



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**THISCIANE FERREIRA PINTO GOMES**

**EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE A QUALIDADE DO SONO E OS  
SINTOMAS DEPRESSIVOS E DA SÍNDROME DO COMER NOTURNO**

**FORTALEZA**

**2017**

THISCIANE FERREIRA PINTO GOMES

EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE A QUALIDADE DO SONO E OS  
SINTOMAS DEPRESSIVOS E DA SÍNDROME DO COMER NOTURNO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de doutor em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Felipe  
Carvalho de Bruin

FORTALEZA

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

Gomes, Thisciane Ferreira Pinto.

Efeitos da cirurgia bariátrica sobre a qualidade do sono e os sintomas depressivos e da Síndrome do Comer Noturno / Thisciane Ferreira Pinto Gomes. – 2017.

109 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2017.

Orientação: Prof. Dr. Pedro Felipe Carvalhedo de Bruin.

1. Sono. 2. Ritmo circadiano. 3. Depressão. 4. Obesidade. 5. Cirurgia Bariátrica . I. Título.

CDD 615

---

THISCIANE FERREIRA PINTO GOMES

EFEITOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA SOBRE A QUALIDADE DO SONO,  
SINTOMAS DEPRESSIVOS E DA SÍNDROME DO COMER NOTURNO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de doutor em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

Aprovada em 21 de junho de 2017

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Pedro Felipe Carvalhede de Bruin (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>Marta Maria de França Fonteles  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>Carla SorayaCosta Maia  
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

---

Prof. Dr. Luiz Gonzaga de Moura Júnior  
Centro Universitário Christus (Unichristus)

Dedico esta conquista aos meus pais, Neri e  
Célia (in memoriam).

## AGRADECIMENTOS

A Deus.

Ao meu esposo, André Gomes, minha eterna gratidão pelo apoio, compreensão, amizade e incentivo em todos os momentos da minha vida.

Aos meus filhos, Gustavo e Lucas, fonte de amor incondicional.

Aos meus pais, Neri e Célia (*in memoriam*), por sempre acreditarem em mim.

Às minhas irmãs, Liliane e Celiane, pela torcida de todos os dias.

Aos meus avôs, Clébia e Ismael, pelo carinho de sempre.

Aos meus sobrinhos (as), Iza Maria, Iury, Thalita, Thammy e Rebeca, pelos momentos de alegria.

Aos meus cunhados (as), Thiago, Rubens, Alexandre, Eduardo, Alana e Raquel, pela amizade.

Aos meus sogros, Raimundo e Marta, pelo apoio e por tornarem minha família especial

A todos os meus familiares, pela torcida de sempre.

Às amigas, Ligiane Alves, Synara Lopes, Deuzilane Nunes, Lívia Batista, Virgínia Oliveira, Clarisse Ponte, Maria Helane, pelo apoio.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pedro Felipe Carvalhedo de Bruin, pela valiosa orientação desde o Mestrado, pela paciência em todos os momentos e pela grande contribuição em meu crescimento profissional.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Veralice M. Sales de Bruin, pela atenção em todas as etapas e contribuição dada durante o desenvolvimento desta tese.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Eanes Delgado Barros Pereira, pela valiosa colaboração.

Aos professores doutores Carla Soraya Costa Maia, Marta Maria de França Fonteles, Renan Magalhães Montenegro Júnior e Luiz Gonzaga Moura Júnior que, de bom grado, me proporcionaram a honra de participar de minha banca de doutorado.

Ao Dr. Francisco Ney Lemos, Dr. Paulo Marcos e a toda equipe do ambulatório de cirurgia bariátrica do Hospital Geral Dr. César Cals, pelo apoio na realização deste projeto.

Aos pacientes do ambulatório de cirurgia bariátrica, pela paciência, cooperação e por tornarem possível o desenvolvimento do trabalho.

À coordenadora do Programa de Pós-Graduação, Prof.<sup>a</sup> Kalyne Leal e aos professores do Programa de Pós-Graduação, pela dedicação.

Ao secretário da Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Maxwilliam

Rodrigues, pela eficiência no atendimento.

Ao estatístico, Antônio Brazil, pelo apoio fundamental.

À bibliotecária, Andrezza Ohana, pelo suporte na formatação.

À Dr.<sup>a</sup> Erika Gondim, pela atenção, auxílio e motivação em todos os momentos.

Aos professores, Dr. Marcellus Henrique, Dr. Renan Montenegro Jr. e Dr. Renan Montenegro, pelo apoio, convívio e aprendizado.

Aos amigos da Unidade de Pesquisa Clínica dos Hospitais Universitários da UFC, Samilla, Marcos Aurélio, Stella, Dalila, Ocília, Tanila, Izabel, Flávio, Diana, Rosângela, Roseli, Iago, Raquel, Graça, Sheila, Lorena, Aliceane, Lucas, Daniel, Nayara, Juliana, Ana Flávia, Ricardo, Natália, Fabiana, pela torcida.

Aos colegas do Laboratório do Sono e Ritmos Biológicos, pelo companheirismo.

Aos colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro.

## RESUMO

A obesidade associa-se a sintomas depressivos e alterações no padrão de sono e de alimentação, em particular, à Síndrome do Comer Noturno (SCN), porém, o impacto da cirurgia bariátrica (CB) sobre estas condições foi insuficientemente investigado. Esta tese busca aprofundar o conhecimento nesta área e compõe-se de três estudos. O primeiro consiste de revisão crítica da literatura sobre o tratamento da SCN. Foi realizada uma busca sistemática no *PubMed* desde 1955 até junho de 2015. Dezesete artigos científicos envolvendo terapias farmacológicas e não farmacológicas foram selecionados. A análise das publicações permitiu concluir que são insuficientes os estudos sobre o tema, em particular, ensaios clínicos controlados com casuística e metodologia adequada, e que os agentes serotoninérgicos, intervenções psicológicas e tratamentos cronobiológicos são modalidades promissoras que devem ser melhor exploradas. O segundo estudo avaliou o efeito da CB sobre os sintomas depressivos e alimentares noturnos. Foram investigados 60 pacientes consecutivos submetidos a CB no Hospital Geral Dr. César Cals (HGCC), em Fortaleza. A presença e gravidade da SCN foi avaliada pelo questionário alimentar noturno (QAN) e uma pontuação  $\geq 25$  foi considerada positiva para SCN. Os sintomas depressivos foram avaliados pelo Inventário de Depressão de Beck *óshortform* (IDB) e uma pontuação  $>4$  foi indicativa de sintomas depressivos. Observou-se melhora pós-operatória nos escores do IDB ( $9,77 \pm 7,01$  vs  $4,70 \pm 4,60$ ;  $p=0,001$ ) e uma tendência de melhora dos escores globais do QAN ( $14,18 \pm 7,69$  vs  $12,32 \pm 7,66$ ;  $p=0,05$ ). Verificou-se também que o grupo com sintomas depressivos basais apresentou maior redução do QAN comparado ao grupo sem esses sintomas (respectivamente,  $16,03 \pm 7,73$  vs  $12,80 \pm 7,76$ ;  $p = 0,01$ ). Além da redução dos sintomas depressivos pós-CB confirmada pelo estudo, a melhora da alimentação noturna observada predominantemente nos pacientes com sintomas depressivos basais sugere uma relação de causalidade entre as duas condições. No terceiro estudo, foram investigados prospectivamente o curso da sonolência diurna excessiva (SDE) e do comprometimento do sono em 60 pacientes submetidos a CB, consecutivamente recrutados no ambulatório de CB do HGCC. A qualidade subjetiva do sono foi avaliada pelo Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP) e uma pontuação  $>5$  foi indicativa de sono de má qualidade. A SDE foi avaliada pela Escala de Sonolência de Epworth (ESE) e uma pontuação  $\geq 10$  foi indicativa de SDE. O risco de síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) foi avaliado pelo questionário de Berlim (QB). A presença e a gravidade dos sintomas depressivos foram investigadas pelo IDB. Os resultados obtidos demonstram que a CB melhora o IQSP ( $6,4 \pm 3,8$  vs  $4,1 \pm 2,8$ ;  $p < 0,001$ ), ESE ( $8,1 \pm 4,7$  vs  $6,0$

$\pm 3,3$ ;  $p < 0,001$ ) e QB [41(68,3%) vs 3(5%);  $p < 0,001$ ]. Doze dos 18 participantes com SDE normalizaram o escore da ESE após a CB e nestes indivíduos observou-se melhora concomitante dos sintomas depressivos ( $12,0 \pm 9,0$  vs  $5,5 \pm 5,0$ ;  $p = 0,041$ ). Em contraste, nos seis casos com SDE persistente não houve melhora desses sintomas ( $5,5 \pm 5,0$  vs  $3,2 \pm 3,1$ ;  $p = 0,416$ ). Em conclusão, a CB melhora a qualidade do sono, a SDE e diminui o risco para SAOS. A ausência de melhora da SDE após CB pode relacionar-se a persistência dos sintomas depressivos.

**Palavras-chave:** Sono. Ritmo circadiano. Depressão. Obesidade. Cirurgia Bariátrica. Transtornos da Alimentação e da Ingestão de Alimentos.

## ABSTRACT

Obesity is commonly associated with depressive symptoms, disturbed sleep and changes in eating pattern, as observed in patients with the Night Eating Syndrome (NES). However, the impact of bariatric surgery (BS) on these conditions has been insufficiently investigated. This thesis seeks to improve current knowledge in this area and comprises three studies. The first study is a critical review of the existing literature on the treatment of NES. A systematic search was performed in PubMed for original clinical studies investigating pharmacological and/or non-pharmacological treatment modalities, from 1955 to 2015. Only 17 articles met the selection criteria, highlighting the need for more well-controlled randomized clinical trials. Promising results were reported with the use of serotonergic agents, psychological interventions, and chronobiologic interventions, which deserve further investigation. The second study evaluated the effects of BS on night eating and depressive symptoms in 60 consecutive patients undergoing BS at the Hospital Geral Dr. César Cals (HGCC) in Fortaleza, Brazil. Presence and severity of the NES were evaluated by the night eating questionnaire (NEQ), and a score  $\geq 25$  was considered positive for NES. Depressive symptoms were assessed by the Beck Depression Inventory - Short Form (BDI), and a score  $> 4$  was indicative of depressive symptoms. A postoperative improvement in the BDI scores ( $9.77 \pm 7.01$  vs  $4.70 \pm 4.60$ ,  $p=0.001$ ) as well as a trend for an increase in overall NEQ scores ( $14.18 \pm 7.69$  vs  $12.32 \pm 7.66$ ,  $p=0.05$ ) were observed. Patients with preoperative depressive symptoms showed a greater reduction in NEQ scores compared with those without these symptoms ( $16.03 \pm 7.73$  vs  $12.80 \pm 7.76$ , respectively;  $p=0.01$ ), raising the possibility of a causal relationship. In the third study, the course of excessive daytime sleepiness (EDS) and sleep impairment was investigated in 60 patients following BS, at the HGCC. Subjective sleep quality was assessed by the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and a score  $> 5$  indicated poor quality sleep. Daytime sleepiness was evaluated by the Epworth Sleepiness Scale (ESS) and a score  $\geq 10$  indicated EDS. The Berlin questionnaire was used to measure the risk for obstructive sleep apnea (OSA). The BDI analyzed the presence and severity of depressive symptoms. Results demonstrated that BS improves PSQI ( $6.4 \pm 3.8$  vs  $4.1 \pm 2.8$ ;  $p < 0.001$ ) and ESS scores ( $8.1 \pm 4.7$  vs  $6.0 \pm 3.3$ ,  $p < 0.001$ ), and the risk for OSA [41 (68.3%) vs 3 (5%);  $p < 0.001$ ]. Twelve of the 18 participants with EDS normalized their BDI score after BS and in these subjects there was a significant improvement in depressive symptoms ( $12.0 \pm 9.0$  vs  $5.5 \pm 5.0$ ,  $p=0.041$ ). In contrast, the six cases with persistent EDS did not significantly improve their depressive symptoms ( $5.5 \pm 5.0$  vs  $3.2 \pm 3.1$ ,  $p=0.416$ ). In conclusion, BS improves sleep quality and EDS and

decreases the risk for OSA. Lack of improvement in EDS after BS may be associated with persistence of depressive symptoms.

**Keywords:** Sleep. Circadian rhythm. Depression. Obesity. Bariatric surgery. Feeding and Eating Disorders.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Sumário dos estudos envolvendo tratamento não-farmacológico de pacientes com Síndrome do Comer Noturno.....	37
Tabela 2	Sumário dos estudos envolvendo tratamento farmacológico de pacientes com Síndrome do Comer Noturno.....	38
Tabela 3	Características demográficas, índice de massa corporal, inventário de depressão de Beck e síndrome do comer noturno de acordo com a presença de sintomas depressivos na avaliação pré-operatória em 60 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.....	43
Tabela 4	Qualidade do sono, sonolência diurna excessiva, sintomas depressivos, comorbidades e risco de síndrome da apneia obstrutiva do sono em 60 pacientes antes e após a cirurgia bariátrica.....	49

## LISTA DE ABREVIATURAS

ABESO	Associação Brasileira para Estudos da Obesidade
BN	Bulimia Nervosa
CA	Circunferência Abdominal
cm	Centímetros
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DP	Desvio Padrão
ESE	Escala de Sonolência de Epworth
HGCC	Hospital Geral César Cals
IDB	Inventário de Depressão de Beck
IMC	Índice de Massa Corpórea
IQSP	Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh
kg	Quilogramas
kg/m <sup>2</sup>	Quilogramas por metro quadrado
MT1	Receptores de melatonina 1
MT2	Receptores de melatonina 2
OMS	Organização Mundial da Saúde
QAN	Questionário Alimentar Noturno
QB	Questionário de Berlim
RCQ	Relação cintura-quadril
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
SBCBM	Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica
SCN	Síndrome do Comer Noturno
SDE	Sonolência Diurna Excessiva

SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	Statistical Package Social Science
SUS	Sistema Único de Saúde
TCA	Transtorno da Compulsão Alimentar
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO E RELEVÂNCIA.....</b>	<b>14</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA E OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
<b>2.1 Obesidade.....</b>	<b>16</b>
<i>2.1.1 Epidemiologia.....</i>	<i>16</i>
<i>2.1.2 Diagnóstico.....</i>	<i>17</i>
<i>2.1.3 Regulação da ingestão alimentar.....</i>	<i>18</i>
<i>2.1.4 Condições associadas.....</i>	<i>21</i>
<i>2.1.5 Transtornos alimentares e obesidade.....</i>	<i>21</i>
<i>2.1.6 Consequências da obesidade.....</i>	<i>25</i>
<i>2.1.7 Tratamentos para a obesidade.....</i>	<i>27</i>
<b>2.2 Objetivos.....</b>	<b>32</b>
<b>3 MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>33</b>
<i>3.1 Estudo 1: Síndrome do Comer Noturno: como tratar? .....</i>	<i>33</i>
<i>3.2 Estudo 2: Efeitos da cirurgia bariátrica sobre os sintomas depressivos e alimentares noturnos: um estudo prospectivo.....</i>	<i>39</i>
<i>3.3 Estudo 3: Obesidade, hipersonolência e qualidade do sono: o impacto da cirurgia bariátrica.....</i>	<i>46</i>
<b>4 CONCLUSÃO GERAL.....</b>	<b>53</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>54</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>72</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>76</b>

## 1 INTRODUÇÃO E RELEVÂNCIA

O crescimento acelerado da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, incluindo a obesidade, está entre os maiores problemas atuais da saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o excesso de peso e as doenças associadas repercutem negativamente sobre a qualidade de vida e são responsáveis por um grande aumento nos gastos públicos com a saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2012).

Evidências indicam que, dentre numerosos outros problemas, a obesidade pode estar associada a depressão, baixa qualidade de vida e alterações do sono (LAUDERDALE *et al.*, 2009; TAHERI, 2006; WANG *et al.*, 2011). Segundo a OMS, as estimativas globais para a depressão e obesidade são de 350 milhões e 500 milhões de casos, respectivamente (WHO, 2013). Uma metanálise de 17 estudos populacionais demonstrou que pessoas obesas são quase duas vezes mais propensas a sintomas depressivos quando comparadas a não obesos (WIT *et al.*, 2010). Depressão e obesidade associam-se a estigma social, baixa autoestima e doenças crônicas e, quando estas condições ocorrem simultaneamente, os danos à saúde são ainda mais impactantes (CAREY *et al.*, 2014; DIXON, J. DIXON, M.; O'BRIEN, 2003). Mudanças no padrão do sono podem levar a alterações no perfil hormonal, contribuindo para o ganho de peso. Adicionalmente, foi sugerido que a diminuição do tempo total de sono e, conseqüentemente, um período maior de vigília, proporcionam uma oportunidade para ingestão alimentar excessiva (CRISPIM *et al.*, 2007; KLINGENBERG *et al.*, 2012; ST-ONGE *et al.*, 2012).

O tratamento da obesidade, quer seja de natureza comportamental, farmacológica ou cirúrgica, visa reduzir a mortalidade, morbidade e o custo da atenção à saúde (FANDIÑO *et al.*, 2004; FORSBERG *et al.*, 2015; NISSEN *et al.*, 2012). A cirurgia bariátrica está indicada, após falha dos métodos comportamentais e farmacológicos, para casos de obesidade grau III e é capaz de promover uma perda de peso sustentada e melhor controle metabólico (FANDIÑO *et al.*, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA - SBCBM, 2016a).

O presente trabalho busca preencher lacunas importantes no conhecimento científico sobre a obesidade e os efeitos da cirurgia bariátrica, tanto sobre o padrão alimentar, em particular, nos indivíduos com Síndrome do Comer Noturno (SCN), quanto sobre a qualidade do sono e os sintomas depressivos que afligem grande número de pacientes. A tese está organizada em duas partes principais, sendo a primeira composta por revisão de literatura e objetivos gerais e a segunda contendo métodos, resultados e

discussão das três publicações realizadas.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA E OBJETIVOS

### 2.1 Obesidade

A obesidade pode ser definida como o acúmulo excessivo de tecido adiposo, num nível capaz de acarretar danos à saúde. É considerada uma doença crônica não transmissível, associada a fatores genéticos, metabólicos, comportamentais e psicológicos (ARROYO; HERRON, 2013; CAREY *et al.*, 2014; PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004; WHO, 2000). Mudanças no estilo de vida típicas de sociedades industrializadas ou em processo de industrialização, tais como, sedentarismo, redução do tempo total de sono, trabalho em turnos e alimentação inadequada, têm contribuído para o agravamento progressivo do problema da obesidade (DOBROW; KAMENETZ; DEVLIN, 2002; LOPES, 2004; TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010).

#### 2.1.1 Epidemiologia

A obesidade é um importante problema de saúde pública global e sua prevalência vem aumentando, tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento (CONDE; BORGES, 2011; POPKIN, 2007). Segundo a Organização Mundial da Saúde, a prevalência mundial de obesidade mais do que duplicou entre os anos 1980 e 2014. Estima-se que, mundialmente, 1,9 bilhão de adultos esteja acima do peso ideal e, dentre estes, mais de 600 milhões preencham os critérios de obesidade (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESTUDOS PARA OBESIDADE E SÍNDROMEMETABÓLICA - ABESO, 2015; WHO, 2015). Projeções estimam que, em 2025, aproximadamente 700 milhões de adultos no mundo estarão obesos e que, de forma ainda mais alarmante, 75 milhões de crianças estarão com excesso de peso (ABESO, 2016; WHO, 2015). Dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) indicam a presença de excesso de peso em 52,5% da população brasileira, sendo esta maior entre homens (56,5%) do que em mulheres (49,1%). No mesmo estudo, a obesidade esteve presente em 17,9% da população, sem diferença entre sexos (BRASIL, 2015). Nas últimas décadas, nosso país vem atravessando um processo de transição nutricional, caracterizado pelo declínio nos casos de desnutrição e uma evolução na prevalência da obesidade (FERREIRA; MAGALHÃES, 2007; LEVY *et al.*, 2012; MENEZES; OSÓRIO, 2009).

Em consequência do aumento da prevalência do excesso de peso, é natural que os gastos diretos com o tratamento da obesidade e doenças associadas venham consumindo uma parcela crescente dos custos com saúde (GIGANTE; MOURA; SARDINHA, 2009; MAZZOCCANTE; MORAES; CAMPBELL, 2013). Estudos apontam que os gastos com saúde em obesos são até 45% maiores do que em indivíduos eutróficos e, ainda, que 9,1% do gasto total do sistema de saúde destina-se ao tratamento do sobrepeso e obesidade (WITHROW; ALTER, 2011).

### **2.1.2 Diagnóstico**

O diagnóstico da obesidade deve ser realizado, preferencialmente, através do Índice de Massa Corpórea (IMC), definido como o peso (em quilogramas) dividido pelo quadrado da estatura (em metros). A classificação da obesidade segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO,2000) é:

- Obesidade grau I quando o IMC estiver entre 30 - 34,99 Kg/m<sup>2</sup>;
- Obesidade grau II quando o IMC estiver entre 35 - 39,99 Kg/m<sup>2</sup>;
- Obesidade grau III quando o IMC maior ou igual a 40 Kg/m<sup>2</sup>.

Embora o IMC seja considerado o principal parâmetro para o diagnóstico de sobrepeso e obesidade, outros indicadores e técnicas podem ser utilizados, tais como:

- medida das pregas cutâneas: nesta técnica, a composição corpórea pode ser estimada através de equações preditivas. O método está baseado na relação entre gordura subcutânea, gordura interna e densidade corporal e as medidas devem ser realizadas em diversas regiões do corpo a fim de se obter um termo médio da sua gordura corporal total. As pregas cutâneas mais utilizadas são: subescapular, suprailíaca, tricipital, bicipital, peitoral, axilar média, abdominal, panturrilha medial e coxa (BERGMAN et al., 2011; MACHADO, 2007; PETROSKI, 1995; VASQUES et al., 2010);
- circunferência abdominal (CA): determinada no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca, é o método antropométrico que reflete indiretamente na gordura visceral e indica o risco cardiometabólico (homens > 102 cm e mulheres >88cm) (JENSEN *et al.*, 2013);
- exames de imagem: a ultrassonografia, a ressonância nuclear magnética e a

tomografia computadorizada podem complementar a avaliação da obesidade, porém, o alto custo e a complexidade operacional desses métodos complementares dificultam sua utilização rotineira no diagnóstico da obesidade (JENSEN *et al.*, 2013; PIERS *et al.*, 2000);

- relação cintura-quadril (RCQ): utilizada, sobretudo, para caracterizar o tipo de distribuição de gordura. Quando acima de um nos homens e 0,85 nas mulheres, associa-se a risco aumentado de comorbidades (VASQUES *et al.*, 2010).

Há evidências de que a forma de distribuição, mais do que a gordura corpórea total, pode ser importante para o risco de desenvolvimento de doenças crônicas. A deposição de gordura corporal do tipo androide ou obesidade abdominal é mais frequentemente associada a doenças cardiovasculares e metabólicas. Em contraste, a distribuição do tipo ginecóide, onde ocorre deposição preferencial na região dos glúteos, quadris e coxas, associa-se a um risco aumentado de artroses e varizes (CUPPARI, 2005; KARPE; PINNICK, 2014).

### **2.1.3 Regulação da Ingestão Alimentar**

A ingestão alimentar é regulada por um sistema complexo. De forma sucinta, pode-se dizer que, no curto prazo, este sistema é influenciado pelo consumo de alimentos entre as refeições e, no longo prazo, pela disponibilidade de depósitos de gordura e pelo padrão de respostas hormonais (LYSEN; ISRAEL, 2012).

O consumo de energia é controlado, principalmente, no hipotálamo, para onde convergem sinais periféricos com informações sobre o estado de energia e adiposidade. O núcleo arqueado do hipotálamo é uma área de integração entre os diversos sinais oriundos da periferia e do tronco cerebral, determinando ações que visam promover a homeostase energética. A leptina e a insulina, ambas liberadas proporcionalmente à gordura corporal, inibem a produção de dois potentes orexígenos, o neuropeptídeo Y (NPY) e a proteína relacionada ao Gene Agouti (AgRP) que, ao mesmo tempo, estimulam neurônios produtores de melanocortina no núcleo arqueado, que tem efeito contrário. A ativação de neurônios que expressam NPY/AgRP inibe os neurônios produtores de melanocortina. Por outro lado, a grelina, um sinalizador intestinal, estimula o apetite ativando os neurônios que expressam NPY/AgRP (BERTHOUD; LENARD; SHIN, 2011; CARNEIRO, 2005; CAUTER *et al.*, 2008; DAMIANI, 2011; MEGUID; LAVIANO, 2008; SPIEGELMAN; FANDIÑO, 2001).

Os fatores hormonais e neurais, a quantidade e o tamanho das células de gordura envolvidos na regulação do peso, bem como, a distribuição regional da gordura corporal e a taxa metabólica de repouso, são determinados geneticamente (PRENTICE, 2005). Embora diversos genes estejam envolvidos na etiologia da obesidade, destaca-se o gene Ob, produtor de leptina. Foi relatado que mutações no gene Ob podem resultar em obesidade ou síndrome metabólica, em especial, em indivíduos com dieta rica em gordura saturada (FERGUSON *et al.*, 2010).

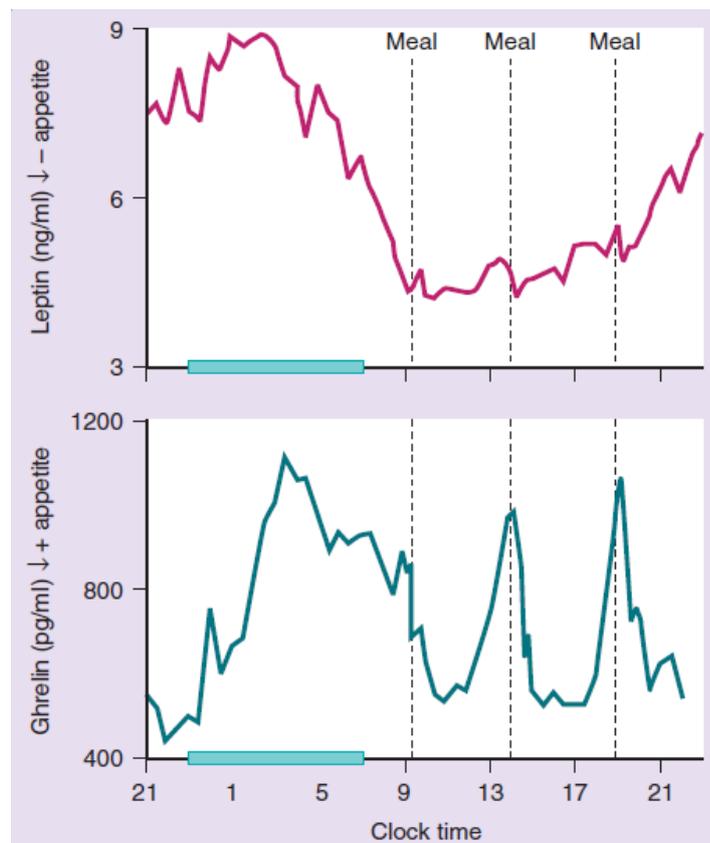
Dentre as substâncias que controlam a ingestão alimentar destacam-se a insulina, leptina e grelina. A leptina, produzida principalmente pelo tecido adiposo branco, tem importante função no balanço energético, promovendo a sensação de saciedade. A concentração circulante de leptina mostra rápido declínio ou aumento em resposta, respectivamente, à deficiência calórica aguda ou ao seu excesso. Em indivíduos normais, os níveis de leptina apresentam acentuada elevação noturna, à qual se atribui o efeito de supressão da fome durante o jejum que acompanha o sono (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006; GIBBERT; BRITO, 2011). Há evidências de que alterações no ciclo sono-vigília promovem desequilíbrio na concentração plasmática de leptina, o que compromete a homeostase metabólica e pode levar ao aumento de peso corporal (BUXTON *et al.*, 2012; MOTIVALA *et al.*, 2009). Indivíduos obesos apresentam altos níveis de leptina, porém, devido à resistência a esta substância, comum nessa população, tal aumento não promove redução proporcional do apetite. Após a cirurgia bariátrica, pode-se observar uma queda nas concentrações plasmáticas de leptina (BECKMAN *et al.*, 2010).

A grelina é produzida, principalmente, pelas células endócrinas do estômago e, em menores quantidades, no duodeno, jejuno, pâncreas, cólon e outros tecidos (CRISPIM *et al.*, 2007). Esta substância atua na liberação do hormônio do crescimento, é um importante sinalizador para o início da ingestão alimentar e estimula a secreção de enzimas digestivas e a motilidade gástrica (HALPERN; RODRIGUES; COSTA, 2004). Em indivíduos normais, os níveis plasmáticos de grelina são primariamente regulados pelo consumo alimentar, observando-se queda drástica após cada refeição e um rebote em paralelo ao aumento da fome que antecede o próximo episódio alimentar. O perfil de 24 horas da secreção de grelina evidencia um aumento noturno acentuado, que é pouco reduzido pela privação de sono. O aumento noturno desta substância é, parcialmente, secundário ao rebote após a última refeição noturna. Apesar da persistência do jejum, os níveis de grelina não continuam a aumentar ao longo de todo o período de sono e, ao invés disso, caem na segunda parte da noite, o que é consistente com um efeito inibitório do sono na sua liberação (CAUTER; TASALI, 2017)

(Figura 1). Nos indivíduos obesos, a grelina não é suprimida pela ingestão alimentar, o que parece contribuir para a etiologia da obesidade ou ser consequência do próprio excesso de peso. Estudos mostram uma redução na concentração plasmática de grelina após a gastroplastia com desvio gástrico em Y de Roux (BECKMAN *et al.*, 2010).

A insulina, secretada pelas células beta das ilhotas pancreáticas em resposta à alimentação, também é um importante sinalizador periférico que inibe o apetite e reduz a ingestão alimentar (BACALTCHUX; APPOLINARIO, 2005; CRISPIM *et al.*, 2007; PORTE; BASKIN; SCHWARTZ, 2005). Desempenha papel fundamental no controle do peso corpóreo através do seu papel no metabolismo da glicose e regula a ingestão e o gasto energético devido à sua interação com neurotransmissores envolvidos no controle da fome e saciedade (SCHWARTZ *et al.*, 2000). Estudo prévio demonstrou que alterações circadianas podem diminuir a tolerância à glicose e reduzir a sensibilidade à insulina (DEPNER; STOTHARD; WRIGHT JUNIOR, 2014).

Figura 1 - Concentrações plasmáticas de 24 horas de leptina e grelina.



Fonte: Cauter *et al.*, 2017.

#### **2.1.4 Condições Associadas**

Distúrbios endócrinos, tais como, o hipotireoidismo, alterações no metabolismo de corticosteroides, hipogonadismo, ovariectomia, síndrome de Cushing e síndrome dos ovários policísticos, estão associadas à obesidade (FERREIRA, 2010). Há relatos de que fatores psicológicos, tais como, a ansiedade, o grau de autocontrole, a percepção de si e o desenvolvimento emocional, além de outros fatores relacionados, incluindo a suspensão do hábito de fumar, o consumo excessivo de álcool e a redução da atividade física, podem estar envolvidos no desenvolvimento e/ou manutenção da obesidade (DOBROW *et al.*, 2002; GAHAGAN, 2012; TAVARES *et al.*, 2010).

O ciclo vigília-sono segue um padrão circadiano e fatores que interferem nessa ritmicidade podem acarretar alterações fisiopatológicas que levam ao desenvolvimento da obesidade (CHAPUT *et al.*, 2008; DEPNER *et al.*, 2014; NIELSEN; DANIELSEN; SØRENSEN, 2011; SILVER; KRIEGSFELD, 2014; TAHERI *et al.*, 2004). Evidências experimentais indicam que a redução do tempo total de sono, a fragmentação do sono e alterações no padrão vigília-sono, provocam um desequilíbrio na secreção dos hormônios que regulam o apetite e a saciedade, tais como, queda nos níveis do hormônio anorexígeno leptina e o aumento do hormônio orexígeno grelina, e expõem o indivíduo a um ambiente obesogênico, favorecendo assim uma maior ingestão alimentar e ganho excessivo de peso (CRISPIM *et al.*, 2007; GIBBERT; BRITO, 2011; KNUTSON, 2012; NEDELTCHEVA *et al.*, 2009; SPIEGEL *et al.*, 2004; ST-ONGE *et al.*, 2012). Adicionalmente, Knutson e Van Cauter (2008) relataram que a privação parcial ou total do sono eleva as concentrações plasmáticas de cortisol e GH no período noturno, contribuindo para um aumento na resistência à insulina e redução da tolerância a glicose, o que pode levar ao desenvolvimento de diabetes *mellitus* (KNUTSON; VAN CAUTER, 2008; PERES, 2005).

#### **2.1.5 Transtornos Alimentares e Obesidade**

Os transtornos alimentares são distúrbios psiquiátricos caracterizados por alterações no comportamento alimentar padrão e por distorções relacionadas ao alimento e ao peso corporal, que afetam o estado nutricional (BORGES *et al.*, 2006). Dentre os transtornos alimentares, o Transtorno da Compulsão Alimentar (TCA), a Bulimia Nervosa (BN) e a Síndrome do Comer Noturno (SCN) apresentam forte relação com o excesso de peso (AZEVEDO; SANTOS; FONSECA, 2004; FRIEDMAN; BROWNELL, 1995).

O TCA foi descrito por Stunkard, na década de 1950, em obesos com dificuldade de redução de peso e comportamento semelhante à bulimia (BERNARDI *et al.*, 2009). Caracteriza-se pela ingestão de grande quantidade de alimentos num curto período de tempo, com sensação de perda de controle, humor deprimido e ausência de comportamentos compensatórios (ALLISON *et al.*, 2005; FERRITER; RAY, 2011). É encontrado em 2% da população geral, em 9 a 19% dos pacientes em tratamento para obesidade e em 9 a 47% dos candidatos a cirurgia bariátrica (ALLISON *et al.*, 2005). Em 1994, o TCA foi incluído no Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais - 4ª edição (DSM IV) e atualmente, no DSM V, o TCA é classificado entre as desordens alimentares (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2002; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

A BN foi descrita originalmente por Gerald Russell, em 1979, em pacientes com peso normal que apresentavam episódios de ingestão de grande quantidade de alimentos e indução de vômito, que nos casos mais graves, podia chegar a até dez episódios por dia (APPOLINÁRIO; CLAUDINO, 2000). A ingestão nos episódios bulímicos não visa apenas saciar uma fome exagerada, mas também procura atender a uma série de estados emocionais e situações estressantes (NUNES *et al.*, 2006). O ciclo compulsão alimentar-purgação pode gerar sentimentos negativos, ansiedade, sensação de culpa e baixa autoestima e, muitas vezes, faz o paciente retomar a dieta de forma mais intensa (CLAUDINO; ZANELLA, 2005). A BN acomete 1,1 a 4,2% da população, sendo mais frequentemente observada em mulheres jovens (APPOLINÁRIO; CLAUDINO, 2000). No DSM V, a BN é definida por episódios recorrentes de alimentação sem controle e presença de comportamentos compensatórios, principalmente, a indução de vômitos, para manutenção do peso corporal (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Outros comportamentos compensatórios, tais como, o uso de medicamentos laxativos, inibidores de apetite e a prática excessiva de exercício físico também são utilizados como estratégia de manutenção de peso em pacientes bulímicos (APPOLINÁRIO; CLAUDINO, 2000; BORGES *et al.*, 2006).

A SCN foi descrita, originalmente, em 1955, em indivíduos obesos de uma clínica especializada, que apresentavam hiperfagia noturna, insônia e anorexia matinal (STUNKARD; GRACE; WOLFF, 1955). Após a análise de resultados de diversos estudos de pacientes com SCN, os critérios foram redefinidos e a hiperfagia passou a ser caracterizada como um consumo maior que 50% após as 19 horas e, adicionalmente, foi incluída a presença de alterações no padrão do sono (RAND; MACGREGOR; STUNKARD, 1998; STUNKARD *et al.*, 1996). Posteriormente, os despertares noturnos acompanhados de

ingestão alimentar foram acrescentados aos critérios de diagnóstico e a hiperfagia noturna passou a ser definida como o consumo maior que 50% do total de calorias diárias após a última refeição (BIRKETVEDT *et al.*, 1999).

Durante o primeiro Simpósio Internacional sobre a SCN, em 2008, visando proporcionar maior comparabilidade entre os estudos, foram estabelecidos novos critérios operacionais para o diagnóstico que incluem hiperfagia noturna, redefinida como o consumo maior que 25% do total de calorias diárias após o jantar e/ou despertares noturnos acompanhados de ingestão alimentar, acrescidos de pelo menos três dos cinco critérios seguintes: i) anorexia matinal; ii) insônia; iii) desejo de comer entre o jantar e o deitar; iv) necessidade de comer para iniciar o sono ou voltar a dormir e v) humor deprimido, mais frequentemente à noite (ALLISON; LUNDGREN; O'REARDON *et al.*, 2010).

Após as numerosas revisões nos critérios de diagnósticos, que permitiram diferenciá-la de outros transtornos alimentares, a SCN passou a ser mais amplamente reconhecida como um novo transtorno alimentar (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2005) e, em 2013, foi incluída no Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais- 5ª edição (DSM V), classificada como um transtorno alimentar sem outra especificação (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013; CLEATOR *et al.*, 2012). A prevalência estimada de SCN na população geral é de aproximadamente 1,5%. Em contraste, ela pode ser encontrada em 6 a 14% dos pacientes em acompanhamento para redução de peso. Nos candidatos a cirurgia bariátrica, foram relatadas prevalências variáveis, de 8,9% (ALLISON *et al.*, 2005), 27% (RAND *et al.*, 1998) e 42% (HSU; BETANCOURT; SULLIVAN, 1998). Frequências de SCN da ordem de 12% foram descritas em pacientes psiquiátricos (LUNDGREN *et al.*, 2006). Outros grupos de pacientes onde foram observadas frequências de SCN mais altas que as encontradas na população geral são os idosos portadores de diabetes tipo 2 (3,8%) (ALLISON *et al.*, 2007) e pacientes com síndrome da apneia do sono (8,6%) (OLBRICH *et al.*, 2009) e com síndrome das pernas inquietas (17%) (ANTELMÍ *et al.*, 2014). No Brasil, ainda é escassa a literatura sobre essa condição. Em estudo nacional de candidatos a cirurgia bariátrica, a SCN esteve presente em 17% dos participantes (PINTO, 2012).

As causas da SCN não estão adequadamente esclarecidas, embora uma dessincronização entre os ritmos de alimentação e sono esteja, provavelmente, envolvida. Apesar do atraso no padrão circadiano de ingestão de alimentos, tipicamente observado nesses pacientes, não foram demonstradas alterações do ritmo vigília-sono (horário do início e do final do sono) em estudos de actigrafia e de polissonografia (O'REARDON *et al.*, 2004;

ROGERS; DINGES; ALLISON, 2006). Como descrito anteriormente, em indivíduos normais, a homeostase energética é controlada por um sistema neuro-humoral que minimiza o impacto de pequenas flutuações no balanço energético, sendo a leptina e a insulina elementos críticos neste controle. O período de sono noturno é caracterizado por um jejum prolongado, onde o equilíbrio energético é mantido através de alterações hormonais (GIBBERT; BRITO, 2011). Nos pacientes com SCN, os níveis de leptina costumam estar diminuídos à noite, o que pode contribuir para os despertares noturnos acompanhados de alimentação. Uma redução nos níveis de grelina, provavelmente, decorrente da própria ingestão alimentar noturna, também foi descrita nesses indivíduos. É importante destacar que níveis baixos de melatonina, potencialmente implicados no processo de dessincronização circadiana, foram relatados em pacientes com SCN (BERNARDI *et al.*, 2009; BIRKETVEDT *et al.*, 1999; CRISPIM *et al.*, 2007).

A relação da SCN com a obesidade não está satisfatoriamente esclarecida. Estudos envolvendo indivíduos com excesso de peso, geralmente recrutados em clínicas especializadas, mostram uma frequência de SCN mais elevada que em controles da comunidade, sugerindo uma relação entre SCN e obesidade (ADAMI *et al.*, 2002; COLLES; DIXON; O'BRIEN, 2007; LATNER *et al.*, 2004; RAND *et al.*, 1998; STRIEGEL-MOORE *et al.*, 2008). Entretanto, inquéritos populacionais não têm confirmado a existência dessa associação (RAND *et al.*, 1998; STRIEGEL-MOORE *et al.*, 2006) e estudos transversais apresentam resultados inconsistentes (ADAMI *et al.*, 2002; CERÚ-BJÖRK; ANDERSSON; RÖSSNER, 2001; GLUCK; GELIEBTER; SATOV, 2001; NAPOLITANO *et al.*, 2001). Esses resultados, aparentemente contraditórios, podem ser atribuídos, pelo menos em parte, a questões metodológicas, tais como, diferenças na definição operacional da SCN, variação pequena no IMC em populações homogêneas ou poder estatístico insuficiente para identificar diferenças entre os grupos. O achado de que adultos obesos com SCN apresentam, em média, idade mais elevada que obesos sem SCN, tem sido interpretado como indicativo de que, ao longo do tempo, a SCN pode levar ao ganho de peso (MARSHALL *et al.*, 2004). Recentemente, um estudo de 2.317 indivíduos evidenciou uma correlação positiva entre intensidade dos sintomas alimentares noturnos e IMC, na faixa etária de 30 a 60 anos, mas não nos indivíduos mais jovens, reforçando a hipótese de que a idade desempenha um papel importante na relação entre SCN e obesidade, e que o ganho de peso ocorre somente após longos períodos de hábito alimentar noturno (MEULE; ALLISON; PLATTE, 2014). Estudo prospectivo com duração de seis anos observou que mulheres que se levantam à noite para comer ganham mais peso que aquelas que não apresentam este comportamento

(ANDERSEN *et al.*, 2004). Um estudo longitudinal da variação do peso corporal evidenciou que indivíduos que se alimentam no período entre 23 e 5 horas ganham mais peso que aqueles que não se alimentam nesse período (GLUCK *et al.*, 2008). Embora, em conjunto, tais evidências apontem para uma relação causal entre SCN e obesidade, a dificuldade de controlar para diversas variáveis e fatores externos de caráter ambiental, socioeconômico, genético e comportamental, impede uma conclusão definitiva. É razoável supor que nos indivíduos com hábito alimentar noturno, a ingestão elevada nesse período, não contrabalançada por elevação similar do gasto energético, conduza a um saldo positivo e, ao longo do tempo, ao ganho ponderal. É possível também que a SCN envolva uma tendência generalizada ao consumo alimentar excessivo. Estudos controlados para investigar a presença da alimentação excessiva em pacientes com SCN produziram resultados contraditórios (ALLISON *et al.*, 2005; BIRKETVEDT *et al.*, 1999; O'REARDON *et al.*, 2004). Em contrapartida, deve ser considerada ainda a hipótese inversa de que o ganho de peso e a obesidade influenciem as próprias características da SCN. Neste sentido, indivíduos com alimentação restrita no período matinal poderiam ter uma ingestão mais desregulada no período noturno. Ademais, a culpa associada ao ganho de peso poderia levar a maior tendência a comer em excesso na privacidade do domicílio (COLLES; DIXON, 2006).

### **2.1.6 Consequências da Obesidade**

A obesidade é causa de incapacidade funcional e de redução da qualidade e expectativa de vida. Um estudo de coorte de 527.265 indivíduos, acompanhada pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América, evidenciou que indivíduos com sobrepeso e obesidade, tanto do sexo masculino quanto feminino, apresentam um risco de morte aumentado (ADAMS *et al.*, 2006). A obesidade pode associar-se a comorbidades, tais como, distúrbios cardiovasculares, endócrinos, respiratórios, músculo esqueléticos, psicossociais, disfunções gastrointestinais e neoplasias (CRUZ; ZANON; BOSA, 2015; FIGUEIREDO *et al.*, 2008; GELBER *et al.*, 2008).

Várias alterações metabólicas, incluindo a hiperinsulinemia, diabetes tipo 2, hipertrigliceridemia e baixos níveis de lipoproteína de alta densidade podem ser decorrentes da obesidade (CUPPARI, 2005; DU *et al.*, 2013; ESSER *et al.*, 2014; FIGUEIREDO *et al.*, 2008; FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014; SARTORELLI; FRANCO, 2003). Sabe-se que a associação da obesidade com dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica, diabetes tipo 2, causa lesão vascular e favorece a ocorrência de eventos cardiovasculares, importantes

causas de morbidade e mortalidade (MATHIEU; LEMIEUX; DESPRES, 2010).

Há relatos de que certos tipos de câncer associam-se à obesidade (GUNTER; LEITZMANN, 2006; LIGIBEL *et al.*, 2014; VANNI; BUGIANESI, 2014). Um estudo prospectivo com 16 anos de duração, envolvendo 900 mil adultos, constatou que indivíduos com IMC maior que 40 kg/m<sup>2</sup> apresentavam maior risco de morte por câncer, principalmente, do esôfago, cólon, reto, fígado, mama, vesícula biliar, rim e pâncreas, além de, mieloma múltiplo e linfoma não-Hodgkin (VANNI; BUGIANESI, 2014).

O excesso de peso também provoca alterações na fisiologia da pele que podem levar a perda de fluidos transepidérmicos, vasodilatação, retardo na cicatrização de feridas, hiperqueratose plantar, pseudoacantose nigricans, ceratose pilar, estrias, infecções bacterianas e fúngicas superficiais e linfedema (BOZA *et al.*, 2010; CLAUDINO; ZANELLA, 2005).

A obesidade é apontada como um importante fator de risco para a esteato-hepatite não alcoólica e para a esteatose hepática ocasionada pela deposição em excesso de triglicerídeos nos hepatócitos (SOUSA; ARAÚJO; HENRIQUES, 2015). O risco para cálculos biliares sintomáticos também está aumentado na obesidade, possivelmente, em decorrência de uma menor contratilidade da vesícula biliar (SILVA, 2014).

A força de impacto sobre os ossos e articulações está aumentada na obesidade, desempenhando papel relevante na patogênese, manifestações clínicas e curso de certas doenças musculoesqueléticas, em especial, a osteoartrite, uma doença degenerativa e de alta prevalência em indivíduos obesos (ENGLUND; LOHMANDER, 2004; SANTOS; FREITAS; LAMOUNIER, 2008; SARTORI-CINTRA; AIKAWA; CINTRA, 2014).

Uma associação entre depressão e obesidade está bem estabelecida, embora a relação de causalidade permaneça controversa (NIGATU *et al.*, 2016). A depressão é um transtorno mental comum, caracterizado por tristeza, perda do interesse e do prazer, sentimento de culpa, baixa autoestima, alterações no padrão de sono ou apetite, sensação de cansaço e falta de concentração. A OMS estima que, presentemente, 350 milhões de pessoas em todo o mundo vivam com depressão (MARCUS *et al.*, 2012; WHO, 2016b). Uma metanálise mostrou que a obesidade está associada à depressão em 80% dos estudos e a depressão está relacionada com a obesidade em 53%, indicando uma possível circularidade entre as duas condições (FAITH *et al.*, 2011). Uma grande parcela dos pacientes obesos que busca tratamento apresenta depressão, sugerindo que essa comorbidade psiquiátrica deva ser considerada na avaliação e no manejo clínico desses indivíduos (DOBROW *et al.*, 2002; LUPPINO *et al.*, 2010).

O crescimento acelerado da prevalência da obesidade está relacionado com o

aumento dos distúrbios do sono, tais como, a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), que tem como fator de risco o excesso de peso corporal. Acredita-se que a SAOS está presente em cerca de 60% dos indivíduos obesos (AGUIAR *et al.*, 2012; DIXON; SCHACHTER; O'BRIEN, 2005). A SAOS caracteriza-se por obstrução repetitiva da via aérea superior, resultando na queda da saturação de oxigênio e fragmentação do sono. As manifestações clínicas da SAOS são variadas, sendo comuns a sonolência diurna excessiva (SDE), ronco, sono agitado e fadiga. A SAOS é reconhecida como causa de hipertensão arterial sistêmica e problemas cardíacos (MANCINI; ALOE; TAVARES, 2000).

A SDE é outro problema frequentemente, relatado em cerca de 30% dos obesos, com impacto negativo na segurança e qualidade de vida desses indivíduos (PANOSSIAN; VEASEY, 2012). Há evidências de que a SAOS seja a causa mais importante de SDE nos casos de obesidade, no entanto, em alguns pacientes obesos, a sonolência pode persistir após o tratamento da SAOS (PANOSSIAN; VEASEY, 2012; PEDROSA; LORENZI-FILHO; DRAGER, 2013).

## **2.1.7 Tratamentos para a obesidade**

### *2.1.7.1 Medidas comportamentais*

O tratamento da obesidade deve ser realizado, inicialmente, através de medidas comportamentais, que incluem dietas e exercício físico. A orientação nutricional tem como objetivo principal promover a educação nutricional, situando a dietoterapia em um contexto amplo de saúde, fazendo com que o paciente perceba a importância do tratamento adotado no estabelecimento de um estilo de vida mais saudável (VILLAREAL *et al.*, 2011). O exercício físico é um adjuvante na terapia para perda de peso visando à diminuição da gordura abdominal e aumentando o condicionamento cardiorrespiratório (PAUMGARTTEN, 2011). Contudo, é descrito que dietas de baixo teor calórico, aliadas à prática de atividade física e mudanças no estilo de vida, estão frequentemente associadas a resultados insatisfatórios na correção do excesso de peso corporal (MELISSAS, 2002; SEGAL; FANDIÑO, 2002).

### *2.1.7.2 Medidas farmacológicas*

O tratamento farmacológico é recomendado de forma complementar à terapia

comportamental. É reservado aos pacientes que não obtiveram êxito na modificação do comportamento através de dietas e prática de atividade física, com  $\text{IMC} \times 30 \text{ kg/m}^2$  ou com  $\text{IMC} \times 25 \text{ kg/m}^2$  associado a fatores de risco, tais como, hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, hiperlipidemia, apneia do sono, ou ainda, nos homens com circunferência abdominal maior que 102 cm e nas mulheres com circunferência maior que 88 cm (PAUMGARTTEN, 2011).

Muitos fármacos têm sido utilizados para o controle do peso. Entretanto, as autoridades sanitárias têm demonstrado preocupação acerca da eficácia e segurança desses medicamentos e, por este motivo, algumas substâncias, tais como, as anfetaminas, femproporex, anfepramona e mazindol, tiveram sua importação, fabricação e venda proibida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANVISA, 2011; BRASIL, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2012). O rimonabanto, um antagonista seletivo do sistema endocanabinoide, tem demonstrado importante papel no controle da ingestão alimentar e balanço energético (ZORTÉA; TARTARI, 2008). Contudo, relatos de aumento de casos de ansiedade e depressão motivaram a ANVISA a suspender a importação, distribuição e comercialização dessa substância em todo território nacional em novembro de 2008 através da resolução da ANVISA 4086/2008 (ANVISA, 2008).

Atualmente, alguns agentes farmacológicos estão disponíveis para o tratamento da obesidade. O orlistat é um modificador pós-absortivo do metabolismo de nutrientes que age inibindo as lipases no tubo gastrointestinal. Com a inibição dessas enzimas, ocorre uma menor absorção de gordura no nível intestinal, o que leva a uma perda de peso gradual e melhora nas comorbidades associadas à obesidade, tais como, a dislipidemia e hipertensão arterial (ABESO, 2009). A sibutramina, um inibidor da recaptção da serotonina e da norepinefrina nas terminações nervosas do Sistema Nervoso Central (SNC), age produzindo efeitos anorexígenos e sacietógenos. É eficaz em melhorar parâmetros da síndrome metabólica, tais como, a glicemia de jejum, triglicérides e HDL colesterol (MATHUS-VLIEGEN, 2005). A sertralina e fluoxetina, inibidores seletivos da recaptção da serotonina, agem tanto inibindo a recaptção quanto estimulando a liberação do neurotransmissor serotonina, auxiliando na perda de peso corporal (BIRKETVEDT *et al.*, 1999; STUNKARD *et al.*, 2009). Recentemente, os análogos do GLP-1 (glucagon-like peptídeo-1) foram aprovados para o tratamento da obesidade. O GLP-1 aumenta a secreção endógena de insulina induzida pela ingestão de alimentação e inibe a secreção de glucagon, melhorando assim a homeostase da glicose (ASTRUP *et al.*, 2012).

O tratamento farmacológico tem se mostrado efetivo, contudo, é evidente que

mudanças no estilo de vida são fundamentais para o acompanhamento desses pacientes a fim de evitar o ganho de peso e reduzir as comorbidades relacionadas à obesidade (NISSEN *et al.*, 2012).

### 2.1.7.3 Cirurgia bariátrica

Nos casos de insucesso das terapias comportamentais e farmacológicas, por no mínimo dois anos, o paciente poderá candidatar-se ao tratamento cirúrgico. A cirurgia bariátrica foi introduzida mundialmente em 1950. A primeira cirurgia foi realizada através da técnica de desvio jejunoileal e, posteriormente, observou-se que os pacientes apresentavam complicações metabólicas e nutricionais, contribuindo para que essa técnica fosse substituída pela gastroplastia com desvio gástrico em Y de *Roux* (ANTHONE, 2003). Atualmente denominado cirurgia bariátrica e metabólica, este procedimento visa, além da simples redução do peso corporal, proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente e reduzir as condições mórbidas associadas à obesidade (BUCHWALD; WILLIAMS, 2004; FRIED *et al.*, 2014).

De maneira geral, podem candidatar-se ao procedimento cirúrgico adultos entre 18 e 65 anos de idade, com obesidade grau III (IMC  $\times$  40 kg/m<sup>2</sup>) ou com IMC  $>$  35 kg/m<sup>2</sup> associado a comorbidades que sejam considerados aptos após avaliação da equipe multiprofissional (SBCBM, 2006). Para os pacientes maiores de 65 anos, deve ser considerado o risco cirúrgico, presença de comorbidades, expectativa de vida e benefícios do emagrecimento. Para os pacientes menores de 18 anos, além do consentimento familiar, o cirurgião e equipe devem avaliar de forma ainda mais cuidadosa os riscos e benefícios da intervenção cirúrgica (SEGAL, FANDIÑO, 2002; FANDIÑO, 2004). A Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (SBCBM) recomenda que o paciente receba acompanhamento multiprofissional no pré e pós-operatório, uma vez que este procedimento acarreta mudanças, principalmente, no comportamento alimentar, psicológico e social. No pré-operatório, o paciente preenche o Termo de Consentimento Informado, após ser avisado sobre os riscos e benefícios da cirurgia. Depois dessa etapa, o candidato deve realizar exames complementares e consultas com profissionais de saúde (cirurgião, cardiologista, psiquiatra, psicólogo, fisioterapeuta, pneumologista e nutricionista). Adicionalmente, é informado de que deverá comparecer a consultas periódicas no pós-operatório para acompanhamento da perda de peso e alterações metabólicas provenientes da intervenção (SBCBM, 2016b).

As modalidades de cirurgia bariátrica podem ser classificadas como do tipo restritivo, visando reduzir a cavidade gástrica e promover a sensação de saciedade ou do tipo disabsortivo, reduzindo a absorção de nutrientes por encurtamento do comprimento funcional do intestino delgado. A associação destes dois tipos é frequente, sendo classificada como cirurgia mista (HYDOCK, 2005; SANTO; RICCIOPPO; CECCONELLO, 2010).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, são aprovadas quatro modalidades diferentes de procedimento cirúrgico:

- i) *Bypass* gástrico (Gastroplastia com desvio em Y de *Roux*): uma modalidade cirúrgica mista, realizada desde a década de 60. Neste procedimento, é feito o grampeamento de parte do estômago, reduzindo dessa maneira o espaço para o alimento, e um desvio do intestino proximal, o que promove o aumento de hormônios da saciedade. O emagrecimento ocorre dessa somatória entre menor ingestão de alimentos e aumento da saciedade, além de controlar doenças, tais como, a diabetes e a hipertensão arterial sistêmica. Atualmente, é a técnica mais realizada, representando cerca de 75% dos procedimentos. A perda de peso varia entre 40 e 45% do peso inicial;
- ii) Banda gástrica ajustável: uma técnica restritiva utilizada desde 1984 (no Brasil desde 1996), representa apenas 5% das cirurgias realizadas no país. Observa-se uma perda de 20-30% do peso inicial, colaborando assim para o controle da diabetes. Neste procedimento, é colocado um anel de silicone inflável e ajustável ao redor do estômago, que controla o esvaziamento do estômago;
- iii) Gastrectomia vertical: outra técnica restritiva em uso desde 2000, onde o estômago é transformado em um tubo, com capacidade de 80 a 100 mililitros, promove uma perda de peso comparável à do *Bypass* gástrico e tem demonstrado boa eficácia no controle da hipertensão e dislipidemia;
- iv) *Duodenal Switch*, derivação biliopancreática e transposição duodenal: uma técnica mal-absortiva utilizada desde 1978, que corresponde a apenas 5% das cirurgias bariátricas, é uma associação entre gastrectomia vertical e desvio intestinal. Neste procedimento, 85% do estômago é retirado, porém, a anatomia básica do órgão e sua fisiologia de esvaziamento são mantidas, o que reduz a absorção dos nutrientes e leva ao emagrecimento de aproximadamente 50% do peso inicial.

O balão intragástrico é reconhecido como terapia auxiliar antecedendo à cirurgia bariátrica. É um procedimento realizado por via endoscópica que visa diminuir a capacidade gástrica e promover a saciedade. O balão pode permanecer por um período médio de seis

meses e está indicado para pacientes com superobesidade (IMC acima de 50 kg/m<sup>2</sup>) para auxiliar na perda de peso, melhorar o quadro clínico e minimizar os riscos durante o procedimento cirúrgico (CENEVIVA *et al.*, 2006; FANDIÑO *et al.*, 2004; MECHANICK *et al.*, 2013; SBCBM, 2016c; ZEVE; NOVAIS; OLIVEIRA, 2012;).

Diversos estudos confirmam a eficácia da cirurgia bariátrica na perda de peso sustentada, contudo, o procedimento não é isento de complicações. As complicações metabólicas e nutricionais (tardias) são mais frequentes e podem prejudicar gravemente o processo de perda ponderal. Em muitos casos, elas são evitáveis, previsíveis e de fácil de tratamento. Detectadas no período de acompanhamento pós-cirúrgico, geralmente, estão associadas a não adesão à suplementação nutricional, modificações dietéticas e a falta de consultas para o acompanhamento clínico (BUCHWALD; WILLIAMS, 2004; FANDIÑO *et al.*, 2004; MALINOWSKI, 2006; MANCINI, 2014). Segundo a SBCBM, em 2010, foram realizadas cerca de 60 mil cirurgias bariátricas (35% via videolaparoscopia). A taxa de mortalidade média foi de 0,23% para procedimentos realizados via videolaparoscopia e pode variar entre 0,8-1% para cirurgias realizadas por laparotomia. Vale salientar que o índice de mortalidade estimado pela OMS para a cirurgia bariátrica é de 1% (SBCBM, 2016a).

## 2.2 Objetivos do estudo

- Avaliar criticamente as alternativas terapêuticas propostas para tratamento da Síndrome do Comer Noturno;
- Avaliar o curso da depressão e dos sintomas alimentares noturnos após a cirurgia bariátrica em associação com a perda de peso pós-operatória;
- Investigar o curso longitudinal da sonolência diurna excessiva e do comprometimento do sono em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica em relação às alterações do humor e à perda de peso.

### **3 MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **3.1 Estudo 1: Síndrome do Comer Noturno: como tratar?**

##### **3.1.1 Objetivo**

Avaliar criticamente as alternativas terapêuticas propostas para tratamento da Síndrome do Comer Noturno.

##### **3.1.2 Método**

Foi realizada uma busca sistemática de artigos publicados nos periódicos indexados na base de dados *PubMed* (*US National Library of Medicine ó National Institutes of Health*) desde 1955, ano da descrição original da SCN, até junho de 2015. Foram utilizados os descritores em saúde *Night Eating Syndrome* e *Nocturnal Eating* sem restrição de linguagem. As referências bibliográficas dos artigos selecionados foram revisadas a fim amplificar a busca inicial.

##### **3.1.3 Resultados**

Foram encontrados inicialmente 486 artigos (258 com o descritor *Night Eating Syndrome*). Após a leitura dos resumos, foram excluídos 469 por não abordarem a temática do estudo. Os 17 artigos selecionados incluem relatos de casos, série de casos e ensaios clínicos, envolvendo tanto modalidades terapêuticas não-farmacológicas quanto farmacológicas.

###### **3.1.3.1 Tratamento não-farmacológico**

A administração de luz brilhante matinal produz efeitos benéficos em pacientes com distúrbio afetivo sazonal, uma condição na qual, de modo similar à SCN, são observadas alterações no padrão do sono, do humor e de marcadores neurobiológicos circadianos (GOEL *et al.*, 2009; PAWLOW, 2012). Isso motivou alguns grupos a avaliar sua aplicabilidade no manuseio de pacientes com SCN. Friedman e colaboradores (2002) relataram que uma paciente com SCN, em uso de paroxetina, na dose de 40 mg por dia, para

manuseio dos sintomas depressivos, submetida a 14 sessões matinais de fototerapia com 10.000 lux de luz branca por 30 minutos, exibiu melhora da depressão e dos sintomas alimentares noturnos. Após um mês, houve reaparecimento dos sintomas alimentares, embora a intensidade dos sintomas depressivos permanecesse baixa. Decidiu-se reiniciar a fototerapia matinal, que produziu completa supressão dos sintomas alimentares após 12 sessões (FRIEDMAN *et al.*, 2002). Posteriormente, o mesmo grupo relatou um caso com SCN e depressão sem obesidade que foi submetido a fototerapia matinal com 10.000 lux de luz branca por 30 minutos e após 14 sessões apresentou melhora da depressão e dos sintomas da SNC (FRIEDMAN *et al.*, 2004).

O efeito da terapia de relaxamento muscular progressivo sobre o estresse, humor, fome e padrão alimentar foi avaliado por Pawlow e colaboradores (2003) em 20 indivíduos com SCN alocados de forma aleatória para o grupo de tratamento ou controle que, neste caso, permanecia em repouso pelo mesmo tempo de duração da sessão da terapia. Foram realizadas duas sessões com duração de 20 minutos cada e uma semana de intervalo. Os níveis de estresse, relaxamento e cortisol salivar foram determinados antes e depois de cada sessão, acrescidos, no primeiro e oitavo dia, da avaliação dos níveis de humor. Observou-se que o relaxamento muscular progressivo reduz os níveis de estresse, ansiedade e cortisol salivar imediatamente após a sessão. Esta técnica mostrou associação com o aumento do apetite matinal e diminuição do apetite noturno (PAWLOW; O'NEIL; MALCOLM, 2003).

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) tem sido usada com sucesso no manuseio de diversas condições, incluindo a depressão, insônia e alguns transtornos alimentares. Allison e colaboradores (2012) propuseram um modelo de TCC breve, porém, intensiva, para a SCN, que inclui educação sobre SCN, orientação sobre higiene do sono e alimentação saudável, automonitorização da alimentação, exercício e estratégias de relaxamento (ALLISON *et al.*, 2012). Um estudo piloto não controlado com 25 participantes (19 do gênero feminino) sobre uso da TCC na SCN observou uma melhora nos sintomas e redução ponderal (ALLISON; LUNDGREN; MOORE; *et al.*, 2010). Vander Wal e colaboradores (2015) conduziram um ensaio clínico envolvendo pacientes com sintomas da SCN, randomizados para receber apenas medidas educativas, medidas educativas e relaxamento com exercício ou medidas educativas e relaxamento sem exercício. Os três grupos apresentaram redução dos sintomas de SCN, depressão, ansiedade e percepção de estresse. A redução do percentual de alimentos ingerido após a última refeição foi maior no grupo tratado com medidas educativas e relaxamento sem exercício. Estes resultados sugerem que medidas educativas associadas a técnicas de relaxamento têm um papel promissor no

manuseio de pacientes com esta condição (VANDER WAL *et al.*, 2015). Os estudos sobre o tratamento não-farmacológico da SCN estão sumarizados na tabela 1.

### 3.1.3.2 Tratamento farmacológico

Acredita-se que alterações neuroendócrinas associadas a mudanças no ritmo de ingestão alimentar sejam importantes na patogênese da SCN. Foi sugerido que nestes pacientes ocorreria uma deficiência pós-sináptica relativa de serotonina nos núcleos mesencefálicos, secundária a hiperatividade do sistema transportador, que levaria a um defeito na regulação pelo sistema nervoso central dos ritmos de sono e alimentação. Assim, o uso de inibidores seletivos da recaptação da serotonina, ao reduzir a ligação dos transportadores de serotonina e aumentar os níveis pós-sinápticos de serotonina, seria capaz de restaurar a função circadiana e promover a saciedade (BIRKETVEDT *et al.*, 1999; STUNKARD *et al.*, 2009). No tratamento da obesidade e de transtornos alimentares, tais como, anorexia nervosa e transtorno da compulsão alimentar periódica (CROW, 2014; FLAMENT, BISSADA, SPETTIGUE, 2012; SEBAALY *et al.*, 2013) foi relatado o efeito benéfico do uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina (CRANE *et al.*, 2015; HALFORD *et al.*, 2011). Entretanto, o uso dessas substâncias na SCN tem sido insuficientemente investigado. Miyaoka e colaboradores (2003) administraram paroxetina (n=3) ou fluvoxamina (n=1), inibidores da recaptação da serotonina, a quatro pacientes com características da SCN e relataram um controle efetivo dos episódios de alimentação noturna após 2 - 3 semanas de tratamento (MIYAOKA *et al.*, 2003). Em um ensaio clínico aberto com 17 participantes com características da SCN, O'Reardon e colaboradores (2004) avaliaram o efeito de outro inibidor da recaptação da serotonina, a sertralina, por 12 semanas sobre o número de despertares, ingestão noturna de alimentos, ingestão alimentar após o jantar e observaram uma melhora de todos os aspectos avaliados em todos os pacientes. Cinco pacientes apresentaram perda de peso significativa, próxima de 5 kg, em média (O'REARDON; STUNKARD; ALLISON, 2004). O'Reardon e colaboradores (2006) realizaram um ensaio clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia do uso da sertralina por oito semanas, em 28 pacientes com SCN. Os autores relataram redução significativa no número de despertares com ingestão noturna. Observaram ainda uma redução média do peso de cerca de 3 kg no grupo da sertralina, que não foi verificada no grupo placebo (O'REARDON *et al.*, 2006). Stunkard e colaboradores (2006) realizaram ensaio clínico aberto, à distância, para avaliar a efetividade da sertralina no

tratamento da SCN. Pacientes que buscaram espontaneamente a ajuda dos pesquisadores através de *website*, *e-mail* ou telefone, foram solicitadas a preencher o *Night Eating Questionnaire* e foram submetidos a entrevista estruturada para determinar a presença de SCN. Cinquenta participantes foram tratados com sertralina, que foi prescrita por seu próprio médico. Para avaliação da resposta, o questionário foi preenchido a cada duas semanas e a entrevista repetida ao final de oito semanas. Os pesquisadores observaram melhora da hiperfagia noturna, despertares noturnos com ingestão alimentar e sintomas depressivos (STUNKARD *et al.*, 2006). Vander Wal e colaboradores (2012) realizaram um ensaio clínico randomizado controlado por placebo de 40 pacientes com SCN para avaliar o efeito do uso do escitalopram, outro inibidor seletivo da recaptação de serotonina, por 12 semanas, e não encontraram diferença entre os dois grupos na redução dos sintomas da SCN, avaliados pelo *Night Eating Questionnaire*, perda de peso, humor e eventos adversos (VANDER WAL *et al.*, 2012). Em contraste, Allison e colaboradores (2013), num ensaio clínico envolvendo 31 pacientes com SCN para avaliar o uso de escitalopram observaram redução significativa da hiperfagia noturna e dos despertares noturnos acompanhados de ingestão alimentar, medidos pela escala *Night Eating Symptom Scale*, após 12 semanas (ALLISON *et al.*, 2013).

O uso do topiramato, um agonista do ácido gama-aminobutírico, em pacientes com SCN foi avaliado por alguns autores. Winkelman (2003) observou uma redução nos despertares noturnos com ingestão alimentar, melhora no sono e perda de peso em dois pacientes que falharam no tratamento anterior com psicoterapia e farmacoterapia (WINKELMAN, 2003). Tucker e colaboradores (2004) relataram o caso de uma mulher de 40 anos, obesa, tratada durante oito meses com topiramato com redução dos episódios de despertar noturno acompanhados de ingestão alimentar (TUCKER; MASTERS; NAWAR, 2004). Cooper-Kazaz (2012) relatou um caso de uma paciente não obesa, em tratamento para depressão com venlafaxina, que desenvolveu a SCN e ganho de peso e recebeu topiramato durante seis semanas, com melhora dos sintomas alimentares noturnos, qualidade do sono, autoestima e bem-estar e perda de peso (COOPER-KAZAZ, 2012).

Foi relatada uma diminuição nos níveis noturnos de melatonina em pacientes com SCN (BIRKETVEDT *et al.*, 1999). Baseado neste achado, a agomelatina, um agonista dos receptores MT1 e MT2, foi avaliada como opção para tratamento da SCN (MILANO *et al.*, 2012; MILANO, WALTER *et al.*, 2013). Milano e colaboradores (2013) administraram agomelatina durante 12 semanas (25 mg/dia nas primeiras três semanas e 50 mg/dia nas semanas subsequentes) a cinco pacientes com sintomas da SCN e depressão e observaram melhora nas manifestações clínicas, humor e número de despertares noturnos, além de

redução de peso (MILANO et al., 2013). Em vista da forte associação entre a SCN e alterações no ciclo vigília-sono e alimentação, bem como, ao achado frequente de sintomas depressivos e baixos níveis de melatonina, sugere-se a realização de novos estudos para avaliação adequada da eficácia da agomelatina no tratamento dessa síndrome. Os estudos acerca do tratamento farmacológico da SCN estão sumarizados na tabela 2.

Tabela 1 ó Sumário dos estudos envolvendo tratamento não-farmacológico de pacientes com Síndrome do Comer Noturno

<b>Autor</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Tratamento</b>	<b>Característica da População</b>	<b>Duração</b>	<b>Resultado</b>
Friedman, 2002	Relato de caso	Fototerapia 10.000 lux por 30 minutos	1 mulher de 51 anos com SCN, obesa	14 dias	Melhora dos sintomas depressivos e alimentares noturnos
Pawlow, 2003	Ensaio clínico controlado	RMP	20 participantes com SCN (Intervenção n=10, controle n= 10)	1 semana	Redução do apetite noturno e aumento da fome matinal.
Friedman, 2004	Relato de caso	Fototerapia 10.000 lux por 30 minutos	1 homem de 46 anos com SCN, sem obesidade	14 dias	Melhora dos sintomas depressivos e da SCN
Allison, 2010	Ensaio clínico nãocontrolado	TCC	25 participantes com SCN (19 mulheres)	12 semanas	Melhora dos sintomas depressivos e da SCN. Perda de peso.
Vander Wal, 2015	Ensaio clínico controlado	TCC, exercício e educação	44 pacientes com SCN (Educação n = 14; TCC sem exercício n= 15; TCC com exercício n= 14)	3 semanas	Melhora da SCN nas três intervenções.

Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda:

SCN = Síndrome do Comer Noturno;

RMP = Relaxamento Muscular Progressivo;

TCC = Terapia Cognitiva Comportamental.

Tabela 2 - Sumário dos estudos envolvendo tratamento farmacológico de pacientes com Síndrome do Comer Noturno

<b>Autor</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Tratamento</b>	<b>Característica da População</b>	<b>Duração</b>	<b>Resultado</b>
Miyaoka, 2003	Série de casos	Paroxetina (3 casos) / Fluvoxamina (1 caso)	4 pacientes com SCN	2 semanas	Controle efetivo dos episódios de alimentação noturna após 2-3 semanas de tratamento.
Winkelman, 2003	Série de casos	Topiramato	2 pacientes com SCN	N/I	Melhora na ingestão noturna, Perda de peso. Os sintomas da SCN reapareceram após um mês do fim do tratamento.
Tucker, 2004	Relato de caso	Topiramato	1 mulher de 40 anos	9 meses	Melhora dos sintomas da SCN, sono. Perda de peso.
O'Reardon, 2004	Ensaio clínico aberto	Sertralina	17 participantes com SCN (12 mulheres)	12 semanas	Redução do número de despertares, melhora da ingestão noturna.
O'Reardon, 2006	Ensaio clínico duplo cego, randomizado, controlado	Sertralina	34 participantes com SCN (Sertralina n=17; placebo=17)	8 semanas	Melhora dos sintomas da SCN e da qualidade de vida, perda de peso.
Stunkard, 2006	Ensaio clínico aberto	Sertralina	50 participantes com SCN	N/I	Melhora da hiperfagia noturna, despertares noturnos com ingestão alimentar e nos sintomas depressivos.
Cooper-Kazaz, 2012	Relato de caso	Topiramato	1 mulher de 54 anos com SCN e depressão	3 meses	Melhora dos sintomas da SCN, qualidade do sono e autoestima.
Vander Wal, 2012	Ensaio clínico, randomizado, controlado	Escitalopram	40 participantes com SCN (Escitalopram n=20 e placebo n=20)	6 semanas	Melhora dos sintomas da SCN e perda de peso não foi diferente entre os grupos.
Allison, 2013	Ensaio clínico aberto	Escitalopram	31 pacientes com SCN (21 mulheres)	12 semanas	Melhora da SCN e dos sintomas depressivos.
Milano, 2013	Série de casos	Agomelatina	5 pacientes com SCN (3 mulheres)	10 semanas	Melhora dos sintomas da SCN, depressão e perda de peso.
Milano, 2013	Relato de caso	Agomelatina	1 mulher de 39 anos com SCN e depressão	3 meses	Melhora no humor e nos sintomas da SCN. Perda de peso.

Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda:

SCN = Síndrome do Comer Noturno;

N/I = Não Informado.

### **3.1.4 Conclusão**

A revisão crítica da literatura sobre o tratamento da SCN nos últimos 60 anos põe em evidência o número ainda insuficiente de estudos, em particular, de ensaios clínicos controlados com casuística e metodologia adequadas. Os resultados analisados sugerem que agentes serotoninérgicos e intervenções psicológicas, tais como, a TCC, podem ser eficazes para o tratamento da SCN. Dentre os inibidores da recaptção da serotonina, a sertralina foi mais bem estudada nesta condição. Relatos preliminares de efeitos benéficos do topiramato e da agomelatina justificam maiores estudos com essas substâncias e seus congêneres. Do mesmo modo, o relato inicial de benefícios da fototerapia sugere que tratamentos cronobiológicos podem ser úteis e devem ser melhor explorados. Finalmente, em vista da complexidade das manifestações da SCN e de sua associação frequente com obesidade, transtornos do humor e outras comorbidades, a combinação de terapias não-farmacológicas e farmacológicas aliada a uma abordagem multidisciplinar precisa ser considerada em estudos futuros sobre o tratamento destes pacientes.

## **3.2 Estudo 2: Efeitos da cirurgia bariátrica sobre os sintomas depressivos e alimentares noturnos: um estudo prospectivo**

### **3.2.1 Objetivo**

Avaliar o curso da depressão e dos sintomas alimentares noturnos após a cirurgia bariátrica em associação com a perda de peso pós-operatória.

### **3.2.2 Método**

Trata-se de um estudo prospectivo envolvendo pacientes do ambulatório de cirurgia bariátrica do Hospital Geral Dr. César Cals (HGCC), em Fortaleza, Brasil. Foram recrutados consecutivamente, por ocasião do primeiro atendimento, indivíduos de ambos os sexos, com idade  $\geq 18$  anos e com índice de massa corpórea (IMC)  $\geq 40$  ou IMC  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup> associado a pelo menos uma comorbidade relacionada à obesidade. Pacientes com neoplasia, insuficiência cardíaca, renal ou hepática, trabalhadores por turno, mulheres com intenção de engravidar ou que estivessem amamentando não foram incluídos no estudo. Este protocolo foi

aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (Anexo F) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B).

Dados sociodemográficos e antropométricos, incluindo idade, gênero, peso e altura, foram obtidos durante a visita inicial. O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado através de uma relação entre peso (kg) e altura (m<sup>2</sup>). A presença e gravidade da Síndrome do Comer Noturno (SCN) foram avaliadas através do questionário alimentar noturno (QAN), um instrumento amplamente utilizado. Este questionário possui quatro fatores estruturais, cada um dos quais relaciona-se a uma característica principal da SCN (ingestão noturna, hiperfagia noturna, anorexia matinal e relação humor/sono) e compreende 14 questões, que devem ser respondidas em uma escala de tipo Likert de cinco pontos. Um item destina-se a diferenciar a SCN do transtorno alimentar relacionado ao sono e não é computado no cálculo do escore final. As pontuações, portanto, podem variar de zero a 52, e uma pontuação  $\times 25$  é considerada positiva para SCN. As propriedades psicométricas do QAN foram previamente examinadas em uma grande amostra e o alfa de Cronbach para a escala total foi 7,0 (ALLISON *et al.*, 2008). Uma versão previamente adaptada e validada para a população brasileira foi utilizada no presente estudo (DANTAS *et al.*, 2012).

Os sintomas depressivos foram avaliados pelo Inventário de Depressão de Beck ó *short form* (IDB). Este instrumento consiste em 13 itens, a cada um dos quais pode-se atribuir de 0 a 3 pontos. Uma pontuação total de 0 a 3 indica ausência de sintomas depressivos; 4 a 7, sintomas depressivos leves; 8 a 15, sintomas depressivos moderados e 16 ou mais, sintomas depressivos graves. O IDB é geralmente considerado uma medida de detecção confiável e válida da depressão. Sua consistência interna foi relatada anteriormente como sendo 0,78 (GOULD, 1982). Uma versão previamente adaptada e validada para a população brasileira foi utilizada neste estudo (FURLANETTO; MENDLOWICZ; ROMILDO, 2011)

Como parte da rotina do ambulatório de cirurgia bariátrica do HGCC, os pacientes foram avaliados por uma equipe multidisciplinar, que incluiu cirurgião, endocrinologista, pneumologista, cardiologista, enfermeiro, psicólogo e nutricionista. Todos os participantes foram submetidos ao *bypass* gástrico com derivação em Y de Roux. As medidas e questionários foram repetidos após um período mínimo de seis meses da intervenção cirúrgica, para comparação.

### 3.2.3 Análise estatística

Os valores estão apresentados na forma de média  $\pm$  desvio padrão (DP) ou frequência, conforme apropriado. Os participantes foram divididos em dois grupos de acordo com a presença (IDB  $\times$  4) ou a ausência de sintomas depressivos basais (pré-operatórios). Os dados foram examinados quanto à normalidade usando o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para variáveis de distribuição normal, as comparações entre grupos foram realizadas utilizando o teste t de Student não pareado e as comparações intra-grupo (pré vs pós-cirurgia) utilizando o teste t pareado. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparações dentro do mesmo grupo (pré vs pós-operatório) das variáveis que não atendiam ao requisito de homogeneidade de variância. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste Qui-quadrado. O coeficiente de correlação de Pearson foi calculado para avaliar a relação entre os escores IDB e QAN. As análises foram realizadas utilizando o *software* SPSS, versão 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA). Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

### 3.2.4 Resultados

Foram incluídos no estudo sessenta pacientes consecutivamente submetidos a cirurgia bariátrica, com idades entre 21 e 56 anos e IMC variando de 35,0 a 72,4 kg / m<sup>2</sup>. Na consulta inicial, os sintomas depressivos estiveram presentes (IDB  $>$  4) em 39 (65%) pacientes e foram classificados como leves em seis (10%) casos, moderados em 20 (33,3%) e graves em 13 (21,7%). Cinco (8,3%) indivíduos estavam utilizando antidepressivos (fluoxetina: N = 4; amitriptilina: N = 1). Houve uma melhoria pós-operatória nos escores médios do IDB ( $9,77 \pm 7,01$  vs  $4,70 \pm 4,60$ ;  $p = 0,001$ ) para o conjunto da amostra. Uma tendência de melhora dos escores globais do QAN após a cirurgia bariátrica também foi observada ( $14,18 \pm 7,69$  vs  $12,32 \pm 7,66$ ;  $p = 0,05$ ), contudo, o número de participantes que atingiram o ponto de corte para SCN (QAN  $\times$  25) não mudou significativamente (sete vs nove indivíduos). O grupo com sintomas depressivos basais (IDB  $>$  4), em contraste com o grupo inicialmente sem estes sintomas, apresentou melhora significativa nos escores do QAN ( $16,03 \pm 7,73$  vs  $12,80 \pm 7,76$ ;  $p = 0,01$ ), apesar de uma redução pós-operatória semelhante no peso corporal. Dos 39 pacientes com sintomas depressivos basais, sete atingiram o ponto de corte para SCN antes da cirurgia e seis após a intervenção cirúrgica. Foi observada uma correlação positiva entre os escores IDB e QAN basais ( $R = 0,481$ ;  $p = 0,001$ ). As características e resultados gerais para IDB, QAN (escores globais e de domínios) antes e após a cirurgia estão resumidos na Tabela

3. A avaliação pós-operatória foi realizada após um período médio de  $16,1 \pm 6,0$  meses. No seguimento, observou-se que dois pacientes permaneceram em uso de antidepressivos (fluoxetina: N = 1, amitriptilina: N = 1).

Tabela 3 - Características demográficas, índice de massa corporal, inventário de depressão de Beck e síndrome do comer noturno de acordo com a presença de sintomas depressivos na avaliação pré-operatória em 60 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica

	Todos		p	Com sintomas depressivos basais		p	Sem sintomas depressivos basais		p
	(N 60)			(N=39)			(N=21)		
	Antes	Após		Antes	Após		Antes	Após	
Idade, anos	34,7±9,2			35,49±10,07			33,38± 7,66		0,369**
Genero (m/f)	9/51			5/34			4/17		0,519r
IMC, kg/m <sup>2</sup>	46,04±7,52	30,27±4,34	<0,001*	46,27±8,30	30,49±4,74	<0,001*	45,60±5,99	29,84±3,56	<0,001*
QAN escore global	14,18±7,69	12,32±7,66	0,05«	16,03±7,79	13,26±7,83	0,03«	10,76±6,35	10,57±7,19	0,92«
Anorexia matinal	3,50±1,90	3,45±1,41	0,79«	3,54±1,91	3,54±1,50	0,89«	3,43±1,93	3,29±1,27	0,75«
Hiperfagia noturna	4,58±2,98	3,15±2,48	0,001«	5,28±2,80	3,31±2,25	<0,001«	3,29±2,93	2,86±2,90	0,54«
Ingestão noturna	2,42±3,50	3,03±3,65	0,25«	3,08±3,86	3,51±3,56	0,53«	1,19±2,35	2,14±3,71	0,23«
Sono e Humor	4,42±2,79	3,37±2,97	0,007«	4,97±2,85	3,90±3,00	0,03«	3,38±2,41	2,38±2,71	0,09«
IDB escore global	9,77±7,01	4,70 ±4,60	<0,001«	13,51±5,89	5,31±4,88	<0,001«	2,81±1,03	3,48±4,04	0,79«

Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda:

Dados apresentados como média ± desvio padrão.

\*\* Teste t de Student não pareado;

\* Teste t de Student pareado;

À Teste de Wilcoxon=

Ç Teste do Quiquadrado.

IMC: índice de massa corpórea;

QAN: questionário alimentar noturno;

IDB: inventário de depressão de Beck.

### 3.2.5 Discussão

Este estudo confirma o efeito benéfico da cirurgia bariátrica sobre os sintomas depressivos e indica que este procedimento pode associar-se a uma melhora na ingestão alimentar noturna, particularmente, em pacientes com sintomas depressivos pré-operatórios.

Foi observada uma melhora pós-operatória nos sintomas depressivos no conjunto dos participantes deste estudo. Anteriormente, Zwaan e colaboradores (2011) também relataram melhora nos sintomas depressivos após a cirurgia bariátrica (ZWAAN *et al.*, 2011). Além disso, os resultados aqui apresentados mostram que pacientes com e sem sintomas depressivos apresentam redução de peso pós-operatória similar. Este achado é relevante, pois os fatores psicológicos têm sido frequentemente considerados como uma potencial contra-indicação para a cirurgia bariátrica, embora sua capacidade de influenciar negativamente os resultados cirúrgicos não tenha sido consistentemente comprovada (RUTLEDGE; ADLER; FRIEDMAN, 2011). Apesar da alta frequência de sintomas depressivos pré-operatórios neste estudo, poucos indivíduos estavam em tratamento com medicamentos antidepressivos. Mais de 10% dos participantes apresentaram pontuações no QAN compatíveis com o diagnóstico de SCN. Estudos anteriores de candidatos à cirurgia bariátrica relataram taxas de SCN variando de 8,9 a 42% (ALLISON *et al.*, 2006; POWERS *et al.*, 2009; STRIEGEL-MOORE, 2005). Esta ampla variabilidade pode estar relacionada à falta de uniformidade dos critérios de SCN, especialmente, nas publicações iniciais sobre esta condição (ALLISON *et al.*, 2010).

No presente estudo, houve uma tendência geral para uma melhora nos escores do QAN após a cirurgia bariátrica, contudo, o número de pacientes que atingiu o ponto de corte para SCN não mudou significativamente (11,7% antes e 15,0% após). Pesquisas anteriores sobre os efeitos da cirurgia de obesidade na alimentação noturna são escassas. Um estudo retrospectivo de Rand e colaboradores (1998) descreveu uma discreta redução na prevalência de SCN de pré-operatório de 30,6% a 27% aos 32 meses após a cirurgia bariátrica (RAND *et al.*, 1998). Em um estudo prospectivo, Adami e colaboradores (1999) não conseguiram demonstrar uma mudança significativa na frequência de SCN quando os participantes foram reavaliados após três anos de cirurgia bariátrica (7,9% e 6,3%, respectivamente) (ADAMI; MENEGHELLI; SCOPINARO, 1999). O presente estudo mostra que a melhoria da alimentação noturna após a cirurgia bariátrica parece ocorrer principalmente em pacientes com sintomas depressivos pré-operatórios. Embora a etiopatogênese da SCN não tenha sido ainda esclarecida satisfatoriamente, fatores biológicos, comportamentais e psicológicos, incluindo mudanças de humor, parecem estar envolvidos (ALLISON *et al.*, 2010; GLUCK;

GELIEBTER; SATOV, 2009; O'REARDON *et al.*, 2004). Evidências indicam que uma alta proporção de pacientes com SCN apresenta depressão (KUCUKGONCU *et al.*, 2014; RAND; MACGREGOR; STUNKARD, 1998; STRIEGEL-MOORE *et al.*, 2005) e recomenda-se que os pacientes com SCN sejam rotineiramente avaliados para esta condição (MARSHALL *et al.*, 2004). Além disso, modalidades terapêuticas, tais como, a terapia cognitivo-comportamental e os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, indicados no tratamento da SCN, também são eficazes na depressão. Essas observações parecem sugerir que o humor deprimido pode ser um fator relevante para o desenvolvimento de SCN (STUNKARD; ALLISON, 2003). No entanto, deve-se considerar que a associação entre transtornos de humor e SCN não foi confirmada previamente (BOSECK *et al.*, 2007) e que a resposta de sintomas depressivos e da SCN ao tratamento parece ocorrer de forma independente (ANDERSON; ENGEL; CROSBY, 2012). Além disso, o presente estudo mostra que o domínio "distúrbios do sono e do humor", um dos quatro principais componentes clínicos avaliados pelo QAN, melhorou significativamente após a cirurgia. É possível especular que a relação entre sintomas depressivos e SCN pode ser mediada por problemas de sono, tais como, a insônia, comum nas duas condições. Um efeito positivo sobre os sintomas depressivos foi relatado após a cirurgia bariátrica, tendo sido atribuído a melhora da imagem corporal e autoestima secundárias à redução de peso, embora outros fatores também possam desempenhar um papel, incluindo, o sentimento de controle sobre sua própria vida e apoio da equipe de saúde (ALLISON *et al.*, 2008). Outra hipótese plausível para a relação entre as mudanças de humor e a ingestão noturna é que, à medida que os pacientes ficam menos deprimidos, tornam-se menos propensos a considerar a alimentação noturna como um problema significativo. Deve-se mencionar que, com base nos dados apresentados, não é possível excluir que um terceiro fator, por exemplo, a melhora do sono, esteja na origem dos benefícios observados tanto na alimentação noturna quanto nos sintomas depressivos.

No presente estudo, a melhora do SCN foi acompanhada por uma redução da hiperfagia noturna, mas não da ingestão noturna, em pacientes com sintomas depressivos pré-operatórios. Isso parece surpreendente, pois os escassos estudos existentes sugerem que o humor deprimido está mais consistentemente relacionado à ingestão que à hiperfagia noturna (BOSECK *et al.*, 2007; DAWES *et al.*, 2016). Colles e colaboradores (2007) encontraram evidências de estresse psicológico elevado somente em pacientes com SCN que também relataram comer noturno (COLLES *et al.*, 2007). Rein e colaboradores (2007) observaram que a ingestão noturna esteve significativamente associada a altos índices de depressão e ansiedade em candidatos de cirurgia bariátrica (REIN *et al.*, 2007). Como a alimentação

noturna é definida apenas com base no tempo e não no tamanho do episódio alimentar, pode ser que, após a cirurgia bariátrica, os pacientes ainda apresentem episódios alimentares noturnos envolvendo quantidades menores de alimentos, reduzindo assim o valor total da ingestão de alimentos. Esta hipótese merece mais investigação.

Entre as limitações deste estudo, deve-se mencionar que nenhuma avaliação objetiva do padrão alimentar e da ingestão alimentar foi realizada e a presença de SCN foi avaliada subjetivamente pela QAN. No entanto, como mencionado anteriormente, este questionário tem sido amplamente utilizado, tanto na prática clínica quanto em pesquisa, para o rastreamento e avaliação da gravidade dos sintomas em pacientes com SCN (COLLES; DIXON; O'BRIEN, 2007; MARSHALL *et al*, 2004; REIN; MÜHLHANS; ZWAAN, 2007). Também é importante enfatizar a distinção entre a presença de sintomas depressivos, demonstrada por um instrumento de auto-relato como o IDB e o diagnóstico de transtorno depressivo, definido pelo Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais, que geralmente requer uma entrevista clínica estruturada.

### **3.2.6 Conclusão**

Pacientes submetidos a cirurgia bariátrica apresentaram melhora dos sintomas depressivos. Os sintomas alimentares noturnos diminuem após a cirurgia bariátrica, predominantemente nos indivíduos com sintomas depressivos pré-operatórios, reforçando a hipótese de associação entre transtornos do humor e alimentação noturna, ambos frequentes em obesos. Estudos prospectivos, utilizando metodologia adequada e critérios de diagnósticos padronizados, são necessários para caracterizar uma possível relação causal entre estas duas condições.

## **3.3 Estudo 3: Obesidade, hipersonolência e qualidade do sono: impacto da cirurgia bariátrica**

### **3.3.1 Objetivo**

Investigar o curso longitudinal da sonolência diurna excessiva e do comprometimento do sono em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica em relação às alterações de humor e perda de peso.

### 3.3.2 Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo envolvendo pacientes do ambulatório de cirurgia bariátrica do Hospital Geral Dr. César Cals, em Fortaleza, Brasil. Foram recrutados consecutivamente pacientes de ambos os sexos, com idade  $\geq 18$  anos e com índice de massa corpórea (IMC)  $\geq 40$  ou IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> associado a pelo menos uma comorbidade relacionada à obesidade, selecionados durante o primeiro atendimento no ambulatório. Pacientes com neoplasia maligna, insuficiência cardíaca, renal ou hepática, trabalhadores por turno, gestantes ou mulheres em período de amamentação não foram incluídos no estudo. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (Anexo F) e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B).

Dados sociodemográficos, clínicos (incluindo o diagnóstico de diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica) e antropométricos, tais como, idade, gênero, peso e altura, foram obtidos durante a visita inicial. O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado através da relação entre peso (kg) e altura (m<sup>2</sup>). A qualidade subjetiva do sono foi avaliada pelo Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP), um questionário que avalia a qualidade do sono durante o último mês e consiste de 19 itens, que abordam os seguintes componentes: qualidade subjetiva do sono; latência para o sono; duração do sono; eficiência do sono; disfunção diurna; uso de medicamentos para dormir e distúrbios do sono. Uma pontuação global maior que cinco foi considerada indicativa de sono de má qualidade. Uma versão do IQSP adaptada à população brasileira foi utilizada neste estudo (BERTOLAZI *et al.*, 2011). A sonolência diurna foi avaliada pelo ESE, um questionário com oito itens de pontuação onde se pergunta acerca da probabilidade individual de adormecer ou cochilar oito situações hipotéticas (zero corresponde a nenhuma chance e três a chance elevada). Uma pontuação final  $\times 10$  foi considerada indicativa de sonolência diurna excessiva. Uma versão em língua portuguesa do ESE adaptada à população brasileira foi utilizada neste estudo (BERTOLAZI *et al.*, 2009). O risco de síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) foi avaliado por uma versão do Questionário de Berlim (QB) previamente traduzida e adaptada à população brasileira (VAZ *et al.*, 2011). A presença e a gravidade dos sintomas depressivos foram investigadas através do Inventário de Depressão de Beck *óshortform* (IDB) e os sintomas foram classificados como leves ( $> 4$  a 7 pontos), moderados ( $> 7$  a 15 pontos) ou graves ( $\geq 16$  pontos). Uma versão deste questionário adaptada à população brasileira, foi utilizada no presente estudo (FURLANETTO; MENDLOWICZ; ROMILDO, 2005).

Como parte da rotina, os pacientes foram avaliados por uma equipe multidisciplinar, incluindo cirurgião, endocrinologista, pneumologista, cardiologista, enfermeiro, psicólogo e nutricionista. Todos os participantes foram submetidos ao *bypass* gástrico com derivação em Y de *Roux*. As medidas e questionários foram repetidas, pelo menos seis meses após a intervenção cirúrgica, para comparação.

### ***Análise estatística***

Os resultados obtidos estão apresentados na forma de média  $\pm$  DP ou frequência. Os participantes foram divididos em dois grupos em relação à presença (ESE  $\times$  10) ou ausência de sonolência diurna excessiva. A normalidade da amostra foi determinada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Para variáveis com distribuição normal, foi utilizado o teste t de Student não pareado para comparações entre os grupos e o teste t de Student pareado nas comparações intra-grupo. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparação antes e após a cirurgia bariátrica das variáveis não paramétricas. As variáveis categóricas foram analisadas através do teste do Quiquadrado ou McNemar. O coeficiente de correlação de Pearson foi calculado para avaliar a relação entre QB e ESE. A análise estatística foi realizada através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Um valor de  $p < 0.05$  foi considerado como significativo.

### **3.3.3 Resultados**

Sessenta pacientes consecutivamente encaminhados para cirurgia bariátrica, com idade entre 21 e 56 (média  $\pm$  DP =  $34.7 \pm 9.2$ ) anos e IMC variando entre 35,0 e 72,4 kg/m<sup>2</sup>, foram incluídos no estudo. Características gerais e resultados do IQSP, ESE e QB pré e pós cirurgia estão sumarizadas na tabela 4. O risco para a SAOS, medido pelo QB, correlacionou-se positivamente com IMC (R = 0,34; p = 0,007) e a presença de sonolência diurna excessiva (R = 0,30; p = 0,017).

Após a cirurgia bariátrica, foi observada uma melhora nos componentes do IQSP: qualidade do sono (p = 0,041), latência do sono (p < 0,001) e distúrbio do sono (p < 0,001). Observou-se ainda uma tendência para melhora do componente disfunções diurnas (p = 0,05).

Doze dos 18 participantes com sonolência diurna excessiva (ESE $\times$ 10) normalizaram o escore após a cirurgia bariátrica. Nestes participantes também foi observada melhora dos sintomas depressivos ( $12,0 \pm 9,0$  versus  $5,5 \pm 5,0$ ; p = 0,041), em contraste com os 6

casos com sonolência persistente, que não apresentaram melhora nos sintomas depressivos ( $5,5 \pm 5,0$  versus  $3,2 \pm 3,1$ ;  $p = 0,416$ ). A persistência da sonolência excessiva diurna neste estudo não associou-se à perda de peso ou à magnitude da melhora da qualidade subjetiva do sono após a cirurgia bariátrica.

Tabela 4 - Qualidade do sono, sonolência diurna excessiva, sintomas depressivos, comorbidades e risco de síndrome da apneia obstrutiva do sono em 60 pacientes antes e após a cirurgia bariátrica

Variáveis	Antes	Após	p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	46,0±7,5	30,3±4,3	<0,001 <sup>a</sup>
Diabetes Mellitus	10 (16%)	2 (3,3%)	0,008 <sup>c</sup>
Hipertensão	25 (41,7%)	13 (21,7%)	0,002 <sup>c</sup>
IQSP score	6,4 ±3,8	4,1 ±2,8	<0,001 <sup>b</sup>
Presença de sono ruim	31 (51,7%)	17 (28,3%)	0,009 <sup>c</sup>
ESE score	8,1 ±4,7	6,0 ±3,3	<0,001 <sup>b</sup>
SDE	18 (30%)	6 (10%)	<0,001 <sup>c</sup>
IDB score	9,7±7,0	4,7±4,6	$p < 0,001$ <sup>b</sup>
Sintomas depressivos moderado/grave	33 (55%)	14 (23,3%)	0,001 <sup>c</sup>
QB	41 (68,3%)	3(5%)	<0,001 <sup>c</sup>

Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda:

Dados apresentados em média ± desvio padrão,

IDB: inventário de depressão de BeckóShort Form;

IMC: índice de massa corporal;

QB: questionário de Berlim;

SDE: sonolência diurna excessiva;

ESE: escala de sonolência de Epworth;

IQSP: índice de qualidade do sono de Pittsburgh

a test t de Student pareado, b Teste de Wilcoxon, c Teste de McNemar.

### 3.3.4 Discussão

Os resultados do presente estudo confirmam o efeito positivo da cirurgia bariátrica sobre a qualidade subjetiva do sono e a sonolência diurna excessiva (SDE) e sugerem que a persistência dos sintomas depressivos pode estar associada a SDE após a cirurgia.

A melhora da qualidade subjetiva do sono após a cirurgia bariátrica, observada nos participantes deste estudo, confirma relatos anteriores (DILEKTASLI, E.; DILEKTASLI, A., 2016; TOOR; KIM; BUFFINGTON, 2012; XIE; DOHERTY; O'BOYLE, 2016). A obesidade é o principal fator de risco para SAOS, uma das principais causas de alterações do

sono e sonolência diurna excessiva nessa população, e estudos prévios indicam a eficácia da cirurgia de obesidade para controle da SAOS (SARKHOSH *et al.*, 2013; XIE; DOHERTY; O'BOYLE, 2016). Mais da metade dos participantes deste estudo foram identificados como de risco para SAOS pelo questionário de Berlim (QB) e este percentual diminuiu drasticamente (5%) após a intervenção cirúrgica. Cabe salientar que embora a polissonografia de noite inteira seja considerada o padrão ouro para o diagnóstico de SAOS, ferramentas clínicas de triagem são amplamente utilizadas para esse propósito, embora sua precisão diagnóstica permaneça objeto de controvérsia. Uma meta-análise de 26 estudos sugeriu que, entre as ferramentas de triagem, o QB apresenta a razão de chances de diagnóstico mais elevada (RAMACHANDRAN; JOSEPHS, 2009).

A maioria dos participantes do presente estudo demonstrou melhora na sonolência diurna excessiva após a cirurgia bariátrica, confirmando estudos anteriores (DIXON; SCHACHTER; O'BRIEN, 2005; FRITSCHER *et al.*, 2007; HOLTY *et al.*, 2011). Acredita-se que a redução da hipersonolência após a cirurgia bariátrica possa estar relacionada à melhora do sono noturno secundária a melhora da SAOS, como mencionado acima, embora outros fatores, tais como, a redução de alterações de natureza inflamatória e metabólica, possam também ter papel importante (FERNANDEZ-MENDOZA *et al.*, 2015; KAPUR *et al.*, 2005; PANOSSIAN; VEASEY, 2012). Estudo de 56 pacientes obesos com grau elevado de hipersonolência basal, mostrou normalização do grau de sonolência apenas um mês após a realização do procedimento cirúrgico (VARELA; HINOJOSA; NGUYEN, 2007). É importante destacar que cerca de dez por cento dos participantes deste estudo permaneceram com sonolência excessiva após a cirurgia bariátrica. As causas da persistência da SDE após o tratamento cirúrgico da obesidade não estão adequadamente elucidadas (PANOSSIAN; VEASEY, 2012; PEDROSA; LORENZI-FILHO; DRAGER, 2013). Neste estudo, não foi identificada correlação entre a persistência da SDE e a variação da qualidade do sono ~ ~  
51  
magnitude da perda de peso após a intervenção cirúrgica.

Uma melhora nos sintomas depressivos após a cirurgia bariátrica foi observada neste estudo. A sintomatologia depressiva é comumente encontrada em indivíduos obesos e a relação entre as duas condições pode ser de natureza bidirecional (MANNAN *et al.*, 2016). Sugeriu-se que a obesidade leva ao humor deprimido por várias razões, incluindo inatividade física, menor qualidade de vida e preconceito social (FONTAINE; BAROFSKY, 2001; HEO *et al.*, 2010; PUHL; BROWNELL, 2006). Por outro lado, os indivíduos deprimidos podem ganhar peso em decorrência do uso de medicamentos antidepressivos, sedentarismo e má qualidade do sono (RIEMANN; BERGER; VODERHOLZER, 2001; STUNKARD; FAITH;

ALLISON, 2003). Finalmente, a co-ocorrência dessas duas condições também deve ser considerada em vista de fatores genéticos e de estilo de vida (ANTON *et al.*, 2006; STUNKARD; FAITH; ALLISON, 2003). Melhora significativa de sintomas depressivos foi previamente relatada após a cirurgia bariátrica (SWITZER *et al.*, 2016), e maior perda de peso tem sido correlacionada com melhora dos sintomas depressivos nesses indivíduos (BURGMER *et al.*, 2014). A natureza da melhora pós-operatória dos sintomas depressivos é provavelmente multifatorial e pode estar relacionada a fatores psicossociais, incluindo auto-estima, satisfação corporal e estigmatização relacionada ao peso, bem como a fatores biológicos, tais como, redução da resistência à insulina, redução de estados pró-inflamatórios e normalização do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (DAWES *et al.*, 2016; ZWAAN *et al.*, 2011). Um achado relevante do presente estudo é a melhora concomitante nos sintomas depressivos nos sujeitos que normalizaram os escores de sonolência diurna, em contraste com a ausência de alteração nos sintomas depressivos naqueles com sonolência diurna persistente. Uma relação entre obesidade, depressão e sonolência diurna excessiva foi descrita anteriormente em estudos de coorte (KIM *et al.*, 2005), bem como, em indivíduos obesos (ARAGHI *et al.*, 2013). Dixon e colaboradores (2007), em 1.055 candidatos à cirurgia bariátrica, relataram que a sonolência diurna excessiva, mensurada pela ESE, não está relacionada com a presença ou gravidade de SAOS diagnosticada por polissonografia. Os fatores com maior contribuição para a variância dos escores de ESE foram sintomas depressivos, problemas de sono relatados pelo paciente e má qualidade de vida (DIXON *et al.*, 2007). Estudos prospectivos que avaliam as associações entre sintomas depressivos, qualidade do sono e sonolência diurna excessiva após a cirurgia bariátrica são escassos. No entanto, Fernandez-Mendoza e colaboradores (2015), em um estudo populacional de 1.395 indivíduos relataram que, após mais de sete anos, a perda de peso esteve associada à remissão de sonolência diurna excessiva. Curiosamente, esses pesquisadores também evidenciaram que a presença de distúrbios do sono poderia prever a incidência de sonolência diurna em indivíduos com depressão (FERNANDEZ-MENDOZA *et al.*, 2015).

Neste estudo, foi observado um efeito benéfico da cirurgia sobre a ocorrência de diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, confirmando relatos do efeito positivo da cirurgia bariátrica sobre essas condições (COURCOULAS *et al.*, 2013; PUZZIFERRI *et al.*, 2014). Anteriormente, o diabetes mellitus foi identificado como preditor de SDE, independente da obesidade (FERNANDEZ-MENDOZA *et al.*, 2015), e é possível que a redução da frequência do diabetes entre os participantes deste estudo tenha sido um fator contributivo na redução do grau de sonolência diurna. No presente estudo, a sonolência

diurna excessiva não foi medida objetivamente. O teste de latências múltiplas do sono (TLMS), que quantifica a capacidade de adormecer em múltiplas oportunidades de sono repetidas ao longo do dia, é geralmente considerado como a medida objetiva padrão de sonolência excessiva (LITTNER *et al.*, 2005). No entanto, há evidências de que o TLMS tem limitações para a avaliação da sonolência em indivíduos com sintomas depressivos (BILLIARD *et al.*, 1994; NOFZINGER *et al.*, 1991). Neste estudo, a sonolência foi avaliada pela ESE, a medida de sonolência subjetiva mais comumente utilizada tanto no contexto clínico quanto de investigação científica (KENDZERSKA *et al.*, 2014). Recentemente, Plante e colaboradores (2016) examinaram as associações de depressão com duração habitual do sono, sonolência diurna subjetiva e propensão objetiva para o sono em uma população adulta. Foi demonstrado que a sonolência diurna subjetiva e o aumento da duração do sono habitual estiveram associados com o aumento da probabilidade de depressão. Paradoxalmente, o aumento da propensão ao sono, medida pelo TMLS, associou-se a uma menor probabilidade de depressão, pondo em destaque as limitações do TMLS como medida de sonolência no contexto dos transtornos do humor (PLANTE *et al.*, 2016).

### **3.3.5 Conclusão**

A cirurgia bariátrica melhora a qualidade subjetiva do sono e reduz a hipersonolência. A sonolência diurna excessiva pode persistir após a cirurgia bariátrica numa pequena proporção de pacientes. A melhora pós-cirúrgica da sonolência pode estar relacionada a uma melhora dos sintomas depressivos. Estudos futuros são necessários para esclarecer o mecanismo da relação entre a obesidade, hipersonolência e sintomas depressivos.

#### **4 CONCLUSÃO GERAL**

Os estudos sobre o tratamento da síndrome do comer noturno ainda são insuficientes, em particular, no que diz respeito a ensaios clínicos controlados com casuística e metodologia adequadas. Agentes serotoninérgicos, intervenções psicoterápicas e tratamentos cronobiológicos podem ser úteis nesta condição e seu uso combinado deve ser melhor explorado.

A cirurgia bariátrica produz melhora dos sintomas depressivos.

Nos pacientes com sintomas depressivos basais, a cirurgia bariátrica melhora os sintomas da síndrome do comer noturno, particularmente, dos componentes hiperfagia noturna e sono e humor, sugerindo uma relação de causalidade entre sintomas depressivos e hábito alimentar noturno.

A cirurgia bariátrica melhora a qualidade subjetiva do sono e o grau de sonolência diurna e reduz o risco para a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono.

A ausência de melhora da sonolência diurna excessiva após a cirurgia bariátrica pode estar relacionada com a persistência dos sintomas depressivos.

## REFERÊNCIAS

- ADAMI, G. F. *et al.* Night eating in obesity: a descriptive study. **Nutrition**, v. 18, n. 7-8, p. 587-589. 2002.
- ADAMI, G. F.; MENEGHELLI, A.; SCOPINARO, N. Night eating and binge eating disorder in obese patients. **The International journal of eating disorders**, v. 25, n. 3, p. 335-338. 1999.
- ADAMS, K. F. *et al.* Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. **The New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 8, p. 763-778. 2006.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Anvisa suspende manipulação do rimonabanto. **Anvisa Divulga**. Brasília, 03 nov. 2008. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2008/031108.htm>>. Acesso em: 22 maio 2016.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Nota técnica sobre eficácia e segurança dos medicamentos inibidores de apetite**: avaliação de eficácia e segurança dos medicamentos inibidores de apetite. Brasília, 2011.
- AGUIAR, I. C. *et al.* Estudo do sono e função pulmonar em pacientes obesos mórbidos. **Fisioterapia em Movimento**, v. 25, n. 4, 831-838. 2012.
- ALLISON, K. C. *et al.* Cognitive behavior therapy for night eating syndrome: a pilot study. **American Journal of Psychotherapy**, v. 64, n. 1, p. 91-106. 2010.
- ALLISON, K. C. *et al.* An open-label efficacy trial of escitalopram for night eating syndrome. **Eating Behaviors**, v. 14, n. 2, p. 199-203. 2013.
- ALLISON, K. C. *et al.* Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes. **Obesity**, v. 15, n. 5, p. 1287-1293. 2007.
- ALLISON, K. C. *et al.* Binge eating disorder and night eating syndrome: a comparative study of disordered eating. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 73, n. 6, p. 1107. 2005.
- ALLISON, K. C. *et al.* Cognitive-behavioral therapy manual for night eating syndrome. In: LUNDGREN, J. D.; ALLISON, K. C.; STUNKARD, A. J. **Night Eating Syndrome**: research, assessment, and treatment. New York: Guilford, 2012. p. 246-265.
- ALLISON, K. C. *et al.* Neuroendocrine profiles associated with energy intake, sleep, and stress in the night eating syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 90, n. 11, p. 6214-6217. 2005.
- ALLISON, K. C. *et al.* Night eating syndrome and binge eating disorder among persons seeking bariatric surgery: prevalence and related features. **Obesity**, v. 14, p. 77S-82S. 2006.

ALLISON, K. C. *et al.* Proposed diagnostic criteria for night eating syndrome. **The International journal of eating disorders**, v. 43, n. 3, p. 241-247. 2010.

ALLISON, K. C. *et al.* The Night Eating Questionnaire (NEQ): Psychometric properties of a measure of severity of the night eating syndrome. **Eating behaviors**, v. 9, n. 1, p. 62-72. 2008.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. **International classification of sleep disorders, revised:** diagnostical and coding manual. 2. ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM 5.** Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais:** Texto Revisado - DSM- IV-TR. Porto Alegre: Artmed, 2002.

ANDERSEN, G. S. *et al.* Night eating and weight change in middle-aged men and women. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 28, n. 10, p. 1338-1343. 2004.

ANDERSON, D. A.; ENGEL, S. G.; CROSBY, R. D. Conceptual issues related to the assessment of eating behavior, mood, and sleep in night eating syndrome. In: LUNDGREN, J. D.; ALLISON, K. C.; STUNKARD, A. J. (ed.) **Night eating syndrome: research, assessment, and treatment.** New York: Guilford Press, 2012. p.179-196.

ANTELMÍ, E. *et al.* Nocturnal eating is part of the clinical spectrum of restless legs syndrome and an underestimated risk factor for increased body mass index. **Sleep Medicine**, v. 15, n. 2, p. 168-172. 2014.

ANTHONY, Gary J. *et al.* The duodenal switch operation for the treatment of morbid obesity. **Annals of surgery**, v. 238, n. 4, p. 618-628, 2003.

ANTON, S. D. *et al.* Association of depression with body mass index, sedentary behavior, and maladaptive eating attitudes and behaviors in 11 to 13-year old children. **Eating and Weight Disorders**, v.11, p. e102-e108.2006.

APPOLINÁRIO, J. C.; CLAUDINO, A. M. Transtornos alimentares. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, p. 28-31. 2000.

ARAGHI, M. H. *et al.* The complex associations among sleep quality, anxiety depression, and quality of life in patients with extreme obesity. **Sleep**, v. 36, n. 12, p. 1859-1865. 2013.

ARROYO, K.; HERRON, D. M. The epidemiology of obesity. In: THOMPSON, C. C. (Ed.). **Bariatric Endoscopy.** New York: Springer, 2013. p. 1-9.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA - ABESO. **Declaração de Recife 2015**. San José, Costa Rica: FELAEN; Recife: FLASO, 2015. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/91/572a58480cbd8.pdf>>. Acesso em: 17 maio 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA - ABESO. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010**. 3. ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica, 2009.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA - ABESO. **Mapa da obesidade**. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>>. Acesso em: 17 maio 2016.

ASTRUP, A. *et al.* Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. **International Journal of Obesity**, v. 36, n. 6, p. 843-854. 2012.

AZEVEDO, A. P.; SANTOS, C. C.; FONSECA, D. C. Transtorno da compulsão alimentar periódica. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, n. 4, p. 170-172. 2004.

BACALTCHUX, J.; APPOLINARIO, J. C. Neurobiologia. In: CLAUDINO, A. M.; ZANELLA, M. T. **Guia de transtornos alimentares e obesidade**. Barueri, SP: Manole, 2005. cap. 1.

BAILEY, S. M.; UDOH, U. S.; YOUNG, M. E. Circadian regulation of metabolism. **Journal of Endocrinology**, v. 222, n. 2, p. R75-R96. 2014.

BERGMAN, R. N. *et al.* A better index of body adiposity. **Obesity**, v. 19, n. 5, p. 1083-1089. 2011.

BERNARDI, F. *et al.* Eating disorders and circadian eating pattern: a review. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 31, n. 3, p. 170-176. 2009.

BERTHOUD, H. R.; LENARD, N. R.; SHIN, A. C. Food reward, hyperphagia, and obesity. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 300, n. 6, p. R1266-R1277. 2011.

BERTOLAZI, A. N. *et al.* Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 9, p. 877-883. 2009.

BERTOLAZI, A. N. *et al.* Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**, v. 12, n. 1, p. 70-75. 2011.

BILLIARD, M. *et al.* Hypersomnia associated with mood disorders: a new perspective. **Journal of psychosomatic research**, v. 38, p. 41-47. 1994. Supplement 1.

BIRKETVEDT, G. S. *et al.* Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. **JAMA**, v. 282, n. 7, p. 657-663. 1999.

BIXLER, E. *et al.* Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n. 8, p. 4510-4515. 2005.

BORGES, N. J. B. G. *et al.* Transtornos alimentares-quadro clínico. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 39, n. 3, p. 340-348. 2006.

BOSECK, J. J. *et al.* The application of ecological momentary assessment to the study of night eating. **The International journal of eating disorders**, v. 40, n. 3, p. 271-276. 2007.

BOZA, J. C. *et al.* Manifestações dermatológicas da obesidade. **Revista HCPA**, v. 30, n. 1, p. 55-62. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília, 2015.

BRASIL. Resolução - RDC nº 50, de 25 de setembro de 2014. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 26 set. 2014. Seção 1, p. 66. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=66&data=26/09/2014>>. Acesso em: 17 maio 2016.

BUCHWALD, H.; WILLIAMS, S. E. Bariatric surgery worldwide 2003. **Obesity Surgery**, v. 14, n. 9, p. 1157-1164. 2004.

BURGMER, R. *et al.* Psychological outcome 4 years after restrictive bariatric surgery. **Obesity surgery**, v. 24, n. 10, p. 1670-1678. 2014.

BUXTON, O. M. *et al.* Adverse metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption. **Science translational medicine**, v. 4, n. 129, p. 129-143. 2012.

CALUGI, S.; GRAVE, R. D.; MARCHESINI, G. Night eating syndrome in class IIóIII obesity: metabolic and psychopathological features. **International Journal of Obesity**, v. 33, n. 8, p. 899-904. 2009.

CAPPUCCIO, F. P. *et al.* Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. **Sleep**, v. 31, n. 5, p. 619. 2008.

CAREY, M. *et al.* Prevalence of comorbid depression and obesity in general practice: a cross-sectional survey. **The British Journal of General Practice**, v. 64, n. 620, p. e122-e127. 2014.

CARNEIRO, G. Patogenese. In: CLAUDINO, A. M.; ZANELLA, M. T. **Guia de transtornos alimentares e obesidade**. Barueri, SP: Manole, 2005. cap. 22.

CAUTER, V.C; TASALI, E. Endocrine physiology in relation to sleep and sleep disturbance. In: KRYGER, M., ROTH, T., DEMENT, W. C. **Principles and practice of sleep medicine**. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017. Cap. 20.

CENEVIVA, R. *et al.* Cirurgia bariátrica e apnéia do sono. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 39, n. 2, p. 236-245. 2006.

CERÚ-BJÖRK, C.; ANDERSSON, I.; RÖSSNER, S. Night eating and nocturnal eating- two different or similar syndromes among obese patients? **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 25, n. 3, p. 365-372. 2001.

CHAPUT, J. P.; DOUCET, E.; TREMBLAY, A. Obesity: a disease or a biological adaptation? An update. **Obesity reviews**, v. 13, n. 8, p. 681-691, 2012.

CLAUDINO, A. M.; ZANELLA, M. T. **Guia de transtornos alimentares e obesidade**. Barueri, SP: Manole, 2005.

CLEATOR, J. *et al.* Night eating syndrome: implications for severe obesity. **Nutrition & Diabetes**, v. 2, n. 9, p. e44. 2012.

COLLES, S. L.; DIXON, J. B. Night eating syndrome: impact on bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 16, n. 7, p. 811-820. 2006.

COLLES, S. L.; DIXON, J. B.; O'BRIEN, P. E. Grazing and loss of control related to eating: two high-risk factors following bariatric surgery. **Obesity**, v. 16, n. 3, p. 615-622. 2008.

COLLES, S. L.; DIXON, J. B.; O'BRIEN, P. E. Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. **International Journal of Obesity**, v. 31, n. 11, p. 1722-1730. 2007.

CONDE, W. L.; BORGES, C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, n. 1, p. 71-9. 2011.

COOPER-KAZAZ, R. Treatment of night eating syndrome with topiramate: dawn of a new day. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 32, n. 1, p. 143-145. 2012.

COURCOULAS, A. P. *et al.* Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. **JAMA**, v. 310, n. 22, p. 2416-2425. 2013.

CRANE, J. D. *et al.* Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis. **Nature Medicine**, v. 21, n. 2, p. 166-172. 2015.

CRISPIM, C. A. *et al.* Relation between sleep and obesity: a literature review. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 7, p. 1041-1049. 2007.

CROW, S. Treatment of Binge Eating Disorder. **Current Treatment Options in Psychiatry**, v. 1, n. 4, p. 307-314, 2014.

CRUZ, S. H.; ZANON, R. B.; BOSA, C. A. Relação entre apego e obesidade: revisão sistemática da literatura. **Psico**, v. 46, n. 1, p. 6-15. 2015.

CUPPARI, L. **Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: nutrição clínica no adulto**. Barueri, SP: Manole, 2005.

DANTAS, G. M. *et al.* Validation of a new Brazilian version of the Night Eating Questionnaire. **Sleep Science**, v. 5, n. 1, p. 7-13. 2012.

DAWES, A. J. *et al.* Mental health conditions among patients seeking and undergoing bariatric surgery: a meta-analysis. **JAMA**, v. 315, n. 2, p. 150-163. 2016.

DEPNER, C. M.; STOTHARD, E. R.; WRIGHT JUNIOR, K. P. Metabolic consequences of sleep and circadian disorders. **Current Diabetes Reports**, v. 14, n. 7, p. 1-9. 2014.

DILEKTASLI, E.; DILEKTASLI, A. G. Laparoscopic sleeve gastrectomy improves excessive daytime sleepiness and sleep quality 6 months following surgery: a prospective cohort study. **Advances in therapy**, v. 33, n. 5, p. 774-785. 2016.

DIXON, J. B. *et al.* Daytime sleepiness in the obese: not as simple as obstructive sleep apnea. **Obesity**, v. 15, n. 10, p. 2504-2511. 2007.

DIXON, J. B.; DIXON, M. E.; O'BRIEN, P. E. Depression in association with severe obesity: changes with weight loss. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, n. 17, p. 2058-2065. 2003.

DIXON, J.; SCHACHTER, L.; O'BRIEN, P. Polysomnography before and after weight loss in obese patients with severe sleep apnea. **International Journal of Obesity**, v. 29, n. 9, p. 1048-1054. 2005.

DOBROW, I. J.; KAMENETZ, C.; DEVLIN, M. J. Aspectos psiquiátricos da obesidade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, p. 63-7. 2002. Suplemento III.

DU, T. *et al.* Increasing trends in central obesity among Chinese adults with normal body mass index, 1993-2009. **BMC Public Health**, v. 13, n. 1, p. 327. 2013.

ENGLUND, M.; LOHMANDER, L. Risk factors for symptomatic knee osteoarthritis fifteen to twenty-two years after meniscectomy. **Arthritis & Rheumatism**, v. 50, n. 9, p. 2811-2819. 2004.

ESSER, N. *et al.* Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 105, n. 2, p. 141-150. 2014.

FAITH, M. *et al.* Evidence for prospective associations among depression and obesity in population-based studies. **Obesity Reviews**, v. 12, n. 5, p. e438-e453. 2011.

FANDIÑO, J. *et al.* Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 26, n. 1, p. 47-51, 2004.

FERGUSON, J. F. *et al.* Gene-nutrient interactions in the metabolic syndrome: single nucleotide polymorphisms in ADIPOQ and ADIPOR1 interact with plasma saturated fatty acids to modulate insulin resistance. **American journal of clinical nutrition**, v. 3 n. 91, p.794.2010.

FERNANDEZ-MENDOZA, J. *et al.* Natural history of excessive daytime sleepiness: role of obesity, weight loss, depression, and sleep propensity. **Sleep**, v. 38, n. 3, p. 351-360. 2015.

FERREIRA, V. A.; MAGALHÃES, R. Nutrição e promoção da saúde: perspectivas atuais Nutritionandhealthpromotion: recentperspectives. **Caderno de Saúde Pública**, v. 23, n. 7, p. 1674- 1681. 2007.

FERRITER, C.; RAY, L. A. Binge eating and binge drinking: an integrative review. **Eating Behaviors**, v. 12, n. 2, p. 99-107. 2011.

FIGUEIREDO, R. C. D.*et al.* Obesidade e sua relação com fatores de risco para doenças cardiovasculares em uma população nipo-brasileira.**Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 9, p. 1474-1481. 2008.

FLAMENT, M. F.; BISSADA, H.; SPETTIGUE, W. Evidence-based pharmacotherapy of eating disorders.**International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 15, n. 2, p. 189- 207. 2012.

FONSECA-ALANIZ, M. H. *et al.* The adipose tissue as a regulatory center of the metabolism. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 216- 229. 2006.

FONTAINE, K. R.; BAROFSKY, I. Obesity and health-related quality of life.**Obesity reviews**, v. 2, n. 3, p. 173-182. 2001.

FORSBERG, Anna *et al.* Perception of Control Over Eating After Bariatric Surgery for Super-Obesityô a 2-Year Follow-Up Study.**Obesity surgery**, v. 25, n. 6, p. 1086-1093, 2015.

FREITAS, M. C.; CESCHINI, F. L.; RAMALLO, B. T. Resistência à insulina associado à obesidade: efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 22, n. 3, 139-147. 2014.

FRIED, M. *et al.* InterdisciplinaryEuropeanguidelinesonmetabolicandbariatricsurgery. **Obesity Surgery**, v. 24, n. 1, p. 42-55.2014.

FRIEDMAN, M. A.; BROWNELL, K. D. Psychological correlates of obesity: moving to the next research generation. **Psychological Bulletin**, v. 117, n. 1, p. 3. 1995.

FRIEDMAN, S.*et al.* Light therapy, nonseasonal depression, and night eating syndrome.**Canadian Journal of Psychiatry**, v. 49, n. 11, p. 790. 2004.

FRIEDMAN, S. *et al.* Light therapy, obesity, and night-eating syndrome. **American Journal of Psychiatry**, v. 159, n. 5, p. 875-876. 2002.

FRITSCHER, L. G. *et al.* Bariatric surgery in the treatment of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients. **Respiration**, v. 74, n. 6, p. 647-652. 2007.

FURLANETTO, L. M.; MENDLOWICZ, M. V.; ROMILDO, B. J. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients. **Journal of Affective Disorders**, v. 86, n. 1, p. 87. 2005.

GAHAGAN, S. The development of Eating Behavior-Biology and Context. **Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics**, v. 33, n. 3, p. 261. 2012.

GELBER, R. P. *et al.* Measures of obesity and cardiovascular risk among men and women. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 52, n. 8, p. 605-615. 2008.

GIBBERT, G. A.; BRITO, M. N. Relações fisiológicas entre o sono e a liberação de hormônios que regulam o apetite. **Saúde e Pesquisa**, v. 4, n. 2, p. 271-277. 2011.

GIGANTE, D. P.; MOURA, E. C.; SARDINHA, L. M. V. Prevalência de excesso de peso e obesidade e fatores associados, Brasil, 2006. **Revista Saúde Pública**, v. 43, p. 83-89. 2009. Suplemento 2.

GLUCK, M. E. *et al.* Nighttime eating: commonly observed and related to weight gain in an inpatient food intake study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 4, p. 900-905. 2008.

GLUCK, M. E.; GELIEBTER, A.; SATOV, T. Night eating syndrome is associated with depression, low self-esteem, reduced daytime hunger, and less weight loss in obese outpatients. **Obesity Research**, v. 9, n. 4, p. 264-267. 2001.

GOEL, N. *et al.* Circadian rhythm profiles in women with night eating syndrome. **Journal of Biological Rhythms**, v. 24, n. 1, p. 85-94. 2009.

GONNISEN H. K. J., HULSHOF M. S., WESTERTERP-PLANTENGA. Chronobiology, endocrinology, and energy- and food-reward homeostasis. **Obesity Reviews**, v. 14, n. 5, p. 405-16. 2013.

GOTTLIEB, D. J. *et al.* Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 159, n. 2, p. 502-507. 1999.

GOULD, J. A psychometric investigation of the standard and short form Beck Depression Inventory. **Psychological Reports**, v. 51, n. 3, p. 1167-1170. 1982.

GUNTER, M. J.; LEITZMANN, M. F. Obesity and colorectal cancer: epidemiology, mechanisms and candidate genes. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 17, n. 3, p. 145-156. 2006.

HALFORD, J. C. *et al.* Serotonergic Anti-Obesity Agents. **Drugs**, v. 71, n. 17, p. 2247-2255. 2011.

HALPERN, Z. S.; RODRIGUES, M. D. B.; COSTA, R. D. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, n. 4, p. 150-153. 2004.

HAN, J. M.; LEVINGS, M. K. Immunoregulation in obesity-associated adipose inflammation. **The Journal of Immunology**, v. 191, n. 2, p. 527-532. 2013.

HARB, A. *et al.* Night eating patterns and chronotypes: A correlation with binge eating behaviors. **Psychiatry Research**, v. 200, n. 2, p. 489-493. 2012.

HEO, M. *et al.* Obesity and functional impairment: influence of comorbidity, joint pain, and mental health. **Obesity**, v. 18, n. 10, p. 2030-2038. 2010.

HOLTY, J. E. C. *et al.* Does surgically induced weight loss improve daytime sleepiness? **Obesity Surgery**, v. 21, n. 10, p. 1535-1545. 2011.

HSU, L.; BETANCOURT, S.; SULLIVAN, S. P. Eating disturbances before and after vertical banded gastroplasty: a pilot study. **International Journal of Eating Disorders**, v. 19, n. 1, p. 23-34. 1998.

HYDOCK, C. M. A brief overview of bariatric surgical procedures currently being used to treat the obese patient. **Critical Care Nursing Quarterly**, v. 28, n. 3, p. 217-226. 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil**. Rio de Janeiro, 2010.

KAPUR, V. K. *et al.* Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. **Sleep**, v. 28, n. 4, p. 472-477. 2005.

KENDZERSKA, T. B. *et al.* Evaluation of the measurement properties of the Epworth Sleepiness Scale: a systematic review. **Sleep medicine reviews**, v. 18, n. 7, p. 321-331. 2014.

KIM, H. *et al.* Subjective daytime sleepiness: dimensions and correlates in the general population. **Sleep**, v. 28, n. 5, p. 625-634. 2005.

KNUTSON, K. L. Does inadequate sleep play a role in vulnerability to obesity? **American Journal of Human Biology**, v. 24, n. 3, p. 361-371. 2012.

KNUTSON, K. L.; VAN CAUTER, E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1129, n. 1, p. 287-304. 2008.

KRUSEMAN, M. *et al.* Dietary, weight, and psychological changes among patients with obesity, 8 years after gastric bypass. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 110, n. 4, p. 527-534. 2010.

KUCUKGONCU, S. *et al.* Clinical Features of Night Eating Syndrome among Depressed Patients. **European Eating Disorders Review**, v. 22, n. 2, p. 102-108. 2014.

LAUDERDALE DS, KNUTSON KL, RATHOUZ PJ, *et al.* Cross-sectional and longitudinal associations between objectively measured sleep duration and body mass index: the CARDIA sleep study. **American journal of epidemiology**, v. 170, n. 7, p. 805-813. 2009.

LATNER, J. D. *et al.* Gastric bypass in a low-income, inner-city population: eating disturbances and weight loss. **Obesity**, v. 12, n. 6, p. 956-961. 2004.

LEVY, R. B. *et al.* Distribuição regional e socioeconômica da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil em 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 1, p. 6-15. 2012.

LICHTBLAU, N. *et al.* Cytokines as biomarkers in depressive disorder: current standing and prospects. **International Review of Psychiatry**, v. 25, n. 5, p. 592-603. 2013.

LIGIBEL, J. A. *et al.* American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 31, p. 3568-3574. 2014.

LITTNER, M. R. *et al.* Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. **Sleep**, v. 28, n. 1, p. 113-121. 2005.

LOPES NETO, J. M. Evaluation of obstructive sleep apnea in obese patients scheduled for bariatric surgery. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 28, n. 4, p. 317-322. 2013.

LOPES, I. M. M., A.; ALIAGA, M. J. M.; MARTINEZ, A. Aspectos genéticos da obesidade. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 3, p. 327-338. 2004.

LUNDGREN, J. D. *et al.* Prevalence of the night eating syndrome in a psychiatric population. **American Journal of Psychiatry**, v. 163, n. 1, p. 156-158. 2006.

LUNDGREN, J. D.; ALLISON, K. C.; STUNKARD, A. J. **Night Eating Syndrome: research, assessment, and treatment.** New York: Guilford Press, 2012.

LUPPINO, F. S. *et al.* Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **Archives of General Psychiatry**, v. 67, n. 3, p. 220-229. 2010.

LYSEN, L. K.; ISRAEL, D. A. Nutrição no Controle do Peso. In MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. **Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Capítulo 22.

MALINOWSKI, S. S. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 331, n. 4, p. 219-225. 2006.

MANCINI, M. C. Bariatric surgery ó an update for the endocrinologist. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 9, p. 875-888. 2014.

MANCINI, M. C.; ALOE, F.; TAVARES, S. Apnéia do sono em obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 1, p. 81-90. 2000.

MANNAN, M. *et al.* Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta-analysis. **Asian journal of psychiatry**, v. 21, p. 51-66. 2016.

MARCUS, M. *et al.* **Depression**: a global public health concern. Geneva: World Health Organization, 2012. Disponível em: <[http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/who\\_paper\\_depression\\_wfmh\\_2012.pdf](http://www.who.int/mental_health/management/depression/who_paper_depression_wfmh_2012.pdf)>. Acesso em: 17 maio 2016.

MARSHALL, H. M. *et al.* Night eating syndrome among nonobese persons. **International Journal of Eating Disorders**, v. 35, n. 2, p. 217-222. 2004.

MARTINS, P. J. F.; MELLO, M. T. D.; TUFIK, S. Exercício e sono. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 7, n. 1, p. 28-36. 2001.

MATHIEU, P.; LEMIEUX, I.; DESPRES, J. Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 87, n. 4, p. 407-416. 2010.

MATHUS-VLIEGEN, E. Long-term maintenance of weight loss with sibutramine in a GP setting following a specialist guided very-low-calorie diet: a double-blind, placebo-controlled, parallel group study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 59, p. S31-S39. 2005. Supplement 1.

MAZZOCCANTE, R. P.; MORAES, J. F. V. N.; CAMPBELL, C. S. G. Gastos públicos diretos com a obesidade e doenças associadas no Brasil. **Revista de Ciências Médicas**, v. 21, n. 1-6, p. 25-34. 2013.

MEGUID, M. M.; LAVIANO, A. O Apetite e seu Controle. In: SOBOTKA, L. **Bases da nutrição clínica**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2008. Capítulo 2.

MEULE, A.; ALLISON, K. C.; PLATTE, P. A German version of the Night Eating Questionnaire (NEQ): Psychometric properties and correlates in a student sample. **Eating Behaviors**, v. 15, n. 4, p. 523-527. 2014.

MILANO, W. *et al.* Successful treatment with agomelatine in NES: a series of five cases. **The Open Neurology Journal**, v. 7, p. 32. 2013.

MILANO, W. *et al.* Agomelatine Efficacy in the Night Eating Syndrome. **Case Reports in Medicine**, v. 2013. p. 1-5. 2013.

MILANO, W. *et al.* Night eating syndrome: an overview. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 64, n. 1, p. 2-10. 2012.

- MIYAOKA, T. *et al.* Successful treatment of nocturnal eating/drinking syndrome with selective serotonin reuptake inhibitors. **International Clinical Psychopharmacology**, v. 18, n. 3, p. 175-177. 2003.
- MOTIVALA, S. J. *et al.* Nocturnal levels of ghrelin and leptin and sleep in chronic insomnia. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, n. 4, p. 540-545. 2009.
- NAPOLITANO, M. A. *et al.* Binge eating disorder and night eating syndrome: psychological and behavioral characteristics. **International Journal of Eating Disorders**, v. 30, n. 2, p. 193-203. 2001.
- NISSEN, L. P. *et al.* Intervenções para tratamento da obesidade: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 7, n. 24, p. 184-190. 2012.
- NOFZINGER, E. A. *et al.* Hypersomnia in bipolar depression: a comparison with narcolepsy using the multiple sleep latency test. **The American journal of psychiatry**, v. 148, n. 9, p. 1177-1181. 1991.
- NUNES, M. A. *et al.* **Transtornos alimentares e obesidade**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.
- O'REARDON, J. P. *et al.* A randomized, placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of night eating syndrome. **American Journal of Psychiatry**, v. 163, n. 5, p. 893-898. 2006.
- O'REARDON, J. P. *et al.* Circadian eating and sleeping patterns in the night eating syndrome. **Obesity Research**, v. 12, n. 11, p. 1789-1796. 2004.
- O'REARDON, J. P.; STUNKARD, A. J.; ALLISON, K. C. Clinical trial of sertraline in the treatment of night eating syndrome. **International Journal of Eating Disorders**, v. 35, n. 1, p. 16-26. 2004.
- OLBRICH, K. *et al.* Night eating, binge eating and related features in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **European Eating Disorders Review**, v. 17, n. 2, p. 120-127. 2009.
- OLIVEIRA, R. C. *et al.* A farmacoterapia no tratamento da obesidade. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 3, n. 17, p. 375-388. 2012.
- PANOSSIAN, L. A.; VEASEY, S. C. Daytime sleepiness in obesity: mechanisms beyond obstructive sleep apnea - a review. **Sleep**, v. 35, n. 5, p. 605. 2012.
- PAUMGARTTEN, F. J. Tratamento farmacológico da obesidade: a perspectiva da saúde pública. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 3, p. 404-405. 2011.
- PAWLOW, L. Other Approaches to the Treatment of Night Eating Syndrome. In: LUNDGREN, J. D.; ALLISON, K. C.; STUNKARD, A. J. (Ed.) **Night Eating Syndrome: research, assessment, and treatment**. New York: Guilford, 2012. cap. 15.

PAWLOW, L.; O'NEIL, P.; MALCOLM, R. Night eating syndrome: effects of brief relaxation training on stress, mood, hunger, and eating patterns.

**International Journal of Obesity**, v. 27, n. 8, p. 970-978. 2003.

PEDROSA, R. P.; LORENZI-FILHO, G.; DRAGER, L. F. Síndrome da apnéia obstrutiva do sono e doença cardiovascular. **Revista de Medicina**, v. 87, n. 2, p. 121-127. 2013.

PERES, R. B. Prejuízos à saúde impostos pela obesidade. In: CLAUDINO, A. M.; ZANELLA, M. T. **Guia de transtornos alimentares e obesidade**. Barueri, SP: Manole, 2005. cap. 23.

PIERS, L.S. *et al.* Indirect estimates of body composition are useful for groups but unreliable in individuals. **International journal of obesity and related metabolic disorders**, v.24, n. 9, p.1145-1152.2000.

PINHEIRO, A. R. O.; FREITAS, S. F. T.; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 4, p. 523-533. 2004.

PINTO, T. F. **Sintomas alimentares noturnos, qualidade do sono e sintomas depressivos em candidatos a cirurgia bariátrica**. 2012. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) ó Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.

PLANTE, D. T. *et al.* Subjective and objective measures of hypersomnolence demonstrate divergent associations with depression among participants in the Wisconsin Sleep Cohort study. **Journal of clinical sleep medicine**, v, 12, n. 4, p. 571-578. 2016.

POPKIN, B. M. Global context of obesity. In: SHIRIKI, K.; ROSS C. B. (Ed.). **Handbook of Obesity Prevention: a resource for health professionals**. New York: Springer, 2007. p. 227-238.

PORTE, D.; BASKIN, D. G.; SCHWARTZ, M. W. Insulin signaling in the central nervous system a critical role in metabolic homeostasis and disease from *C. elegans* to humans. **Diabetes**, v. 54, n. 5, p. 1264-1276. 2005.

POWERS, P. S. *et al.* Eating pathology before and after bariatric surgery: a prospective study. **The International journal of eating disorders**, v. 25, n. 3, p. 293-300. 1999.

PREISS, K.; BRENNAN, L.; CLARKE, D. A systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression. **Obesity Reviews**, v. 14, n. 11, p. 906-918. 2013.

PRENTICE, A. M. Early influences on human energy regulation: thrifty genotypes and thrifty phenotypes. **PhysiolBehav**.v. 15, n. 86, p. 640-5.2005

PUHL, R. M.; BROWNELL, K. D. Confronting and coping with weight stigma: an investigation of overweight and obese adults. **Obesity**, v. 14, n. 10, p. 1802-1815. 2006.

PUZZIFERRI, N. *et al.* Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. **JAMA**, v. 312, n. 9, p. 934-942. 2014.

- RAMACHANDRAN, S. K.; JOSEPHS, L. A. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. **Anesthesiology**, v. 110, p. 928-939. 2009.
- RAND, C. S. W.; MACGREGOR, A.; STUNKARD, A. J. The night eating syndrome in the general population and among postoperative obesity surgery patients. **International Journal of Eating Disorders**, v. 22, n. 1, p. 65-69. 1998.
- REIN, A. K.; MÜHLHANS, B.; ZWAAN, M. [Nocturnal eating in obese patients prior to bariatric surgery]. **Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie**, v. 57, n. 11, p. 442-447. 2007.
- RIEMANN, D.; BERGER, M.; VODERHOLZER, U. Sleep and depression - results from psychobiological studies: an overview. **Biological psychiatry**, v. 57, n. 1-3, p. 67-103. 2001.
- ROGERS, N. *et al.* Assessment of sleep in women with night eating syndrome. **Sleep**, v. 29, n. 6, p. 814-819. 2006.
- ROMERO, C. E. M.; ZANESCO, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. **Revista de Nutrição**, p. 85-91. 2006.
- RUTLEDGE, T.; ADLER, S.; FRIEDMAN, R. A prospective assessment of psychosocial factors among bariatric versus non-bariatric surgery candidates. **Obesity Surgery**, v. 21, n. 10, p. 1570-1579. 2011.
- SANTO, M. A.; RICCIOPPO, D.; CECCONELLO, I. Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida implicações gestacionais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 6, p. 616-619. 2010.
- SANTOS, M. T. N.; FREITAS, A. E.; LAMOUNIER, J. A. Obesidade e osteoartrite: atualização em implicações clínicas e metabólicas. **Revista médica de Minas Gerais**, v. 18, p. S172-S167. 2008. Suplemento 1.
- SARKHOSH, K. *et al.* The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. **Obesity Surgery**, v. 23, n. 3, p. 414-423. 2013.
- SARTORELLI, D. S.; FRANCO, L. J. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, p. S29-S36. 2003. Suplemento 1.
- SARTORI-CINTRA, A. R.; AIKAWA, P.; CINTRA, D. E. C. Obesity versus osteoarthritis: beyond the mechanical overload. **Einstein**, v. 12, n.3, p. 374-379. 2014.
- SCHULZ, P.; STEIMER, T. Neurobiology of circadian systems. **CNS Drugs**, v. 23, p. 3-13. 2009. Supplement 2.
- SCHWARTZ, M. W. *et al.* Central nervous system control of food intake. **Nature**, v. 404, n. 6778, p. 661-671. 2000.

SEBAALY, J. C. *et al.* Use of fluoxetine in anorexia nervosa before and after weight restoration. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 47, n. 9, p. 1201-1205. 2013.

SEGAL, A.; FANDINO, J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, p. 68-72. 2002. Suplemento 3.

SILVER, R.; KRIEGSFELD, L. J. Circadian rhythms have broad implications for understanding brain and behavior. **European Journal of Neuroscience**, v. 39, n. 11, p. 1866-1880. 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA - SBCBM. **Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade**. São Paulo: SBCBM, 2006. Disponível em: <[http://www.sbc.org.br/imagens/pdf/consenso\\_baraitrico\\_brasileiro.pdf](http://www.sbc.org.br/imagens/pdf/consenso_baraitrico_brasileiro.pdf)>. Acesso em: 17 maio 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA - SBCBM. **A cirurgia**. Disponível em: <<http://www.scbm.org.br/wordpress/tratamento-cirurgico/cirurgia-bariatrica-e-metabolica/>>. Acesso em: 17 maio 2016a.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA - SBCBM. **Preparação**. Disponível em: <<http://www.scbm.org.br/wordpress/tratamento-cirurgico/beneficios-e-preparacao/>>. Acesso em: 17 maio 2016b.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA - SBCBM. **Técnicas cirúrgicas**. Disponível em: <<http://www.scbm.org.br/wordpress/tratamento-cirurgico/cirurgia-laparoscopica/>>. Acesso em: 17 maio 2016c.

SOUSA, A. W. P.; ARAÚJO, M. S. T.; HENRIQUES, M. S. M. Mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento da esteatohepatite não alcoólica. **Revista Medicina & Pesquisa**, n. 1, p. 23-38. 2015.

SPIEGEL, K. *et al.* Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. **Annals of internal medicine**, v. 141, n. 11, p. 846-850. 2004.

SPIEGELMAN, B. M.; FANDIÑO, J. S. obesity and regulation of energy balance. **Cell**. v. 104, n. 23, p. 531-543, 2001.

ST-ONGE, M.-P. *et al.* Short sleep duration, glucose dysregulation and hormonal regulation of appetite in men and women. **Sleep**, v. 35, n. 11, p. 1503. 2012.

ST-ONGE, M.-P.; SHECHTER, A. Sleep disturbances, body fat distribution, food intake and/or energy expenditure: pathophysiological aspects. **Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation**, v. 17, n. 1, p. 29-37. 2014.

STRIEGEL-MOORE, R. H. *et al.* Exploring the typology of night eating syndrome. **International Journal of Eating Disorders**, v. 41, n. 5, p. 411-418. 2008.

STRIEGEL-MOORE, R. H. *et al.* Night eating: prevalence and demographic correlates. **Obesity**, v. 14, n. 1, p. 139-147. 2006.

STRIEGEL-MOORE, R. H. *et al.* Night eating syndrome in young adult women: prevalence and correlates. **The International journal of eating disorders**, v. 37, n. 3, p. 200-206. 2005.

STUNKARD, A. *et al.* Binge eating disorder and the night-eating syndrome. **International Journal of Obesity**, v. 20, p. 1-6. 1996.

STUNKARD, A. J. *et al.* A biobehavioural model of the night eating syndrome. **Obesity Reviews**, v. 10, p. 69-77. 2009. Supplement 2.

STUNKARD, A. J. *et al.* A paradigm for facilitating pharmacotherapy at a distance: sertraline treatment of the night eating syndrome. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 67, n. 10, p. 1568-1572. 2006.

STUNKARD, A. J.; ALLISON, K. C. Two forms of disordered eating in obesity: binge eating and night eating. **International Journal of Obesity**, v. 27, n. 1, p. 1-12. 2003.

STUNKARD, A. J.; FAITH, M. S.; ALLISON, K. C. Depression and obesity. **Biological psychiatry**, v. 54, n. 3, p. 330-337. 2003.

STUNKARD, A. J.; GRACE, W. J.; WOLFF, H. G. The night-eating syndrome: a pattern of food intake among certain obese patients. **The American Journal of Medicine**, v. 19, n. 1, p. 78-86. 1955.

SWITZER, N. J. *et al.* The impact of bariatric surgery on depression: a review. **Current Cardiovascular Risk Reports**, v. 2016, n. 10, p. 1-5. 2016.

TAE, B. *et al.* Impact of bariatric surgery on depression and anxiety symptoms, bulimic behaviors and quality of life. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 41, n. 3, p. 155-160. 2014.

TAHERI, S. *et al.* Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. **PLoS Medicine**, v. 1, n. 3, p. e62. 2004.

TAHERI S. The link between short sleep duration and obesity: we should recommend more sleep to prevent obesity. **Archives of disease in childhood**, v. 11, n. 91, p. 881-884. 2006.

TAVARES, T. B.; NUNES, S. M.; SANTOS, M. D. O. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. 3, p. 359-366. 2010.

THEORELL-HAGLÖW, J.; LINDBERG, E.; JANSON, C. What are the important risk factors for daytime sleepiness and fatigue in women. **Sleep**, v. 29, n. 6, p. 751-757. 2006.

TOOR, P.; KIM, K.; BUFFINGTON, C. K. Sleep quality and duration before and after bariatric surgery. **Obesity Surgery**, v. 22, n. 6, p. 890-895. 2012.

TUCKER, P.; MASTERS, B.; NAWAR, O. Topiramate in the treatment of comorbid night eating syndrome and PTSD: a case study. **Eating Disorders**, v. 12, n. 1, p. 75-78. 2004.

VAN CAUTER, Eve *et al.* Metabolic consequences of sleep and sleep loss. **Sleep medicine**, v. 9, p. S23-S28, 2008.

VANDER WAL, J. S. *et al.* Education, progressive muscle relaxation therapy, and exercise for the treatment of night eating syndrome. a pilot study. **Appetite**, v. 89, p. 136-144. 2015.

VANDER WAL, J. S. *et al.* Escitalopram for treatment of night eating syndrome: a 12-week, randomized, placebo-controlled trial. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 32, n. 3, p. 341-345. 2012.

VANNI, E.; BUGIANESI, E. Obesity and liver cancer. **Clinics in Liver Disease**, v. 18, n. 1, p. 191-203. 2014.

VARELA, J. E.; HINOJOSA, M. W.; NGUYEN, N. T. Resolution of obstructive sleep apnea after laparoscopic gastric bypass. **Obesity surgery**, v. 17, n. 10, p. 1279-1282. 2007.

VASQUES, A. C. J. *et al.* Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 1, p. 107-118. 2010.

VAZ, A. *et al.* Tradução do Questionário de Berlim para língua Portuguesa e sua aplicação na identificação da SAOS numa consulta de patologia respiratória do sono. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 17, n. 2, p. 59-65. 2011.

VGONTZAS, A. N. *et al.* Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. **Archives of Internal Medicine**, v. 158, n. 12, p. 1333-1337. 1998.

VILLAREAL, D. T. *et al.* Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. **The New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 13, p. 1218-1229. 2011.

WADDEN, T. A. *et al.* Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. **International Journal of Obesity**, v. 37, n. 11, p. 1443-1451. 2013.

WANG YC, MCPHERSON K, MARSH T, *et al.* Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. **Lancet**, v. 378, n. 9793, p. 8156-8162. 2011.

WINKELMAN, J. W. Treatment of nocturnal eating syndrome and sleep-related eating disorder with topiramate. **Sleep Medicine**, v. 4, n. 3, p. 243-246. 2003.

WIT, L. *et al.* Depression and obesity: a meta-analysis of community-based studies. **Psychiatry Research**, v. 178, n. 2, p. 230-235. 2010.

WITHROW, D.; ALTER, D. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. **Obesity Reviews**, v. 12, n. 2, p. 131-141. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Depression**. Geneva: World Health Organization, 2016b. Disponível em: <[http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/en/](http://www.who.int/mental_health/management/depression/en/)>. Acesso em: 17 maio 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Depression**: fact sheet no. 369. Geneva: World Health Organization, 2016a. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>>. Acesso em: 17 maio 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Obesity and overweight**: fact sheet nº 311. Geneva: World Health Organization, 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 8 set. 2015

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization, 2000.

XIE, H.; DOHERTY, L.; O'BOYLE, C. The positive impact of bariatric surgery on sleep. **Irish medical journal**, v. 109, n. 1, p. 328-330. 2016.

ZEVE, J. L. M.; NOVAIS, P. O.; OLIVEIRA JÚNIOR, N. Técnicas em cirurgia bariátrica: uma revisão da literatura. **Ciência & Saúde**, v. 5, n. 2, p. 132-140. 2012.

ZORTÉA, K.; TARTARI, R. F. Rimonabant: perspectives and controversies. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 3, p. 241-242. 2008.

ZWAAN, M. *et al.* Anxiety and depression in bariatric surgery patients: a prospective, follow-up study using structured clinical interviews. **Journal of affective disorders**, v. 133, n. 1-2, p. 61-68. 2011.

ZWAAN, M. *et al.* Night time eating: a descriptive study. **International Journal of Eating Disorders**, v. 39, n. 3, p. 224-232. 2006.

ZWAAN, M.; MARSCHOLLEK, M.; ALLISON, K. C. The Night Eating Syndrome (NES) in Bariatric Surgery patients. The Night Eating Syndrome (NES) in Bariatric Surgery Patients. **European Eating Disorders Review**, v. 23, n. 6, p. 426-434. 2015.

## **APÊNDICES**

**APÊNDICE A 6 FICHA DE DADOS INDIVIDUAIS DOS PARTICIPANTES**

**FICHA INDIVIDUAL 6 PRONTUÁRIO N° \_\_\_\_\_**

Paciente N°
-------------

**NOME: \_\_\_\_\_ TELEFONE: \_\_\_\_\_ SEXO: (    ) F    (    ) M**

**IDADE: \_\_\_\_\_**

**ESTADOCIVIL: (    ) Casado; (    ) Solteiro; (    ) Divorciado;**

**(    ) Viúvo; (    ) Outros**

**ESCOLARIDADE: (    ) Analfabeto (    ) Fundamental incomp.**

**(    ) Fundamental comp. (    ) Ensino médio (    ) Superior**

**PROFISSÃO: \_\_\_\_\_ Trabalho part-time: (    ) SIM (    ) NÃO**

**Acompanhamento no serviço de CB há \_\_\_\_\_ meses**

**Tempo que está acima do peso? \_\_\_\_\_ Fez/Faz dietas? \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ kg**

**ALTURA: \_\_\_\_\_ m**

**IMC: \_\_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>**

**Paciente diabético(a)? (    ) SIM (    ) NÃO**

**Paciente hipertenso? (    ) SIM (    ) NÃO**

**Paciente possui outras comorbidades? (    ) SIM (    ) NÃO**

**Faz uso de antidepressivos ou Ansiolíticos? (    ) SIM (    ) NÃO**

\_\_\_\_\_ - Dose: \_\_\_\_\_ mg - Periodicidade: \_\_\_\_\_ / dia

\_\_\_\_\_ - Dose: \_\_\_\_\_ mg - Periodicidade: \_\_\_\_\_ / dia

**Faz uso de outros medicamentos? (    ) SIM (    ) NÃO**

\_\_\_\_\_ - Dose: \_\_\_\_\_ mg; - Periodicidade: \_\_\_\_\_ / dia

\_\_\_\_\_ - Dose: \_\_\_\_\_ mg; - Periodicidade: \_\_\_\_\_ / dia

\_\_\_\_\_ - Dose: \_\_\_\_\_ mg; - Periodicidade: \_\_\_\_\_ / dia

\_\_\_\_\_ - Dose: \_\_\_\_\_ mg; - Periodicidade: \_\_\_\_\_ / dia

**Possui histórico de obesidade na família? (    ) SIM cite: \_\_\_\_\_ (    ) NÃO**

**Faz uso de bebidas alcoólicas? (    ) SIM; (    ) NÃO**

**Faz uso de drogas ou substâncias ilícitas? (    ) SIM; (    ) NÃO**

**Tabagismo:**

**Fumante Atual? (    ) Não (    ) SIM \_\_\_\_\_ cig/dia há \_\_\_\_\_ anos**

**Ex-fumante? (    ) Não (    ) SIM \_\_\_\_\_ cig/dia por \_\_\_\_\_ anos**

**RESPONSÁVEL: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_**

## **APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **TÍTULO DA PESQUISA: SINTOMAS ALIMENTARES NOTURNOS, QUALIDADE DO SONO E SINTOMAS DEPRESSIVOS ANTES E APÓS A CIRURGIA BARIÁTRICA**

Este termo de consentimento pode conter palavras ou expressões não comumente utilizadas por você. Caso algum termo não seja claro, por favor, informe para que possamos esclarecer melhor. Nós estamos solicitando a sua colaboração para desenvolvermos esta pesquisa.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS DA PESQUISA:** O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo sobre o impacto da cirurgia bariátrica nos sintomas alimentares noturnos, qualidade do sono e estado de humor. Sabe-se que a alimentação e o sono são processos intimamente relacionados. Distúrbios alimentares específicos do período de sono têm sido descritos, dentre eles, a síndrome alimentar noturna, uma condição caracterizada por aumento da fome a noite, falta de fome pela manhã e despertares noturnos com ingestão alimentar. Tem sido observado que pacientes com essa síndrome podem apresentar, com maior frequência, humor deprimido e que esses sintomas, caracteristicamente, acentuam-se no período noturno. A cirurgia vem sendo cada vez mais utilizada com sucesso no tratamento da obesidade. Além da redução do peso, a cirurgia bariátrica acarreta muitas mudanças, incluindo alterações do comportamento alimentar e social. Por este motivo, torna-se importante conhecer de forma mais profunda as consequências desse tipo de procedimento sobre o ritmo da ingestão alimentar, o humor e a qualidade do sono dos pacientes.

**PROCEDIMENTOS:** O (a) senhor(a) será solicitado(a) a responder a 60 (sessenta) perguntas sobre seus hábitos alimentares, a qualidade de seu sono, grau de sonolência e seu estado de humor, antes e após a cirurgia bariátrica.

**RISCOS:** Esta pesquisa não oferece risco.

**BENEFÍCIOS:** Os exames e questionários constantes neste estudo poderão contribuir ainda mais para o seu acompanhamento clínico realizado pelo médico assistente.

**CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA:** A divulgação dos resultados da pesquisa será realizada sem revelar a identidade dos participantes e serão cumpridas as exigências da Resolução N<sup>o</sup> 986 do Conselho Nacional de Saúde, que trata sobre bioética.

A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando da pesquisa e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.

### **DADOS DO PESQUISADOR**

Pesquisador (a): Thisciane Ferreira Pinto

Cargo/Função: Farmacêutica/ Pós-Graduanda em Ciências Farmacêuticas

Endereço: Av. Bernardo Manoel 8500Bairro:ItaperyCidade:Fortaleza

Telefone: (085)85212997

Médico Responsável no Serviço de Pneumologia do HUWC: Prof. Dr. Pedro Felipe Carvalhedo de Bruin.

Endereço: Rua Barbosa de Freitas Nº555 Apt. 1200 Bairro:Meireles

Cidade:FortalezaTelefone: (085)86982556

**ATENÇÃO:** Qualquer dúvida em relação a sua participação na pesquisa pode entrar em contato com a Comissão de Ética e Pesquisa pelo fone: (085) 31015354A **do Imperador, 545 Centro. O participante do estudo não terá despesa.**

O abaixo-assinado, \_\_\_\_, anos, RG nº\_\_ declaraque é de livre e espontânea vontade que está participando comovoluntário da pesquisa. Declaraque leucuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura teve oportunidade de fazer perguntas sobre o conteúdo do mesmo, como também sobre a pesquisa e recebeuexplicações que responderam por completo suasdúvidas. Declara ainda estar recebendo uma cópia assinada desteTermo.

Fortaleza, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do participante: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome da testemunha: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### **DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

01. Nome do paciente: .....

RGNº ..... SEXO : F ( ) M ( )Data de nascimento ...../...../.....

Endereço: \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

02. Responsável Legal: .....

Natureza (Grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

Documento de Identidade Nº ..... SEXO : F ( ) M ( )

Data de nascimento ...../...../.....Endereço:.....Bairro .....

Cidade: .....CEP..... Telefone: .....

**ANEXOS**

## ANEXO A - ÍNDICE DE QUALIDADE DE SONO DE PITTSBURGH ó (IQSP)

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Entrevistador: \_\_\_\_\_ Data: \_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Instruções: As questões abaixo se relacionam aos seus hábitos usuais de sono durante omêspassado somente. Suas respostas devem ser feitas de forma mais precisa possível indicando a maioria dos dias e noites do mês passado. Por favor, responda a todas asperguntas.

Durante o mês passado, quando você geralmente foi sedeitar?

HORA DE DORMIRUSUAL\_\_\_\_\_

Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) geralmente você levou para pegar no sono em cadanoite?NÚMERO DEMINUTOS \_\_\_\_\_

Durante o mês passado, quando você geralmente se levantou de manhã?

HORA DE DESPERTARUSUAL\_\_\_\_

Durante o mês passado, quantas horas de sono você teve a noite? (Este número pode ser diferente do número de horas que você passa nacama).HORAS DE SONO PORNOTE \_\_\_\_

Para cada uma das questões restantes, marque a melhor resposta. Por favor, responda a todas as perguntas.

Durante o mês passado, quantas vezes você teve problemas para dormir devido a.

Não conseguir pegar no sono nos primeiros trintaminutos?

- 0 Nenhuma durante omêspassado      2. Uma ou duas vezesorsemana  
1 Menos que uma vezorsemana      3. Três ou mais vezes porsemana

Acordar no meio da noite, de madrugada ou muito cedo pelamanhã?

- 0 Nenhuma durante omêspassado      2. Uma ou duas vezesorsemana  
1 Menos que uma vezorsemana      3. Trêsoumaisvezesorsemana

Precisar ir ao banheiro no meio danoite?

- 0 Nenhuma durante omêspassado      2. Uma ou duas vezesorsemana  
1 Menos que uma vezorsemana      3. Três ou mais vezes porsemana

Não conseguir respirar confortavelmente?

- 0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana  
 1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

Tossir ou roncar alto?

- 0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana  
 1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

Sentir muito frio?

- 0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana  
 1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

Sentir muito calor?

- 0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana  
 1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

Ter sonhos ruins ou pesadelos?

- 0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana  
 1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

Sentir dores?

- 0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana  
 1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

Outra(s) razão: por favor, descreva: Quantas vezes, durante o mês passado, você teve problemas para dormir devido a esta(s) razão?

- 0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana  
 1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

Durante o mês passado, como você classificaria a sua qualidade de sono de uma maneira geral?

- 1 Muito boa      3. Ruim  
 2 Boa      4. Muito ruim

Durante o mês passado, quantas vezes você precisou tomar remédios (prescritos ou não pelo

médico) para ajudá-lo adormir?

0 Nenhuma durante o mês passado 2. Uma ou duas vezes por semana

1 Menos que uma vez por semana 3. Três ou mais vezes por semana

---



Durante o mês passado, quantas vezes você teve problemas para ficar acordado enquanto dirigia, se alimentava ou estava em alguma atividade social?

0 Nenhuma durante o mês passado 2. Uma ou duas vezes por semana

1 Menos que uma vez por semana 3. Três ou mais vezes por semana

---



Durante o mês passado, que grau de dificuldade você teve para se manter animado e realizar suas tarefas?

1 Nenhum dificuldade 3 Dificuldade moderada

2 Pouca dificuldade 4 Muita dificuldade

---



Você tem um(a) companheiro(a) ou mora com alguém?

Sem companheiro(a)/Morosozinho(a) 2 Companheiro(a) ou convivente

Companheiro(a) ou convivente  dorme no mesmo quarto, mas não na mesma cama

3 Companheiro(a) dorme na mesma Cama

Se você tem um(a) companheiro(a) ou mora com alguém, pergunte a ele(a) quantas vezes,

---



durante o mês passado, você teve...

Ronco alto?

0 Nenhuma durante o mês passado 2. Uma ou duas vezes por semana

1 Menos que uma vez por semana 3. Três ou mais vezes por semana

---



Longas pausas entre uma respiração e outra enquanto estava dormindo?

0 Nenhuma durante o mês passado 2. Uma ou duas vezes por semana

1 Menos que uma vez por semana 3. Três ou mais vezes por semana

Movimentos bruscos com as pernas enquanto dormia?

0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana

1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

---

Episódios de desorientação ou confusão durante o sono?

0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana

1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

---

Outros transtornos enquanto você dorme? Por favor, descreva:

0 Nenhuma durante o mês passado      2. Uma ou duas vezes por semana

1 Menos que uma vez por semana      3. Três ou mais vezes por semana

---

**ANEXO B****ESCALA DE SONOLÊNCIA DEEPWORTH**

Nome: Idade: Sexo:

Data: \_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Qual a sua probabilidade ou chance de cochilar ou dormir nas seguintes situações, em oposição à situação de apenas sentir-se cansado? Isso se refere ao seu modo usual de vida recentemente. Mesmo que isso não tenha acontecido recentemente, tente pensar em como essa situação tem afetado o seu modo de vida. Use a escala e tente encontrar o número mais apropriado para cada situação.

1nuncacochila

2pequena chance decochilar

3chance razoável ou moderada decochilar

4chance alta ou razoavelmente provável quecochile

Situações:

 Sentado e lendo Assistindo TV Sentado sem fazer nada em lugar público (cinema ou reunião) Como passageiro em um carro por uma hora sem interrupção Deitado à tarde quando as circunstâncias permitem Sentado e conversando com alguém Sentado logo depois do almoço e sem uso de álcool No carro, parado por alguns minutos no tráfego

Total de pontos: \_\_\_\_\_

**ANEXO C - AVALIAÇÃO DOS FATORES PREDITORES DA SÍNDROME DA  
APNÉIA DO SONO (QUESTIONÁRIO DE BERLIN)**

**Parte I**

Você ronca?

Sim(1)

Não(0)

Não sei (0)

Qual é a altura do ronco?

Alto como a respiração(0)

Alto como a fala(0)

Mais alto que a fala (1)

Muito alto (1)

Qual é a frequência do ronco?

Quase todo dia(1)

3ó4 vezes/semana (1)

1ó2 vezes/semana (0)

1ó2 vezes/mês (0)

Nunca ou quase nunca (0)

O seu ronco incomoda outras pessoas?

Sim(1)

Não (0)

Com qual frequência suas pausas na respiração foram notadas?

Quase todo dia(1)

3ó4 vezes/semana (1)

1ó2 vezes/semana (0)

1ó2 vezes/mês (0)

Nunca ou quase nunca (0)

Some os pontos das perguntas 1-5 \_\_\_\_

Se  $\times 2$  marque aqui( )

## Parte II

Você fica cansado ao acordar?

Quase todo dia(1)

3 ó 4 vezes/semana (1)

1 ó 2 vezes/semana (0)

1 ó 2 vezes/mês (0)

Nunca ou quase nunca (0)

Você se sente cansado durante o dia?

Quase todo dia(1)

3 ó 4 vezes/semana (1)

1 ó 2 vezes/semana (0)

1 ó 2 vezes/mês (0)

Nunca ou quase nunca (0)

Alguma vez você já dormiu dirigindo?

Sim(1)

Não (0)

Some os pontos das perguntas 6-8 \_\_\_\_

Se  $\times 2$  marque aqui( )

## PARTE III

Você tem pressão alta? Sim(1)

Não (0)

Não sei (0)

Qual a sua altura? \_\_\_\_

Qual o seu peso \_\_\_\_

Qual a sua idade? \_\_\_\_

Gênero

Masculino ( )

Feminino ( )

IMC=

IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup> ( calculado pelo entrevistador)

O IMC é > 30 Kg/m<sup>2</sup>

Sim (1)

Não (0)

Se x1 marque aqui( )

**Se foram marcadas 2 ou mais partes o indivíduo está em alto risco para SAOS**

**ANEXO D - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (IDB)**

**Escolha, em cada questão, uma das quatro alternativas que mais se assemelha com seus sentimentos nos últimos sete dias.**

0 Eu não me sinto triste

1 Eu me sinto triste

2 Eu sou triste todo o tempo e não consigo me libertar da tristeza

3 Eu sou tão triste e infeliz que eu não posso suportar

0 Eu não estou pessimista ou desencorajado em relação ao futuro

1 Eu me sinto desencorajado em relação ao futuro

2 Eu não tenho nada para olhar para frente

3 Eu sinto que o futuro é sem esperança e não pode melhorar

0 Eu não me sinto fracassado

1 Eu sinto que tenho fracassado mais do que as pessoas em geral

2 Quando olho para trás na minha vida o que posso notar é um monte de fracassos

3 Eu sinto que sou completamente fracassado com as pessoas (pai, marido, esposa, filhos etc)

0 Eu não me sinto insatisfeito

1 Eu não tenho mais prazer com as coisas habituais

2 Eu não consigo ter mais satisfação com coisa alguma

3 Eu estou insatisfeito com tudo

0 Eu não me sinto culpado

1 Eu me sinto mal ou sem valor uma boa parte do tempo

2 Eu me sinto bastante culpado

3 Eu me sinto como um ser muito mal ou imprestável

0 Eu não me sinto desapontado comigo mesmo

1 Eu estou desapontado comigo

2 Eu estou com repugnância de mim

3 Eu me odeio

0 Eu não tenho qualquer pensamento de me ferir

1 Eu sinto que seria melhor estar morto

2 Eu tenho planos definidos de me suicidar

3 Eu me mataria se tivesse uma chance

0 Eu não tenho perdido o interesse em outras pessoas

1 Eu estou menos interessado em outras pessoas do que o usual

2 Eu tenho perdido a maior parte do meu interesse em outras pessoas e tenho pouco sentimento por elas

3 Eu tenho perdido todo o interesse em outras pessoas e não dou atenção a elas

0 Eu tenho tomado minhas decisões tão bem quanto antes

Eu tento adiar a tomada de decisões

Eu tenho grande dificuldade de tomar decisões

Eu não consigo mais decidir as coisas

0 Eu não me sinto com o aspecto pior do que o habitual

1 Eu estou preocupado que eu esteja velho ou pouco atraente

2 Eu sinto que existem mudanças permanentes em minha aparência e que estão me tornando pouco atraente

3 Eu sinto que estou feio e repulsivo

0 Eu trabalho tão bem quanto antes

1 Tem sempre um esforço extra para iniciar uma atividade

2 Eu tenho que dar um forte empurrão em mim para fazer qualquer coisa

3 Eu não posso mais trabalhar

0 Eu não tenho ficado mais cansado do que o habitual

1Eu estou me sentindo mais cansado que o habitual

2Eu sinto cansaço se fazer alguma coisa

3Eu me sinto muito cansado por fazer qualquer coisa

0 Meu apetite não é pior que o usual

1Meu apetite não tem sido tão bom como o habitual

2Meu apetite é muito pior agora

3Eu não tenho apetite nenhuma

**ANEXO E - AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS ALIMENTARES NOTURNOS:  
QUESTIONÁRIO ALIMENTAR NOTURNO (QAN)**

Versão em português, traduzida e adaptada culturalmente, do Questionário sobre Comer Noturno

Como é sua fome pela manhã?

0            1        2                    3        4

Nenhuma - Pouca - Alguma - Moderada - Muita

Quando você geralmente se alimenta pela primeira vez?

0                            1                            2                            3

Antes das 9.00 - Entre 9.01 até 12.00 - Entre 12.01 até 3.00 - Entre 3.01 até 6.00 -  
4

Às 6.01 ou mais tarde

Você tem um forte desejo ou uma necessidade de fazer lanches no período após o jantar até a hora de dormir?

0            1        2                    3        4

Nunca - Um pouco - Às vezes - Muito - Bastante

Que controle você tem sobre sua alimentação entre o jantar e a hora de dormir?

0        1        2        3        4

Nenhum - Pouco - Algum - Muito - Total

Considerando toda a sua ingestão diária de alimentos, que quantidade você come depois do jantar?

0            1                    2                    3                    4

Nada ó Menos da metade - Metade - Mais da metade - Quase tudo

Você geralmente se sente triste ou na fossa?

0            1        2        3                    4

Nunca - Um pouco - Às vezes - Muito - Extremamente

Quando você está triste, seu humor é mais baixo:

0                            1                            2                            3                            4

No início da manhã - No fim da manhã - À tarde - No início da noite - No fim da noite

\_\_\_\_\_ Assinale aqui, caso seu humor não varie durante o dia.

Com que frequência você tem dificuldade para adormecer?

0                    1                    2                    3                    4

Nunca - Às vezes - Metade das vezes - Geralmente ó Sempre

Quantas vezes por semana você se levanta no meio da noite, sem contar às vezes em que você vai somente ao banheiro?

0                                    1                                    2

Nunca - Menos de uma vez por semana - Cerca de uma vez por semana

- 3                                    4

Mais de uma vez por semana ó Todanoite

\*\*\*\*\* Se você marcou 000 na questão 9, por favor, pare aqui \*\*\*\*\*

Você tem desejo ou necessidade de comer quando acorda à noite?

0                    1                    2                    3                    4

Nunca - Um pouco - Às vezes - Muito - Extremamente

Você precisa comer para voltar a dormir quando acorda à noite?

0                    1                    2                    3                    4

Nunca - Um pouco - Às vezes - Muito - Extremamente

Quando você acorda no meio da noite, com que frequência você lancha?

0                    1                    2                    3                    4

Nunca - Às vezes - Metade das vezes - Geralmente - Sempre

\*\*\*\*\* Se você marcou 000 na questão 12, por favor, passe à questão 15 \*\*\*\*\*

Quando você faz um lanche no meio da noite, você tem consciência de que comeu?

0                    1                    2                    3                    4

Nunca - Um pouco - Às vezes - Muito - Completamente

Que controle você tem sobre a sua alimentação quando está acordado à noite?

0                    1                    2                    3                    4

Nenhum - Um pouco - Algum - Muito - Completamente

Há quanto tempo você tem tido dificuldades com a alimentação durante à noite?

\_\_\_\_\_Meses-\_\_\_\_\_Anos

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** SINTOMAS ALIMENTARES NOTURNOS, QUALIDADE DO SONO E SINTOMAS DEPRESSIVOS ANTES E APÓS A CIRURGIA BARIÁTRICA

**Pesquisador:** Thisciane Ferreira Pinto

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 21717213.4.0000.5041

**Instituição Proponente:** Hospital Geral Dr. César Cals/SES/SUS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 418.961

**Data da Relatoria:** 04/10/2013

**Apresentação do Projeto:**

Será realizado um estudo transversal para comparar os sintomas alimentares noturnos, a qualidade do sono e os sintomas depressivos em obesos antes e após a cirurgia bariátrica. A população de estudo será composta por pacientes adultos, de ambos sexos, com idade entre 18 e 60 anos e índice de massa corpórea (IMC)  $\geq 30 \text{Kg/m}^2$ .

Serão realizadas as seguintes avaliações: i) avaliação clínica geral; ii) manifestações da SAN, através da Escala de sintomas alimentares noturnos; iii) qualidade subjetiva do sono pelo índice de qualidade do sono de Pittsburgh; iv) sonolência diurna pela Escala de Sonolência de Epworth; v) sintomas depressivos, pela escala de Beck; vi) fatores preditores da síndrome da apnéia do sono, através da Escala de Berlin. Após a cirurgia bariátrica todas as avaliações descritas anteriormente serão repetidas.

**Objetivo da Pesquisa:**

Comparar os sintomas alimentares noturnos, a qualidade do sono e os sintomas depressivos em obesos antes e após a cirurgia bariátrica.

**Objetivo Secundário:**

Avaliar em indivíduos obesos: a) A qualidade do sono, b) O grau de sonolência diurna, c) Os

**Endereço:** Av. Imperador, nº 372

**Bairro:** Centro

**CEP:** 60.015-052

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (853)101--5354

**Fax:** (853)101--5354

**E-mail:** ceap@hgcc.ce.gov.br

Continuação do Parecer: 418.961

sintomas de depressão, d) As manifestações clínicas da síndrome alimentar noturna

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A pesquisa não oferece riscos

Benefícios:

Os exames e questionários constantes neste estudo poderão contribuir ainda mais para o acompanhamento clínico realizado pelo médico assistente.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa muito interessante que, com certeza, dará bons resultados.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos foram apresentados, TCLE, Folha de Rosto, Projeto, Carta de apresentação.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

FORTALEZA, 09 de Outubro de 2013

---

**Assinador por:**  
**ANTONIO LUIZ CARNEIRO JERONIMO**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Imperador, nº 372

**Bairro:** Centro

**CEP:** 60.015-052

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (853)101--5354

**Fax:** (853)101--5354

**E-mail:** ceap@hgcc.ce.gov.br

# Night eating syndrome: How to treat it?

THISCIANE FERREIRA PINTO<sup>1</sup>, FRANCISCO GIRLEUDO COUTINHO DA SILVA<sup>2</sup>, VERALICE MEIRELES SALES DE BRUIN<sup>3</sup>,

PEDRO FELIPE CARVALHEDO DE BRUIN<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>MSc in Pharmaceutical Sciences. Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

<sup>2</sup>MSc in Medical Sciences. UFC, Fortaleza, CE, Brazil

<sup>3</sup>PhD in Psychobiology. Associate Professor, Department of Clinical Medicine, UFC, Fortaleza, CE, Brazil

<sup>4</sup>PhD in Medicine (Pneumology). Associate Professor, Department of Clinical Medicine, UFC, Fortaleza, CE, Brazil

## SUMMARY

Night eating syndrome (NES) is characterized by caloric intake  $\geq 25\%$  of total daily after dinner and/or by two or more weekly nocturnal awakenings accompanied by food ingestion. Causes of NES are not entirely clear and seem to involve a desynchronization between the circadian rhythms of food ingestion and sleep, resulting in a delayed pattern of food intake. Estimates of the prevalence of NES in the general population are around 1.5%, and although much higher frequencies have been described in obese individuals, a causal relationship between NES and obesity is not clearly established. Since the first NES reports, several treatment modalities have been proposed, although, in many cases, the evidence is still insufficient and there is no consensus on the ideal approach. In order to conduct a critical review of proposed treatments for NES since its original description, a systematic search of articles published in journals indexed in Medline/Pubmed database in the period 1955–2015 was performed. Seventeen articles addressing non-pharmacological and pharmacological therapies met the selection criteria. Based on the articles analyzed, we conclude that serotonergic agents and psychological interventions, particularly cognitive behavioral therapy, have been shown to be effective for the treatment of NES. A combination of non-pharmacological and pharmacological therapies must be considered in future studies on the treatment of these patients.

**Keywords:** circadian rhythm, obesity, eating disorders, sleep disorders.

Study conducted at Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (FMUFC), Fortaleza, CE, Brazil

Article received: 7/21/2015

Accepted for publication: 9/28/2015

\*Correspondence:

Departamento de Medicina Clínica  
Address: Rua Prof. Costa Mendes, 1608,  
4º andar  
Fortaleza, CE – Brazil  
Postal code: 60430-140  
pedrobruin@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.07.701>

## INTRODUCTION

Night eating syndrome (NES) was originally described by Stunkard et al., in 1955, in obese patients treated at a specialized clinic for nocturnal hyperphagia, insomnia, and morning anorexia.<sup>1</sup> Its main feature is a delay in the pattern of food intake, usually defined by ingestion of at least 25% of total daily calories after dinner and/or during nocturnal awakenings. In the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), NES is classified in the category of eating disorders not otherwise specified.<sup>2,3</sup>

The prevalence of NES in the general population is approximately 1.5%. In contrast, this syndrome is present in 6 to 14% of patients in clinical follow-up for weight loss and 8.9 to 42% of candidates for bariatric surgery.<sup>4,6</sup> High frequencies, close to 12%, have also been reported

in psychiatric patients.<sup>7</sup> A prevalence of 3.8% was observed for NES in elderly patients with type 2 diabetes,<sup>8</sup> 8.6% in patients with sleep apnea,<sup>9</sup> and 17% in patients with restless legs syndrome.<sup>10</sup>

The causes of NES are not fully understood but appear to involve a desynchronization between the rhythms of food intake and sleep. Despite the delay in the circadian pattern of food intake typically observed in these patients, changes in sleep-wake rhythm (the beginning and end of the sleep time) have not been demonstrated in actigraphic and polysomnographic studies.<sup>11,12</sup> In normal individuals, energy homeostasis is controlled by a neurohumoral system that minimizes the impact of small fluctuations in energy balance, and leptin and insulin are critical elements in this control. The nighttime sleep period is characterized by prolonged fasting, where the en-

ergy balance is maintained through hormonal changes.<sup>13</sup> In patients with NES, leptin levels tend to be reduced at night, which may contribute to nocturnal awakenings accompanied by food ingestion. A reduction in the levels of ghrelin, probably due to the nocturnal food intake itself, has also been described in these individuals. Low levels of melatonin have been implicated in the desynchronization process found in NES.<sup>14-16</sup>

The relationship between NES and obesity is not fully understood. Studies in overweight and obese patients, usually recruited from specialized clinics, have shown a high frequency of NES compared to community controls, suggesting the existence of a relationship between NES and obesity.<sup>5,17-20</sup> However, epidemiological studies have not confirmed whether this association exists<sup>5,21</sup> and numerous cross-sectional studies show inconsistent results.<sup>17,22-24</sup> These contradictory results can be attributed, at least in part, to methodological issues such as differences in the operational definition of NES, small variation in body mass index (BMI) in homogeneous populations or insufficient statistical power to identify differences between groups. In an attempt to overcome the limitations of previous studies, Colles et al. (2007) recruited 431 individuals with BMI ranging from less than 18 to over 65 kg/m<sup>2</sup> and identified an independent association between NES and BMI.<sup>20</sup> Although a relationship between obesity and NES is considered probable, its exact nature remains uncertain. Adult obese patients with NES are, on average, older than obese individuals without NES, which suggests that NES leads to weight gain over time.<sup>25</sup> Recently, a study including 2,317 individuals showed a positive correlation between the intensity of night eating symptoms and BMI in the age group from 30 to 60 years, but not in younger individuals, suggesting that age plays an important role in the relationship between NES and obesity and the weight gain occurs only after long periods of nocturnal feeding habits.<sup>26</sup> A prospective study lasting 6 years found that women who get up at night to eat significantly gain more weight.<sup>27</sup> A longitudinal study of the variation of body weight showed that individuals who eat between 11 pm and 5 am hours gain more weight than those who do not eat during this period.<sup>28</sup> Although the evidence, as a whole, points to a causal relationship between NES and obesity, difficulty in controlling for several variables and external factors of environmental, socioeconomic, genetic, and behavioral nature prevents a definitive conclusion. It is reasonable to assume that in subjects with night eating habits, high intake at night hours, not offset by a similar increase in energy expenditure, leads to a positive balance and, over time, weight

gain. It is also possible that NES involves a general tendency to excessive food consumption. Controlled studies to investigate the excessive food intake in patients with NES produced conflicting results.<sup>11,15,29</sup> Conversely, the reverse hypothesis that weight gain and obesity may influence the characteristics of NES must be considered. In this regard, individuals with limited food intake in the morning could have a more deregulated intake overnight. Furthermore, the guilt associated with weight gain could lead to a greater tendency to overeat in the privacy of one's home.<sup>30</sup>

The diagnosis of NES is eminently clinical. The current criteria established in the International Symposium of 2008 include evening hyperphagia, defined by consumption greater than or equal to 25% of total daily calories after dinner and/or nocturnal awakenings accompanied by food intake plus at least three of the following five: i) morning anorexia, ii) insomnia, iii) desire to eat between dinner and bedtime, iv) need to eat to fall asleep or return to sleep, and v) depressed mood, most often at night.<sup>2</sup> In order to screen patients and to help evaluate the response to treatment, some useful tools have been developed, including the Night Eating Questionnaire.<sup>31,32</sup> The main conditions to be considered as a differential diagnosis include other eating disorders, particularly the binge eating disorder, characterized by eating large amounts of food in a short time, with feeling of loss of control, depressed mood, and lack of compensatory behaviors.<sup>4,14,33</sup>

Eating disorders in general tend to be associated with a spectrum of clinical manifestations and behavioral changes for which a multidisciplinary approach is often considered more effective.<sup>34</sup> In the case of NES, although several options have been investigated, there is no consensus on the optimal treatment.<sup>29,35-39</sup> The aim of this study was to critically evaluate the therapeutic alternatives proposed so far for the management of this condition.

## METHOD

We conducted a systematic search of articles published in journals indexed in the PubMed (US National Library of Medicine – National Institutes of Health) database since 1955, the year that NES was originally described, until June 2015. The keywords used in the search were: “night eating syndrome” and “nocturnal eating”, with no language restrictions. The reference lists of selected articles were reviewed to expand the initial search.

## RESULTS

486 articles were retrieved (258 having as keywords “night eating syndrome”). After reading the summaries, 469 were

excluded because they did not address our subject of study. The 17 selected articles included case reports, case series, and clinical trials, involving non-pharmacological and pharmacological treatment modalities.

#### Non-pharmacological treatment

Administration of bright light in the morning has produced beneficial effects in patients with seasonal affective disorder, a condition in which changes in sleep and mood patterns, as well as in circadian neurobiological markers similar to those seen in NES, are observed.<sup>40,41</sup> This led some groups to assess its applicability in the management of patients with NES. Friedman et al. (2002) reported that a patient with NES treated with 40 mg/day of paroxetine for depressive symptoms, who underwent 14 morning sessions of phototherapy with 10,000 lux white light for 30 minutes, showed improvement of depression and symptoms of night eating. After one month, there was a recurrence of eating-related symptoms, although the intensity of depressive symptoms remained low. The authors decided to start the morning phototherapy, obtaining complete suppression of eating-related symptoms after 12 sessions.<sup>42</sup> Subsequently, the same group reported the case of a non-obese patient with NES and depression, who underwent morning phototherapy with 10,000 lux of white light for 30 minutes; after 14 sessions, improvement of depression and symptoms of NES was observed.<sup>43</sup>

The effect of progressive muscle relaxation therapy on stress, mood, hunger, and eating pattern was evaluated by Pawlow et al. (2003) in 20 individuals with NES randomly assigned to a treatment or control group. In the latter, patients remained at rest for the same time duration of the therapy session. There were two sessions lasting 20 minutes each, carried out one week apart. The levels of stress, relaxation, and salivary cortisol were determined before and after each session. In addition, in the first and eighth day, the authors evaluated the mood. It was observed that progressive muscle relaxation reduces the levels of stress, anxiety and salivary cortisol immediately after the session. This technique was associated with increased morning hunger and reduced night eating.<sup>44</sup>

Cognitive behavioral therapy (CBT) has been successfully used in the management of various conditions, including depression, insomnia, and some eating disorders. Allison (2012) proposed a brief but intensive model of CBT for NES that includes information on NES, guidance on sleep hygiene and healthy nutrition, self-monitoring of eating habits, exercise, and relaxation strategies.<sup>45</sup> A non-controlled pilot study with 25 participants (19 female)

on the use of CBT in cases of NES showed an improvement in symptoms and weight loss.<sup>46</sup>

Vander Wal et al. (2015) conducted a clinical trial involving patients with symptoms of NES randomized to receive only educational measures, educational measures and relaxation with exercise, or educational measures and relaxation without exercise. The three groups showed a reduction in symptoms of NES, depression, anxiety, and perceived stress. The reduction in the percentage of food eaten after the last meal was higher in the group with educational measures and relaxation without exercise. These results suggest that educational measures associated with relaxation techniques have a promising role in the management of patients with this condition.<sup>47</sup> Studies on non-pharmacological treatment of NES are summarized in Table 1.

#### Pharmacological treatment

It is believed that neuroendocrine alterations associated with changes in the rhythm of food intake are important in the pathogenesis of NES. It has been suggested that in these patients there would be a relative deficiency of postsynaptic serotonin in the mesencephalic nuclei, caused by hyperactivity of the carrier system, which would lead to a defect in the regulation by the central nervous system of sleeping and feeding rhythms. Thus, the use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), which reduces the binding of serotonin transporters and increases postsynaptic serotonin, could restore circadian function and satiety.<sup>15,39</sup> Favorable results of the use of SSRIs to treat obesity<sup>48,49</sup> and other eating disorders such as anorexia nervosa and binge eating disorder have been reported.<sup>50-52</sup> Miyaoka et al. (2003) prescribed paroxetine (n=3) or fluvoxamine (n=1), SSRIs, to four patients with NES characteristics and reported effective control of nocturnal eating episodes after 2 to 3 weeks of treatment.<sup>37</sup> In an open clinical trial with 17 participants with NES characteristics, O'Reardon et al. (2004) evaluated the effect of other SSRI, sertraline, for 12 weeks on the number of awakenings, nocturnal food intake, and ingestion of food after dinner, and observed an improvement of all the aspects evaluated in all patients. Five patients had significant weight loss, close to 5 kg on average.<sup>38</sup> O'Reardon et al. (2006) conducted a randomized double-blind placebo-controlled study to assess the efficacy of sertraline for 8 weeks in 28 patients with NES. The authors reported a significant reduction in the number of awakenings with nighttime eating. In addition, an average weight reduction of about 3 kg was observed in the sertraline group but not in the placebo group.<sup>53</sup>

**TABLE 1** Summary of studies involving non-pharmacological treatment of patients with night eating syndrome.

Author	Study type	Treatment	Sample characteristics	Duration	Result
Friedman, 2002 <sup>42</sup>	Case report	Phototherapy 10,000 lux for 30 minutes	1 female aged 51 years with NES, obese	14 days	Improvement of depressive symptoms and nocturnal eating
Pawlow, 2003 <sup>44</sup>	Controlled clinical trial	PMR	20 participants with NES (intervention, n=10; control, n= 10)	1 week	Reduction of nocturnal appetite and increased morning hunger
Friedman, 2004 <sup>43</sup>	Case report	Phototherapy 10,000 lux for 30 minutes	1 male aged 46 years with NES, not obese	14 days	Improvement of depressive symptoms and NES
Allison, 2010 <sup>46</sup>	Non-controlled clinical trial	CBT	25 participants with NES (19 women)	12 weeks	Improvement of depressive symptoms and NES; weight loss
Vander Wal, 2015 <sup>47</sup>	Controlled clinical trial	CBT, exercise, and education	44 patients with NES (education, n=14; CBT without exercise, n=15; CBT with exercise, n=14)	3 weeks	Improvement of NES using any of the three interventions

NES: night eating syndrome; PMR: progressive muscle relaxation; CBT: cognitive behavioral therapy.

Stunkard et al. (2006) conducted an open clinical trial, at distance, to evaluate the effectiveness of sertraline in the treatment of NES. Patients who spontaneously sought the help of researchers via website, email or phone were asked to fill the Night Eating Questionnaire and underwent a structured interview to determine the presence of NES. Fifty participants were treated with sertraline, which was prescribed by their own doctors. To evaluate the response, the questionnaire was completed every 2 weeks and the interview repeated at the end of 8 weeks. The researchers reported improvement in nocturnal hyperphagia, nocturnal awakenings with food intake, and depressive symptoms.<sup>54</sup> Vander Wal et al. (2012) conducted a randomized placebo-controlled trial of 40 patients with NES to evaluate the effect of escitalopram, an other SSRI, for 12 weeks, and found no difference between groups in the reduction of the symptoms of NES assessed based on the Night Eating Questionnaire, weight loss, mood, and adverse events.<sup>55</sup> In contrast, Allison et al. (2013), in a clinical trial involving 31 patients with NES to evaluate the use of escitalopram, found a significant reduction in nocturnal hyperphagia and nocturnal awakenings accompanied by food intake, measured based on the Night Eating Symptom Scale, after 12 weeks.<sup>56</sup>

The use of topiramate, an agonist of gamma aminobutyric acid, in patients with NES has been reported by some authors. Winkelman (2003) observed a reduction in nocturnal awakenings with food intake, improved sleep and weight loss in two patients who failed prior treatments with psychotherapy and pharmacotherapy.<sup>35</sup> Tucker et al. (2004) reported the case of a 40-year-old obese woman treated with topiramate for 8 months, who achieved reduction in episodes of nocturnal awakenings accompanied

by food intake.<sup>36</sup> Cooper-Kazaz (2012) reported the case of a non-obese female patient under treatment for depression with venlafaxine, who developed NES and weight gain. She received topiramate for 6 weeks, with improvement of night eating symptoms, sleep quality, self-esteem and well-being, and weight loss.<sup>57</sup>

A decrease in nocturnal melatonin levels in patients with NES has been reported.<sup>15</sup> Based on this finding, agomelatine, an agonist of the MT1 and MT2 receptors, has been considered as an option for treatment of NES.<sup>58,59</sup> Milano et al. (2013) gave agomelatine (25 mg/day during the first 3 weeks and 50 mg/day in the subsequent weeks) for 12 weeks to five patients with symptoms of NES and depression, and observed improvement in clinical symptoms, mood, and number of nocturnal awakenings, as well as weight reduction.<sup>60</sup> Given the strong association between NES and changes in the sleep-wake and eating cycles, in addition to the frequent finding of depressive symptoms and low melatonin levels, new studies are required in order to properly assess the efficacy of agomelatine to treat this syndrome. Studies on the pharmacological treatment of NES are summarized in Table 2.

## CONCLUSION

This critical review of the literature on the treatment of NES in the last 60 years shows that the number of studies is still insufficient, especially regarding controlled clinical trials with adequate sample size and methodology. The results above suggest that serotonergic agents and psychological interventions such as the CBT can be effective in the treatment of NES. Among the SSRIs, sertraline was the drug most studied for this condition. Preliminary reports of beneficial effects of topiramate and agomelatine justify further studies involving these substances and

**TABLE 2** Summary of studies involving pharmacological treatment of patients with night eating syndrome.

Author	Study type	Treatment	Sample characteristics	Duration	Result
Miyaoka, 2003 <sup>37</sup>	Case series	Paroxetine (3 cases); fluvoxamine (1 case)	4 patients with NES	2 weeks	Effective control of episodes of nocturnal eating after 2-3 weeks of treatment
Winkelman, 2003 <sup>35</sup>	Case series	Topiramate	2 patients with NES	N/I	Improved night eating, weight loss; the symptoms of NES returned one month after the end of treatment
Tucker, 2004 <sup>36</sup>	Case report	Topiramate	1 female aged 40 years	9 months	Improvement of symptoms of NES, sleepiness; weight loss
O'Reardon, 2004 <sup>38</sup>	Open clinical trial	Sertraline	17 participants with NES (12 women)	12 weeks	Reduction in the number of awakenings; improvement in night eating
O'Reardon, 2006 <sup>48</sup>	Double-blind, randomized, placebo-controlled trial	Sertraline	34 participants with NES (sertraline, n=17; placebo, n=17)	8 weeks	Improvement in symptoms of NES and in quality of life; weight loss
Stunkard, 2006 <sup>49</sup>	Open clinical trial	Sertraline	50 participants with NES	Not informed	Improvement in nocturnal hyperphagia, nocturnal awakenings with food intake, and depressive symptoms
Cooper-Kazaz, 2012 <sup>52</sup>	Case report	Topiramate	1 female aged 54 years with NES and depression	3 months	Improvement in symptoms of NES, sleep quality and self-esteem
Vander Wal, 2012 <sup>50</sup>	Controlled randomized clinical trial	Escitalopram	40 participants with NES (escitalopram, n=20; placebo, n=20)	6 weeks	Improvement in symptoms of NES and weight loss did not differ between the groups
Allison, 2013 <sup>51</sup>	Open clinical trial	Escitalopram	31 patients with NES (21 women)	12 weeks	Improvement in NES and depressive symptoms
Milano, 2013 <sup>55</sup>	Case series	Agomelatine	5 patients with NES (3 women)	10 weeks	Improvement in symptoms of NES and depression; weight loss
Milano, 2013 <sup>54</sup>	Case report	Agomelatine	1 female aged 39 years with NES and depression	3 months	Improvement in mood and symptoms of NES; weight loss

NES: night eating syndrome; N/I: not informed.

similar medications. Similarly, an initial report of benefits obtained with phototherapy suggests that chronobiological treatments can be useful and should be further examined. Finally, in view of the complexity of the manifestations of NES and its frequent association with obesity, mood disorders, and other comorbidities, the combination of non-pharmacological and pharmacological therapies coupled with a multidisciplinary approach needs to be considered in future studies on the treatment of these patients.

## ACKNOWLEDGMENTS

Thisiane Ferreira Pinto was awarded a PhD grant from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazil. Francisco Girleudo Coutinho da Silva was awarded an MSc grant from Fundação Cearense de Amparo à Pesquisa (FUNCAP). Veralice Meireles

Sales de Bruin was awarded a researcher grant from the Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico (CNPq).

## RESUMO

Síndrome do comer noturno: como tratar?

A síndrome do comer noturno (SCN) caracteriza-se por ingestão calórica  $\geq 25\%$  do total diário após o jantar e/ou por dois ou mais despertares noturnos semanais acompanhados de alimentação. As causas da SCN não estão totalmente esclarecidas e parecem envolver uma dessincronização entre os ritmos circadianos de alimentação e sono, resultando em um atraso do padrão alimentar. Estimativas da prevalência de SCN na população geral estão em torno de 1,5% e, embora frequências bem mais elevadas

tenham sido descritas em obesos, uma relação de causalidade entre SCN e obesidade não está claramente estabelecida. Desde os primeiros relatos da SCN, várias modalidades de tratamento têm sido propostas, embora, em muitos casos, a evidência ainda seja insuficiente e não exista um consenso sobre a abordagem ideal. Com o objetivo de realizar uma revisão crítica dos tratamentos propostos para a SCN, desde sua descrição original, foi realizada uma busca sistemática de artigos publicados nos periódicos indexados na base de dados MedLine / Pubmed entre 1955 e 2015. Dezesete artigos, abordando terapias não farmacológicas ou farmacológicas, preencheram os critérios de seleção. Com base nos artigos analisados, conclui-se que os agentes serotoninérgicos e intervenções psicológicas, particularmente, a terapia cognitivo-comportamental, têm mostrado eficácia no tratamento da SCN. Uma combinação de terapias não farmacológicas e farmacológicas precisa ser considerada em estudos futuros sobre o tratamento desses pacientes.

**Palavras-chave:** ritmo circadiano, obesidade, transtornos alimentares, transtornos do sono.

## REFERENCES

- Stunkard AJ, Grace WJ, Wolff HG. The night-eating syndrome: a pattern of food intake among certain obese patients. *Am J Med.* 1955; 19(1):78-86.
- Association AP. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM 5: bookpointUS; 2013.
- Cleator J, Abbott J, Judd P, Sutton C, Wilding J. Night eating syndrome: implications for severe obesity. *Nutr Ddiabetes* 2012; 2:e44.
- Allison KC, Grilo CM, Masheb RM, Stunkard AJ. Binge eating disorder and night eating syndrome: a comparative study of disordered eating. *J Consult Clin Psychol.* 2005; 73(6):1107-15.
- Rand CSW, Macgregor A, Stunkard AJ. The night eating syndrome in the general population and among postoperative obesity surgery patients. *Int J Eat Disord.* 1997; 22(1):65-9.
- Hsu LK, Sullivan SP, Benotti PN. Eating disturbances and outcome of gastric bypass surgery: a pilot study. *Int J Eat Disord.* 1997; 21(4):385-90.
- Lundgren JD, Allison KC, Crow S, O'Reardon JP, Berg KC, Galbraith J, et al. Prevalence of the night eating syndrome in a psychiatric population. *Am J Psychiatry.* 2006; 163(1):156-8.
- Allison KC, Crow SJ, Reeves RR, West DS, Foreyt JP, Dilillo VG, et al.; the Eating Disorders Subgroup of the Look AHEAD Research Group. Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring).* 2007; 15(5):1287-93.
- Olbrich K, Mühlhans B, Allison KC, Hahn EG, Schahin SP, de Zwaan M. Night eating, binge eating and related features in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Eating Disord Rev.* 2009; 17(2):120-7.
- Antelmi E, Vinai P, Pizze F, Marcatelli M, Speciale M, Provini F. Nocturnal eating is part of the clinical spectrum of restless legs syndrome and an underestimated risk factor for increased body mass index. *Sleep Med.* 2014; 15(2):168-72.
- O'Reardon JP, Ringel BL, Dinges DF, Allison KC, Rogers NL, Martino NS, et al. Circadian eating and sleeping patterns in the night eating syndrome. *Obesity Res.* 2004; 12(11):1789-96.
- Rogers N, Dinges D, Allison K, Maislin G, Martino N, O'Reardon JP, et al. Assessment of sleep in women with night eating syndrome. *Sleep.* 2006; 29(6):814-9.
- Gibbert GA, Brito MN. Relações fisiológicas entre o sono e a liberação de hormônios que regulam o apetite. *Rev Saúde e Pesquisa.* 2011; 4(2):271-7.
- Bernardi F, Harb ABC, Levandovski RM, Hidalgo MPL. Eating disorders and circadian eating pattern: a review. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2009; 31(3):170-6.
- Birketvedt GS, Florholmen J, Sundsfjord J, Osterud B, Dinges D, Bilker W, et al. Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. *JAMA.* 1999; 282(7):657-63.
- Crispim CA, Zalman I, Dáttilo M, Padilha HG, Tufik S, Mello MT. Relation between sleep and obesity: a literature review. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51(7):1041-9.
- Adami GF, Campostano A, Marinari GM, Ravera G, Scopinaro N. Night eating in obesity: a descriptive study. *Nutrition.* 2002; 18(7-8):587-9.
- Latner JD, Wetzler S, Goodman ER, Glinksi J. Gastric bypass in a low-income, inner-city population: eating disturbances and weight loss. *Obes Res.* 2004; 12(6):956-61.
- Striegel-Moore RH, Franko DL, Thompson D, Affenito S, May A, Kraemer HC. Exploring the typology of night eating syndrome. *Int J Eating Disord.* 2008; 41(5):411-8.
- Colles S, Dixon J, O'Brien P. Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. *Int J Obes (Lond).* 2007; 31(11):1722-30.
- Striegel-Moore RH, Franko DL, Thompson D, Affenito S, Kraemer HC. Night eating: prevalence and demographic correlates. *Obesity (Silver Spring).* 2006; 14(1):139-47.
- Gluck ME, Geliebter A, Satov T. Night eating syndrome is associated with depression, low self-esteem, reduced daytime hunger, and less weight loss in obese outpatients. *Obes Res.* 2001; 9(4):264-7.
- Napolitano MA, Head S, Babyak MA, Blumenthal JA. Binge eating disorder and night eating syndrome: psychological and behavioral characteristics. *Int J Eating Disord.* 2001; 30(2):193-203.
- Cerú-Björk C, Andersson I, Rössner S. Night eating and nocturnal eating—two different or similar syndromes among obese patients? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25(3):365-72.
- Marshall HM, Allison KC, O'Reardon JP, Birketvedt G, Stunkard AJ. Night eating syndrome among nonobese persons. *Int J Eating Disord.* 2004; 35(2):217-22.
- Meule A, Allison KC, Platte P. A German version of the Night Eating Questionnaire (NEQ): Psychometric properties and correlates in a student sample. *Eat Behav.* 2014; 15(4):523-7.
- Andersen GS, Stunkard AJ, Sørensen TI, Petersen L, Heitmann BL. Night eating and weight change in middle-aged men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28(10):1338-43.
- Gluck ME, Venti CA, Salbe AD, Krakoff J. Nighttime eating: commonly observed and related to weight gain in an inpatient food intake study. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88(4):900-5.
- Allison KC, Ahima RS, O'Reardon JP, Dinges DF, Sharma V, Cummings DE, et al. Neuroendocrine profiles associated with energy intake, sleep, and stress in the night eating syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(11):6214-7.
- Colles SL, Dixon JB. Night eating syndrome: impact on bariatric surgery. *Obes Surg.* 2006; 16(7):811-20.
- Dantas GM, Pinto TF, Pereira EDB, Junior RMM, Bruin VMS, Bruin PFC. Validation of a new Brazilian version of the "Night Eating Questionnaire". *Sleep Science.* 2012; 5(1):7-13.
- Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP, Martino NS, Sarwer DB, Wadden TA, et al. The Night Eating Questionnaire (NEQ): Psychometric properties of a measure of severity of the night eating syndrome. *Eat Behav.* 2008; 9(1):62-72.
- Ferriter C, Ray LA. Binge eating and binge drinking: an integrative review. *Eat Behav.* 2011; 12(2):99-107.
- Claudino AdM, Zanella MT. Guia de transtornos alimentares e obesidade. Barueri: Manole; 2005.
- Winkelman JW. Treatment of nocturnal eating syndrome and sleep-related eating disorder with topiramate. *Sleep Med.* 2003; 4(3):243-6.
- Tucker P, Masters B, Nawar O. Topiramate in the treatment of comorbid night eating syndrome and PTSD: a case study. *Eat Disord.* 2004; 12(1):75-8.
- Miyaoka T, Yasukawa R, Tsubouchi K, Miura S, Shimizu Y, Sukegawa T, et al. Successful treatment of nocturnal eating/drinking syndrome with selective serotonin reuptake inhibitors. *Int Clin Psychopharmacol.* 2003; 18(3):175-7.
- O'Reardon JP, Stunkard AJ, Allison KC. Clinical trial of sertraline in the treatment of night eating syndrome. *Int J Eat Disord.* 2004; 35(1):16-26.
- Stunkard AJ, Allison K, Lundgren J, O'Reardon J. A biobehavioural model of the night eating syndrome. *Obes Rev.* 2009; 10(Suppl 2):69-77.

40. Goel N, Stunkard AJ, Rogers NL, Van Dongen HP, Allison KC, O'Reardon JP, et al. Circadian rhythm profiles in women with night eating syndrome. *J Biol Rhythms*. 2009; 24(1):85-94.
41. Pawlow L. Other approaches to the treatment of night eating syndrome. In: Lundgren J, Allison K, Stunkard A, editors. *Night eating syndrome: research, assessment, and treatment*. New York: Guilford Press; 2012. p. 266-81.
42. Friedman S, Even C, Dardennes R, Guelfi JD. Light therapy, obesity, and night-eating syndrome. *Am J Psychiatry*. 2002; 159(5):875-6.
43. Friedman S, Even C, Dardennes R, Guelfi JD. Light therapy, nonseasonal depression, and night eating syndrome. *Can J Psychiatry*. 2004; 49(11):790.
44. Pawlow L, O'Neil P, Malcolm R. Night eating syndrome: effects of brief relaxation training on stress, mood, hunger, and eating patterns. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27(8):970-8.
45. Allison K. Cognitive-behavioral therapy manual for night eating syndrome. In: Lundgren J, Allison K, Stunkard A, editors. *Night eating syndrome: research, assessment, and treatment*. New York: Guilford Press; 2012. p. 246-65.
46. Allison KC, Lundgren JD, Moore RH, O'Reardon JP, Stunkard AJ. Cognitive behavior therapy for night eating syndrome: a pilot study. *Am J Psychother*. 2010; 64(1):91-106.
47. Vander Wal JS, Maraldo TM, Vercellone AC, Gagne DA. Education, progressive muscle relaxation therapy, and exercise for the treatment of night eating syndrome. A pilot study. *Appetite*. 2015; 89:136-44.
48. Halford JC, Boyland EJ, Lawton CL, Blundell JE, Harrold JA. Serotonergic anti-obesity agents: past experience and future prospects. *Drugs*. 2011; 71(17):2247-55.
49. Crane JD, Palanivel R, Mottillo EP, Bujak AL, Wang H, Ford RJ, et al. Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis. *Nat Med*. 2015; 21(2):166-72.
50. Sebaaly JC, Cox S, Hughes CM, Kennedy MLH, Garris SS. Use of fluoxetine in anorexia nervosa before and after weight restoration. *Ann Pharmacother*. 2013; 47(9):1201-5.
51. Flament MF, Bissada H, Spettigue W. Evidence-based pharmacotherapy of eating disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012; 15(2):189-207.
52. Crow S. Treatment of binge eating disorder. *Curr Treat Options Psychiatry*. 2014; 1(4):307-14.
53. O'Reardon J, Allison K, Martino N, Lundgren J, Heo M, Stunkard A. A randomized, placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of night eating syndrome. *Am J Psychiatry*. 2006; 163(5):893-8.
54. Stunkard AJ, Allison KC, Lundgren JD, Martino NS, Heo M, Etemad B, et al. A paradigm for facilitating pharmacotherapy at a distance: sertraline treatment of the night eating syndrome. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67(10):1568-72.
55. Vander Wal JS, Gang CH, Griffing GT, Gadde KM. Escitalopram for treatment of night eating syndrome: a 12-week, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2012; 32(3):341-5.
56. Allison KC, Stude SK, Berkowitz RI, Hesson LA, Moore RH, Dubroff JG, et al. An open-label efficacy trial of escitalopram for night eating syndrome. *Eat Behav*. 2013; 14(2):199-203.
57. Cooper-Kazaz R. Treatment of night eating syndrome with topiramate: dawn of a new day. *J Clin Psychopharmacol*. 2012; 32(1):143-5.
58. Milano W, De Rosa M, Milano L, Capasso A. Night eating syndrome: an overview. *J Pharm Pharmacol*. 2012; 64(1):2-10.
59. Milano W, De Rosa M, Milano L, Capasso A. Agomelatine efficacy in the night eating syndrome. *Case Rep Med*. 2013; 2013(2013):867650.
60. Milano W, De Rosa M, Milano L, Riccio A, Sanseverino B, Capasso A. Successful treatment with agomelatine in NES: a series of five cases. *Open Neurol J*. 2013; 7:32-7.



ELSEVIER

Surgery for Obesity and Related Diseases ■ (2017) 00–00

SURGERY FOR OBESITY  
AND RELATED DISEASES

Original article

## Effects of bariatric surgery on night eating and depressive symptoms: a prospective study

Thisciane Ferreira Pinto, M.Sc.<sup>a</sup>, Pedro Felipe Carvalho de Bruin, M.D., Ph.D.<sup>a,\*</sup>,  
Veralice Meireles Sales de Bruin, M.D., Ph.D.<sup>a</sup>, Francisco Ney Lemos, M.D.<sup>b</sup>,  
Fernando Henrique Azevedo Lopes, M.Sc.<sup>a</sup>, Paulo Marcos Lopes, M.D.<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratory of Sleep and Biological Rhythms, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brazil

<sup>b</sup>Hospital Geral Dr. César Cals, Fortaleza, Brazil

Received June 20, 2016; accepted December 14, 2016

### Abstract

**Background:** Night eating syndrome (NES) is characterized by a delayed pattern of food intake and is clinically defined by the presence of evening hyperphagia, nocturnal ingestion, morning anorexia, and sleep problems. Although most studies report an association of obesity, depressive mood, and NES, very little is known about the impact of bariatric surgery in the course of this syndrome, particularly in patients with depressive symptoms.

**Objectives:** To assess the effects of bariatric surgery on night eating and depressive symptoms.

**Setting:** Tertiary hospital, Brazil.

**Methods:** Sixty patients consecutively submitted to bariatric surgery were included in the study. Baseline depressive symptoms were assessed by the Beck Depression Inventory–Short Form (BDI-SF) and night eating by the Night Eating Questionnaire. Measurements were repeated post-operatively for comparison.

**Results:** Participants were predominantly female (M/F = 9/51). Mean ( $\pm$ SD) age was  $34.7 \pm 9.2$  years and body mass index was  $46.04 \pm 7.52$  kg/m<sup>2</sup>. On average, BDI-SF scores improved after bariatric surgery ( $9.77 \pm 7.01$  versus  $4.70 \pm 4.60$ ;  $P = .001$ ). Patients with baseline depressive symptoms (BDI-SF >4), in contrast to those without, showed a significant improvement in Night Eating Questionnaire scores ( $16.03 \pm 7.73$  versus  $12.80 \pm 7.76$ ;  $P = .01$ ), despite a similar post-operative reduction in weight.

**Conclusion:** Bariatric surgery is associated with a reduction in depressive symptoms. After the surgical intervention, improvement of night eating can be observed predominantly in patients with preoperative depressive symptoms. These findings are consistent with the hypothesis of an important role of mood problems in NES. (Surg Obes Relat Dis 2017;■:00–00.) © 2017 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. All rights reserved.

### Keywords:

Obesity; Depression; Eating disorders; Circadian rhythm; Bariatric surgery; Night eating questionnaire

The contribution of nonnormative eating patterns to the development of weight gain and obesity has been the focus

\*Correspondence: Pedro F. C. de Bruin, Laboratory of Sleep and Biological Rhythms, Department of Medicine, Universidade Federal do Ceará, Rua Prof. Costa Mendes, No. 1608, 4º andar, CEP 60430-140, Fortaleza (CE), Brazil.

E-mail: [pedrobruin@gmail.com](mailto:pedrobruin@gmail.com)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.12.010>

1550-7289/© 2017 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. All rights reserved.

of increasing interest [1]. Night eating syndrome (NES), originally described by Stunkard et al. [2], is characterized by a delayed pattern of food intake that can manifest behaviorally as the ingestion of a disproportionate amount of the daily caloric intake later in the day (“evening hyperphagia”) and/or eating episodes occurring after the person awakens during the night and then returns to sleep

(“nocturnal eating”). Other important features of NES are morning anorexia and trouble getting to sleep or staying asleep [2,3]. Prevalence of NES in community cohorts has been estimated to range from 1.1%–1.6% [4–6] and although much higher frequencies have been found in various groups of obese patients [7–10], not all patients with NES are overweight or obese [11].

Since its original description, NES has been linked to depression and the majority of subsequent studies indicate that these 2 conditions often coexist [12–14]. It has been argued that many investigations were conducted in predominantly overweight and obese populations, which usually present higher psychological distress rates independently of NES. However, studies of nonobese patients with NES have also shown a high prevalence of depressed mood, with a history of lifetime depression being described in 53%–56% of these individuals [15]. Moreover, it has been reported that in obese patients with NES, mood falls as the day progresses, reaching its lowest when individuals awake at night, which suggests that eating patterns in NES may reflect mood fluctuations [14,16]. Selective serotonin reuptake inhibitors and behavioral therapy have both been reported to significantly improve night eating symptoms in a small number of studies [17].

As the problem of obesity worsens worldwide, there has been a marked increase in individuals seeking bariatric surgery. Many common characteristics of NES, such as depressed mood, frequent snacking, evening hyperphagia, and nocturnal ingestion have the potential to adversely affect surgical outcomes, such as weight loss, medical complications, or psychological symptoms. Previously, few studies have addressed these questions, with conflicting results [7,18]. Similarly, very little is known about the course of NES after bariatric surgery [19,20]. This study aims to improve current understanding of the course of depression and night eating after bariatric surgery in association with postoperative weight loss. Additionally, the relationship between the surgical intervention and individual symptoms of NES, including morning anorexia, nocturnal intake, evening hyperphagia, and sleep and mood problems, has been prospectively investigated.

## Methods

This was a prospective study of patients referred to the Obesity Surgery Outpatient Clinic at Hospital Geral Dr. César Cals, in Fortaleza, Brazil. Consecutive patients of both sexes, aged 18 years or more, with body mass index (BMI)  $\geq 40$  or a BMI  $\geq 35$  with at least one co-morbid obesity-related condition were approached to take part in the study on the occasion of their initial visit to the Clinic. Individuals with serious co-morbidities (including neoplasms, heart failure, and kidney or liver failure), shift workers, and women who were pregnant or breastfeeding were not included. The research protocol was approved by

the local Research Ethics Committee, and written informed consent was obtained in all cases.

Sociodemographic and anthropometric data, including age, sex, weight, and height, were obtained from all patients at the initial visit. BMI was calculated as the ratio between weight (kg) and squared height ( $m^2$ ). Presence and severity of NES were evaluated by the Night Eating Questionnaire (NEQ), an instrument widely used for this purpose. This questionnaire has a 4-factor structure, each one related to a major feature of NES (nocturnal ingestions, evening hyperphagia, morning anorexia, and mood/sleep) and comprises 14 questions rated on a 5-point Likert-type scale. One item is intended to differentiate NES from sleep-related eating disorder and, therefore, is not included in the final score. Scores may range from 0 to 52, and a score  $\geq 25$  is considered positive for NES. The psychometric properties of NES were previously examined in a large sample and the Cronbach's alpha for the total scale was reported to be 7.0 [21]. A Portuguese language version of the NEQ, previously adapted and validated for the Brazilian population, was used in this study [22].

Depressive symptoms were measured by the Beck Depression Inventory–Short Form (BDI-SF). This instrument consists of 13 items, each scored from 0 to 3. A score of 0 to 3 indicates no depressive symptoms; 4 to 7 mild depressive symptoms; 8 to 15 moderate depressive symptoms; 16 or more, severe depressive symptoms. For the purpose of this study, patients were divided into 2 groups: with (BDI-SF  $\geq 4$ ) or without depressive symptoms (BDI-SF  $< 4$ ). The BDI-SF is generally considered a reliable and valid screening measure of depression. Its internal consistency reliability has been previously reported to be .78 [23]. A Portuguese version, adapted for the Brazilian population, was used in the present study [24].

As part of a routine evaluation, all patients were assessed by a multidisciplinary team, including a surgeon, endocrinologist, pneumologist, cardiologist, nurse, psychologist, and dietician. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass was performed in all cases. Measurements and questionnaires were repeated postoperatively, after a mean period of  $16.1 \pm 6.0$  (6–33) months.

## Data analysis

Values are presented as mean  $\pm$  SD or frequency, as appropriate. Patients were divided into 2 groups according to the presence (BDI-SF  $\geq 4$ ) or absence of preoperative depressive symptoms. Data were examined for normality using the Kolmogorov–Smirnov test. For normally distributed variables with homogeneity of variance, between-group comparisons were performed using unpaired Student *t* test and within-group comparisons (pre- versus postsurgery) using paired *t* test. Wilcoxon test was used for within-group comparisons (pre- versus postsurgery) of those variables that did not meet the homogeneity of variances

requirement. Categorical variables were analyzed by the  $\chi^2$  test. Pearson's correlation coefficients were calculated to evaluate the relationship between BDI-SF and NEQ scores. Internal consistency of NEQ and BDI-SF in this special sample was assessed by calculating Cronbach's alpha coefficient. Analyses were carried out by Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows, version 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Differences were considered to be significant at  $P < .05$ .

## Results

Sixty patients consecutively submitted to bariatric surgery, aged between 21 and 56 years, with a BMI ranging from 35.0 to 72.4 kg/m<sup>2</sup>, were included into the study. At baseline, depressive symptoms were present (BDI-SF >4) in 39 (65%) patients, and were classified as mild in 6 (10%) cases, moderate in 20 (33.3%), and severe in 13 (21.7%). Five (8.3%) patients were on antidepressants (fluoxetine:  $n = 4$ ; amitriptyline:  $n = 1$ ). On average, there was a postoperative improvement in BDI-SF scores ( $9.77 \pm 7.01$  versus  $4.70 \pm 4.60$ ;  $P = .001$ ) for the entire sample. The frequency of patients with BDI-SF scores >4 postsurgery was reduced to 25 (41.7%) and 2 patients remained on antidepressants (fluoxetine:  $n = 1$ ; amitriptyline:  $n = 1$ ). A trend for NEQ global scores to improve after bariatric surgery was also observed ( $14.18 \pm 7.69$  versus  $12.32 \pm 7.66$ ;  $P = .05$ ), although the number of participants who met the cut-off for NES (NEQ  $\geq 25$ ) did not change significantly (7 versus 6 individuals). The group with baseline depressive symptoms (BDI-SF >4), in contrast to the group without, showed a significant improvement in NEQ scores ( $16.03 \pm 7.73$  versus  $13.26 \pm 7.84$ ;  $P = .03$ ), despite a similar postoperative reduction in weight. Of the 39 patients with baseline depressive symptoms, 7 met the cut-off for NES before surgery and 5 after the intervention. Patients who met the cut-off for NES at baseline, showed a similar postoperative reduction in BMI as those with NEQ <25 ( $-14.21 \pm 5.0$  versus  $-15.98 \pm 7.66$ ;  $P = .636$ ). Overall, no correlation was found between NEQ scores at baseline and postoperative changes in BMI. A positive correlation was observed at baseline between BDI and NEQ scores ( $R = 0.481$ ;  $P = .001$ ). A positive correlation was observed at baseline between BDI and NEQ scores ( $R = 0.481$ ;  $P = .001$ ). Cronbach's alpha reliability coefficient for NEQ and BDI-SF was, respectively, .80 and .88. General characteristics and results for BDI-SF, NEQ (global and domains scores) before and after surgery are summarized in [Table 1](#).

## Discussion

This study confirms the beneficial effect of bariatric surgery on depressive symptoms and indicates that this procedure can be associated with an improvement in night

eating, particularly in obese patients with preoperative depressive symptoms.

A postoperative improvement in depressive symptoms was observed in the participants of this study. Previously, De Zwaan et al. also reported an improvement in depressive symptoms after obesity surgery [25]. Psychological factors, including changes in self-esteem, body satisfaction, and weight-related stigmatization as well as biologic factors, such as deactivation of proinflammatory states, normalization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and improved insulin resistance, have been implicated in the improvement of depressive symptoms following bariatric surgery [26]. Additionally, the present results show that patients with and without depressive symptoms have similar postoperative weight reduction. Some centers consider mood disorders to be a potential contraindication for bariatric surgery, although their ability to negatively influence surgical outcomes has not been consistently proven [27]. It should be noted that despite the high frequency of preoperative depressive symptoms in this study, very few patients were on antidepressants.

More than 10% of the participants of this study had NEQ scores consistent with the diagnosis of NES. Previous studies of bariatric surgery candidates reported NES rates ranging from 8.9 to 42% [6,9,10]. This wide variability may be related to the lack of uniformity of NES criteria, especially in early publications [3]. In the present study, there was an overall tendency for an improvement in NEQ scores after bariatric surgery, although the number of patients who met the cut-off for NES did not change significantly (11.7% versus 10%). Previous investigations on the longitudinal course of night eating symptoms after bariatric surgery have been scarce. A retrospective study by Rand et al. described a slight improvement in NES prevalence from a preoperative 30.6% to 27% at 32 months after bariatric surgery [6]. On a small prospective study, Adami et al. were unable to demonstrate a significant change in the frequency of NES when patients were reassessed 3 years after bariatric surgery (7.9% and 6.3%, respectively) [28]. Importantly, the present study shows that night eating improvement after bariatric surgery seems to occur mainly in patients with preoperative depressive symptoms. Although the etiopathogenesis of NES has not been satisfactorily clarified, biologic, behavioral, and psychologic factors, including mood changes, all seem to play a role [14,29,30].

Evidence indicates that a high proportion of patients with NES show co-morbid depression [6,8,15], and it has been recommended that patients with NES be routinely evaluated for this condition [13]. In addition, therapeutic modalities, such as cognitive behavioral therapy and selective serotonin reuptake inhibitor, which have been reported to improve symptoms of NES, are also effective for treating depression. These observations appear to suggest that depressed mood could be a relevant factor for the development of NES [31].

Table 1  
Baseline and follow-up demographic characteristics, body mass index, BDI, and NEQ scores according to the presence of depressive symptoms at preoperative evaluation in 60 patients submitted to bariatric surgery

	All (n = 60)		With baseline depressive symptoms (n = 39)		Without baseline depressive symptoms (n = 21)		P value
	Before	After	Before	After	Before	After	
Age (yr)	34.7 ± 9.2	-	35.49 ± 10.07	-	33.38 ± 7.66	-	.369*
Sex (m/f)	9/51	-	5/34	-	4/17	-	.519†
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	46.04 ± 7.52	30.27 ± 4.34	46.27 ± 8.30	30.49 ± 4.74	45.60 ± 5.99	29.84 ± 3.56	< .001‡
NEQ global score	14.18 ± 7.69	12.32 ± 7.66	16.03 ± 7.79	13.26 ± 7.83	10.76 ± 6.35	10.57 ± 7.19	.03§
Morning anorexia	3.50 ± 1.90	3.45 ± 1.41	3.54 ± 1.91	3.54 ± 1.50	3.43 ± 1.93	3.29 ± 1.27	.89§
Evening hyperphagia	4.58 ± 2.98	3.15 ± 2.48	5.28 ± 2.80	3.31 ± 2.25	3.29 ± 2.93	2.86 ± 2.90	< .001§
Nocturnal intake	2.42 ± 3.50	3.03 ± 3.65	3.08 ± 3.86	3.51 ± 3.56	1.19 ± 2.35	2.14 ± 3.71	.53§
Sleep and mood	4.42 ± 2.79	3.37 ± 2.97	4.97 ± 2.85	3.90 ± 3.00	3.38 ± 2.41	2.38 ± 2.71	.03§
BDI global score	9.77 ± 7.01	4.70 ± 4.60	13.51 ± 5.89	5.31 ± 4.88	2.81 ± 1.03	3.48 ± 4.04	< .001§

BMI = body mass index; NEQ = Night Eating Questionnaire; BDI = Beck Depression Inventory.

Data are expressed as mean ± standard deviation.

\*Unpaired Student's *t* test.

† $\chi^2$  test.

‡Paired Student *t* test.

§Wilcoxon test.

However, it should be considered that the association between mood problems and NES was not confirmed by some investigators [18] and that the response of depressive symptoms and NES to treatment seems to occur independently [32]. Additionally, this study shows that the structural factor “sleep and mood disorders,” 1 of the 4 major clinical components evaluated by the NEQ, improved significantly after surgery.

It can be speculated that the relationship between depressive symptoms and NES may be mediated by sleep problems, such as insomnia, which is common in both conditions. Improvement in depressive symptoms after bariatric surgery has been previously reported. It has been attributed to better self-concept, body image, and self-esteem secondary to weight reduction, although other factors could also play a role, such as patients feeling in greater control over their lives and having health team support [33]. Another hypothesis for the relationship between mood changes and night eating is that, as patients become less depressed, they are less likely to see night eating as a significant problem. It should be mentioned that, based on the present data, it is not possible to rule out that a third factor, such as improved sleep, accounted for the observed benefits in both night eating and depressive symptoms.

In the present study, improvement of NES was accompanied by a reduction of evening hyperphagia, but not of nocturnal ingestion, in patients with preoperative depressive symptoms. This seems relatively surprising, as the scarce literature available suggests that depressed mood is more consistently related with nocturnal eating than with evening hyperphagia [18,34]. Colles et al. found evidence of elevated psychologic distress only in patients with NES who also reported nocturnal eating [18]. Rein et al. observed that nocturnal eating was significantly associated with high depression and anxiety scores in bariatric surgery candidates [34]. Because nocturnal eating is defined solely based on the timing and not on the size of the eating episode, it might be the case that after bariatric surgery, patients could still be experiencing nocturnal eating episodes that now involve smaller amounts of food, thereby reducing the total amount of late food intake. This possibility deserves further investigation.

Among the limitations of this study, it should be mentioned that no objective assessment of the eating pattern and food intake was performed, and the presence of NES was subjectively evaluated by NEQ. However, as mentioned, this questionnaire has been widely used both in the clinical and research settings for the screening and assessment of symptom severity in patients with NES [13,21,35], and its reliability in this particular sample has been proved to be good. It is also important to emphasize the distinction between the presence of depressive symptoms, demonstrated by a self-report instrument like the BDI-SF, and the diagnosis of a depressive disorder, as defined by the

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, which usually requires a structured clinical interview.

## Conclusion

Patients submitted to bariatric surgery show an improvement in depressive symptoms. Night eating symptoms appear to decrease after bariatric surgery, predominantly in individuals with preoperative depressive symptoms. This reinforces the hypothesis of an association between mood problems and night eating, both frequent in the obese. Further prospective studies are warranted, using standardized diagnostic criteria and adequate methodology, to characterize a possible causal relationship between these 2 conditions.

## Disclosures

*The authors have no commercial associations that might be a conflict of interest in relation to this article.*

## Acknowledgements

Thisiane F. Pinto and Fernando H. A. Lopes were recipients of scholarships from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazil. The authors thank Mr. Antonio Brazil Viana Júnior for technical assistance.

## References

- [1] Tanofsky-Kraff M, Yanovski SZ. Eating disorder or disordered eating? Non-normative eating patterns in obese individuals. *Obes Res* 2004;12(9):1361–6.
- [2] Stunkard AJ, Grace WJ, Wolff HG. The night-eating syndrome: a pattern of food intake among certain obese patients. *Am J Med* 1955;19(1):78–86.
- [3] Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP, et al. Proposed diagnostic criteria for night eating syndrome. *Int J Eat Disord* 2010;43(3):241–7.
- [4] Striegel-Moore RH, Dohm FA, Hook JM, Schreiber GB, Crawford PB, Daniels SR. Night eating syndrome in young adult women: prevalence and correlates. *Int J Eat Disord* 2005;37(3):200–6.
- [5] de Zwaan M, Müller A, Allison KC, Brähler E, Hilbert A. Prevalence and correlates of night eating in the German general population. *PLoS ONE* 2014;9(5):e97667.
- [6] Rand CS, Macgregor A, Stunkard AJ. The night eating syndrome in the general population and among postoperative obesity surgery patients. *Int J Eat Disord* 1998;22(1):65–9.
- [7] Powers PS, Perez A, Boyd F, Rosemurgy A. Eating pathology before and after bariatric surgery: a prospective study. *Int J Eat Disord* 1999;25(3):293–300.
- [8] Allison KC, Wadden TA, Sarwer DB, et al. Night eating syndrome and binge eating disorder among persons seeking bariatric surgery: prevalence and related features. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14 (Suppl):77 S–82 S.
- [9] Allison KC, Grilo CM, Masheb RM, Stunkard AJ. Binge eating disorder and night eating syndrome: a comparative study of disordered eating. *J Consult Clin Psychol* 2005;73(6):1107.
- [10] Hsu L, Betancourt S, Sullivan SP. Eating disturbances before and after vertical banded gastroplasty: a pilot study. *Int J Eat Disord* 1998;19(1):23–34.
- [11] Marshall HM, Allison KC, O'Reardon JP, Birketvedt G, Stunkard AJ. Night eating syndrome among nonobese persons. *Int J Eat Disord* 2004;35(2):217–22.
- [12] Gluck ME, Geliebter A, Satov T. Night eating syndrome is associated with depression, low self-esteem, reduced daytime hunger, and less weight loss in obese outpatients. *Obes Res* 2001;9(4): 264–267.
- [13] Kucukgoncu S, Tek C, Bestepe E, Musket C, Guloksuz S. Clinical features of night eating syndrome among depressed patients. *Eur Eat Disord Rev* 2014;22(2):102–8.
- [14] Birketvedt GS, Florholmen J, Sundsfjord J, et al. Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. *JAMA* 1999;282(7):657–63.
- [15] de Zwaan M, Roerig DB, Crosby RD, Karaz S, Mitchell JE. Nighttime eating: a descriptive study. *Int J Eat Disord* 2006;39 (3):224–32.
- [16] Boseck JJ, Engel SG, Allison KC, Crosby RD, Mitchell JE, de Zwaan M. The application of ecological momentary assessment to the study of night eating. *Int J Eat Disord* 2007;40(3):271–6.
- [17] Pinto TF SF, Bruin VM, Bruin PF. Night eating syndrome: how to treat it? *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2015;62(7):701–7.
- [18] Colles S, Dixon J, O'Brien P. Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(11):1722–30.
- [19] Colles SL, Dixon JB. Night eating syndrome: impact on bariatric surgery. *Obes Surg* 2006;16(7):811–20.
- [20] de Zwaan M, Marschollek M, Allison KC. The night eating syndrome (NES) in bariatric surgery patients. *Eur Eat Disord Rev* 2015;23 (6):426–34.
- [21] Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP, et al. The Night Eating Questionnaire (NEQ): psychometric properties of a measure of severity of the night eating syndrome. *Eat Behav* 2008;9(1): 62–72.
- [22] Dantas GM, Pinto TF, Pereira EDB, Montenegro RM Jr, Bruin VMS, Bruin PFC. Validation of a new Brazilian version of the "Night Eating Questionnaire". *Sleep Sci* 2012;5(1):7–13.
- [23] Gould J. A psychometric investigation of the standard and short form Beck Depression Inventory. *Psychol Rep* 1982;51(3 Pt 2): 1167–1170.
- [24] Furlanetto LM, Mendlowicz MV, Romildo Bueno J. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients. *J Affect Disord* 2005;86(1):87–91.
- [25] de Zwaan M, Enderle J, Wagner S, et al. Anxiety and depression in bariatric surgery patients: a prospective, follow-up study using structured clinical interviews. *J Affect Disord* 2011;133(1–2):61–8.
- [26] Switzer NJ, Debru E, Church N, Mitchell P, Gill R. The impact of bariatric surgery on depression: a review. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2016;10(3):1–5.
- [27] Rutledge T, Adler S, Friedman R. A prospective assessment of psychosocial factors among bariatric versus non-bariatric surgery candidates. *Obes Surg* 2011;21(10):1570–9.
- [28] Adami GF, Meneghelli A, Scopinaro N. Night eating and binge eating disorder in obese patients. *Int J Eat Disord* 1999;25(3):335–8.
- [29] Allison KC, Lundgren JD, Moore RH, O'Reardon JP, Stunkard AJ. Cognitive behavior therapy for night eating syndrome: a pilot study. *Am J Psychother* 2010;64(1):91–106.
- [30] O'Reardon JP, Ringel BL, Dinges DF, et al. Circadian eating and sleeping patterns in the night eating syndrome. *Obes Res* 2004;12(11): 1789–1796.
- [31] Stunkard AJ, Allison KC. Two forms of disordered eating in obesity: binge eating and night eating. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27 (1):1–12.
- [32] Anderson DA, Engel SG, Crosby RD. Conceptual issues related to the assessment of eating behavior, mood, and sleep in night eating

- syndrome. In: Lundgren JD, Allison KC, Stunkard AJ, eds. *Night eating syndrome: research, assessment, and treatment*. New York: Guilford Press; 2012. p. 179–96.
- [33] Dawes AJ, Maggard-Gibbons M, Maher AR, et al. Mental health conditions among patients seeking and undergoing bariatric surgery: a meta-analysis. *JAMA* 2016;315(2):150–63.
- [34] Rein AK, Mühlhans B, de Zwaan M. Nocturnal eating in obese patients prior to bariatric surgery. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2007;57(11):442–7.
- [35] Harb A, Levandovski R, Oliveira C, et al. Night eating patterns and chronotypes: A correlation with binge eating behaviors. *Psychiatry Res* 2012;200(2–3):489–93.

# Obesity, Hypersomnolence, and Quality of Sleep: the Impact of Bariatric Surgery

Thisciane Ferreira Pinto<sup>1</sup> · Pedro Felipe Carvalho de Bruin<sup>1</sup> ·  
Veralice Meireles Sales de Bruin<sup>1</sup> · Paulo Marcos Lopes<sup>2</sup> · Francisco Ney Lemos<sup>2</sup>

© Springer Science+Business Media New York 2017

## Abstract

**Purpose** Obesity is commonly associated with poor sleep, excessive daytime sleepiness (EDS) and depressive mood but the impact of bariatric surgery on these conditions is incompletely understood. This study aimed to investigate the course of EDS and sleep quality in bariatric surgery patients in relation with changes in body weight and depressive symptoms.

**Methods** In patients consecutively submitted to bariatric surgery, baseline and postoperative sleep quality were evaluated by the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), excessive daytime sleepiness by the Epworth Sleepiness Scale (ESS), risk for OSA by the Berlin Questionnaire (BQ), and depressive symptoms by the Beck Depression Inventory–Short Form (BDI). Comorbidities were assessed by interview and chart review.

**Results** Sixty patients (M/F = 9/51) with a mean ( $\pm$ SD) age of  $34.7 \pm 9.2$  years and body mass index (BMI) of  $46.04 \pm 7.52$  kg/m<sup>2</sup> were studied. Bariatric surgery improved PSQI score ( $6.4 \pm 3.8$  versus  $4.1 \pm 2.8$ ;  $p < 0.001$ ), ESS score ( $8.1 \pm 4.7$  versus  $6.0 \pm 3.3$ ;  $p < 0.001$ ), BDI score ( $9.8 \pm 7.0$  versus  $4.7 \pm 4.6$ ;  $p = 0.001$ ), and risk for OSA (68.3 versus 5%). Twelve of the 18 subjects with baseline EDS (ESS  $\geq 10$ ) developed normal ESS score after surgery. In these subjects, significant postoperative improvement in depressive symptoms score was observed ( $12.0 \pm 9.0$  versus  $5.5 \pm 5.0$ ;

$p = 0.041$ ), in contrast to the remaining six cases with persistent EDS, who showed no significant change in these symptoms ( $5.5 \pm 5.0$  versus  $3.2 \pm 3.1$ ;  $p = 0.416$ ).

**Conclusion** Bariatric surgery has a beneficial effect on sleep quality and EDS. Postoperative improvement in EDS can be related to a reduction in depressive symptoms.

**Keywords** Obesity · Disorders of excessive somnolence · Depression · Sleep

## Introduction/Purpose

Obesity is a public health problem with a major negative impact on morbidity, mortality, and health-related quality of life on a global scale [1]. Most studies on the causes and treatment of obesity have so far focused on caloric ingestion and energy expenditure. More recently, the role of sleep in metabolic regulation has been increasingly recognized as well as the impact of insufficient and disrupted sleep on the development of the metabolic syndrome [2, 3]. Impaired sleep, in association with changes in lifestyle and socioeconomic environment, is increasingly common in modern society. It has been reported that one in five adults may be currently affected by sleep problems [4]. The rapid increase in the prevalence of overweight/obesity appears to have occurred in tandem with the gradual worsening of sleep inadequacy over the last three decades, as suggested by a recent analysis of a large dataset of non-institutionalized US adults [2, 5]. Poor quality sleep and short sleep duration have been shown to enhance positive energy balance and result in weight gain through several mechanisms, including effects on sleep metabolic rate, leptin and ghrelin concentrations, appetite, hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity, gut-peptide concentrations, and substrate oxidation [6]. On the other hand, obese subjects are more

✉ Pedro Felipe Carvalho de Bruin  
pedrobruin@gmail.com

<sup>1</sup> Laboratory of Sleep and Biological Rhythms, Department of Medicine, Universidade Federal do Ceará, Rua Professor Costa Mendes, 1.608/4th floor, Fortaleza, CE 60430-140, Brazil

<sup>2</sup> Hospital Geral Dr. César Cals, Fortaleza, Brazil

likely to suffer from inadequate sleep [7, 8], thus pointing to a reciprocal relationship, whereby poor sleep leads to weight gain which may, in turn, induce more sleep impairment.

Excessive daytime sleepiness is common in obese subjects and has a negative impact on their safety and quality of life. Obstructive sleep apnea (OSA) and sleep loss are generally considered the main determinants of daytime sleepiness in obesity. However, despite the close association between OSA and obesity, the relation between severity of OSA, measured by the apnea-hypopnea index, and that of the excessive daytime sleepiness, as assessed by the Epworth Sleepiness Scale (ESS), is weak. In addition, sleepiness may persist in some cases despite an effective treatment for OSA [9, 10]. Other factors that have been suggested to play a role in the development of the excessive daytime sleepiness in obese patients include depression and metabolic disorders, such as insulin resistance and diabetes [11, 12].

Bariatric surgery is considered an effective treatment for severe obesity and may have a beneficial effect on its comorbidities, such as disturbed sleep and its daytime consequences [13]. However, factors associated with persistence of hypersomnolence after bariatric surgery have not been elucidated. The main purpose of this study was to investigate the longitudinal course of excessive daytime sleepiness and sleep impairment in patients undergoing bariatric surgery in relation with changes in mood and weight loss.

## Methods

Patients of both genders aged 18 years or older, with body mass index (BMI)  $\geq 40$  or  $\geq 35$  and at least one comorbidity related to obesity condition, were approached to take part in the study, on the occasion of their first visit to the Obesity Surgery Outpatient Clinic at “Hospital Geral Dr. César Cals,” in Fortaleza, Brazil. Individuals with heart, kidney or liver failure, neoplasms, and women who were pregnant or breastfeeding were excluded from the study. The protocol was approved by the local Research Ethics Committee, and all participants provided the signed written informed consent before the procedures (approval number—442/2010).

Sociodemographic and clinical data, including presence of diabetes mellitus and systemic arterial hypertension, were obtained by interview and chart review. Body mass index was calculated as the ratio between weight (kg) and squared height ( $m^2$ ). Quality of sleep was evaluated by the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), a self-report questionnaire that assesses sleep quality over a 1-month time interval. It consists of 19 items generating seven component scores: subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, sleep efficiency, daytime dysfunction, use of medications to sleep, and presence of sleep disorders. Individuals with a total PSQI score greater than five were considered poor sleepers. A Portuguese-language

version of the PSQI adapted to the Brazilian population was used in this study [14]. Daytime sleepiness was assessed using the ESS, a questionnaire which includes eight items regarding the expectation of dozing in eight hypothetical situations. A score of 10 or above was considered indicative of excessive daytime sleepiness. A Portuguese-language version of the ESS previously adapted to the Brazilian population was used in this study [15]. Risk for OSA was assessed by a Portuguese-language version of the Berlin Questionnaire (BQ) that had been previously translated and adapted to the Brazilian population [16]. Presence and severity of the depressive symptoms were investigated by the Beck Depression Inventory–Short Form (BDI) and symptoms were classified as mild ( $>4$  to 7 points), moderate ( $>7$  to 15 points), or severe ( $>15$  points). A Portuguese-language version of the BDI, adapted to the Brazilian population, was used in this study [17].

All patients were routinely evaluated by a multidisciplinary team and a laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass was performed in all cases. Measurements and questionnaires were repeated postoperatively, at least six (mean  $\pm$  SD =  $16.1 \pm 6.0$ ) months after surgery, for comparison.

## Data Analysis

Values are presented as mean  $\pm$  SD or frequency. Participants were divided into two groups according to the presence (ESS  $\geq 10$ ) or absence of preoperative excessive daytime sleepiness for analysis. Data were examined for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. For normally distributed variables with homogeneity of variance, between-group comparisons were performed using Student's unpaired *t* test and within-group comparisons using the paired *t* test. The Wilcoxon test was used for comparisons of before and after bariatric surgery of those variables that did not meet the requirements for homogeneity of variances. Categorical variables were analyzed by the chi-square or McNemar test. Pearson's correlation coefficients were calculated to evaluate the relation between BQ, BMI, and ESS scores. Analyses were conducted using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows, version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Differences were considered to be significant at *p* value  $<0.05$ .

## Results

Sixty patients consecutively submitted to bariatric surgery, aged between 21 and 56 (mean  $\pm$  SD =  $34.7 \pm 9.2$ ) years, with a BMI ranging from 35.0 to 72.4  $kg/m^2$ , were included in the study. General characteristics and results of the basal and follow-up PSQI, ESS, and BQ scores are summarized in Table 1. Risk of OSA, as measured by the BQ, was positively

**Table 1** Sleep quality, excessive daytime sleepiness, depressive symptoms, comorbidities, and risk of obstructive sleep apnea in 60 obese patients at baseline and after bariatric surgery

Variables	Baseline	After	<i>p</i> value
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	46.0 ± 7.5	30.3 ± 4.3	<0.001 <sup>a</sup>
Diabetes mellitus	10 (16%)	2 (3.3%)	0.008 <sup>c</sup>
Hypertension	25 (41.7%)	13 (21.7%)	0.002 <sup>c</sup>
PSQI score	6.4 ± 3.8	4.1 ± 2.8	<0.001 <sup>b</sup>
Impaired sleep	31 (51.7%)	17 (28.3%)	0.009 <sup>c</sup>
ESS score	8.1 ± 4.7	6.0 ± 3.3	<0.001 <sup>b</sup>
EDS	18 (30%)	6 (10%)	<0.001 <sup>c</sup>
BDI score	9.7 ± 7.0	4.7 ± 4.6	<0.001 <sup>b</sup>
Moderate/severe depressive symptoms	33 (55%)	14 (23.3%)	0.001 <sup>c</sup>
BQ	41 (68.3%)	3 (5%)	<0.001 <sup>c</sup>

Data are expressed as means ± standard deviation

*BDI* Beck Depression Inventory–Short Form, *BMI* body mass index, *BQ* Berlin Questionnaire, *EDS* excessive daytime sleepiness, *ESE* Epworth Sleepiness Scale, *PSQI* Pittsburgh Sleep Quality Index

<sup>a</sup> Student's paired *t* test

<sup>b</sup> Wilcoxon test

<sup>c</sup> McNemar test

correlated with the BMI ( $R = 0.34$ ;  $p = 0.007$ ) and presence of excessive daytime sleepiness ( $R = 0.30$ ;  $p = 0.017$ ).

After the bariatric surgery, there was an improvement in the following components of the PSQI: quality of sleep ( $p = 0.041$ ), latency of sleep ( $p < 0.001$ ), disturbance of sleep ( $p < 0.001$ ), and tendency for improvement in daytime dysfunctions ( $p = 0.05$ ).

Twelve of the 18 subjects with baseline excessive daytime sleepiness ( $ESS \geq 10$ ) developed a normal ESS score after surgery. In these subjects, significant postoperative improvement in depressive symptoms score was observed ( $12.0 \pm 9.0$  versus  $5.5 \pm 5.0$ ;  $p = 0.041$ ), in contrast to the remaining six cases with persistent excessive daytime sleepiness, who showed no significant change in these symptoms ( $5.5 \pm 5.0$  versus  $3.2 \pm 3.1$ ;  $p = 0.416$ ). In the present study, persistent daytime somnolence was not associated with the degree of weight loss or the magnitude of improvement in subjective sleep quality after bariatric surgery.

## Discussion

This study confirms the beneficial effect of bariatric surgery on subjective sleep quality and hypersomnolence and suggests that persistence of excessive daytime sleepiness after surgery may be related to a lack of improvement in depressive symptoms.

Sleep quality improvement after bariatric surgery has been previously reported [8, 18, 19]. Obesity is the main risk factor for OSA, a major cause of disturbed sleep and excessive daytime sleepiness in this patient population, and previous studies confirm the effectiveness of obesity surgery for the control the OSA [19, 20]. More than half of the participants in the present study were identified as being at risk for OSA at baseline, as

assessed by the Berlin Questionnaire (BQ), a figure that decreased dramatically after the surgical intervention (5.0%). However, it should be kept in mind that overnight polysomnography is the gold standard for the diagnosis of OSA and although clinical screening tools, such as the BQ, have been widely used for this purpose, the findings regarding their diagnostic accuracy are controversial. A meta-analysis of 26 studies has suggested that among other screening tools, the BQ presents the highest diagnostic odds ratio [21].

The majority of the subjects in the present study showed an improvement in excessive daytime sleepiness after surgery, in agreement with previous investigations [22–24]. It has been suggested that the decrease in hypersomnolence after bariatric surgery may be related to an improvement in nocturnal sleep, secondary to the reduction in OSA, as mentioned above, although other factors, such as a reduction of metabolic and inflammatory abnormalities, could also play a role [9, 25, 26]. In a previous study of 56 obese patients with high-level preoperative daytime somnolence, normalization of excessive sleepiness was achieved only 1 month after the surgical procedure [27]. It is worth emphasizing that about 10.0% of the participants of the present study were found to remain with excessive daytime sleepiness at the postoperative evaluation. The causes of persistent hypersomnolence after successful obesity surgery have not been adequately clarified [9, 10]. In this study, we were unable to find a correlation between persistence of excessive daytime sleepiness and the magnitude of sleep quality improvement or the degree of weight loss after the surgical procedure.

An overall improvement in depressive symptoms after bariatric surgery was observed in this study. Depressive symptomatology is commonly found in obese subjects and this relation may be bi-directional [28]. It has been suggested that obesity

can lead to depressive mood for several reasons, including physical inactivity, poorer quality of life, and social prejudice [29–31]. On the other hand, observations that depressed individuals may gain weight because of the use of antidepressants, sedentarism, and poor sleep quality [32, 33] seem to support a reverse sequence of events. Finally, the co-occurrence of these two conditions must also be considered in view of common genetic and lifestyle factors [32, 34]. Significant improvement in depressive symptoms has been previously reported following bariatric surgery [35], and greater weight loss has been correlated to higher rates of depression resolution in these individuals [36]. The nature of the postoperative improvement of depressive symptoms is probably multifactorial and may be related to psychosocial factors, including gains in self-esteem, body satisfaction, and weight-related stigmatization, as well as biological factors, such as reduction in insulin resistance, deactivation of pro-inflammatory states and normalization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis [37, 38]. A relevant finding of the present study is the concomitant improvement in depressive symptoms among subjects who experienced normalization of daytime sleepiness scores, in contrast to the absence of a change in depressive symptoms among those with persistent daytime somnolence. A relationship between obesity, depression, and excessive daytime sleepiness has been previously described in community cohort studies [39] as well as in obese subjects [40]. Dixon and coworkers, in 1055 consecutive patients presenting for obesity surgery, observed that daytime somnolence, as measured by the ESS, was not related to the presence or severity of OSA diagnosed by overnight polysomnography in a subgroup of subjects. The largest contributors to variance of ESS scores in their sample were symptoms of depression, sleep problems reported by the patient, and poor quality of life [11]. Prospective studies evaluating the associations among depressive symptoms, sleep quality, and excessive daytime sleepiness following bariatric surgery are scarce. However, Fernandez-Mendoza and coworkers, in a population-based study of 1395 subjects followed up after 7.5 years, reported that weight loss was associated with remission of excessive daytime sleepiness. Interestingly, those investigators also found that the presence of sleep disturbances could predict the incidence of daytime somnolence in individuals with depression [25].

Frequency of diabetes mellitus and systemic arterial hypertension decreased significantly after surgery among the participants of this study, thus confirming previous reports on the positive effect of obesity surgery on these conditions [13, 41]. As diabetes mellitus has been found to be a predictor of excessive daytime sleepiness, regardless of obesity [25], this reduction may also have contributed to the overall improvement in daytime somnolence evidenced in the present results.

In this study, daytime sleepiness was not objectively measured. The multiple sleep latency test (MSLT), which quantifies the ability to fall asleep on multiple repeated nap

opportunities, is generally regarded as the gold standard objective measure of excessive sleepiness [42]. However, there is evidence that the MSLT has limitations for the assessment of sleepiness in subjects with depressive symptoms [43, 44]. In this study, subjective sleepiness was assessed by the ESS, the most commonly used measure of sleepiness in sleep research and clinical settings [45]. Recently, Plante and coworkers examined the associations of depression with habitual sleep duration, subjective daytime sleepiness, and objective sleep propensity in a nonclinical adult population. Those investigators found that subjective daytime sleepiness and increased habitual sleep duration were associated with increased odds of depression. Paradoxically, increased sleep propensity on the MSLT was associated with reduced likelihood of depression, underscoring the limitations of the MSLT as a measure of sleepiness in the context of mood disorders [46].

In conclusion, bariatric surgery leads to an overall improvement in subjective sleep quality and daytime somnolence. Excessive daytime sleepiness may persist after surgery in a small but significant proportion of individuals. Postoperative improvement in hypersomnolence can be related to an improvement in depressive symptoms. Further studies are necessary to fully clarify the mechanisms involved in the relation between obesity, hypersomnolence, and depression.

**Acknowledgements** Thisciane F. Pinto was the recipient of a scholarship from *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES), Brazil. The authors would like to thank Mr. Antonio Brazil Viana Jr. for his technical assistance.

#### Compliance with Ethical Standards

**Conflict of Interest** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Informed Consent** Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

**Ethical Approval** All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

#### References

1. Wang YC, McPherson K, Marsh T, et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet*. 2011;378:815–25.
2. Lauderdale DS, Knutson KL, Rathouz PJ, et al. Cross-sectional and longitudinal associations between objectively measured sleep duration and body mass index: the CARDIA sleep study. *Am J Epidemiol*. 2009;170:805–13.

3. Taheri S. The link between short sleep duration and obesity: we should recommend more sleep to prevent obesity. *Arch Dis Child*. 2006;91:881–4.
4. Krueger PM, Friedman EM. Sleep duration in the United States: a cross-sectional population-based study. *Am J Epidemiol*. 2009;169:1052–63.
5. Jean-Louis G, Williams NJ, Sarpong D, et al. Associations between inadequate sleep and obesity in the US adult population: analysis of the national health interview survey (1977–2009). *BMC Public Health*. 2014;14:290.
6. Gonnissen HK, Hulshof T, Westerterp-Plantenga MS. Chronobiology, endocrinology, and energy- and food-reward homeostasis. *Obes Rev*. 2013;14:405–16.
7. Bidulescu A, Din-Dzietham R, Coverson DL, et al. Interaction of sleep quality and psychosocial stress on obesity in African Americans: the cardiovascular health epidemiology study (CHES). *BMC Public Health*. 2010;10:581.
8. Toor P, Kim K, Buffington CK. Sleep quality and duration before and after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2012;22:890–5.
9. Panossian LA, Veasey SC. Daytime sleepiness in obesity: mechanisms beyond obstructive sleep apnea—a review. *Sleep*. 2012;35:605–15.
10. Pedrosa RP, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Síndrome da apnéia obstrutiva do sono e doença cardiovascular. *Revista de Medicina*. 2013;87:121–7.
11. Dixon JB, Dixon ME, Anderson ML, et al. Daytime sleepiness in the obese: not as simple as obstructive sleep apnea. *Obesity*. 2007;15:2504–11.
12. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP, et al. Obesity and sleep disturbances: meaningful sub-typing of obesity. *Arch Physiol Biochem*. 2008;114:224–36.
13. Puzifferri N, Roshek TB, Mayo HG, et al. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA*. 2014;312:934–42.
14. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med*. 2011;12:70–5.
15. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, et al. Portuguese-language version of the Epworth Sleepiness Scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35:877–83.
16. Vaz A, Drummond M, Caetano Mota P, et al. Tradução do Questionário de Berlim para língua Portuguesa e sua aplicação na identificação da SAOS numa consulta de patologia respiratória do sono. *Revista Portuguesa de Pneumologia*. 2011;17:59–65.
17. Furlanetto LM, Mendlowicz MV, Romildo BJ. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients. *J Affect Disord*. 2005;86:87–91.
18. Dilektasli E, Dilektasli AG. Laparoscopic sleeve gastrectomy improves excessive daytime sleepiness and sleep quality 6 months following surgery: a prospective cohort study. *Adv Ther*. 2016;33:774–85.
19. Xie H, Doherty L, O'Boyle C. The positive impact of bariatric surgery on sleep. *Ir Med J*. 2016;109:328–30.
20. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, et al. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg*. 2013;23:414.
21. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2009;110:928–39.
22. Dixon J, Schachter L, O'Brien P. Polysomnography before and after weight loss in obese patients with severe sleep apnea. *Int J Obes*. 2005;29:1048–54.
23. Holty JE, Parimi N, Ballesteros M, et al. Does surgically induced weight loss improve 305 daytime sleepiness? *Obes Surg*. 2011;21:1535–45.
24. Fritscher LG, Canani S, Mottin CC, et al. Bariatric surgery in the treatment of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients. *Respiration*. 2007;74:647–52.
25. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Kritikou I, et al. Natural history of excessive daytime sleepiness: role of obesity, weight loss, depression, and sleep propensity. *Sleep*. 2015;38:351–60.
26. Kapur VK, Baldwin CM, Resnick HE, et al. Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. *Sleep*. 2005;28:472–7.
27. Varela JE, Hinojosa MW, Nguyen NT. Resolution of obstructive sleep apnea after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg*. 2007;17:1279–82.
28. Mannan M, Mamun A, Doi S, et al. Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta-analysis. *Asian J Psychiatr*. 2016;21:51–66.
29. Heo M, Pietrobelli A, Wang D, et al. Obesity and functional impairment: influence of comorbidity, joint pain, and mental health. *Obesity*. 2010;18(10):2030–8.
30. Fontaine KR, Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obes Rev*. 2001;2(3):173–182.
31. Puhl RM, Brownell KD. Confronting and coping with weight stigma: an investigation of overweight and obese adults. *Obesity*. 2006;14(10):1802–15.
32. Stunkard AJ, Faith MS, Allison KC. Depression and obesity. *Biol Psychiatry*. 2003;54(3):330–7.
33. Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression—results from psychobiological studies: an overview. *Biol Psychol*. 2001;57(103):67.
34. Anton SD, Newton Jr RL, Sotham M, et al. Association of depression with body mass index, sedentary behavior, and maladaptive eating attitudes and behaviors in 11 to 13-year old children. *Eat Weight Disord*. 2006;11(3):e102–8.
35. Switzer NJ et al. The impact of bariatric surgery on depression: a review. *Current Cardiovascular Risk Reports*. 2016;10(3):1–5.
36. Burgmer R, Legenbauer T, Muller A, et al. Psychological outcome 4 years after restrictive bariatric surgery. *Obes Surg*. 2014;24(10):1670–8.
37. Dawes AJ, Maggard-Gibbons M, Maher AR, et al. Mental health conditions among patients seeking and undergoing bariatric surgery: a meta-analysis. *JAMA*. 2016;315:150–63.
38. de Zwaan M, Enderle J, Wagner S, et al. Anxiety and depression in bariatric surgery patients: a prospective, follow-up study using structured clinical interviews. *J Affect Disord*. 2011;133(1–2):61–8.
39. Kim H, Young T, Kim H, et al. Subjective daytime sleepiness: dimensions and correlates in the general population. *Sleep*. 2005;28(5):625–34.
40. Araghi MH, Jagielski A, Neira I, et al. The complex associations among sleep quality, anxiety depression, and quality of life in patients with extreme obesity. *Sleep*. 2013;36(12):1859–65.
41. Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *JAMA*. 2013;310:2416–25.
42. Littner MR, Kushida C, Wise M, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*. 2005;28:113–21.
43. Billiard M, Dolenc L, Aldaz C, et al. Hypersomnia associated with mood disorders: a new perspective. *J Psychosom Res*. 1994;38:41–7.
44. Nofzinger EA, Thase ME, Reynolds 3rd CF, et al. Hypersomnia in bipolar depression: a comparison with narcolepsy using the multiple sleep latency test. *Am J Psychiatry*. 1991;148:1177–81.
45. Kendzerska TB, Smith PM, Brignardello-Petersen R, et al. Evaluation of the measurement properties of the Epworth Sleepiness Scale: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2014;18:321–31.
46. Plante DT, Finn LA, Hagen EW, et al. Subjective and objective measures of hypersomnolence demonstrate divergent associations with depression among participants in the Wisconsin Sleep Cohort study. *J Clin Sleep Med*. 2016;12:571–8.