

Privação de sono e sua relevância sobre o metabolismo glicídico

Loss of sleep and its relevance on glucose metabolism

Lígia Aurélio Bezerra Maranhão Mendonça¹

Karla Rejane de Andrade Porto²

José Carlos Souza³

¹ Nutricionista, mestranda do Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Biotecnologia da Universidade Católica Dom Bosco (UCDB).
E-mail: lmendoncanutri@gmail.com

² DTI 1 do Instituto Nacional de Pesquisa do Pantanal (INPP 4).
E-mail: portokra@gmail.com

³ Psiquiatra PhD em Saúde Mental, Professor da Graduação da UNIGRAN, Campus Campo Grande, MS, Brasil. E-mail: josecarlossouza@uol.com.br

RESUMO *ABSTRACT*

Considera-se importante marcador biológico o ritmo circadiano associado às características do estilo de vida e saúde. A privação de sono relaciona-se com alterações no metabolismo glicídico, possibilitando o desenvolvimento de patologias de ordem crônica, especialmente diabetes mellitus II. O objetivo do presente estudo foi identificar a relevância e consequências da deficiência de sono sobre o metabolismo glicídico. Para tal, utilizaram-se trabalhos publicados entre os anos 1990 e 2013 para compor a revisão, indexados nas bases de dados Medline, Lilacs e Scielo. Várias são as alterações evidenciadas no metabolismo glicídico decorrentes da privação de sono, que culminam no desenvolvimento de diabetes mellitus II. Verifica-se a necessidade de conscientização da população em relação à importância do período do sono com a finalidade de evitar a ocorrência de desequilíbrios metabólicos que envolvem o desenvolvimento de patologias, tais como a diabetes mellitus II, e, dessa forma, salvaguardar a saúde do organismo como um todo.

PALAVRAS-CHAVE

ritmo circadiano
diabetes mellitus
vigília

It is considered important biomarker the circadian rhythm associated with the characteristics of the lifestyle and health. Sleep deprivation is related to changes in glucose metabolism, enabling the development of chronic pathologies order, especially diabetes mellitus II. The aim of this study was to identify the relevance and consequences of sleep deficiency on glucose metabolism. To do this, were used papers published between 1990 and 2013 to form the review, indexed in Medline, Lilacs and Scielo. There are several changes evidenced in glucose metabolism resulting from sleep deprivation, culminating in the development of diabetes mellitus II. There is a need to public awareness of the importance of the sleep period in order to prevent the occurrence of metabolic imbalances involving the development of diseases such as diabetes mellitus II, and thus safeguard the health of the organism as a whole.

KEY WORDS

*circadian rhythm
diabetes mellitus
wakefulness*

1 INTRODUÇÃO

A ciência sempre se preocupou com assuntos relacionados ao sono e seu processo fisiológico. Nesse sentido, o estudo do seu mecanismo é considerado importante, da mesma forma que suas relações com o metabolismo e processos orgânicos. Inicialmente acreditava-se que o período de sono possuía apenas um único objetivo, o relaxamento do organismo, no que se refere ao sistema músculo esquelético. Entretanto, na atualidade, percebe-se que essa teoria não é válida, isto é, as funções do sono não estão devidamente definidas, sabe-se somente que tais funções são múltiplas e fundamentais (REIMÃO, 1996; 2000).

O sono é um estado fisiológico que ocorre de maneira cíclica na grande maioria dos seres vivos. São observados comportamentos de repouso e atividade, nos quais os estímulos auditivos, visuais, tácteis e dolorosos são reduzidos em relação ao estado de vigília, principalmente quando em sono profundo. O período de sono relaciona-se diretamente com o ciclo circadiano, com isso, o conhecimento do relógio biológico faz-se necessário, possibilitando o entendimento de sua relação com as funções orgânicas (REIMÃO, 1996).

O interesse sobre o estudo do sono persiste desde os primórdios da humanidade; aproximadamente 1000 a.C. já havia estudos na área, no entanto, ainda hoje, sua função não está esclarecida de modo concreto, mesmo diante de inúmeras teorias disponíveis, não existe uma que realmente faça a humanidade acreditar que a essência do sono já foi totalmente entendida (MARTINS et al., 2001).

Levando em consideração os inúmeros conceitos do termo sono, alguns estudiosos o definem como um estado funcional, reversível e cíclico, na presença de algumas características, tais como a imobilidade relativa e o aumento do limiar de respostas aos estímulos externos. Porém, com relação aos termos orgânicos, ao longo do período do sono, ocorre a variação das características biológicas e a alteração da atividade mental (MARTINS et al., 2001).

O sono pode ser observado nos indivíduos por meio da imobilidade física ou ainda na presença de sequência limitada de movimentos, em geral de forma involuntária, automática e sem razão lógica. Como descrito, ocorre a redução da sensibilidade auditiva, visual, tátil, e dolorosa, em especial no sono profundo, de modo que, nesse período,

para que o indivíduo regresse, é necessária a presença de estímulos de grande intensidade. É possível notar que, ao longo do período do sono, o indivíduo se mantém de olhos cerrados, não ocorrendo interação entre este e o ambiente (FERNANDES, 2006).

Outros autores definem o sono como um processo fisiológico que ocorre de forma cíclica, na presença de períodos de repouso e atividade, fazendo parte integrante de um ciclo vigília-sono. Sua definição não é clara, tanto do ponto de vista fisiológico quanto comportamental. Embora haja vários aspectos relacionados ao sono, convém a este estudo focar somente a relação dos efeitos de sua privação no metabolismo glicídico (FERNANDES, 2006).

O ritmo circadiano provém do latim *circa diem*, que significa “*por volta de um dia*”. Esse processo é definido como a variabilidade das funções biológicas ao longo de 24 horas (REIMÃO, 1996; FERNANDES, 2006; MARTINO, 2009).

Vale ressaltar que o estilo de vida e alimentação estão fortemente relacionados à qualidade do sono, bem como sua quantidade (MATHIAS et al., 2004; SANCHES, et al., 2005; CRISPIM et al., 2007a). Devido à vida mais atribulada, o período de sono muitas vezes é desprezado, e sua redução possibilita o desenvolvimento de inúmeras alterações orgânicas, dentre as quais, importantes associações epidemiológicas, obesidade e patologias de ordem crônica (TURCO et al., 2011).

A privação de sono possibilita a ocorrência de sérias consequências para o organismo e parece estar relacionada ao aumento da morbidade devido à ocorrência de uma disfunção autonômica, alterações psiquiátricas, acidentes automobilísticos, e de trabalho, envelhecimento precoce, decréscimo da eficiência laboral, depressão, insuficiência renal e ainda alterações endócrinas, tais como: intolerância à glicose e hipercortisolemia. Destaca-se que o período de sono possui funções restauradoras, de modo que assegura a qualidade de vida, saúde e a melhora das condições física e mental (ARAÚJO et al., 2013).

Muitos indivíduos, devido às suas necessidades econômicas e sociais, possuem jornadas exaustivas de trabalho noturno, situação que contribui com o desenvolvimento de potenciais danos à saúde decorrentes da desordem temporal do organismo. Esses indivíduos tornam-se mais predispostos a alterações metabólicas e nutricionais, em adição às alterações no funcionamento orgânico geral, tais como: desequilíbrio

do trato gastrointestinal, síndromes como a obesidade, modificações do comportamento alimentar, resistência à insulina, diabetes mellitus (DM) e dislipidemias. Dentre os principais fatores que culminam no desenvolvimento dessas alterações metabólicas, destacam-se: a diminuição da duração do sono, a dessincronização do ritmo circadiano e a alteração dos aspectos ambientais (CRISPIM et al., 2009; BERNARDI et al., 2009).

Existe uma relação direta entre o metabolismo glicídico e o período de sono/vigília. Por meio das pesquisas, é possível notar que o período do sono inferior a sete horas diárias, potencializa o aumento da mortalidade, em especial por patologias cardiovasculares, bem como por diabetes mellitus II, isto porque, como já descrito, a privação de sono promove inúmeras alterações metabólicas que permitem o desencadeamento dessas patologias (ARAÚJO et al., 2013).

Outros estudos referenciam que indivíduos com mudanças no hábito de sono possuem alterações no controle da glicose e, com isso, tornam-se mais susceptíveis à resistência à insulina, predispondo o desenvolvimento de diabetes mellitus II (ARAÚJO et al., 2013).

O apetite, assim como o controle da fome/saciedade e, como consequência, a ingestão de alimentos são áreas também atingidas com a redução das horas despendidas com o sono. Essas alterações podem ser observadas ao longo do dia por meio do aumento do número de refeições e quantidade de alimentos ingeridos, diminuição do intervalo entre as refeições e redução da saciedade, situações que possibilitam o desenvolvimento da obesidade (TUFIK, 2008; GAUCHE et al., 2006; GROSS et al., 2002).

Diante da necessidade da melhor compreensão do papel da nutrição nos problemas decorrentes da privação de sono, esta revisão tem como objetivo identificar como a privação de sono pode gerar complicações no metabolismo glicídico, possibilitando o desenvolvimento de patologias de ordem crônica não transmissível, em especial diabetes mellitus II, caracterizada pela presença de hiperglicemia, relacionada a defeitos na secreção do hormônio da insulina e na sua ação (GROSS et al., 2002).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Com a finalidade de atingir os objetivos propostos, o estudo foi desenvolvido mediante pesquisa bibliográfica que se prolongou durante 2012/2013, período no qual foi realizada uma busca sistematizada de literaturas abrangendo livros clássicos e periódicos integrados ao Lilacs, Medline e Scielo, acessados por meio de indexadores, como: sono, nutrição e sono, ciclo circadiano, diabetes mellitus tipo II e relógio biológico, não se fazendo restrição aos idiomas inglês e espanhol.

Foram selecionados 40 artigos científicos indexados nas referidas bases de dados, cujos fatores em estudo e desfechos estiveram relacionados com o escopo desta revisão, utilizando estudos realizados com indivíduos de todas as faixas etárias, publicados entres os anos de 1991 até 2013, além de livros clássicos. Embora existam estudos da década de 80, estes foram excluídos devido ao tempo de publicação, e porque os dados encontravam-se desatualizados com as constatações mais recentes.

De posse dos artigos mediante a revisão bibliográfica efetuada, foi possível identificar como a privação de sono pode gerar complicações no metabolismo glicídico, possibilitando o desenvolvimento de patologias de ordem crônica não transmissível, em especial diabetes mellitus II.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos têm demonstrado que a redução no período de sono relaciona-se com aumento da probabilidade no desenvolvimento de alterações metabólicas, alimentares (aumento da ingestão de alimentos ou sua redução), e endócrinas, a partir de prejuízos hormonais, nos quais se verifica a diminuição do hormônio leptina e o aumento do hormônio denominado grelina. Esses hormônios estão relacionados diretamente com o controle da saciedade e fome respectivamente, de forma que ambos são considerados neuropeptídeos hipotalâmicos. O hormônio leptina está envolvido com a sensação de saciedade, enquanto o hormônio grelina trata-se de um peptídeo indutor da fome, como já descrito, e ambos encontram-se alterados na presença de distúrbios metabólicos decorrentes da privação de sono, situação caracterizada pela diminuição da saciedade e aumento da sensação de fome (CRISPIM et al., 2009; TUFIK, 2008; CAMPOS; MARTINO, 2004).

Nesse sentido, é importante que essas relações sejam aqui discutidas, com a finalidade de proporcionar maior entendimento da magnitude das alterações ocasionadas pela redução total e/ou parcial de sono.

O sono é considerado um período reparador, que garante a homeostasia do metabolismo da glicose, o qual tende a apresentar-se estável ao longo de dia, levando em consideração características individuais. Dessa forma, é possível notar que ocorre o aumento na utilização da glicose enquanto o indivíduo mantém-se acordado, e a queda, durante o período de sono, em associação ao aumento da intolerância à glicose (BOYLE et al., 1994; DONGA et al., 2010; IZU et al., 2011).

Em condições de sono normal, considerando mais de 6 horas diárias, avalia-se que ocorre a diminuição do uso da glicose no princípio do sono decorrente da sua menor utilização cerebral. Já no segundo momento da noite, ocorre o aumento da sensibilidade à insulina e melhora na tolerância à glicose, situação que possibilita a redução dos níveis plasmáticos da substância. Ressalta-se que o aumento da tolerância à glicose está associado ao incremento do sono profundo. A função hipoglicemiante da insulina liberada durante a primeira parte do sono pode auxiliar na diminuição dos níveis de glicose ao longo da segunda etapa do sono (IZU et al., 2011; BOYLE et al., 1994).

Considerando situações de privação de sono, verifica-se um mecanismo de proteção das funções orgânicas a partir do aumento da glicose e insulina, constatando-se com isso, um importante prejuízo no metabolismo glicídico (SPIEGEL et al., 1999).

Em tal perspectiva, Donga et al., (2010) constataram, entre os anos de 2005 e 2006, forte relação entre a redução parcial de sono (4 horas, considerando duas ou mais noites) e a redução da tolerância à glicose (TG) de aproximadamente 40 % em associação com a diminuição de 30 % da capacidade de resposta insulínica. Ressalta-se que, para a percepção dos efeitos prejudiciais sobre o metabolismo glicídico, é necessária apenas uma única noite de privação parcial de sono, redução que já interfere de modo consistente na sensibilidade insulínica (19 % a 25 %), levando à indução da resistência à insulina.

Ao considerar à sensibilidade à insulina, é preciso mencionar que as alterações nela percebidas variam de indivíduo para indivíduo, devendo-se considerar a interferência de fatores ambientais, nutricional

nais e sedentarismo (BISSCHOP et al., 2001; KLEIN et al., 1993; VAN DER CRABBEN et al., 2008; DELA et al., 1992).

Sob essa óptica, Van Helder et al. (1993) destacam aumento de 20 % nos níveis insulínicos pós-privação total em indivíduos do sexo masculino considerando teste oral de tolerância à glicose (TOTG), embora não tenham percebido alterações no que se refere à sensibilidade à insulina. Em concordância com estudo de Spiegel et al. (1999), que avaliaram homens submetidos à privação parcial de sono (4 horas) e, como resultado, verificaram diminuição de 40 % da tolerância à glicose, e Van Cauter et al. (1991) ao observarem diminuição da tolerância à glicose ao considerar período de privação de 28 horas consecutivas. Vale notar que as alterações ocorridas no metabolismo glicídico em situação de privação são consistentes e exaltam a importância do período de sono para a saúde humana.

Outro fator de grande relevância a ser considerado na avaliação do metabolismo glicídico em situações de privação de sono é a predisposição genética. Sob essa vertente, Zielinski et al. (2008) observaram que indivíduos saudáveis submetidos à restrição de sono (1 hora a menos a cada noite) não apresentaram alteração no que se refere à tolerância à glicose, verificando-se a importância da relevância genética no desenvolvimento de alterações glicídicas. Em tal contexto, Kawakami et al. (2004) e Nilsson et al. (2004) ressaltam que o início e manutenção do sono podem ser prejudicados ao considerar indivíduos que apresentam pré-disponibilidade genética para o desenvolvimento de diabetes mellitus II.

O padrão genético configura-se extremamente relevante ao considerar as alterações metabólicas no metabolismo glicídico nas situações de privação de sono, da mesma forma que os distúrbios de sono, fato comprovado por Meisinger et al. (2005) que observou aumento do risco de diabetes mellitus II em indivíduos de ambos os sexos portadores de alterações no padrão de sono.

É importante enfatizar que o metabolismo glicídico em indivíduos saudáveis é regulado de modo a evitar quadros de hiper ou hipoglicemia, ao longo do dia e da noite. Seu funcionamento adequado depende da homeostase entre a produção de glicose pelo fígado e sua utilização, bem como da capacidade de liberação de insulina pelas células β do pâncreas (BISSCHOP et al., 2001).

A resistência à insulina é entendida como a redução da sensibilidade a ela mesma, sendo esta uma situação que ocorre quando quantidades maiores de insulina são necessárias para minimizar os níveis de glicose sanguínea, logo, em indivíduos saudáveis, à sensibilidade à glicose (capacidade do organismo em captar glicose circulante) varia durante o dia e encontra-se reduzida no período noturno, devido ao fato de haver uma redução na liberação de insulina na circulação sanguínea (BISSCHOP et al., 2001).

Em geral, a utilização da glicose é maior no período de vigília, sendo reduzida ao longo do período de sono. Na primeira metade da noite, o metabolismo glicídico é considerado mais lento, a partir da redução da captação de glicose cerebral, bem como da sua utilização a nível periférico; já na segunda metade da noite, esses efeitos encontram-se alternados (BISSCHOP et al., 2001).

Ao longo do dia, os níveis de glicose caem de forma importante em indivíduos que se encontram em jejum e repouso, e o contrário é observado durante o período de sono, quando os níveis de glicose se mantêm equilibrados (SPIEGEL et al., 1999; SPIEGEL et al., 2009).

Levando em consideração o período de sono e de vigília, é importante salientar que, ao longo do período de sono, a sensibilidade à insulina e o potencial de resposta das células β pancreáticas encontram-se modificados. Indivíduos que possuem alteração no padrão de sono, possuem tendência às modificações e prejuízos sobre metabolismo glicídico, o que os torna mais susceptíveis ao desenvolvimento de resistência à insulina e posteriormente diabetes (SPIEGEL et al., 2005).

Tais dados conduzem à ideia de que a privação de sono, parcial ou total, possibilita a ocorrência de inúmeras consequências em adição aos prejuízos evidenciados no metabolismo orgânico, em especial no glicídico (SPIEGEL et al., 1999; BISSCHOP et al., 2001; PADILHA et al., 2011), tais como disfunção cognitiva, lapsos de atenção, memória reduzida e humor deprimido (BANKS; DINGES, 2007).

As evidências da privação de sono repercutem também na vida infanto-juvenil, na presença de alterações sistêmicas. Os efeitos imediatos recaem sobre os aspectos cognitivos, são eles: problemas de concentração e atenção, fadiga, dificuldade de aprendizagem e processamento de informações, depressão, sonolência diurna e irritabilidade e comprometimento do rendimento escolar. A restrição de sono

infanto-juvenil tem sido associada às alterações fisiológicas no que se refere ao aumento dos níveis de cortisol, bem como de grelina, ambos atrelados à diminuição dos níveis de leptina, marcadores inflamatórios e pró-inflamatórios (BOUKHRIS, 2012; MOTA et al., 2012).

Podem ser observadas ainda alterações respiratórias, fato evidenciado por Boukhris (2012) ao avaliar o padrão do sono de crianças com idades entre cinco a seis anos. Além das alterações mencionadas acima, destaca-se a obesidade infanto-juvenil, condição que está intimamente relacionada à privação de sono, considerando a capacidade inflamatória da doença e relevância sobre a saúde pública mundial (BOUKHRIS, 2012).

Seja em adultos, jovens ou crianças, a privação de sono exerce forte impacto sobre as alterações do comportamento alimentar, com consequente aumento da ingestão de alimentos, elevação de peso e desenvolvimento de doenças crônicas, em especial diabetes mellitus II (CRISPIM et al., 2007a; CRISPIM et al., 2007b; LEPROULT; VAN CAUTER, 2010; SPIEGEL et al., 2009).

O controle nutricional se configura fundamental, a partir da seleção de grupos alimentares adequados, principalmente por indivíduos que são considerados susceptíveis aos distúrbios metabólicos glicídicos (TUFIK, 2008).

Tufik (2008) alerta que a privação de sono está relacionada simultaneamente com desenvolvimento de alterações metabólicas lipídicas, fato que pode ocasionar o desenvolvimento de patologias cardiovasculares. Ressalta-se que, no período noturno, tem-se prejuízo da tolerância à glicose, fato que predispõe à menor habilidade do organismo em metabolizar lipídeos circulantes no sangue.

Enfatiza-se que a redução do período de sono tem tornado o metabolismo orgânico mais susceptível a problemas metabólicos (PADILHA et al., 2011; TRENELL et al., 2007; AYAS et al., 2003; CHAPUT et al., 2009; YAGGI et al., 2010), fato que parece estar relacionado à diminuição da eficácia de regulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, devida à presença de mecanismos de realimentação negativa em condições de privação de sono (PADILHA et al., 2011).

No tocante à privação de sono, evidencia-se a diminuição das horas despendidas com o sono, fato comprovado por Bisschop et al. (2001), que observaram uma regressão das horas de sono em 1960,

1995 e 2001, com períodos de duração de 8 a 9 horas, 7 horas e menos de 6 horas respectivamente, e Padilha et al. (2011) que observaram, nos Estados Unidos da América (EUA), redução do período de sono menor que 7 horas de 15,6 % em 1960 e de 37,1 % em 2001/2002, e situação semelhante foi observada no Brasil.

Devido à importância do sono para a manutenção da saúde e relevância de uma noite de sono adequada, os profissionais que mais relacionam estes estudos são da área de psicologia e psiquiatria, muito embora a endocrinologia e a nutrição também apresentem importância em relação à questão metabólica e o processo de interferência da privação de sono.

4 CONCLUSÃO

Não houve conflito de opiniões entre os autores, observou-se que todos concordaram que ocorre prejuízo do metabolismo glicídico na presença de restrição parcial ou total de sono, que isso possibilita o desenvolvimento de patologias de ordem crônica, em especial de diabetes mellitus II, além de uma grande modificação na alteração na homeostase metabólica do organismo.

Como descrito, o sono é fundamental para a manutenção da saúde, e, nesse sentido, inúmeras são as pesquisas que conceitualizam o sono, mas, de modo geral, todas concordam que este possui função terapêutica, reparadora, uma vez que, ao longo desse período, o organismo é poupado das atividades desenvolvidas durante a vigília, e dessa forma proporciona a recuperação das ações físicas e mentais, sendo substancial para o organismo. Com isso, infere-se que o sono é essencial para a conservação das funções orgânicas, bem como do metabolismo de modo geral, em especial do glicídico, tema abordado.

Conclui-se também que sete horas e meia de sono é o ideal considerado, embora na atualidade a média de sono da população seja de seis horas. Portanto a privação de sono possibilita o desenvolvimento de alterações fisiológicas em adição às alterações psicológicas, tais como irritação e fadiga, e imunológicas com o enfraquecimento das defesas do organismo, situação que possibilita o desenvolvimento de processos infecciosos.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, M. F. M.; LIMA, A. C. S.; ALENCAR, A. M. P. G.; ARAÚJO, T. M.; FRAGOASO, L. V. C.; DAMASCENO, M. M. C. Avaliação da qualidade do sono de estudantes universitários de Fortaleza - CE. *Texto Contexto Enfermagem*, 22 (2): 352-60, abr./jun. 2013.

AYAS, N. T.; WHITE, D. P.; MANSON, J. E.; STAMPFER, M. J.; SPEIZER, F. E.; MALHOTRA, A. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med.*, 163: 205-209, 2003.

BANKS, S.; DINGES, D. F. Behavioral and Physiological Consequences of Sleep Restriction. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 3, n. 5, 2007.

BERNARDI, F.; HARB, A. B. C.; LEVANDOVSKI, R. M.; HIDALGO, M. P. L. Transtornos alimentares e padrão circadiano alimentar: uma revisão. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul – APRS*, 31 (3): 170-176, 2009.

BISSCHOP, P. H.; METZ, J.; ACKERMANS, M. T.; ENDERT, E.; PIJL, H.; MEIJER, A. J.; SAUERWEIN, H. P.; ROMIJN, J. A. Dietary fat content alters insulin-mediated glucose metabolism in healthy men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73 (3): 554-9, mar. 2001.

BOUKHRIS, C. M. B. *Sobre a relação entre a Privação de Sono e Obesidade em crianças e adolescentes: revisão crítica da evidência clínica*. 2012. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal.

BOYLE, P. J.; SCOTT, J.; KRENTZ, A. J.; NAGY, R. J.; COMSTOCK, E.; HOFFMAN, C. Diminished brain glucose metabolism is a significant determinant for falling rates of systemic glucose utilization during sleep in normal humans. *J Clin Invest.*, 93 (2): 529-35, feb. 1994.

CAMPOS, M. L. P.; MARTINO, M. M. F. Aspectos cronobiológicos do ciclo vigília-sono e níveis de ansiedade dos enfermeiros nos diferentes turnos de trabalho. *Revista da Escola de Enfermagem*, 38 (4): 415-421, 2004.

CHAPUT, J. P.; DESPRES, J. P.; BOUCHARD, C.; ASTRUP, A.; TREMBLAY, A. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: analyses of the Qubec Family Study. *Sleep Med.*, 10: 919-924, 2009.

CRISPIM, C. A.; ZALCMAN, I.; DÁTTOLO, M.; PADILHA, H. G.; TUFIK, S.; MELLO, M. T. Relação entre sono e obesidade: uma revisão da literatura. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 51 (7): 1041-1049, 2007a.

CRISPIM, C. A.; ZALCMAN, I.; DATTILO, M.; PADILHA, H. G.; WATERHOUSE, J.; TUFIK, S.; MELLO, M. T. The influence of sleep and sleep loss upon food intake and metabolism. *Nutricion Res. Rev.*, 20 (2): 195-212, dec. 2007b.

CRISPIM, C. A.; ZALCMAN, I.; DÁTTILO, M.; PADILHA, H. G.; TUFIK, S.; MELLO, M. T. Trabalho em turnos e aspectos nutricionais: uma revisão. *Journal Brazilian Society Food Nutricion*, 34 (2): 213-227, 2009.

DELA, F.; MIKINES, K. J.; VON LINSTOW, M.; SACHER, N. H.; GALBO, H. Effect of training on insulin-mediated glucose uptake in human muscle. *The American Journal Physiologic*, 263 (6 Pt 1): E1134-43, dec. 1992.

DONGA, E.; VAN DIJK, J. G.; BIERMASZ, N. R.; LAMMERS, G. J.; VAN KRALINGEN, K. W.; CORSSMIT, E. P.; ROMIJN, J. A. A single night of partial sleep deprivation induces insulin resistance in multiple metabolic pathways in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab.*, 95 (6): 2963-8, jun. 2010.

FERNANDES, R. M. F. O sono normal. Distúrbios respiratórios do sono. *Medicina*, Ribeirão Preto, SP, 39 (2): 157-168, abr./jun., 2006. Cap. 1.

GAUCHE, H.; CALVO, M. C. M.; ASSIS, M. A. A. Ritmos circadianos de consumo alimentar nos lanches e refeições de adultos: aplicação do semanário alimentar. *Revista de Nutrição*, 19 (2): 177-185, 2006.

GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P.; CAMARGO, J. L.; REICHEL, A. J.; AZEVEDO, M. J. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia*, v. 46, n. 1, fev. 2002.

IZU, M.; CORTEZ, E. A.; VALENTE, G. C.; SILVINO, Z. R. Trabalho noturno como fator de risco na carcinogênese. *Ciencia y Enfermeria*, 17 (3): 83-95, 2011.

KAWAKAMI, N.; TAKATSUKA, N.; SHIMIZU, H. Sleep disturbance and onset of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 27 (1): 282-3, jan. 2004.

KLEIN, S.; SAKURAI, Y.; ROMIJN, J. A.; CARROLL, R. M. Progressive alterations in lipid and glucose metabolism during short-term fasting in young adult men. *The American Journal Physiologic*, 265, E801-E806, 1993.

LEPROULT, R.; VAN CAUTER, E. Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism. *Endocr Dev.*, 17 (1): 11-21, 2010.

MARTINO, M. M. F. Arquitetura do sono diurno e ciclo vigília-sono em enfermeiros nos turnos de trabalho. *Revista da Escola de Enfermagem*, 49 (1): 194-9, 2009.

MARTINS, J. P. F.; MELLO, M. T.; TUFIK, S. Exercício e sono. *Revista Brasileira Medicina Esporte*, v. 7, n. 1, jan./fev. 2001.

MATHIAS, A.; SANCHEZ, R. P.; ANDRADE, M. M. M. *Incentivar hábitos de sono adequados: um desafio para os educadores*. 2004. Disponível em: <<http://www.unesp.br/prograd/PDFNE2004/artigos/eixo10/incentivarhabitosdosono.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2013.

MEISINGER, C.; LOWEL, H.; THORAND, B.; DORING, A. Leisure time physical activity and the risk of type 2 diabetes in men and women from the general population. *Diabetologia*, 48 (1): 27-34, jan. 2005. Epub, 23 dec. 2004.

MOTA, M. C.; SOUZA, D. A.; MELLO, M. T.; TUFIK, S.; CRISPIM, C. A. Estilo de vida e formação médica: impacto sobre o perfil nutricional. *Revista Brasileira de Educação Médica*, 36 (3): 358-368, 2012.

NILSSON, P. M.; ROOST, M.; ENGSTROM, G.; HEDBLAD, B.; BERGLUND, G. Incidence of diabetes in middle - aged men is related to sleep disturbances. *Diabetes Care*, 27 (10): 2464-9, oct. 2004.

PADILHA, H. G.; CRISPIM, C. A.; ZIMBERG, I. Z.; SOUZA, D. A.; WATERHOUSE, J.; TUFIK, S.; MELLO, M. T. A link between sleep loss, glucose metabolism and adipokines. *Braz J. Med. Biol. Res.*, 44 (10) 992-9, oct. 2011.

REIMÃO, R. *Temas de medicina do sono*. São Paulo: Lemos, 2000.

_____. *Sono estudo abrangente*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1996.

SANCHEZ, R. P.; MATHIAS, A.; ITOKAZU, T.; LIMA, R. S.; ANDRADE, M. M. M. *Sono e saúde: uma exposição didática itinerante*. 2005. Disponível em: <<http://www.unesp.br/prograd/PDFNE2005/artigos/capitulo%201/sonoesaude.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2013.

SPIEGEL, K.; LEPROULT, R.; VAN CAUTER, E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*, 23, 354 (9188): 1435-9, oct. 1999.

SPIEGEL, K.; KNUTSON, K.; LEPROULT, R.; TASALI, E.; VAN CAUTER, E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin reistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol*, 99 (5): 2008-19, nov. 2005.

SPIEGEL, K.; TASALI, E.; LEPROUL, T. R.; VAN CAUTER, E. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. *Nat Rev Endocrinol*, 5 (5): 253-61, 2009.

TRENELL, M. I.; MARSHALL, N. S.; ROGERS, N. L. Sleep and metabolic control: walking to a problem? *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 34 1-9, 2007.

TUFIK, S. *Medicina e biologia do sono*. Barueri, SP: Manole, 2008.

TURCO, G. F.; REIMÃO, R.; ROSSINI, S.; ANTONIO, M. A.; BARROS, R. G. M. F.; ANTONIO, A. Distúrbios do sono e qualidade de vida em crianças e adolescentes obesos – revisão bibliográfica. *Neurobiologia*, 74 (2): 171-180, 2011.

VAN CAUTER, E.; BLACKMAN, J. D.; ROLAND, D.; SPIRE, J. P.; REFETOFF, S.; POLONSKY, K. S. Modulation of glucose regulation and insulin secretion by circadian rhythmicity and sleep. *J Clin Invest.*, 88 (3): 934-942, sep. 1991.

VAN DER CRABBEN, S. N.; ALLICK, G.; ACKERMANS, M. T.; ENDERT, E.; ROMIJN, J. A.; SAUERWEIN, H. P. Prolonged fasting induces peripheral insulin resistance, which is not ameliorated by high-dose salicylate. *Journal Clin Endocrinol Metab.*, 96: 638-641, 2008.

VAN HELDER, T.; SYMONS, J. D.; RADOMSKI, M. W. Effects of sleep deprivations and exercise on glucose tolerance. *Aviat Space Environ Med.*, 64 (6): 487-92, jun. 1993.

YAGGI, H. K.; ARAUJO, A. B.; MCKINLAY, J. B. Sleep durations as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 33: 414-420, 2010.

ZIELINSKI, M. R.; KLINE, C. E.; KRIPKE, D. F.; BOGAN, R. K.; YOUNGSTEDT, S. D. No effect of 8 week time in bed restrictions on glucose tolerance in older long sleepers. *J Sleep Res.*, 17; 412-419, 2008.