

TRABALHO NOTURNO E HORMÔNIOS REGULADORES DO APETITE: REVISÃO*

NIGHT SHIFT WORK AND APPETITE-REGULATING HORMONES: REVIEW

* Este artigo foi desenvolvido como trabalho de conclusão do curso de Pós-Graduação em Nutrição Clínica da Universidade do Vale dos Sinos - UNISINOS.

Juliana Figueiredo Areal**, Bruna Pontin***

**Nutricionista, Pós-Graduada em Nutrição Clínica – UNISINOS, Mestre em Saúde Coletiva – UNISINOS, Pós-Graduada em Nutrição Parenteral e Enteral - PUCRS.
E-mail: julianaarreal@gmail.com - <http://lattes.cnpq.br/1261634072638920>.

*** Nutricionista, Mestre em Ciências da Saúde: Cardiologia; Professora do Curso de Especialização em Nutrição Clínica – UNISINOS.
E-mail: brunapontin@hotmail.com - <http://lattes.cnpq.br/0875168144248644>

*Autor para correspondência: Juliana Figueiredo Areal.

Endereço: Rua Coronel Feijó 428, apto 903. São João. Cep: 90520-060. Porto Alegre-RS.

Fone: (51) 91850587.

E-mail: julianaarreal@gmail.com

RESUMO

O presente artigo se propõe a revisar a literatura no que diz respeito a relação entre trabalho noturno e hormônios reguladores do apetite, contemplando os impactos que o trabalho noturno exerce sobre a saúde da população que exerce esse tipo de jornada de trabalho. Para isso, foi realizada revisão sistemática de literatura no intervalo dos últimos dez anos acerca do tema. Diversos estudos apontaram associação entre a desregulação cronobiológica do trabalho noturno e as alterações nos níveis séricos de leptina e grelina, bem como o impacto que o débito de sono pode vir a exercer sobre a saúde desses indivíduos, já que modificar o padrão habitual de sono exerce forte atividade sobre o sistema metabólico e a função endócrina, com diminuição na tolerância à glicose e aumento no risco de sobrepeso e obesidade, predispondo assim a doenças cardiovasculares. No entanto, mais estudos são necessários para estimar a quantidade de tempo segura para se exercer uma profissão no turno noturno, e também mais pesquisas clínicas que venham investigar a associação entre o turno noturno com os níveis séricos dos hormônios relacionados à regulação do apetite para melhor elucidar tal tema.

ARREAL, J. F.

Palavras-chave: trabalho noturno, leptina, grelina, ganho de peso.

ABSTRACT

This article reviews the literature regarding night work and appetite-regulating hormones, contemplating the impact that shift work has on this specific population's health. A systematic literature search was conducted in relevant literature databases was conducted in the range of the last ten years. Several studies have reported association between chronobiological dysregulation of night work and changes in serum levels of leptin and ghrelin, as well as the impact that sleep debt could exert on these individuals' health, since modifying the usual pattern of sleep clearly exerts activity on the metabolic system and endocrine function, decreasing glucose tolerance and increasing overweight and obesity risk, thus predisposing to cardiovascular disease. However, more studies are needed to estimate the amount of time safe to pursue a profession in the night shift, and also more clinical research that investigate the association between night shift and serum levels of hormones related to appetite regulation to better clarify this issue.

ARREAL, J. F.

Key-words: night work, leptin, ghrelin, weight gain.

INTRODUÇÃO

Nos dias de hoje somos participantes de uma nova revolução, na qual vivemos em uma sociedade que trabalha continuamente, 24 horas por dia, e que se desenvolveu em resposta às várias demandas do mundo moderno (FISCHER; LIEBER, 2007).

Sendo a sociedade atual cada vez mais uma sociedade 24 horas, exige-se a existência de profissionais que trabalhem durante a noite a fim de suprir a todas as necessidades (FISCHER, 2004). Contamos diariamente com hospitais, aeroportos, padarias, supermercados, serviços de segurança, correspondência, telecomunicação, lazer, farmácias, oficinas, indústrias transportes e tantos outros serviços e empregos que funcionam durante 24 horas. Há poucos dados sobre a real porcentagem de trabalhadores que atualmente trabalham em turno noturno no Brasil. Moreno *et al.* (2003) sugeriram que os trabalhadores em turnos noturnos representam cerca de 10% da população brasileira ativa. Apesar da comodidade de ter serviços e produção disponíveis por 24 horas, isso pode implicar em problemas de saúde naqueles que trabalham no período da noite (PALLONE *apud* OLIVEIRA, 2005). Fischer (2004) refere que o trabalho realizado fora dos horários usuais faz parte do grupo de fatores psicossociais que interagem nos processos saúde-doença.

Trabalhadores do turno noturno, que executam seus trabalhos entre às 22 horas de um dia e às 5 horas do dia seguinte (DECRETO-LEI Nº 9.666, 28.8.1946), estão mais sujeitos a variações metabólicas, pois além de dormirem pouco, muitas vezes, não apresentam um sono de qualidade, estando assim mais suscetíveis a desregulações hormonais e problemas cardiovasculares e digestivos. Knutsson (2003) realizou revisão bibliográfica acerca dos principais acometimentos à saúde relacionados aos trabalhadores de turno, principalmente o noturno, e concluiu que esses trabalhadores possuem maiores chances de desenvolverem úlceras, doenças cardiovasculares, câncer, distúrbios metabólicos e diabetes a longo prazo. Estes distúrbios podem ocorrer devido à dessincronização do ritmo circadiano, déficit de sono, estresse e estilo de vida inadequado (FISCHER; LIEBER, 2007). A privação de sono, bem como as alterações no ciclo vigília-sono e dessincronização circadiana podem também contribuir para o surgimento de doenças cardiovasculares, obesidade e hipertensão (WEHRENS *et al.*, 2010), tanto

devido às alterações metabólicas que desregulam alguns hormônios que atuam em mecanismos de controle do apetite, como leptina, grelina e insulina (GANGWISCH *et al.*, 2005), como pela ingestão de alimentos nutricionalmente mais pobres (ricos em carboidratos simples e gordura) e em horários diferentes (MORENO; LOUZADA, 2004). Spiegel *et al.* (2004) avaliaram a relação entre o débito de sono em homens saudáveis e o metabolismo de alguns hormônios moderadores do apetite e observaram que houve redução de 18% da secreção de leptina ($p=0,04$) e aumento de 28% de grelina ($p<0,04$). Além disso, também houve aumento do apetite (23%; $p=0,01$), principalmente para alimentos mais calóricos e ricos em carboidratos. Taheri *et al.* (2004) estudaram 1024 voluntários do *Wisconsin Sleep Cohort Study* e analisaram o hábito de sono, relacionando curta duração de sono com redução dos níveis de leptina, aumento de grelina e do Índice de Massa Corporal (IMC). Concluíram que o curto período de sono (menos de oito horas) está associado ao aumento de IMC, à diminuição dos níveis de leptina e aumento dos níveis de grelina, podendo essa combinação de fatores resultar em aumento do peso. No entanto, estudo de Schiavo (2007) que analisou a associação entre trabalhadores de diferentes turnos, características do ciclo vigília-sono e IMC, concluiu que não há associação entre trabalhadores de turno noturno com ganho de peso e IMC, demonstrando que tanto nos grupos que trabalhavam em turno noturno como naqueles do turno diurno, o peso e o IMC se mantiveram normais e com valores bem aproximados, resultado que vai de encontro com outros estudos publicados na literatura sobre déficit de sono e aumento do peso corporal. Porém, esse estudo não avaliou níveis séricos de grelina e leptina, apenas realizaram aferições antropométricas e questionários validados sobre o assunto.

Diante do exposto, este estudo tem por objetivo revisar na literatura estudos que tenham analisado a relação entre trabalho noturno e hormônios reguladores do apetite.

METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão sistemática de literatura. Os artigos consultados tiveram como idioma de base inglês, português e espanhol e foram pesquisados nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Scielo e BDTD, no intervalo dos últimos dez anos (entre julho de 2003 a julho de 2013). A busca utilizou as seguintes palavras-chave indexadas pela Bireme: *Night Work*, *Short Sleep*, *Grhelin*, *Leptin* e *Insulin*. Foram incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos e estudos de

coorte. Foram encontradas 20 publicações, sendo excluídos 13 artigos após análise de título e resumo. Assim, 7 artigos foram lido na íntegra, relacionando o seu conteúdo com a temática da pesquisa. Também foram incluídos nesta revisão 4 capítulos de livros, 5 dissertações de mestrado e 1 tese de doutorado e outros 10 artigos de relevância sobre o assunto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Leptina

A leptina, peptídeo responsável pelo controle da ingestão alimentar, atua em células neuronais do hipotálamo no sistema nervoso central e desempenha importante papel no controle da sensação de saciedade e assim redução da ingestão alimentar, além de exercer atividade sobre o aumento do gasto energético e regulação da função neuroendócrina e do metabolismo de glicose e gorduras, além disso, exerce importante papel no controle dos sistemas hematopoiético, imune, reprodutor e cardiovascular (TAHERI *et al.*, 2004). Alterações do sono podem modificar o perfil hormonal e metabólico, influenciando na liberação endócrina de determinados hormônios, principalmente os reguladores do apetite, tais como leptina e grelina. Estando os níveis de leptina alterados, maiores são as chances do desenvolvimento de sobrepeso e obesidade a longo prazo (GANGWISCH *et al.*, 2005; TAHERI *et al.*, 2004; SPIEGEL *et al.*, 2004a; SPIEGEL *et al.*, 2004b; NEDELTCHEVA *et al.*, 2009). Por isso, a população trabalhadora de turno noturno merece atenção em se tratando de seu estado de saúde, já que este turno de trabalho sabidamente propicia débito e privação de sono e portanto, pode provocar alterações no metabolismo e na função endócrina, bem como aumentar o risco de hipertensão, doenças cardiovasculares, obesidade abdominal e problemas digestivos (MARCONDES *et al.*, 2003; MORENO; LOUZADA, 2004; ROTENBERG, 2004; FISHER; LIEBER, 2007; SCHIAVO, 2007; RIBEIRO, 2008; MACAGNAN, 2010; PIMENTA *et al.*, 2011).

Estudo transversal realizado por Brondel *et al.* (2010), analisou 87 homens saudáveis com o objetivo de avaliar se a restrição de sono pode promover o aumento da ingestão alimentar. Os autores concluíram que o sono funciona como principal modulador neuroendócrino do controle do apetite, e estando os trabalhadores de turno noturno mais aptos a desenvolverem distúrbios do sono e a apresentarem pior qualidade do sono, essa população seria mais vulnerável e teria mais chances de apresentar problemas de saúde a longo prazo.

Pesquisa realizada por Taheri *et al.* (2004) avaliou a associação entre hábito de sono e perfil hormonal de 1024 voluntários da *Wisconsin Sleep Cohort Study* e encontrou que o curto período de sono (menos de 8 horas) está associado ao aumento de IMC, à diminuição dos níveis de leptina e aumento dos níveis de grelina quando comparado aos indivíduos com maior período de descanso. Sendo assim, concluíram que esta combinação de variáveis exploradas, provavelmente resultará em aumento do apetite e, conseqüentemente, de peso corporal. Todos esses fatores merecem atenção, pois sabidamente o excesso de tecido adiposo, principalmente na região abdominal, está intimamente relacionado ao risco de desenvolvimento de doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemias. A maior parte dessas doenças está relacionada à ação do tecido adiposo como órgão endócrino, uma vez que os adipócitos sintetizam diversas substâncias como a leptina, portanto afetando o metabolismo e o controle de diversos sistemas (SALBE *et al.*, 2004). Sendo assim, o profissional noturno está mais suscetível ao desenvolvimento de diversas doenças relacionadas ao aumento de peso.

Em estudo de caso-controle realizado com trabalhadores do turno diurno e noturno, objetivando avaliar a correlação entre trabalho em turnos e circunferência abdominal, IMC, cronotipos e sintomas de depressão, pesquisa realizada por Antunes (2009) apontou associação entre trabalho noturno e circunferência abdominal, e sugeriu que esse tipo de jornada de trabalho pode funcionar papel como fator de risco para o desenvolvimento da obesidade e da síndrome metabólica. No estudo, os trabalhadores de turno noturno apresentaram maiores valores de IMC ($p=0,03$) e circunferência abdominal ($p=0,004$) comparados aos trabalhadores do turno diurno. Ainda que nesse estudo não tenham sido realizados testes de perfil hormonal, os achados são significativos e merecem atenção, pois dão maior força para a evidência sobre os riscos e o impacto à saúde advindos da jornada de trabalho noturna.

Outro estudo caso-controle realizado por Spiegel *et al.* (2004) avaliou a associação entre a restrição de sono em indivíduos saudáveis e os níveis de leptina, grelina e sensações de fome e apetite. Foi demonstrado que apenas 2 dias de restrição do sono (4 h), comparados a 2 dias de maior período de sono (10 h) em adultos jovens saudáveis resultam em diminuição de 18% dos níveis de leptina e aumento nos níveis totais de grelina, fome e apetite em 28%, 24% e 23% respectivamente. A diminuição dos níveis de leptina foi considerada preditor significativo na magnitude do aumento da fome. Estas observações confirmam e ampliam os achados discutidos em outros estudos e indicam que a modulação da leptina pelo sono é acompanhada por alterações

na regulação do apetite, e por isso esses fatores merecem atenção no que diz respeito a saúde do trabalhador noturno. Outro apontamento do estudo em questão foi acerca do aumento do débito cardíaco, alterações no sistema simpático e dos níveis de cortisol e TSH observados em 24 horas de restrição de sono mesmo em condições de ingestão calórica estável, ou seja, mantendo alimentação habitual. Não por acaso, em um terceiro estudo coordenado por Spigel *et al.* (2004), também caso-controle realizado com homens saudáveis, apontou que a restrição de sono estava associada não só com a diminuição dos níveis de leptina, mas também com a predisposição do desenvolvimento de síndrome metabólica a longo prazo.

Reynolds *et al.* (2012), realizaram estudo randomizado com o objetivo de determinar o impacto a curto prazo da restrição de sono sobre o metabolismo da glicose, leptina e testosterona em homens jovens e encontraram níveis de leptina séricos 13,7% menores após a restrição de sono em apenas 5 dias comparados àqueles sem restrição de sono ($p = 0,001$). Esse estudo, apesar de não ter sido conduzido com trabalhadores noturnos, demonstra a importância que o descanso e o sono geram na gênese dos processos metabólicos do organismo em geral.

Grelina

A grelina é um peptídeo produzido nas células do estômago, e está diretamente envolvida na regulação do balanço energético a curto prazo por exercer atividade orexígena acoplada ao controle do gasto energético, atuando fundamentalmente no controle do apetite (SPIEGEL *et al.*, 2004). Este hormônio também é responsável pelo aumento da secreção do hormônio do crescimento (GH), estímulo da secreção lactotrófica e corticotrófica, controle da secreção ácida e da motilidade gástrica, além de exercer influência sobre a função endócrina pancreática e metabolismo da glicose. Por isso, quaisquer alterações que acarretem mudanças no perfil sérico da grelina também merecem cuidado, pois os agravos à saúde que a desregulação da grelina podem causar produzem impacto sistêmico (NEDELTCHEVA *et al.*, 2009; ST-ONGE *et al.*, 2012).

A privação de sono também pode contribuir para o aumento dos níveis de grelina, portanto todos os distúrbios do sono gerados pela jornada noturna de trabalho, também impactam sobre os valores de grelina e promovem alteração do apetite, propiciando aumento de peso mesmo em indivíduos saudáveis (Gangwisch *et al.*, 2005). Pesquisa recente realizada por St-Onge *et al.* (2012), analisou os possíveis efeitos hormonais da restrição de sono sobre o perfil

alimentar de homens e mulheres saudáveis e com período de sono habitual de 7 - 9 horas por dia. No estudo em questão, ficou comprovado que a restrição de sono aumenta em até 20% os níveis séricos de grelina ($p=0,04$). Além disso, foram encontrados níveis de grelina 14,2% maiores nas mulheres do que nos homens ($p=0,03$). Assim, o estudo concluiu que o déficit de sono não leva ao aumento da resistência à insulina, mas pode predispor a excesso de peso em mulheres via mecanismos que funcionam fisiologicamente diferentes conforme o gênero.

Estudo de caso-controle que avaliou 12 homens jovens em saudáveis com pesos, idades e IMC semelhantes, com sono regular (7-9 horas/dia), relacionou curta duração de sono com níveis de leptina, grelina, fome e apetite. Um grupo passou duas noites com dez horas de sono e outro grupo passou duas noites com quatro horas de sono. Foram avaliados os níveis de leptina e grelina, além das sensações de fome e o apetite através de escala análoga visual. Os autores concluíram que a restrição de sono reduziu os níveis de leptina e aumentou os níveis de grelina, fato que pode contribuir para o aumento da fome e do apetite. Por fim, os autores sugeriram outros estudos para avaliar a duração de sono como fator de risco para a obesidade (SPIEGEL *et al.*, 2004b).

Em estudo randomizado que analisou voluntários saudáveis de ambos os sexos, Nedeltcheva *et al.* (2009) concluíram que a restrição do sono está associada ao aumento do consumo de calorias a partir da maior ingestão de lanches ($p=0,026$), especialmente lanches com maior teor de carboidratos ($p=0,04$) no período noturno, comparado ao diurno. Porém, não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de leptina e grelina séricas quando comparadas duas condições de sono (restrição e excesso).

Por fim, estudo transversal realizado por Flores (2006), no qual foi avaliada a hipótese de que o exercício físico poderia modular as vias de sinalização da insulina e leptina, promovendo a redução do apetite, foi observado que o exercício físico interfere diretamente no hipotálamo e no controle do apetite, potencializando o efeito destes hormônios. Por isso, também é importante ressaltar que a prática de atividade física exerce papel fundamental para o controle do apetite e na redução do risco do desenvolvimento de sobrepeso e obesidade nos funcionários do turno noturno, sendo essa uma medida preventiva e protetiva acerca da saúde do trabalhador.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mais estudos são necessários para estimar a quantidade de tempo segura para se exercer uma profissão no turno noturno, já que o débito de sono exerce impacto sobre o sistema metabólico e a função endócrina, com diminuição na tolerância à glicose e aumento no risco de sobrepeso e obesidade, predispondo assim a doenças cardiovasculares. Além disso, há uma escassez de pesquisas clínicas conduzidas em humanos que tenham investigado o perfil endócrino dos trabalhadores noturnos, principalmente análises bioquímicas acerca dos hormônios relacionados à regulação do apetite.

Os estudos que tratam de trabalhadores de turno noturno são muito superficiais, uma vez que eles acabam por comparar trabalhadores de turnos diversos, não apenas da jornada noturna, inviabilizando análises mais profundas acerca do tema. Não obstante, a maioria dos estudos acaba se atendo às profissões mais direcionadas ao ambiente hospitalar, deixando a mercê os tantos outros trabalhadores de turno noturno.

Enfim, considerações em relação à cronobiologia individual são essenciais para a escolha do horário de trabalho e minimização do potencial adverso à saúde dos trabalhadores. Trabalhadores de turno noturno têm o direito à consciência dos prejuízos e implicações à saúde impostas por esse turno de trabalho e assim, de terem acesso a medidas mais protetivas a longo prazo, como por exemplo, maior estímulo à realização de atividade física e incentivo à hábitos de alimentação e estilo de vida saudáveis como prevenção para diversas doenças metabólicas.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, Luciana da Conceição. **Aspectos Cronobiológicos do Trabalho de Turno.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós Graduação em Medicina: Ciências Médicas. Porto Alegre, UFRGS, 2009.

BRONDEL L, Romer MA, Nougues PM, Touyarou P, Davenne D. **Acute partial sleep deprivation increases food intake in healthy men.** Am J Clin Nutr 2010; 91:1550-9.

FISCHER, Frida Marina. As Demandas da Sociedade Atual: Aspectos Históricos do Desenvolvimento do Trabalho em turnos no Mundo – Conceitos, Escalas de Trabalho, Legislação Brasileira. In: FISCHER, Frida Marina; MORENO, Claudia Roberta de Castro; ROTEMBERG,

Lúcia. **Trabalho em Turnos e Noturno na sociedade 24 horas**. São Paulo: Atheneu, 2004, p. 03-17.

FISCHER FM., Lieber RR. **Trabalho em Turnos**. In: MENDES, R. Patologia do Trabalho: atualizada e ampliada. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2007; 825-68.

FLORES MBS. **Papel da leptina e insulina na PI3 quinase/AKT em hipotálamo de ratos submetidos a exercício físico**[Dissertação].Campinas(SP): Universidade Estadual de Campinas; 2006.

GANGWISCH JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. **Inadequate sleep as a risk factor for obesity: Analyses of the NHANES I**. Sleep 2005; 28(10): 1289-96.

KNUTSSON A. **Health disorders of shift workers**. Occupational Med 2003; 53: 103-08.

MACAGNAN, Jamille. **Impacto do trabalho noturno no excesso de peso e na obesidade abdominal em trabalhadores de um frigorífico no sul do Brasil**. 2010. 101f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) -- Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS, 2010.

MARCONDES, Willer Baumgarten; ROTENBERG, Lúcia; PORTELA, Luciana Fernandes; MORENO, Claudia Roberta De Castro. **O Peso do Trabalho “Leve” Feminino à Saúde**. São Paulo em Perspectiva, 17(2): 91-101, 2003.

MORENO, Claudia Roberta de Castro; LOUZADA, Fernando Mazzilli. **What happens to the body when one works at night?** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 20(6):1739-1745, 2004.

NEDELTCHEVA Arlet, Kilkus Jennifer, Imperial Jacqueline, Kasza Kristen, Schoeller Dale, Penev Plamen. **Sleep curtailment is accompanied by increased intake of calories from Snacks**. Am J Clin Nutr 2009;89:126–33.

PASQUA IC. **Comportamento alimentar e estado nutricional de trabalhadores em turnos: uma abordagem cronobiológica** [Dissertação]. São Paulo(SP): Universidade de São Paulo; 2003.

PIMENTA Adriano Marçal, Kac Gilberto, Campos e Souza Rafaela Rocha, Ferreira Luciana Maria de Barros Almeida, Silqueira Salete Maria de Fátima. **Trabalho noturno e risco cardiovascular em funcionários de universidade pública**. Rev Assoc Med Bras 2012; 58(2):168-177.

REYNOLDS Amy, Dorrian Jillian, Liu Peter Y, Van Dongen Hans P. A., Gary A. Wittert, Harmer Lee J, Siobhan Banks. **Impact of Five Nights of Sleep Restriction on Glucose Metabolism, Leptin and Testosterone in Young Adult Men**. PLoS ONE 7(7): e41218, 2012.

ROTENBERG, Lúcia. Aspectos Sociais da Tolerância ao Trabalho em Turnos e Noturno, com Ênfase nas Questões Relacionadas ao Gênero. In: FISCHER, Frida Marina; MORENO, Claudia

Roberta de Castro; ROTENBERG, Lúcia (Orgs.). **Trabalho em Turnos e Noturno na sociedade 24 horas**. São Paulo: Atheneu, 2004, p. 53-64.

SALBE AD, Tshop MH, Delparigi A, Venti C, Tataranni PA . **Negative relationship between fasting plasma ghrelin concentrations and ad libitum food intake**. J Clin Endocrinol Metabol. 2004; 89(6):2951-6.

SCHIAVO, Daniela. **Estudo da incidência de aumento de peso em trabalhadores do turno noturno e sua relação com o sono**. Campinas, SP : [s.n.], 2007.

SPIEGEL Karine, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. **Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels and increased hunger and appetite**. Ann Intern Med, 2004; 69(3):2851-6.

SPIEGEL Karine, Esra Tasal, Plamen Penev, Eve Van Cauter. **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 2004b; 141: 846-50.

SPIEGEL Karine, Leproult R, Lhermite-Balériaux M, Copinschi G, Penev P.D, Van Cauter E. **Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin**. J Clin Endocrinol Metab, 2004a; 89: 5762-71.

SOPHIE M T Wehrens, Shelagh M Hampton, Rebecca E Finn and Debra J Skene. **Effect of total sleep deprivation on postprandial metabolic and insulin responses in shift workers and non-shift workers**. Journal of Endocrinology (2010) 206, 205–215.

ST-ONGE MP; O’Keeffe M; Roberts AL; RoyChoudhury A; Laferrère B. **Short sleep duration, glucose dysregulation and hormonal regulation of appetite in men and women**. *SLEEP* 2012;35(11):1503-1510.

TAHERI S, Lin L, Austin D, Young, T.; MINGOT, E. **Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index**. PLoS Med, 1(3): e62, 2004.