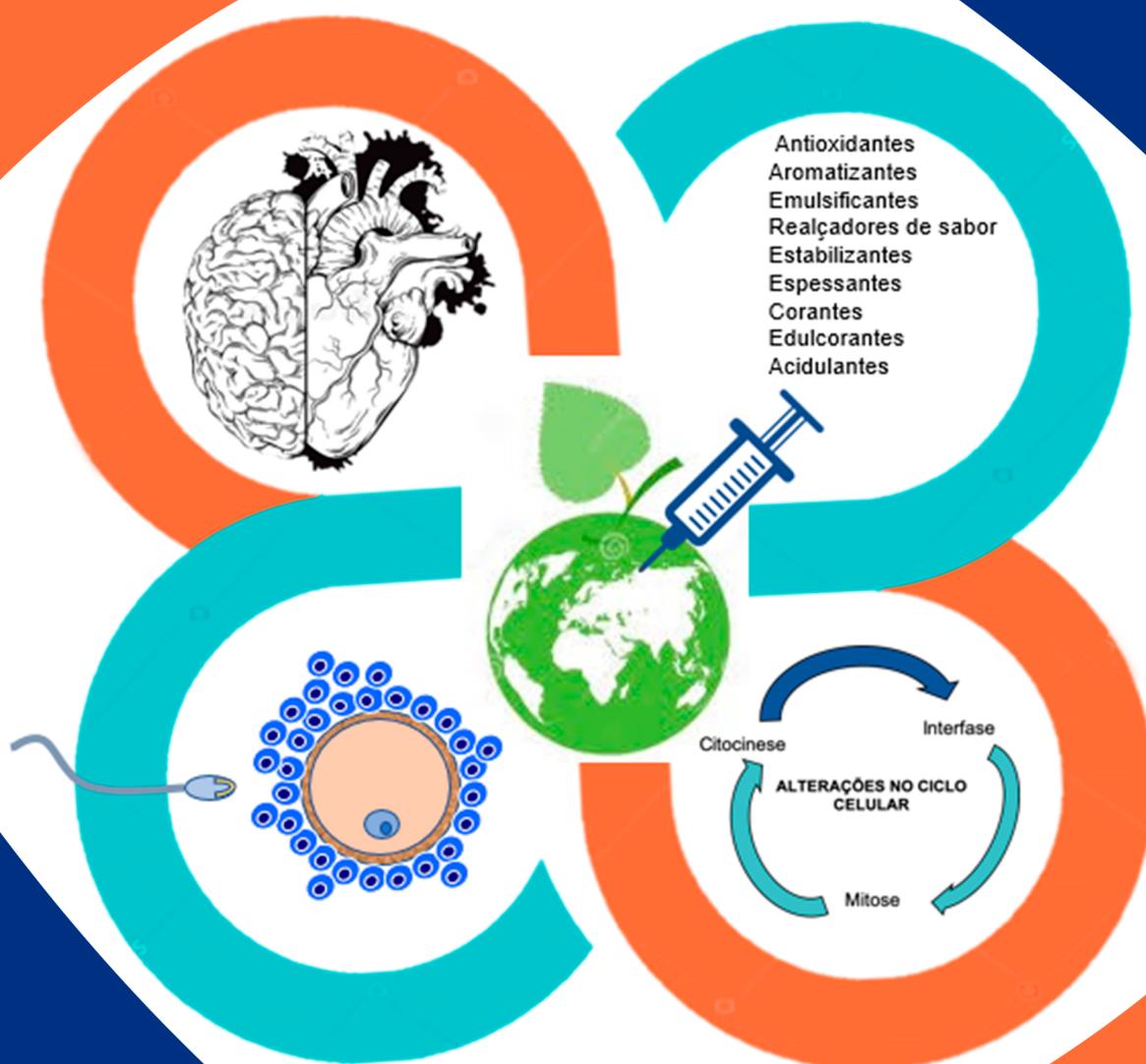


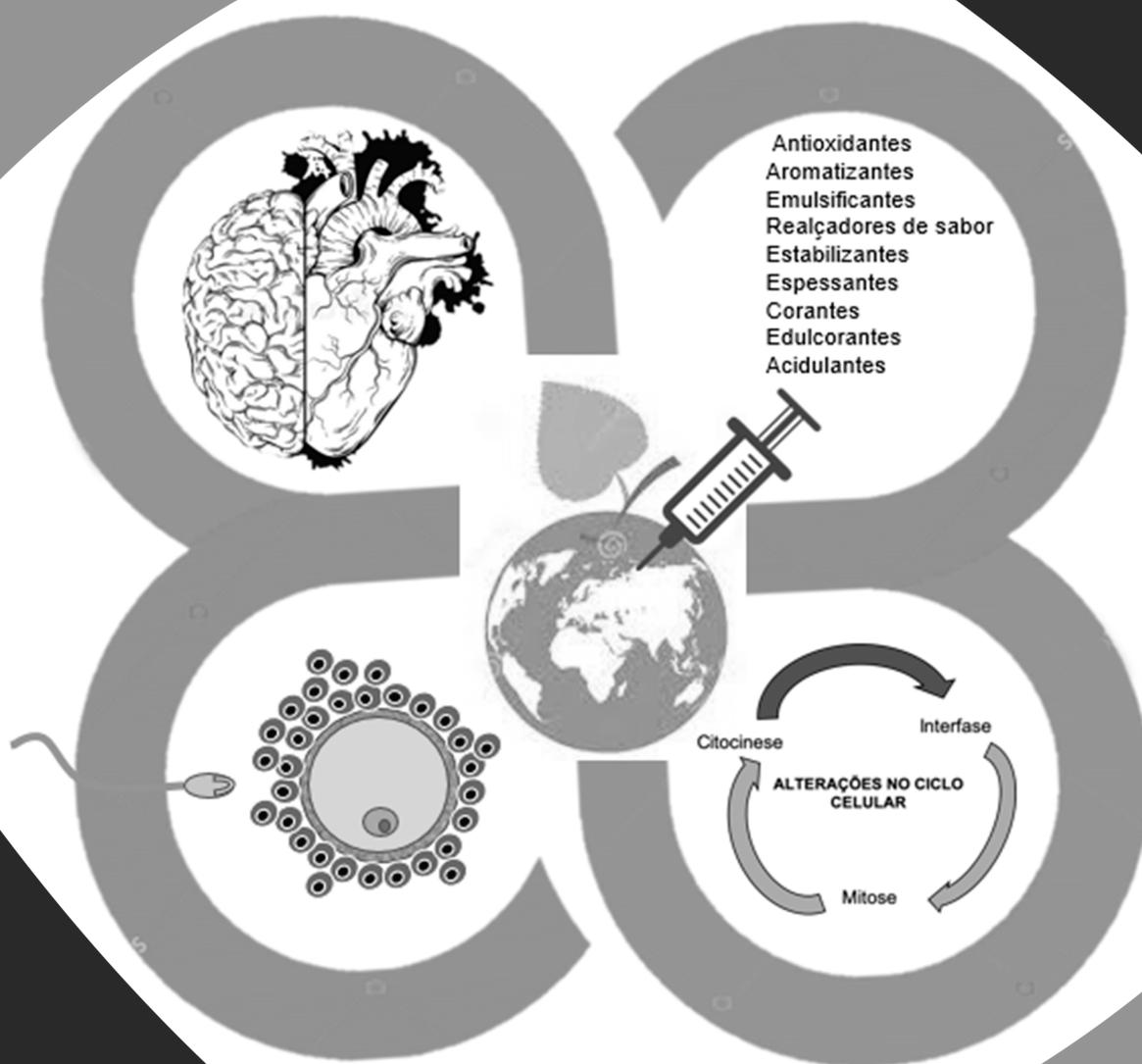
Aspectos Translacionais da Toxicodinâmica de Aditivos Alimentares

Paulo Michel Pinheiro Ferreira
Joilane Alves Pereira Freire
(Organizadores)



Aspectos Translacionais da Toxicodinâmica de Aditivos Alimentares

Paulo Michel Pinheiro Ferreira
Joilane Alves Pereira Freire
(Organizadores)



2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof^a Dr^a Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof^a Dr^a Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Prof^a Dr^a Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Prof^a Dr^a Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Prof^a Dr^a Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Prof^a Dr^a Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof. Me. Heriberto Silva Nunes Bezerra – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof^a Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
A838	<p>Aspectos translacionais da toxicodinâmica de aditivos alimentares [recurso eletrônico] / Organizadores Paulo Michel Pinheiro Ferreira, Joilane Alves Pereira Freire. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-86002-97-3 DOI 10.22533/at.ed.973200904</p> <p>1. Alimentos – Adulteração e inspeção – Brasil. 2. Indústria alimentar. 3. Rotulagem. I. Ferreira, Paulo Michel Pinheiro. II. Freire, Joilane Alves Pereira.</p> <p style="text-align: right;">CDD 614.31</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

PREFÁCIO

Os aditivos alimentares são substâncias adicionadas aos alimentos intencionalmente sem o objetivo de nutrir, mas de modificar as características do alimento, aumentar sua vida útil e alterar direta ou indiretamente suas características ao desempenhar funções tecnológicas, como a finalidade de colorir (corantes), adoçar (edulcorantes), preservar (conservantes) e/ou conferir sabor e odor (aromatizantes).

Diante da multiplicidade de aditivos hoje presentes no mercado, da pluralidade de formas de apresentação e da quantidade em que são misturados a somente um tipo de alimento, começaram a surgir suspeitas, depois acompanhadas de evidências científicas, que os aditivos possam causar toxicidade aguda ou crônica em mamíferos, incluindo nos seres humanos. As evidências científicas relatam: i) a nível sistêmico: alergias, hipersensibilidade, diarreia, redução do peso fetal, enjoos e alterações no comportamento; ii) a nível tecidual: nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, hipoproteinemia, aumento sérico de transaminases, mielossupressão, diabetes tipo II e bronquiolite obliterante; iii) a nível celular e molecular: embriotoxicidade, indução de morte celular por apoptose, quebra de cromátides, ativação de caspases, e aumento de micronúcleos, da peroxidação lipídica e da fragmentação de DNA, o que sugere riscos de indução de instabilidade genética e de carcinogenicidade. Porém, alguns desses efeitos de exposição podem ser observados somente a longo prazo, o que dificulta sobremaneira o entendimento dos mecanismos farmacotoxicológicos, a relação de causalidade e os impactos ambientais.

Portanto, nasceu, recentemente, uma maior preocupação, inclusive entre leigos, sobre a falta de determinações legislativas e da padronização de limites para a fiscalização e controle da adição de aditivos aos alimentos, já que em muitos países foram registradas violações ao se acrescentar tais substâncias acima do limite estabelecido. Evidentemente, tudo isso exige o aperfeiçoamento constante das ações sanitárias de controle alimentar e a atualização de regulamentos técnicos governamentais sobre uso e limites diários, o que denota a grande importância da aplicação da lei para assegurar ao consumidor uma segurança alimentar efetiva, sempre visando melhor qualidade de vida e proteção da saúde da coletividade.

Esse livro então relata, do ponto de vista científico, as descobertas sobre os impactos celulares e orgânicos dos aditivos diante da substituição de alimentos *in natura* por produtos processados, e levanta questionamentos a serem discutidos e desafios a serem enfrentados perante o empobrecimento da dieta associado ao crescimento de doenças crônicas não transmissíveis.

Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira
Dra. Joilane Alves Pereira-Freire

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ADITIVOS ALIMENTARES: ASPECTOS GERAIS E REGULAMENTAÇÃO	
Nárcia Mariana Fonseca Nunes	
Joilane Alves Pereira-Freire	
Stella Regina Arcanjo Medeiros	
Sabrina Almondes Teixeira	
Paulo Michel Pinheiro Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.9732009041	
CAPÍTULO 2	16
APLICAÇÕES TECNOLÓGICAS DE BIOADITIVOS ALIMENTARES E EFEITOS SOBRE FATORES DE TRANSCRIÇÃO GÊNICA	
Joilane Alves Pereira-Freire	
Ana Cibele Pereira Sousa	
Rafaella Cristhine Pordeus Luna	
Fernanda Maria de Carvalho Ribeiro	
George Laylson da Silva Oliveira	
Stella Regina Arcanjo Medeiros	
DOI 10.22533/at.ed.9732009042	
CAPÍTULO 3	32
PERFIL FARMACOTOXICOLÓGICO E DANOS EM SISTEMAS ORGÂNICOS	
Nárcia Mariana Fonseca Nunes	
Joilane Alves Pereira-Freire	
Jurandy do Nascimento Silva	
Paulo Michel Pinheiro Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.9732009043	
CAPÍTULO 4	61
MECANISMOS DE INSTABILIDADE GENÔMICA	
Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante	
Antônia Maria das Graças Lopes Citó	
Maria das Graças Freire de Medeiros	
Márcia Fernanda Correia Jardim Paz	
Maria dos Remédios Mendes Brito	
Kátia da Conceição Machado	
Ranyelison Silva Machado	
Maria Luisa Lima Barreto do Nascimento	
Ag-Anne Pereira Melo de Menezes	
Antonielly Campinho dos Reis	
João Marcelo de Castro e Sousa	
DOI 10.22533/at.ed.9732009044	
CAPÍTULO 5	82
AÇÕES NEURO-HORMONAIS E COMPORTAMENTAIS DOS ADITIVOS ALIMENTARES	
Antonia Amanda Cardoso de Almeida	
Vivianne Rodrigues Amorim	
Rayran Walter Ramos de Sousa	
Rusbene Bruno Fonseca de Carvalho	
Paulo Michel Pinheiro Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.9732009045	

CAPÍTULO 6	106
A INFLUÊNCIA DE ADITIVOS ALIMENTARES NA QUALIDADE DO SONO: ASPECTOS CLÍNICOS E MECANISMOS DE AÇÃO	
Renato Mendes dos Santos	
Thially Braga Gonçalves	
Clinton Henry Colaço Conegundes	
Edvaldo Lucas da Costa Silva	
William Caracas Moreira	
John Fontenele Araújo	
DOI 10.22533/at.ed.9732009046	
CAPÍTULO 7	121
EFEITOS DE ADITIVOS ALIMENTARES NA MICROBIOTA INTESTINAL	
Thially Braga Gonçalves	
Renato Mendes dos Santos	
Emanuel Victor Cordeiro da Costa Silva	
Ana Patrícia de Alencar Rêgo	
Renata Kelly dos Santos e Silva	
Rute Emanuela da Rocha	
Maria Clara Feijó de Figueiredo	
João Matheus Ferreira do Nascimento	
Francilany Antonia Rodrigues Martins Neiva	
Joilane Alves Pereira-Freire	
DOI 10.22533/at.ed.9732009047	
CAPÍTULO 8	142
AÇÕES TOXICOLÓGICAS DOS ADITIVOS ALIMENTARES NO SISTEMA CARDIOVASCULAR	
Railson Pereira Souza	
Rayran Walter Ramos de Sousa	
Paulo Michel Pinheiro Ferreira	
Aldeídia Pereira de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.9732009048	
SOBRE OS ORGANIZADORES	159

A INFLUÊNCIA DE ADITIVOS ALIMENTARES NA QUALIDADE DO SONO: ASPECTOS CLÍNICOS E MECANISMOS DE AÇÃO

Data de aceite: 14/02/2020

Federal do Rio Grande do Norte, Natal – RN.

Renato Mendes dos Santos

Departamento de Medicina, Núcleo de Pesquisa em Ciências Médicas & Núcleo de Estudos em Saúde Pública, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí, Picos – PI.

Thially Braga Gonçalves

Departamento de Medicina, Núcleo de Pesquisa em Ciências Médicas & Núcleo de Pesquisa em Bioprospecção, Biotecnologia e Inovação de produtos naturais, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí, Picos – PI.

Clinton Henry Colaço Conegundes

Departamento de Medicina, Núcleo de Pesquisa em Ciências Médicas, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí, Picos – PI.

Edvaldo Lucas da Costa Silva

Departamento de Medicina, Núcleo de Pesquisa em Ciências Médicas, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí, Picos – PI.

William Caracas Moreira

Departamento de Enfermagem, Pesquisa em Ciências Médicas, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí, Picos – PI.

John Fontenele Araújo

Departamento de Fisiologia, Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, Universidade

Este trabalho faz parte da colaboração da Rede Nordestina de Pesquisa em Cronobiologia e Sono.

RESUMO: O sono é de fundamental importância para a vida do ser humano. Possui função restaurativa, de conservação de energia e de proteção. Sua privação ou distúrbios em sua ocorrência pode determinar importante prejuízo a curto ou a longo prazo nas atividades do ser humano e adversidades sociais, somáticas, psicológicas ou cognitivas. A alimentação pode ter uma grande influência no sono, tanto por meio das substâncias que agem diretamente no sono, quanto indiretamente, atuando em substâncias que o regulam. Na sociedade moderna, houve uma mudança na alimentação, devido aos processos industriais. Nesse contexto, o presente trabalho faz uma revisão do conceito de sono, sua importância, a fisiologia do ciclo-sono vigília, e descreve a relação de alguns aditivos alimentares com distúrbios clínicos do sono, tais como o aspartame, glutamato monossódico, sacarina e tartrazina.

PALAVRAS-CHAVE: Ciclo sono-vigília. Distúrbios do sono. Aspartame. Glutamato monossódico. Sacarina. Tartrazina.

INFLUENCE OF FOOD ADDITIVES ON SLEEP QUALITY: CLINICAL ASPECTS AND MECHANISMS OF ACTION

ABSTRACT: Sleep is of fundamental importance to the life of the human being. It has restorative function, energy conservation and protection. Its deprivation or disturbance can determine important short- or long-term impairment on human activities, causing social, somatic, psychological or cognitive difficulties. Food can have a major influence on sleep, both through substances that act directly on sleep and indirectly, by substances that regulate it. In the modern society, there was a change in the diet, due to industrial processes. In this context, the present work presents a review about the concept of sleep, its importance, the wake sleep-cycle physiology, and describes the relationship of some food additives with sleep clinical disorders, such as aspartame, monosodium glutamate, saccharin and tartrazine.

KEYWORDS: Sleep-wake cycle. Sleep disorders. Aspartame. Monosodium glutamate. Saccharin. Tartrazine.

1 | INTRODUÇÃO

É de conhecimento de todos que passamos a maior parte de nossas vidas dormindo. Os processos rítmicos e homeostáticos, que envolvem o controle fisiológico desde o nível de sistemas funcionais até as vias bioquímicas, são responsáveis pelo equilíbrio dinâmico do organismo que gera o Ciclo Sono e Vigília (POSTNOVA et al., 2009). Assim, o sono é regulado por dois processos, um processo homeostático e outro circadiano (BORBÉLY et al., 2016).

Até a década de 60, existiam poucos estudos sobre o tema, acreditava-se até então, que o momento do sono era causado quando o encéfalo teria baixo ou ausência de estímulos, ou seja, o sono seria um fenômeno passivo. Entretanto, demonstrou-se que o sono não era um fenômeno homogêneo, mas sim composto de diferentes fases (ASERINSKY; KLEITMAN, 1953). Em experimentos posteriores descobriu-se que esse pensamento estava equivocado, pois foram detectadas presença de atividade elétrica neural na pessoa dormindo, juntamente com uma demanda igual ou maior por oxigênio que no período diurno (HOFLE et al., 1997). Isso indica que tem uma alta demanda energética para o cérebro, mesmo enquanto se dorme.

O sono é definido como o estado de redução da capacidade em responder aos estímulos ambientais no qual a pessoa pode ser despertada apenas por estímulo sensorial de alta intensidade e este estado é revertido espontaneamente. Durante o sono ocorrem processos de equilíbrio e restauração homeostáticos que são imprescindíveis na conservação de energia do corpo (BLESSING, 2018). Desse

modo, o sono é um processo biológico natural do organismo e essencial à reparação e manutenção do equilíbrio biopsicossocial do ser humano, que podemos manipulá-lo, entretanto, não conseguimos evitar, de maneira que deixemos de dormir. A razão do porquê dormir ainda continua sendo um mistério, sem uma única resposta. Na neurociência sugere-se que o sono tenha múltiplas funções (MIGNOT, 2008)

O sono constitui-se em um aspecto fundamental da vida do ser humano. Possui função restaurativa, de conservação de energia e de proteção. Sua privação pode determinar importante prejuízo em curto ou em longo prazo nas atividades diárias do ser humano, causando adversidades sociais, somáticas, psicológicas ou cognitivas.

2 | CONTROLE DO CICLO SONO E VIGÍLIA

Cientificamente, o sono pode ser definido como um conjunto de alterações comportamentais e fisiológicas que ocorrem de forma conjunta e em associação com atividades elétricas cerebrais características. É um estado comportamental complexo no qual existe uma postura relaxada típica, a atividade motora encontra-se reduzida ou ausente e há um elevado limiar para resposta a estímulos externos. O sono é reversível à estimulação. A vigília, em contrapartida, caracteriza-se por elevada atividade motora, por alta responsividade e por um ambiente neuroquímico que favorece o processamento e o registro de informações e a interação com o ambiente. A alternância entre sono e vigília ocorre de forma circadiana, sendo esse ciclo variável de acordo com idade, sexo e características individuais. Sua regulação homeostática envolve diversas citocinas e fatores neuro-humorais e endócrinos (ZHANG et al., 2011).

Dentre as várias teorias que buscam explicar o sono, uma das primeiras teorias postuladas é a que havia fadiga das áreas excitatórias da parte superior do tronco cerebral, o Sistema Ativador Reticular Ascendente (SARA), durante o dia de vigília, tornando-se, por consequência, inativas. Entretanto, um experimento mudou esta visão para a concepção atual, mostrando que o sono é causado por um processo inibitório ativo, já que se descobriu que a transecção do tronco cerebral, a nível médio da ponte, cria um cérebro cujo córtex cerebral nunca dorme. Assim, centros localizados abaixo da região médio-pontina do tronco cerebral parecem ser necessários para causar sono pela inibição de outras partes do encéfalo (DROUOT, QUENTIN, 2015; SICLARI, TONONI, 2017).

Durante uma noite de sono observamos diversos eventos eletroencefalográficos que nos permite diferenciar os diversos estágios do sono (**Figura 1**).

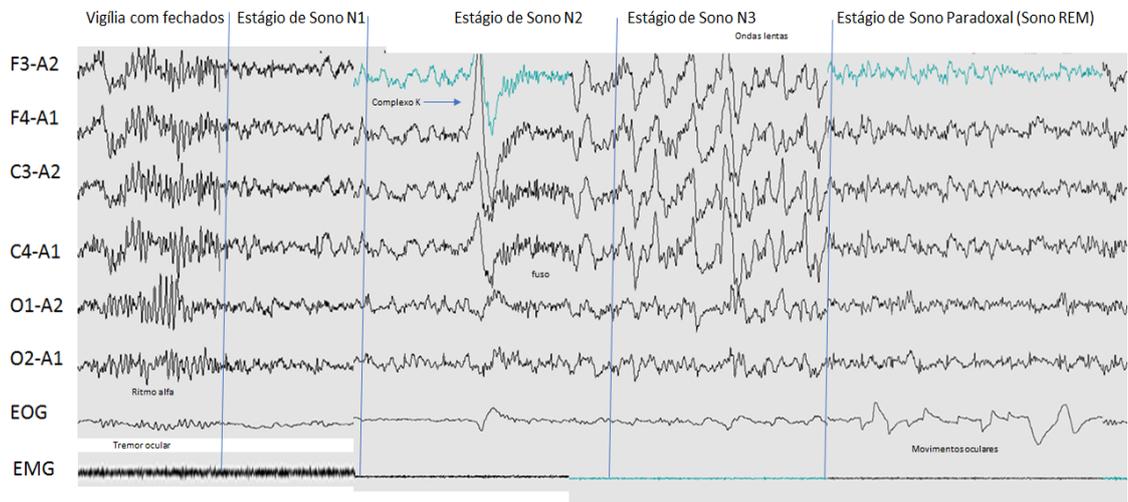


Figura 1 - Atividade eletroencefalográfica (EEG) na vigília nos diferentes estágios do sono. Destacamos que durante a vigília com olhos fechados há o aparecimento de ondas alfas (7 a 12 Hz). O início do sono é marcado pelo desaparecimento do ritmo alfa e também do tremor ocular que é registrado no canal do EOG (Eletroculograma). Cada estágio de sono tem eventos eletrofisiológicos que são marcadores do estágio registrado (Fonte: Arquivo pessoal – Laboratório de Neurobiologia e Ritmicidade, LNRB - UFRN).

Quando deitamos e fechamos os olhos há o aparecimento de padrão ritmo da atividade neuronal na frequência entre 8 e 12 Hz e que é chamado de ritmo alfa. Durante a fase de transição da vigília observamos o desaparecimento do ritmo alfa e o aparecimento das ondas de vértice, nos canais centrais e também o desaparecimento do tremor ocular registrado nos canais EOG. Na fase em seguida, estágio N2, ocorre o aparecimento de uma onda com deflexão negativa e positiva de alta amplitude, chamada de complexo K (em homenagem a Nathiel Kleitman) e os fusos. Estes eventos são predominantes nos canais frontais e centrais. Na fase N3, ocorre o aparecimento de um padrão de ondas lentas, com frequências baixas, 1 a 4 Hz, e alta amplitude, e por isso esta fase também é conhecida como sono de ondas lentas. Esta fase é o sono profundo e ocorre principalmente durante a primeira metade do sono. Em sequência temos o aparecimento de um padrão dessincronizado, com o aumento da frequência da atividade elétrica neuronal e redução na amplitude. Podendo ocorrer movimento rápidos dos olhos e atonia muscular. A sequência de eventos e estágios do sono pode ser evidenciado na **figura 2**. A sequência desta oscilação entre sono Não-REM (N1+N2+N3) e sono REM tem uma duração de aproximadamente uma hora e meia e por isso temos em média 5 ciclos durante uma noite. Uma representação gráfica destas oscilações é chamada de hipnograma (**Figura 3**).

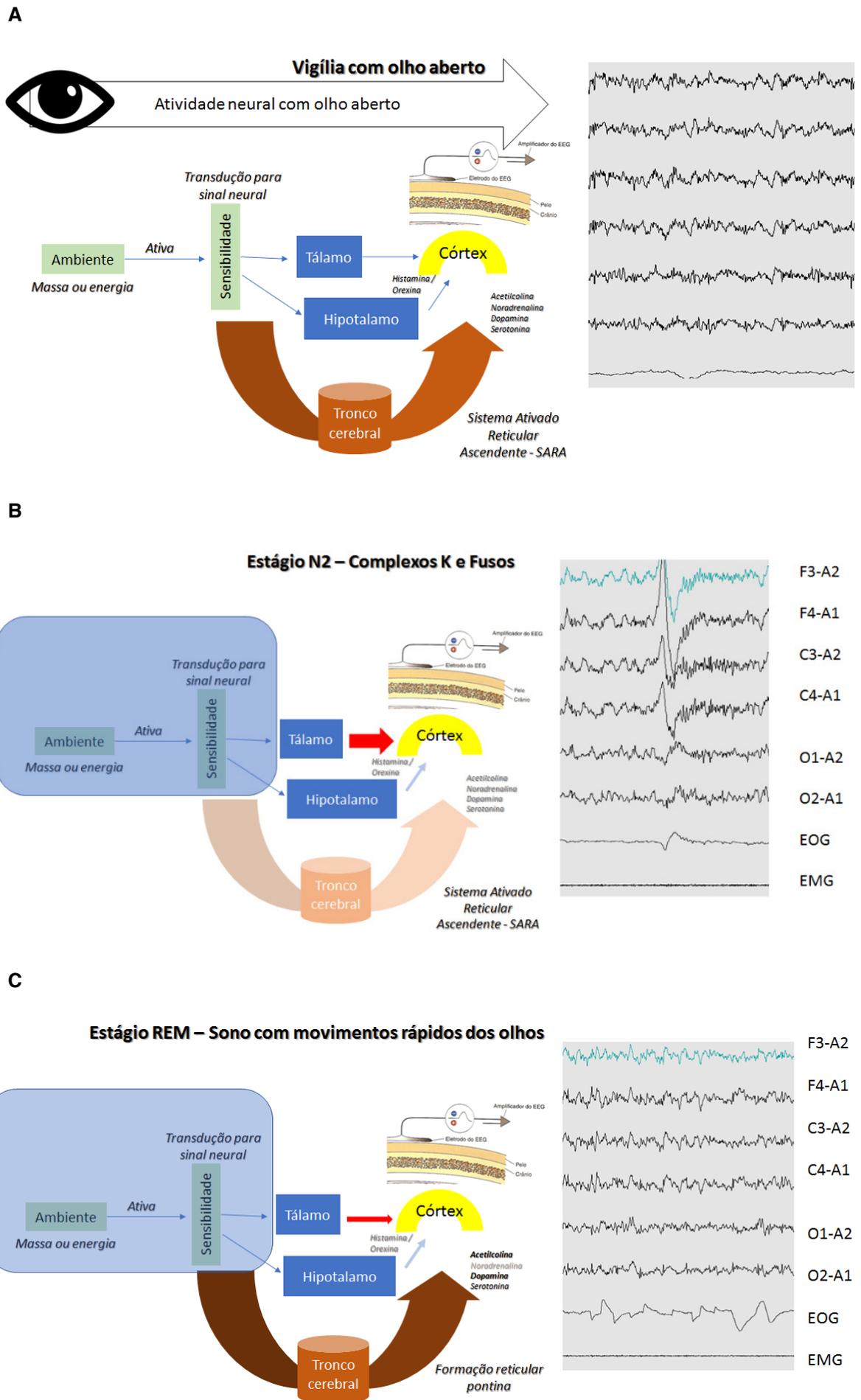


Figura 2 - Esquemas demonstrando as vias neurais que controlam a fase de vigília (A), a fase N2 (B) do sono e a fase de sono REM (C) (Fonte: Arquivo pessoal).

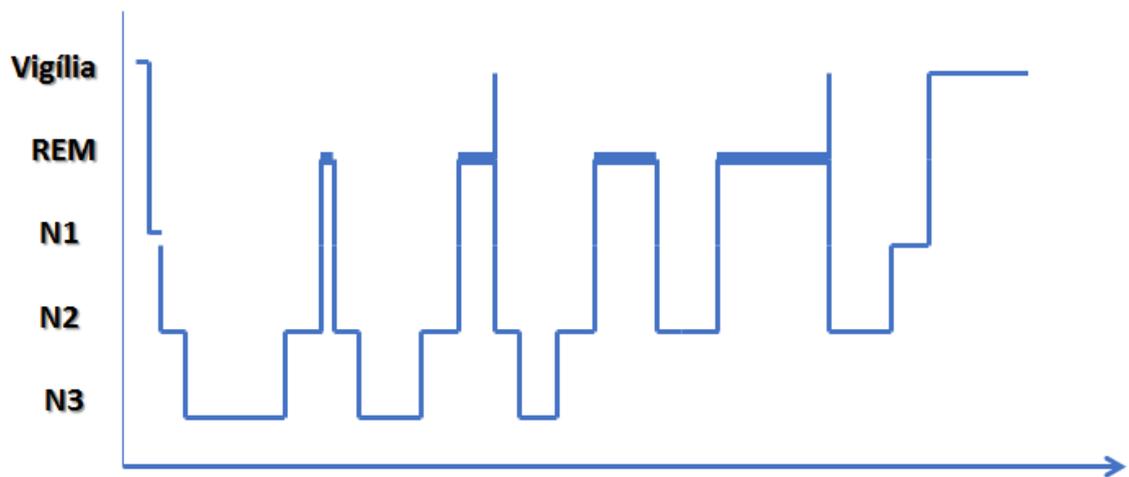


Figura 3 - Hipnograma de um adulto humano (Fonte: Arquivo pessoal).

Na clínica, a quantificação e especificação das fases do sono é registrada através de diversos bio-sinais, como o Eletroencefalograma (EEG), o Eletroculograma (EOG) e o Eletromiograma (EMG) e por isso é chamado de polissonografia. Para a manutenção de cada estágio, tanto a vigília e os diversos estágios de sono são necessários a ativação de circuitos neurais diversos. Para cada circuito há um neurotransmissor específico, e cada neurotransmissor é uma substância produzida em neurônios a partir de outras substâncias endógenas ou ingeridas na alimentação.

A qualidade de vida é algo complexo, pois envolve múltiplos fatores, em relação à percepção de bem-estar, há uma variação de indivíduo para indivíduo. Porém, de forma geral, pode-se dizer que qualidade de vida estaria ligada a fatores essenciais e intrínsecos às necessidades humanas. Diversos hábitos de vida são fundamentais para que haja um alto perfil de saúde na sociedade e no indivíduo em si. O sono está essencialmente relacionado à qualidade de vida da pessoa, e consegue tanto alterações positivas em sua regularidade, quanto negativas, caso tenha alguma alteração em hábitos e quantidade de sono desregulada. Desse modo, além dos inúmeros malefícios à saúde que a privação de sono causa, há no dia seguinte um aumento na rapidez de início do sono e tanto a intensidade quanto a quantidade do sono de ondas lentas, isso normalmente é um mecanismo favorável que o corpo tem em encontrar um meio de equilibrar novamente o ciclo.

3 | SONO DURANTE O DESENVOLVIMENTO HUMANO

Todo ser humano nasce, vive e morre. Ao decorrer da vida e com o transitar em diferentes e progressivas faixas etárias, o indivíduo tende a desenvolver diferentes padrões de comportamento, incluindo as alterações no sono, sabe-se que o padrão do ciclo sono e vigília muda ao longo da vida humana. A Organização Mundial de Saúde considera criança de 0 a 10 anos, adolescente de 10 a 19 anos, mas jovens

são aqueles de 15 a 24 anos de idade. No decorrer da vida, há fatores diretos e indiretos que convergem de maneira a promover alterações no perfil de sono de cada indivíduo (EINSENSTEIN, 2005).

Muito embora o sono seja uma característica comum na espécie humana, cada indivíduo possui um padrão de sono diferente do outro. E, este, ainda pode sofrer alterações, na sua duração, profundidade e qualidade em decorrência a fatores culturais. Assim, o sono sempre é um resultado de fatores de origem biológica, psíquica ou sociocultural, podendo suas perturbações ser resultantes de quaisquer um. Essas alterações acarretam sérias consequências para todo o organismo, como por exemplo, entre as desordens mais comuns, encontra-se o desequilíbrio emocional, capaz de causar perturbações como o stress, a depressão e a ansiedade, isto é, o sono pode ou não ser um fator indutor de pensamentos suicidas. Este tipo de problema é, sobretudo, mais comum em adolescentes. Afinal, na adolescência, além das mudanças hormonais e comportamentais, há grandes mudanças no padrão do ciclo sono e vigília. Nesta fase da vida ocorre um aumento na necessidade do sono e um atraso na alocação temporal do início do sono. Por isso os adolescentes tendem a dormirem mais tarde e a acordarem mais tarde (FEINBERG, CAMPBELL, 2010; DUARTE et al., 2014).

Os adolescentes, em seu dia-a-dia, vivenciam o stress de diminuir as horas de sono, em prol de outras atividades. O mundo moderno requer que os jovens já sejam preparados para a vida adulta e principalmente em âmbito profissional. Essa pressão do mercado de trabalho, dos cursos de profissionalização, das universidades e a influência da economia, associados ao forte crescimento tecnológico tem facilitado o aumento da produtividade, principalmente no período noturno, acarretando em uma deficiência no perfil do sono da população adolescente e jovem (SAMPASA-KANYINGA et al., 2017). Diante do exposto, nota-se que os adolescentes que não possuem uma boa qualidade do sono estão em um parâmetro de risco comportamental, e, conseqüentemente com a qualidade de vida diminuída, visto que, o sono está intrinsecamente associado ao funcionamento fisiológico do organismo, e, por sua vez, direto ou indiretamente à qualidade de vida.

Entende-se que todo e qualquer motivo que retarde a hora de dormir ou que gere sonolência diurna está associado às alterações do sono. São causas comuns das alterações do sono nos adolescentes: “o aumento dos requisitos escolares, das atividades sociais e sobrecarga de trabalho, bem como outras atividades, como assistir televisão e navegar na internet” (CIAMPO et al., 2017).

Um estudo quantitativo realizado com adolescentes na Capital da Paraíba, João Pessoa, demonstrou dentro da amostra de 1.288 participantes, que 51,2% destes adolescentes dormem bem, entretanto 49,8% possuem um sono inadequado, sendo que 29,8% dormem menos de 9hrs por dia e 18,8% dormem mais de 11hrs

por dia (SILVA, 2018). Dado significativo quando se está relacionando o sono com suas alterações, que influenciam na qualidade de vida dos adolescentes.

O fator tecnológico é um forte contribuinte para essa má qualidade do sono. O demasiado e constante uso de televisões, computadores, *notebooks* e celulares, como *smartphones* e *tablets*, podem causar insônia, aumento de peso e algumas patologias, isto é, a forte incidência da iluminação desses equipamentos tecnológicos diminuem a produção da melatonina - hormônio regulador do sono, capaz de resultar em obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e até câncer de mama (REUTRAKUL; VAN CAUTER, 2018).

Conforme os fatores de vivência do adolescente que afetam o seu perfil de sono, o mais afetado será a sua qualidade de vida, independentemente do status social, portanto, “os adolescentes que dormem pouco têm maior probabilidade de adotar outros hábitos não saudáveis, como inatividade física, hábitos alimentares inadequados e comportamentos sedentários” (CIAMPO et al., 2017).

Outra consequência da má qualidade do sono diz respeito à sonolência diurna, podendo alterar a disposição de execução e produção de atividades, dessa forma, gerando um sentimento de insatisfação pessoal, sentimento de irritação e raiva. Ademais: “Um período de sono noturno mais curto também está associado a maior consumo de álcool, tabaco e drogas, comportamentos sexuais de alto risco, excesso de peso, hábitos alimentares inadequados e ideação suicida” (CIAMPO et al., 2017). Ainda nesse contexto, estudos comprovam que há uma correlação entre o consumo de substâncias estimulantes, como o café, refrigerante, bebidas alcoólicas e uso do tabaco com a má qualidade do sono (MARTINI et al., 2012).

4 | MODELO DE REGULAÇÃO DO CICLO SONO VIGÍLIA E A RELAÇÃO COM O COMPORTAMENTO ALIMENTAR

Os ritmos circadianos são controlados pelo Sistema de Temporização Circadiano que é composto por diversos componentes: as vias de entrada que contêm os olhos, em especial as células ganglionares que contêm o fotopigmento melanopsina, e pelas vias que são os tratos retino-hipotalâmicos; um marcapasso central – os núcleos supraquiasmáticos, formando por múltiplos osciladores (neurônios que estão interconectados); as vias de saídas e os efetores. Estes efetores também podem ter a capacidade de gerar ritmos e por isso são chamados de osciladores periféricos, que podem estar localizados tanto no sistema nervoso central quanto em órgãos tais como o fígado, pulmão, pâncreas e rins (**Figura 4**). Os relógios circadianos são caracterizados unicamente como osciladores autossustentados e compensados pela temperatura (ASHER; SASSONE-CORSI, 2015).

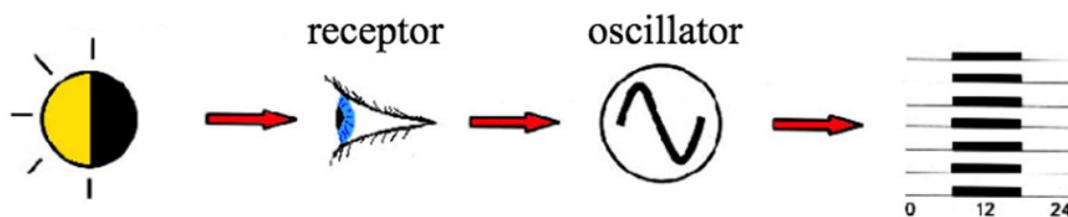


Figura 4 - Esquema do Sistema de Temporização Circadiano mostrando a influência da luz para gerar ritmos (Fonte: Arquivo pessoal).

O Sistema de Temporização Circadiano é uma rede altamente especializada e hierárquica de marca-passos biológicos, dirige e mantém ritmos apropriados nas vias endócrinas e metabólicas necessárias para a homeostase do organismo. O sistema sincroniza-se a mudanças ambientais rítmicas, especificamente ciclos diários de luz e escuro, bem como a ingestão de alimentos (CARNEIRO; ARAÚJO, 2012).

A rotação horária regular de 24 horas da Terra levou à evolução dos osciladores circadianos em praticamente todas as formas de vida, de procariotos a eucariotos (LOUDON, 2012). Os ritmos circadianos sincronizados fornecem ao organismo um mecanismo preditivo para ajustar sua fisiologia interna ao mundo externo, e vários estudos mostraram que um relógio interno robusto oferece uma vantagem competitiva significativa (LOUDON, 2012).

Os relógios circadianos coordenam a fisiologia e o comportamento com o dia solar de 24h para fornecer homeostase temporal com o ambiente externo. Os relógios moleculares que impulsionam essas mudanças rítmicas intrínsecas são baseados em circuitos de retroalimentação de transcrição/tradução interligados que se integram a diversos estímulos ambientais e metabólicos para gerar um tempo interno de 24 h (PARTCH et al., 2014). Os circuitos genéticos que regulam o relógio interno ou o marcapasso são conservados de bactérias para plantas e humanos, embora os componentes individuais ou as engrenagens desses circuitos genéticos sejam diferentes (LI et al., 2015).

Os relógios moleculares localizados ao longo do corpo nos tecidos periféricos são organizados em um sistema hierárquico coerente por um relógio “mestre” localizado no Núcleo Supraquiasmático (NCS) do hipotálamo (PARTCH et al., 2014).

O Núcleo Supraquiasmático é composto de aproximadamente 20.000 neurônios que formam uma rede circadiana altamente unificada. Este relógio mestre é o único relógio molecular a receber entrada de luz da retina que sincroniza o tempo do relógio interno com o dia solar externo, que passa para os relógios periféricos por meio de sinais endócrinos e sistêmicos (YOUNG et al, 2007). Embora o propósito

do sono permaneça desconhecido, ele claramente tem um efeito restaurador no cérebro. Como outros sistemas homeostáticos, como o que governa a temperatura do corpo, que busca recuperar um ponto fixo quando perturbado, a privação do sono é seguida por uma recuperação extra do sono proporcional à perda do sono.

O núcleo supraquiasmático é influenciado pela luz do ambiente durante o dia (via feixe retino-hipotalâmico) e pela melatonina (secretada pela glândula pineal) durante a noite. A secreção da melatonina é máxima durante esse período e sua ação no núcleo supraquiasmático têm sido implicadas no início e manutenção do sono. Essa influência fotoperiódica é transmitida para áreas hipotalâmicas adjacentes (zona supraparaventricular e núcleo dorsomedial), que participam na regulação do comportamento circadiano do sono. Enquanto a manutenção da vigília prolongada resulta em aumento da concentração de adenosina no cérebro, em especial na estrutura diencefálica, o núcleo basal de Meynert do prosencéfalo basal, o que leva à sonolência induzida para o sono. A adenosina pode inibir a atividade neuronal colinérgica promotora da vigília (SCAMMELL et al., 2017).

Estas evidências demonstram claramente que os dois componentes reguladores do ciclo sono e vigília, o componente homeostático e o componente circadiano utilizam um vasto conjunto de neurotransmissores e por isso são dependentes da nossa alimentação. Apresentaremos a seguir uma revisão sobre os efeitos do consumo de aditivos alimentares no ciclo sono e vigília e levantando alguns pontos relacionados com a fisiopatologia destes efeitos.

5 | RELAÇÃO DO SONO COM O CONSUMO DE ADITIVOS ALIMENTARES E SEUS MECANISMOS FISIOLÓGICOS

5.1 Aspartame

O aspartame é um adoçante artificial não sacarídeo usado como substituto do açúcar em alguns alimentos e bebidas. Após diversas reclamações feitas à agência americana de controle de alimentos e medicamentos (*Food and Drug Administration* - FDA), empresas ligadas ao aspartame e centros médicos (BRADSTOCK et al., 1986) fizeram uma análise de 231 das reclamações dos problemas relacionados ao uso de aspartame, dentre distúrbios gastrointestinais, alérgicos e neurológicos. Dentro dos problemas neurológicos, em 146 destes casos, observou-se que em 22% foi relatada insônia, sendo em primeiro lugar associado a dores de cabeça (45%) e segundo a alterações de humor (43% - como ansiedade, irritabilidade e depressão).

Um estudo de revisão bibliográfica sobre os efeitos diretos e indiretos do aspartame no cérebro relacionaram possíveis efeitos negativos desse popular

adoçante que podem estar associados com a fisiopatologia de doenças neurológicas, como Alzheimer e Parkinson, além de insônia e dores de cabeça (HUMPHRIES et al., 2007). Porém, até o momento, carece-se de estudos, principalmente *in vivo* em humanos que atestem problemas neurológicos e comportamentais do aspartame, sendo necessário estudos mais sofisticados que busquem comprovações mais sólidas. Por exemplo, a quebra do aspartame produz o peptídeo fenilalanina. Este último é fundamental para a formação de neurotransmissores e aminas biogênicas, tais como dopamina e noradrenalina. Em decorrência de saber que o aspartame gera este aumento de fenilalanina e tirosina (FERNSTROM et al., 1983; VILLAREAL et al., 2016; CHOUDHARY; LEE, 2018) e sabendo que ambos estão envolvidas na fisiologia de aminas biogênicas, esses neurotransmissores são responsáveis pela manutenção da fase de vigília e seu aumento pode provocar uma dificuldade no início e na manutenção do sono. Embora ainda os estudos não sejam conclusivos sobre esses efeitos do aspartame sobre o sono, evidencia-se que a ingestão do mesmo pode estar relacionada fisiologicamente em uma quebra na homeostase de aminas biogênicas.

5.2 Tartrazina

A tartrazina é uma substância sintética do grupo dos azo-compostos e que é utilizada como corante alimentar, ela que provoca a coloração amarelo-limão. Os efeitos da tartrazina no comportamento de crianças têm sido reportados, principalmente seus efeitos na hiperatividade (FEINGOLD, 1979).

Rowe; Rowe (1994) reportaram melhora qualitativa no comportamento de 200 crianças com suspeita de hiperatividade, quando submetidos a uma dieta livre de corantes alimentares sintéticos, onde os pais de 150 das 200 crianças reportaram melhora qualitativa do comportamento em geral. Neste mesmo estudo, realizou um ensaio duplo-cego com 54 crianças (23 reagentes para tartrazina, 11 reagentes incertos e 20 sem relatos de problemas comportamentais como grupo de controle), foi percebido que 24 das 54 crianças apresentaram mudanças comportamentais, como maior inquietude, irritabilidade e problemas do sono quando submetido a um estudo duplo-cego, controlado por placebo usando doses variadas de tartrazina, onde eram analisadas quantitativamente o comportamento diário das crianças pelos pais. Dessas crianças, 18 das 23 reagentes à tartrazina apresentaram modificações, e 3 das 11 como reagentes incertos. Do grupo de controle, apenas 2 das 20 crianças. As mudanças comportamentais relatadas foram inquietude, irritabilidade e distúrbios de sono. Em um estudo similar de 18 semanas, as mesmas mudanças comportamentais em 2 de 8 crianças – hiperatividade por suspeita de reação à tartrazina e carmosina - foram observadas (ROWE; ROWE, 1992). Esses dados são condizentes com as hipóteses da Dieta de Feingold para crianças hiperativas,

livre de corantes e flavorizantes artificiais, com uma restrição inicial de fontes de salicilatos naturais, onde ele reporta uma melhora comportamental na hiperatividade, incluindo melhoras no sono (FEINGOLD, 1979).

5.3 Sacarina

A Sacarina é uma substância artificial derivada do petróleo (tolueno mais ácido clorossulfônico) e é usado como substituto do açúcar em alguns alimentos e bebidas. O nome Sacarina é derivado da palavra latina *saccharum*, que significava açúcar.

Como foi mencionado, o ciclo circadiano é responsável e essencial para uma boa manutenção do sono, e os distúrbios em seus mecanismos, podem provocar distúrbios do sono e perda da qualidade do sono. Nesse ponto, em estudos em ratos que foram submetidos a beber água com adição de sacarina à vontade, mostraram que eles apresentaram modificações do ciclo circadiano sono-vigília no que tange aumento da vigília e do sono não REM durante a fase de ativação (OISHI et al., 2016, 2018). Todavia, ainda não há estudos em humanos que mostrem efeitos da sacarina no sono.

5.4 Glutamato monossódico

A partir de um estudo com 1227 pessoas, mostrou-se que a ingestão de glutamato monossódico pode aumentar o risco de problemas respiratórios durante o sono, e estes são grandes fatores negativos para a qualidade do sono (PICKARD et al., 1982; OLIVO et al., 1986). Além disso, estudos em ratos mostraram aumento na duração total do sono com um maior efeito no sono REM, além de provocar alterações no ciclo circadiano (OLIVO et al., 1986). Boa parte dos estudos tem sido realizada na Ásia. Embora alguns tenham resultados negativos, estudos mais recentes sugerem um efeito do glutamato monossódico no sono e relação com surgimento de problemas respiratórios (SHI et al., 2013, 2014).

6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, os hábitos alimentares vêm sofrendo muitas alterações devido a mudanças nos modos de vida das famílias, decorrentes principalmente do aumento na produção industrial de alimentos e sua maior oferta. Neste contexto também está inserido uma alta campanha publicitária para o consumo destes alimentos além da urbanização, participação mais ativa das mulheres no mercado de trabalho etc. Grande parte desses produtos industrializados contém aditivos alimentares, como corantes, conservadores e antioxidantes artificiais, que podem trazer riscos à saúde.

Existem diversos estudos epidemiológicos sugerindo efeitos adversos na saúde humana do consumo alimentar. Alguns estudos mostram inclusive efeitos sobre o ciclo sono e vigília. Todavia, mais estudos empíricos são necessários para melhor evidenciar possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Ainda é preciso cautela ao afirmar que os aditivos alimentares prejudicam o sono. São necessários mais estudos, identificar quais aditivos são potencialmente prejudiciais e realizar estudos direcionados, além de tentar identificar possíveis mecanismos fisiológicos. Todavia, sugerimos que em criança e adolescentes que apresentarem problemas de sonos, em especial com queixas de sonolência diurna, hiperatividade, é importante avaliar se neste caso há um hábito do uso de algum aditivo alimentar e em caso positivo o mesmo deve ser suspenso, e estudado se há melhora com a eliminação do aditivo.

REFERÊNCIAS

- ASERINSKY, E.; KLEITMAN, N. **Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep.** Science, v.118, n.3062, p.273-274, 1953.
- ASHER, G.; SASSONE-CORSI, P. **Time for food: the intimate interplay between nutrition, metabolism, and the circadian clock.** Cell, v.161, n.1, p.84-92, 2015.
- BLESSING, W. W. **Thermoregulation and the ultradian basic rest-activity cycle.** Handbook of Clinical Neurology. v.156. p.367-375, 2018.
- BORBÉLY, A. A.; DAAN, S.; WIRZ-JUSTICE, A.; DEBOER, T. **The two-process model of sleep regulation: a reappraisal.** Journal of Sleep Research, v.25, n.2, p.131-143, 2016.
- BRADSTOCK, M. K.; SERDULA, M. K.; MARKS, J. S.; BARNARD, R. J.; CRANE, N. T.; REMINGTON, P. L.; TROWBRIDGE, F. L. **Evaluation of reactions to food additives: the aspartame experience.** The American Journal of Clinical Nutrition, v.43, n.3, p.464-469, 1986.
- CARNEIRO, B. T. S.; ARAUJO, J. F. **Food entrainment: major and recent findings.** Frontiers in Behavioral Neuroscience, v. 6, n. 83, p. 1-6, 2012.
- CHOUDHARY, A. K.; LEE, Y. Y. **The debate over neurotransmitter interaction in aspartame usage.** Journal of Clinical Neuroscience, v.56, p.7-15, 2018.
- DEL CIAMPO, L. A.; LOURO, A. L.; DEL CIAMPO, I. R.; FERRAZ, I. S. **Características de hábitos de sono entre adolescentes da cidade de Ribeirão Preto (SP).** Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano, v.27, n.3, p.307-314, 2017.
- DROUOT, X.; QUENTIN, S. **Sleep neurobiology and critical care illness.** Sleep Medicine Clinics, v.11, n.1, p.105-113, 2016.
- DUARTE, L. L.; MENNA-BARRETO, L.; MIGUEL, M. A. L.; LOUZADA, F.; ARAÚJO, J.; ALAM, M.; PEDRAZZOLI, M. **Chronotype ontogeny related to gender.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v.47, n.4, p.316-320, 2014.
- EISENSTEIN, E. **Adolescência: definições, conceitos e critérios.** Adolescência e Saúde, v.2, n.2,

p.6-7, 2005.

FEINBERG, I.; CAMPBELL, I. G. **Sleep EEG changes during adolescence: an index of a fundamental brain reorganization.** *Brain and Cognition*, v.72, n.1, p.56-65, 2010.

FEINGOLD, B. F. **The Feingold Cookbook for Hyperactive Children, and Others with Problems Associated with Food Additives and Salicylates.** Portland: Random House Publishing Group, 1979. 327p.

FERNSTROM, J. D.; FERNSTROM, M. H.; GILLIS, M. A. **Acute effects of aspartame on large neutral amino acids and monoamines in rat brain.** *Life sciences*, v.32, n.14, p.1651-1658, 1983.

HOFLE, N.; PAUS, T.; REUTENS, D.; FISET, P.; GOTMAN, J.; EVANS, A. C.; JONES, B. E. **Regional cerebral blood flow changes as a function of delta and spindle activity during slow wave sleep in humans.** *Journal of Neuroscience*, v.17, n.12, p.4800-4808, 1997.

HUMPHRIES, P.; PRETORIUS, E.; NAUDE, H. **Direct and indirect cellular effects of aspartame on the brain.** *European Journal of Clinical Nutrition*, v.62, n.4, p.451-462, 2008.

LI, J.; GRANT, G. R.; HOGENESCH, J. B.; HUGHES, M. E. **Considerations for RNA-seq analysis of circadian rhythms.** *Methods in Enzymology*, v.551, p.349-367, 2015.

LOUDON, A. S. **Circadian biology: a 2.5-billion-year-old clock.** *Current Biology*, v.22, n.14, p.570-571, 2012.

MARTINI, M.; BRANDALIZE, M.; LOUZADA, F. M.; PEREIRA, E. F.; BRANDALIZE, D. **Fatores associados à qualidade do sono em estudantes de Fisioterapia.** *Fisioterapia e Pesquisa*, v.19, n.3, p.261-267, 2012.

MIGNOT, E. **Why we sleep: the temporal organization of recovery.** *PLoS Biology*, v.6, n.4, p.e106, 2008.

OISHI, K.; HIGO-YAMAMOTO, S.; YASUMOTO, Y. **Moderately high doses of the artificial sweetener saccharin potentially induce sleep disorders in mice.** *Nutrition*, v.32, n.10, p.1159-1161, 2016.

OISHI, K.; OHYAMA, S.; HIGO-YAMAMOTO, S. **Chronic sleep disorder induced by psychophysiological stress induces glucose intolerance without adipose inflammation in mice.** *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v.495, n.4, p.2616-2621, 2018.

OLIVO, M.; KITAHAMA, K.; VALATX, J. L.; JOUVET, M. **Neonatal monosodium glutamate dosing alters the sleep-wake cycle of the mature rat.** *Neuroscience Letters*, v.67, n.2, p.186-190, 1986.

PARTCH, C. L.; GREEN, C. B.; TAKAHASHI, J. S. **Molecular architecture of the mammalian circadian clock.** *Trends in Cell Biology*, v.24, n.2, p.90-99, 2014.

PICKARD, G. E.; TUREK, F. W.; LAMPERTI, A. A.; SILVERMAN, A. J. **The effect of neonatally administered monosodium glutamate (MSG) on the development of retinofugal projections and the entrainment of circadian locomotor activity.** *Behavioral and Neural Biology*, v.34, n.4, p.433-444, 1982.

POSTNOVA, S.; VOIGT, K.; BRAUN, H. A. **A mathematical model of homeostatic regulation of sleep-wake cycles by hypocretin/orexin.** *Journal of Biological Rhythms*, v.24, n.6, p.523-535, 2009.

REUTRAKUL, S.; VAN CAUTER, E. **Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes.** *Metabolism*, v.84, p.56-66, 2018.

- ROWE, K. J.; ROWE, K. S. **The Relationship between Inattentiveness in the Classroom and Reading Achievement (Part A): Methodological Issues.** Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, v.31, n.2, p.349-356, 1992.
- ROWE, K. S.; ROWE, K. J. **Synthetic food coloring and behavior: a dose response effect in a double-blind, placebo-controlled, repeated-measures study.** The Journal of Pediatrics, v.125, n.5, p.691-698, 1994.
- ROWE, K. S.; ROWE, K. J. **Norms for parental ratings on conners' abbreviated parent-teacher questionnaire: Implications for the design of behavioral rating inventories and analyses of data derived from them.** Journal of Abnormal Child Psychology, v.25, n.6, p.425-451, 1997.
- SAMPASA-KANYINGA, H.; HAMILTON, H. A.; CHAPUT, J. P. **Sleep duration and consumption of sugar-sweetened beverages and energy drinks among adolescents.** Nutrition, v.48, p.77-81, 2018.
- SCAMMELL, T. E.; ARRIGONI, E.; LIPTON, J.O. **Neural circuitry of wakefulness and sleep.** Neuron, v.93, n.4, p.747-765, 2017.
- SHI, Z.; TAYLOR, A. W.; YUAN, B.; ZUO, H.; WITTERT, G. A. **Monosodium glutamate intake is inversely related to the risk of hyperglycemia.** Clinical Nutrition, v.33, n.5, p.823-828, 2014.
- SHI, Z.; WITTERT, G. A.; YUAN, B.; DAI, Y.; GILL, T. K.; HU, G.; TAYLOR, A. W. **Association between monosodium glutamate intake and sleep-disordered breathing among Chinese adults with normal body weight: emerging opportunities for research on monosodium glutamate intake and health at a population level.** Nutrition, v.29, n.3, p.508-513, 2013.
- SICLARI, F.; TONONI, G. **Local aspects of sleep and wakefulness.** Current Opinion in Neurobiology, v.44, p.222-227, 2017.
- SILVA, T. O. D. **Relação entre duração do sono e consumo de alimentos ultraprocessados em adolescentes escolares em João Pessoa-PB.** João Pessoa, 2018. 44p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição), Departamento de Nutrição do Centro de Ciências de Saúde, Universidade Federal da Paraíba (PB).
- VILLAREAL, L. M. A.; CRUZ, R. A. M.; PLES, M. B.; VITOR, R. J. S. **Neurotropic effects of aspartame, stevia and sucralose on memory retention and on the histology of the hippocampus of the ICR mice (*Mus musculus*).** Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, v.6, n.2, p.114-118, 2016.
- ZHANG, L.; JONES, C. R.; PTACEK, L. J.; FU, Y.H. **The Genetics of the Human Circadian Clock.** Advances in Genetics, v.74, p.231-247, 2011.
- YOUNG, M. E.; BRAY, M. S. **Potential role for peripheral circadian clock dyssynchrony in the pathogenesis of cardiovascular dysfunction.** Sleep Medicine, v.8, n.6, p.656-667, 2007.

 **Atena**
Editora

2 0 2 0